Özgün Araştırmalar / *Original Articles*

- Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yatan Çocuk ve Ergen Hastalar için İstenilen Psikiyatrik Konsültasyonların Değerlendirilmesi
  Evaluation of Psychiatric Consultations Requested for Child and Adolescent Patients Hospitalized in a Training and Research Hospital
- İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları
  Determination of Obesity Incidence in Primary School Students and Determination of Affecting Factors; Preliminary Findings of the 4-Year Cohort Study
- İlk Komplike Febril Nöbet ile Gelen Hastalarda Klinik Bulgular ve EEG ile İlişkisi
  Relationship between Clinical EEG Findings in Patients with the First Complicated Febrile Seizure
- To Evaluate the Diagnostic Impact of Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and Polyp
  İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Polipli Çocuk Hastalarda Gastrointestinal Semptomların Tanısal Etkisini Değerlendirmek
- Administration Of *SCN1A* Genetic Testing As A Pre-Prognostic Indicator in Early Onset Recurrent Febrile Seizures
  Erken Başlangıçlı Tekrarlayan Ateşli Nöbetlerde Pre-Prognostik Bir Gösterge Olarak SCN1A Genetik Testinin Uygulanması
- Dürtüsel Nitelikteki Özkıyım Girişiminde Mevsimin Etkisi: Tanımlayıcı Bir Çalışma
  The Effect of the Seasons on Impulsive Suicide Attempt: A Descriptive Study
- Pediatric Headaches: One year of Observation from A Tertiary Center
  Pediatrik Baş Ağrısı: Üçüncül Bir Merkezin Bir Yıllık Gözlemi
- Psychological Assessment in Children With Epilepsy and Their Mothers
  Epilepsili Çocuklarda ve Annelerinde Psikolojik Değerlendirme
- Comparison of Early Language Skills of Premature and Full-term Infants
  Prematüre ve Term Bebeklerin Erken Dil Gelişimi Becerilerinin Karşılaştırılması
- The Long-Term Renal Functions After An Episode of Acute Kidney Injury in Children
  Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı Sonrası Uzun Dönem Böbrek Fonksiyonları
- Kalça Ağrısı Nedeniyle Tetkik Edilen Çocuklarda Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri
  Value of Magnetic Resonance Imaging in Children with Hip Pain
- Fenilketonürili Adolesanların Diyete Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması
  Determination of Dietary Adherence and Frequency of Depressive Disorder in Adolescents with Phenylketonuria
- Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Malnütrisyon Durumu
  Malnutrition Status of Children with Celiac Disease
- Geri Çekildi: Sendromik Obez Olgularımızın Klinik Olarak Değerlendirilmesi
  Clinical Evaluation of Our Syndromic Obese Children

Olgu Sunumları / *Case Reports*

- Kırım Kongo Kanamalı Ateşini Taklit Eden İki Pediatrik Bruselloz Olgusu
  Two Pediatric Cases of Brucellosis Mimicking Crimean-Congo Hemorrhagic Fever
- Ensefalit Ön Tanısından Zehirlenmeye: Akut Siyanür Zehirlenmesi
  From Pre-Diagnosis of Encephalitis to Poisoning: Acute Cyanide Poisoning

Derlemeler / *Reviews*

- Kistik Fibrozis ve Benzer Solunum Yolu Hastalıklarında Silya Yapı ve İşlev Bozuklukları
  Cilia Structure and Function Defects in Cystic Fibrosis and Related Respiratory Diseases

Editöre Mektup / *Letter to Editor*

- Çocukların Sosyal Medyadaki Dijital Ayak İzleri: Mahremiyet İhlalinde Hassas Noktalar
  Children's Digital Footprints on Social Media: Sensitive Points of Privacy Violation

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi / *Turkish Journal of Pediatric Disease*

Cilt/*Volume* 15 Sayı/*Number* 6 Kasım/*November* 2021

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* 15 • Sayı/*Number* 6 • Kasım/*November* 2021

- **Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yatan Çocuk ve Ergen Hastalar için İstenilen Psikiyatrik Konsültasyonların Değerlendirilmesi**
  Ayşe Nihal ERASLAN, Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ, Arzu YILMAZ
- **İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları**
  Mehmet UYAR, Lütfi Saltuk DEMİR, Yasemin DURDURAN, Mehtap YÜCEL, Saniye Bilge ALTINAY, Tahir Kemal ŞAHİN
- **İlk Komplike Febril Nöbet ile Gelen Hastalarda Klinik Bulgular ve EEG ile İlişkisi**
  Yılmaz AKBAŞ, Nuh YILMAZ
- **To Evaluate the Diagnostic Impact of Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and Polyp**
  Selim DERECI, Tugba KOCA, Mustafa AKCAM
- **Administration Of *SCN1A* Genetic Testing As A Pre-Prognostic Indicator in Early Onset Recurrent Febrile Seizures**
  Hatice Mutlu ALBAYRAK, Peren PERK, Emre KIRAT
- **Dürtüsel Nitelikteki Özkıyım Girişiminde Mevsimin Etkisi: Tanımlayıcı Bir Çalışma**
  Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ, Ayşe Nihal ERASLAN, Zeynep GÖKER
- **Pediatric Headaches: One year of Observation from A Tertiary Center**
  Ozlem YAYICI KOKEN, Betul DUNYA, Ayşe Yasemin CELIK, Deniz YILMAZ , Ayşegul Nese CITAK KURT
- **Psychological Assessment in Children With Epilepsy and Their Mothers**
  Berna BAL, Murat ELEVLI, Nilgun SELCUK DURU
- **Comparison of Early Language Skills of Premature and Full-term Infants**
  Ayse Sanem SAHLI, Gencay SUNGUR, Cuneyt TAYMAN

http://dergipark.gov.tr/tchd

ISSN: 1307-4490 E-ISSN 2148-3566
Cilt/*Vol*. 15, No.6, **Kasım**/*November*, 2021

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi
Turkish Journal of Pediatric Disease

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

Editör/*Editor*
Ersoy CİVELEK

Yardımcı Editör/*Associate Editor*
İstemi Han ÇELİK

Bölüm Editörleri
Section Editors
Benan BAYRAKÇI, *Ankara*
Umut Selda BAYRAKÇI, *Ankara*
Bahar BİNGÖLLER PEKCİCİ, *Ankara*
Güzin CİNEL, *Ankara*
Banu ÇELİKEL ACAR, *Ankara*
İ.İlker ÇETİN, *Ankara*
Bahar ÇUHACI ÇAKIR, *Ankara*
Suna EMİR, *Ankara*
Mehmet KESKİN, *Gaziantep*
Can Naci KOCABAŞ, *Muğla*
Ayşe METİN, *Ankara*
İlyas OKUR, *Ankara*
N. Yaşar ÖZBEK, *Ankara*
Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN, *Ankara*
Sinan SARI, *Ankara*
Emrah ŞENEL, *Ankara*
Saliha ŞENEL, *Ankara*
Hasan TEZER, *Ankara*
H. Tuğrul TİRYAKİ, *Ankara*
Sevim ÜNAL, *Ankara*
Özden Şükran ÜNERİ, *Ankara*
İbrahim YAKUT, *Ankara*

Danışma Kurulu
Advisory Board
Latif ABBASOĞLU, *İstanbul*
Devrim AKINCI, *Ankara*
Murat ALPER, *Ankara*
Semra ATALAY, *Ankara*
Begüm ATASAY, *Ankara*
Sefer AYCAN, *Ankara*
M. Fatih AZIK, *Muğla*
Gülsüm İclal BAYHAN, *Ankara*
Ali BAYKAN, *Kayseri*
Abdullah BEREKET, *İstanbul*
Aysun BiDECi, *Ankara*
Ayhan BiLGİÇ, *Konya*
Leyla BİLGiN, *İstanbul*
İlknur BOSTANCI, *Ankara*
Sinan CANAN, *Ankara*
Reha CENGİZLİER, *İstanbul*
Serdar CEYLANER, *Ankara*
Peyami CİNAZ, *Ankara*
Nilgün ÇAKAR, *Ankara*
Murat ÇAKIR, *Trabzon*
Ümran ÇALIŞKAN, *Konya*
Süleyman ÇELEBİ, *İstanbul*
Alpay ÇELiKER, *İstanbul*
Semra ÇETİNKAYA, *Ankara*
Salih ÇETİNKURŞUN, *Ankara*
Mahmut ÇOKER, *İzmir*
Feyza DARENDELİLER, *İstanbul*
Hacı Ahmet DEMiR, *Ankara*
Suzi DEMİRBAĞ, *Ankara*
Emine DiBEK MISIRLIOĞLU, *Ankara*
Ener Cağrı DİNLEYİCİ, *Ankara*
Figen DOĞU, *Ankara*
Aarif O EIFAN, *London*
Ömer ERDEVE, *Ankara*
Pelin ERTAN, *Manisa*
İlgi ERTEM, *Ankara*
Mehmet ERTEM, *Ankara*
Fatih Süheyl EZGÜ, *Ankara*
Pınar GÜMÜŞ BALÇIKOĞLU, *North Carolina*
Fulya GÜLERMAN, *Kırıkkale*
Mehmet GÜNDÜZ, *Ankara*
Koray HARMANCI, *Eskişehir*
Ateş KARA, *Ankara*
Candemir KARACAN, *Ankara*
Cüneyt KARAGÖL, *Ankara*
Tevfik KARAGÖZ, *Ankara*
Esra KARAKUŞ, *Ankara*
İbrahim KARAMAN, *Ankara*
İbrahim KARNAK, *Ankara*
Murat KIZILGÜN, *Ankara*
Abdullah KOCABAŞ, *Antalya*
Ülker KOÇAK, *Ankara*
Chester J. KOH, *Texas*
M. Hakan KORKMAZ, *Ankara*
Gülşen KÖSE, *İstanbul*
Serdar KULA, *Ankara*
Zarife KULOĞLU, *Ankara*
Selim KURTOĞLU, *Kayseri*
Tezer KUTLUK, *Ankara*
Prasad MATHEW, *New Mexico*
Engin MELEK, *Adana*
Levent MiDYAT, *Boston*
Nurullah OKUMUŞ, *Ankara*
Haşim OLGUN, *Muğla*
Akgün ORAL, *İzmir*
Fahri OVALI, *İstanbul*
Gönül ÖCAL, *Ankara*
Utku Arman ÖRÜN, *Ankara*
Ali ÖZDEK, *Ankara*
Behzat ÖZKAN, *İzmir*
Elif OZMERT, *Ankara*
Şinasi ÖZSOYLU, *Ankara*
Nergis SALMAN, *Ankara*
S.Ümit SARICI, *Ankara*
Ayşe SERDAROĞLU, *Ankara*
Tülin R. ŞAYLI, *Ankara*
Ayşe TANA ASLAN, *Ankara*
Burak TANDER, *Samsun*
Can TANELİ, *Manisa*
M. Ayşin TAŞAR, *Ankara*
Cüneyt TAYMAN, *Ankara*
Ayça TÖREL ERGÜL, *Kırıkkale*
Ceyda TUNA KIRSACLIOGLU, *Ankara*
Engin TUTAR, *İstanbul*
Münevver TÜRKMEN, *Aydın*
Canan TURKYILMAZ, *Ankara*
Zafer TURKYILMAZ, *Ankara*
Tayfun UÇAR, *Ankara*
F. Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA, *Ankara*
Sadi VİDİNLİSAN, *Ankara*
Aydın YAĞMURLU, *Ankara*
Ahmet Yağmur BAŞ, *Ankara*
H. Neşe YARALI, *Ankara*
Gonca YILMAZ, *Karabük*
Hasan YÜKSEL, *Manisa*
Murat YURDAKÖK, *Ankara*

Biyoistatistik Danışmanları
Consultant in Biostatistics
Ersoy CİVELEK
Yavuz SANİSOĞLU

İngilizce Danışmanı
English Consultant
Zeynep GÖKER
Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY

Yayın Sekreterliği/*Secretary*
Emel KAYMAZ
(tchdergisi@gmail.com)

Cilt/*Vol*. 15, No.6, **Kasım**/*November*, 2021

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
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*: 26.11.2021
Kapak Resmi/*Cover Picture*	Beren ERTEN (12 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/ULAKBIM, 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 arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

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

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

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

AMAÇ ve KAPSAM / AIMS and SCOPE

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

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

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

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

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, EBSCOhost Research Databases ve Türkiye Atıf 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. Yayınlanan makalelerin tam metinlerine www.tchdergisi.org adresinden ücretsiz olarak ulaşılabilir. Abonelik işlemleri için lütfen http://dergipark.gov.tr /tchd adresini ziyaret ediniz.

Yazarların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

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

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

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

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

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

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

Journal is published on acid free paper.

Subscription

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

Scientific and ethical responsibility

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. Çalışmanın tasarımı, verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması

2. Dergiye gönderilecek kopyanın hazırlanması veya bu kopyayının içeriğini bilimsel olarak etkileyecek ve ileriye götürecek şekilde katkı sağlanması

3. Yayınlanacak kopyanın son onayı.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

YAZILARIN HAZIRLANMASI

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

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

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

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

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

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

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

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

Kapak SayfasınınHazırlanması:

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

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

Önemli Uyarı: Kapak sayfası ayrı bir belge olarak yüklenmelidir.

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

Anahtar kelimeler:

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

YAZI TÜRLERİ

Orijinal Araştırma Makalesi

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

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

Başlık: En çok 20 kelime

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

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

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

Kaynaklar: En çok 40.

Orijinal makale İngilizce ise, İngilizce başlık, İngilizce yapılandırılmış özet (yapılandırılmış, İngilizce anahtar kelimeler). Makale Türkçe ise, Türkçe başlık ve İngilizce başlık, Türkçe yapılandırılmış özet ve İngilizce özet (Amaç, Gereç ve Yöntem, Sonuç ve Tartışma olarak yapılandırılmıştır), Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler gereklidir.

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

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

Derleme:

Kelime sayısı: En fazla 5000

Özet: En fazla 500 kelime

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

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

Kaynaklar: 80'e kadar

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

Derleme makaleleri şunları içermelidir; İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler. Makale Türkçe ise, Türkçe başlık ve İngilizce başlık, Türkçe özet ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler gereklidir.

Olgu Sunumu:

Kelime Sayısı: En fazla 2000 kelime

Özet: En fazla 200 kelime

Anahtar Kelime: En az üç en fazla altı kelime

Tablo ve Şekil: Toplamda en fazla beş ile sınırlandırılmıştır.

Kaynaklar: En fazla 15

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

Olgu sunumları şunları içermelidir; İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler. Makale Türkçe ise, Türkçe başlık ve İngilizce başlık, Türkçe özet ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler gereklidir.

Editöre mektup:

Kelime sayısı: En fazla 1500 kelime

Şekil ve tablolar: En fazla 3

Kaynaklar: En fazla 15

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

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

Çalışma Metodları:

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

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

Tablolar

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

Şekiller ve şekil alt yazıları

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

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

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

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

KAYNAKLAR

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

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

Kaynak dergi ise;

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

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

Örnek: Benson M, Reinholdt J, Cardell LO. Allergen-reactive antibodies are found in nasal fluids from patients with birch polen-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. Kaçıncı 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. Kaçıncı 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. Aaccessed 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."

Düzeltme istenmesi aşaması:

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

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

Yazar Listesi/Sırası Değişimi

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

Yazının Geri Çekilmesi Talebi

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

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

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with the ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2019 - http://www.icmje.org/icmje-recommendations).

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

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

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

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

Authors are required to submit the following:

Copyright Transfer and Acknowledgement of Authorship Form and

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

Preparation of the Manuscript Title page:

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

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

Important Notice: The title page should be submitted separately.

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

MANUSCRIPT TYPES

Original Articles:

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

Title: maximum of 20 words

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

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

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

References: up to 40

Original articles should include; English title, English structured abstract (structured as, English key words. If the article is in Turkish, Turkish title and English title, Turkish structured summary and English summary

(structured as Purpose, Material and Method, Conclusion and Discussion), Turkish and English keywords are required.

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

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

Review Articles:

Word count: up to 5000

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

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

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

References: up to 80

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

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

Case Reports:

Word count: up to 2000

Abstract: up to 200

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

Figures and tables: total 5

References: up to 15

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

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

Letters to the Editor:

Word count: up to 1500

Figures and tables: total 3

References: up to 15

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

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

Study Protocols:

The Turkish Journal of Pediatric Disease welcomes study protocols to improve the transparency of research and inform the scholarly community about the trials that are being underway. Publication decision of study protocols will be by editorial decision. Study protocols for the pilot or feasibility studies are not generally taken into consideration.

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

Tables

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

Figures and Figure Legends

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

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

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

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

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

REFERENCES

While citing publications, the preference should be given to the latest, most up-to-date publications. Authors should avoid using references that are older than ten years. The limit for the old reference usage is 20% in the journal. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference numbers should be indicated at the end of the sentences in the text as superscripts and references should be numbered consecutively

in the order that they are mentioned in the text. Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/ Turkish Medical Index". References should be typed in consistence with the following examples. Native references should be used as much as possible.

If the reference is a journal;

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of an article is more than 6 followed by "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 polen-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. Envirol 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. 2 nd 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. Aaccessed 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). Acsess 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 polymorhism and risk of mitral valve disorders. (Thesis). Ankara: Gazi University, 2006.

REVISIONS

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

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

CHANGE OF AUTHORSHIP AND WITHDRAWAL REQUEST

Change of Authoship

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

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

Withdrawal Policy

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

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

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

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırmalar / *Original Articles*

451 Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yatan Çocuk ve Ergen Hastalar için İstenilen Psikiyatrik Konsültasyonların Değerlendirilmesi
Evaluation of Psychiatric Consultations Requested for Child and Adolescent Patients Hospitalized in a Training and Research Hospital
Ayşe Nihal ERASLAN, Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ, Arzu YILMAZ

459 İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları
Determination of Obesity Incidence in Primary School Students and Determination of Affecting Factors; Preliminary Findings of the 4-Year Cohort Study
Mehmet UYAR, Lütfi Saltuk DEMİR, Yasemin DURDURAN, Mehtap YÜCEL, Saniye Bilge ALTINAY, Tahir Kemal ŞAHİN

465 İlk Komplike Febril Nöbet ile Gelen Hastalarda Klinik Bulgular ve EEG ile İlişkisi
Relationship between Clinical EEG Findings in Patients with the First Complicated Febrile Seizure
Yılmaz AKBAŞ, Nuh YILMAZ

470 To Evaluate the Diagnostic Impact of Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and Polyp
İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Polipli Çocuk Hastalarda Gastrointestinal Semptomların Tanısal Etkisini Değerlendirmek
Selim DERECI, Tugba KOCA, Mustafa AKCAM

476 Administration Of *SCN1A* Genetic Testing As A Pre-Prognostic Indicator in Early Onset Recurrent Febrile Seizures
Erken Başlangıçlı Tekrarlayan Ateşli Nöbetlerde Pre-Prognostik Bir Gösterge Olarak *SCN1A* Genetik Testinin Uygulanması
Hatice Mutlu ALBAYRAK, Peren PERK, Emre KIRAT

482 Dürtüsel Nitelikteki Özkıyım Girişiminde Mevsimin Etkisi: Tanımlayıcı Bir Çalışma
The Effect of the Seasons on Impulsive Suicide Attempt: A Descriptive Study
Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ, Ayşe Nihal ERASLAN, Zeynep GÖKER

488 Pediatric Headaches: One year of Observation from A Tertiary Center
Pediatrik Baş Ağrısı: Üçüncül Bir Merkezin Bir Yıllık Gözlemi
Ozlem YAYICI KOKEN, Betul DUNYA, Ayse Yasemin CELIK, Deniz YILMAZ, Aysegul Nese CITAK KURT

494 Psychological Assessment in Children With Epilepsy and Their Mothers
Epilepsili Çocuklarda ve Annelerinde Psikolojik Değerlendirme
Berna BAL, Murat ELEVLI, Nilgun SELCUK DURU

501 Comparison of Early Language Skills of Premature and Full-term Infants
Prematüre ve Term Bebeklerin Erken Dil Gelişimi Becerilerinin Karşılaştırılması
Ayse Sanem SAHLI, Gencay SUNGUR, Cuneyt TAYMAN

507 The Long-Term Renal Functions After An Episode of Acute Kidney Injury in Children
Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı Sonrası Uzun Dönem Böbrek Fonksiyonları
Fatma Zehra OZTEK CELEBI, Fatma YAZILITAS, Ozlem AYDOG, Mehmet BULBUL

513 Kalça Ağrısı Nedeniyle Tetkik Edilen Çocuklarda Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri
Value of Magnetic Resonance Imaging in Children with Hip Pain
Ayşe Seçil EKŞİOĞLU, Seda KAYNAK ŞAHAP

518 Fenilketonürili Adolesanların Diyete Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması
Determination of Dietary Adherence and Frequency of Depressive Disorder in Adolescents with Phenylketonuria
Sinem BAYRAM, Ekinsu KANBUR

526 Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Malnütrisyon Durumu
Malnutrition Status of Children with Celiac Disease
Haci BALLI, Selim DERECİ, Abdulvahit AŞIK

531 Geri Çekildi: Sendromik Obez Olgularımızın Klinik Olarak Değerlendirilmesi
Rectracted: Clinical Evaluation of Our Syndromic Obese Children
Pınar KOCAAY, Derya TEPE

Olgu Sunumları / *Case Reports*

538 **Kırım Kongo Kanamalı Ateşini Taklit Eden İki Pediatrik Bruselloz Olgusu**
Two Pediatric Cases of Brucellosis Mimicking Crimean-Congo Hemorrhagic Fever
Ömer GÜNEŞ, Saliha KANIK YÜKSEK, Latife GÜDER, Özlem MUSTAFAOĞLU Ahmet Yasin GÜNEY, Belgin GÜLHAN, Gülsüm İclal BAYHAN, Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY

542 **Ensefalit Ön Tanısından Zehirlenmeye: Akut Siyanür Zehirlenmesi**
From Pre-Diagnosis of Encephalitis to Poisoning: Acute Cyanide Poisoning
Gülşah DEMİR, Şefika BARDAK, Lala DADASHOVA, Necmi Can YÜKSEL, Pelin ELİBOL, Alper ÇİÇEK, Emel BERKSOY

Derlemeler / *Review*

545 **Kistik Fibrozis ve Benzer Solunum Yolu Hastalıklarında Silya Yapı ve İşlev Bozuklukları**
Cilia Structure and Function Defects in Cystic Fibrosis and Related Respiratory Diseases
Merve ATALAY, Didem DAYANGAÇ ERDEN

Editöre Mektup / *Letter to Editor*

553 **Çocukların Sosyal Medyadaki Dijital Ayak İzleri: Mahremiyet İhlalinde Hassas Noktalar**
Children's Digital Footprints on Social Media: Sensitive Points of Privacy Violation
Alkım ÖDEN AKMAN, Bahar ÇUHACI ÇAKIR, Can Naci KOCABAŞ

Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yatan Çocuk ve Ergen Hastalar için İstenilen Psikiyatrik Konsültasyonların Değerlendirilmesi

Evaluation of Psychiatric Consultations Requested for Child and Adolescent Patients Hospitalized in a Training and Research Hospital

Ayşe Nihal ERASLAN[1], Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ[1], Arzu YILMAZ[2]

[1]SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye
[2]SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hastanede yatan çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik semptomların tanınması, zamanında müdahale ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada bir eğitim araştırma hastanesindeki çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mayıs 2016-Ekim 2018 tarihleri arasında yatan hasta kaydı bulunan çocuk ve ergen hastalar için istenen çocuk psikiyatri konsültasyonları geriye dönük olarak incelendi. Demografik ve klinik özellikler SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı) 17.0 kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov ile test edildi, karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi ve Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular: Araştırma kapsamında değerlendirilen toplam 127 çocuk ve ergenin %66.9'u (n=85) kızdı. Olguların %78.7'sini ergen (13-17) yaş grubu oluşturuyordu. Psikiyatrik değerlendirmenin istenildiği klinikler içinde, en büyük oranda istemin %93.7 (n=119) ile pediatri bölümünden yapıldığı tespit edildi.

Olgulardan konsültasyon istenme nedenleri değerlendirildiğinde en sık intihar girişimi nedeniyle konsültasyon istendiği saptandı (%55.1, n=70). Değerlendirilen kesitte, olguların %19.7' sinde (n=25) en az bir psikiyatrik bozukluk saptandı. Olguların %18.1'ine en az bir psikotrop ilaç önerildiği bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi biriminin önemine dikkat çekilmiştir. Konsültasyon-Liyezon alanındaki farkındalığın artması olumlu yönde bir gelişme olarak değerlendirilmiş ancak bu alandaki hizmetlerin daha fazla geliştirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bulunan farklı sonuçlar değerlendirildiğinde konsültasyon-liyezon alanında ortak bir dil ve algoritma oluşturulmasının önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Ergen, Konsültasyon, Psikiyatri

ERASLAN AN : 0000-0002-7655-7927
AYDIN GÖRÜCÜ R : 0000-0002-8721-4073
YILMAZ A : 0000-0003-2550-9324

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için; T.C.S.B Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 14.11.2018-60 tarih-numaralı toplantısında 620 numaralı karar ile onay alınmıştır.

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *ERASLAN AN:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***AYDIN GÖRÜCÜ R:*** Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***YILMAZ A:*** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Eraslan AN, Aydın Görücü R, Yılmaz A. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yatan Çocuk ve Ergen Hastalar için İstenilen Psikiyatrik Konsültasyonların Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:451-458.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ayşe Nihal ERASLAN
SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: aysenihaleraslan@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 10.08.2020
Kabul tarihi / Accepted : 06.10.2020
Elektronik yayın tarihi : 27.01.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.778921

ABSTRACT

Objective: In hospitalized children and adolescents recognition of psychiatric symptoms, timely intervention and treatment are quite important. In this study, it was aimed to examine the characteristics of child and adolescent psychiatry consultations in a training and research hospital.

Material and Methods: The psychiatric consultations of the child and adolescent inpatients between May 2016- October 2018 were assessed retrospectively. Demographic and clinical characteristics were analyzed using SPSS (Statistical Package Program for Social Sciences) 17.0. The compliance of continuous variables to normal distribution was tested using Kolmogorov-Simirnov test, Mann Whitney U test was used for comparisons. Categorical variables were expressed in terms of frequency (n) and percentage (%) and compared using the Pearson chi-square test. p values < 0.05 were regarded as statistically significant.

Results: 66.9% (n = 85) of 127 children and adolescents evaluated within the scope of the study were females. 78.7% of the cases were in adolescent age group (13-17). Among the clinics that requested psychiatric evaluation, it was found that the highest rate of consultation was requested from the pediatric department with 93.7% (n = 119). Considering the reasons for requesting a consultation from the cases, it was found that the most requested consultation reason was the evaluation of suicide attempts (55.1%, n = 70). In the cross section evaluated, 19.7% (n = 25) of the cases were found to have at least one psychiatric disorder. It was found that at least one psychotropic drug was recommended to 18.1% of the cases.

Conclusion: The importance of the Consultation-Liaison Psychiatry unit was highlighted in our study. Increasing awareness in the field of Consultation-Liaison is considered as a positive development, but it is thought that the services in this area should be improved more. Considering the different results found in the studies conducted in our country, to create a common language and algorithm in the field of consultation-liaison is thought to be important.

Key Words: Child, Adolescent, Consultation, Psychiatry

GİRİŞ

Konsültasyon liyezon psikiyatrisi (KLP), biyo-psiko-sosyal modeli temel alan, hastanın değerlendirilmesinde biyolojik, psikolojik, çevresel ve sosyokültürel etkenlerin de dikkate alınması gerektiğini vurgulayan, tıp ile psikiyatriyi bütünleştiren bir disiplindir (1,2). Bu disiplinin amacı diğer tıbbi bölümlerdeki psikiyatrik durumları tanımak, tedavi etmek, hastalığın başında ya da sürecinde ortaya çıkan psikososyal etmenler gibi faktörleri inceleyerek tıbbi değerlendirmenin bütüncül olmasını sağlamaktır. Hastalıkların biyolojik olduğu kadar psikolojik ve sosyal yanları da vardır (3). Fiziksel hastalığı olan bireylerde psikiyatrik hastalık görülme olasılığının sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu oranın %40' lara kadar çıkabildiği bildirilmiştir (3,4). Fiziksel hastalığı olanlarda eşlik eden psikiyatrik bozukluk sıklıkları çeşitli araştırmalarda değişebilmektedir (4). Psikiyatrik durumlar, kronik fiziksel hastalıkların ikincil etkileri (depresyon gibi) ile oluşabileceği gibi altta yatan fiziksel bir hastalığın semptomu ya da hastane yatış süreci ile ilgili olarak da ortaya çıkabilir (5). Psikiyatrik desteğin zamanında ve etkili bir şekilde uygulanabilmesini KLP hizmetleri sağlamaktadır (4).

Konu ile ilgili yapılan araştırmalar incelendiğinde, Kılıç ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yetişkin psikiyatri bölümüne konsülte edilen yatan hastaların %76.2' sinde psikiyatrik bir bozukluk saptanmıştır (5). Pezzia ve ark.(6) tarafından yatan hastalarla yapılan bir çalışmada psikiyatri konsültasyon oranı %7.5 olarak bulunmuşken, Chen ve ark. (7) tarafından yapılan derleme çalışmasında bu oranın %0.72-%5.8 arasında olduğu belirtilmiştir. Fiziksel ve ruhsal hastalık birlikteliği, işlevselliğin daha çok bozulmasına, hastane yatış süresinin uzamasına ve hastaneye yatış oranlarının artmasına neden olmaktadır (3,4). Psikiyatri dışı tıbbi hastalıklar nedeniyle hastanede yatan hastalarda eşlik eden psikiyatrik bozukluklara yeterince değinilmemekte ve psikiyatrik tanı-tedavi süreci gecikebilmektedir (5). KLP' nin önemli işlevlerinden biri de hekimlerin psikiyatrik bozukluklara karşı farkındalığını artırmak ve psikiyatrik semptomları doğru tanımasını sağlamaktır (4).

Herhangi bir nedenle hastanede yatıyor olmanın çocukları birçok yönden etkileyebildiği ve çocukların kaygılarını artırabildiği belirtilmiştir. Hastaneye yatan çocukların %20-35'inde hastalıktan bağımsız olarak psikolojik stres bildirilmiştir (3). Yapılan bir çalışmada pediatri servisine kabul edilen fonksiyonel somatik semptomları olan çocukların %40'ında taburculuk tanılarının birincil olarak psikiyatrik tanı olduğu saptanmıştır (8). Kronik hastalığı olan çocuklarda sağlıklı akranlarına göre daha fazla duygusal ve davranışsal sorunlar bildirilmiştir (9). Bu çalışmalar, KLP hizmetlerinin sadece erişkinlerde değil çocuklarda da oldukça önemli olduğunu göstermektedir.

Çocuklar için istenen psikiyatri konsültasyonları çeşitli nedenlerle olabilir (10). Konsültasyonların çoğu sağlık çalışanının bir sorun görmesi üzerine istenmekte ancak bazen hastanın kendisinin isteği olabilmektedir (11). Çocuk ve ergen psikiyatrisi ile yetişkin psikiyatrisi bölümlerinden istenilen konsültasyon sebeplerinin çoğunluğu benzerlik göstermektedir; ancak bazı durumlar çocuk popülasyonuna özgü olup çocuklara özel gelişimsel yaklaşım gerektirmektedir (10). Tüm bunlar değerlendirildiğinde fiziksel hastalığı olan çocuklardaki psikiyatrik semptomların tanınması, zamanında müdahale edilmesi ve tedavi edilmesinin oldukça önemli olduğu söylenebilir. Konsültasyon-liyezon alanının geliştirilebilmesi ve bu alanda verilen hizmetlerdeki eksikliklerin saptanabilmesi için bu konuda yapılan çalışmalar önemlidir. Bu zamana kadar ülkemizde yapılan çalışmalar KLP' nin önemini vurgulamakla birlikte çalışmalarda bulunan farklı sonuçlar daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın amacı bir eğitim araştırma hastanesinde yatan hastalardan istenen çocuk ve ergen psikiyatrisi

konsültasyonlarının özelliklerini incelemek böylelikle bir durum saptaması yapmak, bulunan sonuçları bu konuda yurtiçinde ve yurtdışında yapılan çalışmalarla karşılaştırarak KLP hizmetlerinin mevcut durumunu tartışmak ve ileride yapılacak çalışmalara yol gösterebilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mayıs 2016-Ekim 2018 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde yatan hasta olarak kaydı bulunan ve Çocuk Psikiyatrisi Bölümü' ne konsülte edilmiş tüm çocuk ve ergen olgular araştırma kapsamında değerlendirildi. Araştırmanın dışında tutulan olgu bulunmamaktadır. Çocuk psikiyatri konsültasyon hizmetleri hastanemizde aktif olarak çalışan tüm çocuk psikiyatri uzmanları tarafından sıra ile rotasyon şeklinde verilmekte olup belirli zaman aralıklarında sorumlu bir uzman konsültan hekim bulunmaktadır. Çalışma için olguların elektronik hastane dosyaları geriye dönük incelendi. Çalışma kapsamında konsültasyon istenen olguların sosyodemografik özellikleri, hastanede yatış nedenleri, çocuk psikiyatri konsültasyonu istenme nedenleri, konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik tanıları, önerilen ilaç tedavileri ve konsültasyonun hangi bölüm tarafından istendiği değerlendirildi. Yaş grupları 2-12 yaş arası "çocuk", 13-17 yaş arası "ergen" grubu olarak kabul edildi. Konsültasyon isteyen bölümün adı hastane elektronik sisteminde geçen ad ile kodlandı. Hastanede yatış nedeni için fiziksel tıbbi hastalık ayrıntısına girilmemiş olup gruplandırma daha genel ifadeler ile yapıldı. Konsültasyon istenme nedeni konsültasyon istem notuna ya da psikiyatri cevap notuna bakılarak saptandı. Aktif psikiyatrik bir yakınma ya da semptom olmadan sadece kronik fiziksel bir hastalığın olması nedeni ile tarama amaçlı istenen konsültasyonlar "Kronik hastalık varlığı" olarak gruplandırıldı. Psikiyatrik tanılar, klinik görüşme ve değerlendirme sonucunda DSM-5 (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tanı sınıflamasına göre konuldu.

Çalışma için; T.C.S.B Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 14.11.2018-60 tarih-numaralı toplantısında 620 numaralı karar ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı) versiyon 17.0 (Chicago Inc., 2008) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortanca, minimum ve maksimum değerler cinsinden ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov ile test edilerek, karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi ve Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Mayıs 2016-Ekim 2018 tarihleri arasında yatan hasta kaydı bulunan 127 çocuk ve ergenden psikiyatrik değerlendirme istenildiği saptandı. Tüm olguların verileri araştırma kapsamında değerlendirildi. Olguların yaş ortanca düzeyi 16 yıl olup minimum 2 yaş, maksimum 17 yaş aralığındaydı. Ergen (13-17) yaş grubu olguların %78.7'sini, çocuk (2-12 yaş) yaş grubu olguların %21.3'ünü (n=27) oluşturuyordu. Olguların %66.9'u (n=85) kız, %33.1'i (n=42) erkekti. Kız olguların erkek olgulara oranı 2 olarak saptandı. Psikiyatrik değerlendirmenin istenildiği klinikler içinde, en büyük oranda istemin %93.7 (n=119) ile pediatri (çocuk sağlığı ve hastalıkları) bölümünden yapıldığı tespit edildi. Konsültasyon istemlerinin kliniklere göre dağılımı ve olguların hastanede yatış nedenleri Tablo I' de gösterildi.

Olgulardan konsültasyon istenme nedenleri değerlendirildiğinde en sık intihar girişimi nedeniyle (%55.1, n=70) konsültasyon istendiği saptandı. Bunu %15.7 (n=20) ile duygusal ya da davranışsal sorunlar (diş gıcırdatma, ajitasyon, hiperaktivite, içe kapanıklık vb) sergileyen çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi istemi, %7.1 (n=9) ile altta yatan organik bir bozukluğu saptanamayan çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi istemi takip ediyordu. Değerlendirilen kesitte, olguların %19.7' sinde (n=25) DSM-5 tanı ölçütlerini karşılayan en az bir psikiyatrik bozukluk saptandı. En sık konulan psikiyatrik tanıların %7.9 (n=10) ile depresyon ve %3.1 (n=4) ile anksiyete bozukluğu olduğu görüldü. Olguların konsültasyon istenme nedenlerinin cinsiyetlere göre karşılaştırması Tablo II' de gösterildi.

Olgulardan konsültasyon istenme nedenleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, intihar girişimi nedeniyle psikiyatriye

Tablo I: Konsültasyon istemlerinin kliniklere göre dağılımı ve olguların hastanede yatış nedenleri.

	Sayı (n=127)
Yatışın olduğu servisler, n (%)	
Pediatri	119 (93.7)
Beyin cerrahi	2 (1.6)
Plastik cerrahi	1 (0.8)
Kadın doğum	1 (0.8)
Anestezi	1 (0.8)
Endokrinoloji	1 (0.8)
Dermatoloji	1 (0.8)
Yanık servisi	1 (0.8)
Hastanede yatış nedeni, n (%)	
İntihar girişimi	70 (55.1)
Akut ya da kronik fiziksel hastalık nedeniyle tedavi amaçlı	29 (22.8)
Tanı aşamasında olup etiyoloji-ayırıcı tanı	20 (15.7)
Madde kullanım bozukluğu bulguları	4 (3.1)
İntihar şüphesi nedeniyle	3 (2.4)
Diğer (doğum)	1 (0.8)

Tablo II: Olgulardan konsültasyon istenme nedenleri ve cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

	Toplam n = 127	Kız n = 85	Erkek n = 42	İstatistik Pearson-χ^2	p
Konsültasyon nedeni, n (%)				25.895	<.001*
İntihar girişimi	70 (55.1)	58 (68.2)	12 (28.6)		
Duygusal ya da davranışsal sorunlar†	20 (15.7)	10 (11.8)	10 (23.8)		
Altta yatan organisitenin yokluğu	9 (7.1)	5 (5.9)	4 (9.5)		
Kronik hastalık varlığı	7 (5.5)	2 (2.4)	5 (11.9)		
Tedaviye uyumsuzluk ve direnç	7 (5.5)	4 (4.7)	3 (7.1)		
Madde kullanımı	4 (3.1)	0	4 (9.5)		
İntihar şüphesi	3 (2.4)	1 (1.2)	2 (4.8)		
Verisine ulaşılamayan‡	1 (0.8)	1 (1.2)	0		
Diğer§	6 (4.7)	4 (4.7)	2 (4.8)		

**: Fisher'in Kesin Testi (Fisher's exact test), †: ajitasyon, hiperaktivite, diş gıcırdatma, içe kapanıklık, kaygı vb. semptomlar, ‡: Olgunun konsültasyon istem ve cevap notundan konsültasyon istenme nedeni anlaşılmadı, §: Olgunun kendisinin görüşme yapmak istemesi, aktif yakınma olmayıp özgeçmişinde psikiyatrik öyküsünün olması.*

Tablo III: Olgulardan konsültasyon istenme nedenleri ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	Toplam n=127	Çocuk n=27	Ergen n=100	İstatistik	
				Pearson-χ^2	p
Konsültasyon nedeni, n (%)				44.201	<.001*
İntihar girişimi	70 (55.1)	2 (7.4)	68 (68.0)		
Duygusal ya da davranışsal sorunlar†	20 (15.7)	10 (37.0)	10 (10.0)		
Altta yatan organisitenin yokluğu	9 (7.1)	4 (14.8)	5 (5.0)		
Kronik hastalık varlığı	7 (5.5)	3 (11.1)	4 (4.0)		
Tedaviye uyumsuzluk ve direnç	7 (5.5)	3 (11.1)	4 (4.0)		
Madde kullanımı	4 (3.1)	0	4 (4.0)		
İntihar şüphesi	3 (2.4)	0	3 (3.0)		
Verisine ulaşılmayan‡	1 (0.8)	1 (3.7)	0		
Diğer§	6 (4.7)	4 (14.8)	2 (2.0)		

**: Fisher'in Kesin Testi (Fisher's exact test), †: ajitasyon, hiperaktivite, diş gıcırdatma, içe kapanıklık, kaygı vb. semptomlar, ‡: Olgunun konsültasyon istem ve cevap notundan konsültasyon istenme nedeni anlaşılmadı, §: Olgunun kendisinin görüşme yapmak istemesi, aktif yakınma olmayıp özgeçmişinde psikiyatrik öyküsünün olması.*

Tablo IV: Konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik tanılar ve cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

	Toplam n=127	Kız n=85	Erkek n=42	İstatistik	
				Pearson-χ^2	p
Tanı dağılımı, n (%)†					
Depresyon	10 (7.9)	7 (8.2)	3 (7.1)	0.046	0.830*
Anksiyete bozukluğu	4 (3.1)	3 (3.5)	1 (2.4)	0.122	0.727*
Madde kullanım bozukluğu	4 (3.1)	0	4 (9.5)	8.358	0.011*
Uyum bozukluğu	2 (1.6)	2 (2.4)	0	1.004	0.316*
Bilişsel gelişimde gecikme	2 (1.6)	0	2 (4.8)	4.112	0.108*
Davranım bozukluğu	2 (1.6)	0	2 (4.8)	4.112	0.108*
Yeme bozukluğu	1 (0.8)	1 (1.2)	0	0.480	1.000*
Sınırda bilişsel gelişim	1 (0.8)	1 (1.2)	0	0.480	1.000*
DEHB	1 (0.8)	0	1 (2.4)	2.040	0.331*
Otizm	1 (0.8)	0	1 (2.4)	2.040	0.331*

: Fisher'in Kesin Testi (Fisher's exact test), †: Bazı olguların birden çok psikiyatrik tanısı vardır. **DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu*

danışılma oranı ergen yaş grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001, Fisher' in kesin testi, Tablo III).

Konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik bozukluk varlığının cinsiyetlere göre karşılaştırılmasında, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.153, Fisher' in kesin testi). Psikiyatrik tanılar ayrı ayrı değerlendirilerek analiz edildiğinde madde kullanım bozukluğu tanısı erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.011, Fisher' in kesin testi). Diğer psikiyatrik tanılarda cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Diğer tüm değişkenler için p>0.05, Tablo IV).

Konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik bozukluk varlığının yaş gruplarına göre karşılaştırılmasında, gruplar

Tablo V: Konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik tanılar ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	Toplam n=127	Çocuk n=27	Ergen n=100	İstatistik	
				Pearson-χ^2	p
Tanıların dağılımı, n (%)					
Depresyon	10 (7.9)	0	10 (10.0)	2.931	0.118*
Anksiyete bozukluğu	4 (3.1)	1 (3.7)	3 (3.0)	0.035	0.853*
Madde kullanım bozukluğu	4 (3.1)	0	4 (4.0)	1.115	0.578*
Uyum bozukluğu	2 (1.6)	0	2 (2.0)	0.549	1.000*
Bilişsel gelişimde gecikme	2 (1.6)	2 (7.4)	0	7.526	0.044*
Davranım bozukluğu	2 (1.6)	0	2 (2.0)	0.549	1.000*
Yeme bozukluğu	1 (0.8)	0	1 (1.0)	0.272	1.000*
Sınırda bilişsel gelişim	1 (0.8)	1 (3.7)	0	3.733	0.213*
DEHB	1 (0.8)	0	1 (1.0)	0.272	1.000*
Otizm	1 (0.8)	1 (3.7)	0	3.733	0.213*

*: Fisher's exact test, †: Bazı olguların birden çok psikiyatrik tanısı vardır. ***DEHB:*** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Tablo VI: Psikiyatrik değerlendirme sonuçları ve ilaç kullanımının cinsiyete göre değerlendirilmesi.

	Toplam n=127	Kız n=85	Erkek n=42	İstatistik	
				Pearson-χ^2	p
Konsültasyon sonucu, n (%)				11.919	0.008*
İlaç tedavisi	23 (18.1)	14 (16.5)	9 (21.4)		
Tekli ilaç	14 (11.0)	6 (7.1)	8 (19.0)		
İkili ilaç	9 (7.1)	8 (9.4)	1 (2.4)		
AMATEM'e sevk	3 (2.4)	0	3 (7.1)		
Tamamlanamayan†	4 (3.1)	2 (2.4)	2 (4.8)		
Psikotrop ilaçlar, n (%)					
Antipsikotik	15 (11.8)	9 (10.6)	6 (14.3)	0.369	0.567*
Antidepresan	13 (10.2)	11 (12.9)	2 (4.8)	2.047	0.217*
Benzodiazepin	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.4)	0.263	1.000*

*: Fisher's exact test †: Yatış süresinde olgunun rekonsülte edilmemesi, olgunun görüşme yapmak istememesi. ***AMATEM:*** Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlıları Tedavi ve Araştırma Merkezi.

Tablo VII: Psikiyatrik değerlendirme sonuçları ve ilaç kullanımının yaş gruplarındaki dağılımı.

	Toplam n=127	Çocuk n=27	Ergen n=100	İstatistik	
				Pearson-χ^2	p
Konsültasyon sonucu, n (%)				2.042	0.701*
İlaç tedavisi	23 (18.1)	3 (11.1)	20 (20.0)		
Tekli ilaç	14 (11.0)	2 (7.4)	12 (12.0)		
İkili ilaç	9 (7.1)	1 (3.7)	8 (8.0)		
AMATEM'e sevk	3 (2.4)	0	3 (3.0)		
Tamamlanamayan†	4 (3.1)	0	4 (4.0)		
Psikotrop ilaçlar, n (%)					
Antipsikotik	15 (11.8)	2 (7.4)	13 (13.0)	0.638	0.737**
Antidepresan	13 (10.2)	0	13 (13.0)	3.910	0.069*
Benzodiazepin	2 (1.6)	1 (3.7)	1 (1.0)	1.003	0.381*

: Fisher's exact test, †: Yatış süresinde olgunun rekonsülte edilmemesi, olgunun görüşme yapmak istememesi.* ***AMATEM**: Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlıları Tedavi ve Araştırma Merkezi.*

arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.494, Fisher' in kesin testi). Psikiyatrik tanılar ayrı ayrı değerlendirilerek analiz edildiğinde bilişsel gelişimde gecikme tanısının çocuk yaş grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0.044, Fisher' in kesin testi, bakınız Tablo V).

Konsültasyon sonucunda olguların %18.1'ine (n=23) en az bir psikotrop ilaç önerildiği saptandı. En sık önerilen ilaçların %11.8 (n=15) ile antipsikotikler ve %10.2 (n=13) ile antidepresanlar olduğu görüldü İlaç uygulamalarından antipsikotik, antidepresan, benzodiazepin başlanma oranlarında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.567, p=0.217, p=1.000, Fisher' in kesin testi, Tablo VI).

İlaç uygulamalarından antipsikotik, antidepresan, benzodiazepin başlanma oranlarında yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.737, p=0.069, p=0.381, Fisher' in kesin testi, Tablo VII)

TARTIŞMA

Çalışmamızda en fazla çocuk psikiyatri konsültasyonu isteminin pediatri bölümünden yapıldığı saptanmıştır (%93.7, n=119). Bu oranı Özkan ve ark.(3) %74.5, Gökçen ve Çelik (13) %80.7, Emiroğlu ve ark. (12) %66, Çolpan ve ark.(1) ise %73 olarak belirtmişlerdir. Bulduğumuz sonucun Türkiye' de yapılmış olan bu çalışmalar ile uyumlu olduğu söylemek mümkündür. Çocuk psikiyatri bölümü ile pediatri bölümünün hizmet verdiği hasta gruplarının benzer ve 18 yaş altı olmasının konsültasyon istenme oranlarını artırdığı düşünülmektedir, ancak pediatri dışı kliniklerden istenilen konsültasyon oranlarının düşük olma ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Bir çalışmada, Türkiye' de pediatri ihtisası sırasında bir ay süre ile çocuk psikiyatrisi eğitiminin yer almasının pediatri doktorlarının psikiyatrik semptomları tanıma oranlarını artırabildiğine değinilmiştir (3). Pezzia ve ark.(6) tarafından yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarının aslında psikiyatrik semptomları fark ettikleri ancak psikiyatri konsültasyon servislerini kullanma oranlarının düşük olduğu tespit edilmiş, bu nedenle psikiyatrik semptomların fark edilmesini artıracak stratejiler yerine konsültasyon hizmetlerinin kullanımını artıracak stratejilerin belirlenmesi önerilmiştir. Yapılan çalışmalarda psikiyatri konsültasyonunun az olmasına neden olabilecek bazı durumlar belirtilmiştir. Eğitim sürecindeki eksiklikler, zaman sınırlılığı, yaşamsal sorunlara yönelik hizmetlerin ön plana çıkması nedeniyle psikiyatrik değerlendirmeye öncelik verilmemesi, çocuk psikiyatrisine erişim sorunları, ailelere psikiyatrik yardım gerekliliğini açıklamakta zorlanma gibi sebepler bunlardan bazılarıdır (1,12,13). Chen ve ark. (7) tarafından yapılan derleme çalışmasında bu durumun olası sebepleri sistemsel faktörler, konsülte eden kişiye yönelik faktörler ve hastaya yönelik faktörler olmak üzere üç kategoride belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda ruh sağlığı hizmetlerine erişimde engeller olabileceğine ve gereksinim duyulduğundan çok daha az çocuk psikiyatri konsültasyonu istenebildiğine dikkat çekilmiştir (12,13). Tüm bu durumlar KLP bölümünün önemini ve bu yöndeki hizmetlerin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda olguların %78.7'sinin ergen yaş grubunda (13-17 yaş) olduğu ve tüm olguların %66.9'unun kız olduğu saptanmıştır. Kız olgu sayısının ve ergen yaş grubunun üstünlüğü Türkiye' de yapılan diğer çalışma sonuçları ile benzerdir (1,3,12,13,14). Çalışmamızda konsültasyon istenme nedenlerinin en başında %55.1 ile (n=70) intihar girişiminin değerlendirilmesi istemi bulunmaktadır. Yapılan bir derleme çalışmasında en sık çocuk psikiyatri konsültasyonunun intihar riskinin değerlendirilmesi nedeni ile istenildiği belirtilmiştir (10). Özkan ve ark. (3) ile Göker ve ark.(14) çalışmalarında en sık konsültasyon nedenini intihar girişimi olarak saptamışlardır. Bu sonuçlar çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Emiroğlu ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmada ise en sık konsültasyon nedeni depresif belirtiler olarak bulunmuştur . Yatan hastalarda yapılan konsültasyon çalışmaları incelendiğinde çalışmanın yapıldığı dönem, çalışmanın yürütüldüğü hastanenin türü gibi değişkenlerin sonuçları etkileyebileceği bildirilmiştir. Ayrıca konsültasyon istenme nedeni değerlendirilirken bu veriyi gruplandırmanın kolay olmadığına da değinilmiştir (4). Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bulunan farklı sonuçların bu durumdan kaynaklandığı düşünülmektedir. İntihar konusunda yapılan çalışmalar incelendiğinde intihar girişiminin kızlarda daha fazla olduğu görülmektedir (15,16). İntihar girişiminin değerlendirilmesi istemi, çalışmamızdaki en sık konsültasyon nedeni olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki olguların büyük çoğunluğunun kız olmasının bu sonuç ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

En yaygın istenen çocuk psikiyatri konsültasyon sebeplerinden biri de kronik hastalıklara uyum süreci ile ilgilidir (10). Çalışmamızdaki olguların %5.5' i (n=7) kronik fiziksel bir hastalığının olması nedeniyle çocuk psikiyatrisine yönlendirilmiştir. Fiziksel hastalığı olan bireylerdeki olası psikiyatrik sorunların saptanması için psikiyatri konsültasyonun istenmesi, zamanla rutin muayenenin bir parçası haline gelmiş ve yaygınlaşmaya başlamıştır (10). Konsültasyon-liyezon hizmetlerine yönelik farkındalığın zaman içinde artmış olduğu görülmektedir.

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanılı çocuklarda fiziksel hastalık sıklığı genel popülasyona göre daha yüksektir (10). Çalışmamızda sadece tek bir olguda OSB tanısı bulunmaktadır. Bunun nedeninin çalışmamızın sadece yatan hasta grubuyla yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Altta yatan organik bir bozukluğun saptanamaması nedeniyle istenilen konsültasyonların oranı çalışmamızda %7.1 (n=9) olarak saptanmıştır. Amerikan Çocuk ve Genç Psikiyatri Birliği (AACAP)' nin somatik semptom ve ilişkili bozukluklar ayırıcı tanısı olan olgularda hastanede kalma süresinde çocuk psikiyatrisinin sürece erken dahil edilmesini önerdiği bildirilmiştir (10). Tøt-Strate ve ark. tarafından ise fonksiyonel somatik semptomları olan çocuklarda ciddi semptomlar olması ya da tanı koyulamaması durumunda çocuk psikiyatri konsültasyonu önerilmiştir (8). Yetişkin psikiyatri kliniği tarafından yürütülen bir çalışmada fiziksel semptomları olan hastalarda organik nedenler ekarte edilmeden psikiyatrik tanıların düşünülmesinin esas hastalıkların tanısını geciktirebilme riskinden bahsedilmiştir (4). Pezzia ve ark. (6) tarafından yapılan çalışmada, psikiyatrik öyküsü olan her hastanın otomatik olarak psikiyatriye konsülte edilmesinin hem maliyet hem yararlılık açısından uygun olmayabileceğine değinilmiştir. Tüm bu çıkarımlar dikkate alındığında diğer tıbbi birimlerdeki hekimlerin psikiyatrik değerlendirmeyi sürece dahil edecekleri zamanı olgu bazında karar vermesi daha uygun görünmektedir.

Çalışmamızda sadece tek bir olgudan neden psikiyatri konsültasyonu istendiği anlaşılamamıştır. Türkiye' deki çocuk ya da yetişkin psikiyatrisi kliniği tarafından yürütülmüş bazı çalışmalarda psikiyatrik bir neden gösterilmeksizin çeşitli oranlarda konsültasyon istenebildiği gösterilmiştir (1,4,5). Konsültasyon sürecinin her aşamasında klinikler arasındaki iş birliğinin ve iletişimin iyi olmasının, bir hastanın

en uygun koşullarda değerlendirilmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen kesitte olguların %19.7' sinde (n=25) DSM-5 tanı ölçütlerini karşılayan en az bir psikiyatrik bozukluk saptanmıştır. Diğer çalışmalar incelendiğinde en az bir psikiyatrik tanısı olan olguların sayısı Özkan ve ark.(3) tarafından %83.6, Emiroğlu ve ark. (12) tarafından %81.7, Gökçen ve Çelik (13) tarafından ise %86 olarak belirtilmiştir. Bizim sonucumuzun Türkiye' de yapılan benzer çalışmalarda bulunan sonuçlara göre oldukça düşük olduğu söylenebilir. Bunun nedeninin çalışmamızdaki olguların yatış süresinin ya da yatış süresinde yapılan psikiyatrik değerlendirme sayısının psikiyatrik tanılama süreci için yeterli olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yetişkin psikiyatri kliniği tarafından yürütülen bir çalışmada ise herhangi bir ruhsal hastalığı bulunmayan kişilerden psikiyatri konsültasyonlarının fazla istendiği sonucu bulunmuş ve bu durum psikiyatrik hastalıkların tanınmasında yetersizlikle ilişkilendirilmiştir (4). Hekimlerin yasal sorunlarla karşılaşmamak için de gerekenden daha fazla psikiyatri konsültasyonu isteyebilecekleri düşünülmektedir. Tüm bu faktörlerin sonuçları etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda konsültasyon sonucunda en sık saptanan psikiyatrik tanının depresyon olduğu bulunmuştur. Daha önceden yapılmış olan çalışmalarda benzer şekilde depresyon tanısının en sık bulunduğu çalışmalar olmakla birlikte; uyum bozukluğu, anksiyete bozukluğu gibi tanıların da en sık gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (3,12-14,17). Konsültasyon sonucunda saptanan psikiyatrik tanılar farklı yayınlarda farklı sıralamalarda bildirilmiştir (14). Öncesinde belirtildiği gibi araştırmaların yapıldığı dönem, hastane türü gibi değişkenler bu sonuçları etkileyebilmektedir (4). Göker ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada ayrıca, intihar girişimi dışında yatan çocuk hastalardan istenen konsültasyon oranlarının yurtdışında bildirilen oranların oldukça gerisinde kaldığı vurgulanmıştır.

Çalışmamızda madde kullanım bozukluğu tanısının erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuş ancak diğer psikiyatrik tanılarda cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Emiroğlu ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmada da konsültasyon sonucunda saptanan tanıların cinsiyete göre farklılaşmadığı belirtmiş olup çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızın sonucu madde kullanım bozukluğunun erkek cinsiyette daha fazla görüldüğünü bildiren çalışma sonuçları ile de uyumludur (18).

Çalışmamızda olguların %18.1'ine en az bir psikotrop ilaç önerildiği saptanmış olup Türkiye' de yapılan diğer çalışmalarda bu oranlar sırası ile %38.2, %38.5, %70.2, %36.6 bulunmuştur (3,12,13,14). Bizim sonucumuz bahsedilen çalışmalarda bulunan sonuçlara göre daha düşüktür. Bu sonucun çalışmamızda saptanan psikiyatrik tanı oranlarının düşüklüğü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda önerilen psikotrop ilaçlar %11.8 (n=15) ile antipsikotikler, %10.2 (n=13) ile antidepresanlar, %1.6 (n=2) ile benzodiazepinler olarak bulunmuştur. Özkan ve ark. (3) tarafından yapılan çalışmada bu oranlar sırası ile %10.9, %21.8, %5.5 olarak belirtilmiştir. Psikotrop ilaçların molekül bazlı sınıflandırıldığı çalışmalar da bulunmaktadır (12,13,14). Çalışmamızda antipsikotik, antidepresan, benzodiazepin başlanma oranlarında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Gökçen ve Çelik (13) tarafından yapılan çalışmada erkekler ve kızlarda psikotrop ilaç kullanım oranları arasında fark bulunmadığı, Göker ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada cinsiyetlere göre dağılımın psikotrop önerisini etkilemediği belirtilmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızla uyumlu görünmektedir; ancak Emiroğlu ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmada ise erkeklerde psikotrop ilaç kullanım oranının kızlardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Pediatrik deliryum ciddi hastalığı olanlarda %20-%25 oranında görülebilmektedir (10). Çalışmamızın konsültasyon sonuçları değerlendirildiğinde deliryum tanısı konmuş olgu saptanmamıştır. Çalışmanın kapsadığı dönemde hastanemizin kliniklerinde ağır hastanın yatmamış olması, deliryum için tanı farkındalığının az olması ya da olgunun fiziksel hastalığının tedavisini yürüten klinik doktorunun psikiyatriye danışmadan deliryum tedavisini düzenlemiş olması gibi faktörler bu durum ile ilişkili olabilir. Le ve ark. (19) tarafından yapılan bir çalışmada psikiyatri dışı pediatrik yatan hasta grubunda antipsikotik ilaç başlanmasının en sık sebebinin deliryum olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ayrıca, psikiyatri dışı bölümlerde hastaya antipsikotik ilaç tedavisi planlandığında, tedavi sürecine psikiyatri biriminin dahil edilmesi durumunda ilaç yan etkisi izleminin arttığı ve bu konuya daha fazla dikkat edildiği vurgulanmıştır. Bu nedenle psikiyatri dışı branşlarda herhangi bir sebeple antipsikotik ilaç tedavisi planlanan olgularda psikiyatrinin sürece dahil edilmesinin gerekli olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın geriye dönük kesitsel bir çalışma olması, sadece yatan hastaların dahil edilip ayaktan konsülte edilen hastaların dahil edilmemiş olması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi biriminin önemine dikkat çekilmiştir. Konsültasyon-Liyezon alanındaki farkındalığın artması olumlu yönde bir gelişme olarak değerlendirilmiş ancak bu alandaki hizmetlerin daha fazla geliştirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bulunan farklı sonuçlar değerlendirildiğinde konsültasyon-liyezon alanında ortak bir dil ve algoritma oluşturulmasının önemli olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Çolpan M, Eray Ş, Vural P. Uludağ Üniversitesi Hastanesinde Son Bir Yılda İstenen Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi. Güncel Pediatri 2013;11:101-6.
2. Özkan, S. Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi; Kavramlar, Kurumsallaşma, Uygulama. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:1-13.

3. Özkan ÖG, Sapmaz ŞY, Kandemir H. Pediatri Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören Hastalarda, Çocuk Psikiyatrisi Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi. Klinik Psikiyatri Dergisi 2017; 20:287-93.
4. Ertek İE, Öztürk HM. Bir eğitim-araştırma hastanesinde istenen psikiyatri konsültasyonlarının değerlendirilmesi ve psikiyatrik hastalıkların doğru tanınma oranları. Klinik Psikiyatri Dergisi 2019; 22:338-46.
5. Kılıç EK, Çınar RK, Sönmez MB, Görgülü Y. Bir Üniversite Hastanesinde Yatan Hastalardan İstenen Psikiyatrik Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi. Klinik Psikiyatri Dergisi 2016;19:194-201.
6. Pezzia C, Pugh JA, Lanham HJ, Leykum LK. Psychiatric consultation requests by inpatient medical teams: an observational study. BMC Health Serv Res 2018;18:336.
7. Chen KY, Evans R, Larkins S. Why are hospital doctors not referring to Consultation-Liaison Psychiatry? - a systemic review. BMC Psychiatry 2016;16:390.
8. Tøt-Strate S, Dehlholm-Lambertsen G, Lassen K, Rask CU. Clinical features of functional somatic symptoms in children and referral patterns to child and adolescent mental health services. Acta Paediatr 2016;105:514-21.
9. Çöp E, Dinç G , Kültür S . Kronik Hastalığı Olan Çocukların Annelerinde Baş Etme Becerilerinin Psikiyatrik Belirtiler ile İlişkisi: Bir Ön Çalışma. Türkiye Çocuk Hast Derg 2016;10:170-6.
10. Becker JE, Smith JR, Hazen EP. Pediatric Consultation-Liaison Psychiatry: An Update and Review. Psychosomatics 2020;61:467-80.
11. Leigh H, Streltzer J. (Güleç H, Yalçın M, Ünübol H, Karşıdağ Ç. Çev ed). Konsültasyon –Liyezon (Danışma-Dayanışma) Psikiyatrisi. Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara 2017.
12. Emiroğlu N, Aras Ş, Yalın Ş, Doğan Ö, Akay A. Yatan hastalar için istenen çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2009;10:217-25.
13. Gökçen C, Çelik Y. Bir Eğitim Hastanesi'nde Yatan Hastalar İçin İstenen Çocuk ve Ergen Psikiyatri Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi. Sakarya Tıp Dergisi 2011;1:140-4.
14. Göker Z, Güney E, Dinç G, Üneri Ö. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde yatarak tedavi gören çocuk ve ergenler için istenen psikiyatri konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2014;1:17-24.
15. Şevik AE, Özcan H, Uysal E. İntihar Girişimlerinin İncelenmesi: Risk Faktörleri ve Takip. Klinik Psikiyatri Dergisi 2012;15:218-25.
16. Aktepe E, Kandil S, Göker Z, Sarp K, Topbaş M, Özkorumak E. İntihar Girişiminde Bulunan Çocuk ve Ergenlerde Sosyodemografik ve Psikiyatrik Özelliklerin Değerlendirilmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2006;6:444-54.
17. Carter BD, Kronenberger WG, Baker J, Grimes LM, Crabtree VM, Smith C, McGraw K. Inpatient pediatric consultation-liaison: a case-controlled study. J Pediatr Psychol 2003;28:423-32.
18. Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1:61-4.
19. Le L, Bostwick JR, Andreasen A, Malas N. Neuroleptic Prescribing and Monitoring Practices in Pediatric Inpatient Medical and Psychiatric Settings. Hosp Pediatr 2018;8:410-8.

İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları

Determination of Obesity Incidence in Primary School Students and Determination of Affecting Factors; Preliminary Findings of the 4-Year Cohort Study

Mehmet UYAR, Lütfi Saltuk DEMİR, Yasemin DURDURAN, Mehtap YÜCEL, Saniye Bilge ALTINAY, Tahir Kemal ŞAHİN

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, ilkokul öğrencilerinde obezite insidansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kohort türündeki bu çalışma, Konya ili Meram ilçesinde yer alan ikisi özel, ikisi devlet okulu olmak üzere dört ilk öğretim okulunda yürütüldü. Çalışmanın örneklem büyüklüğü 181 olarak hesaplandı. Çalışmanın ilk verileri 29 Nisan -07 Mayıs 2019 tarihleri arasında toplandı. Araştırma için, çalışmacılar tarafından 45 sorudan oluşan bir veri toplama formu geliştirildi. Velileri tarafından araştırmaya katılmaları için yazılı onamı alınan öğrencilerin, boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Sayısal verilerin özetlenmesinde; aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri, kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Kategorik veriler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak p'nin 0.05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Araştırmaya, %61.2'si devlet okulunda eğitim gören, %53.6'sı kız olmak üzere 209 öğrenci dâhil edildi. Öğrencilerin %12.4'ü fazla kilolu, %15.8'i obezdi. Öğrencilerin annesinin eğitim durumu, ailenin aylık geliri, okulun türü, annesinin beden kitle indeksi, babasının mesleği, ailede obez akraba olması, okula beslenme çantası götürmesi ve öğle yemeğini nerede yediği ile obez olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Ailelere beslenme konusunda eğitim verilmeli ve çocukların hayatında önemli yere sahip olan okulların beslenme dostu okul projesine katılımı desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, İnsidans, Obezite

ABSTRACT

Objective: In this study, it is aimed to determine the incidence of obesity in primary school students.

Material and Methods: This cohort type study was carried out in four primary schools, two of which are private and two are public schools, located in the district of Meram in Konya. The sample size of the study was calculated as 181. The first data of the study were collected between April 29 to May 07, 2019. For the research, a data collection form

UYAR M : 0000-0002-3954-7471
DEMİR LS : 0000-0002-8022-3962
DURDURAN Y : 0000-0003-0455-0627
YÜCEL M : 0000-0001-6091-3205
ALTINAY SB : 0000-0002-8175-4685
ŞAHİN TK : 0000-0002-4836-1759

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Araştırma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurulu'ndan etik onay (01.03.2019-2019/1744 tarih ve numaralı) ve Konya İli Meram İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'nden yazılı izin alındı.

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *UYAR M:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, ***DEMİR LS:*** Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması. ***DURDURAN Y:*** Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. ***YÜCEL M:*** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. ***ALTINAY SB:*** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli iteratür taramasında sorumluluk almak. ***ŞAHİN TK:*** Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Uyar M, Demir LS, Durduran Y , Yücel M, Altınay SB, Şahin TK. İlkokul Öğrencilerinde Obezite İnsidansının Saptanması ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi; 4 Yıllık Kohort Çalışmasının Ön Bulguları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:459-464.

Ek bilgi / *Additional information*: 3. Uluslararası 21. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 26-30 Kasım Antalya'da özet bildiri metni sözel olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mehtap YÜCEL
Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
E-posta: mhtpyucel@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 22.06.2020
Kabul tarihi / Accepted : 22.10.2020
Elektronik yayın tarihi : 27.01.2021
Online published
DOI:10.12956/tchd.755871

consisting of 45 questions was developed by the workers. Students whose written consent was obtained by their parents to participate in the study, were measured in terms of height and weight. Arithmetic mean, standard deviation, minimum and maximum values were used to summarize the numerical data, frequency distributions and percentages were used to summarize the categorical data. The relationships between the categorical data were evaluated by Chi-square test and the cases where p was less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: The study included 209 students, 61.2% of whom were studying at public schools, 53.6% of whom were girls. 12.4% of the students were overweight and 15.8% were obese. A statistically significant difference was found between the educational status of the mother of the students, the monthly income of the family, the type of the school, the body mass index of the mother, the profession of the father, the obese relative in the family, bringing a lunchbox to the school, and where she ate lunch and being obese ($p < 0.05$).

Conclusion: Families should be educated about nutrition and schools, which have an important place in children's lives, should be supported to participate in the nutrition-friendly school project.

Key Words: Child, Incidence, Obesity

GİRİŞ

Obezite, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır (1,2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi "sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi" olarak tanımlamakta ve global bir epidemi olarak nitelendirmektedir (3,4). DSÖ verilerine göre çocuklar ve ergenler (5-19 yaş) arasında fazla kiloluluk ve obezite prevalansı 1975'te %4 iken 2016'da %18'in üzerine çıkmıştır. Obez olanların oranı ise 1975 yılında 5-19 yaş aralığında %1'in altındayken, 2016 yılında kızlarda %6.0'a erkeklerde %8.0'a yükselmiştir (5). "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010"ön çalışma raporu; Türkiye'de 6-18 yaşta obezite prevalansını %8.2 (erkek %9.1, kız %7.3), fazla kilolu prevalansını %14.3 olarak bildirmiştir (6).

Obeziteye yol açan vücut mekanizmaları karmaşıktır ve yaşam tarzı, çevre, genetikle bağlantılıdır. Son 30 yılda fazla kilo ve obezite prevalansındaki yükseliş daha çok çevre ve kişinin yaşam tarzıyla ilişkilendirilmektedir (7). Günümüzde kentleşmenin artması, yaşam tarzı değişimleri, beslenmedeki hızlı değişiklikler ve teknolojik ilerlemeler hareketsiz bir yaşam tarzının sosyo-kültürel nedenlerini oluşturmaktadır (2,8). Ebeveynlerin yeme konusundaki tutumu, çocukların ilerleyen yaşlarda çoğunlukla değişmeyen yeme davranışını şekillendirmektedir (9).

Fazla kiloluluk ve obezite; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklarda en önemli risk faktörlerindendir. Önceleri yüksek gelirli ülkelerde obezite sorun olarak kabul edilmekte iken günümüzde fazla kiloluk ve obezite küresel çapta bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (5). Çocukluk çağı obezitesi üzerinde durulması gereken özel bir konudur. Obez çocukların yaklaşık %35'i, obez adolesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar (10). 2019 itibariyle dünyada 150 milyondan fazla çocuğun obez olduğu ve bunun mevcut eğilimler sürerse 2025 yılına kadar 206 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (11). Bu durum obeziteyi önde gelen bir sağlık problemi haline getirecektir.

Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı'nın "Okullarda Obezite ile Mücadelede Yeterli ve Dengeli Beslenme ve Düzenli Fiziksel Aktivite Alışkanlığının Kazandırılması" başlığı kapsamında, "Beslenme Dostu Okul Projesi (BDO)" uygulanmaya başlanmıştır. BDO Projesi ile okullarda sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam konularında duyarlılığın arttırılması, okul sağlığının en iyi seviyeye çıkarılması hedeflenmektedir (12).

Bu çalışma Konya ili Meram ilçesinde rastgele seçilen dört ilköğretim okulunun 1. sınıf öğrencilerinin dört yıl boyunca izlenerek obezite insidansının saptanmasını, okul özelliklerine göre obezite insidansındaki farklılığı ve insidansa etkisini araştırmayı, beslenme dostu okul projesinin etkinliğinin belirlenmesini ve ailelerin ve çocukların beslenme alışkanlıklarının saptanmasını amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma Kohort tipinde tasarlanmış bir epidemiyolojik çalışmadır. Araştırma için Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurulu'ndan etik onay ve Konya İli Meram İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'nden yazılı izin alındı.

Araştırmaya ilişkin ilk veriler 29.04.2019-07.05.2019 tarihleri arasında, Konya ili Meram ilçesinde rastgele seçilen iki devlet ve iki özel ilköğretim okulundan elde edildi.

Araştırma için çalışmacılar tarafından literatür desteğiyle bir veri toplama formu geliştirildi. Geliştirilen veri toplama formu 45 sorudan ve 3 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde yer alan 6 soru öğrencinin, ikinci bölümde yer alan 3 soru öğretmenin ve üçüncü bölümde yer alan 36 soru öğrenci velisinin cevaplaması istenen soruları içermektedir. Formdaki sorular öğrencinin sosyo-demografik özellikleriyle birlikte beslenme alışkanlıklarını ve besin tercihlerini sorgulamaktadır.

Araştırma için G Power programında ki-kare testi baz alınarak 0.05 tip 1 hata, %80 güç, orta etki büyüklüğü (0.3) ve maksimum serbestlik derecesi 10 olacak şekilde minimum örnek büyüklüğü 181 olarak hesaplandı.

Araştırmaya ilişkin ilk veriler iki aşamada toplandı. İlk ziyarette belirlenen okullara gidilerek öğrenci velilerine iletilmek üzere çalışmanın veri toplama formu ve onam formu öğrencilere

dağıtıldı. Araştırmanın sonraki yıllarında aynı öğrencilerin verileri toplanırken olası bir karmaşadan kaçınmak için formlara öğrencilerin isimleri yazıldı. Bir hafta sonra, ikinci ziyarette onam formunu imzalayan ve veri toplama formunu eksiksiz dolduran 209 öğrenci 4 yıllık çalışmanın ilk basamağına dâhil edildi. İkinci ziyarette devamsız olan, onam formu imzalanmayan ve veri toplama formunda eksiklikler bulunan öğrenciler çalışmaya alınmadı. İkinci ziyarette çalışmaya dâhil edilen çocukların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Öğrencilerin boy ölçümü Tanita marka stadiometre ile ayakkabıları çıkarılarak topukları birleşik, öğrenci dik dururken ve başının düz durması sağlanarak yapıldı. Ağırlık ölçümleri ise ayakkabısız hafif giysilerle, 200 kg kapasiteli 100 grama hassas Tanita marka dijital yer baskülü yardımıyla çalışmacılar tarafından ölçüldü ve veri toplama formlarına kaydedildi.

Öğrencilerin obezite durumu DSÖ'nün 2007 yılında yayımladığı yaşa ve cinsiyete göre beden kitle indeksi (BKİ) ve persentil değerlerine göre değerlendirildi (13). BKİ değeri 15 persentil ve altında olan öğrenciler zayıf, 16-84 persentil aralığında olanlar normal kilolu, 85-95 persentil aralığında olanlar fazla kilolu ve 96 persentil ve üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi.

Veri girişi ve analizi için SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Analizler sırasında; sayısal verilerin özetlenmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) değerleri, kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Kategorik veriler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirilmiş olup istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmaya %61.2'si (n=128) devlet okulunda, %38.8'i (n=81) özel okulda olmak üzere toplam 209 öğrenci dahil edildi. Çalışmaya katılan 209 öğrencinin yaş ortalamaları 7.01±0.3 (min:6, maks:9)'di. Öğrencilere ait diğer sosyo-demografik özellikler Tablo I'de sunulmuştur.

Öğrencilerin ilk izlemde ölçülen boy ortalamaları 121.1±8.96 cm (min: 121.00, maks: 152.00), ağırlık ortalamaları 24.40±5.05 kg (min: 16.10, maks: 47.40), BKİ ortalamaları 16.50±2.54 kg/m^2 (min: 8.90, maks: 26.80)'di. Öğrencilerin persentil değerlerine göre BKİ'leri hesaplandığında %8.1'inin (n=17) zayıf, %63.6'sının (n=133) normal kilolu, %12.4'ünün (n=26) fazla kilolu, %15.8'inin (n=33) obez olduğu belirlendi.

Velilere öğrencilerin beslenme alışkanlıkları sorulduğunda, öğrencilerin %65.0'ı yemek seçmekte, %38.3'ü öğün atlamakta, %17.4'ü düzenli kahvaltı yapmamaktaydı. İlköğretim birinci sınıfta öğrenim gören katılımcıların %90.3'ü abur cubur kavramını bilmekte, % 78.2'si öğünler arasında atıştırmaktaydı.

Tablo I: Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri.

Özellik	n	%
Okul türü		
Devlet okulu	128	61.2
Özel okul	81	38.8
Cinsiyet		
Kız	112	53,6
Erkek	97	46.4
Anne eğitim durumu		
Okuryazar değil	5	2.4
İlköğretim mezunu	77	36.9
Lise mezunu	39	18.7
Üniversite mezunu	88	42.1
Baba eğitim durumu		
Okuryazar değil	2	1.0
İlköğretim mezunu	60	29.1
Lise mezunu	43	20.9
Üniversite mezunu	101	49.0
Aylık gelir		
0-1999 TL	48	23.8
2.000-3.999 TL	68	33.7
4.000 TL üzeri	86	42.6
Babanın mesleği		
Memur	76	37.4
İşçi	36	17.7
Esnaf	76	37.4
Diğer	15	7.4
Annenin mesleği		
Memur	65	31.3
İşçi	5	2.4
Esnaf	4	1.9
Ev hanımı	134	64.4
Ailedeki çocuk sayısı		
1 çocuk	18	8.7
2 çocuk	99	47.6
3 ve üzeri çocuk	91	43.8

Ailelere, 'Çocuğunuzun beslenmesi ile ilgili aile hekimine veya herhangi bir uzmana danışıyor musunuz?' diye sorulduğunda %76.1'i (n=156) hayır, %23.9'u (n=49) evet cevabını verdi. Öğrencilerin %59.4'ü (n=123) araba veya servisle, %40.6'sı (n=84) yürüyerek okula ulaştığını belirtti.

Sosyo-demografik özellikler ile obezite arasındaki ilişki incelendiğinde okul türü, annenin BKİ, babanın mesleği, ailede obez akraba varlığı, öğrencinin okula beslenme çantası götürme durumu ve öğlen yemeğini nerede yediği ile obez olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Öğrencilerin obezite ile ilişkili olabilecek bazı özelliklerinin karşılaştırılmasına ilişkin değişkenler Tablo II'de sunuldu. Çocukların kahvaltı yapması, öğün atlaması, yemek arasında atıştırma yapması, okula ulaşım şekli değişkenleri için ki-kare testinde anlamlı fark saptanmadı ($p> 0.05$).

İstatistik olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte ailelerin %66.2'si (n=137) "Beslenme Dostu Okul Projesi'ni" bilmediğini belirtti.

Tablo II: Öğrencilerin bazı özelliklerine göre obezite durumu.

	Zayıf/normal kilolu		Fazla kilolu/obez		x^2	p
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kız	80	53.3	29	49.2	0.297	0.586
Erkek	70	46.7	30	50.8		
Anne eğitim durumu						
Ortaöğretim ve altı	65	43.3	17	28.8	3.744	0.053
Lise ve üstü	85	56.7	42	71.2		
Baba eğitim durumu						
Ortaöğretim ve altı	50	33.6	12	21.1	3.064	0.080
Lise ve üstü	99	66.4	45	78.9		
Aylık gelir						
≤2000 TL	39	26.5	9	16.4	2.284	0.131
>2000 TL	108	73.5	46	83.6		
Anne BKİ						
Zayıf/normal kilolu	83	58.9*	25	43.1	4.114	0.043
Fazla kilolu/obez	58	41.1	33	56.9		
Okul türü						
Devlet okulu	103	68.7*	25	42.4	12.334	0.001
Özel okul	47	31.3	34	57.6		
BDO sertifikası						
Var	107	71.3	44	74.6	0.222	0.637
Yok	43	28.7	15	25.4		
Babanın mesleği						
Memur/işçi	74	50.7	38	66.7*	4.234	0.040
Esnaf/diğer	72	49.3	19	33.3		
Ailede obez akraba						
Var	9	6.0	9	15.3	4.607	0.032
Yok	141	94.0*	50	84.7		
Okula beslenme çantası götürüyor mu?						
Evet	114	77.0*	31	52.5	12.053	0.001
Hayır	34	23.0	28	47.5		
Öğle yemeğini nerede yiyor?						
Okul kantini/yemekhanesi	49	32.7	34	57.6	11.019	0.001
Beslenme çantası götürüyor	101	67.3*	25	42.4		

***: Farkın kaynaklandığı grup belirtilmektedir, **BDO:** Beslenme dostu okul, **BKİ:** Beden kitle indeksi*

TARTIŞMA

İlkokul öğrencilerinde obezite insidansının belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada dâhil edilen okullardaki birinci sınıf öğrencilerinin %12.4'ünün (n=26) fazla kilolu, %15.8'inin (n=33) obez olduğu, öğrencilerin BKİ kategorileri ile cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010" ön çalışma raporu, Türkiye'de 7 yaşındaki çocukların %15.3'nün fazla kilolu, %5.8'inin obez olduğunu bildirmiştir (6). Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması 2016 verilerinde 7-8 yaş grubu çocuklarda fazla kiloluluk oranı %14.6 ve obezite oranı %9.9 bulunmuştur (14). Özilbey tarafından 2015 yılında İzmir'de yapılan çalışmada öğrencilerin %5.0'ının fazla kilolu, %20.0'ının obez olduğu bildirilmiştir (1). Yine Savaşhan ve ark. (15) tarafından 2015 yılında Ankara'da yapılan bir çalışmada ilkokul öğrencilerinin %11.1'i fazla kilolu ve %7.5'i obez olarak bulunmuştur. Manandhar tarafından 2018 yılında Tayland'da yapılan çalışmada, çocukluk çağı fazla kiloluk ve obezite prevalansı %22.0 olarak bulunmuştur (2). Ülkemizde ve dünyada yapılan farklı çalışmalarda fazla kiloluluk ve obezite prevalansı bölgesel olarak farklılık göstermekte ve bizim çalışmamızdaki oranlardan genel olarak daha düşük bulunmaktadır. Bölgesel olarak obezite oranlarının farklı bulunması beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite seviyeleri ve obezitede çevresel faktörlerin etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmada cinsiyetle obezite kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, kız çocuklarının %13.8'inin obez, %12.8'inin fazla kilolu, erkek çocuklarının %18.0'ının obez, %12.0'ının fazla kilolu olduğu tespit edilmiştir. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması, 2016 verilerinde erkek çocukların %11.3'ünün obez, %13.6'sının fazla kilolu olduğu, kız çocukların %8.5'inin obez, %15.7'sinin fazla kilolu olduğu belirtilmiştir (14).

Araştırmamızda aylık geliri yüksek olan ailelerin çocuklarının daha yüksek oranda fazla kilolu/obez olduğu görülmüş ancak arada istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Uskun ve ark.'nın (16) konuyla ilgili bölgesel çapta yaptığı çalışmada, yüksek gelir düzeyinin obezitenin artmasına neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013 verilerine göre çocuklardaki obezite oranı ailenin gelir seviyesi ile diğer değişkenlere kıyasla daha fazla ilişkili bulunmuştur: gelir seviyesi yüksek olan ailelerde fazla kilolu/obez çocuk oranı %16'ya kadar çıkmaktadır (17). Bunun en önemli nedenlerinden biri sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan ailelerden gelen öğrencilerin kalorisi yüksek ve besin değeri açısından fakir fastfood ve ambalajlı gıda ürünleri için daha fazla satın alma gücüne sahip olması olabilir. Çalışmamızda istatistiksel olarak fark bulunmaması obezitenin çevresel/kültürel beslenme alışkanlıklarıyla ilgisi olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda obez olan çocukların yaklaşık dörtte üçünün anne eğitim durumu lise ve üzerindeydi. TNSA 2013 verilerine göre de annesi daha eğitimli olan çocukların fazla kilolu/obez olma eğilimi daha fazladır. Annesi ilkokulu tamamlamamış çocuklardaki obezite oranı %8.0 iken, annesi lise ve üzeri eğitime sahip çocuklarda bu oran %13.0'a çıkmaktadır (17). Bunun nedeni annenin eğitim seviyesi arttıkça iş gücüne katılımının da artması bu sebeple çocuğuyla geçirdiği zamanın azalması ve çocuğun beslenmesi üzerindeki ebeveyn kontrolünün zayıflamasından kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmada, annenin BKİ kategorisi ile çocuğun BKİ kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Fark zayıf/normal kilolu annelerin çocuklarının da zayıf/normal kilolu olmasından kaynaklanmaktadır. Tüm yaşlarda, anne ve babanın obez oluşu çocuğun yetişkinlik çağındaki obezite riskini arttırdığı bilinen bir gerçektir (14). Bunun iki nedeni olabilir. Birincisi, vücut fenotipi kilo alımı ve metabolik hız gibi kilo değişkenlerinin genetik olarak kişileri etkilemesi ve gelecek nesillere aktarılmasıdır. İkincisi, ebeveynin yeme davranışları, yeme alışkanlıkları, eve alınan ve evde pişirilen yemekler aynı evde yaşayan çocuklarına rol model olmaktadır. Zamanla yeme alışkanlıkları gelişen bir çocuğun okulda da aynı davranışları sergilemesi kaçınılmazdır. Bu nedenler aynı zamanda çalışmamızdaki, akrabalarda obezite bulunup bulunmaması ve çocuk BKİ kategorisi arasındaki anlamlı farkı da açıklamaktadır. Akrabalarında obez birey bulunmayan ailelerin çocuklarının zayıf/normal kilolu olması vücut yapısının genetik ve yaşam tarzı alışkanlıklarıyla ilişkisini desteklemektedir.

Okullar devlet okulu ve özel okul olarak gruplandırılıp çocuklardaki obezite durumu incelendiğinde, devlet okullarında obezitenin özel okullara göre daha az olduğu bulunmuştur. Nepal'de Piryani ve ark.(18) tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada da benzer bulgular elde edilmiş özel okulda eğitim alan öğrencilerde obezite oranı yüksek bulunmuştur. Bu sonucun da özel okula giden öğrencilerin yüksek gelir seviyesine sahip olmasından ve gıda alım gücünün yüksek olmasından kaynaklanması olasıdır.

Bu çalışmada, öğle yemeğini okul kantini ve yemekhanesinden yiyen çocuklar ile okula beslenme çantası götüren çocuklar arasında persentil değerlerine göre BKİ kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Fark beslenme çantası götüren öğrencilerin götürmeyenlere kıyasla zayıf/normal kilolu olmasından kaynaklanmaktadır. Douglas'ın, çocukların besin seçimlerini belirlemek amacıyla 12 yaşındaki öğrencilerle yürüttüğü çalışmada, öğrencilerin okul kantininde yüksek oranda yağ ve şeker içeren besinleri tercih ettiği tespit edilmiştir (19). Bu sonucun nedeni, sağlıklı beslenme algısı gelişmemiş çocuklara yiyecek tercihinin bırakılması sonucu çocukların, şeker ve yağ oranı yüksek ambalajlı gıdaları tüketmeleri olabilir.

Çalışmamıza dâhil edilen beslenme dostu okullardaki öğrencilerde fazla kiloluk oranı %11.9, obezite oranı %17.2'dir. BDO Sertifikası bulunmayan okullardaki öğrencilerde fazla kiloluk oranı %13.8, obezite oranı %12.1 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kılınç tarafından 2018 yılında Ankara'da yapılan çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaya katılan BDO Sertifikası olan okula devam eden öğrenci grubunun %17.7'si fazla kilolu, %13.8'i obez iken BDO Sertifikası olmayan grubun %16.1'i fazla kilolu ve %14.1'i obez olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (20). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamakla birlikte ailelerin üçte ikisi "Beslenme Dostu Okul Projesi'ni" bilmediğini belirtmiştir. Multisektöryel bir proje olan BDO projesinin yeterince bilinmediği, ailelerin üzerine düşen görevleri tam olarak yapmadığını, proje kapsamındaki okullar ve diğer okullarda benzer seviyede obezite oranlarının görülmesini destekler niteliktedir.

SONUÇ

Araştırmamıza göre katılımcıların %15.8'i obez, %12.4'ü fazla kiloludur. Çalışmamızdaki bulgulara göre çocuğun fazla kiloluk ve obezite durumu çeşitli sosyo-demografik özelliklerden, çocuğun beslenme alışkanlıklarından ve okul ortamından etkilenmektedir. Öğrencilerin gün içindeki en aktif zamanlarının geçirildiği okullar sağlıklı gıdalara ulaşım ve fiziksel aktivite artışı yapabilecek şekilde şekillendirilmelidir ve BDO projelerine katılımları teşvik edilmelidir.

Çocukluk çağında görülen obezitenin engellenmesi ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek birçok kronik hastalıkların önüne geçecektir. Bu konuda özellikler ilkokul çağındaki çocukların beslenmesinde kilit rol oynayan aileler eğitilmeli, okul aile iş birliği sağlanarak beslenme ve fiziksel aktivite programları oluşturulmalıdır.

Obez nesillerin önüne geçmenin ilk yolu çocuklara doğru beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite kazandırmaktır. Bu bağlamda başlatılan Beslenme Dostu Okul Projesi ailelerin desteği alınarak desteklenmeli ve tüm okulların beslenme dostu okul projesine katılımı teşvik edilmelidir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışma ülkemizin belirli bir bölgesinde ve belirli okullarda yapıldığından sonuçlar tüm ülke için genellenemez. Bu durum araştırmamızın bir kısıtlılığıdır. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı araştırmaların yapılmasını öneririz.

KAYNAKLAR

1. Özilbey P, Ergör G. İzmir ili Güzelbahçe İlçesi'nde ilköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. Türk J Public Health 2015;13:30-9.
2. Manandhar S, Suksaroj TT, Rattanapan C. The association between green space and the prevalence of overweight/obesity among primary school children. Int J Occup Environ Med 2019;10:1-10.
3. WHO Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical Report Series No: 894, (2000), Geneva. https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO. (Erişim Tarihi: 03.02.2020).
4. Sah VK, Giri A, Acharya R. Prevalence of overweight, obesity and its asociated risk factors amongs chool children aged 6-16 years of Biratnagar. Journal of Nobel Medical College 2016;5:22-5.
5. WHO (2017). World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (Erişim Tarihi: 05.32.2020).
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi. (Erişim Tarihi: 05.03.2020).
7. Wilhelmsen CK, Skalleberg K, Raanaas RK, Tveite H, Aamodt G. Associations between green area in school neighbourhoods and overweight and obesity among Norwegian adolescents. Prev Med Rep 2017;7:99-105.
8. Köksal G, Özel HG. Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite. Birinci Baskı. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2008;7-13.
9. Onay Beşikçi A. Erken Yaşta Görülen Obezite: Nedenleri ve Tedbirler. Mised Dergisi 2010;23-24: 82-5.
10. Kökcü BN, Köse RD, Bulut F, Amasyalı MF. Kolektif Öğrenme Algoritmalarıyla Çocuklarda Obezite Hastalığına Yakalanma Olasılıklarının Hesaplanması. Akıllı Sistemlerde Yenilikler ve Uygulamaları Sempozyumu. 2014.
11. Atlas of Childhood Obesity. October 2019. World Obesity Federation. http://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/11996_Childhood_Obesity_Atlas_Report. (Erişim Tarihi: 11.03.2020).
12. TC Sağlık Bakanlığı Beslenme Dostu Okullar Programı Uygulama Klavuzu Ankara Kasım/2018.
13. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (Erişim Tarihi: 10.03.2020).
14. COSI-TUR, (2016). Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması, Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080, Ankara 2017.
15. Savaşhan Ç, Sarı O, Aydoğan Ü, Erdal M. İlkokul çağındaki çocuklarda obezite görülme sıklığı ve risk faktörleri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 2015;19:1-2.
16. Uskun E, Öztürk M, Kişioğlu AM, Kırbıyık S, Demirel R. İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri. SDÜ Tıp Fak Derg 2005;12:719-25.
17. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı,Tübitak. Ankara, 2014.
18. Piryani S, Prased Baral K, Pradhan B, Poudyal AK. Overweight and it sassociated risk factors among urban school adolescents in Nepal: a cross-sectional study. BMJ Open 2016;6:e010335.
19. Douglas L. Children's food choice. Nutrition & Food Science 1998;98:14-8.
20. Taşkın Kılınç G. Ankara'da Seçilmiş Okullarda Öğrencilerin Beslenme Özelliklerinin Beslenme Dostu Okul Olma Durumuna Göre Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi.2018.

İlk Komplike Febril Nöbet ile Gelen Hastalarda Klinik Bulgular ve EEG ile İlişkisi

Relationship between Clinical EEG Findings in Patients with the First Complicated Febrile Seizure

Yılmaz AKBAŞ[1], Nuh YILMAZ[2]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada hastanemize ilk komplike febril nöbet (FN) ile gelen hastaların dosya kayıtlarından demografik ve klinik bilgileri ile elektroensefalografi (EEG) özellikleri incelenerek EEG'de epileptik aktivite olup olmaması ile diğer kriterler arasında bir bağlantı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne 01/10/2019 – 01/05/2020 tarihleri arasında febril nöbet ile başvuran 256 hastanın dosyaları taranarak komplike olanların dosya bilgileri toplanıldı. EEG patolojisi olan ve olmayan iki grup demografik, klinik ve kranial görüntüleme özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 25 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 26.4 ay olan 25 hastanın %60'ı erkekti, 15 (%60) hastanın nöbeti aynı gün içinde tekrarlamış, 16 (%64) hastanın nöbeti uzamış (>15 dakika), 2 hastanın nöbeti de fokal olarak izlenmiş. Hastaların %92'sinde jeneralize tonik klonik nöbet izlenirken, 2 (%8) hastada fokal nöbet meydana gelmişti. EEG traseleri incelendiği zaman 6 (%24) hastanın trasesinde interiktal epileptik deşarj mevcuttu. EEG'de interiktal epileptik deşarj saptanan hastaların tamamında deşarjlar fokal yerleşimliydi. EEG' de interiktal epileptik deşarj saptanan grupta en sık görülen nöbet tipi (5/6) jeneralize nöbetlerdi. Komplike olma kriterlerine bakıldığında ise EEG'de interiktal epileptik deşarj olan hastalarda özellikle uzamış nöbetin daha sık (5/6) (%83.3) görüldüğünü tespit ettik.

Sonuç: Çalışmamız özellikle ilk komplike FN şikayeti ile gelen hastaların yaklaşık ¼'ünde EEG'de interiktal epileptik deşarj (İED) saptandı. Bu hastalarda ise fokal interiktal epileptiform deşarjların ön planda olduğu görüldü. En sık komplike olma özelliği uzamış nöbetlerdi. EEG'de İED olan grupta en sık nöbet tipi ise jeneralize nöbetlerdi. EEG bozukluğu ile aile öyküsü ve nöbet özellikleri açısında herhangi bir bağlantı bulamadı. Bu nedenle ilk komplike FN ile gelen hastaların tamamına EEG çekilmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: Elektroensefalografi, Febril nöbet, Komplike

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate whether there is a connection between the pathological EEG result and other criteria by examining the datas and electroencephalography (EEG) features of the patients who admitted to our hospital with the first complicated febrile seizure (FN).

Material and Methods: The datas of 256 patients who were admitted to Hatay Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Child Neurology Clinic with febrile seizures between 01/10/2019 - 01/05/2020 were collected. Two groups with and without EEG pathology were compared in terms of demographic, clinical, and cranial imaging features.

AKBAŞ Y : 0000-0003-3919-4685
YILMAZ N : 0000-0002-8538-1783

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu'ndan 04/06/2020 tarihli 05 no'lu kararla etik kurul izni alınmıştır.

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *AKBAŞ Y:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***YILMAZ N:*** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Akbaş Y, Yılmaz N. İlk Komplike Febril Nöbet ile Gelen Hastalarda Klinik Bulgular ve EEG ile İlişkisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:465-469.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Yılmaz AKBAŞ
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye
E-posta: mberf@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 11.06.2020
Kabul tarihi / Accepted : 26.10.2020
Elektronik yayın tarihi : 20.01.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.750635

Results: 25 patients were included in the study. 60% of 25 patients with a mean age of 26.4 months were male, 15 (60%) patients had seizures repeated on the same day, 16 (64%) patients had prolonged seizures (> 15 minutes), and 2 patients' seizures were observed focally. While 92% of the patients were followed by generalized tonic-clonic seizures, 2 (8%) patients had focal seizures. When the EEG traces were examined, 6 (24%) patients had a defect in their trace. Focal discharges were observed in all patients with disorder in EEG. The most common seizure type (5/6) in the group with EEG disorder was generalized seizures. Considering the complication criteria, we found that especially prolonged seizures were observed more frequently (5/6) (83.3%) in patients with EEG disorder.

Conclusion: Our study showed that focal interictal epileptiform discharges were the primary feature of EEG in patients with the first complicated FN complaint, and the most common complication was prolonged seizures. In the group with EEG disorder, the most common seizure type was generalized seizure, and the most common complication was prolonged seizures. He was not able to find any connection between EEG disorder and family history and seizure characteristics. For this reason, it is recommended that all patients who come with the first complicated FN should receive EEG.

Key Words: Electroencephalography, Febrile Seizure, Complicated

GİRİŞ

Genellikle 3-60 ay arasında intrakranial bir enfeksiyon veya akut metabolik bozukluk olmadan meydana gelen ateşli nöbetler febril nöbet olarak kabul edilmektedir. En güncel tanımlama 2008 yılında Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından yapılmıştır. "Febril nöbet 6-60 ay arasında ki çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu, metabolik bozukluk ve afebril nöbet öyküsü olmadan ortaya çıkan ateşli nöbetlerdir" (1). Çocukluk çağının en sık nöbet tipi olan febril nöbetlerin sıklığı ırksal farklılıklar göstermektedir. Serdaroglu A ve ark. (2) 2004 yılında ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada bu oran 3.3 iken en yüksek düzey % 14 ile Guam'da görülmektedir.

Febril nöbetler genellikle basit ve komplike olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır. Basit ve komplike FN ayrımı şu şekilde yapılmıştır; Basit febril nöbetler jeneralize, 24 saat içinde tekrarlamayan, 15 dakikadan kısa süren nöbetlerdir. Komplike febril nöbetler ise fokal veya fokal başlayıp jeneralizeye dönen, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan veya postiktal nörolojik bulgusu olan (Todd paralizisi gibi) nöbetlerdir (1,3,4). Basit FN de tanı için herhangi bir tetkike ihtiyaç duyulmazken komplike FN' lerde elektroensefalografi (EEG), kranial görüntüleme, lomber ponksiyon gibi ileri tetkiklere ihtiyaç duyulabilmektedir (5,6).

Bu çalışmada Çocuk Nöroloji Polikliniğimize ilk febril nöbeti komplike olarak gelen hastaların dosya kayıtları incelendi. Demografi, klinik ve kranial görüntüleme özellikleri ile EEG çekimleri karşılaştırıldı. Böylece EEG'de İED olması ile diğer kriterler arasında bir bağlantı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu'ndan 04/06/2020 tarihli 05 no'lu kararla etik kurul izni alınmıştır.

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne 01/10/2019–01/05/2020 tarihleri arasında FN şikayeti ile başvuran hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların dosya kayıtlarından demografik ve klinik bilgileri ile tetkiklerine ulaşıldı. Çalışmada kullanılan kriterler tablo I'de belirtilmiştir. Bu çalışmaya uygun hastalar dışlama kriterlerine göre şeçilip değerlendirme yapılmıştır (Tablo I).

Çalışmada nöbet tipini fokal ve jeneralize olarak , nöbetin süresini ise 15 dk.'dan uzun olanlar için uzamış, 15 dk.'dan kısa olanlar için ise uzamamış nöbet olarak alt gruplara ayırdık.

EEG çekimi için Nihon Kohden, Neurofax 1200 EEG cihazı kullanılmıştır. Tüm çekimler 22 elektrot uluslararası 10/20 çekim tekniğine göre yerleştirilerek yapılmıştır. Çekimler en az 20 dakika uzunluğunda gerçekleştirilmiştir. Çekim esnasında hastaların yaşlarının küçük olması nedeniyle spontan uykuda çekim yapılmış ve çekim esnasında fotik stimülasyon uygulanmıştır. Elde edilen EEG traseleri Çocuk Nöroloji Uzmanı tarafında değerlendirilmiştir.

İstatistik analizi için IBM SPSS 21 for Windows programı kullanılmıştır. Verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesi için Ki kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne 01/10/2019-01/03/2020 tarihleri arasında febril nöbet tanısıyla gelen hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Dijital ortamda yapılan tarama febril nöbetin ICD-10 kodu olan R 56.0 kullanılarak gerçekleştirildi. Tarama sonrası R56.0 tanısı alan 256 kişinin dosyasına ulaşıldı. Bu dosyalardan çalışma kriterlerine uymayanlar dışlandıktan sonra 25 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve demografik özellikleri tablo II'de gösterilmiştir.

Yaş ortalaması 26.4 ay olan 25 hastanın %60'ı erkekti. Hastaların soy geçmişleri incelendiği zaman 6 (%24) hastanın ailesinde febril nöbet öyküsü, 4 (%16) hastanın ailesinde ise epilepsi öyküsü olduğu tespit edildi. Ailesinde hem febril nöbet hem de epilepsi öyküsü olan hasta yoktu.

Tablo I : Çalışmada kullanılan parmatereler ve dışlama kriterleri.

Parametreler	Dışlama Kriterleri
Yaş	Basit FN
Cinsiyet	Santral sinir sistemi enfeksiyonu
Nöbet tipi	Akut metabolik bozukluk(hipoglisemi, hiponatremi vb)
Nöbet süresi	Daha önceden afebril nöbet öyküsü
Aynı gün içinde tekrarlama	Yenidoğan nöbeti öyküsü
Toplam nöbet sayısı	EEG trasesine ulaşılamayan hastalar
Ailede FN öyküsü	
Ailede epilepsi öyküsü	
Kranial görüntüleme (MRI, CT)	
EEG bulguları	
YDYBÜ' nde yatış öyküsü	
Gestasyon yaşı	

Tablo II: Hastaların demografik ve klinik verileri.

Yaş: 26.4±16.2 ay (mean±SD) Min: 8 ay Max: 70 ay	n(%)	Toplam
Cinsiyet		
Erkek	15(60)	25
Kadın	10(40)	
Nöbet tipi		
Jeneralize	23(92)	25
Fokal	2(8)	
24 saat içinde tekrarlama		
Tekrarlamış	15(60)	25
Tekrarlamamış	10(40)	
Nöbet süresi		
Uzamış	17(68)	25
Uzamamış	8(32)	
Ailede FN öyküsü		
Var	6(24)	25
Yok	19(76)	
Ailede epilepsi öyküsü		
Var	4(16)	25
Yok	21(84)	
Kranial görüntüleme		
Normal	14(93.4)	15
Patolojik	1(6.6)	
Gestasyon yaşı		
Preterm	2(8)	25
Term	23(92)	
Posterm	0	
EEG		
Normal	19(76)	25
Bozuk	6(24)	
YDYBÜ'nde yatış		
Var	3(12)	25
Yok	22(88)	

Hastaların nöbet özelliklerine bakıldığında; 15 (%60) hastanın nöbeti aynı gün içinde tekrarlamış, 16 (%64) hastanın nöbeti uzamış (>15 dakika), 2 hastanın nöbeti de fokal olarak izlenmiş. Fokal nöbet izlenen hastada diğer 2 özellikte bulunurken, 5 (%20) hastada hem uzun süren nöbet hem de gün içinde tekrarlama özelliğinin birlikte olduğu görülmüştür. Hastaların % 92'sinde jeneralize tonik klonik nöbet izlenirken, 2 (%8) hastada fokal nöbet meydana gelmişti.

Hastalardan 15 tanesinin beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da beyin tomografisi görüntüsüne ulaşılabildi. Nörogörüntülemeleri incelendiğinde sadece 1 hastada patolojik bulgu tespit edildi. Patolojik bulgu tespit edilen hastanın beyin MRG'nde periventriküler lökomalazi mevcuttu. Bu hastanın özgeçmişinde preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YDYBÜ) yatış öyküsü mevcuttu.

Gestasyon yaşları incelendiğinde 23 (%92) hasta term, 2 hasta preterm olarak doğmuştu. Postterm doğum öyküsü olan hasta yoktu. Hastaların sadece 3 (%12) tanesinde yenidoğan yoğun bakıma yatış öyküsü vardı. YDYBÜ'nde yatan hastaların 2'si term 1'i preterm olarak doğmuş.

EEG traseleri incelendiği zaman 6 (%24) hastanın trasesinde bozukluk mevcuttu. EEG'de bozukluk saptanan hastaların tamamında fokal deşarjlar izlendi. Jeneralize yada multifokal deşarja rastlanılmadı.

Komplike febril nöbetli hastaların EEG si ile diğer veriler arasında bir bağlantı olup olmadığına bakılmak için EEG si bozuk ve normal olan hastaları 2 gruba ayırıp verilerin karşılaştırılması yapıldı. EEG grupları ile cinsiyet, yaş, nöbet tipi, aynı gün geçirilen nöbet sayısı, nöbetin süresi, ailede febril nöbet öyküsü, ailede epilepsi öyküsü ve YDYBÜ'nde yatış öyküsü açısından incelendi (Tablo III).

EEG bozukluğu saptanan grupta en sık görülen nöbet tipi (5/6) jeneralize nöbetlerdi. Komplike olma kriterlerine bakıldığında ise EEG'de İED olan hastalarda özellikle uzamış nöbetin daha sık (5/6) (%83.3) görüldüğünü tespit ettik. Kranial görüntülemelere bakıldığı zaman tek patolojik MRI, EEG'de İED olan gruptaydı. Bu hasta preterm doğum öyküsü olan hastaydı. EEG'de İED olan ve olmayan grupta birer preterm doğan hasta mevcuttu. Yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsüne bakıldığında ise

Tablo III: EEG'si normal ve patolojik olan hastaların karşılaştırılması.

	EEG sonucu		p
	Normal	Bozuk	
Cinsiyet			
Erkek	11	4	0.702
Kadın	8	2	
Nöbet tipi			
Jeneralize	18	5	0.17
Fokal	1	1	
Aynı gün tekrar			
Tekrarlamış	13	2	0.126
Tekrarlamamış	6	4	
Nöbet süre			
Uzamış	12	5	0.356
Uzamamış	7	1	
Ailede FN öyküsü			
Var	5	1	0.629
Yok	14	5	
Ailede epilepsi öyküsü			
Var	2	2	0.184
Yok	17	4	
YDYBÜ'nde yatış öyküsü			
Var	2	1	0.687
Yok	17	5	

EEG'de İED olan grupta 1, EEG normal olan grupta ise 2 hasta olduğu görüldü. EEG'de İED ile bu kriterler arasında ilişki açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı.

TARTIŞMA

Febril nöbetler çocukluk çağının en sık görülen nöbet tipidir(7). Komplike FN ise tüm febril nöbetlerin %20-30'unu oluşturmaktadır (2,5). Komplike FN'i olan hastalar Basit FN'lerin aksine EEG, MRI ve lomber ponksiyon gibi ileri düzey tanımlayıcı tetkiklere ihtiyaç duymaktadır (6).

Vakalarımızın nöbet özellikleri bakıldığında fokal olma % 8 (2/25), 24 saat içinde tekrarlama %60 (15/25), uzamış nöbet ise %68 (17/25) oranında tespit ettik. Hastaların 6'sı (%24) en az 2 özellik taşırken, 2'si (%8) 3 komplike febril nöbetin tüm özelliklerin taşıyordu. Berg ve ark.(4) yaptığı bir çalışmada başlangıç febril nöbeti komplike olan hastalar incelenmiş. Nöbet özelliklerine bakıldığında % 46'sı fokal, %26.6'sı uzamış, %39.3'ü ise 24 saat içinde tekrarlamış. Bizim çalışmamızla bu çalışma arasında belirgin fark bulunmaktadır. Çalışmamızda ki hastaların büyük kısmında ya nöbet tekrarlamış yada nöbet süresi 15 dk'yı geçmiştir. Fokal özellik %8 ile düşük tespit edilmiştir. Bu fark bölgemizdeki komplike febril nöbetlerin karekterine bağlı olabileceği gibi hasta ailelerinin yaşadığı anksiyete nedeniyle nöbet anamnezini tam bir doğrulukta verememesine bağlı da olabilir.

Hastaların tamamına nöbet sonrası EEG çekimleri yapıldı. Bu EEG traseleri özellikle interiktal epileptiform deşarj (İED) açısından tekrar incelendi. Hastaların 6 (%24)'sının EEG trasesinde İED saptandı. Bu deşarjların hepsi fokal özellikte iken, jeneralize veya multifokal deşarj hiç izlenmedi. Daha önce yapılmış çeşitli çalışmalarda febril nöbetlerde EEG de deşarj saptama sıklığı %0.5-17 olarak tespit edilmiş. Bu çalışmalar hem komplike hemde basit febril nöbetlerin karışık olduğu gruplarda yapılmış (8-10). Harini ve ark. (11) 2015 yılında yaptığı ve 154 KFN vakasının incelendiği bir çalışmada, hastaların %27'sinde EEG de bozukluk (yavaşlama, epileptiform deşarj, hemisferik asimetri) mevcuttu. Sadece epileptiform deşarj bulunan hastaların oranı ise %13.6 olarak tespit edilmiştir. İlk 24 saat içinde çekilen EEG'lerde jeneralize zemin aktivitesinde yavaşlama görülebilmekte buda epileptiform deşarjları baskılayabilmektedir (12). Zemin ritminde ki bu yavaşlama 7 gün boyunca devam edebilmektedir (13). Çalışmamızda İED saptama oranımız daha yüksektir. Bu EEG çekim zamanı ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte literatürde komplike febril nöbeti hastaların EEG'lerinde %33 oranında deşarj saptayan çalışmalarda mevcuttur (14,15). EEG'de interiktal epileptiform deşarj saptanan hastalar epilepsi açısından yüksek risk altındadırlar (16). Bu nedenle bu hastaların saptanması ve yakın takibi önem arz etmektedir.

EEG'de İED olan grupta % 83.3 ile en sık nöbet tipi jeneralize nöbetti. Yine bu grupta en sık görülen komplike FN özelliği ise uzamış nöbetlerdi (%83.3). EEG bozukluğu ile çalışmaya dahil edilen diğer kriterler arasında bir bağlantı olup olmadığına bakıldığında ise istatistiksel olarak herhangi anlamlı bir sonuca ulaşılamadı. Hasta sayısının daha yüksek olduğu bir çalışmayla belki farklı sonuçlara ortaya çıkabilir.

Çalışmamız özellikle ilk komplike FN şikayeti ile gelen hastaların EEG sinde fokal interiktal epileptiform deşarjların ön planda olduğunu, en sık komplike olma özelliğinin uzamış nöbetler olduğunu gösterdi. EEG bozukluğu olan grupta en sık nöbet tipi jeneralize nöbet, en sık komplike olma özelliğinin uzamış nöbetlerdi. EEG bozukluğu ile aile öyküsü ve nöbet özellikleri açısında herhangi bir bağlantı bulamadı. Bu nedenle ilk komplike FN ile gelen hastaların tamamına EEG çekilmesi önerilir. Çalışmamızın retrospektif ve küçük bir grupta olması ise zayıf olduğu kısımlardır. Gelecekte geniş vaka grubu olan prospektif bir çalışma planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics 2008; 121:1281-6.
2. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I—Prevalence and recurrence in the first five years of life. Br Med J (Clin Res Ed) 1985;290:1307–10.
3. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and outcome. Brain Dev 1996;18:438-49.

4. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. Epilepsia 1996;37: 126-33.
5. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Pediatrics 1996;97:769-72.
6. Whelan H, Harmelink M, Chou E, Sallowm D, Khan N, Patil R, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. Dis Mon 2017;63:5-23.
7. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol 2000;23:11-17.
8. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factorsprognostic of unevoked seizures after febrile convulsions. N Eng JMed 1987;316:493–8.
9. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrileseizures: short-term outcome. Neurology 1996;47:562–8.
10. Kajitani T, Ueola K, Nakamura M, Kumanomidou Y. Febrileconvulsions and rolandic discharges. Brain Dev 1981;3:351–9.
11. Harini C, Nagarajan E, Kimia AA, de Carvalho RM, An S, Bergin AM, Takeoka M, Pearl PL, Loddenkemper T. Utility of initial EEG in first complex febrile seizure. Epilepsy Behav 2015;52:200-4.
12. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendation for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia. 2009;50 Suppl 1:2-6.
13. Nordli DR, Moshe SL, Shinnar S. The role of EEG in febrile status epilepticus (FSE). Brain Dev 2010;32:37-41.
14. American College of Emergency Physicians. Clinical policy forthe initial approach to patients presenting with a chief complaintof seizure, who are not in status epilepticus. Ann Emerg Med1997;29:706–24.
15. Yamatogi Y, Ohtahara S. EEG in febrile convulsions. Am J EEGTechnol 1990;30:267–80.
16. Wo SB, Lee JH, Lee YJ, Sung TJ, Lee KH, Kim SK. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures. Brain Dev 2013;35:307-11.

To Evaluate the Diagnostic Impact of Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and Polyp

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Polipli Çocuk Hastalarda Gastrointestinal Semptomların Tanısal Etkisini Değerlendirmek

Selim DERECI, Tugba KOCA, Mustafa AKCAM

Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Pediatrics, S. Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey

ABSTRACT

Objective: To evaluate the diagnostic impact of gastrointestinal symptoms (GIS) in pediatric patients with inflammatory bowel disease and polyps detected by colonoscopy.

Material and Methods: Results of Colonoscopy performed on children younger than 18 years, between 2010 and 2015 in our clinic were retrospectively reviewed. All colonoscopy procedures were performed using a Fujinon EC 530LP IC657K068 video-colonoscope. Data regarding age, gender, indications, complications, and final diagnoses were collected and analyzed.

Results: One hundred and thirty-six children undergoing 121 colonoscopies and 15 sigmoidoscopies were enrolled. Seventy-five patients (55.1%) were boys, with a mean age of 11.8 ± 4.1 years (1-18 years). The most common indication was chronic abdominal pain (42.1%, n=51), followed by lower gastrointestinal bleeding (37.2%, n=45), and chronic diarrhea (10.8%, n=13). Conclusive diagnosis relied on endoscopic imaging and/or histology in 75 (62%) patients, including nonspecific colitis (23.9%, n=29), polyp (19%, n=23), inflammatory bowel disease (IBD) (8.2%, n=10), which had normal (38%, n=56) findings. The sensitivity of the rectal bleeding in predicting the presence of polyp was 86.9%, specificity 74.49%. Chronic diarrhea and iron deficiency IBD predictive sensitivities (40%, 20%, respectively) and positive predictive value (30.77%, 20%, respectively) was low, while specificity (91.89%, 92.79%, respectively) and negative predictive value (94.44%, 92.79%, respectively) was found to be high.

Conclusion: It is very important to diagnose according to GIS symptoms. Rectal bleeding was found to be the most sensitive symptom for polyps. Chronic diarrhea was the most specific symptom in predicting the diagnosis of IBD. In order to make the most accurate diagnosis with colonoscopy in children, GIS symptoms must be taken into consideration.

Key Words: Children, Colonoscopy, Diagnosis, Impact, Inflammatory Bowel Disease, Polyp

ÖZ

Amaç: Kolonoskopi işlemi ile inflamatuar bağırsak hastalığı ve polip tespit edilen çocuk hastalarda gastrointestinal semptomların (GIS) tanısal etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2010-2015 yılları arasında 18 yaş altı çocuklara uygulanan kolonoskopi sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tüm kolonoskopi işlemleri Fujinon EC 530LP IC657K068 video kolonoskop kullanılarak gerçekleştirildi. Yaş, cinsiyet, endikasyonlar, komplikasyonlar ve son tanılarla ilgili veriler toplandı ve analiz edildi.

DERECI S : 0000-0001-8689-3783
KOCA T : 0000-0002-5391-1161
AKCAM M : 0000-0002-4635-7630

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: The study was approved by Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 06.01.2016 and numbered 27.

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

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Dereci S, Koca T, Akcam M. To Evaluate the Diagnostic Impact of Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and Polyp. Turkish J Pediatr Dis 2021;15:470-475.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Selim DERECI
Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition,
Department of Pediatrics, S. Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
E-posta: dereciselim@hotmail.com

Received / Geliş tarihi : 27.09.2020
Accepted / Kabul tarihi : 27.10.2020
Online published : 15.04.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI: 10.12956/tchd.800732

Bulgular: Yüz otuz altı çocuğa 121 kolonoskopi ve 15 sigmoidoskopi işlemi yapıldı. Yetmiş beş hasta (% 55.1) erkek ve yaş ortalaması 11.8±4.1 yıl (1-18 yıl)'dı. En yaygın endikasyon kronik karın ağrısı (% 42.1, n=51), ardından alt gastrointestinal kanama (% 37.2, n=45) ve kronik ishal (% 10.8, n=13)'dü. Endoskopik görüntüleme ve / veya histoloji sonuçlarına göre 75 (% 62) hastaya spesifik olmayan kolit (% 23.9, n=29), polip (% 19, n=23), enflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) (% 8.2, n=10) tanıları konuldu ve 56 (%38)hasta normal olarak değerlendirildi. Rektal kanama polip varlığını öngörmede % 86.9 duyarlı, % 74.49 özgüldü. IBH belirlemede kronik ishal ve demir eksikliğinin duyarlılıkları (sırasıyla % 40, % 20) ve pozitif prediktif değeri (sırasıyla % 30.77, % 20) düşük, özgüllüğü (sırasıyla % 91.89, % 92.79) ve negatif prediktif değeri (sırasıyla %94.4, % 92.79) yüksek bulundu.

Sonuç: Gastrointestinal semptomlar doğrultusunda tanı koymak çok önemlidir. Rektal kanama poliplerin tespitinde en hassas semptom olarak değerlendirildi. Inflamatuvar barsak hastalığı tanısını öngörmede en spesifik semptom kronik ishaldı. Çocuklarda kolonoskopi ile doğru tanı konulabilmesi için GİS semptomlarının dikkate değerlendirilmesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Kolonoskopi, Tanı, Etki, İnflamatuar Bağırsak Hastalığı, Polip

INTRODUCTION

Colonoscopy is an important technique used in the diagnosis and treatment of gastrointestinal disease children with digestive symptoms (1,2). The technique entered first into widespread use in adults and was employed in the pediatric age group at year of 1970. Significant advances have been made, thanks to new fiber optic devices and video techniques in pediatric colonoscopic practice and increasing experience on the part of physicians (3-5).

Pediatric colonoscopy is generally employed in the diagnosis and treatment of recurring abdominal pain, lower gastrointestinal bleeding, chronic diarrhea, polyp and inflammatory bowel diseases (IBD) (1-6). Biopsies were taken during the procedure which also permits the diagnosis of diseases detectable at the microscopic level, such as eosinophilic colitis (4). Studies have shown that colonoscopy with appropriate safety precautions, an experienced team, and suitable equipment is an effective and safe technique (4,7-9).

We aimed to evaluate the diagnostic impact of gastrointestinal system symptoms in pediatric patient with IBD and polyp who undergone the colonoscopy procedure.

MATERIALS and METHODS

This study was performed as a retrospective evaluation of colonoscopy results from the Pediatric Gastroenterology Department of S. Demirel University, a tertiary hospital in the southwest of Turkey. Data for children younger than 18 years undergoing colonoscopy between January 2010 and December 2015 were accessed from the patient file archive system. Children's demographic characteristics, colonoscopy indications, results and diagnoses were analyzed. Our institution was the only center that provided a pediatric colonoscopy service in the region.

All of the colonoscopy procedures were performed by two pediatric gastrointestinal endoscopists using a Fujinon EC 530LP IC657K068 colonoscope. All patients were advised to consume a pulp-free diet (pulp-free soup, pulp-free stewed fruit, tea, fruit juice, yoghurt, etc.) for 2 days before the procedure for purposes of colon cleansing. On the evening before the procedure, they were recommended to drink oral sodium phosphate (drug dose: 5-9 years, 5-10 ml; 10-11 years, 10-20 ml and over 12 years, 20-45 ml), and the use of liquid enemas containing sodium phosphate was advised. Enemas were repeated prior to the procedure. During the procedure, all patients were given midazolam 0.1 mg/kg followed by ketamine 1 mg/kg intravenously for sedation. Children were monitored using pulse oximetry during and for 2 h after the procedure. The procedure was performed with the patients lying on their left sides. Biopsies were taken from all areas in which pathological lesions were observed, and sometimes also from normal areas for diagnostic purposes. If a polyp was found, removed using by polypectomy, and the specimen was sent for histologic studies. Specimens were sent to the pathology laboratory for examination. Pathological examination was performed by an experienced pathologist. Patients were diagnosed by colonoscopy and/or pathology laboratory results.

The study was approved by Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 06.01.2016 and numbered 27.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences version (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The data were assessed using the complementary-descriptive statistical method. The categorical variables were expressed as percentage (%) values.

Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (+ LR) and negative likelihood ratio (-LR) values were calculated to determine the effects of symptoms on the prediction of polyp and IBD.

RESULTS

One hundred and thirty-six procedures were performed in the study period. One hundred and twenty-one patients with 121 colonoscopies and 15 rectosigmoidoscopies were enrolled.

Table I: Demographic data of the patients undergoing colonoscopy.

	No (%)
Total procedures	136
Colonoscopy	121 (89%)
Rectosigmoidoscopy	15 (11%)
Total first procedures	121
Colonoscopy	109 (90%)
Rectosigmoidoscopy	12 (10%)
Male:female	75 (55.1%):61 (44.9%)
Age (years)	11.8 ± 4.1
Examination times (minutes)	21.7±8.4
Biopsy	86 (%63)

Table II: Indications for colonoscopy or sigmoidoscopy and the diagnostic yields.

Indications	Patient no. (%)	Diagnostic yield	Patient no. (%)
Chronic abdominal pain	51 (42.1)	Nonspecific colitis	21 (17.4)
		Polyp(s)	3 (2.5)
		IBD	2 (1.6)
		Others*	4 (3.3)
		Negative	21 (17.4)
Lower gastrointestinal bleeding	45 (37.2)	Polyp(s)	20 (16.5)
		IBD	2 (1.6)
		Others*	4 (3.3)
		Nonspecific colitis	2 (1.6)
		Negative	17 (14)
Chronic diarrhea	13 (10.8)	Nonspecific colitis	6 (5)
		IBD	4 (3.3)
		Other*	2 (1.6)
		Negative	1 (0.8)
Iron deficiency anemia	10 (8.3)	IBD	2 (1.6)
		Others*	3 (2.5)
		Negative	5 (4.1)
Body weight loss	1 (0.8)	Negative	1 (0.8)
Intestinal gas	1 (0.8)	Negative	1 (0.8)

***Others:** Enterobius vermicularis, hemangioma, hemorrohoids, and proctitis; **IBD:** Inflamatory bowel disease.*

Fifteen (11%) children underwent more than one procedure. Seventy-five (55.1%) children were male and 61 (44.9%) female, with a mean age of 11.8 ± 4.1 years (1-18).

Symptoms among children undergoing colonoscopy were, in order of prevalence, chronic abdominal pain in 51 (42.1%), lower digestive system bleeding in 45 (37.2%), chronic diarrhea in 13 (10.8%), iron deficiency anemia in 10 (8.3%), weight loss in 1 (0.8%) and excessive flatulence in 1 (0.8%).

Anatomical areas accessed during all procedures were the cecum in 68 (50%) patients, the terminal ileum in 66 (48%) and other colonic regions. Mean duration of the procedure was 21.7±8.4 (5-39) min. biopsy specimens were taken from 86 children (63%) (Table I).

Diagnoses based on colonoscopy and biopsy specimens investigated in the pathology laboratory were nonspecific colitis in 29 (23.9%) patients, polyp in 23 (19%), IBD in 10 (8.3%) and others in 13 (10.7%) (Table II). The group defined as 'other diagnoses' included Enterobius vermicularis (2), hemangioma (5), hemorrhoids (1), and proctitis (5). Nonspecific colitis was the most common diagnosis, and these cases were placed under clinical observation. The diagnosis was made in 75 (62%) cases. No pathology was determined at colonoscopy in the remaining 46 (38%) children.

The two main symptoms in the 23 patients with polyp were lower digestive system bleeding and chronic abdominal pain. Polyps were most commonly located in the rectum, at 82% (19/23), but also in other areas (cecum: 2, sigmoid: 1, ascending colon: 1, descending colon: 1, transverse colon: 1). With the exception of two patients, polyps were single. Multiple polyps were detected in the rectum in one of these patients and diffuse polyps along the colonic segments in the other. All polyps observed were removed using polypectomy device.

Table III: Statistical analysis of polyp symptoms.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	+LR (%)	-LR (%)
Abdominal pain	13.04	51.02	70.58	71.43	0.27	1.70
Bleeding	86.96	74.49	44.44	96.05	3.41	0.18
Diarrhea	0	86.73	0	78.70	0	1.15
Iron deficiency	0	89.79	0	79.28	0	1.11
Weight loss	0	1.02	0	80.83	0	1.01
Intestinal gas	0	1.02	0	80.83	0	1.01

PPV: *Positive predictive value,* ***NPV:*** *Negative predictive value,* ***+LR:*** *Positive likelihood ratio,* ***-LR:*** *negative likelihood ratio*

Table IV: Statistical analysis of inflammatory bowel disease symptoms.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	+LR (%)	-LR (%)
Abdominal pain	20.00	55.86	3.92	88.57	0.45	1.43
Bleeding	30.00	62.16	6.67	90.79	0.79	1.13
Diarrhea	40.00	91.89	30.77	94.44	3.70	0.76
Iron deficiency	20.00	92.79	20.00	92.79	2.78	0.86
Weight loss	10.00	100.00	100.00	92.50	0.00	0.90
Intestinal gas	10.00	100.00	100.00	92.50	0.00	0.90

PPV: *Positive predictive value;* ***NPV:*** *Negative predictive value;* ***+LR:****Positive likelihood ratio;* ***-LR:*** *Negative likelihood ratio*

Symptoms on arrival in the 10 patients diagnosed with IBD were chronic diarrhea (4), chronic abdominal pain (2), lower digestive system bleeding (2) and iron deficiency anemia (2). Ulcerative colitis was diagnosed in eight of these patients and Crohn's disease in the other two.

Although rectal bleeding was the most common symptom in colonoscopy, there was no difference in rectal bleeding between patients with polyps and patients without polyps (P=0.456). The sensitivity of the rectal bleeding in predicting the presence of polyp was 86.9%, specificity 74.49%, PPV 44.44%, NPV 96.05%, + LR 3.41%, -LR 0.18%. While abdominal pain was less common in children who had polyps (P <0.001), the sensitivity of abdominal pain in predicting polyps was 13.04%, specificity was 51.02%, PPV 70.58%, NPV 71.43%, LR 0.27%, -LR 1.70% (Table III).

Although chronic diarrhea and iron deficiency were common in patients with IBD, no statistically significant difference was found between patients without IBD (P = 0.166, P = 0.058, respectively). Chronic diarrhea and iron deficiency IBH predictive sensitivities (40%, 20%, respectively) and PPV (30.77%, 20%, respectively) were low, while specificity (91.89%, 92.79%, respectively) and NPV (94.44%, 92.79%, respectively) was found to be high (Table IV).

Abdominal pain and GIS bleeding were less frequent in IBD (P <0.001). While specificity and sensitivity of abdominal pain and GIS bleeding were low in IBD prediction, NPV values were high (88.57%, 90.79%, respectively).

DISCUSSION

The colonoscopic examination is becoming increasingly used in the pediatric age group (1-6). However, due to pre-procedural preparation, sedation and other difficulties concerning the procedure specific to children, its use is more limited than in adults (10). However, pediatric colonoscopy is safely performed in many tertiary health centers, including on newborn babies, with experienced gastroenterology specialists and appropriate equipment (1-4).

Indications for pediatric colonoscopy in a 14-center study from America evaluating 21,800 children, were listed as abdominal pain (40.19%), lower digestive system bleeding (32.1%), diarrhea (27%), IBD (21%) and weight loss (11.6%) (1). In a study of 79 children from Hong Kong, the most common indications were rectal bleeding (58%) and suspected IBD (29.1%) (5). In a study of 192 children from Taiwan, by Wu et al. (3), indications were listed as lower digestive system bleeding (53.5), chronic abdominal pain (20.6%), iron deficiency anemia (11.8%), chronic diarrhea (10.8%) and weight loss (0.8%). Similarly to those of the multicenter study, our findings were chronic abdominal pain (42.1%), lower digestive system bleeding (37.2%), diarrhea (11%) and weight loss (0.8%). The indication of iron deficiency anemia was not mentioned in that multicenter study (1). Our finding is similar to the Taiwanese study.

Diagnosis of children undergoing colonoscopy is made through endoscopic or histological investigation (1-5). Wu et al. (3) established diagnosis at a level of 75% following the procedures and Tam et al.(5) at a level of 50.6%. In our study, the diagnosis

was established in 62% of children undergoing colonoscopy and/or histological investigation. We attribute the difference between levels of diagnosis to causes such as colonoscopy indications and regional differences.

The diagnoses made and the prevalence of these varies between published studies. Nonetheless, the most common diagnoses are nonspecific colitis, polyp and IBD (1,3,7,11,14). Nonspecific colitis was the most common diagnosis in our study, at 23.9%. This finding is compatible with Wu et al.(3) study (23.4%).

The second most common diagnosis in our study was polyp (19%). Levels of 20.4% and 29.1% have been reported in studies from Taiwan and China (3,5). De Ridder et al. (11) diagnosed Crohn's disease in 72% and polyp in 22% of 137 Dutch children undergoing colonoscopy due to rectal bleeding. Although only children undergoing colonoscopy due to rectal bleeding were investigated in that study, polyp levels were similar.

In our study, polyps were mainly observed in the rectum (82%). Our results are similar to findings from Holland (11) and India (15). The sensitivity of rectal bleeding was high in predicting polyps, its specificity was relatively low, but NPV was high. The prevalence of polyp detection during pediatric colonoscopy is higher in Asian societies (20.3-20.5%) than in Western ones (4.0-8.6%) (5,11-14). Polyps have been detected in the rectal region at levels of 80-90% in several reports (15,16). Fifty-four percent of polyps have been observed in the recto sigmoid region in results from North America (17).

The prevalence of IBD, the third most common diagnosis in our study, has increased in developed countries in recent years (18-20). The annual prevalence of IBD in Great Britain and America is estimated at 5.2-7.04 in 100.000 (21,22). Studies have attributed this increase in pediatric IBD to changes in environmental factors (5). In the Taiwan study, the level of IBD was 8.3% in children undergoing colonoscopy for all indications (3). In our study, IBD was determined at a level of 8.2% based on colonoscopies performed for all indications.

In de Ritter et al. (11) study from Holland, 72% of children presenting with rectal bleeding were diagnosed with Crohn's disease. In another pediatric colonoscopy study of 999 children, rectal bleeding was reported as 20% (23). We diagnosed IBD in only 20% of children presenting due to rectal bleeding. With these findings, our IBD levels are lower than those from Europe and close to those from Asia. Gastrointestinal bleeding was not a sensitive and specific symptom in predicting the disease; NPV was high in patients with IBD. Chronic diarrhea was the most common complaint in our patients with IBD. Although the sensitivity of chronic diarrhea and iron deficiency in the prediction of IBD was low, specificity and NPV values were found to be high.

CONCLUSION

Colonoscopy is of considerable diagnostic and/or therapeutic importance in children presenting with such symptoms as lower digestive system bleeding, unexplained chronic abdominal pain and chronic diarrhea, as in other studies. Rectal bleeding was found to be the most sensitive symptom for diagnosis of polyps. Chronic diarrhea was most specific symptom in predicting the diagnosis of IBD. In order to make the most accurate diagnosis with colonoscopy in children, GIS symptoms must be taken into consideration.

REFERENCES

1. Thakkar K, Holub JL, Gilger MA, Shub MD, McOmber M, Tsou M, et al. DS.Quality indicators for pediatric colonoscopy: results from a multicenter consortium. Gastrointest Endosc 2016; 83:533-41.
2. Park JH. Pediatric Colonoscopy: The Changing Patterns and Single Institutional Experience Over a Decade. Clin Endosc 2018;51:137-41.
3. Wu CT, Chen CA, Yang YJ. Characteristics and Diagnostic Yield of Pediatric Colonoscopy in Taiwan. Pediatr Neonatol 2015; 56:334-8.
4. Jae Hong Park. Role of colonoscopy in the diagnosis and treatmentof pediatric lower gastrointestinal disorders. Korean J Pediatr 2010; 53:824-9.
5. Tam YH, Lee KH, Chan KW, Sihoe JD, Cheung ST, Mou JW. Colonoscopy in Hong Kong Chinese children. World J Gastroenterol 2010;16: 1119-92.
6. Wahid AM, Devarajan K, Ross A, Zilbauer M, Heuschkel R. Paediatric gastrointestinal endoscopy: a qualitative study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2016;28:25-9.
7. Victor LF. Colonoscopy. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds). Pediatric gastrointestinal disease. Pathophysiology, diagnosis, management. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1996;1533-41.
8. Thomson M. Colonoscopy and enteroscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am 2001; 11:603-39.
9. Dahshan A, Lin CH, Peters J, Thomas R, Tolia V. A randomized, prospective study to evaluate the efficacy and acceptance of three bowel preparations for colonoscopy in children. Am J Gastroenterol 1999;94:3497-01.
10. Gilger MA, Gold BD. Pediatric endoscopy: new information from the PEDS-CORI project. Curr Gastroenterol Rep 2005;7:234-9.
11. de Ridder L, van Lingen AV, Taminiau JA, Benninga MA. Rectal bleeding in children: endoscopic evaluation revisited. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19:317-20.
12. Tam PK, Saing H. Pediatric surgeons can and should perform colonoscopy. J Pediatr Surg 1987;22:332-4.
13. Lindberg E, Lindquist B, Holmquist L, Hildebrand H. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden, 1984-1995. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:259-64.
14. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? Gut 2004;53:277-83.

15. Poddar U, Thapa BR, Vaiphei K, Singh K. Colonic polyps: experience of 236 Indian children. Am J Gastroenterol 1998;93:619-22.
16. Jalihal A, Misra SP, Arvind AS, Singh K. Colonoscopic polypectomy in children. J Pediatr Surg 1992;27:1220-2.
17. Gupta SK, Fitzgerald JF, Croffie JM, Chong SK, Pfefferkorn MC, Davis MM, et al. Experience with juvenile polyps in North American children: the need for pancolonoscopy. Am J Gastroenterol 2001;96:1695-7.
18. Barton JR, Gillon S, Ferguson A. Incidence of inflammatory bowel disease in Scottish children between 1968 and 1983; marginal fall in ulcerative colitis, three-fold rise in Crohn's disease. Gut 1989;30:618-22.
19. Armitage E, Drummond H, Ghosh S, Ferguson A. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland. Lancet 1999;353:1496-7.
20. Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease. Arch Dis Child 1996;74:460-1.
21. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, Jenkins H, Taylor CJ, Mian S, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. Lancet 2001; 357:1093-4.
22. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, Heikenen J, Telega G, Khan F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. J Pediatr 2003;143:525-31.
23. Peytremann-Bridevaux I, Arditi C, Froehlich F, O'Malley J, Fairclough P, Le Moine O, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Iron-deficiency anemia and hematochezia. Endoscopy 2009;4:227-33.

Administration Of *SCN1A* Genetic Testing As A Pre-Prognostic Indicator in Early Onset Recurrent Febrile Seizures

Erken Başlangıçlı Tekrarlayan Ateşli Nöbetlerde Pre-Prognostik Bir Gösterge Olarak *SCN1A* Genetik Testinin Uygulanması

Hatice Mutlu ALBAYRAK[1], Peren PERK[2], Emre KIRAT[3]

[1]Department of Pediatric Genetics, Cengiz Gökcek Maternity and Children's Hospital, Gaziantep, Turkey
[2]Department of Pediatric Neurology, Cengiz Gökcek Maternity and Children's Hospital, Gaziantep, Turkey
[3]Department of Medical Genetics, Ersin Arslan Research and Training Hospital, Gaziantep, Turkey

ABSTRACT

Objective: To determine whether the epileptic predispositions of recurrent febrile seizures (onset of age 1 and below) could be predicted earlier using analysis of *SCN1A* gene sequencing.

Material and Methods: The study included 55 patients aged between 0-18 who were admitted to pediatric emergency service with a febrile seizure. Patients were selected based on the criteria of presenting recurrent (two or more) febrile seizures with the onset of age one and below, having normal cranial imaging and central nervous system infections being ruled out. *SCN1A* gene sequence analysis was performed using the next-generation sequencing method.

Results: The c.1738C>T and c.4181C>T were the previously reported whereas the c.2914-1G>A and c.473A>G were novel *SCN1A* heterozygous disease-causing variants which were identified in five of 55 patients from 55 unrelated families (9.09%). The patients with c.1738C>T, c.2914-1G>A, and c.4181C>T variants presented probable Dravet syndrome or Dravet syndrome phenotype, but then the other two with c.473A> G demonstrated genetic epilepsy with febrile seizure plus.

Conclusion: Beforehand administration of *SCN1A* genetic testing in early-onset febrile seizures could be a more significant indicator rather than the clinical risk factors for determining the prognosis and designing the long-term follow-up.

Key Words: Dravet syndrome, Febrile seizures, *SCN1A*

ÖZ

Amaç: 1 yaş ve altı tekrarlayan ateşli nöbeti olan çocukların epileptik yatkınlıklarının *SCN1A* gen dizi analizi kullanılarak daha erken tahmin edilip edilemeyeceğini belirlemek.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya çocuk acil servisine ateşli nöbet ile başvuran 0-18 yaş arası 55 hasta dahil edildi. Hastalar, bir yaş ve altında tekrarlayan (iki veya daha fazla) ateşli nöbetleri olma, normal kraniyal görüntülemeye sahip olma ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları ekarte edilme kriterlerine göre seçildi. *SCN1A* gen dizi analizi, yeni nesil dizileme yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: c.1738C> T ve c.4181C> T daha önce bildirilmişken, c.2914-1G> A ve c.473A>G, yeni heterozigot hastalığa neden olan *SCN1A* varyantlarıydı. 55 akraba olmayan aileden 5 çocuk için (% 9.09) c.1738C> T, c.2914-1G> A ve c.4181C> T varyanta sahip olan hastalar olası Dravet sendromu veya Dravet sendromu, ancak c.473A> G olan diğer ikisi ateşli nöbet artı genetik epilepsi fenotipi gösterdi.

ALBAYRAK HM : 000-0001-5624-3878
PERK P : 000-0002-0778-056X
KIRAT E : 000-0002-1063-0714

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: The study has been approved by the ethics committee of Gaziantep University with the 2018/189 registration number.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı*: ALBAYRAK HM:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***PERK P: Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results. ***KIRAT E:*** Planning methodology to reach the Conclusions,

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Albayrak HM, Perk P, Kirat E. Administration Of *SCN1A* Genetic Testing As A Pre-Prognostic Indicator in Early Onset Recurrent Febrile Seizures. Turkish J Pediatr Dis 2021;15:476-481.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Hatice Mutlu ALBAYRAK
Department of Pediatric Genetics,
Cengiz Gökcek Maternity and Children's Hospital, Gaziantep, Turkey
E-posta: haticemutlu@gmail.com

Received / Geliş tarihi : 12.10.2020
Accepted / Kabul tarihi : 04.12.2020
Online published : 11.03.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI: 10.12956/tchd.809273

Sonuç: Erken başlangıçlı ateşli nöbetlerde *SCN1A* genetik testinin önceden uygulanması, prognozu belirlemek ve uzun dönem takibi tasarlamak için klinik risk faktörlerinden daha önemli bir gösterge olabilir.

Anahtar Sözcükler: Dravet sendrom, Ateşli nöbet, *SCN1A*

INTRODUCTION

Febrile seizure (FS) is a seizure accompanied by a fever without central nervous system infection or neurologic dysfunction predisposing an increased risk of seizures. FSs are relatively common events in the general pediatric population, which occur in about 2-5% of children aged between 6 months to 5 years (1). *SCN1A*-related seizure disorders encompass a spectrum of phenotypes that ranges from FS, which may or may not have features suggestive of an *SCN1A*-related condition to generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) or Dravet syndrome (DS), also known as severe myoclonic epilepsy in infancy (2).

The main clinical risk factors for developing recurrent FSs or epilepsy had been identified previously but have not been sufficient to determine prognosis and initiate antiepileptic therapy. Furthermore, genetic testing has become a powerful tool in clinical epilepsy practice in certain situations. Variants of *SCN1A* are found in 70–80% of patients with DS and up to 10% in families having generalized epilepsy with GEFS+ (3).

A study about the rate of patients with early-onset FSs who are positive for *SCN1A* genetic testing has not been previously conducted. This study aims to determine whether the epileptic predispositions of recurrent FSs (onset of age 1 and below) could be predicted earlier by using analysis of *SCN1A* gene sequencing.

MATERIAL and METHODS

Fifty-five patients aged between 0-18 years old were selected based on the criteria of presenting recurrent (two or more) FSs with the onset of age under 12 months, having normal cranial imaging, and without having central nervous system infections. The period of the patient selection time was between February 2018 to January 2019. Neither duration nor the type of seizures was disregarded in this study. *SCN1A* genetic testing was performed on all patients who had met the inclusion criteria. The patients, who were molecularly confirmed by *SCN1A* genetic testing (having a disease-causing *SCN1A* variant), were followed-up for a year after taking the consent of the families. The cognitive and neuromotor development assessment and electroencephalography (EEG) were performed once every six months by a pediatric neurologist. Antiepileptic treatment was started according to Cochrane database criteria 2017 for the prevention of FSs in *SCN1A* positive patients (4). Other essential details such as the family history of febrile and/or afebrile seizures and the response of antiepileptic treatment, were also recorded.

The study has been approved by the ethics committee of Gaziantep University with the 2018/189 registration number.

Genetic analysis

Genomic DNA was extracted from whole blood samples using an automated method (RSC whole blood DNA kit) in the Maxwell® 16 (Promega Corporation, Madison, WI) and sequenced using a custom-designed targeted panel that comprised all exons and exon-intron junctions of *SCN1A* on Ion Torrent system (Thermo Fisher Scientific).Variants were described using the Human Genome Variation Society nomenclature guidelines and checked against those available in 1.000 Genomes, dbSNP, ClinVar, and Human Genome Mutation Database. American College of Medical Genetics and Genomics Standards and Guidelines were used for the determination of variant pathogenicity (5).

RESULTS

Of the 55 patients from 55 unrelated families were included in the study, 29 were female and 26 were male. The mean age of the applicants was 57.52 (5-166) months. The mean age of the FS onset was 7.17 (1-12) months. The youngest patient in the study group was a 5-month-old girl, whose seizures started when she was 3-months-old and was *SCN1A* positive.

Table I: Review of the identified *SCN1A* variants.

Patient	Transcript	HGVS coding	HGVS protein	Coding impact	Localization	Origin	References
1	NM_006920.5	c.1738C>T	p.Arg580Ter	Missense	Topological domain (Cytoplasmic)	De novo	[6-9]
2	NM_006920.5	c.2914-1G>A	-	Splice site	Transmembrane (Domain II, segment 6)*	De novo	NR
3	NM_006920.6	c.4181C>T	p.Thr1394Ile	Missense	Topological domain (Extracellular)	De novo	[3]
4 5	NM_006920.4	c.473A>G	p.Glu158Gly	Missense	Transmembrane (DI, SII)	Maternal NA	NR

HGVS: *Human Genome Varia* , ***S:*** *Segment*, ***NR:*** *Not reported*, ***NA:*** *Not available*,***** *It is predicted to affect the segment 6 of domain II*

Table II: Clinical characteristics of the patients with pathogenic *SCN1A* variants.

Patient	Gender	Current age	Age at study	Age of seizure onset	Seizure type	Epileptiform EEG	DD	AFS	Family history of FS	Family history of AFS	Antiepileptic treatment	Related phenotype
1	F	24 mo	5 mo	3rd mo	GTC	-	-	-	-	-	Single	Probable DS
2	F	25 mo	13 mo	8th mo	GTC	-	+	-	-	-	Dual	Probable DS
3	F	36 mo	27 mo	6th mo	GTC, absence	-	+	-	-	-	Dual	DS
4	F	44 mo	32 mo	4th mo	GTC	-	-	-	+	+	Dual	GEFS+
5	F	47 mo	36 mo	10th mo	GTC	-	-	-	+	+	Single	GEFS+

F:*Female,* ***mo****: Month,* ***GTC:*** *Generalized tonic clonic,* ***EEG:*** *Electroencephalography,* ***DD:*** *Developmental delay,* ***AFS:*** *Afebrile seizure,* ***FS****: Febril seizure,* ***DS:*** *Dravet syndrome;,****GEFS+:*** *Generalized epilepsy with febrile seizures plus*

The oldest patient was a 166-month-old girl and her seizures started at 1 month of age as febrile. When the fever-triggered seizures continued at the age of 2, antiepileptic treatment was started. She had a developmental delay, there was no family history of FS. No pathogenic variant was detected in *SCN1A* in this patient. This patient was using mono-antiepileptic and her response to treatment was good. Of the 50 *SCN1A* negative cases, five had concomitant afebrile seizures (AFS), 22 had a first-degree relative with FS, eight had a family history of AFS, and ten had developmental delay.

Pathogenic heterozygous variants in the *SCN1A* gene were detected in five of 55 patients (9.09%) (Table I). The c.1738C>T and c.4181C>T was the previously reported, disease-causing variants, whereas the c.2914-1G>A and c.473A>G variants have not been reported up to date according to our knowledge (3, 6-9). The positions of the variants on > protein are the c.1738C>T in the topological domain located in the cytoplasm, the c.4181C>T in the extracellular topological domain, and the c.473A>G variant in transmembrane domain II, segment 2.

The c.2914-1G>A variant has not been published previously as a pathogenic variant, nor has it been reported as a benign variant to our knowledge. It is a null variant (within ±2 of splice site) affecting gene *SCN1A*, which is a known mechanism of disease. It was not observed in approximately 6,500 individuals of European and African American ancestry in the NHLBI Exome Sequencing Project, indicating it is not a common benign variant in these populations. The c.2947-1 G>A splice site variant destroys the canonical splice acceptor site in intron 15. It is predicted to cause abnormal gene splicing, either leading to an abnormal message that is subject to nonsense-mediated mRNA decay, or an abnormal protein product if the message is used for protein translation.

The c.473A>G was accepted as pathogenic according to computational verdict due to 11 pathogenic predictions from DANN, DEOGEN2, EIGEN, FATHMM-MKL, M-CAP, MVP, Mutation Assessor, Mutation Taster, Primate AI, REVEL, and SIFT as opposed to no benign predictions. Another amino-acid missense variant at this position, Glu158His (chr2:166912922 C⇒G), is classified as pathogenic by a VarSome user (https://varsome.com/).

The investigation of the origin of pathogenic variants was also performed on parents of patients 2, 3, and 4. The variants, 2914-1G>A in patient 2 and c.4181C>T in patient 3 were found to be de novo; while the c.473A>G heterozygous variant was detected in the mother of case 4. The investigation of paternal origin could not be performed on patient 5.

Clinical characteristics were assessed in five patients who had disease-causing *SCN1A* variants (Table II). All of the patients were female. The mean age of the applicants was 19.25 (5-32) months. The mean age of the seizure's onset was 5.25 (3-8) months.

Patient 1 (5-months-old) with c.1738C>T heterozygous variant, had recurrent FSs with the onset of 3 months. Developmental milestones were normal. No epileptiform EEG was detected upon admission to the hospital after the first seizure. The follow-up EEGs were also non-epileptic. She had no family members with a history of FS or AFS. Phenobarbital treatment was started. During the follow up of the patient through a year, an increase in seizure intervals was observed after the antiepileptic treatment. Subsequently, no AFS was observed. She was able to walk in the 11th month. Developmental milestones were equal with her peers at the age of 12th months. She could combine sentences and speak half understandable in the 24th month.

Patient 2 (13-months-old) with 2914-1G>A heterozygous variant, had recurrent FSs with the onset of 8-month-old. Valproate (VPA) treatment was started due to having FSs with decreased recurrence intervals. Following that, levetiracetam treatment was added as the frequency of seizures didn't decrease. No epileptiform EEG was detected neither upon admission to the hospital nor during the following period. Through the one-year follow-up, the duration of the FSs decreased but the frequency of the seizures (once a month) did not respond to dual antiepileptic treatment. She started to walk

when she was 14-month-old. Although she was good at the gross motor and fine motor skills, she had few words but was not able to combine sentences at the 20th month. However, she could show four body parts and obey simple orders.

In patient 3 (27 months old) with c.4181C>T heterozygous variant, VPA treatment was started at the age of 8 months due to having recurrent seizures within 24 hours, and then levetiracetam was added by the 12th month. She had no epileptiform EEGs. She was able to walk in the 12th month. Developmental milestones were equal comparing her peers at the age of 12th months. When she was 3-years-old she could only name nine familiar things but was not able to carry on a conversation using two to three sentences. Levetiracetam was stopped after having a year of the seizure-free period at the age of 3. Unfortunately, she developed absence seizures during the febrile periods just after discontinuing levetiracetam.

In case 4 (32-months) with c.473A>G heterozygous variant, FSs started at 4th months and VPA treatment was started when she was 1-year-old. Phenobarbital was insufficient to take the seizures under control which was added to the treatment as monotherapy. She had no epileptiform EEGs. Developmental milestones did not show regression during the one-year follow-up. The 33-year-old mother had seizures which were started as febrile in infancy and then have continued as afebrile up to now. The c.473A>G variant was also detected in the mother. She was rarely suffering from relapsing of seizures during the levetiracetam treatment if she forgot to take her pills regularly.

47-months-old patient 5 with the c.473A>G heterozygous variant had recurrent FSs starting at 10th month. She also developed breath-holding spells by the 12th month. She started to walk at the age of 1. There was more than one family member with recurrent FS and AFS on the paternal side. The father did not permit genetic testing. She could balance each foot 4-5 seconds, dress without help, knew 3-4 colors, speak all understandable, and make short term conversations. Regular EEG screenings did not show abnormalities. She has been seizure-free for the last one year with the treatment of VPA.

DISCUSSION

The *SCN1A* gene has 26 coding exons, responsible for the encoding of the alpha subunit of the voltage-dependent neuronal sodium channel (Nav1.1 channel protein). The Nav1.1 channel protein has four homologous domains (DI-DIV), and each domain has six transmembrane segments (10). Since the discovery of the association of *SCN1A* in GEFS+ in 2000 and DS in 2001, 1470 known pathogenic variants have been reported to our knowledge (11).

Among the *SCN1A*-related disorders, DS is the severest phenotype whereas FS or FS+ is the mildest. Most variants are novel and when an infant presents with FS it is challenging to predict which phenotype will develop (3). A total of 55 pediatric patients with early-onset, recurrent FSs were enrolled and investigated of probable DS or GEFS+ phenotype. Five of them (9.09%) had identified to be pathogenic variants (three missense, one splice site) of SCNA1 which were proven to have disease-causing alterations of *SCN1A*-related disorders. Two in four of the variants were previously described in the literature, and two were found as novel alterations.

A seizure which is associated with a fever above 38°C rectally or tympanically, without central nervous infection in a child aged 6 months to 5 years is a common definition of simple FS according to the American Academy of Pediatrics (12). Therewithal, Capovilla et al. (13) suggested that FS could start even at two months of age. In our study, the initial FS of P1 has identified at 3 months that the seizure onset of this patient was smaller than the age range defined by the American Academy of Pediatrics. The c.1738C>T variant has been previously identified in two patients, who progressed to febrile/afebrile generalized tonic-clonic seizures, hemiconvulsion, focal seizure, absence, status epilepticus up to 4-20 years, following the recurrent FSs period with age onset of 5-7 months (6). One had an abnormality on EEG, while the other did not. P1 with c.1738C>T did not demonstrate the aforementioned cumulative features simultaneously. Due to fact that the seizures of P1 were very early-onset, we accepted the patient as a probable DS. However, long-term follow-up is required to establish a suitable genotype-phenotype correlation.

Domain II segments 5 and 6 can be considered as a hotspot where the *SCN1A* variants are most frequently clustered (11). Zuberi et al. (3) showed that amino acid changes in the functionally important domains, S4 and S6 are associated with a severe phenotype more specifically, whereas changes in the transmembrane segments S1-S3 are not. The c.2914-1G>A variant was found in P2 which is probably affecting the transmembrane domain II, segment 6. This splice site variant was not previously reported. However, it was classified as likely pathogenic, and criteria were provided by a single submitter in Clinvar. P2 with this novel variant had early-onset recurrent FSs characterized by resistance to VPA and levetiracetam without epileptiform activities on EEG. Mild speech delay was also noted. Despite being a clinically undefined variant in literature, having 2914-1G>A variant could be a risk factor for progressing to probable DS phenotype.

The c.4181C>T missense variant localized to extracellular topological domain IIIS5-S6 was identified in P3. This variant was previously described in two patients with the phenotype of DS (3, 14). Due to localization of the variant and having the clinical features such as early-onset recurrent febrile seizures, speech delay we classified the phenotype of P3 in DS regardless of epileptiform discharges in EEG.

Although the missense c. 473A>G variant on DIS2 has not been previously reported, some de novo splice site alterations c.473+1G>A, c.473+1G>C, c.473+1G>T, and c.474-1G>A which were close to this region were described in DS patients (9,15,16). A total of 40%–50% of variants associated with the Dravet phenotype are missense (10). However, almost all the variants associated with GEFS+ phenotypes are missense (17,18). P4 in whom c.473A>G variant was also detected in her epileptic mother, had first FS at 4 months. Although the absence of developmental delay and without having abnormalities on periodic EEG controls, P4 was classified in GEFS+ and monitored closely due to having a family history of FS in more than one family member. P5 with presented early-onset FS, had a good response to monotherapy. Breath-holding spell attacks were also defined as concomitant. We excluded the DS and classified P5 in GEFS+ due to having mild clinic presentations and the history of two family members with FS. Previous studies exhibited that the same *SCN1A* variants can cause significant clinical variability including moderately to severely affected patients in the same family (19). For this reason, we suggested that the patients with c.473A>G variant should be follow-up long term.

SCN1A testing is recommended for infants who have recurrent prolonged febrile/afebrile hemi-clonic seizures or generalized status epilepticus even if they are developmentally normal according to the International League Against Epilepsy (20). *SCN1A*-related disorders cause progressive regression in cognitive and motor skills. Villeneuve et al. (21)studied on developmental milestones of children with DS and showed that the mean walking age was 16±2 months while mean time of speaking the first word was 20±4 months. In our study, P2, and P3 started to speak the first word before the 24th month but they all showed remission to make proper sentences after then.

Early diagnosis and appropriate treatment in early-onset recurrent FS suggesting *SCN1A*-related disorders may prevent progress epileptic encephalopathy (22). Sodium channel agents such as carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, and lamotrigine, are frequently used antiepileptics which can usually aggravate the seizures and develop status epilepticus in patients with *SCN1A* variants (23). The other medications which may lead to increase seizures are vigabatrin and rufinamide (24). Despite a previous study suggested avoidance of maintenance phenobarbital, two of our patients received phenobarbital and they were followed as seizure-free (25). It may not be claimed contrary to the recent studies in the literature due to the small number of our samples. VPA and clobazam are the most frequently used drugs for the treatment of DS, either individually or in combination, even though they have many side effects. Topiramate, stiripentol are used for second-line therapy while controlling seizures in DS (21). Levetiracetam, zonisamide, ethosuximide, and bromides are later agents for add-on-therapy. In our study, all patients maintain activities of daily living while receiving oral medications (Phenobarbital, VPA, benzodiazepine, and levetiracetam).

Sequence analysis of *SCN1A* detects small intragenic deletions/insertions and missense, nonsense, and splice-site variants; typically, exon or whole-gene deletions/duplications are not detected. Intragenic deletions or duplications are consists of 8%-27 among *SCN1A* negative individuals (2). The limitation of our study is not performing multiplex ligation-dependent probe amplification synchronous to *SCN1A* sequencing analysis which is a gene-targeted microarray designed to detect single-exon deletions or duplications.

Consequently, it should be kept in mind that pediatric patients with early-onset FSs may be candidates for DS. Antiepileptic drugs that act on the sodium channel may aggravate the clinical course if the patient has an *SCN1A* variant. It should be also considered more before choosing the sodium channel blockers such as intravenous phenytoin to control prolonged seizures in patients with a history of early-onset recurrent FSs even if *SCN1A* testing was not performed yet. Beforehand usage of *SCN1A* genetic testing in early-onset FSs could be a more significant indicator rather than the clinical risk factors for determining the prognosis and designing the long-term follow-up. It has also considerable importance for genetic counseling.

REFERENCES

1. Duffner PK, Baumann RJ, Berman P, Green JL, Schneider S, Hodgson ES, et al. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures. Pediatrics 2008;121:1281-6.
2. Miller IO, Sotero de Menezes MA. *SCN1A* Seizure Disorders. In: Genereviews. (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. 2007 Nov 29 (updated 2019 Apr 18).Available from:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301494/
3. Zuberi SM, Brunklaus A, Birch R, Reavey E, Duncan J, Forbes GH. Genotype–phenotype associations in *SCN1A*-related epilepsies. Neurology 2011;76:594-600.
4. Offringa M, Newton R, Cozijnsen AM, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database Syst Rev 2017;2:CD003031.
5. Richards S, Aziz N2, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 2015;17:405-24.
6. Meng H, Xu HQ, Yu L, Lin GW, He N, Su T, et al. The *SCN1A* mutation database: updating information and analysis of the relationships among genotype, functional alteration, and phenotype. Hum Mutat 2015;36:573-80.
7. Shi YW, Yu MJ, Long YS, Qin B, He N, Meng H, et al. Mosaic *SCN1A* mutations in familial partial epilepsy with antecedent febrile seizures. Genes Brain Behav 2012;11:170-6.
8. Arlier Z, Bayri Y, Kolb LE, Erturk O, Ozturk AK, Bayrakli F, et al. Four novel *SCN1A* mutations in Turkish patients with severe myoclonic epilepsy of infancy (SMEI). J Child Neurol 2010;25:1265-8.

9. Depienne C, Trouillard O, Saint-Martin C, Gourfinkel-An I, Bouteiller D,Carpentier Wet al. Spectrum of *SCN1A* gene mutations associated with Dravet syndrome: analysis of 333 patients. J Med Genet 2009;46:183-91.
10. da Silva LFM, Turolla GS,Ortega MM,de Aguiar PHP. Dravet Syndrome and *SCN1A* gene mutations: a review. J Neurol Stroke 2020;10:61–5.
11. Global Variome shared LOVD (Internet). Cited 2020 Jul 12. Available from:www. https://databases.lovd.nl/shared/genes/*SCN1A*.
12. American Academy of Pediatrics. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommitee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: clinical practice guideline for long term management of child with simple febrile seizures. Pediatrics 2008;121:1281-6
13. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia 2009;50:2-6.
14. Woods NT, Baskin R, Golubeva V, Jhuraney A, De-Gregoriis G, Vaclova T. Functional Assays Provide a Robust Tool for the Clinical Annotation of Genetic Variants of Uncertain Significance. NPJ Genom Med 2016;1:16001.
15. Ishii A, Watkins JC, Chen D, Hirose S, Hammer MF. Clinical Implications of *SCN1A* Missense and Truncation Variants in a Large Japanese Cohort With Dravet Syndrome. Epilepsia 2017;58:282-90.
16. Xu X, Yang X, Wu Q, Liu A, Yang X, Ye AY, et al. Amplicon Resequencing Identified Parental Mosaicism for Approximately 10% of "De Novo" *SCN1A* Mutations in Children With Dravet Syndrome. Hum Mutat 2015;36:861-72.
17. Claes LR, Deprez L, Suls A, Baets J, Smets K, Van Dyck T, et al. The *SCN1A* variant database: a novel research and diagnostic tool. Hum Mutat 2009;30:E904-20.
18. Kanai K, Hirose S, Oguni H, Fukuma G, Shirasaka Y, Miyajima T, et al. Effect of localization of missense mutations in *SCN1A* on epilepsy phenotype severity. Neurology 2004;63:329-34.
19. Herini ES, Gunadi, Harahap IS, Yusoff S, Morikawa S, Patria SY,et al. Generalized Epilepsy With Febrile Seizures Plus (GEFS+) Spectrum: Clinical Manifestations and *SCN1A* Mutations in Indonesian Patients. Epilepsy Res 2010;90:132-9.
20. Hirose S, Scheffer IE, Marini C, De Jonghe P, Andermann E, Goldman AM,et al. *SCN1A* testing for epilepsy: application in clinical practice. Epilepsia 2013;54:946-52.
21. Villeneuve N, Laguitton V,Viellard M, Lépine A, Chabrol B, Dravet C, et al. Cognitive and adaptive evaluation of 21 consecutive patients with Dravet syndrome. Epilepsy Behav 2014;31:143-8.
22. Knupp KG, Wirrell EC. Treatment Strategies for Dravet Syndrome. CNS Drugs. 2018;32:335-50.
23. Thanh TN, Chiron C, Dellatolas G, Rey E, Pons G, Vincent J, et al. Long-term efficacy and tolerance of stiripentaol in severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet's syndrome). Arch Pediatr 2002;9:1120-7.
24. Mueller A, Boor R, Coppola G, Striano P, Dahlin M, von Stuelpnagel C, Lotte J, Staudt M, Kluger G. Low long-term efficacy and tolerability of add-on rufinamide in patients with Dravet syndrome. Epilepsy Behav 2011;21:282–4.
25. Ceulemans B. Overall management of patients with Dravet syndrome. Dev Med Child Neurol 2011;53:19-23.

Dürtüsel Nitelikteki Özkıyım Girişiminde Mevsimin Etkisi: Tanımlayıcı Bir Çalışma

The Effect of the Seasons on Impulsive Suicide Attempt: A Descriptive Study

Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ[1], Ayşe Nihal ERASLAN[1], Zeynep GÖKER[2]

[1] S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[2] Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Özkıyım girişiminin dürtüsel nitelikte olan formunun mevsimsel içerikten etkileniyor olduğu önceki araştırmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada özkıyım girişimi ile başvuran ergenlerin özkıyım özellikleri ile mevsimler arasında bir ilişkinin varlığı araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: 2018-2020 yılları arasındaki iki yıllık süre içinde bir eğitim araştırma hastanesine özkıyım girişimi nedeniyle başvuran ergenlerin demografik özellikleri incelendi.

Bulgular: Adı geçen süre içinde toplam 124 ergenin verisine ulaşıldı. Olguların %44.4'ü (n=55) 2019 yılına, %55.6'sı (n=69) 2018 yılına aitti. Özkıyım girişimlerinin %27.4'ü (n=34) sonbahar, %26.6'sı (n=33) kış, %25'i (n=31) yaz, %21'i (n=26) ilkbahar mevsimindeydi. Olguların %16.1'inin (n=20) özkıyım girişimi nedenine ulaşılamadı, %41.1'inin (n=51) ailesi ile ilişkilerinde yaşadığı güçlükler, %25'inde (n=31) arkadaş ilişkilerinde yaşadığı güçlükler özkıyım girişimi nedeni olarak saptandı. Olguların %49.2'sinde (n=61) aktif bir psikiyatrik bozukluk varlığı saptanmazken, en sık saptanan psikiyatrik bozukluk depresyon idi (%38.7, n=48). Özkıyım girişimi nedeni olarak saptanan arkadaş ilişkilerindeki sorunların yaz mevsiminde bulunmayışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (χ^2 (3) = 24.550, p<.001).

Sonuç: Mevsimler içinde yalnızca yaz mevsimi ile özkıyım girişimi nedeni arasında bir ilişki saptanmış olup bu durum literatürle uyumludur.

Anahtar Sözcükler: Dürtüsel davranış, Ergen davranışı, Girişim, Özkıyım

ABSTRACT

Objective: It has been shown in previous research that the impulsive type of suicide is influenced by seasonal content. In this study, a relationship between suicide characteristics and seasons was investigated in adolescents with a suicide attempt.

Material and Methods: The demographic characteristics of adolescents who applied to a training and research hospital in a two-year period between 2018-2020 were retrospectively examined.

Results: Data of 124 adolescents were reached within this period. Of 44.4% (n=55) the cases were in 2019 and 55.6% (n = 69) were in 2018. 27.4% (n=34) of suicide attempts were in autumn, 26.6% (n=33) in winter, 25% (n=31) in summer,

AYDIN GÖRÜCÜ R : 0000-0002-8721-4073
ERASLAN AN : 0000-0002-7655-7927
GÖKER Z : 0000-0002-6489-3800

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Araştırma için Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından onay alındı (karar tarih: 21.04.2020 karar no: E-20/237)

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *AYDIN GÖRÜCÜ R:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***ERASLAN AN:*** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***GÖKER Z:*** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Aydın Görücü R, Eraslan AN, Göker Z. Dürtüsel Nitelikteki Özkıyım Girişiminde Mevsimin Etkisi: Tanımlayıcı Bir Çalışma. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:482-487.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Rezzan AYDIN GÖRÜCÜ
S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara,
E-posta: aydinrezzan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 07.07.2020
Kabul tarihi / Accepted : 09.11.2020
Elektronik yayın tarihi : 27.01.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.765423

21% (n=26) in spring. There was no reason for suicide attempt in 16.1% (n=20) of the cases, 41.1% (n=51) family conflict, 25% (n=31) difficulties in friendship were the reasons for suicide attempt. While no psychiatric disorder was found in 49.2% (n = 61) of the cases, the most common psychiatric disorder was depression (38.7%, n=48). The absence of difficulty in friendships during summer season, which was determined as the reason for suicide attempt, was found statistically significant (χ^2 (3) = 24.550, p <.001).

Conclusion: Within the seasons, only a relationship was found between the summer season and the cause of suicide attempt, which is consistent with the literature.

Key Words: Impulsive Behavior, Adolescent Behavior, Attempted, Suicide

GİRİŞ

Özkıyımın, dünya çapında 15-24 yaşları arasında en önemli üç ölüm nedeninden biri olduğu bilinmektedir (1). Ülkemizdeki 2015 yılı ölüm nedeni istatistikleri sonuçlarına göre 2015 yılında intihar edenlerin %34.3'ünü 15-29 yaş grubundaki çocuk ve gençler oluşturmuştur (2).

Ergenlik dönemi özkıyım girişimlerinin diğer yaş gruplarından farklı özellikler içermesi nedeniyle ayrı olarak ele alınması önerilmektedir (3). Bu özelliklerin başında dürtüsellik gelmektedir. Çalışmalar ergenlik yaş grubundaki özkıyım girişimlerinin çok büyük kısmının anlık bir dürtü sonucu gerçekleştirildiği, erişkinlerdekinin aksine planlı özkıyım girişimlerinin nadiren görüldüğünü bildirmektedir. Dürtüselliğin özkıyım girişimlerinde rol oynayan faktörlerden biri olduğu bilinmekle birlikte dürtüsel nitelikte özkıyım girişiminin araştırmalarda farklı şekillerde tanımlandığı görülmektedir. Karar verme ve girişim arasında geçen sürenin kısa olması (5 dk.-3 saat arası), girişim öncesi hazırlık ya da planın olmaması, kişinin yaşam boyu ya da son 12 ay içerisinde özkıyım planının olmaması, kişinin dürtüselliğin girişimi motive ettiğini kendi kendine bildirmesi (birden aklına gelmesi, öncesinde gerçekten düşünmemesi, dürtüyle hareket etmesi gibi) gibi özellikler dürtüsel nitelikte özkıyım girişimi olarak nitelendirilmektedir. Araştırmamızdaki olguların tümü girişim öncesinde plan yapmadıklarını, aniden karar verdiklerini belirtmiş, bu nedenle hepsi dürtüsel nitelikte girişim olarak değerlendirilmiştir (4-6).

Özkıyım girişimlerinin mevsimsel özellikleri birçok araştırmada merak edilen bir konu olmuştur. Bu alandaki birçok araştırmayı inceleyen bir sistematik derleme erişkinlerde özkıyım girişimlerinin ilkbahar ve yaz mevsiminde daha fazla sıklıkta olduğunu işaret etmektedir (7). Çocuk ve ergen yaş grubunda özkıyım girişimleri ve mevsimsellikle ilişkili kısıtlı sayıda araştırmanın verileri ise mevsimsel açıdan ilişkisizden yüksek derecede ilişkiliye değişken sonuçları işaret etmektedir (8).

Gün ışığı yoğunluğu ve sıcaklık artışlarının özkıyım için tetikleyici olabileceği, atmosferik basınç, nem, yağışlar gibi meteorolojik değişimlerin özkıyım davranışını etkileyebileceği yönünde veriler mevcuttur. Bununla birlikte araştırmaların sonuçları bu değişkenler ile özkıyım arasında tutarlı neden sonuç ilişkisi göstermemektedir. Özellikle ilkbahar, yaz ve sonbahar aylarında bazı allerjenlerin mevsimsel değişimleri sonucunda inflamatuar reaksiyonlar, bazı sitokinlerin salınımı ya da mevcut allerjik durumun kötüleşmesi gibi faktörlerle psikiyatrik belirtilerin kötüleşmesi ve özkıyım davranışı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Alerjik astım, rinit, atopik dermatit gibi durumların beyni etkileyen inflamatuar reaksiyonlar ile özkıyım davranışında etkili olabileceği düşünülmektedir. Mevsimsel enfeksiyon hastalıklarının (influenza vb.) özkıyım davranışları üzerine etkisi de araştırılması gereken bir konudur. Hava kirliliğinin özellikle kadınlarda depresyon belirtilerinde artış nedeniyle acil servis başvurusu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9). Günümüzde iklim değişimleri nedeniyle birçok meteorolojik olayın ve doğal afetlerin meydana geldiği görülmektedir. Mevsimsel değişkenlerin ruhsal durum ve özkıyım davranışı üzerine etkilerinin araştırılması gereken güncel bir konu olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada dürtüsel nitelikteki özkıyım girişimi ile bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran çocuk ve ergenlerin özkıyım özellikleri ile mevsimler arasında bir ilişkinin varlığı araştırılmıştır. Ergen özkıyım girişimlerindeki tedavi edilebilir mevsimsel etkenlerin saptanmasının ergen özkıyımlarının önlenmesine yönelik ruh sağlığı müdahaleleri için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2018-Ocak 2020 tarihleri arasındaki iki yıllık süre içinde bir eğitim araştırma hastanesine dürtüsel nitelikteki özkıyım girişimi nedeniyle başvuran ergenlerin demografik özellikleri hastane bilgi sistemi üzerinden geriye dönük incelendi. Çocuk acil servisi ve diğer yataklı servislerden Çocuk ve Ergen Psikiyatri polikliniğine danışılan hastaların verileri araştırmaya dahil edildi. Özkıyım girişimi nedeniyle Çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine bireysel başvurular geriye dönük verilerde ayırt edilememesi nedeniyle araştırmaya dahil edilmedi. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, özkıyım girişiminin özellikleri, aile özellikleri, önceki psikiyatrik başvurular, mevcut psikiyatrik tanı, ailede psikiyatrik hastalık ve ailede özkıyım girişimi öyküsü verileri incelendi. Özkıyım girişiminin nedeni olarak ergenin beyan ettiği ve özkıyım kararında etkili olan tek neden esas alınarak sınıflandırma yapıldı. Başvuru tarihindeki mevsim takvime göre gruplara ayrıldı (İlkbahar 1Mart-31 Mayıs, Yaz 1 Haziran-31 Ağustos vb. şeklinde kuzey yarım küreye göre). Hastaların doğum mevsimi verileri de takvimsel olarak ayrılarak araştırmaya dahil edildi.

Araştırma için Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından onay alındı (karar tarih: 21.04.2020 karar no: E-20/237)

İstatistiksel analiz için SPSS 17.0 (Chicago Inc., 2008) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov analizi ile test edildi. Sürekli değişkenler aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerler cinsinden ifade edilirken, kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. İkili karşılaştırmalarda $p<.05$, üçlü karşılaştırmalarda $p<.017$, dörtlü karşılaştırmalarda $p<.012$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 124 çocuk ve ergen, yaş ortancası 15.5 (10-17 yaş), %83.1'i (n=103) kız, %16.9'u (n=21) erkekti. Olguların %49.2'sinde (n=61) aktif bir psikiyatrik bozukluk saptanmazken, %50.8'inde (n=63) DSM-5 tanı ölçütlerini karşılayan bir psikiyatrik bozukluk varlığı saptandı. En sık saptanan psikiyatrik bozukluk depresyon iken (%38.7, n=48), diğer saptanan psikiyatrik bozukluklar anksiyete bozuklukları (%8.1, n=10) ve DEHB (%4, n=5)'di.

Özkıyım girişiminin gerçekleştiği mevsimin demografik ve klinik değişkenlerle arasındaki ilişki analiz edildiğinde, yaş, cinsiyet, ergenin doğduğu mevsimin, özkıyım girişiminin gerçekleştiği mevsimle arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm değişkenler için $p>.05$).

Araştırmamızda %31.4 (n=39) ile en fazla özkıyım girişimi ilkbahar mevsiminde olmuştur. Bunu %25 ile sonbahar (n=31) ve kış (n=31) mevsimleri, %18.5 ile yaz (n=23) mevsimi takip etmektedir. Aylara göre bakıldığında en fazla özkıyım girişimi %12.9 ile Aralık (n=16) ve Mayıs (n=16) aylarında olmuştur, bunu %11.3 (n=14) ile Kasım ayı takip etmektedir.

Araştırmamızda aile ilişkisindeki sorunlar ergenlerde özkıyım girişimlerinin en sık nedenini oluşturmaktaydı (%41.1; n=51). Özkıyım girişimi nedeni olarak saptanan arkadaş ilişkilerindeki sorunların yaz mevsiminde bulunmayışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (χ^2 (3) = 24.550, $p<.001$). Özkıyım girişiminde kullanılan yöntemin, ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün, önceki psikiyatrik başvuru ya da önceki özkıyım girişimlerinin özkıyımın gerçekleştirildiği mevsim ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dürtüsel nitelikteki özkıyım girişiminde bir psikiyatrik bozukluk varlığının mevsimlerden bağımsız gerçekleştiği saptandı ($p>.05$, Tablo I).

TARTIŞMA

Araştırmamızda özkıyım girişimi nedeniyle değerlendirilen olguların büyük çoğunluğu kızlardan oluşmaktadır. Ülkemizdeki 2015 yılı ölüm nedeni istatistik verilerine göre 2015 yılında intihar eden kadınlarda en yüksek oran %18 ile 15-19 yaş grubundadır (2). Kız ergenlerin özkıyım girişimleri üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Depresyonun gençler arasında özkıyım davranışında en sık rol oynayan risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (10). Çalışmamızda da en sık saptanan psikiyatrik bozukluk depresyonuydu. Bununla birlikte olguların yaklaşık yarısında aktif bir psikiyatrik bozukluk saptanmadı. Yaş döneminin bir özelliği olarak yoğun merkezi sinir sistemi değişiklikleri geçirmekte olan gençler kendileri tarafından bilinen bir çıkış yolu bulamadıklarında, özkıyım, sorunlarına bir çözüm olarak bir seçenek haline gelebilir (11,12). Ergenlik döneminde eşik altı psikolojik ve psikiyatrik sorunların da özkıyıma yol açabileceği göz önünde bulundurulmalı, gerekli ruh sağlığı müdahaleleri yapılmalıdır. Ölümcül olmayan özkıyım girişimlerinde ve özkıyım dışı kendine zarar verme davranışında en sık kullanılan yöntemin araştırma sonuçlarımızla benzer şekilde yüksek dozda ilaç alımı olduğu belirtilmektedir (13).

Yaş ile özkıyımın mevsimselliği açısından farklı sonuçlar bulunmaktadır. Gençlerde ilkbahar , sonbahar, kış ve sonbahar mevsimlerinde artışlar bildirilmiştir. Erişkinlerle yapılan araştırmalar da değişken sonuçları işaret etmektedir (8,9,14,15). Bizim çalışmamızda da yaş ile özkıyım mevsimselliği ilişkili bulunmamıştır.

Özkıyım mevsimselliğinin cinsiyetle de ilişkili olabileceği gösterilmiş olmakla birlikte (Örneğin, erkeklerde yalnızca tek bir bahar zirvesi bulunurken, kadınlarda ilkbahar ve sonbaharda iki zirve rapor edilmiştir.) araştırmaların sonuçları birbiri ile tutarlı neden sonuç ilişkisini gösterememektedir. Tamamlanmış özkıyım ve özkıyım girişimlerinin mevsimselliği açısından da cinsiyetler arası farklılıklar bildirilmiştir (9). Araştırmamızda ise cinsiyet ile özkıyım mevsimi ilişkisi saptanmamıştır.

Doğum mevsimi açısından incelendiğinde ilkbahar ve yaz ayında doğumun özkıyım riskinde artışla ilişkili olduğu, ancak doğum mevsimi ile özkıyım mevsimselliği arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (16). Bir araştırmada ilkbahar mevsiminde doğum ile ilkbaharda kendine zarar verme davranışı arasında ilişki saptanmakla birlikte bu çalışmada da özkıyım mevsimselliği açısından anlamlı bir bulgu saptanmamıştır (17). Bizim araştımamızda da özkıyım mevsimi doğum mevsimi ile ilişkili bulunmamıştır.

Araştırmamızda özkıyım girişiminde kullanılan yöntem ile mevsimsellik ilişkisi saptanmamıştır. Özkıyımda kullanılan yöntem açısından incelendiğinde şiddetli yöntemlerde (ası, yüksekten atlama, boğma, kesi gibi) ilkbahar-yaz dönemi artışları bildirilmiştir (9). Bununla birlikte özkıyım yönteminin seçimindeki farklılıklarda cinsiyet ve özkıyım yönteminin ulaşılabilirliğinin de etkili olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Araştırmamızda en fazla özkıyım girişimi ilkbahar mevsiminde olmuştur. Aylara göre bakıldığında en fazla özkıyım girişimi Aralık ve Mayıs aylarında olmuştur. Aktepe ve ark. (18) çalışmasında yaz mevsiminde (%34.5) özkıyım girişimi en fazladır. Bunu

Tablo I: Dürtüsel nitelikteki özkıyım girişimi ile başvuran ergenlerin demografik, klinik özelliklerinin mevsimlerle arasındaki ilişki.

	Toplam n = 124	Özkıyım Girişiminin Gerçekleştiği Mevsim				İstatistik	
		İlkbahar n = 39 (%31.4)	Yaz n = 23 (%18.5)	Sonbahar n = 31 (%25)	Kış n = 31 (%25)	z ya da χ^2	p
Yaş (yıl)[a]	15.5 (10-17)	15 (10-17)	15 (10-17)	16 (10-17)	16 (10-17)	3.573	.311
Cinsiyet †						1.031	.794
Kız	103 (83.1)	33 (84.6)	20 (87.0)	24 (77.4)	26 (83.9)		
Erkek	21 (16.9)	6 (15.4)	3 (13.0)	7 (22.6)	5 (16.1)		
Yıllar †						4.034	.258
2019	55 (44.4)	13 (33.3)	13 (56.5)	13 (41.9)	16 (51.6)		
2018	69 (55.6)	26 (66.7)	10 (43.5)	18 (58.1)	15 (48.4)		
Doğduğu mevsim †						7.162	.620
İlkbahar	26 (21.0)	10 (25.6)	5 (21.7)	3 (9.7)	8 (25.8)		
Yaz	31 (25.0)	10 (25.6)	3 (13.0)	10 (32.3)	8 (25.8)		
Sonbahar	34 (27.4)	11 (28.2)	8 (34.8)	7 (22.6)	8 (25.8)		
Kış	33 (26.6)	8 (20.5)	7 (30.4)	11 (35.5)	7 (22.6)		
Özkıyım nedeni †							
Bilinmiyor	20 (16.1)	6 (15.4)	3 (13.0)	4 (12.9)	7 (22.6)	1.370	.713
Aile ilişkisinde sorunlar	51 (41.1)	11 (28.2)	12 (52.2)	17 (54.8)	11 (35.5)	6.663	.083
Arkadaş-ilişkisi sorunları	31 (25.0)	20 (51.3)	0	4 (12.9)	7 (22.6)	24.550	.000
Depresif duygulanım	12 (9.7)	1 (2.6)	4 (17.4)	3 (9.7)	4 (12.9)	4.525*	.181
Anksiyete belirtileri	5 (4.0)	1 (2.6)	1 (4.3)	2 (6.5)	1 (3.2)	1.110*	.927
Akademik sorunlar	3 (2.4)	0	1 (4.3)	1 (3.2)	1 (3.2)	2.162*	.552
Merak	2 (1.6)	0	2 (8.7)	0	0	4.882*	0.33
Özkıyım yöntemi †						3.541*	.305
İntoksikasyon	116 (93.5)	38 (97.4)	21 (91.3)	30 (96.8)	27 (87.1)		
İlaç	114 (91.9)	37 (94.9)	21 (91.3)	30 (96.8)	26 (83.9)		
Fare zehri	2 (1.6)	1 (2.6)	0	0	1 (3.2)		
Atlama	6 (4.8)	1 (2.6)	2 (8.7)	1 (3.2)	2 (6.5)	1.767*	.725
Kesi	2 (1.6)	0	0	0	2 (6.5)	3.663*	.155
Aile psikiyatrik hastalık öyküsü †						5.269*	.513
Bilgi yok	54 (43.5)	17 (43.6)	13 (56.5)	13 (41.9)	11 (35.5)		
Hastalık yok	53 (42.7)	19 (48.7)	6 (26.1)	13 (41.9)	15 (48.4)		
Var	17 (13.7)	3 (7.7)	4 (17.4)	5 (16.1)	5 (16.1)		
Önceki psikiyatrik başvuru †						4.883*	.546
Bilgi yok	5 (4.0)	0	0	2 (6.5)	3 (9.7)		
İlk başvuru	72 (58.1)	24 (61.5)	14 (60.9)	17 (54.8)	17 (54.8)		
Öncesi var	47 (37.9)	15 (38.5)	9 (39.1)	12 (38.7)	11 (35.5)		
Önceki özkıyım girişimi †						6.685*	.258
Bilgi yok	3 (2.4)	0	0	0	3 (9.7)		
İlk girişim	107 (86.3)	35 (89.7)	20 (87.0)	26 (83.9)	26 (83.9)		
Önceki girişimi var	14 (11.3)	4 (10.3)	3 (13.0)	5 (16.1)	2 (6.5)		
Mevcut DSM-5 tanı †						1.081	.782
Yok	61 (49.2)	21 (53.8)	12 (52.2)	13 (41.9)	15 (48.4)		
DSM-5 tanı var	63 (50.8)	18 (46.2)	11 (47.8)	18 (58.1)	16 (51.6)		
Depresyon	48 (38.7)	15 (38.5)	10 (43.5)	13 (41.9)	10 (32.3)		
Anksiyete boz.	10 (8.1)	0	0	5 (16.1)	0		
DEHB	5 (4.0)	3 (7.7)	1 (4.3)	0	1 (3.2)		

a**: Ortanca (minimum-maksimum), **: Fisher's exact test, **z:** Mann Whitney U, **χ^2**: Pearson ki-kare, **DEHB:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, **†**: n(%).*

ilkbahar mevsimi (%29.3) takip etmektedir. Aylara göre en fazla Haziran ayında (%17.2) olup, bunu Mayıs (%13.8) ve Aralık ayları (%13.8) takip etmektedir (18). Benzer şekilde Akın ve arkadaşlarının çalışmasında en fazla girişim yaz mevsiminde (% 27.7) olmuştur. Aylara göre ise en fazla Mayıs ayında (% 16.7) olup, bunu Haziran (%13.9) ve Aralık ayları (%13.9) takip etmektedir (19). Ayrıca Özsoylu ve ark. (20) çalışmasında özkıyım girişimlerinin 19'u (%36.5) ilkbahar mevsiminde, 17'si (%32.7) yaz aylarında olduğu saptanmış ve sonbahar-kış dönemine göre ilkbahar-yaz dönemindeki girişimlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada yine benzer şekilde özkıyım girişimi olgularının en sık gözlendiği aylar

sırasıyla Haziran (%19.2) ve Mayıs (%15.4) olarak belirlenmiştir (20). Bahsi geçen üç çalışmada da Mayıs ve Haziran aylarındaki özkıyım girişimlerinin daha fazla olmasının bu ayların karnelerin alınacağı yaz tatiline yakın olması nedeniyle okul başarısı ile ilişkili faktörlere bağlı olabileceği ve gencin ailesi ile sorun yaşamasına yol açabileceği düşünülmüştür (18-20). Devlet İstatistik Enstitüsü'nün yayınladığı verilere dayanılarak aylara göre dağılıma bakıldığında da çocuk özkıyımlarının en çok Mayıs ayında rapor edildiği anlaşılmaktadır (18,21). Yendur ve ark. (22) çalışmasında özkıyım girişimi için Nisan, Mayıs, Haziran, Temmuz aylarında olgu sayısının belirgin olarak yüksek saptandığı bildirilmekte, bu ayların okulların dönem sonlarına rastladığı ve olgu sayısının artışının da buna bağlandığı belirtilmektedir.

Ergen yaş grubunda özkıyım mevsimselliği ile ilgili birçok ülkede yapılan araştırmaların çoğu ergenlerde mevsimsellik bulmamıştır. Finlandiya'da Niiyha Nisan'dan Haziran'a ve Ağustos'tan-Ekim'e iki zirve saptamıştır. Benzer bir ilkbahar sonbahar zirvesi Fransa'da Souetre ve ark. tarafından saptanmıştır, farklı olarak Thompson kanada'daki genç erkeklerde sonbahar zirvesi saptamıştır. Mc Cleary ve ark. (15) ABD deki 16 yaş ergenlerde sonbahar-kış zirvesi saptamıştır. Yine Güney Afrika ve İtalya'da ilkbahar yaz zirvesi gözlenmiştir. Finlandiya'da Lahti ve ark. (8) 18 yaş altı gençlerde en sık özkıyım yöntemi olan ateşli silahla özkıyımın sonbahar mevsiminde anlamlı bir zirve yaptığı ve bu bulgunun erişkinlerden farklı olduğu bildirilmiştir. Bizim araştırmamız yalnızca özkıyım girişimlerini kapsamaktadır. Ülkemizde de tamamlanmış özkıyımlar sıklıkla ası ve ateşli silah yöntemleriyle olmaktadır. Ergenlerde tamamlanmış özkıyımların mevsimselliği de araştırılması gereken bir konudur.

Aile ilişkisindeki sorunlar bu alandaki literatürle uyumlu şekilde ergenlerde özkıyım girişimlerinin en sık nedenini oluşturmaktaydı (18- 24). Özkıyım girişimi nedeni olarak saptanan arkadaş ilişkilerindeki sorunların yaz mevsiminde bulunmayışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Akın ve ark. (19) çalışmasında özkıyım girişimi için Mayıs ve Haziran ayları için okulla ilişkili faktörler, Aralık ayında ise arkadaş ilişkilerindeki sorunlar, ailesel nedenler, sevdiği birini kaybetme gibi risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmüştür. Ergenlerde özkıyımın sonbahar mevsiminde artış göstermesinin okulların açılmasıyla birlikte sosyal stres faktörlerinin artmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (8). Zorbalık ergenlik dönemi özkıyım davranışı için önemli bir sosyal-çevresel risk faktörüdür. Zorbalığa maruz kalma, zorbalık davranışında bulunma ve zorba-mağdur olmanın özkıyım düşüncesi ve davranışıyla ilişkili olduğu araştırmalarda gösterilmiştir (25). Arkadaşlık ilişkileri bir ergenin yaşantısında hayati önem taşımaktadır. Araştırmamızdaki sonucun yaz mevsiminde okulların tatil olması nedeniyle çocuk ve ergenlerin sorun yaşadığı ya da zorbalık yapan arkadaş çevresinden uzak olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre psikiyatrik bozukluk varlığı özkıyım mevsimselliği ile ilişkili görünmemektedir. Yapılan bir araştırmada özkıyımların özellikle ilkbahar ve yaz aylarında daha sık olduğu, bu durumun mevsimsel serotonin düzeyindeki dalgalanma ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (20,26). Ayrıca özellikle sonbahar ve kış mevsimlerinde beyin ve hipotalamustaki serotonin düzeylerinin azalması ile mevsimsel duygudurum bozukluğu ve mevsimsel duygudurum değişikliklerinin özkıyımlar üzerine etkisi de araştırılması gereken bir konudur (8). Bazı psikiyatrik bozuklukların varlığı ile özkıyım mevsimselliği açısından farklı sonuçlar bulunmaktadır. Nevrotik, stresle ilişkili ve somatoform bozukluklarda ilkbahar ve erken yaz zirvesi; erkek alkol bağımlılarında ilkbahar zirvesi; duygudurum bozukluğu öyküsü olan özkıyımlarda ilkbahar zirvesi; depresyonda ilkbahar-yaz ve şizofrenide sonbahar-kış zirvesi (tamamlanmış özkıyım) gibi değişken veriler mevcuttur (9). Psikiyatrik tanısı olan ve olmayan ergenlerdeki özkıyım girişimlerinin mevsimselliği daha geniş örneklemlerde farklı sonuçlar verebilir. Bir araştırmada antidepresan kullanımındaki artışın ulusal özkıyım oranındaki düşüşle ilişkili olduğu ancak yalnızca erkeklerde özkıyım mevsimselliğini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada ilkbaharda özkıyım zirvesi, depresyonla ilişkili özkıyımların mevsimsel olarak ortaya çıkmasının bir sonucu olarak kabul edilmiştir (27). Antidepresanların daha düşük reçete edilmesinin çocuklarda ve ergenlerde özkıyım oranlarının artmasına neden olduğu yeni araştırmalarda gösterilmiş olmakla birlikte aynı zamanda özkıyım davranışını tetikleyen potansiyel olumsuz etkiye sahip olabilecekleri de gösterilmiştir (28,29). Antidepresanların çocuk-ergen yaş grubunda özkıyım mevsimselliği ile ilişkisinin de ileri bir araştırma konusu olabileceği düşünülmektedir.

Örneklemimiz yaş, cinsiyet, özkıyım girişimi nedenleri, özkıyımda kullanılan yöntem, psikiyatrik tanılar, özkıyımın gerçekleştiği mevsim ve aylar açısından önceki literatürle uyumlu sonuçlar göstermekle birlikte, mevsimler içinde yalnızca yaz mevsimi ile özkıyım girişiminin nedeni (arkadaş ilişkileri) arasında bir ilişki saptandı. Akran ilişkilerindeki sorunların erken saptanması ve müdahale edilmesinin ergenlerde özkıyımın önlenmesinde etkili rol oynayacağı düşünülmektedir.

İntiharın mevsimselliğine potansiyel olarak dahil olan etkileşim faktörlerini gösteren bir modele göre mevsimsel çevresel (fiziksel, kimyasal ve biyolojik) faktörler, mevsimsel sosyoekonomik faktörler ile genetik yatkınlık, psikiyatrik komorbidite ve önceki özkıyım girişimleri, özkıyım yöntemi gibi demografik faktörlerinin etkileşimi özkıyımın mevsimselliğini etkilemektedir (9). Bu faktörlerin göz önünde bulundurulduğu yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Araştırmamızın örneklemi kısıtlı sayıda vakadan oluşmaktadır, belli bir yerleşim yerine ve belli bir zaman dilimine sınırlı sonuçlar vermektedir. Araştırmalarda farklı coğrafi konumlarda özkıyım mevsimselliği açısından değişken sonuçlar bulunmaktadır (9). Bu haliyle araştırmamızın sonuçlarının genellenebilmesi için daha geniş örneklemlerle ve ülke çapında yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özkıyım girişimleri ve tamamlanmış özkıyımların altında yatan mevsimsel mekanizmaların daha iyi

anlaşılmasının önleyici müdahalelerin seçimi için yol gösterici olabileceğini, uzun vadede ise mevsimsel zirvelerin azaltılması ile özkıyımın genel olarak önlenmesinde yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Picazo-Zappino J. Suicide among children and adolescents: a review. Actas Esp Psiquiatr 2014; 42:125-32.
2. İntihar istatistikleri 2016. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu; 2015. http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do;jsessionid=0L8ZZHTL7vGPFDyDxHq2LvW78jDn05sGGfLZDFbc6B2Wt6V7Nz58!2013896621?id=21516 Erişim tarihi: Haziran 8, 2020.
3. Atay İT, Kerimoğlu ET. Ergenlerde intihar davranışı. Çocuk Ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2003;10:128-36.
4. Brown LK, Overholser J, Spirito A, Fritz GK. The correlates of planning in adolescent suicide attempts. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1991; 30, 95-9.
5. Rimkeviciene J, De Leo D. Impulsive suicide attempts: a systematic literature review of definitions, characteristics and risk factors. J Affect Disord 2015;171:93-104.
6. May AM, Klonsky ED. “Impulsive” suicide attempts: What do we really mean?. Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment 2016;7:293-302.
7. Coimbra DG, e Silva ACP, de Sousa-Rodrigues CF, Barbosa FT, de Siqueira Figueredo D, Santos JLA, et al. Do suicide attempts occur more frequently in the spring too? A systematic review and rhythmic analysis. J Affect Disord 2016; 196:125-37.
8. Lahti A, Räsänen P, Karvonen K, Särkioja T, Meyer-Rochow VB, Hakko H. Autumn peak in shooting suicides of children and adolescents from northern Finland. Neuropsychobiology 2006; 54:140-6.
9. Woo JM, Okusaga O, Postolache TT. Seasonality of suicidal behavior. Int J Environ Res Public Health 2012; 9:531-47.
10. Jans T, Vloet TD, Taneli Y, Warnke A. Suicide and self-harming behaviour. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2018.
11. Maris RW. Suicide. Lancet 2002; 360:319-26.
12. Greydanus DE, Bacopoulou F, Tsalamanios E. Suicide in adolescents: A worldwide preventable tragedy. Keio J Med 2009; 58:95-102.
13. Greydanus DE, Shek D. Deliberate self-harm and suicide in adolescents. Keio J Med 2009; 58:144-51.
14. Maes M. Seasonality in violent suicide but not in nonviolent suicide or homicide. Am J Psychiatry 1993; 150:1380-5.
15. McCleary R, Chew KS, Hellsten JJ, Flynn-Bransford M. Age- and sex-specific cycles in United States suicides, 1973 to 1985. Am J Public Health 1991; 81: 1494-7.
16. Dome P, Kapitany B, Ignits G, Rihmer Z. Season of birth is significantly associated with the risk of completed suicide. Biol Psychiatry 2010; 68: 148-55.
17. Rock D, Greenberg D, Hallmayer J. Season–of–birth as a risk factor for the seasonality of suicidal behaviour. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006;256:98-105.
18. Aktepe E, Kandil S, Göker Z, Sarp K, Topbaş M, Özkorumak E. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde sosyodemografik ve psikiyatrik özelliklerin değerlendirilmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2006;5:444-54.
19. Akın E, Berkem M. İntihar girişiminde bulunan ergenlerde psikiyatrik tanıların, demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2012;17:228-32.
20. Özsoylu S, Kondolot M, Akyıldız B, Özmen S, Demirci E. İntihar Girişimi Nedeniyle Yoğun Bakıma Yatırılan Çocuk ve Ergenlerin Değerlendirilmesi. Medical Journal of Bakirkoy 2019;15: 131-5.
21. Fidaner C, Fidaner H. Türkiye’de çocuk intiharları epidemiyolojisi. Türk Psikiyatri Dergisi 1992;4:255-60.
22. Kocabaş Ö, Kavaklı T, Ecevit Ç, Aydoğan A, Sun F, Karaca DT. Çocukluk çağı intihar girişimleri. Ege Pediatri Bülteni 2004; 11:119-24.
23. Ünlü G, Aksoy Z, Ersan EE. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi. Pamukkale Tıp Dergisi 2014; 7:176-83.
24. Doğan M, Öztürk S, Esen F, Demirci E, Öztürk MA. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg 2018;8:30-4.
25. Shain B. Suicide and suicide attempts in adolescents. Pediatrics 2016; 138:e20161420.
26. Makris GD, Reutfors J, Ösby U, Isacsson G, Frangakis C, Ekbom A, et al. Suicide seasonality and antidepressants: a register-based study in Sweden. Acta psychiatrica scandinavica 2013; 127:117-25.
27. Sebestyen B, Rihmer Z, Balint L, Szokontor N, Gonda X, Gyarmati B, et al. Gender differences in antidepressant use-related seasonality change in suicide mortality in Hungary, 1998–2006. World J Biol Psychiatry 2010; 11:579-85.
28. Makris GD, Reutfors J, Andersen M, White RA, Ekselius L, Papadopoulos FC. Season of treatment initiation with antidepressants and suicidal behavior: A population-based cohort study in Sweden. J Affect Disord 2017; 215:245-55.
29. Makris GD, Reutfors J, Larsson R, Isacsson G, Ösby U, Ekbom A, et al. Serotonergic medication enhances the association between suicide and sunshine. J Affect Disord 2016;189:276-81.

Turkish Journal of Pediatric Disease
Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Pediatric Headaches: One year of Observation from A Tertiary Center

Pediatrik Baş Ağrısı: Üçüncül Bir Merkezin Bir Yıllık Gözlemi

Ozlem YAYICI KOKEN[1], Betul DUNYA[2], Ayse Yasemin CELIK[2], Deniz YILMAZ[2], Aysegul Nese CITAK KURT[2,3]

[1] SBU, Antalya Education and Research Hospital, Department of Pediatric Neurology, Antalya, Turkey
[2]Ankara City Hospital, Childrens' Hospital, Department of Pediatric Neurology, Ankara, Turkey
[3] Yıldırım Beyazit University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the demographic, clinical features of children and adolescents with headaches which is one of the most common reason for referral to pediatric neurology clinics in addition to elucidating the frequency of primary and secondary headaches as well as their management.

Material and Methods: We retrospectively reviewed the medical reports of children and adolescents who were referred to Ankara City Hospital, Department of Pediatric Neurology between December 2019 and December 2020.

Results: During the study period, 236 (86.8%) children, and adolescents were diagnosed with primary headaches and 36 (13.2%) were diagnosed with secondary headaches. Tension headaches were the most frequent (71.2%) type of primary headaches while headache or facial pain attributed to disorders of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure were the most frequent (38.8%) type of secondary headaches. All patients with secondary headaches had at least one red flag while 23 (63.8%) patients had 2 or more red flags. Magnetic resonance imaging was diagnostic in 58.3% of the patients while EEG was diagnostic in 6% of the patients.

Conclusion: Pediatric patients presenting with headaches should be carefully examined to diagnose and treat the causes of secondary headaches which can be life-threatening and require urgent treatment. On the other hand, accurate diagnosis is very important in primary headaches which constitute more than 80% of all headaches and have detrimental effects on life quality as a result of refraining from daily activities.

Key Words: Headache, Primary headache, Secondary headache

ÖZ

Amaç: Çocuk Nörolojisi polikliniklerine en sık başvuru yakınmalarından olan baş ağrılı çocuk ve adolesanların, demografik, klinik özellikleri yanısıra primer ve sekonder baş ağrısı sıklığı ve yönetiminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Aralık 2019-2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği'ne başvuran çocuk ve adolesanların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

YAYICI KOKEN O : 0000-0003-2112-8284
DUNYA B : 0000-0002-3900-8996
CELIK AY : 0000-0002-6734-0427
YILMAZ D : 0000-0002-0789-8955
CITAK KURT AN : 0000-0002-7277-3550

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: The study was approved by the Regional Ethics Committee (Ankara City Hospital, Clinical Studies E2-21-287) and the study was conducted by the Declaration of Helsinki.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı*: *YAYICI KOKEN O: Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***DUNYA B:*** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results. ***CELIK AY:*** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in necessary literature review for the study. ***YILMAZ D:*** Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***CITAK KURT AN:*** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Yayici Koken O, Dunya B, Celik AY, Yilmaz D, Citak Kurt AN. Pediatric Headaches: One year of Observation from A Tertiary Center. Turkish J Pediatr Dis 2021;15:488-493.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:
Ozlem YAYICI KOKEN
SBU, Antalya Education and Research Hospital,
Department of Pediatric Neurology, Antalya, Turkey
E-posta: drozlemkoken@gmail.com

Received / Geliş tarihi : 02.05.2021
Accepted / Kabul tarihi : 25.05.2021
Online published : 14.09.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI:10.12956/tchd.926946

Bulgular: Primer baş ağrısı tanısı alan 236 (%86.8), sekonder baş ağrısı tanısı alan 36 (%13.2) çocuk ve adolesan olduğu; primer baş ağrısı grubu içinde en sık gerilim tipi baş ağrısı (%71.2), sekonder baş ağrısı için baş, boyun, göz, kulak, burun, sinüsler, diş dudak veya diğer yüz veya servikal yapılardan kaynaklanan bozukluklara bağlı baş ağrısı grubunda (%38.8) hasta başvurusu olduğu saptandı. Sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların tamamı en az 1 kırmızı bayrak bildirmiş olup 23 hastada (%63.8) 2 ve daha fazla sayıda kırmızı bayrak saptandı. Her iki grupta da en sık bildirilen kırmızı bayrak; lokalize baş ağrısıydı. Hastaların %58.3'ünde MRG, %6'sında EEG tanısal özellik göstermiştir.

Sonuç: Baş ağrılı pediatrik hasta popülasyonun hayatı tehdit eden ve acil tedavi gerektiren sekonder baş ağrısı nedenlerinin tespiti için hastanın ilk değerlendirmesinden itibaren klinik özelliklerinin dikkatle yönetilmesi ve değerlendirilmesi önerilir. Diğer taraftan; hayat kalitesini olumsuz etkileyen, günlük aktivitelerden çekilmeye neden olan ve hastaların % 80'den fazlasını oluşturan primer baş ağrıları için tanı büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Baş ağrısı, Primer baş ağrısı, Sekonder baş ağrısı

INTRODUCTION

Headaches are among the most frequent causes of referral in the practice of pediatric neurology. Given the fact that 1 out of 10 people experiences headaches at least once in a lifetime, this is expected (1). Headaches affect approximately 60% of children and adolescents between 2 and 18 years of age and are more frequent during adolescence (2,3). Contrary to other neurologic diseases or disorders, there is no objective laboratory diagnosis that supports or proves this common neurological problem. Headaches are defined and classified according to "International Classification of Headache Disorders" which was proposed by the Committee of the International Headache Society and was last revised in 2018 (4). This classification categorizes headaches as primary and secondary (4). As in all age groups; demographical, clinical findings and neurological examination in addition to neuroimaging and electrophysiological studies which are used for differential diagnosis are important in the pediatric age group. A correct definition and classification is the sole factor that governs patient management.

A patient with a headache visits emergency services, primary care physicians, or pediatric clinics more often than pediatric neurology clinics. The most important point is the detection of a secondary headache that requires urgent treatment in the first visit by the clinician. On the other hand, chronic headaches hamper school attendance, cause loss of daily activities, insufficient participation in regular activities, loss of productivity, and significant deterioration of life quality (2). Because of these reasons, all headache types require appropriate and urgent medical management.

This study aims to evaluate the demographic, clinical, and laboratory findings of children who were referred to and/or consulted with the pediatric neurology clinic due to headaches in a one-year in addition to reviewing the frequency, symptomatology, and diagnostic approach to their headaches.

MATERIAL and METHODS

This retrospective, descriptive, single-center study was conducted at the Department of Pediatric Neurology of Ankara City Hospital in Ankara, Turkey. The study was approved by the Regional Ethics Committee (Ankara City Hospital, Clinical Studies E2-21-287) and the study was conducted by the Declaration of Helsinki.

All the patients who applied for the complaint of headache between December 2019 and December 2020 to Ankara City Hospital, Children's Hospital, Department of Pediatric Neurology were evaluated.

To obtain a homogenous dataset, clinical records of patients with headaches who were assessed using a standardized and structured form were retrospectively evaluated. A patient with a headache was excluded from the study if he, or she had incomplete records, known disorders related to the headache, or known structural intracranial disorders. Age, sex, patient and family history for primary headaches as well as duration, localization, type, characteristics of the headaches, concomitant clinical findings, and the existence of red flags were evaluated. The usefulness of cranial magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalography (EEG) findings in elucidating the headache etiology was also investigated.

In our clinic, primary and secondary headaches are classified according to the International Classification of Headache Disorders (revised 2018 criteria, designated as ICHD-3) which was proposed by the Committee of the International Headache Society (4). Based on these criteria, primary headaches were classified as migraine, tension-type headache, trigeminal autonomic cephalalgias, and other primary headache disorders.

Secondary headaches were classified as headaches attributed to trauma or injury to the head and/or neck, headaches attributed to non-vascular intracranial disorder, headaches attributed to infection, headaches attributed to cranial and/or cervical vascular disorder, headaches attributed to a substance or its withdrawal, headaches attributed to disorder of homeostasis, headaches attributed to psychiatric disorder and finally headaches or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structures.

Statistical Analyses

Data analyses were performed using SPSS for Windows, version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-

Smirnov test was used to determine whether the distribution of continuous variables was normal or not. The Levene test was used to evaluate the homogeneity of the variances. Continuous data were described as the mean ± SD. Categorical data were described as the number of cases (%). Statistical analysis of the differences in the non-normally distributed variables between 2 independent groups were carried out using the Mann-Whitney U test, while differences in the non-normally distributed variables among more than 2 independent groups were analyzed using the Kruskal Wallis test. When the P-value from the Kruskal-Wallis test was statistically significant, the post hoc Conover non-parametric multiple comparison test was used to determine which group differed from the others. $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

The mean age of the patients was 12.8±3.6 years old and 66% (n=180) were girls. Data from 273 children and adolescents were retrospectively evaluated. The monthly distribution of admittances is summarized in Figure. The greatest number of admittances were observed in July.

Two hundred and thirty-six (86.8%) patients were diagnosed with a primary headache while 36 (13.2%) patients were diagnosed with a secondary headache. Groups were similar concerning age and gender. The distribution of primary headache subtypes was as follows: 71.2% (n=219) tension-type headaches, 7.2% (n=17) migraine headaches and 21.6% (n=51) unclassified headaches. Six (35.3%) patients and adolescents with a migraine described an aura and were diagnosed as migraines with aura. Family history for primary headaches in first and second-degree relatives was positive in 40.4% (n=91) of the patients with primary headaches and 11% (n=10) of these patients had migraines. A history of primary headaches was positive in 76.5% (n=13) of the patients with migraines while family history for primary headaches was positive in 35.6% (n=78) of the patients with tension-type headaches.

Patients with secondary headaches are summarized in Table I. Of 4 patients with secondary headaches, 2 patients had arteriovenous malformations, one had a cavernous angioma and one had a cerebral venous thrombosis which constituted the patient group with headaches attributed to cranial and/or cervical vascular disorders. Only one patient had a persistent headache attributed to traumatic injury to the head, and a patient who was using antipsychotic drugs was diagnosed with a headache attributed to a psychotic disorder. In the three patients who had headaches attributed to infections, two had acute headaches attributed to other systemic infections and one patient had a persistent headache attributed to past bacterial meningitis. There were no patients with a headache attributed to a substance or its withdrawal.

One patient who had hypothyroidism on admission and one patient who had arterial hypertension were included in the headache attributed to a disorder of homeostasis group. The majority of the patients belonged to the headaches or facial pain attributed to a disorder of the cranium, neck, eyes, ears, sinuses, teeth, mouth, or other facial and cervical structure groups where 10 patients had acute, chronic, or recurrent rhinosinusitis which responded to treatment while 4 patients had myopia which improved with prescription glasses. Ten patients were in the headaches attributed to non-vascular intracranial disorders group and of these, 6 had idiopathic intracranial hypertension, 3 had headaches accompanied by abnormal EEG recordings presumed to be ictal epileptic and/or associated with an epileptic seizure which benefited from antiepileptic treatment while 1 patient had a Chiari type I malformation.

Comparison of primary and secondary headache patients concerning pain characteristics is given in Table II. Squeezing and non-specific headaches were more common in patients with primary headaches while throbbing headaches were more common in patients with secondary headaches (p=0.033).

Phonophobia was present in 47% (n=108) of the patients with primary headaches and 42.9% (n=15) of the patients with secondary headaches while photophobia was present in 43%(n:99) of the primary headache patients and 28.9% (n=10) of the patients with secondary headaches (p=0.651 and 0.105, respectively). Nausea was reported by 38.4% (n=86) of the patients with primary headaches and 12.1% (n=4) of patients with secondary headaches while 10.1% (n=23) of the patients with primary headaches and 12.2% (n=4) with secondary

Table I: Etiological distribution of secondary headaches in children and adolescents.

Etiology of secondary headache (n:36)	n (%)
Headache attributed to cranial and/or cervical vascular disorders	4 (11.1)
Headache attributed to non-vascular intracranial disorders	10 (27.7)
Headache attributed to infection	3 (8.3)
Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure	14 (38.8)
Headache attributed to psychiatric disorders	1 (2.7)
Headache attributed to disorders of homoeostasis	3 (8.3)
Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck	1 (2.7)

Table II: Comparison of headache characteristics.

	Primary Headache Group (n=236)	Secondary Headache Group (n=36)	p
Age ($\bar{x}$±SD)	154±44.77	154.86±42.68	0.989
Duration of headache (n,%)			
1 month	49 (20.9)	12 (33.3)	0.192
1-3 months	33 (14.1)	6 (16.7)	
3-6 months	20 (8.5)	1 (2.8)	
6 months- 1 year	46 (19.7)	5 (13.9)	
More than 1 year	86 (36.8)	12 (33.3)	
Frequency of headache (n,%)			
Weekly	18 (8)	4 (11.1)	0.648
2-4 times a week	81 (38)	10 (27.8)	
More than 4 times a week	105 (46.7)	17 (47.2)	
Less than 3 times a month	11 (4.9)	3 (8.3)	
Monthly	10 (4.4)	2 (5.6)	
Localization of headache (n,%)			
F	92 (44.5)	25 (75.8)	0.456
FP- FPO	4 (1.9)	-	
T	10 (4.6)	-	
TP- TPO	35 (16.1)	1 (0.5)	
O	35 (16.1)	4 (12.1)	
Not localized	60 (27.6)	6 (13.1)	
Characteristic of headache (n,%)			
Throbbing	79 (38.2)	22 (62.9)	0.033
Stabbing	20 (9.7)	3 (8.6)	
Squeezing	42 (20.3)	2 (5.7)	
Non-specific	66 (31.9)	8 (22.9)	
Cannot be described	29 (14)	1 (2.9)	

***F**: frontal, **FP:** frontoparietal, **FPO:** frontoparietooccipital, **T:** temporal, **TP:** temporoparietal, **TPO:** temporoparietooccipital, **O:** occipital*

Table III: Distribution of red flags according to headache types.

	Primary Headache Group (n=236) (n,%)	Secondary Headache Group (n=36) (n,%)
Systemic symptoms	14 (6.1)	-
History of malignancy	2 (0.8)	-
Existence of acute neurologic deficit	-	1 (2.9)
Positional headache	8 (3.4)	4 (11.4)
Sudden onset	5 (2.1)	2 (5.7)
New onset headache or a new pattern	15 (6.4)	2 (5.7)
Precipitated by sneezing, coughing, exercise or Valsalva maneuver	3 (1.3)	7 (19.4)
Existence of papilledema	-	4 (11.4)
Progressive headache	8 (3.4)	3 (8.6)
Localized headache	137 (58)	29 (80.5)
Headache disrupting sleep	5 (2.1)	
Existence of accompanying epileptic seizure	-	1 (2.9)
Headache accompanied by vomiting	23 (9.7)	4 (11.1)

headaches ad reported vomiting (p=0.003 and p= 0.759, respectively).

At least one red flag was reported in 165 (69.9%) patients with primary headaches however, 58% (n=137) of these patients reported localized headaches (Table III). Forty-two patients (17.7%) had more than one red flag. All patients with secondary headaches had at least one red flag while 23 (63.8%) had two or more red flags.

Limitation of daily activities (socializing with friends, visiting crowded places, or difficulty attending school) was present in 22% (n=52) of the patients with primary headaches and 25% (n=9) of the patients with secondary headaches with no

statistically significant difference between groups (p=0.690). School attendance problems were present in 10.5% (n=25) of the patients with primary headaches and 19.4% (n=7) of the patients with secondary headaches (p=0.169). Disrupted sleep patterns and increased screen exposure during the pandemic were reported by 31.7% (n=75) of the patients with primary headaches and 44.4% (n=16) of the patients with secondary headaches.

MRI was planned for 77.2% (n=210) of all patients and was performed for 174 (73.7%) patients with primary headaches and all patients with secondary headaches. MRI played a key role in the diagnosis in 21 of 36 (58.3%) patients with secondary headaches. Fundus examination revealed no papilledema in two (33.3%) of 6 patients who were diagnosed with pseudotumor cerebri as a result of MRI scanning.

EEG was planned for 18.4% (n=50) of all patients; 3 (6%) patients with secondary headaches had epileptic activity and reported improvement in their headaches after antiepileptic treatment given for ictal headache.

DISCUSSION

Although the majority of headaches in childhood and adolescence are primary headaches, secondary headaches which are life-threatening and/or can be completely cured must be ruled out during the initial evaluation (1-3,5-7). Symptoms called red flags which can be used to differentiate between these two types of headaches in addition to the ophthalmologic examination, electrophysiologic evaluation and neuroimaging features are of great importance (5-12).

Our study population consisted of 86.8% primary and 13.2% secondary headaches. The most frequent type of primary headaches as tension-type headache while headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial or cervical structure secondary to rhinosinusitis were more prominent in the secondary headache group. In a case series where 810 pediatric patients complaining of headaches underwent MR imaging, the frequency of secondary headaches was reported as 17% while primary headaches consisted 83% of the study population (11). The reason for more frequent secondary headaches in this study was the limitation of evaluation to patients with cranial MR imaging. Similar to our results, the most frequent etiology of secondary headaches were rhinosinusitis and rhinitis (11). On the other hand, etiologies requiring urgent medical or surgical treatment such as encephalitis, meningitis, intracranial tumors or mass lesions or acute hydrocephalus were not observed. The patients may have preferred emergency services over clinics during the COVID-19 pandemic which was ongoing during the study period or they may have been directed to the related department which could explain the frequency of secondary headaches being lower than expected.

The second most frequent cause of secondary headaches is pseudotumor cerebri and more than 60% of these patients can be diagnosed after a fundus examination, which emphasizes the importance of ophthalmologic examination.

In a series of 478 cases from our country, 45.6% of the patients were diagnosed with migraine, 33.3% were diagnosed with tension-type headaches while 8.8% were diagnosed with secondary headaches (5). In another series consisting of 100 patients from our country, migraine frequency was 58% while tension-type headache frequency was 25% (9). The most common causes of headaches were reported as migraine (37.3%) and tension-type headaches (25%) in another study. The three studies mentioned had evaluated children and adolescents with headaches before 2016 and as such, had not used the ICHD-3 published in 2018 and used in our study. Similar results pointing to migraine being more frequent exist in the literature (2,3,10). In a study that investigates the period when ICHD-3 or ICHD-2 criteria were used, 1056 patients were evaluated and 43% were diagnosed with migraine, 35% had a tension headache, and 22 had other types of primary headaches (2). In this aspect, our findings contradict the literature since tension-type of primary headaches is more frequent. This could be because our study involves the COVID-19 pandemic period and this period is associated with difficulty/failure in stress management. In our study, there was no statistically significant difference concerning the duration, frequency, and localization of symptoms. Nausea was more frequent in primary headaches and these headaches had a squeezing characteristic. Secondary headaches were more prominently localized in the frontal region, had a throbbing characteristic and although average ages were statistically similar, we detected a higher incidence of nonspecific and hard to describe headaches. A red flag was detected in 100% of the secondary headaches and 69% of the primary headaches with localized headache being the most prominent. Red flags were reported in 85.2% of the patients complaining of headaches. Despite this fact, a cranial MRI was planned in 77% of the patients. This reinforces the notion that MRI is planned to depend on the experience of the clinician in addition to clinical and laboratory data even though red flags are warning signs for secondary headaches. Cranial MRIs were planned for 85.2% of the patients and led to a definitive diagnosis in 10.1% of the patients.

In a study where 481 children with headaches were evaluated, cranial MRI scans were performed for 85% of the patients and a pathology that could explain the headache was detected in 31.4% of the patients (5). In another study, cranial MRI was diagnostic in 7.6% of the patients (9). The diagnostic value of MRI can be different even though it is planned at the same rate. This could be explained by several facts such as the clinical experience of the clinician, heterogeneous patient selection due to concerns of the parents or the clinician even when atypical headache patterns or neurologic anomalies are an absent or a limited selection of patients based solely on the existence of

red flags. EEG, which is another diagnostic test in the pediatric neurology practice, was diagnostic in 1.1% of our patients. Similar to the literature, the contribution of EEG to the diagnosis of headache is rather limited (5,14).

To obtain homogeneity in our patient population, we used a structured anamnesis form in the clinic where the patients were evaluated. The number of patients who were recruited in this retrospective study is lower than the number of patients admitted with a headache since the patients who were not evaluated with a structured anamnesis and those with incomplete file records were excluded. On the other hand, the number of admissions was highest in months with fewer COVID-19 precautions. We believe that there has been a decline in the number of patients due to a lower number of clinics available secondary to the COVID-19 pandemic and the patients have been reluctant to visit our center which has a high number of COVID-19 patients. We believe that the relatively high number of unclassified headaches in the primary headache group can be explained by the retrospective nature of this study.

Secondary headaches, which made up 13.2% of our study population, should be ruled out in the management of pediatric headache patients. Additionally, the characteristic of headaches and the existence of red flags should be carefully examined and pathologies that require urgent medical treatment and even surgery should be detected before directing the patient to a higher center.

REFERENCES

1. Krogh AB, Larsson B, Linde M. Prevalence and disability of headache among Norwegian adolescents: A cross-sectional school-based study. Cephalalgia 2015; 35: 1181-91.
2. Jeong, YJ, Lee YT, Lee IG, Han JY. Primary headaches in children and adolescents – experiences at a single headache center in Korea. BMC Neurology 2018;18:70
3. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Developmental Medicine and Child Neurology 2010; 52:1088–97
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38:1–211.
5. Gurkas E, Karalok ZS, Taskın BD, Aydogmus U, Yılmaz C, Bayram G. Brain magnetic resonance imaging findings in children with headache. Archivos Argentinos de Pediatría 2017;115:349-55.
6. Dao JM, Qubty W. Headache Diagnosis in Children and Adolescents. Current Pain Headache Reports 2018; 22:17.
7. Blume HK. Childhood Headache: A Brief Review. Pediatrics Annals 2017;46:155-65.
8. Gürkaş E, Karalök Z, Taşkın B, Aydoğmuş Ü, Yılmaz C. Clinical Features and Eeg Findings in Childhood Migraine and Tension Type Headache. Turkish J Pediatr Dis 2017;11:165-70.
9. Yılmaz D, Gökkurt D, Tayfur A. Evaluation of Childhood Headache in an Outpatient Pediatric Neurology Clinic. Turkish J Pediatr Dis 2016;10:162-5.
10. Langdon R, DiSabella MT. Pediatric Headache: An Overview. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2017;47:44-65.
11. Yayıcı Köken Ö, Danış A, Yüksel D, Aksoy A, Öztoprak Ü, Aksoy E. Pediatric headache: Are the red flags misleading or prognostic? Brain and Development 2021; 43:372-9.
12. Straube A, Andreou A. Primary headaches during lifespan. J Headache Pain 2019;20:35.
13. Ekici A, Yimenicioğlu S, Carman K. Kocak O, Yarar C, Yakut A. Evaluation of headache in children: a retrospective study. Eur Res J2015;3;136-40.
14. Lewis DW, Koch T. Headache evaluation in children and adolescents: when to worry? When to scan?. Pediatric Annals 2010; 39:399–406.
15. Raucci U, Della Vecchia N, Ossella C, Paolino MC, Villa MP, Reale A, et al. Management of Childhood Headache in the Emergency Department. Review of the Literature. Frontiers Neurology 2019; 23;10: 886.

Psychological Assessment in Children With Epilepsy and Their Mothers

Epilepsili Çocuklarda ve Annelerinde Psikolojik Değerlendirme

Berna BAL, Murat ELEVLI, Nilgun SELCUK DURU

University of Health Sciences, Haseki Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Epilepsy is a chronic disease with high morbidity. Our study aims to investigate the scores of anxiety and depression in children with epilepsy and their mothers and the role of parental attitudes in these children.

Material and Methods: The study included 35 children with epilepsy and their mothers. Control group consisted of 35 healthy children of similar age and sex to the study group and their mothers. Parenting Style Inventory (PSI), Parental Attitude Research Instrument (PARI), Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI), Revised Children's Anxiety and Depression Scale - Parent version (RCADS-P) scales were used in the patient and control groups.

Results: There was no statistically significant difference between mother anxiety and depression scores in terms of BDI and BAI scales. There were no significant differences between the total and subscale scores of the anxiety and depression in the children of study and control groups in terms of RCADS-P. Strictness/supervision subscale of PSI average was statistically significantly higher in the patient group but the Psychological Autonomy subscale average was found lower. The mean scores of Excessive Maternity and Obsession and Discipline subscale of PARI were significantly higher in the patient group.

Conclusion: Mothers of children with epilepsy may be overprotective or authoritarian. Overprotective or authoritative parental attitudes in children can lead to loss of self-esteem. Therefore, besides the treatment of children with epilepsy, attention should be paid to improving the wrong attitudes of their parents.

Key Words: Anxiety, Child, Depression, Epilepsy, Parental attitudes

ÖZ

Amaç: Epilepsi morbiditesi yüksek, kronik bir hastalıktır. Çalışmamız; epilepsili çocuklarda ve annelerinde anksiyete ve depresyon skorlarını ve bu çocuklarda ebeveyn tutumlarının rolünü araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 35 epilepsili çocuk ve anneleri dahil edildi. Kontrol grubu, çalışma grubuna benzer yaş ve cinsiyetteki 35 sağlıklı çocuk ve annelerinden oluşturuldu. Hasta ve kontrol gruplarında çocuk yetistirme stilleri envanteri, aile hayatı ve çocuk yetiştirme tutum ölçeği (PARI), Beck depresyon envanteri (BDE), Beck anksiyete envanteri (BAE), Revize edilmiş çocuk anksiyete ve depresyon ölçeği-Ebeveyn versiyonu (RCADS-P) ölçekleri kullanılmıştır.

Bulgular: Anne anksiyete ve depresyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışma ve kontrol grubu çocuklarının anksiyete ve depresyon toplam ve alt ölçek puanları arasında RCADS-P açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hasta grubunda çocuk yetiştirme stilleri envanterinin kontrol/denetleme alt ölçeği istatistiksel olarak

BAL B : 0000-0003-2871-9378
ELEVLI M : 0000-0002-0510-965X
SELCUK DURU N : 0000-0001-9105-0529

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: The study was approved by the Health Sciences University, Istanbul Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee, dated 10.07.2018 and numbered 1347.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı*: *BAL B: Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study. ***ELEVLI M:*** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study. ***SELCUK DURU N:*** Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Bal B, Elevli M and Selcuk Duru N. Psychological Assessment in Children With Epilepsy and Their Mothers . Turkish J Pediatr Dis 2021;15:494-500.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Nilgun SELCUK DURU
University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital,
Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey
E-posta: nilgunduru@yahoo.com

Received / Geliş tarihi : 28.02.2021
Accepted / Kabul tarihi : 09.06.2021
Online published : 14.09.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI: 10.12956/tchd.888017

anlamlı derecede yüksek iken, psikolojik özerklik alt ölçeği ortalamasının daha düşük olduğu görülmüştür. PARI'nin aşırı koruyucu annelik ve baskı/disiplin alt ölçeği puan ortalamaları hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Epilepsili çocukların anneleri aşırı korumacı veya otoriter olabilir. Çocuklarda aşırı korumacı veya otoriter ebeveyn tutumları, öz güven kaybına neden olabilir. Bu nedenle epilepsili çocukların tedavisinin yanısıra ebeveynlerinin yanlış tutumlarının düzeltilmesine de önem verilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Anksiyete, Çocuk, Depresyon, Epilepsi, Ebeveyn tutumları

INTRODUCTION

Epilepsy is the most common chronic neurological disease of childhood and adolescence, characterized by recurrent seizures caused by abnormal discharge of neuronal cells from congenital or acquired disorders (1).

The effect of epilepsy in children is not limited to the disease itself; it also negatively affects behavioral and cognitive functions and quality of life in children. The unpredictable process related to the seizures creates important psychological problems for the child as well as for the family (2-4). It is thought that a significant number of children with epilepsy will experience anxiety or depression. In studies, the prevalence of anxiety in children with epilepsy is about 30-35%, while the prevalence of depression is 12.7-36.5% (3). Chronic illness itself is a risk factor for anxiety and depression. In addition, antiepileptic drugs may contribute to neurobehavioral and psychiatric outcomes (2).

In a study, it was determined that the parents of children with epilepsy had higher levels of anxiety compared to the control group and the mothers experienced difficulties due to higher responsibilities of care than fathers. It was stated in this study that positive changes could be observed in this condition after an appropriate intervention (4).

Our study aims to investigate the scores of anxiety and depression in children with epilepsy and their mothers and the role of parental attitudes in these children.

METARIAL and METHODS

A cross-sectional study was conducted in the department of pediatrics at our hospital. The study included a group of children with epilepsy and their mothers, as well as a control group of healthy children and mothers of similar age and sex. Patients with a chronic disease other than epilepsy or a diagnosis of psychiatric disease were excluded from the study. The mothers with anxiety-causing conditions such as newborn babies, marital discord, and chronic disease were excluded from the study. The study was approved by the Health Sciences University, Istanbul Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee, dated 10.07.2018 and numbered 1347. Informed consent was obtained from the mothers of the patients and the controls.

Socio-demographic information (age, gender, family type, economic status, mother's occupation and education level) was collected using a structured questionnaire.

Duration of epilepsy and usage drug, type and frequency of seizures were recorded from medical records of patients.

Parental Style Inventory (PSI) was administered to all children. The Beck depression inventory (BDI), Beck anxiety inventory (BAI), parental attitude research instrument (PARI) and revised children's anxiety and depression scale – parent (RCADS-P) were filled by mothers.

Parenting Style Inventory (PSI) is designed to evaluate the characteristics of the parenting style (5). Yılmaz conducted Turkish translation and adaptation of the PSI. It has a total of 26 items (acceptance/participation, 9 items; stiffness/control, 8 items; and psychological autonomy, 9 items) (6). Cronbach's α have been reported to be 0.72, 0.82 and 0.86 respectively for these sub-scales.

BDI was created to measure the severity of depression and identify the disease. The Turkish translation and adaptation of the BDI were conducted by Hisli (7). Cronbach's α have been reported to be 0.80 (7). Depression-specific symptoms and behaviors are defined in a series of sentences and are a 21-item scale. Each item gets points between 0-3 and higher total scores indicate more severe depressive symptoms. In Turkey, 15 and higher scores generally accepted as depression (7).

BAI is a scale consisting of 21 items developed to determine the level of anxiety of adult and adolescent individuals. The validity and reliability study of the scale in Turkish was conducted by Ulusoy (8). Each item gets points between 0-3. The limit value of the scale is 17.

PARI is a scale consisting of 60 items. The scale that was developed by Schaefer (9) in 1958 was adapted to Turkish in a shortened form by LeCompte and friends in 1978 (10). Cronbach's α was found as 0.64. The scale used to evaluate the parenting attitudes of the parents. It is filled by parents and contains five sub-scales: excessive maternity, democratic attitude and equality, rejection of housewife, family incompability, and pressure and disciplines. The items in the scale are within a four-step evaluation system, the subjects' opinions I find very appropriate "(4 points)," I find it quite appropriate "(3 points)," I find it appropriate "(2 points)," I do not find it appropriate " (1 score) options.

In the RCADS-P, parents are asked to fill in the items (never = 0, sometimes = 1, often = 2, always = 3) that include the frequency of symptoms and behaviors related to anxiety and depression in their child. The Turkish translation and adaptation

of the RCADS-P were conducted by Gormez et al. (11). The threshold T score was determined as 65 and above.

Statistical analysis

Analyses were performed using the SPSS version 15.0 package program for Windows. Results are expressed as mean SD or median (lower and upper limit) for descriptive data. The normality of the parameters was tested using the Shapiro–Wilk normality test. Parametric (Student's t-test) and nonparametric tests (Mann-Whitney U test) were used for between-group comparisons. A Chi-square test was used for the comparison of qualitative data. Values of $p<0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

A total of 70 children, adolescents, and their mothers, including 35 cases with epilepsy and 35 controls between the ages of 8-18, were included in the study. The median age of the patient group was 11.7±3.2; the control group was 11.8±2.7. The patient group consisted of 54.3% girls and 45.7% boys; 57.1% of the control group are girls and 42.9% are boys. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age and gender, family type, economic status, schooling, number of siblings and sequence of child ($p> 0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of the mother's education level and the profession (Table I).

Table I: Characteristics of mothers and children of the study groups

	Epileptic group (n=30)	Controls (n=30)	p
Children			
Age (year) mean±SD	11.7±3.2	11.8±2.7	0.714
Gender n(%)			
Female	19 (54.3)	20 (57.3)	0.810
Male	16 (45.7)	15 (42.9)	
Number of siblings mean±SD	2.77±0.98 (1-7)	2.34±0.87 (1-4)	0.115
Schooling			
No	1 (2.9)	0 (0.0)	
1-4.class	15 (42.9)	15 (42.9)	0.738
5-8. class	11 (31.4)	14 (40.0)	
9-12. class	8 (22.9)	6 (17.1)	
Family type n(%)			
Nuclear	32 (91.4)	28 (80.0)	0.172
Joint	3 (8.6)	7 (20.0)	
Economic status			
Lower	27 (77.1)	24 (68.6)	0.334
Middle	5 (14.3)	9 (25.7)	
Upper	3 (8.6)	2 (5.7)	
Sequence of child	1.97±0.98 (1-4)	1.69±0.90 (1-4)	0.190
Duration of epilepsy mean±SD			
Month	52.2±35.8		
Duration of usage drog mean±SD			
Month	40.5±28.5		
Type of seizure n(%)			
Generalize	23 (65.7)		
Focal	8 (22.9)		
Absens	4 (11.4)		
Frequency of seizures Per year			
<5	23 (65.7)		
5-10	9 (25.7)		
>10	3 (8.6)		
Mother			
Education n (%)			
No	1 (2.9)	1 (2.9)	0.868
Elementary	25 (71.4)	22 (62.9)	
Middle	5 (14.3)	8 (22.9)	
High	1 (2.9)	1 (2.9)	
Occupation n (%)			
Homemaker	33 (94.3)	28 (80.0)	0.151
Employed	2 (5.7)	7 (20.0)	

Table II: Comparison of sub-scale scores of parenting style inventory (PSI) and Revised Children's Anxiety and Depression Scale - Parent version (RCADS-P) in the patient and control groups.

PSI	Patient Group		Control Group		p
	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	Min-Max	
Acceptance/participation	31.7±2.9	25-35	31.4±3.1	21-38	0.507
Stiffness/Control	23.7±3.3	16-29	21.7±4.3	13-33	0.010
Psychological autonomy	6.9±1.8	6-14	8.0±2.2	6-14	0.014
RCADS-P	n (%)		n (%)		p
Separation Anxiety	5 (14.3)		5 (14.3)		1.000
General Anxiety	1 (2.9)		0 (0.0)		1.000
Panic	3 (8.6)		0 (0.0)		0.239
Social Phobia	3 (8.6)		1 (2.9)		0.614
Obsessions / compulsions	2 (5.7)		0 (0.0)		0.493
Depression	3 (8.6)		0 (0.0)		0.239
Total Anxiety	2 (5.7)		0 (0.0)		0.493
Total Anxiety/ Depression	3 (8.6)		0 (0.0)		0.239

PSI: *Parenting Style Inventory,* ***RCADS-P:*** *Revised Children's Anxiety and Depression Scale - Parent*

Table III: Comparison of BDI, BAI and PARI subgroup scores of mothers in study and control groups.

	Patient Group		Control Group		p
	n (%)		n (%)		
BDI	3 (8.6)		6 (17.1)		0.477
BAI	14 (40.0)		8 (22.9)		0.197
PARI subgroups	**Mean±SD**	**Min-Max**	**Mean±SD**	**Min-Max**	**p**
Excessive Maternity	53.3±6.4	39-64	45.8±8.6	26-64	<0.001
Democratic Attitude and Equality	30.9±3.0	24-36	30.5±3.5	22-36	0.763
Rejection of Housewife	28.1±8.2	16-48	28.2±7.2	18-49	0.860
Family Incompability	15.2±4.8	6-24	14.1±4.2	6-24	0.220
Pressure and Disciplines	45.3±7.8	34-58	39.6±6.9	29-63	0.004

BDI: *Beck Depression Inventory,* ***BAI:*** *Beck Anxiety Inventory,* ***PARI:*** *Parental Attitude Research Instrument*

Based on the time since the diagnosis of children with epilepsy, the duration of the disease was found to be 52.2±35.8 months, with a minimum of 9 and a maximum of 174 months. Seven patients (20%) had only one epileptic seizure at the time of diagnosis, and their seizures were followed up under control with antiepileptic treatment. Considering epileptic seizure type, 65.7% of the patients were generalized, 22.9% were focal and 11.4% were absence (Table I).

When evaluated in terms of the time of last seizure, 45.7% of patients stated that they had experienced their last attack in the last few years, 20% in the last six months, 2.9% in the last month, and 11.4% in the last week. There was a history of status epilepticus in 17.1% of the patients.

When PSI was analyzed, the mean score of the stiffness/control dimension in the patient group was statistically significantly higher than the control group, and the mean score of the psychological autonomy dimension was statistically significantly lower than the control group (p=0.010 and p=0.014). There was no statistically significant difference between the two groups in the mean score of the acceptance/participation dimension (p = 0.507) (Table II). Although there is no statistically significant difference in the anxiety, separation anxiety, panic, social phobia, obsession/compulsion, depression, total anxiety, total anxiety depression rates in the patient and control groups in children, the mean scores are higher in the patient group (Table II).

Although there was no statistically significant difference in the BDI and BAI ratios of the mothers of the patient and control groups, the mean scores of BAI score was higher in the patient group (p=0.477 and p=0.197, respectively) (Table III). There was no statistically significant difference in the Democratic Attitude and Equality, Rejection of Housewife, Family Incompatibility of mothers in PARI. In the patient group, Excessive Maternity and Pressure and Discipline scores of the mothers were statistically significantly higher than the control group (p <0.001 p = 0.004) (Table III).

Table IV: Corelation of PARI subscale scores with sociodemographic data in the study group.

	Excessive Maternity		Pressure and Disciplines	
	rho	p	rho	p
Age	0.099	0.572	0.046	0.795
Number of siblings	0.328	0.055	0.374	0.027
Sequence of Child	0.350	0.039	0.292	0.089
Education Level	-0.297	0.083	-0.390	0.021
Socioeconomic level	0.022	0.902	-0.151	0.387
Education of Mother	-0.393	0.020	-0.422	0.012
Duration of Disease	0.198	0.254	0.052	0.765
Duration of Drug usage	0.121	0.488	0.032	0.854
Seizure Frequency	0.132	0.448	0.055	0.752

PARI: *Parental Attitude Research Instrument*

When the children of the mothers with and without depression according to the BDI in the patient group were compared, there was no statistically significant correlation between the scores of RCADS-P and PSI (p> 0.05). When the children of the mothers with and without anxiety according to the BAI were compared in the patient group, no statistically significant correlation was found between the scores of RCADS-P and PSI (p> 0.05).

In the patient group, the Pressure and Discipline dimension of the mothers was found to be statistically significantly correlated with the stiffness/control dimension of the children (p = 0.045) (r = 0.341). In the patient group, a statistically significant correlation was found between the stiffness/control, Psychological Autonomy dimensions and age of the children (p = 0.013 r = 0.415, p = 0.001 r = 0.522, respectively).

In the patient group, the Extreme Maternity subscale of mothers was found to be positively correlated with the number of children in the family, negatively with the educational status of the mother, and the Pressure and Discipline subscale was statistically significantly related to the educational level of the mother (p=0.039 r=0.350, p=0.020 r= -0.393, p=0.021 r= -0.39, p=0.012 r = -0.422, respectively) (Table IV).

DISCUSSION

In our study, the depression and anxiety scores of children with epilepsy and their mothers were not significantly different from healthy children and their mothers. Excessive Maternity and Pressure and Discipline scores in the mothers of epileptic children were statistically significantly higher than the control group mothers. In addition to, the mean score of the stiffness/control dimension in the patient group was statistically significantly higher than the control group, and the mean score of the psychological autonomy dimension was statistically significantly lower than the control group.

There are many publications in the literature showing that a child with epilepsy is a source of stress for the family (12-16). The seizures usually frighten the parents and worry about the death of their children (17). In a review by Ferro, the prevalence of depression in mothers of children with epilepsy was reported to be 12-49 % (18-23). A study conducted by Akay in Turkey showed that mothers of children with epilepsy were significantly higher depression scores compared to the control group (24). In contrast to these studies, Baki et al. (25) did not show a significant difference in terms of depression between mothers with or without children with epilepsy. In our study, there was no statistically significant difference between the mothers of children with epilepsy and the control group in terms of anxiety and depression scores. These results may be due to the low number of patients compared to the studies in the literature, or the fact that children with epilepsy in our case group were well controlled and the number of seizures was lower than in other studies.

Clinical and population-based studies have shown that children and adolescents with epilepsy have a higher rate of anxiety and depression than healthy children (26-31). In an epidemiological study conducted in the United Kingdom, Davies et al. (26) found emotional problems as 16.7% in complicated epilepsy, 16% in uncomplicated epilepsy and 4.2% in healthy group as a comparison group. In our study, no statistically significant difference was found between the anxiety and depression scores of children with epilepsy and the control group. This may be due to the low frequency of seizures in the epileptic group. In a study by Berg et al. (32), it was reported that anxiety and depression were more common in children with continuing seizures than well-controlled epilepsy.

Dunn et al. (22) showed that family history is an important clue for depression in a child with epilepsy, but Baki et al. (25) did not observe a relationship between depression scores of children with epilepsy and their mothers. In our study, this relationship could not be evaluated since there was no significant difference between anxiety and depression scores in children with and without epilepsy and their mothers.

In the study of Akay (24), the Democratic Attitude scores of the parents of the children with epilepsy were significantly lower than the control group, while the scores of Excessive Pressure, Unbalanced-Unstable Attitude ratios were found to be higher. In this study, PARI's Extreme Maternity sub-group scores were found to be significantly higher in mothers of children who had more than one seizure per month (24). Additionally, prolongation of the disease was associated with higher rates of Overprinting - Authoritarian parental attitudes (24).

In our study, similar to the study of Akay, the scores of Extreme Maternity and Pressure and Discipline of mothers with children with epilepsy were found to be significantly higher (24). These results show that parents are not successful in developing a supportive and sharing relationship. In the study group, the Pressure and Discipline dimension in PARI was found to be positively associated with the Stiffness/Control subscale in PSI. From this point of view, it is possible to say that mothers have an oppressive and interventionist attitude towards their children with epilepsy, instead of democratic competence.

Thornton (27) revealed that families of children with epilepsy experience problems in the roles of individuals and in fulfilling their roles in the family. According to the study, the reason for this is that the parent thinks that the child who is diagnosed with epilepsy needs closer supervision or activity restriction and that responsibility is not shared equally among family members (27). The family may show attitudes such as excessive oppression, excessive protection, or opposite attitudes rejection, unmeasured punishment. Overprotective or authoritarian parental attitudes that families exhibit with the instinct to protect and watch for more because of epilepsy can lead to loss of self-confidence in children, as well as in our study, leading to a decrease in their psychological autonomy (27).

Considering the relationship between socio-demographic characteristics and parental attitudes in PARI, the scores of Extreme Maternity were found to be positively correlated with the sequence of child and negatively correlated with the education level of the mother. The Pressure and Discipline dimension was negatively related to the education level of the child and mother. In an epidemiological study conducted in parents of healthy children with PARI, Extreme Maternity and Pressure and Discipline dimension scores were negatively correlated with the educational status of the mothers as in our study; however, these subscale scores were found to be significantly higher in unemployed mothers (33). In the same study, it was found that the scores of Rejecting Housewife and Family Incompatibility subscales were significantly high in the mothers with low monthly income (33). In our study, no significant relationship was found between the occupation of the mothers and the scale scores. This may be due to the low number of working mothers in our study.

There are some limitations of our study. First, it is the small sample size. Psychiatric symptoms are difficult to diagnose in mentally retarded children and adolescents (2). Not including children with neurocognitive deficiencies, whose psychological evaluation is difficult, made the study group smaller. Second, most of the children with epilepsy in our study were mild cases.

In conclusion, the study shows that epilepsy has a negative effect on Repressive- Authoritarian and Overprotective parental attitudes. Behavior and personality disorders may occur in children due to the parents' incompetent attitudes. The psychosocial aspect of epilepsy should be kept in mind of the pediatricians, and it should always be taken into consideration that patients and their families may need support in this regard.

REFERENCES

1. Iliescu C, Craiu D. Diagnostic Approach of Epilepsy in Childhood and Adolescence. Maedica (Bucur) 2013; 8: 195-9.
2. Plevin D, Smith N. Assessment and Management of Depression and Anxiety in children and adolescents with epilepsy. Behav Neurol 2019; 2019:2571368.
3. Reilly C, Agnew R, Neville BGR. Depression and anxiety in childhood epilepsy: a review. Seizure 2011;20:589–97.
4. Ramaglia G, Romeo A, Viri M, Lodi M, Sacchi S, Cioffi G. Impact of idiopathic epilepsy on mothers and fathers: Strain, burden of care, worries and perception of vulnerability. Epilepsia 2007;48: 1810-3.
5. Lamborn SD, Mounts NS, Steinberg L, Darnbush SM. Patterns of competence and adjustment among adolescents from authoritative, authoritarian, indulgent, and neglectful families. Child Dev 1991;62:1049-65.
6. Yılmaz A. Anne-Baba Tutum Ölçeği'nin güvenirlik ve geçerlilik çalışması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derg 2000;7:160-73.
7. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. Türk Psikol Derg 1998;6:118-26.
8. Ulusoy M, Şahin N, Erkmen H. Turkish version of Beck Anxiety inventory: Psychometric Properties. J Cogn Psychother 1998;12:163-72.
9. Schaffer E, Bell R. Development of a parental attitude research instrument (PARI). Child Dev 1958;29:339-61.
10. LeCompte G, LeCompte A, Özer S. Üç sosyoekonomik düzeyde Ankaralı annelerin çocuk yetiştirme tutumları: Bir ölçek uyarlaması. Psikoloji Dergisi 1978;1:5-8.
11. Gormez V, Kilincaslan A, Ebesutani C, Orengul AC, Kaya I, Ceri V, et al. Psychometric Properties of the parent Version of the Revised Child Anxiety and Depression Scale in a Clinical Sample of Turkish Children and Adolescents. Child Psychiatry Hum Dev 2017; 48: 922-33.
12. Ekinci O, Isik U, Gunes S, Yildirim C, Killi Y, Guler G. Self-concept in children and adolescents with epilepsy: The role of family functioning, mothers' emotional symptoms and ADHD Brain Dev 2016; 38: 714-22.
13. Singer GH. Meta-analysis of comparative studies of depression in mothers of children with and without developmental disabilities. Am J Ment Retard 2006; 111: 155–69.
14. O'Toole S, Gallagher P, Ailbhe Benson A, Shahwan A, Austin JK, Lambert V. Exploring the relationship between parent-child communication about epilepsy and psychosocial well-being. J Health Psychol 2019;1359105319871642.
15. Khajeh A, Firouzkoohi M, Miri-Aliabad G, Fayyazi A, Miri Bonjar M. Prevalence of Anxiety, Stress and Depressive Symptoms Among Mothers of Children With Epilepsy. Health Scope 2015;4:e18688.

16. Carlson JM, Miller PA. Family burden, child disability, and the adjustment of mothers caring for children with epilepsy: Role of social support and coping. Epilepsy Behav 2017; 68:168-73.
17. Besag F, Nomayo A, Pool F. The reactions of parents who think that a child is dying in a seizure : in their own words. Epilepsy Behav 2005; 7: 517-23.
18. Ferro MA, Speechley KN. Depressive symptoms among mothers of children with epilepsy: a review of prevalence, associated factors, and impact on children. Epilepsia 2009; 5: 2344-54.
19. Chiou HH, Hesieh LP. Parenting stress in parents of children with epilepsy and asthma. J Child Neurol 2008;23: 301-6.
20. Shore CP, Austin JK, Huster GA, Dunn DW. Identifying risk factors for maternal depression in families of adolescents with epilepsy. JSPN 2002;7: 71-80.
21. Rodenburg R, Marie Meijer A, Deković M, Aldenkamp AP. Family predictors of psychopathology in children with epilepsy. Epilepsia 2006;47:601-14.
22. Dunn DW, Austin JK, Huster GA. Symptoms of depression in adolescents with epilepsy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999;38: 1132-8.
23. Wood LJ, Sherman EM, Hamiwka LD, Blackman MA, Wirrell EC. Maternal depression: the cost of caring for a child with intractable epilepsy. Pediatr Neurol 2008;39: 418–22.
24. Akay AP, Hiz Kurul S, Ozek H, Cengizhan S, Emiroglu N, Ellidokuz H. Maternal reactions to a child with epilepsy: Depression, anxiety, parental attitudes and family functions. Epilepsy Research 2011; 3: 213-20.
25. Baki O, Erdogan A, Kantarci O, Akisik G, Kayaalp L, Yalcinkaya C. Anxiety and depression in children with epilepsy and their mothers. Epilepsy Behav 2004;5: 958-64.
26. Davies S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. Dev Med Child Neurol 2003;45: 292-5.
27. Thornton N, Hamiwka L, Sherman E, Tse E, Blackman M, Wirrell E. Family function in cognitively normal children with epilepsy: Impact on competence and problem behaviors. Epilepsy Behav 2008;12: 90-5.
28. LaGrant B, Marquis BO, Berg AT, Grinspan ZM. Depression and anxiety in children with epilepsy and other chronic health conditions: National estimates of prevalence and risk factors. Epilepsy Behav 2020;103:106828.
29. Roeder R, Roeder K, Asano E, Chugani HT. Depression and mental health help-seeking behaviors in a predominantly African American population of children and adolescents with epilepsy. Epilepsia 2009;50: 1943-52.
30. Dunn DW, Austin JK, Perkins SM. Prevalence of psychopathology in childhood epilepsy: categorical and dimensional measures. Dev Med Child Neurol 2009; 51: 364-72.
31. Jones JE, Watson R, Sheth R. Psychiatric comorbidity in children with new onset epilepsy. Dev Med Child Neurol 2007; 49: 493-7.
32. Berg AT, Caplan R, Hesdorffer DC. Psychiatric and neurodevelopmental disorders in childhood-onset epilepsy. Epilepsy Behav 2011; 20: 550-5.
33. Şanlı D, Öztürk C. Annelerin Çocuk Yetiştirme Tutumlarını Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi 2012; 32: 31-48.

Comparison of Early Language Skills of Premature and Full-term Infants

Prematüre ve Term Bebeklerin Erken Dil Gelişimi Becerilerinin Karşılaştırılması

Ayse Sanem SAHLI[1], Gencay SUNGUR[2], Cuneyt TAYMAN[3]

[1]Hacettepe University, Hearing and Speech Training Center, Ankara, Turkey
[2]Ministry of Health Ankara City Hospital, Maternity Hospital, Newborn Hearing Screening Unit, Ankara, Turkey
[3]Ministry of Health Ankara City Hospital, Maternity Hospital, Newborn Unit, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare receptive and expressive language skills in premature and full-term babies under the newborn hearing screening follow-up program.

Material and Methods: A total of 130 babies were evaluated, of which 68 were premature and 62 were healthy full-term babies. Hearing function was assessed in all infants with the Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TEOAE) and Automated Auditory Brainstem Response (AABR) tests according to hospital's screening protocol and found normal in all. Assessment of receptive and expressive language skills in both premature and full-term babies was based on the Preschool Language Scale-Fifth Edition (PLS-5) language test. PLS-5 items were applied face-to-face with the mothers of the babies, using the question-answer technique. The test time is on average 80 days for premature babies and 41 days for term babies.

Results: As a result of the study, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of auditory perception and expressive language age ($p>0.05$). Nevertheless, the results showed a high positive correlation between auditory perception and expressive language age in premature infants and a moderate positive correlation between the same in full-term babies. In both infant groups, auditory perception skills increase in parallel with the expressive language skills.

Conclusion: Premature birth is a risk factor for language development and negative effects begin to show as the premature baby grows (especially after 6-12 months). Therefore, it is important to monitor and assess premature babies during the critical age bracket of linguistic development, which is 0-2 years, for an early diagnosis and treatment of linguistic delays that may affect them later in life.

Key Words: Hearing, Language, Neonatal Screening, Newborn, Speech

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yenidoğan işitme tarama takip programındaki prematüre ve term bebeklerin alıcı ve ifade edici dil becerilerilerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 68 prematüre ve 62 term bebek olmak üzere toplam 130 bebek değerlendirilmiştir. Bebeklerin tamamının işitme fonksiyonları hastanenin tarama protokolüne göre Transient Evoked Otoacoustic Emissions

SAHLI AS : 0000-0001-5050-8994
SUNGUR G : 0000-0003-2454-5067
TAYMAN C : 0000-0002-1861-2262

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: The study was carried out by Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital for Women's Health in Medicine Educational Board Decision, Ankara, Turkey (Dated 06.03.2018 Project Number: 5)

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

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Sahli AS, Sungur g, Tayman C. Comparison of Early Language Skills of Premature and Full-term Infants. Turkish J Pediatr Dis 2021;;15:501-506.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Ayse Sanem SAHLI
Hacettepe University, Hearing and Speech Training Center, Ankara, Turkey
E-posta: ssahli@hacettepe.edu.tr

Received / Geliş tarihi : 13.08.2020
Accepted / Kabul tarihi : 11.11.2020
Online published : 26.01.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI: 10.12956/tchd.780093

(TEOAE) ve Automated Auditory Brainstem Response (AABR) testleri kullanılarak yapılmıştır. Prematüre ve term bebeklerin alıcı ve ifade edici dil becerilerinin değerlendirilmesinde Okul Öncesi Dil Ölçeği-5 kullanılmıştır. Test maddeleri bebeklerin anneleri ile yüzyüze görüşülerek, soru cevap tekniği ile uygulanmıştır. Test zamanı prematüre bebekler için ortalama 80 gün, term bebekler için ise 41 gündür.

Bulgular: Çalışma sonucunda her iki grup arasında işitsel algı ve ifade edici dil yaşları bakımından istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Bununla birlikte, sonuçlar prematüre bebeklerde işitsel algı ile ifade edici dil yaşı arasında yüksek pozitif bir korelasyon, term bebeklerde ise orta pozitif bir korelasyon göstermiştir. Her iki grupta da işitsel algı becerilerinin ifade edici dil becerilerine paralel olarak artış gösterdiği görülmektedir.

Sonuç: Prematüre doğum dil gelişimi için bir risk faktörüdür ve prematüre bebek büyüdükçe (özellikle 6-12 ay sonra) olumsuz etkiler görülmeye başlar. Bu nedenle, prematüre bebekleri, dil gelişiminin kritik yaş aralığı olan 0-2 yaş aralığında izlemek ve değerlendirmek, daha sonraki yaşamlarında onları etkileyebilecek olan dil gecikmelerinin erken teşhis ve tedavisi için önemlidir.

Anahtar Sözcükler: İşitme, Dil, Yenidoğan tarama ,Yenidoğan, Konuşma

INTRODUCTION

Each year approximately 15 million babies are born before term (<37 weeks of gestation) worldwide. According to the World Health Organization (WHO), premature birth rate in the world is between 5-18%, whereas this rate is 10-11% in Turkey (1-3). In the US, Canada and in European countries, this rate ranges from 4.4 to 10% (4).

And the number of preterm infants is on the increase despite technological and medical advancements in antenatal care. Premature infants are born before completing the normal term of 38-42 weeks, i.e. born before the 37th week of gestation (5-7). Babies are considered mildly premature if born before the 37th week, moderately premature before the 32nd and extremely premature before the 28th weeks (8,9). Furthermore, the birth weight of a baby is considered low if it is less than 2.500 gr, very low if under 1.500 gr and extremely low if less than 1.000 gr (10). The lower the birth weight and the earlier the birth week, the higher is the risk of brain immaturity or developmental problems (11).

Prematurity is one of the most important factors in neurodevelopmental delay and many of the surviving premature babies have to face lifelong challenges such as learning disabilities, as well as loss of vision and hearing (1,12).

Besides problems in visual, auditory, and mental functions, developmental areas such as fine and gross motor skills, language development, and academic skills were investigated in premature babies and it was found that 45% experienced difficulties in at least one of these areas (13-16). Furthermore, the severity of the inadequacy in development tends to be at a higher rate with premature babies and the deficiencies are mostly to be found in the cognitive domain. Preterm babies may experience inadequacies in the first two to three years of life, typically in terms of visual attention, information processing skills, and language development (17).

Even though studies in the field suggest a higher rate of developmental problems in preterm as opposed to full-term babies, other studies show that most premature babies at <32 gestation weeks close the gap with mature babies in terms of neurodevelopment and life expectancy in the long run (18-21).

As is the case in other areas of development, premature birth is also associated with an increased risk of delay in language development. Therefore, it is important to monitor and evaluate premature babies in this regard. Early intervention may keep the risk of developmental delay at a minimum or may even eliminate it completely (9). The language development of premature babies, who have similar characteristics to term babies in the early months, may appear as a delay in auditory perception and expressive language after 6-12 months. Although there are different studies in the literature evaluating language development in premature babies using general development tests, this study is the first to compare premature and term babies with a standard language test. The aim of this study is to compare the receptive and expressive language skills of premature and term babies in the neonatal follow-up program and to raise awareness on this issue by drawing attention to the importance of the subject.

MATERIAL and METHODS

In this study, 130 babies born between March and December 2018 were evaluated. The study was carried out by Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital for Women's Health in Medicine Educational Board Decision, Ankara, Turkey (Dated 06.03.2018, Project Number: 5). The research group of the study included 68 premature babies born in Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital for Women's Health and was under treatment in the Newborn Intensive Care Unit (NICU) of the same institution, with a mean age (in days) of 80.00 ± 37.28. On the other hand, in the control group there were 62 healthy infants born in the same hospital at full term and with a normal weight – the mean age (in days) was 40.45 ± 15.05.

Of the 68 premature babies, 36 (52.9%) were male and 32 (47.1%) were female; whereas in the control group with 62 full-term babies the same figures were 34 (54.8%) to 28 (45.2%), respectively. Table I shows age, gestational age, birth weight and length of time in the NICU for both groups.

Hearing function, evaluated in all infants with the TEOAE and AABR tests according to hospital's screening protocol, was found normal in all. Under the hospital's protocol, healthy newborns are first screened for hearing with the TEOAE test and

those who fail the test twice are tested with AABR. However, all newborns considered under risk are screened only with the AABR test. The tests were carried out using the MAICO MB 11 BERAphone device set to 35 decibels (dB) and the 'Chirp' stimulus signal was used. All babies in both groups underwent a neonatal hearing screening program and their hearing was found normal.

Demographic information about infants and their parents were collected through the General Information Form prepared by the researchers and receptive and expressive language skills of premature and term babies were evaluated according to the Preschool Language Scale-Fifth Edition (PLS-5) language test. The most important point to be considered when examining the development of premature babies is the use of "corrected age". Corrected age, from the chronological age of the baby that was born prematurely. It is obtained by subtracting the number of weeks. In our study, corrected age was used in the language assessment of premature babies.

Prior to the study, mothers were informed about the aims and procedures, as well as the nature of the test to be performed. Those who agreed to take part in the study signed the informed consent form. All data was collected in line with applicable ethical principles.

Data Collection Tools

1. General Information Form

The General Information Form consists of questions about the baby (including the date of birth, sex, birth week, birth weight, length of stay in the NICU) and about the family/parents (education, occupation, socioeconomic status, etc.).

2. Preschool Language Scale-Fifth Edition (PLS-5)

Preschool Language Scale-5 (PLS-5) is a language assessment test commonly used worldwide for children from 0 to 7 years 11 months of age in order to identify any delays or disorders in auditory perception and expressive language development. It was developed and first used by Zimmerman, Steiner and Pond in 2011 (22). The test was adapted to Turkish by Sahli and Belgin, who also tested it in terms of validity and reliability. The Turkish Preschool Language Scale-5 (TPLS-5) proved itself as a legitimate and reliable test for the assessment of language and speech skills in Turkish-speaking children. In this study, Pearson correlation coefficients for standard TPLS-5 scales were, respectively, Auditory Perception (AP) Raw Score 0.937, Expressive Language (EL) Raw Score: 0.908 and Total Language Score (TLS): 0.926. As for the correlation coefficients for age equivalence, AP: 0.871, EL: 0.896, and TLS: 0.887 (23). The test consists of a Picture Booklet, Record Form, and Manipulatives (specific objects and toys) and its length varies according to the age, ability, and cooperativeness of the child. There are 2 standard scales in TPLS-5 (24).

1. Auditory Perception (AP) Scale assesses child's level of language comprehension. Using the materials designed for preschoolers it is possible to evaluate basic words, concepts, form knowledge and early syntax. Test questions prepared for children aged 5, 6, and 7 help evaluate the ability to understand complex sentences, use language for comparisons and inferences, and the newly developing literacy skills (23,24).
2. Expressive Language (EL) Scale assesses communication skills of preschool children. They are asked to count known objects, use concepts to define objects, express quantities, and use specific prepositions, grammatical signifiers, and sentence structures. Questions designed for the 5-7 age group assess the newly developing literacy skills (e.g. phonological awareness and recounting the events from a short story in the correct order) and holistic language skills (e.g. use of analogies, synonyms and word classification) (23, 24).

In very young children (eg 0- 2 years old), PLS–5 items are administered by obtaining information from the caregiver regarding the child's ability to exhibit target behaviors. In our study, test items were applied face-to-face with the mothers of the babies, using the question-answer technique. The test was applied by an Audiology and Speech Disorders expert with PLS-5 application certificate.

Statistical Analysis

In the statistical analysis, the software package IBM SPSS for Windows Version 20.0 was used. Numerical variables were summarized with mean±standard deviation. Categorical variables were indicated by numbers and percentages. Kolmogorov Smirnov test was used to check whether the distribution of the numerical variables was normal and variance homogeneity was checked using Levene test. In the study of any differences between premature and healthy newborns, the independent samples t test was used where parametric test assumptions were available. Pearson correlation test was used to determine the relationship between premature and healthy newborns in terms of auditory perception and expressive language. A further comparison of the two infant groups with respect to certain variables and hearing loss was performed using the t test. The significance level was $p<0.05$.

RESULTS

The mean gestational age of the 68 premature infants in the study was 30.96 ± 2.62 (Min: 25-Max:34) weeks, mean birth weight was 1.750 ± 607.14 grams and the mean duration of NICU stay was 32.71 ± 28.57 days. The same values for the 62 term babies in the control group were respectively 38.10 ± 1.72 weeks, 3.047 ± 546.18 grams and 5.56 ± 5.41 days (Table I). Delivery was by caesarean section in 82.4% of premature babies and 53.2% of those in the control group.

Table I: Characteristics of premature and full-term babies (n=130).

	Premature (n=68)	Full-Term (n=62)
	Mean ± SD	Mean ± SD
The chronological age (day)	80.00 ± 37.28	40.45 ± 15.05
The mean gestational age (week)	30.96 ± 2.62 (Min:25-34)	38.10 ± 1.72 (Min:37-41)
The mean birth weight (gram)	1.750 ± 607.14	3.047 ± 546.18
The mean duration of NICU (day)	32.71 ± 28.57	5.56 ± 5.41

NICU: *Newborn Intensive Care Unit,* ***SD:*** *Standard Deviation*

Table II: Auditory perception and expressive language ages of premature and term babies according to TPLS-5 test.

	Auditory perception		Expressive language	
	Mean ± SD	t and p	Mean ± SD	t and p
Premature	6.81 ± 1.25	p=0.306	7.09 ± 0.54	p=0.416
Full-Term	6.63 ± 0.61	t=1.028	7.02 ± 0.46	t=0.815

SD: *Standard Deviation*

Table III: Auditory perception and expressive language age in premature and full-term babies based on sex.

		Male Mean ± SD	Female Mean ± SD	t and p
Premature	Auditory Perception	7.11 ± 1.41	6.47 ± 0.95	t=2.175, p=0.033
	Expressive Language	7.19 ± 0.58	6.97 ± 0.47	t=1.750, p=0.085
Full-Term	Auditory Perception	6.65 ± 0.60	6.61 ± 0.63	t=0.256, p=0.799
	Expressive Language	7.03 ± 0.46	7.00 ±0.47	t=0.248, p=0.805

SD: *Standard Deviation*

As for the parent background, in the group of mothers who gave birth to premature babies, 29.4% graduated high school, 26.5% had a degree from the university (Bachelor's or further), 23.5% completed secondary education and 20.6% only primary education; whereas 43.5% of the mothers of full-term/healthy infants were primary school graduates, 21% graduated secondary school, 17.7% high school and 17.7% had a university degree. The education level of the mothers of premature babies was significantly higher than that of the mothers in the control group (p<0.05). The percentage of homemakers/unemployed mothers was 76.5% (n: 52) in the premature group and 82.3% (n: 51) in the control group.

As for the fathers of premature babies, 36.8% graduated high school, 25% had a university degree (Bachelor's or further), 23.5% completed primary and 14.7% secondary education; whereas, of the fathers with a term/healthy baby 32.3% graduated high school, 29% secondary school, 21% primary school and 17.7% had a degree from a university (Bachelor's or further). No statistically significant difference was found between the education level of fathers in two groups (p>0.05). While most (64.7%) of the fathers with premature babies were self-employed, 40.3% in the control group were employees. Although the socioeconomic status was more or less the same in the two parent groups, the monthly income of the families with premature infants was higher to a statistically significant degree (p<0.05).

In Table II, the results of the auditory perception and expressive language age are given according to the TPLS-5 test of premature and term babies. The mean auditory perception linguistic age of preterm infants was found 6.81 ± 1.25, whereas the same parameter was 6.63 ± 0.61 for term babies. This means there was no statistically significant difference between the two groups in terms of auditory perception age (p=0.306, t=1.028). As for the mean age of expressive language, it was found 7.09 ± 0.54 in the premature group and 7.02 ± 0.46 in term babies. This also means that there was no statistically significant difference between the groups of premature and term babies in terms of mean age of expressive language (p=0.416, t=0.815).

Table III shows the distribution of auditory perception and expressive language ages in premature and term babies according to sex. A study of the mean ages of auditory perception and expressive language in both groups shows a higher mean age in male babies. However, this difference between sexes was statistically significant only in terms of the mean age of auditory perception in premature babies (t=2.175, p=0.033).

Table IV shows the relation between auditory perception and expressive language age in premature and full-term babies. In terms of the relation between auditory perception and expressive language, the results suggest a highly significant positive correlation in premature babies and a moderately

Table IV: Correlation between auditory perception and expressive language age in premature and full-term babies.

		Auditory Perception	Expressive Language
Auditory Perception	Premature	1.000	-
	Full-Term	1.000	-
Expressive Language	Premature	0.713	1.000
	Full-Term	0.256	1.000

significant positive correlation in term babies. In both groups, auditory perception skills increase in parallel with expressive language skills.

DISCUSSION

Prelinguistic skills begin to develop immediately after birth and the prelinguistic phase of development involves non-verbal communication through gestures and mimics. Healthy newborns follow a typical language development model, in which they acquire the skills needed to master communication, including gestural, pragmatic, play, and attachment style interactions.

In the case of premature infants, however, prelinguistic and linguistic development stages may be delayed or different (25). Auditory discrimination skills develop in the first few months of life and newborns begin to distinguish speech from non-linguistic sounds. Around 6-12 months, the baby distinguishes native language. However, the delay in neural development in premature infants may affect phoneme differentiation skills. This delay in neural development may in turn cause delays in the language development process, resulting in an inadequate discrimination of speech and non-speech sounds (26).

The body of studies on language development in premature infants shows a variation based on age. Language skills of premature babies do not differ much from the control group in the first six months, but the likelihood of delays in linguistic development increases with age (27).

In a study on the development of premature babies, Ozbek (28) found a statistically significant delay in the linguistic and cognitive development of preterm infants compared to the control group. Similarly, Karaaslan (29) assessed the development of 30 premature children in the age range of 24-42 months and found that 10 children had problems in at least one developmental area and 8 in the area of linguistic-cognitive development. In another study assessing growth, neurological and developmental state of 128 premature infants between the ages of 12-18 months, 10 of the children showed language delays (30). Also, studies on the long-term development in premature infants suggest difficulties in articulation and significant delay in verbal expression skills at the mean age of five years (31).

However, along with the studies suggesting delays in language development in premature babies, there are those emphasizing that linguistic skills in premature and term babies develop in a similar fashion. Another study conducted with 40 preterm and 40 full-term babies found no significant difference in terms of language development. In the same study, it was found that the birth week was a factor on the development of premature babies and the chances for a normal language development increased with the birth week (32). Another study on the language development in premature and full-term babies compared 12 preterm babies born before 34 weeks and with a birth weight of less than 1.500 gr with 20 full-term babies with regard to cognitive and expressive language development. It was observed that cognitive and expressive language development progressed similarly in both groups until the 6th month, but a significant difference between two groups began to occur thereafter. The study concluded that it was of crucial importance to determine the developmental needs of children with a low birth weight at an early stage and provide them the necessary support (33). In our study, infants younger than 6 months were evaluated and, similar to the results of the forementioned study, it was found that the developmental stages in preterm and full-term babies were similar in the domains of auditory perception and expressive language. Furthermore, in both groups auditory perception skills increased together with expressive language skills. To conclude, many of the studies in the field suggest that language delay in premature infants begin to show with advancing age (27,30-33). Therefore, it is crucial to evaluate receptive and expressive language development in premature babies with regular intervals and inform families on the follow-up.

In summary, most of the studies on the subject show that premature babies show similar characteristics to term babies in terms of their auditory perception and expressive language development in the first months. The important point here is that although the language test results applied to premature babies show normal results in the first months, the babies continue to be followed up in terms of language development. In our study, we compared the receptive and expressive language skills of premature babies and term babies with a standard language test and reached a significant number of cases. Despite this, there are some limitations in our study (e.g. the lack of need of resuscitations, APGAR scores or comorbidite diseases). With different studies to be carried out in the future, it may be suggested that premature babies should be examined in more detail according to their different characteristics, divided into groups and to follow their language development at regular intervals for a longer period (for example, up to 2 years old).

CONCLUSIONS

Premature birth is a risk factor for language development and its undesired effects in prematurely born babies begin to show with age. Studies show the likelihood of delays in auditory perception and expressive language in premature infants after 6-12 months of age. Therefore, it is of crucial importance to monitor and assess premature babies during the critical age bracket of linguistic development, which is 0-2 years. This allows for early intervention, which in turn helps determine any likelihood of delays in auditory perception and expressive language development in later months and take necessary measures in a timely manner.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Preterm birth 2015.Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/
2. Okumus N. Prematüre ve sorunlara genel bakış. Hayata Prematüre Başlayanlar Kitabı. Aysun Yayıncılık: Ankara, 2012.
3. Bakkaloglu H. Prenatal, natal ve postnatal süreçte gelişim ve risk. Very Young Children with Special Needs Kitabı. Nobel: Ankara, 2011.
4. Xananth CV, Friedman AV, Bannerman CG. Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. Clin Perinatol 2013;40:601–10.
5. Soysal AS. Bebeklik Psikiyatrisinde Alternatif Bir Alt Alan: Erken Doğan Bebekler. Asimetrik Paralel: İstanbul, 2007.
6. Trawick-Swith J. Early Childhood Development (A Multicultural Perspective). 5th Ed. Nobel: Ankara, 2013.
7. Santrock JW. Life-Span Development. 13th Ed. Nobel: Ankara, 2015.
8. Msall ME, Tremont MR. Measuring functional outcomes after prematurity: developmental impact of very low birth weight and extremely low birth weight status on childhood disability. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8:258-72.
9. Xu Y, Filler JW. Linking assessment and intervention for developmental/ functional outcomes of premature, low- birth-weight children. Early Child Educ J 2005; 32:6–13.
10. Ertem IO, Bayhan A, Bayram O. Prematüre Bebeklerin Gelişimlerinin İzlenmesi ve Desteklenmesi. Gelişimsel Pediatri Kitabı. Çocuk Hastalıkları Araştırma Vakfı, 2005.
11. American Academy of Pediatrics. Follow up Care of High Risk Infants. Pediatr 2004; 114:1377–97.
12. Peterson NL. Early intervention for handicapped and at-risk children. London: Love Publishing Company, 1998.
13. Aylward GP, Pfeiffer SI, Wright A, Verhulst SJ. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade: A meta analysis. J Pediatr 1989;115:515–20.
14. Marlow N, Roberts BL, Cooke RW. Motor skills in extremely low birth weight children at age of 6 years. Arch Dis Child 1989; 64:839–47.
15. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Cognitive abilities and school performance of exremely low birth weihgt children and matched term control children at age 8 years: a regional study. J Pediatr 1998;87:654–66.
16. Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. J Pediatr 1993;123:618-24.
17. Snow CW, Mcgaha CG. Infant Development. New Jersey: Pearson Education 2003.
18. Ertem IO. Prematürelerin gelişimsel sorunları ve gelişimsel izlem. Hayata Prematüre Başlayanlar Kitabı. Aysun Yayıncılık: Ankara, 2012.
19. Cak T, Görker I. Prematüre Bebek ve Ruh Sağlığı (0-4 Yaş) Temel Kitabı. Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları:6, 2012.
20. Berk LE. Infants and Children. In: Prenatal Through Middle Childhood. Nobel: Ankara, 2013.
21. Colvin M, Mcguire W, Fowlie PW. Neurodevelopmental Outcomes After Preterm Birth. BMJ 2004; 329:1390-3.
22. Zimmerman IL, Steiner VG, Pond RE. Preschool Language Scales–Fifth Edition PLS-5). San Antonio: Pearson, 2011.
23. Sahli AS, Belgin E. Adaptation, validity, and reliability of the Preschool Language Scale-Fifth Edition (PLS-5) in the Turkish context: The Turkish Preschool Language Scale-5 (TPLS-5). Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2017;98:143-9.
24. Sahli AS, Belgin E. Preschool Language Scale-5 (PLS-5). Administration and Scoring Manual, Türkiye Pearson, 2016.
25. Rossetti LM. Communication Intervention: Birth to Three. Clifton Park, NY: Delmar, 2001.
26. Jansson-Verkasalo E, Ruusuvirta T, Huotilainen M, Alku P, Kushnerenko E, Suominen K, et al. Atypical perceptual narrowing in prematurely born infants is associated with compromised language acquisition at 2 years of age. BMC Neurosci 2010;11:88.
27. Tanner Allison M. The Effects of Premature Birth on Language Development. Research Papers. Paper 250, 2012. Available from: http://opensiuc.lib.siu.edu/gs_rp/250
28. Ozbek A. Prematüre Çocuklarda Gelişimsel, Davranışsal, Coşkusal Özellikler ile Bunlara Etki Eden Etmenler. Uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi: İzmir, 2002.
29. Karaaslan BT. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin iki-üç yaş döneminde gelişimsel durumlarının ve gelişimlerini etkileyen etmenlerin araştırılması. Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi: Ankara, 2008.
30. Korkmaz A, Canpolat FE, Armangil D, Anlar B, Yiğit S, Yurdakök M, ve ark. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi 2003-2006 Dönemi Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Uzun Süreli İzlem Sonuçları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009;52:101-12.
31. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics 2009;124:717-28.
32. Bolatbas E, Bıcakcı Y. Investigation of the development of prematüre and non-premature children. Recent Advances in Health Sciences: Kliment Ohridski University, Sofia, 2016.
33. Buhler KE, Limongi SC, Diniz EM. Language and cognition in very low birth weight preterm infants with PELCDO application. Arq Neuropsiquiatr 2009;67:242-9.

The Long-Term Renal Functions After An Episode of Acute Kidney Injury in Children

Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı Sonrası Uzun Dönem Böbrek Fonksiyonları

Fatma Zehra OZTEK CELEBI[1], Fatma YAZILITAS[2], Ozlem AYDOG[3], Mehmet BULBUL[2]

[1]Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
[2]Department of Pediatric Nephrology, Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
[3]Department of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Ondokuzmayis University, Samsun, Turkey

ABSTRACT

Objective: It is widely accepted that an acute kidney injury (AKI) episode has long-term consequences such as chronic kidney disease. But the risk factors for poor renal outcome after an AKI episode are not well defined in paediatric age group. The aim of this study is to evaluate the first and fifth-year renal functions of the patients who undergo AKI during their hospital admission and to determine the risk factors affecting renal functions.

Material and Methods: 219 patients who underwent AKI from 2008 to 2012 were included in this study. 62 patients survived less than 1 year. The first and the fifth-year serum creatinine concentrations of the remaining 157 patients were reviewed retrospectively.

Results: Patients who were ≤2 years of age and patients who were in Failure+Loss group at the time of AKI had significantly lower estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) values in the first and fifth year after AKI compared to patients who were>2 years of age and patients who were in Risk+Injury group. 25.7% and 40.3% of the patients had abnormal eGFR in the first and fifth year after AKI respectively. In a logistic regression model, factors associated with having abnormal eGFR in the first and fifth year after AKI included younger age but not an advanced degree of AKI.

Conclusion: The previous episode of AKI could cause harmful effects on renal functions of children in the long term. Younger age and advanced stage of AKI are associated with worse renal functions after an episode of AKI.

Key Words: Acute Kidney Injury, Acute Renal Failure, Chronic Kidney Disease, Paediatrics, Renal Function

ÖZ

Amaç: Geçirilmiş Akut Böbrek Hasarı (ABH) atağının kronik böbrek hastalığı gibi uzun vadeli sonuçları olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Ancak ABH atağından sonra gelişen böbrek fonksiyonlarındaki bozulma için risk faktörleri pediatrik yaş grubunda iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hastane yatışlarında ABH atağından geçen çocukların 1. ve 5. yıl böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek ve böbrek fonksiyonlarını etkileyen risk faktörlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: 2008-2012 yılları arasında ABH atağı geçiren 219 hasta çalışmaya dâhil edildi. 62 hasta 1 yıldan az yaşadı. Geriye kalan 157 hastanın 1. ve 5. yıldaki serum kreatinin konsantrasyonları geriye dönük olarak incelendi.

OZTEK CELEBI FZ : 0000-0002-2203-5904
YAZILITAS F : 0000-0001-6483-8978
AYDOG O : 0000-0002-2157-7226
BULBUL M : 0000-0001-9007-9653

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

Ethics Committee Approval / *Etik Kurul Onayı*: This study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Medical Specialist Education Board of Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital and Kecioren Ethics Committee (09.05.2019-2019/5).

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı*: *OZTEK CELEBI FZ: Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study. Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***YAZILITAS F:*** Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***AYDOG O:*** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. ***BULBUL M:*** Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / *Atıf yazım şekli* : Oztek Celebi FZ, Yazilitas F, Aydog O, Bulbul M. The Long-Term Renal Functions After An Episode of Acute Kidney Injury in Children. Turkish J Pediatr Dis 2021;15:507-512.

Additional information / *Ek bilgi*: This study has been orally presented in PDA Congress in March 2019 in Ankara.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:
Fatma Zehra OZTEK CELEBİ
Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
E-posta: z_oztek@yahoo.com

Received / Geliş tarihi : 16.03.2020
Accepted / Kabul tarihi : 17.11.2020
Online published : 05.04.2021
Elektronik yayın tarihi
DOI: 10.12956/tchd.703781

Bulgular: ABH atağı sırasında ≤2 yaş olan ve Yetmezlik + Kayıp grubunda olan hastaların ABH sonrası birinci ve beşinci yıllardaki hesaplanmış Glomerular Filtrasyon Hızı (hGFH) değerleri ABH atağı sırasında > 2 yaş olan ve Risk + Hasar grubunda olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Hastaların % 25.7'sinde ve % 40.3'ünde ABH sonrası sırasıyla 1. ve 5. yılda düşük hGFH vardı. Lojistik regresyon modelinde, ABH'dan sonraki 1. ve 5. yılda düşük hGFH'ya sahip olmakla ilişkili faktörler küçük yaşta ABH atağı geçirmek olarak bulundu; fakat ABH'nın derecesi düşük hGFH'nı etkilemiyordu.

Sonuç: Geçirilmiş ABH atağı, çocuklarda uzun dönem böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. ABH atağı sırasında infant yaş grubunda olmak ve ileri ABH evresine sahip olmak, uzun dönemde, kötü böbrek fonksiyonları ile ilişkilidir.

Anahtar Sözcükler: Akut Böbrek Hasarı, Akut Böbrek Yetmezliği, Kronik Böbrek Hastalığı, Pediatri, Renal Fonksiyon

INTRODUCTION

Paediatric acute kidney injury (AKI) is an important health problem since its incidence has been increasing all over the world (1) In recent years, there have been significant changes in the epidemiology of childhood AKI. Previously AKI was mostly due to primary renal diseases but now it appears to be a complication of frequent hospitalizations due to complex chronic conditions of the patients (2, 3).

It has been shown several times that AKI is associated with increased mortality, morbidity, and prolonged hospitalizations (4-7). Previously, AKI was considered as a transient condition. Recent studies support the hypothesis that a previous episode of AKI may cause long-term renal damage (8-10). There has been good evidence on the relationship between AKI and chronic kidney disease (CKD) in adults (11). There are a few studies on this relationship in paediatrics. The aim of this study was to evaluate the renal functions in the first and fifth year after an AKI episode in patients who were treated for AKI in our hospital and to determine the risk factors affecting renal functions.

MATERIALS and METHODS

This study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Medical Specialist Education Board of Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital and Kecioren Ethics Committee (09.05.2019-2019/5).

219 patients who had been referred to the paediatric nephrology division of Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital during their inpatient treatment from January 2008 to December 2012 were included in this study. Inclusion criterion were being older than 1 month of age and younger than 18 years of age, and not having CKD previously. Fifty-nine patients died at their hospital stay. Three patients survived less than one year after hospital discharge. The first and fifth year serum creatinine concentrations of the remaining 157 patients were reviewed retrospectively. AKI was defined using pRIFLE criteria, using estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) based on the Pottel Formula (eGFR = 107.3/(Serum Creatinine/Serum Creatinine for healthy children of a particular age), urine output and the duration of AKI (12,13). The Pottel Formula was used to estimate the glomerular filtration rate of the patients instead of the Schwartz formula (13). The problem of reaching height information from medical charts was the underlying reason why the Pottel Formula was chosen. We should note that Pottel et al.(13) has shown that the height independent formula has a good correlation with the Schwartz formula. Their research has revealed that height independent formulas are comparable with the height dependent formulas to estimate GFR in children with acute kidney injury (14).

Patients were divided into 2 groups as patients who are in the Risk+Injury group and patients who were in the Failure+Loss group in pRIFLE classification. eGFR below than 90 ml/min/1.73 m^2 was accepted as abnormal eGFR. The aetiology of AKI was defined using ESPN/ERA-EDTA classification (15). In the ESPN/ERA-EDTA classification, there are five major categories. In the glomerular disease category (Category 1), there are several diseases, such as glomerulonephritis, IgA nephropathy, and systemic vasculitis. Tubulointerstitial nephritis, toxic nephropathy and urolithiasis belong to the tubulointerstitial disease category (Category 2). The systemic diseases affecting the kidney category (Category 3) includes several diseases, such as thrombosis of renal vein, amyloid nephropathy, and haemolytic uraemic syndrome. In the familial/hereditary nephropathies category (Category 4), there are diseases, such as polycystic kidney disease, cystinosis, and renal tubular acidosis. The fifth category is miscellaneous renal disorders that includes diseases, such as acute kidney injury due to hypovolaemia, acute kidney injury due to circulatory failure, acute kidney injury due to sepsis and acute pyelonephritis.

Patients were classified into two groups according to their age as follows: While the first group covered the patients who were older than 1 month and younger than 2 years old, the second group consisted of patients older than 2 years old. The patients were also classified as having AKI at the time of admission and having AKI during inpatient treatment. Prerenal, intrinsic or, obstructive AKI were defined by the clinical evaluation of the patients. Patients were also classified according to undergoing renal replacement therapy (RRT) or not, having an underlying condition or not and being hospitalized in paediatric intensive care unit (PICU) or non-PICU.

The statistical analysis was performed in SPSS for Windows 15.0. χ^2 test was used to find differences between groups

for categorical variables. A Student's t-test was used to find differences between groups for numeric variables. Multiple logistic regressions were performed to find the risk factors for abnormal eGFR. P-values less than 0.05 were considered significant.

RESULTS

Serum creatinine concentrations of 74 patients (42 male, 32 female) could be reached in the first year after AKI. The median age of patients was 6.9 years (IQR: 2.9-12.7) in the first year after AKI. The mean eGFR was 106.6±33.4 ml/min/1.73 m^2. In this study, the findings showed that among 74 patients, 12 patients were in the 'Risk' group, 25 patients were in the 'Injury' group, 33 patients were in the 'Failure' group, and four patients were in the 'Loss' group at the time of AKI. Patients in the 'Failure' group were significantly younger than the patients in the other three groups in the first year after AKI (p<0.01). The eGFR in the first year after AKI was significantly lower in patients in the 'Failure' group at AKI (p=0.03). The causes of AKI were as follows in 74 patients: 19 patients (25.7%) had AKI previous year because of glomerulonephritis. Twelve patients (16.2%) underwent AKI in the previous year due to tubulointerstitial diseases, 13 patients (17.6%) due to systemic diseases affecting the kidney, namely haemolytic uremic syndrome, and 30 patients (40.5%) due to miscellaneous renal disorders. There was no patient in the familial/hereditary nephropathies category. The patients whose AKI causes were HUS and miscellaneous renal disorders were significantly younger than the patients whose AKI causes were glomerular diseases and tubulointerstitial diseases (p< 0.01). The eGFR in the first year did not differ with the cause of AKI (p=0.07) (Table I).

Table II shows the comparison of the mean eGFR values of patients in subgroups. According to this comparison patients who were ≤2 years of age and patients who were in the Failure+Loss group had significantly lower eGFR values in the first year after AKI compared to patients who were>2 years of age and patients who were in the Risk+Injury group at the time of AKI.

Serum creatinine concentrations of 62 patients (34 male, 28 female) could be reached in the fifth year after AKI. The median age of the patients was 10.3 years (IQR: 6.7-14.8) in the fifth year after AKI and the mean eGFR was 101±25.6 ml/min/1.73 m^2. In this study, among these 62 patients,10 patients were in the 'Risk' group, 21 patients were in the 'Injury' group, 28 patients were in the 'Failure' group and three patients were in the 'Loss' group at the time of AKI. Patients in the 'Failure' group were significantly younger than the patients in the other three groups (p<0.01). The eGFR in the fifth-year after AKI did not differ between the pRIFLE stages. The causes of AKI were as follows in 62 patients: 16 patients (25.8%) had AKI before five years due to glomerulonephritis. Eleven patients (17.7%) underwent AKI before five years due to tubulointerstitial diseases, 11 patients (17.7%) due to systemic diseases affecting the kidney, namely haemolytic uremic syndrome, and 24 patients (38.7%) due to miscellaneous renal disorders. The patients, whose AKI causes were HUS and miscellaneous renal disorders, were significantly younger than the patients whose AKI cause were glomerular diseases and tubulointerstitial diseases (p< 0.01). The eGFR in the fifth-year did not differ with the cause of AKI (Table I) (p=0.07).

Similar to the first year eGFR, the fifth year eGFR was significantly lower in the Failure+Loss group compared to the Risk+Injury group. The fifth year eGFR of the group who had AKI ≤2 years

Table I: Age and eGFR of the patients classified according to PRIFLE stage and the aetiology of AKI in the first and fifth year after AKI.

First year after AKI					
pRIFLE stage	**Risk (n=12)**	**Injury (n=25)**	**Failure (n=33)**	**Loss (n=4)**	**p**
Age in the first year after AKI (year), median (IQR)	9.2 (13.0)	9.2 (7.5)	2.9 (4.5)	11.1 (6.6)	<0.01
eGFR in the first year after AKI(ml/min/1.73 m^2) mean±SD	122.9±32.7	114.9±34.0	94.4±28.3	107.5±45.3	0.03
AKI aetiology*	**Category 1 (n=19)**	**Category 2 (n=12)**	**Category 3 (n=13)**	**Category 5 (n=30)**	**p**
Age in the first year after AKI (year) median (IQR)	11.7 (8.5)	10.6 (9.0)	4.0 (5.4)	93.7 (5.3)	<0.01
eGFR in the first year after AKI (ml/min/1.73 m^2) mean±SD	116.1±40	122.5±35.5	98.1±36.1	98.1±22.7	0.07
Fifth year after AKI					
pRIFLE stage	**Risk (n=10)**	**Injury (n=21)**	**Failure (n=28)**	**Loss (n=3)**	**p**
Age in the fifth year after AKI (year), median (IQR)	14.7 (11.6)	12.5 (7.0)	7.8 (4.1)	15.3 (3.0)	<0.01
eGFR in the fifth year after AKI (ml/min/1.73 m^2) mean±SD	103.2±27.2	109.6±25.8	93.3±22.8	104.8±37.0	0.17
AKI aetiology*	**Category 1 (n=16)**	**Category 2 (n=11)**	**Category 3 (n=11)**	**Category 5 (n=24)**	**p**
Age in the fifth year after AKI (year), median (IQR)	14.1 (5.0)	12.5 (8.4)	8.0 (3.3)	6.8 (7.3)	<0.01
eGFR in the fifth year after AKI (ml/min/1.73 m^2) mean±SD	111.3±22.5	104.1±26.8	88.3±16.6	98.5±28.6	0.13

Category 1:** *Glomerular diseases,* ***Category 2: *Tubulointerstitial diseases,* ***Category 3:*** *Systemic diseases affecting the kidney,* ***Category 5:*** *Miscellaneous renal disorders. There were no patients in the category 4 (familial/hereditary nephropathies)*

Table II: eGFR in the first and fifth year classified according to the RRT status, pRIFLE stage, AKI type, age groups, managing in PICU, AKI place and having an underlying disease.

	eGFR in the first year (ml/min/1.73 m²)	p	eGFR in the fifth year (ml/min/1.73 m²)	p
Receiving RRT *				
Yes	102.6±31.9	0.711	92.3±23.5	0.078
No	108.5±34.2		104.9±25.9	
pRIFLE stage*				
Risk+Injury	117.5±33.4	0.005	107.5±26.0	0.043
Failure+Loss	95.8±30.1		94.4±23.9	
AKI type*				
Prerenal	100.9±26.1	0.247	100.8±29.2	0.903
Intrinsic	110.0±38.2		100.0±22.2	
Obstructive	136.9±38.2		120.7±22.2	
Age at AKI*				
≤2 years of age	86.7±17.8	0.000	86.8±25.4	0.004
>2 years of age	114.6±34.9		106.8±23.6	
Managing in PICU*				
PICU	102.1±13.9	0.425	96.9±28.1	0.607
Non-PICU	107.3±35.2		101.7±25.4	
AKI place*				
AKI at admission	106.1±34.6	0.792	97.9±22.6	0.193
AKI during inpatient treatment	108.4±30.2		109.1±31.6	
Underlying disease*				
Without underlying disease	109.0±36.6	0.743	99.3±23.1	0.575
With underlying disease	104.1±29.6		103.1±28.5	

AKI: *Acute Kidney Injury,* ***eGFR:*** *estimated Glomerular Filtration Rate,* ***PICU:*** *paediatric Intensive Care Unit,* ***pRIFLE:*** *paediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease,* ***RRT:*** *Renal Replacement Therapy,* *******Drop-out rates in all subgroups were similar.*

Table III: Logistic regression analysis of risk factors of having an abnormal eGFR

	Factors	OR	95% CI		p
			Lower	Upper	
abnormal eGFR in the first year	younger age	5.29	1.63	17.14	0.005
	pRIFLE stage	3.16	0.93	10.70	0.065
abnormal eGFR in the fifth year	younger age	6.17	1.78	21.47	0.004
	pRIFLE stage	2.06	0.66	6.41	0.214

eGFR: *estimated Glomerular Filtration Rate,* ***pRIFLE:*** *paediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease*

of age was significantly lower than the group who had AKI >2 years of age (Table II).

Nineteen patients (19/74, 25.7%) had abnormal eGFR in the first year after AKI. 25 patients (25/62, 40.3%) had abnormal eGFR in the fifth year after AKI. Significantly more patients in ≤2 years of age at AKI group had abnormal eGFR in the first year compared to >2 years of age group (n=11, 52.4% to n=8, 15.1% respectively, p=0.001, Figure 1). 13 patients (13/18, 72.2%) in ≤2 years of age group had abnormal eGFR in the fifth year, whereas 12 patients (12/44, 27.3%) in >2 years of age group had abnormal eGFR in the fifth year (p=0.001, Figure 1). Significantly more patients in the Failure+Loss group had abnormal eGFR in the first year compared to patients in the Risk+Injury group (n=14, 37.8% to n=5, 13.5% respectively, p=0.017, Figure 2). 9 patients (29.0%) in the Risk+Injury group had abnormal eGFR in the fifth year, whereas 16 patients (51.6%) in the Failure+Loss group had abnormal eGFR in the fifth year (p=0.070, Figure 2). In a logistic regression model, factors associated with having abnormal eGFR included younger age but not having an AKI degree of Failure+Loss (Table III).

DISCUSSION

This study showed that 25% and 40% of the patients, who underwent an AKI episode, had an abnormal eGFR in the first and fifth year respectively. The most important factor that affected having an abnormal eGFR was being ≤2 years of age at the time of AKI.

Because the incidence and the number of paediatric AKI survivors increase, there is a paramount need to identify the long-term outcome of these patients and factors influencing this outcome. It is widely accepted that an AKI is not a temporary event, thus have long-term consequences such as CKD. In this

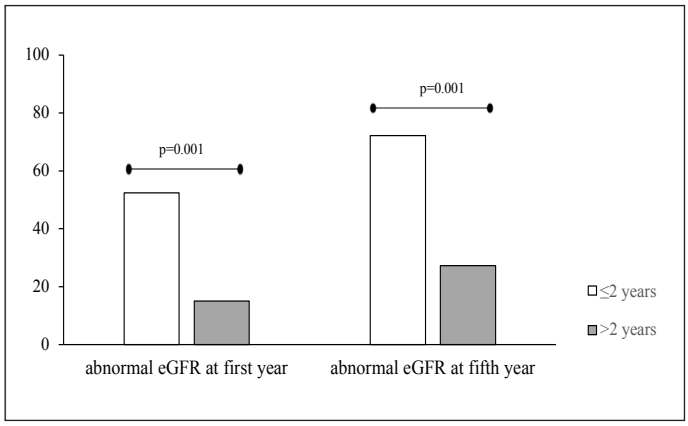


Figure 1: The rate of children who underwent AKI and had abnormal AKI in the first and fifth year after AKI, classified according to the age group. Significantly more patients in ≤2 years of age at AKI group had abnormal eGFR in the first and fifth year compared to >2 years of age group.

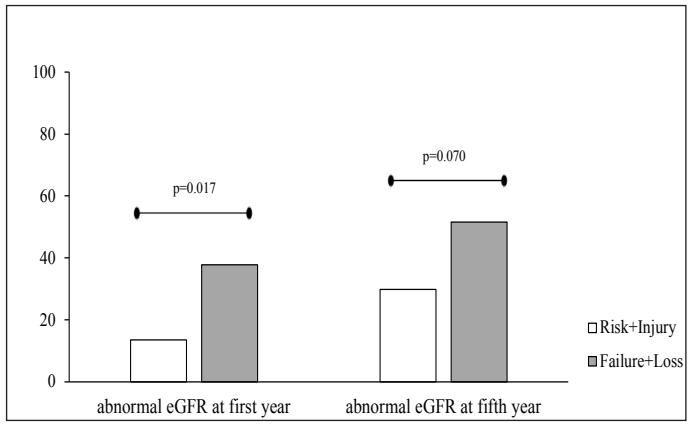


Figure 2: The rate of children who underwent AKI and had abnormal AKI in the first and fifth year after AKI, classified according to the pRIFLE stage. Significantly more patients in Failure+Loss group had abnormal eGFR in the first year compared to Risk+Injury group. The rate of children with abnormal eGFR in the fifth year was comparable between Risk+Injury and Failure+Loss group.

study we examined factors included AKI aetiology, receiving RRT, pRIFLE stage, having a prerenal or intrinsic type of AKI, age at AKI, being managed in PICU, having AKI at admission or during inpatient treatment and having an underlying condition. Among these factors age at AKI and pRIFLE stage were the factors that affects the first and fifth year eGFR after AKI.

In the literature, there is evidence that younger children with AKI have worse survival rates than the other paediatric age groups with AKI (16). Similar to the literature, in the previous study, we reported that patients who had AKI under 2 years of age had poor survival (17). But the effect of age at AKI on the long-term outcome after AKI is not well examined in paediatric age group. To our knowledge, this is the first study underlying the effects of younger age on long term renal function after AKI in the literature. In our cohort, the rate of having an abnormal eGFR in the fifth-year reached 72% in patients who underwent AKI under two years of age. Some studies show that neonatal AKI has a worse outcome, but they do not compare their results with the other age groups (18,19). Factors reported in the literature about the progression to CKD after neonatal AKI are as follows: low nephron numbers and incomplete nephrogenesis of neonates and recurrent AKI episodes, extrauterine growth restriction, hypertension and obesity in the postnatal period. Low nephron numbers arise from prematurity, low birth weight, and intrauterine growth restriction. However, it is still unknown whether a renal failure is a culprit or outcome of low nephron number (20, 21). Extrauterine growth restriction and clinical circumstances, such as recurrent AKI episodes, hypertension and obesity, may affect nephrogenesis, childhood renal function, and long-term risk of CKD. As observational studies have found high rates of CKD in survivors of neonatal AKI, it has paramount significance to detect neonatal status and birthweight of the children who undergo an AKI episode. Unfortunately, in this study, we did not examine birth weights and the status of undergoing AKI in their neonatal period of this cohort. Further prospective longitudinal studies are needed on the effects of birth weight and having an AKI episode in the neonatal/infant age group on renal outcome after AKI. Authors recommend that neonates who underwent an AKI episode should be followed up closely to improve long term renal outcome (19,21). Our results show that having an AKI episode in infant age is associated with a decrease in eGFR in the first and fifth-year after AKI. We suggest that both neonatal survivors of AKI and also the infants who undergo AKI before the age of two should be closely followed up to implement reno-protective interventions.

Although the pRIFLE stage did not affect survival in our previous report, it affected the first and fifth-year eGFR after AKI. Some adult studies conclude that the severity of AKI is a significant predictor of CKD progression (22-24). We should state that there are conflicting results in the association of AKI severity and progression to CKD in children. Al-Qatibi et al. (25) found that the severity of renal impairment at baseline did not affect the risk of long-term renal impairment. On the other hand, Keenswijk et al. reported that being in the 'Failure' group at the time of AKI was significantly associated with CKD in the sixth month after AKI in children (26).

We did not find PICU admission and receiving RRT as risk factors for abnormal eGFR. The factors were associated with worse patient survival in our previous report (17). Some studies investigated patients who had AKI during their PICU admission had a high incidence of reduction in the GFR and proteinuria in the long term (25). Studies about paediatric AKI are conducted either in critically ill children or non-critically ill children. Thus, the literature on the comparison of long-term outcomes of AKI in critically and non-critically children is scarce. However, in line with our results, Mammen et al.(10) reported that 40% of the patients who underwent an AKI episode in PICU had a decreased eGFR in the long-term. Although undergoing RRT was defined as a crucial risk factor for long-term renal

dysfunction, our results showed no effect of RRT on abnormal eGFR in the first and fifth-year after AKI (10,27). The underlying reason for this outcome needs further investigation.

This study has some limitations, such as its retrospective nature and high dropout rates during follow up. Another limitation of the study is that the original definition of paediatric RIFLE criteria used the Schwartz formula, but we used the Pottel formula instead because of the problem of reaching height information from medical charts. We also did not investigate other significant renal outcomes, such as albuminuria and hypertension in the children involved in this study. On the other hand, we noticed that there were lots of gaps in renal outcome after paediatric AKI in the literature. Thus, we tried to define factors that affect long term renal outcome after paediatric AKI with this study.

CONCLUSION

To sum up, we have shown that a previous episode of AKI could cause harmful effects on renal functions in children in the long term. Factors, such as advanced stage of AKI and younger age are associated with worse first and fifth-year renal functions after an episode of AKI in children. We propose that children who had an advanced stage of AKI and who had AKI at a younger age should be closely followed up to implement reno-protective interventions.

REFERENCES

1. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. Pediatrics 2006;118:e786-e91.
2. Greenberg JH, Coca S, Parikh CR. Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: a systematic review. BMC Nephrol 2014;15:184-94.
3. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. Am J Kidney Dis 2005;45:96-101.
4. Imani PD, Odiit A, Hingorani SR, Weiss NS, Eddy AA. Acute kidney injury and its association with in-hospital mortality among children with acute infections. Pediatr Nephrol 2013;28:2199-206.
5. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:1661-9.
6. Goldstein SL, Devarajan P. Pediatrics: acute kidney injury leads to pediatric patient mortality. Nat Rev Nephrol 2010;6:393-4.
7. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. N Engl J Med 2017;376:11-20.
8. Askenazi D, Feig D, Graham N, Hui-Stickle S, Goldstein S. 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. Kidney Int 2006;69:184-9.
9. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. Blood Purif 2012;33:131-7.
10. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P,Nadel H, Levine D, Collet J, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. Am J Kidney Dis 2012;59:523-30.
11. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. N Engl J Med 2014;371:58-66.
12. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, Washburn K, Jefferson L, Goldstein S. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int 2007;71:1028-35.
13. Pottel H, Hoste L, Martens F. A simple height-independent equation for estimating glomerular filtration rate in children. Pediatr Nephrol 2012;27:973-9.
14. Hessey E, Ali R, Dorais M, Morissette G, Pizzi M, Rink N, et al. Evaluation of height-dependent and height-independent methods of estimating baseline serum creatinine in critically ill children. Pediatr. Nephrol 2017; 32: 1953–62.
15. Venkat-Raman G, Tomson CR, Gao Y, Cornet R, Stengel B, Gronhagen-Riska C, et al. New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. Nephrol Dial Transplant 2012;27:4414-9.
16. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. Pediatr Nephrol 2006;21:106-9.
17. Oztek-Celebi FZ, Ozlu SG, Aydog O. Factors that influenced undergoing renal replacement therapy and survival in children with acute kidney injury. Nephrology 2019;24:181-7.
18. Harer MW, Pope CF, Conaway MR, Charlton JR. Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study. Pediatr Nephrol 2017;32:1067-76.
19. Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. Pediatr Nephrol 2017;32:227-41.
20. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. Lancet 2013;382:273-83.
21. Weight TLB, Group NNW. The impact of kidney development on the life course: a consensus document for action. Nephron 2017;136:3-49.
22. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. Kidney Int 2011;79:1361-9.
23. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int 2012;81:442-8.
24. Heung M, Chawla LS. Predicting progression to chronic kidney disease after recovery from acute kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens 2012;21:628-34.
25. Al-Otaibi NG, Zeinelabdin M, Shalaby MA, Khathlan N, Mashat GD, Zahrani AA,et al. Impact of acute kidney injury on long-term mortality and progression to chronic kidney disease among critically ill children. Saudi Med J 2017;38:138-42.
26. Keenswijk W, Vanmassenhove J, Raes A, Dhont E, VandeWalle J. Epidemiology and outcome of acute kidney injury in children, a single center study. Acta Clin Belg 2017;72:405-12.
27. Kirwan CJ, Blunden MJ, Dobbie H, James A, Nedungadi A, Prowle JR. Critically ill patients requiring acute renal replacement therapy are at an increased risk of long-term renal dysfunction, but rarely receive specialist nephrology follow-up. Nephron 2015;129:164-70.

Kalça Ağrısı Nedeniyle Tetkik Edilen Çocuklarda Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri

Value of Magnetic Resonance Imaging in Children with Hip Pain

Ayşe Seçil EKŞİOĞLU[1], Seda KAYNAK ŞAHAP[2]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çocuklarda kalça ağrısı nadir olmayıp tanısal zorluk yaratabilmektedir. Akış şemalarında direkt grafiler önceliği alsa da erişebilirliğin olduğu merkezlerde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) klinisyenler tarafından ilk basamakta tercih edilebilmektedir. Bu çalışmada kalça ağrısı ile başvuran çocuklarda MRG bulgularının dağılımı ve MRG'nin tanı değeri araştırıldı. Direkt grafisi bulunan alt gruptaki konvansiyonel bulgularla karşılaştırıldı. Kalçada ağrı ile başvuran çocuklar için protokol önerileri oluşturuldu.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında hastanemize kalça ağrısı nedeniyle başvuran ve kalça MRG tetkiki yapılan 52 hasta (24 K /28 E; ortalama yaş: 9.4) çalışmaya dahil edildi. MRG bulguları retrospektif olarak değerlendirilerek kaydedildi. Hasta tanıları, klinik ve laboratuar bulgularının kombinasyonu kullanılarak doğrulandı. MRG'nin özgüllük, duyarlılık ve doğruluğu hesaplandı. Direkt grafileri de bulunan subgruptaki patolojik konvansiyonel bulgular incelendi.

Bulgular: MRG 52 hastadan 18'inde normal; 34 hastada patolojik olarak değerlendirildi. Klinik ve laboratuar bulgulara dayanarak 6 hasta yalancı negatif kabul edildi. Yaşları 7 ile 17 arasında değişen 7 hastada sakroileit bulguları saptandı. MRG'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü %100, doğruluk oranı ise %88 olarak hesaplandı. Kontrast uygulanan 22 hastanın 8'inde (%36) tanıya ek katkı gözlendi. Hastaların üçte birinden (%33) direkt grafi istenmemişti. Direkt grafi çekilen 35 hastanın da yalnızca 6'sında (%17'si) patoloji tespit edilmiş olup kemiğe aitti.

Sonuç: MRG kalça ağrısı araştırırken yüksek duyarlılığı nedeni ile erişimin kolay olduğu merkezlerde ilk basamak tetkik olarak tercih edilebilir. Direkt grafi istemleri belli kemik patolojilerle sınırlandırılmalıdır. Seçilmiş olgularda kontrast madde kullanımı ek bilgi sağlamaktadır. 7 yaşından büyük çocuklarda rutin kalça ağrısı protokolüne sakroiliak eklemlere yönelik sekansların eklenmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: Ağrı, Çocuk, Kalça, MR, MRG

ABSTRACT

Objective: Hip pain, which poses a diagnostic challenge, is common in children. In this study we aim to evaluate the diagnostic value of MRI in children with hip pain. Results are compared with radiographic findings. Imaging protocol suggestions are established.

0000-0002-7044-5270: **EKŞİOĞLU AS**
0000-0003-1283-9543: **KAYNAK ŞAHAP S**

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

***Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval*:** Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 3 Haziran 2021 tarihinde E-21/06-177 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors*: *EKŞİOĞLU AS: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***KAYNAK ŞAHAP S:*** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

***Atıf yazım şekli / How to cite* :** Ekşioğlu AS ve Kaynak Şahap S. Kalça Ağrısı Nedeniyle Tetkik Edilen Çocuklarda Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:513-517.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Ayşe Seçil EKŞİOĞLU
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: yucelsecil@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received : 29.09.2021
Kabul tarihi / Accepted : 08.11.2021
Elektronik yayın tarihi : 16.11.2021
Online published
DOI:10.12956/tchd.1001859

Material and Methods: 52 children (24F/28 M; mean age: 9.4 years) who underwent an MR exam for hip pain were included. MR findings were retrospectively reavaluated and diagnosis were verified by using a combination of clinical and laboratory findings. Specificity, sensitivity and accuracy of MRI were calculated. Radiographic findings of the subgroup with X-rays were detected.

Results: MRI revealed normal findings in 18 and pathological findings in 34 patients. 6 cases were accepted as 'false negative' depending on clinical and laboratory findings. 7 sacroileitis were detected in patients with an age range of 7 to 17 years. The sensitivity, specificity and accuracy of MRI were calculated as 85%, 100% and 88% respectively. Contrast administration added diagnostic value in 8 of the 22 cases (36%) with enhanced imaging. In 35 patients who underwent X-ray examination, only 6 patients (17%) - all with bony lesions - had pathological findings.

Conclusion: MRI can be used as the first line imaging modality for hip pain in children in centers where it is easily accessable. X-rays shoud be limited to certain bony pathologies. IV contast administration adds value to MRI in selected cases. We suggest to add sacroiliac joint specific sequences to the MRI protocol for hip pain in children over 7 years.

Key Words: Pain, Child, Hip, MR, MRI

GİRİŞ

Çocuk yaş grubunda kalça ağrısı nadir olmayan bir bulgu olup kısmen altta yatan etiyolojinin genişliği, kısmen de küçük çocukların kendilerini sözel olarak ifade edememeleri nedeni ile tanısal zorluk oluşturmaktadır (1-6).

Klinikte karşımıza kalça ağrısı olarak çıkan durumlar oldukça çeşitlilik göstermektedir. Kalça ekleminin lezyonları dışında diz, omurga ve sakroiliyak eklem patolojileri ve hatta akut apandisit gibi kas iskelet sistemi dışı hastalıklar da kalçaya yansıyan ağrı ile karşımıza çıkabilmektedir (1-6).

Çocuklarda kalça ağrısının nedenleri yaş gruplarına göre değişkenlik göstermektedir. Septik artrit, osteomyelit, travma ve neoplazik süreçler her yaş grubunda görülebilir. İnfant ve küçük çocuklar sıklıkla ağrı nedeni ile etkilenen bacağı kullanmada isteksizlik ve ağırlık vermekten çekinme şeklinde klinik bulgu verir ve bu yaş grubunda transient sinovit, tanı konmamış gelişimsel kalça displazisi ve istismar ile ilişkili patolojiler ayırıcı tanıda özellikle düşünülmelidir. Daha büyük çocuklar ise ağrıyı lokalize edebileceklerinden klinik yaklaşım daha kolaydır. 4-10 yaş arası grupta transient sinovit, Legg-Calve-Perthes hastalığı ve juvenil idiopatik artrit (JIA) ayırıcı tanıda ön sıralarda yer alır. Adölesan yaş grubunda kaymış kapital femoral epifiz ve spor yaralanmaları öncelikle düşünülmelidir (1-6). Tanıya ulaşmak için ayrıntılı öykü, fizik muayene, laboratuar bulgularının yanı sıra hemen her zaman radyolojik değerlendirme de gerekmektedir.

Klasik akış şemalarında özellikle infantlar ve küçük çocuklarda kalça ağrısında US sık kullanılan bir radyolojik modalite olmakla birlikte iki yönlü konvansiyonel radyografi halen ilk tercih görüntüleme yöntemidir (1,3,4,6).

Ancak günümüzde büyük merkezlerde klinisyenler kimi zaman ilk basamak tetkikleri de atlayarak doğrudan MRG istemi yapma yoluna gidebilmektedirler (4).

Bunun yansıması olarak hastanemizde kalça ağrısı nedeni ile MRG'ye sıklıkla başvurulmaktadır. Bu çalışmada kalça ağrısı nedeni ile MRG yapılan çocuklarda bulgu sıklığı, yaş gruplarına göre dağılımı gözden geçirildi ve MRG'nin çocuklarda kalça ağrısında tanı değeri araştırıldı. Yine kontrastlı MRG incelemelerinde kontrast madde kullanımının tanıya kattığı ek değer incelendi. MRG yanı sıra direkt radyografi bulunan hastalarda direkt grafi bulguları da gözden geçirildi. Bu bilgiler ışığında kalça ağrısı ile başvuran çocuklar için görüntüleme protokolü açısından önerilerde bulunuldu.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 3 Haziran 2021 tarihinde E-21/06-177 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

Ocak 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinin pediatri polikliniklere kalça ağrısı nedeniyle başvuran ve radyoloji departmanına kalça MRG tetkiki istemi ile gönderilen 52 ardışık hasta çalışmaya dahil edildi.

MRG incelemeler 1.5 Tesla MR cihazı (Philips, Achiva) ile rutin kalça MRG protokolünde koronal plan T1 ve STIR sekanslar, aksiyel planda T1 yağ baskısız ve yağ baskılı, T2 ve proton dansite sekanslar, sagittal plan proton dansite sekans alınarak gerçekleşirildi. Klinik istem nedenleri doğrultusunda kontrast madde (gadolinyum bazlı kontrast madde) kullanılan hastalarda aksiyel ve koronal plan yağ baskılı kontrastlı T1 sekanslar ve difüzyon inceleme rutin sekanslara eklendi.

Hastalar yaşlarına göre 1-3 yaş, 4-10 yaş ve 11-18 yaş olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm hastaların medikal bilgileri, direkt grafileri ve MRG incelemeleri deneyimli bir pediatrik radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirildi. Etiyolojik nedenler yaş gruplarına göre değerlendirildi.

Hasta tanıları elde olunan tüm klinik veriler, laboratuar, biyopsi ve görüntüleme bulgularının bir kombinasyonu kullanılarak literatürde ayrıntılı olarak tanımlanmış bulunan 'referans standardı' metodu ile doğrulandı (4). MRG'nin özgüllük, duyarlılık ve doğruluğu hesaplandı.

Direkt grafisi bulunan hasta subgrubunda hangi patolojilerde direkt grafi bulgularının mevcut olduğu ve bu bulgulara MRG'nin

katkıları gözden geçirildi. Kontrast madde kullanılan olgularda ise kontrast madde kullanımının tanıya katkısı değerlendirildi.

Araştırma verileri "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya 24 kız (%46) ve 28 erkek (%54) çocuk dahil edildi. En küçük hasta 15 ay ve en büyük hasta ise 17 yaşında olup ortalama yaş 9.4 yıl, ortanca yaş ise 10 yıldı. 34 hastada MRG'de ağrı kliniğini açıklayacak patolojik bulgular tespit edildi. 18 (%35) hastada görüntüleme bulguları normal olarak değerlendirildi.

MRG'de bulgu saptanmayan ancak klinik ve hematolojik bulgularla (artmış sedimentasyon, lökositoz ya da her ikisi birlikte) ağrı kliniği ile birleştirildiğinde gerçek patoloji varlığını destekleyen 6 hasta mevcut olup bu vakalar yalancı negatif kabul edildi.

Tablo I yaş gruplarını ve bu gruplara göre patolojilerin dağılımını özetlemektedir.

0-3 yaş grubunda toplamda 1 hastada Perthes hastalığı saptandı.

4-10 yaş grubunda 5 hastada Perthes, 5 hastada sakroileit, 3 hastada Van-Neck Odelberg, 3 hastada enfeksiyöz sinovit-myozit-artrit, 2 hastada enflamatuar (reaktif sinovit ve JIA), 2 hastada (impingement ve trokantarik bursit), 1 hastada fraktür saptandı.

11-18 yaş grubunda 2 hastada sakroileit, 3 hastada travmatik patolojiler (avulsiyon fraktürü ve sprain), 4 hastada enfeksiyöz nedenler (myozit, apse), 1 hastada Perthes, 1 hastada neoplazi (malign periferik sinir kılıfı tümörü), 1 hastada trokantarik bursit saptandı.

23 hastada IV gadolinyum kullanılmıştı. Bir olguda kontrastlı serilerde yaygın hareket artefaktları izlenmiş olup bu olgu dışlandı. 22 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede 8 hastada kontrastlı sekansların tanıya ek katkısı gözlendi. Biyopsi ile malign periferik sinir kılıfı tümörü tanısı alan 1 hastada kitlenin solid özelliğini belirlemede, 3 olguda myozit zemininde gelişmiş apse odaklarını göstermede ve 4 olguda ise artrit bulgularına ilave olarak sinoviyal kalınlaşma ve sinovit bulgularını göstermede kontrast kullanımı yardımcı oldu (Resim 1).

Kalça ağrısının değerlendirilmesinde MRG incelemenin duyarlılığı %85, özgüllüğü %100, doğruluk oranı ise %88 olarak hesaplandı.

52 hastanın 35'inde (%67) direkt grafi mevcuttu. Hastaların üçte birinden (%33) direkt grafi istenmemişti. Referans standardı ile patoloji olmadığı belirlenen 18 hastanın 10'unda direkt grafi çekilmiş olup bunların hepsinde bulgular normaldi. MRG'de patoloji saptanan 34 hastanın 24'ünde direkt grafi de çekilmiş olup sadece 6'sında patolojik bulgu saptandı. Bunlardan 4'ü Perthes, 2 olgu Van-Neck Odelberg tanısı almıştı. Direkt grafi çekilen 18 hastada MRG ile ağrıyı açıklayacak bir patoloji bulunduğu halde direkt grafi bulgusu saptanmadı. Direkt grafi çekilen tüm hastaların da yalnızca 6'sında (%17'si) patoloji mevcuttu.

Perthes hastalığı bulunan toplam 7 hastanın 5'inin direkt grafisi mevcut olup 4'ünde direkt grafi bulgusu izlendi. Direkt grafi ile tanı alan 1 hastada ise MRG'de bilateral Perthes bulguları mevcut iken direkt grafide tek taraflı etkilenim gözlenmekteydi.

Van-Neck Odelberg olgularında direkt grafide asimetrik iskiopubik sinkondroz izlenirken MRG'de eşlik eden kemik iliği ödeminin gözlenmesi tanıya katkı sağlamaktaydı (Resim 2).

7 hastada kalça incelemesi sırasında sakroileit bulguları saptandı ve tüm bu hastalarda yeniden sakroiliyak eklem MR incelemesi yapılması gerekti. Sakroileit tespit edilen çocukların 5'i erkek, 2'si kız olup yaşları 7 ile 17 arasında değişiklik göstermekteydi.

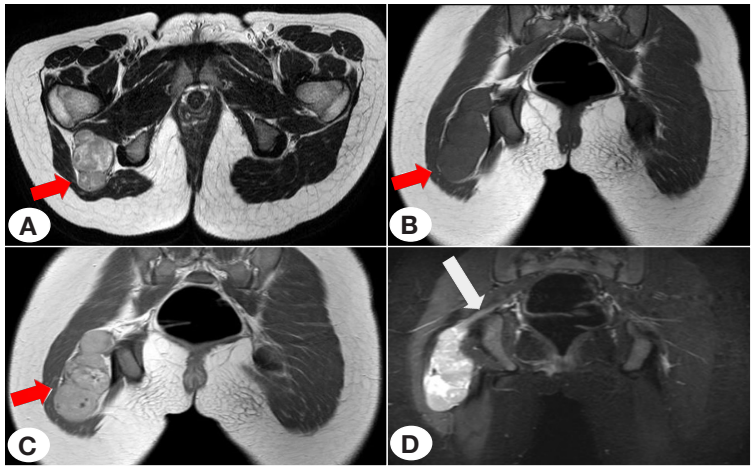
TARTIŞMA

Çocuklarda kalça ağrısı nadir olmayıp tanıda hemen her zaman görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Ağrı öznel bir bulgu olup nedeninin organik olup olmadığını ayırt etmek önemlidir.

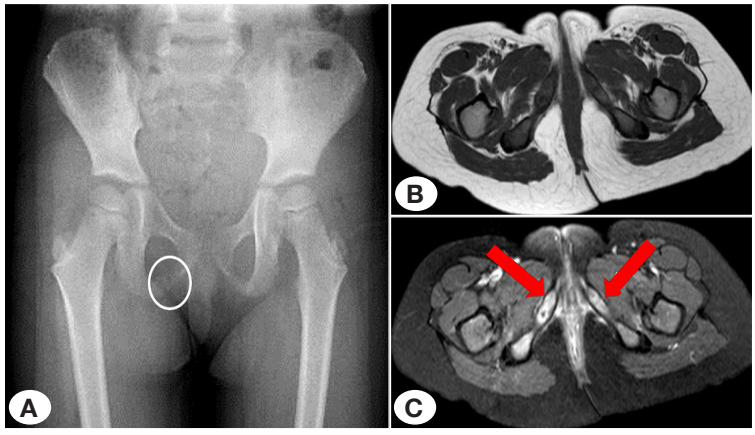
MR inceleme yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, geniş field of view (FOV) ile görüntüleme yapılabilmesi, multiplanar görüntüleme özelliği, radyasyon içermemesi gibi özellikleri nedeni ile kalça ağrısının araştırılmasında önemli bir modalitedir. MRG'nin duyarlılığı kemik ve yumuşak doku patolojileri için oldukça yüksektir (1-4). Kontastlı MRG kalça ağrısı nedeni ile her zaman gerekli olmasa da osteomyelit tanısının doğrulanmasında,

Tablo I: Yaş gruplarına göre kalça ağrısı ile ilişkili patolojilerin dağılımı.

Yaş Grubu	Hasta Sayısı	Normal	Enfeksiyöz	Enflamatuar	Travmatik	Neoplastik	Gelişimsel/ Avasküler
1-3 yıl	3	2	0	0	0	0	1
4-10 yıl	29	8	3	9	1	0	8
11-18 yıl	20	8	4	3	3	1	1
Toplam	52	18	7	12	4	1	10



Resim 1: 13 yaşında kız hasta, aksiyel yağ baskısız T2AG'de (A) heterojen hiperintens ve koronal yağ baskısız T1AG'de (B) kasa göre hafif yüksek intensitede, koronal kontrastlı T1 AG'de (C) iyi kontrastlanan solid kitle (kırmızı oklar) izleniyor. Koronal yağ baskılı kontrastlı incelemede (D) kitlenin sinir ile ilişkisi de dikkati çekiyor (beyaz ok). Hastanın patoloji sonucu malign periferik sinir kılıfı tümörü ile uyumlu olarak değerlendiriyor.



Resim 2: 5 yaş kız hasta, AP pelvis grafisinde (A) sağda asimetrik iskiopubik sinkondroz varlığı izleniyor (çember). Aksiyel yağ baskısız T1AG (B) ve yağ baskılı T2AG'de (C) sağda daha ağır olmak üzere her iki iskiopubik sinkondroz düzeyinde kemik iliği ödemi izleniyor (kırmızı oklar) ve bilateral Van-Neck Odelberg olarak değerlendiriliyor.

malignensilerin yaygınlığının belirlenmesinde, belirsiz stres fraktürlerinin saptanmasında, erken dönem sekonder avasküler nekroz ya da Perthes hastalığı tanısında yararlıdır (3).

Tüm bu üstün özellikleri nedeni ile hastanemizde olduğu gibi ulaşımın kolay olduğu büyük merkezlerde klinisyenler çoğu zaman klasik akış şemalarında ilk basamak olarak tanımlanan direkt grafi (ve hatta US) incelemeyi atlayarak MRG istemi yapma yoluna gitmektedirler (4). MRG'nin yüksek yumuşak doku rezolüsyonundan yararlanabilmek, aynı zamanda zaman ve maliyeti de düşürmek amacıyla literatürde direkt grafi yerine ilk basamak olarak koronal STIR sekansın kullanılmasını öneren yayınlar da mevcuttur (4,7,8). Ancak tek başına STIR sekanslar yüksek oranda patoloji varlığına işaret edebilse de ancak tarama amacıyla kullanılabilmekte; lezyonların tanımlanabilmesi için tam bir MRG inceleme ile devam etmek gerekmektedir (4, 7-8).

Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların da üçte birinden yalnızca MRG istenmişti. Kalça ağrısı nedeni ile yapılan MRG bizim serimizde %88 doğruluk, %85 duyarlılık ve %100 özgüllük göstererek oldukça başarılı bir yaklaşım olduğunu gösterdi. Bizim ulaştığımız bu bulgular daha önce literatürde tanımlanan değerler ile benzer özellik göstermekteydi (3-4,7). Patolojilerin yaş gruplarına göre dağılımı beklenen şekilde olup travmatik zedelenmeler adölesan dönemde, Perthes ise en çok 4-10 yaş grubunda izlendi.

IV kontrast madde enjeksiyonu yapılan hastaların sonuçları değerlendirildiğinde doğruluk, duyarlılık ya da özgüllük oranlarında değişiklik olmadığı ancak kontrast uygulamasının, değerlendirmeye alınan bu 22 hastadan 8'inde (%36) tetkike ek değer kattığı görülmüştür. Kontrastlı incelemede edinilen bilgiler 1 hastada malign lezyonun solid karakterini ortaya koymada, diğer olgularda (3 myozit, 4 artrit olgusu) ise apse varlığı ve sinovit bulgularını ortaya koyarak tedavi ve takip protokolünde değişikliğe yön vermiştir. Ancak burada kontrast madde enjeksiyonu yapılan olguların klinik muayene ve laboratuar ile enfeksiyon ya da kitle düşündüren seçilmiş olgular oldukları akılda tutulmalıdır.

Hasta grubumuzdaki 52 hastanın yalnızca üçte ikisinde direkt grafi çekildiği görülmektedir. Direkt grafisi bulunan 34 hastadan sadece 6'sında patolojik bulgu saptanmış olup bu seride direkt grafilerin kalça ağrısı tanısındaki duyarlılığı oldukça düşük düzeydedir. Patolojik bulgu saptanan olgulardan 4'ü Perthes, diğer 2'si de Van Neck Odelberg hastalığı olup direkt grafilerin duyarlılığı belirli kemik patolojilerinin tanısında daha yüksektir (9-12). Kalça ağrısı için çoğu merkezde iki yönlü direkt grafiler kullanılmakta olup 3-7 yaş arası çocuklarda AP pelvik radyografi için cilt dozu 0.049-0.06 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (13-15). Bu yaklaşık 3 akciğer grafisine eş doza karşılık gelmektedir. Ayrıca çoğu merkezde iki yönlü grafiler ilk basamak tetkiki oluşturduğundan bu dozu da en az iki ile çarpmak gerekir.

MRG aslen patolojik olduğu halde direkt grafi ile bulgu saptanamayan 18 hastada lezyonları ortaya koymaktadır. Bunlar büyük oranda yumuşak doku, eklem lezyonları olmakla birlikte kemik lezyonlarında da duyarlılığı artırmaktadır. Örneğin direkt grafi ile unilateral Perthes tanısı alan bir hastada diğer eklemde de erken dönem Perthes varlığı yine MRG ile ortaya konmuştur.

İnceleme sırasında karşımıza çıkan ilginç bir diğer bulgu da kalça ağrısı ile başvuran çocuklarda azımsanmayacak sıklıkta sakroileit tespit edilmesidir. Kalça ağrısı nedeni ile taranan 52 olgudan 7'sinde (yaklaşık %14); patoloji tespit edilen 34 olgunun %20'sinde tek ya da iki taraflı sakroileit izlenmiştir. Bu olguların çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmakta olup bu seride 7 yaş altı olgu bulunmamaktadır. Sakroileit tanısı MRG incelemenin geniş FOV ile taramaya izin vermesinin sonucunda tanı alabilmektedir. Bu hasta grubunda rutin kalça protokolü ile sakroileit tanısı alan hastalar bu ekleme yönelik ek sekanslarla daha ayrıntılı olarak değerlendirildi. Kalça ağrısının zorlu bir tanı olmasının nedenlerinden biri çeşitli alanlardan kalça eklemine yansıyan ağrıların da ayırıcı tanıya girmesi olup çalışmamızda bunlardan en sık rastlanılanı sakroileit olarak öne çıkmıştır (16).

Çalışmamızın en önemli limitasyonu retrospektif özellikte oluşu olup klinik ve fizik muayene bulgularına sistemde kayıtlı olduğu kadarı ile ulaşılabilmiş olmasıdır.

SONUÇ

Direkt grafilerin; Perthes, kaymış femur başı epifizi, osteoid osteoma gibi ağrıya neden olabilecek bazı kemik patolojilerinde yardımı olmakla birlikte kalça ağrısına neden olan tüm etyolojiler düşünüldüğünde duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür.

MR incelemeler yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile kalça ağrısı araştırılırken duyarlılığı en yüksek yöntem olup yansıyan ağrıya neden olan patolojilerin de aydınlatılmasına yardımcı olacaktır. Seçilmiş olgularda kontrast madde eklenmesi ek bilgi sağlamaktadır. 7 yaşından büyük çocuklarda rutin kalça MRG protokolüne sakroiliak eklemlere yönelik koronal STIR sekansın eklenmesinin de uygun olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Jain N, Sah M, Chakraverty J, Evans A, Kamath S. Radiological approach to a child with hip pain..Clin Radiol 2013 Nov;68:1167-78.
2. Bartoloni A, Aparisi Gómez MP, Cirillo M, Allen G, Battista G, et al. Imaging of the limping child. Eur J Radiol 2018;109:155-70.
3. Sarwar ZU, DeFlorio R, Catanzano TM. Imaging of nontraumatic acute hip pain in children: multimodality approach with attention to the reduction of medical radiation exposure. Semin Ultrasound CT MR 2014;35:394-408
4. White PM, Boyd J, Beattie TF, Hurst M, Hendry GM. Magnetic resonance imaging as the primary imaging modality in children presenting with acute non-traumatic hip pain Hendry. Emerg Med J 2001;18:25-29.
5. Tal Laor. Hip and groin pain in adolescents. Pediatr Radiol 2010; 40:461-7.
6. Milla SS, Coley BD, Karmazyn B, Dempsey-Robertson ME, Dillman JR, Dory CE, et al. ACR Appropriateness Criteria® limping child--ages 0 to 5 years. J Am Coll Radiol 2012;9:545-53.
7. Forbes-Amrhein MM, Marine MB, Wanner MR, Roth TD, Davis JT, Ravi AK, et al. JOURNAL CLUB: Can Coronal STIR Be Used as Screening for Acute Nontraumatic Hip Pain in Children? AJR Am J Roentgenol 2017;209:676-83.
8. Khoury NJ, Birjawi GA, Chaaya M, Hourani MH. Use of limited MR protocol (coronal STIR) in the evaluation of patients with hip pain. Skeletal Radiol 2003;32:567-74.
9. Özen A, Sanal HT, Yıldız C. Legg-Calvé-Perthes hastalığında MR görüntüleme MR imaging in Legg-Calvé-Perthes disease. TOTBİD Dergisi 2017; 16:17–23.
10. Mixa PJ, Segreto FA, Luigi-Martinez H, Diebo BG, Naziri Q, Kolla S, et al. van Neck-Odelberg Disease: A 3.5-Year Follow-Up Case Report and Systematic Review Surg Technol Int 2017;31:365-73.
11. Peck D. Slipped capital femoral epiphysis: diagnosis and management. Am Fam Physician 2010; 82:258-62.
12. Mettler FA Jr, Huda W, yoshizumi TT, Mahesh M. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog. Radiology 2008: 254-63.
13. Bomer J, Klerx-Melis F, Holscher HC. Painful paediatric hip: frog-leg lateral view only. Eur Radiol 2014;24:703-8.
14. Mooney JF 3rd, Murphy RF. Septic arthritis of the peditric hip: update on diagnosis and treatment. Curr Opin Pediatr 2019;31:79-85.
15. Ekşioğlu AS, Uner Ç. Pediatricians' awareness of diagnostic medical radiation effects and doses: are the latest efforts paying off? Diagn Interv Radiol 2012;18:78-86.
16. Şahin Onat Ş. Eklem Ağrılı Çocuklarda Tanısal Yaklaşım Diagnostic Aproach To Painful Joints With Children. Abant Med J2014;3: 201-9.

Fenilketonürili Adolesanların Diyete Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması

Determination of Dietary Adherence and Frequency of Depressive Disorder in Adolescents with Phenylketonuria

Sinem BAYRAM, Ekinsu KANBUR

Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kan fenilalanin düzeyi ile psikolojik durum arasındaki ilişkinin ortaya konması Fenilketonüri hastaları için önemlidir. Ancak hastalığın en sık görüldüğü ülkelerden biri olan Türkiye'de Fenilketonürili adolesanlarda depresyon sıklığı ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Fenilketonürili adolesanlarda diyete uyum ve depresif duygu durumu sıklığının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, Fenilketonürili adolesanlar ile Nisan 2019-Kasım 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Adolesanlar Avrupa Fenilketonüri Birliği tarafından yaşa göre önerilen kan fenilalanin düzeylerine göre ikiye ayrılarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların genel özellikleri, hastalık ve diyet ile ilişkili bilgiler anket formu ile belirlenmiştir. Adolesanların depresyon durumlarının değerlendirilmesinde 'Çocuklar için Depresyon Ölçeği' kullanılmıştır.

Bulgular: Kızların kan fenilalanin düzeyi ortalamaları erkeklerden düşük iken; yasak ürün bilgi düzeyi, düşük proteinli ürünleri sevme ve Fenilketonüri ile yaşamaktan mutlu olma puanları yüksek bulunmuştur. Kan fenilalanin düzeyi önerilene uygun olan ve olmayan gruplarda, diyete uyum ile kan fenilalanin düzeyi arasında negatif yönlü önemli ilişki saptanmıştır. Kan fenilalanin düzeyi önerilerin üzerinde olanlarda ise Fenilketonüri diyetinde yasak olan ürünleri bilme düzeyi ile kan fenilalanin arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Çalışmada diyet kontrolü zayıf olan adolesanlarda, kan fenilalanin düzeyleri ile beden kitle indeksi persentilleri arasında pozitif yönlü önemli ilişki saptanmıştır. Cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği ve kan fenilalanin düzeyleri arasındaki ilişki önemsiz bulunurken, kan fenilalanin düzeyleri önerilerin üzerinde olan grupta çocuk depresyon ölçeği ile kan fenilalanin düzeyleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Fenilketonürili adolesanlarda sosyal yaşamda karşılaşılan zorluklar ve ekonomik sebeplerden ötürü diyete uyum azalmakta ve depresif semptomlar artmaktadır. Ailelerin sosyoekonomik yönden daha çok desteklenmesinin diyete uyumu arttıracağına inanılmaktadır. Fenilketonürili hastaların diyete uyumlarını takip etmek ve arttırmak için düzenli diyetisyenle görüşme ve eğitimlere ihtiyaç olduğu, ayrıca ruhsal ve sosyal açıdan yaşadıkları sorunların çözümü için çocuk psikiyatristlerinin tedavi ekibinde yer almaları gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Adolesan, Depresyon, Diyet, Fenilketonüri, Uyum

ABSTRACT

Objective: To reveal the relationship between blood phenylalanine level and psychological state is important in phenylketonuria. In spite of phenylketonuria is one of the most common diseases seen in Turkey there is no studies on the prevalence of depression in adolescents. The aim of this study is to determine the adherence to diet and frequency of depressive disorder in adolescents with phenylketonuria.

BAYRAM S : 0000-0003-1569-7747
KANBUR E : 0000-0002-1334-0544

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için, Başkent Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16/09/2020 tarih ve KA20/327-20/26 sayılı karar ile onay alınmıştır. Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *BAYRAM S:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***KANBUR E:*** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Bayram S, Kanbur E. Fenilketonürili Adolesanların Diyete Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;14:518-525.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sinem BAYRAM
Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: metins@baskent.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 12.10.2020
Kabul tarihi / Accepted : 07.12.2020
Elektronik yayın tarihi : 12.03.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.809206

Material and Methods: This study was conducted with adolescents with phenylketonuria between November and April 2019. Adolescents were divided into two groups according to the blood phenylalanine levels recommended by the European Society for Phenylketonuria by age. General characteristics of the participants, information about disease and diet were determined with a questionnaire. The Children's Depression Inventory was used to evaluate the depression status of adolescents.

Results: While blood phenylalanine level of the girls was lower than the boys, forbidden product knowledge, consumption of low protein products and being happy living with PKU were higher. A significant negative correlation was found between dietary adherence and blood phenylalanine level in both groups blood phenylalanine levels below and above as recommended. In those with blood phenylalanine levels above the recommendation, a negative correlation was found between the level of forbidden product knowledge and blood phenylalanine. A significant positive correlation was found between blood phenylalanine levels and BMI percentiles in adolescents with poor diet control. While the relationship between the child depression scale and blood phenylalanine levels by gender was found to be insignificant, a positive correlation was found between the child depression scale and blood phenylalanine levels in the group whose blood phenylalanine levels were above the recommendations.

Conclusion: Due to difficulties encountered in social life and economic reasons adherence to diet decreases while depressive symptoms increase in adolescents with phenylketonuria. It is believed that more socio-economic support of families will increase the adherence to diet. Patients with phenylketonuria need regular meetings with dieticians and trainings to monitor the adherence to diet. Moreover child psychiatrists should be included in the treatment team to solve their mental and social problems.

Key Words: Adolescent, Depression, Diet, Phenylketonuria, Adherence

GİRİŞ

Fenilketonüri (FKÜ), doğumsal bir protein metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Karaciğerden salgılanan fenilalanin hidroksilaz (FAH) enziminin yokluğu veya yetersizliği nedeni ile elzem bir aminoasit olan fenilalanin (FA) metabolize edilememektedir. Bu nedenle plazma FA düzeyi normalin 20-30 katı kadar artmakta, protein sentezi baskılanmakta, miyelin sentezi azalmakta, serotonin, dopamin ve norepinefrin nörotransmitterlerinde belirgin düşüşler görülmektedir (1). Zihinsel gerilik ve diğer nörolojik semptomların önlenmesi amacıyla erken tanı ve ömür boyu düşük proteinli diyet tedavisi önemlidir (2).

Besinlerdeki FA miktarı, besinlerin içerdiği protein miktarı ile ilişkilidir. FKÜ'li bireylerin diyetlerinde, FA miktarı yüksek olan et, süt ve türevleri, yumurta, kuru baklagiller, kuruyemişler yasaklanmakta, orta düzeyde FA içeren tahıllar sınırlandırılmakta, FA içeriği düşük olan sebze ve meyveler bireyin yaşına ve alışkanlıklarına uygun olarak belirli miktarlarda verilmektedir. Enerji kaynağı olarak, nişasta, şeker, bitkisel sıvı yağ, komposto suyu gibi FA içeriği ihmal edilebilecek kadar düşük olan besinler ile düşük proteinli özel tıbbi ürünler kullanılmaktadır. Bireyin büyüme ve gelişmesi için gerekli olan protein ise FA içermeyen özel aminoasit karışımlarından sağlanmaktadır (3).

Diyet tedavisine yaşamın ilk haftalarında (ilk 20 gün) başlamak çok önemlidir ve diyet uyumu yüksek FKÜ'li adolesanların entellektüel ve psikomotor gelişimlerinin yaşıtlarından farksız olduğu rapor edilmiştir (4). FKÜ'de FAH enzimi fenilalanini tirozine metabolize edemediğinden dolayı hastalar düşük tirozin düzeylerine sahiptir (5). Tirozin depresyonla ilişkili bir nörotransmitter olan dopaminin öncüsüdür. Kan FA/tirozin düzeyleri ile depresyon, anksiyete ve stres göstergeleri arasında güçlü bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (6). FKÜ'de depresyonu önleyecek tirozin seviyeleri veya FA/tirozin oranına dair bir öneri bulunmamaktadır. Sadece erken tanı ve ömür boyu yaşa göre önerilen kan FA seviyelerinin altında kalmanın koruyucu olabileceği düşünülmektedir (6-8).

Bilişsel bozukluklar, öğrenme güçlükleri ve duygusal problemler, FKÜ'li bireylerde genel popülâsyona göre önemli ölçüde daha yüksek sıklıkta ortaya çıkmaktadır (4). Burgard ve ark. (9), Alman FKÜ İşbirliği Çalışmasında, 60 FKÜ hastası adolesanda, 191 sağlıklı yaşıtlarına kıyasla orta derecede psikiyatrik rahatsızlık görülme olasılığının iki kat yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışma bu durumun cinsiyet ya da kan FA düzeyinden bağımsız olarak IQ skoru düşük olanlarda depresyon riskinin 3 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (9).

Yapılan araştırmalar, FKÜ'li çocuk ve adolesanlarda depresif duygu durumu, kaygı, sosyal izolasyon, hiperaktivite, düşük benlik saygısı ve başarı motivasyonunun; yetişkinlerde ise depresyon ve anksiyetenin en sık saptanan psikiyatrik hastalıklar olduğunu rapor etmiştir (10-19). Fenilketonürili çocuklarda ve yetişkinlerde ruh sağlığı sorunlarının, yüksek fenilalanin düzeylerine sahip olmaktan ziyade kronik bir hastalıkta büyüme ve yaşama stresinin bir sonucu olması mümkündür (20). Kronik bozuklukla ilişkili stres ve kısıtlayıcı diyetin yükü FKÜ'li hastalarda psikiyatrik semptomların artmasında muhtemelen rol oynamaktadır (21). Diyet uygulamasının katı veya esnekliğinin çocukların kişilik gelişimi üzerinde derin bir etkisi olduğunu destekleyen çalışmalar da vardır (22-24). Ayrıca hastalığın tedavi gereklilikleri, tüm aile üzerindeki psikolojik etkisi ve diğer psikolojik nedenlerden kaynaklanan stresin çocukların psikolojik uyumu üzerinde belirleyici bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır (25).

Diyet kontrolü zayıf olan FKÜ'li çocuk ve adolesanlarda yetişkinlere daha fazla bağımlı olma ve dolayısıyla daha az özerklik, dikkat, dışa dönüklük, yaşam sevinci, hayal kırıklığı toleransı gibi sosyal ve duygusal problemler saptanmıştır (4,22).

Diyete uyumda, uyumu etkileyen faktörler (yaş, gelir durumu vb.) kadar diyete özgü bilginin yeterliliği de önemlidir. FKÜ'li çocuk

ve adolesanlar ile yapılan bir çalışmada, doktor ve diyetisyen tarafından yapılan düzenli izlemlere rağmen hastaların, hastalık ve diyet konusundaki bilgileri, başka bir çalışmada da hasta ve bakım vericilerinin hastalığa ve diyete özgü bilgisinin endişe verici derecede zayıf olduğu bulunmuştur (19,24). Diyet uyumunun ergenlik döneminde sağlanması, çocukluktan çok daha zor olmaktadır (14). Araştırmalar adolesan dönem boyunca çoğu bireyin diyet listelerine uygun seçimler yapmadığını ve hedeflenen metabolik kontrolün sağlanamadığını göstermektedir (11-14). FKÜ'li çocuk ve adolesan hastalarla yapılan başka bir çalışmada da, serum FA seviyeleri çoğunlukla istenen seviyelerin üzerinde ve diyet yeterliliğinin düşük olduğu, hastaların çoğunluğunun ebeveyn yardımı olmadan diyet yönetiminde başarılı olamadıkları bulunmuştur (22). Adolesanların diyet alımlarını kontrol etmek, diyet tedavilerine uyumlarını sağlamak için hastalık ve diyet konusunda düzenli eğitim programlarına gereksinim vardır (26).

Kan FA düzeyi ile psikolojik durum arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır ancak hastalığın en sık görüldüğü ülkelerden biri olan ülkemizde FKÜ'li adolesanlarda depresyon sıklığı ile ilgili yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bu bağlamda bu çalışmanın amacı, FKÜ'li adolesanlarda diyete uyum ve depresif duygu durumu sıklığının saptanmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, 10-19 yaş aralığında olan çalışmaya katılmaya gönüllü Fenilketonürili adolesanlar ile Nisan 2019- Kasım 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma için kendisi Fenilketonürili olan araştırmacı tarafından sosyal medyadan duyurular yapılmış, gönüllü olan tüm Fenilketonürili adolesanlara e-mail yoluyla ulaşılarak anket formunu doldurmaları istenmiştir. Katılımcıların gönüllü olduklarına dair bilgilendirilmiş onam formunu dijital platformda işaretleme yaparak doldurmaları istenmiş, gönüllü olmayanlar anket formunu görmemiştir. Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (KA20/327-20/26) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Katılımcıların genel özellikleri, hastalık ve diyet ile ilişkili bilgiler anket formu ile belirlenmiştir. Adolesanların depresyon durumlarının değerlendirilmesi amacıyla Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) kullanılmıştır. Adolesanlardan diyetinlerinde serbest (yeşil) ve yasak (kırmızı) olan ürünleri işaretlemesi istenmiş, doğru bildiği besinler için 1 puan verilmiştir. Toplamda 0-18 arasında değişen puanlar almışlardır. Ayrıca özel ürünleri sevme, diyet uyumu ve FKÜ ile yaşam sevinci görsel analog skalası (VAS) ile subjektif olarak 10 üzerinden değerlendirilmiştir. Adolesanlar Avrupa FKÜ Birliği tarafından yaşa göre önerilen ideal kan FA düzeylerine göre (<10 mg/dL) ikiye (normal ve yüksek olan grup) ayrılarak değerlendirilmiştir (27).

Pek çok dile çevrilmiş olan ve çocuklar için yaygın olarak kullanılan bir özbildirim ölçeğidir. Ailenin doldurmasına yönelik hazırlanan bir çeşidinin olmaması, özellikle yaşı küçük olan çocuklarda öz-bildirime dayalı bir ölçeğin sorgulanabilir olması zayıf yönleridir. Çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ), Kovacs tarafından 1992 yılında, çocuklar ve gençlerde depresyonun şiddetinin belirlenebilmesi amacıyla geliştirilmiştir. ÇDÖ'nün, depresyonun şiddetini belirleyen iyi bir ölçme aracı olduğu bildirilmiştir. Uygulaması yaklaşık 20 dakika sürmektedir. 6-17 yaş aralığında uygulanmak üzere hazırlanmıştır. Toplam 27 maddeden oluşmakta; her madde çocuğun son iki haftasını değerlendirerek, aralarında seçim yapabileceği üç cümle seti bulundurmaktadır. Her set çocukluk depresyonunun belirtilerine ilişkin ifadeler içermektedir. Yanıtlara 0-2 arasında değişen puanlar verilir. Yüksek puan depresyon düzeyini gösterir, kesme noktası 19'dur. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 54'tür. Ölçeği uygulayabilmek için özel bir eğitim gerekmemektedir. Ölçek, 1990 yılında Öy tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (28) . Ölçeğin güvenirliği belirlenirken test-tekrar test güvenirliğine bakılmış ve 0.80 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama (X) ve standart sapma (SS) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin sunumu için sıklık (S) ve yüzde (%) değerleri kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik test koşullarının sağlanıp sağlanmadığı Kolmogorov-Simirnov/Shapiro-Wilk testleri ile araştırılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin diyete uyum ve depresyon (var/yok) karşılaştırılmasında; bağımsız gruplarda t testi (t veya z testi) veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki iki yönlü korelasyon testi (normal dağılan parametreler için Pearson, normal dağılmayan parametreler için Spearman) ile araştırılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan fenilketonürili adolesanların %52.5'i kız, %47.5'i erkek olup, yarısı tek kardeşe sahiptir. Katılımcıların %85'i klasik FKÜ, %67.5'i Dünya Sağlık Örgütü yaşa göre beden kitle indeksi (BKİ) büyüme referanslarına göre normal ağırlığa sahiptir. Çalışmaya katılan adolesanların yaş ortalaması 15.17±2.82'dir. FKÜ tanısını yaşamın 1-474. gününde alan hastalar mevcut olup ortanca tanı zamanı 20 gündür. Son 1 yılda bakılan 3 kan fenilalanin düzeyinin ortalaması 9.58±5.55 mg/dL olarak saptanmıştır (Tablo I).

Fenilketonürili adolesanların düşük proteinli ürün olarak en sık tercih ettiği ürünlerin un, süt ve makarna olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %90, 80 ve 77.5). Adolesanlar aminoasit karışımını

Tablo I: Fenilketonürili adolesanların demografik ve hastalığa özgü bazı özelliklerinin dağılımı ve ortalamaları.

	n(%)	
Cinsiyet		
Kız	21 (52.5)	
Erkek	19 (47.5)	
Kardeş sayısı		
0	9 (22.5)	
1	20 (50.0)	
2	7 (17.5)	
≥3	4 (10.0)	
FKÜ sınıflaması		
Klasik	34(85.0)	
Hafif-orta	4 (10.0)	
BH_4 defekti	2 (5.0)	
Ailede FKÜ hastası sayısı		
1	31 (77.5)	
2	6 (15.0)	
≥3	3 (7.5)	
Yaşa göre BKİ persentil		
Zayıf (≤15.)	4 (10.0)	
Normal (15.-85.)	27 (67.5)	
Hafif Şişman (85.-95.)	7 (17.5)	
Obez (≥95.)	2 (5.0)	
Diyetisyeni görme sıklığı		
<6 ay	24 (60.0)	
6-12 ay	14 (35.0)	
>12 ay	2 (5.0)	
Kan FA düzeyi*		
< 10 mg/dL	26 (65.0)	
≥10 mg/dL	14 (35.0)	
	X±SS	**min-max**
Yaş (yıl)	15.17±2.82	16 (10-19)
Tanı zamanı (gün)	50.10±88.45	20 (1-474)
Ağırlık (kg)	55.76±13.72	54 (26-90)
Boy (cm)	161.24±12.93	160 (135-186)
Bel çevresi (cm)	73.26±11.05	74 (49-94)

FKÜ: *Fenilketonüri,* ***BKİ:*** *Beden kütle indeksi,* ***FA:*** *Fenilalanin,* ***ÇDF:*** *Çeyrek değerler arası fark,****12-18 yaş için ESPKU (European Society of Phenylketonuria and Allied Disorders) önerisi*

Tablo II: Fenilketonürili adolesanların düşük proteinli ürün ve aminoasit karışımı tüketim alışkanlıkları dağılımı

	n(%)
Düşük proteinli ürün tercihleri	
Düşük proteinli un	36 (90.0)
Düşük proteinli süt	32 (80.0)
Düşük proteinli makarna	31 (77.5)
Düşük proteinli ekmek	28 (70.0)
Düşük proteinli yumurta ikamesi	28 /70.0)
Düşük proteinli bisküvi	26 (65.0)
Düşük proteinli şehriye	25 (62.5)
Düşük proteinli çikolata	22 (55.0)
Düşük proteinli kraker	19 (47.5)
Düşük proteinli peynir	17 (42.5)
Düşük proteinli fındık ezmesi	13 (32.5)
Düşük proteinli gofret	9 (22.5)
Düşük proteinli et ikamesi	6 (15.0)
Düşük proteinli balık ikamesi	4 (10.0)
Aminoasit karışımı formu	
Toz	12 (62.5)
Sıvı	25 (30.0)
Tablet	3 (7.5)
Aminoasit karışımı toz formda ise tüketim şekli (n=12)	
Su ile	1(8.3)
Nişasta peltesi ile	5 (41.6)
Meyve suyuna ile	3 (25.0.3)
Kola ile	1 (8.3)
Düşük protein süt ile	2 (16.8)
Aminoasit karışımını tüketirken zorlanma durumu	
Evet	24(60.0)
Hayır	16 (40.0)
Devlet desteği alma durumu	
Evet	31 (77.5)
Hayır	9 (22.5)
Alınan destek miktarı	
0-80 TL	27 (67.5)
80-120 TL	13 (32.5)
Alınan desteğin yeterliliği (n=31)	
Evet	14 (45.2)
Hayır	17 (54.8)

çoğunlukla (%62.5) toz olarak tercih etmekte ve bunu da sıklıkla (%41.6) nişasta peltesine karıştırarak tüketmektedir. Katılımcıların %77.5'i devlet desteği almakta ancak %54.8'i alınan desteğin yetersiz olduğunu düşünmektedir (Tablo II).

Tablo III'te Fenilketonürili adolesanların diyet bilgi ve uyum düzeylerinin dağılımı görülmektedir. Katılımcıların %70'inin her zaman ev dışı beslendiği, çoğunluğunun (%87.5) ev dışı beslenmeyi zor bulduğu, %55'inin yanında özel yemeklerini taşıdığı, yaklaşık yarısının (%47.5) FKÜ diyetinde yasak olan besinleri tükettiği, %22.5'inin öğünlerin fenilalanin içeriğini hesaplamadığı, %62.5'inin paketli besinleri tüketmeden önce her zaman etiketini okuduğu ve %75'inin her gün aminoasit karışımını tükettiği belirlenmiştir.

Fenilketonürili adolesanların cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği, BKİ persentilleri ve FKÜ ilişkili bulgularının ortalamaları Tablo IV'te gösterilmiştir. Buna göre kızların kan FA düzeyi ortalamaları erkeklerden düşük iken; yasak ürün bilgi düzeyi, düşük proteinli ürünleri sevme ve FKÜ ile yaşamaktan mutlu olma puan ortalamaları erkeklerden yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Adolesanlar için önerilen kan fenilalanin düzeyleri ile bazı değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde, kan FA düzeyi önerilene uygun olanlarda diyete uyum ile kan FA arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kan FA düzeyi önerilerin üzerinde olanlarda ise FKÜ diyetinde yasak olan ürünleri bilme düzeyi ile kan FA arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). İyi kontrollü grupta çocuk depresyon ölçeği ile kan FA düzeyleri

Tablo III: Fenilketonürili adolesanların diyet bilgi ve uyum düzeylerinin dağılımı.

FKU diyeti bilgi ve uyum düzeyi ile ilgili sorular	Her zaman n (%)	Bazen n(%)	Hiç n (%)
Ev dışı beslenme sıklığı	28 (70.0)	10 (25.0)	2 (5.0)
Ev dışı beslenme güçlüğü	35 (87.5)	5 (12.5)	-
Ev dışı beslenme için yanında özel yemeklerini taşıma	22 (55.0)	14 (35.0)	4 (10.0)
Ev dışı beslenme için yanında düşük proteinli atıştırmalık taşıma	17 (42.5)	15 (37.5)	8 (20.0)
Kabul edilebilir tada sahip özel tarifler geliştirme	10 (25.0)	6 (15.0)	24 (60.0)
Yasak besinlerden tüketme	2 (5.0)	17 (42.5)	21 (52.5)
Seyahatlerde yanında özel yemek/düşük proteinli atıştırmalık taşıma	8 (20.0)	30 (75.0)	2 (5.0)
Öğünlerin fenilalanin miktarını hesaplama	13 (32.5)	18 (45.0)	9 (22.5)
Etiket okuma	25 (62.5)	9 (22.5)	6 (15.0)
Düşük proteinli özel ürünlerden tüketme	33 (82.5)	7 (17.5)	-
AA karışımını tüketme	30 (75.0)	9 (22.5)	1 (2.5)
AA karışımını uygun miktarda hazırlama	24 (60.0)	9 (22.5)	7 (17.5)

AA: *Aminoasit*

Tablo IV: Fenilketonürili adolesanların cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği, yaşa göre BKİ persentilleri ve FKÜ ilişkili bulgularının ortalamaları

	Kız	Erkek	p†
ÇDÖ	8.09±4.60	9.15±6.88	0.574
Son 1 yıldaki 3 kan FA düzeyi	8.05±5.29	9.94±5.95	0.038*
BKİ persentil	78.88±11.02	58.40±10.05	0.080
Bel çevresi	68.50±10.28	78.55±9.79	0.044*
Yasak ürün bilgi düzeyi	16.19±1.91	14.10±2.92	0.049*
Serbest ürün bilgi düzeyi	13.95±3.00	13.31±2.51	0.475
Düşük proteinli ürünleri sevme	6.66±2.30	4.94±3.08	0.032*
FKÜ diyetine uyum	7.52±2.46	6.68±2.58	0.290
FKÜ ile yaşam	7.80±2.45	5.36±3.49	0.015*

p<0.05,†*Independent sample t-test, ***ÇDÖ: *Çocuk depresyon ölçeği,* ***FA:*** *Fenilalanin*

arasında ilişki saptanmazken; kötü kontrollü grupta pozitif ilişki saptanmıştır (Tablo V).

TARTIŞMA

Türkiye, diğer ülkelerle karşılaştırıldığında yüksek FKÜ insidansına sahiptir. Hem akraba evlilikleri hem de FKÜ taramasının yaygınlaşmasının son yıllarda olması (1986) nedeniyle ülkemizde geç tanı alan oldukça fazla hasta bulunmaktadır (29). Bu çalışmada hastaların tanı süresi ortanca ve minimum-maksimum değerleri 20 (1-474) gün olup, en geç 15 aylıkken tanı alan bir hasta bulunmaktadır. FKÜ'de erken tanı ve diyet müdahalesi ile zihinsel geriliğin önlendiği bilinmektedir.

Diyette FA kısıtlaması, kandaki FA yüksekliğini azaltmanın en etkili yolu olup FKÜ tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek yöntemdir. Optimal FKÜ diyeti yaşa uygun kabul edilebilir kan FA kontrolünü sağlamakla birlikte normal büyüme ve gelişmeyi sürdürecek enerji ve besin ögesini sağlamalıdır (2).

Yapılan çalışmalar FKÜ olan bireylerde depresyon ve diğer duygu durum bozuklukları gelişme riskinin arttığını bildirmektedir. FKÜ nörotransmitter sentezini biyokimyasal mekanizmalar yoluyla bozabildiğinden, depresif belirtilerin bu mekanizma aracılığıyla geliştiği varsayılmaktadır. Fenilalanin kısıtlı diyete uyum depresif semptomları önleyebilir ya da geciktirebilirken, bu popülâsyonda kan FA düzeyleri ve ruh hali arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren veriler yetersizdir (30). Kan FA düzeyinin önerilere uygun olup olmamasından bağımsız olarak her iki grupta da diyete uyum düşük kan FA seviyesi ile ilişkili bulunmuştur (Tablo V). FKÜ'li bireylerde kan FA düzeyini sadece diyetin değil gelir durumu, özel ürünlere ulaşım, hastalık, enfeksiyonlar, puberte gibi faktörlerin de etkileyebileceği bilinmektedir (31). Araştırmaya katılan adolesanların yaklaşık yarısı devlet tarafından verilen maddi desteğin yetersiz olduğunu düşünmektedir. Adolesanlarda aile geliri sorgulamanın zorluğu, maddi konulara ilgisizlik ya da bilgisizlik kaynaklı bu sıklığın aslında daha da yüksek olduğu düşünülmektedir.

Tablo V: Yaşa göre önerilen kan fenilalanin düzeylerinin bazı değişkenler ile korelasyonları.

	Ortanca (min-max)	Kan FA düzeyi <10 mg/dL		Kan FA düzeyi ≥10 mg/dL	
		r†	p	r†	p
Yaş	16.0 (10-19)	.110	.608	-.142	.600
Tanı zamanı	20.0 (1-474)	.243	.252	-.295	.268
BKİ persentil	51.8 (2-99)	.328	.127	.540	.045*
ÇDÖ	7.5 (1-28)	.069	.750	.380	.026*
Diyete uyum	8.0 (1-10)	-.498	.013*	-.521	.039*
FKÜ ile yaşam	8.0 (1-10)	-.275	.193	-.055	.840
Yasak ürün bilgi düzeyi	15.0 (0-18)	.130	.546	-.489	.039*
Serbest ürün bilgi düzeyi	14.0 (0-18)	.293	.165	-.371	.157

FKÜ: *Fenilketonüri,* ***FA:*** *Fenilalanin,* ***BKİ:****Beden kütle indeksi,* ***ÇDÖ:*** *Çocuk depresyon ölçeği,* *******p<0.05,†Pearson correlation coefficient*

Çalışmada diyet kontrolü zayıf olan (kan FA düzeyleri önerilerin üzerinde) adolesanlarda, kan FA düzeyleri ile BKİ persentilleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır. FKÜ diyetinde serbest olan basit şeker ve yağların obeziteye olan katkısı düşünüldüğünde bu ilişki özellikle diyete uyumsuz adolesanların diyet kontrolünü serbest besin tüketimini arttırarak sağlamaya çalıştığını düşündürmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar FKÜ'de obezite ve metabolik sendrom artışına dikkat çekmektedir. Avrupa ve Türkiye'de 947 hasta ile yürütülen çok merkezli bir çalışmada, hafif şişmanlık ve obezite durumunun yaşla arttığı belirtilmiştir. Bu çalışma sadece adolesanlar ile yürütüldüğünden dolayı yaş belirleyici bir faktör değildir ancak diyete uyumun kan FA düzeyleri ile ters ilişkili olduğu görülmektedir (p<0.05). Diyet tedavisine uyumun düşük ve dolayısıyla metabolik kontrolün zayıf olduğu hastalarda obezitenin daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (32). Yapılan başka bir çalışma FKÜ diyetini bırakma oranının en çok 11-15 yaş grubu adolesanlarda görüldüğünü bildirmiştir (33).

Özel ve ark. (34) tarafından yürütülen yakın zamanlı bir çalışmada özellikle kadın cinsiyetin FKÜ hastalarında obezite için risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da kızların BKİ persentili erkeklerden yüksek bulunmuştur (p>0.05). Başka bir çalışmada 5-16 yaş arası çocuklarda hafif şişmanlık ve obezite tüm grup için %31.7, kızlar için %37.5, erkekler için %21.7 bulunmuştur (35). Bu çalışmada ise yaşa göre BKİ persentilleri hafif şişman ve şişman adolesanlar tüm hastaların %22.5'idir.

Hatiboğlu ve ark. (36) yaptıkları çalışmada Türk çocuk ve adolesanlarda bel çevresi 50. persentil değerleri sırasıyla 7 ve 17 yaş için kızlarda 53.5-66.5 cm, erkeklerde 54.2-73.0 cm'dir. Bu çalışmada ise bel çevresi FKÜ'li adolesan kızlarda ortalama 68.50±10.28 cm erkeklerde 78.55±9.79 cm saptanmıştır.

Çocuklar ve aileleri ile yürütülen bir çalışmada hem FKÜ'li hem de kontrol grubu çocukların ebeveynlerinden daha fazla tatlı, şekerli içecek ve patates kızartması tercih ettikleri saptanmıştır ancak ekmek ve makarna gibi daha yüksek karbonhidrat içeren temel besinler ve bisküvi gibi tatlı atıştırmalık tüketimi FKÜ'li çocuklarda ebeveynlerine kıyasla daha fazla, diğer çocukların besin tercihleri ise ebeveynlerinkine yakın bulunmuştur (37). Karbonhidrat tüketiminin yüksek, protein tüketiminin düşük bulunmasının bu çocuklarda obezite gelişimine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Kovacs tarafından 1992 yılında geliştirilen Çocuk Depresyon Ölçeğinin kullanıldığı Çölyak hastası adolesanlarda yürütülen bir çalışmada hasta çocukların ÇDÖ puan ortalaması 10.8±7.4 iken sağlıklı yaşıtlarının 8.8±6.8 olduğu saptanmıştır (38). Bu çalışmada ise ÇDÖ puan ortalaması erkek ve kızlarda sırasıyla 9.15±6.88 ve 8.09±4.60'dir. Adolesanlarda depresyon, anksiyete, madde bağımlılığı, obsesif kompulsif bozukluk riskleri artmaktadır. Ancak FKÜ'li bireylerde kontrol grubuna kıyasla psikiyatrik hastalık sıklığının anlamlı farklılık göstermediği belirtilmiştir. Bununla birlikte FKÜ'de depresyon, anksiyete gibi içselleştirme bozuklukları yaygınken, kontrol grubunda hiperaktivite ve antisosyal kişilik bozukluğu gibi dışsallaştırma davranışları yaygındır. Depresif bozukluklar kadınlarda erkek FKÜ hastalarından daha yaygın görülmektedir (39). Bu çalışmada her iki cinsiyette de çocuk depresyon ölçeği puan ortalamaları normal olup, cinsiyetler arası fark önemsiz bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada psikiyatrik semptomların ortaya çıkması ile IQ arasında ve 12 yaşına kadar metabolik kontrol arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. FKÜ'de depresyon tanısı olmaksızın kronik düşük seviyeli depresif veya endişeli semptomlar yaşanmaktadır. FKÜ'li hastalarda yaşam boyu oldukça kısıtlayıcı bir diyet uygulanmasının, sık kan FA düzeyi izleminin, düzenli hastane ziyaretlerinin depresif durumlara katkıda bulunduğu bildirilmektedir (22,40). FKÜ'li yetişkinlerin sadece %20'sinden azının normal metabolik kontrolü sürdürdüğü gösterilmiştir (33). Bu çalışmada adolesanların %65'inin kan FA düzeyleri yaşa göre Avrupa FKÜ Birliği önerilerine uygundur (27). Kan FA düzeyleri önerilerin üzerinde olan adolesanlarda kan FA düzeyi depresyon puanı ile pozitif ilişki bulunmuştur (p<0.05).

Fenilalanin kısıtlı diyete bağlılık (veya geri dönüş) depresyon belirtilerini çözebilir veya iyileştirebilirken, bu popülâsyondaki biyokimya ve ruh hali arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren veriler bulunmamaktadır (22).

Sonuç olarak, FKÜ adolesanlarda sosyal yaşamda karşılaşılan zorluklar ve ekonomik sebeplerden ötürü (düşük proteinli ürünlere ulaşım, ev dışı beslenme güçlüğü vb.) diyete uyum azalmakta depresif semptomlar artmaktadır. Ailelerin sosyoekonomik yönden daha çok desteklenmesinin diyete uyumu arttıracağına inanılmaktadır. Ülkemizde FKÜ'li bireylerdeki depresyon sıklığını ve tedavisini içeren yeterli bilimsel çalışma yoktur. FKÜ tanılı çocuk ve adolesanların diyete uyumlarını takip etmek, uyumlarını arttırmak için düzenli diyetisyenle görüşme ve eğitimlere ihtiyaç olduğu, ayrıca ruhsal ve sosyal açıdan yaşadıkları sorunların çözümü için de çocuk psikiyatristlerinin takip ve tedavi ekibinde yer almaları gerektiği düşünülmektedir. FKÜ hastası takip eden tüm sağlık ekibinin hastaları FKÜ ile ilgili düzenlenen sosyal aktivitelere ve eğitici faaliyetlere yönlendirmesi adolesanların diyete uyumu arttırmaları ve depresif semptomlarını azaltmaları açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Prasad C, Dalton L, Levy H. Role of diet therapy in management of hereditary metabolic diseases. Nutr Research 1998;18:391-402.
2. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 7. Baskı Ankara: Hatiboğlu Yayınları, 2019.
3. Köseoğlu SZA, Çelikel S. The Current Information in Nutrition Therapy of Phenylketonuria. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi 2020;18,755-61.
4. Zeman J, Pijackova A, Behulova J, Urge O, Saligova D, Hyanek J. Intellectual and school performance in adolescents with phenylketonuria according to their dietary compliance. The Czech-Slovak Collaborative Study. Eur J Pediatr 1996;(155 Suppl 1):56-8.
5. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. Arch Gen Psychiatry 2007;64:327–37.
6. Clacy A, Sharman R, McGill J. Depression, anxiety, and stress in young adults with phenylketonuria: associations with biochemistry. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics 2014;35:388–91.
7. Sharman R, Sullivan K, Young RM, McGill J. Depressive symptoms in adolescents with early and continuously treated phenylketonuria: associations with phenylalanine and tyrosine levels. Gene 2012;504:288-91.
8. Waisbren S, White DA. Screening for cognitive and social–emotional problems in individuals with PKU: Tools for use in the metabolic clinic. Molecular Genetics and Metabolism 2010;(99 Suppl 1):96–9.
9. Burgard P, Armbruster M, Schmidt E, Rupp A. Psychopathology of patients treated early for phenylketonuria: results of the German collaborative study of phenylketonuria. Acta Paediatr 1994;407:108 - 10.
10. Wu W, Sheng D, Shao J, Zhao Z, Mental and motor development and psychosocial adjustment of Chinese children with phenylketonuria. J Paediatr Child Health 2011; 47:441–7.
11. Cappelletti S, Cotugno G, Goffredo BM, Nicolò R, Bernabei SM, Caviglia S, et al. Cognitive findings and behavior in children and adolescents with phenylketonuria. J Dev Behav Pediatr. 2013;34:392-8.
12. Weglage J, Grenzebach M, Pietsch M, Feldmann R, Linnenbank R, Denecke J, et al. Behavioural and emotional problems in early-treated adolescents with phenylketonuria in comparison with diabetic patients and healthy controls. J Inherit Metab Dis 2000;23:487-96.
13. Anjema K, Van-Rijn M, Verkerk PH, Burgerhof JG, Heiner-Fokkema MR, Van-Spronsen FJ. PKU: high plasma phenylalanine concentrations are associated with increased prevalence of mood swings. Mol Genet Metab 2011;104:231-4.
14. Weglage J, Fünders B, Wilken B, Schubert D, Schmidt E, Burgard P, et al. Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. Eur J Pediatr. 1992;151:522-5.
15. Pietz J, Fätkenheuer B, Burgard P, Armbruster M, Esser G, Schmidt H. Psychiatric disorders in adult patients with early-treated phenylketonuria. Pediatrics 1997;99:345-50.
16. Brumm V.L, Azen C, Moats R, Stern A, Broomand C, Nelson M, et al. Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU Adult Collaborative Study: a preliminary review. J Inherit Metab Dis 2004;27:549–66.
17. Ten Hoedt AE, De Sonneville LM, Francois B, Ter Horst NM, Janssen MC, Rubio-Gozalbo ME, et al. High phenylalanine levels directly affect mood and sustained attention in adults with phenylketonuria: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. J Inherit Metab Dis 2011;34:165-71.
18. Koch R, Burton B, Hoganson G, Peterson R, Rhead W, Rouse B, et al. Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study. J Inherit Metab Dis 2002; 25: 333–46.
19. Bik-Multanowski M, Didycz B, Mozrzymas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. J Inherit Metab Dis 2008; 31:S415–8.
20. Sullivan JE, Chang P. Review: emotional and behavioral functioning in phenylketonuria. J Pediatr Psychol 1999;24:281-99.
21. Crone MR, Van Spronsen FJ, Oudshoorn K, Bekhof J, Van Rijn G, Verkerk PH. Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. J Inherit Metab Dis. 2005;28:627-37.
22. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities--a review. Mol Genet Metab 2010;99 Suppl 1:S64-7.
23. Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, et al. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). Health Qual Life Outcomes 2008;6:25.
24. Channon S, Goodman G, Zlotowitz S, Mockler C, Lee PJ. Effects of dietary management of phenylketonuria on long-term cognitive outcome. Arch Diseases Child 2007;92:213-8.
25. Palermo L, MacDonald A, Limback E, Robertson L, Howe S, Geberhiwot T, et al. Emotional health in early-treated adults with phenylketonuria (PKU): Relationship with cognitive abilities and blood phenylalanine. J Clin Exp Neuropsychol 2020;42:142-59.
26. Sullivan JE. Emotional outcome of adolescents and young adults with early and continuously treated phenylketonuria. Journal of Pediatric Psychology 2001; 26: 477–84.
27. Van Wegberg AM, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on

phenylketonuria: diagnosis and treatment. Orphanet journal of rare diseases 2017;12:162.

28. Öy B. Çocukluk depresyonu derecelendirme ölçeği: sağlıklı ve çocuk ruh sağlığı kliniğine başvuran çocuklarda uygulanması. Türk Psikiyatri Dergisi 1991;2:137-40.
29. Ozalp I, Coşkun T, Tokatli A, Kalkanoğlu HS, Dursun A, Tokol S, et al. Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future. Turk J Pediatr 2001;43:97-101.
30. Sharman R, Sullivan K, Young RM, McGill J. Depressive symptoms in adolescents with early and continuously treated phenylketonuria: associations with phenylalanine and tyrosine levels. Gene 2012;504:288-91.
31. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 2010;33:665-70.
32. Rocha JC, MacDonald A, Trefz F. Is overweight an issue in phenylketonuria?. Mol Genet Metab 2013; 110(Suppl):S18-S24.
33. Wappner R, Cho S, Kronmal RA, Schuett V, Seashore MR. Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and a report of surveys of parents, patients, and clinic directors. Pediatrics 1999;104:e68.
34. Ozel HG, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Lammardo AM, Robert M, et al. Overweight and obesity in PKU: the results from 8 centres in Europe and Turkey. Mol Genet Metab Rep 2014;1:483-6.
35. Burrage LC, McConnell J, Haesler R, O'Riordan MA, Sutton VR, Kerr DS, et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. Mol Genet Metab 2012;107:43-8.
36. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17-year-old Turkish children and adolescents. Eur J Pediatr 2008;167:383-9.
37. Evans S, Daly A, Chahal S, Ashmore C, MacDonald J, MacDonald A. The influence of parental food preference and neophobia on children with phenylketonuria (PKU). Mol Genet Metab Rep 2018;14:10-4.
38. Fidan T, Ertekin V, Karabağ K. Çölyak hastalığı olan çocuk ve ergenlerde depresyon-kaygı düzeyleri ve yaşam kalitesi. Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2013;26:232-8.
39. Burgard P, Armbruster M, Schmidt E, Rupp A. Psychopathology of patients treated early for phenylketonuria: results of the German collaborative study of phenylketonuria. Acta Paediatr 1994;407(Suppl):108-10.
40. Rose HJ, White F, Macdonald A, Rutherford PJ, Favre E. Fat intakes of children with PKU on low phenylalanine diets. J Hum Nutr Diet 2005;18:395-400.

Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Malnütrisyon Durumu

Malnutrition Status of Children with Celiac Disease

Hacı BALLI[1], Selim DERECİ[2], Abdulvahit AŞIK[1]

[1] Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Adıyaman, Türkiye
[2] Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Çölyak Hastalığı (ÇH) tanısıyla izlediğimiz hastaların demografik verilerini ve malnütrisyon durumlarını inceleyip değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Üçüncü basamak hastanemizin Pediatrik Gastroenteroloji Polikliniğinden ÇH tanısı ile izlenen 2-18 yaş arasındaki 113 çocuk hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. ÇH tanısı; hastalığa ait semptomları(karın ağrısı, ishal, malnütrüsyon vb) olan, doku transglutaminaz değerleri pozitif hastaların endoskopik yöntemle incelenip, biyopsi alınan ve patoloji kliniği tarafından yapılan MARS sınıflandırmasına göre konuldu.

Bu çocukların takvim yaşı, cinsiyet, ağırlık, boy değerlerine bakılarak yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık, vücut kitle indekslerine (VKI) bakılarak malnütrisyon durumlarına bakıldı. Ayrıca hemoglobin, ferritin, demir, vitamin B12 değerlerine bakılarak beslenme durumları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ÇH tanısı konulan ve takip edilen 75'i (%66.4) kız, 38'i (%33.6) erkek, toplam 113 hasta dâhil edildi. Hastaların yaşa göre ağırlık değerlerine bakıldığında 3 persentil altı %23.3-10 persentil arası %16.8, 10-25p %16.8, 25-97 persentil %41.6 ve 97 persentil üzeri %1.8 tespit edildi. Gomez sınıflamasına göre hafif malnütrüsyon %34.5, orta malnütrisyon %18.5 ve ağır malnütrisyon %1.7, boya göre ağırlık bakıldığında hafif %2 4.8, orta %3.5,malnütrisyon, VKİ göre %16.8 oranında zayıf olarak tespit edildi. Vitamin B12 eksikliği %39, hemoglobin düşüklüğü %22. ferritin düşüklüğü %45 ve demir eksikliği %30 tespit edildi.

Sonuç: ÇH'da ortaya çıkan malnütrisyon önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda malnütrisyon durumu, yaşa göre ağırlık bakıldığında %54.7, boya göre ağırlık bakıldığında %28.3, VKI'ne göre %16.8 oranında malnütrisyon tespit edildi. Dünyada ve ülkemizde ÇH ve buna bağlı malnütrisyonun olumsuz etkilerini en aza indirmek için daha geniş çalışmalar yapmak gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Çölyak, Malnütrisyon

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to examine and evaluate the demographic data and malnutrition of patients we followed up with a diagnosis of CD.

Material and Methods: The files of 113 children aged between 2 and 18 years who were followed up with a diagnosis of CD from the Pediatric Gastroenterology Outpatient Clinic of our tertiary hospital were retrospectively analyzed. Diagnosis of CD; Patients with symptoms of the disease (abdominal pain, diarrhea, growth retardation, etc.), whose tissue transglutaminase values were positive, were examined by endoscopic method, and were classified according to

BALLI H : 0000-0002-2879-8435
DERECİ S : 0000-0001-8689-3783
AŞIK A : 0000-0002-5508-1181

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

Etik Kurul Onayı / *Ethics Committee Approval*: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Bütün hastalardan Helsinki kriterlerine uygun olarak çalışmaya katılmaları için yazılı ve sözlü onam alındı. Çalışma için, Adıyaman Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (23.10.2018, sayı:07).

Yazarların katkısı / *Contribution of the Authors*: *BALLI H:* Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***DERECİ S:*** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***AŞIK A:*** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Ballı H, Dereci S, Aşık A. Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Malnütrisyon Durumu. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:526-530.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Selim DEERECİ
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi,
Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: dereciselim@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 26.12.2020
Kabul tarihi / Accepted : 26.01.2021
Elektronik yayın tarihi : 16.04.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.847448

the MARS classification, which was biopsied and made by the pathology clinic. The malnutrition status of these children was examined by looking at their calendar age, gender, weight and height, weight for age, weight for height, and body mass index (BMI). In addition, nutritional status was evaluated by looking at hemoglobin, ferritin, iron and vitamin B12 values.

Results: A total of 113 patients, 75 (66.4%) female and 38 (33.6%) male, who were diagnosed with CD and followed up were included in the study. When the weight values of the patients were examined, the 3rd percentile was 23%, the 3-10th percentile was 16.8%, the 10-25p was 16.8%, the 25-97th percentile was 41.6%, and the above 97th percentile was 1.8%. According to Gomez classification, mild malnutrition was 34.5%, moderate malnutrition 18.5% and heavy malnutrition 1.7%, weight for height was found to be mild 24.8%, moderate 3.5%, malnutrition, 16.8% according to BMI. Vitamin B12 deficiency was found 39%, low hemoglobin 22%, low ferritin 45% and iron deficiency 30%.

Conclusion: Malnutrition in CD continues to be an important problem. Malnutrition status in our study; Malnutrition was determined as 54.7% by weight for age, 28.3% for weight for height and 16.8% for BMI. Broader studies are required to minimize the negative effects of CD and related malnutrition in the world and in our country.

Key Words: Child, Celiac, Malnutrition

GİRİŞ

Çölyak Hastalığı (ÇH) genetik olarak yatkın kişilerde buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda bulunan glutene karşı otoimmün zeminde gelişen ince barsak mukozasının enflamasyon ve hasarı sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (1).

Çölyak Hastalığı (ÇH) görülme sıklığı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Avrupa ülkelerinde ortalama %1, Amerika Birleşik Devletlerinde %0.71, ülkemizde ve Ortadoğu ülkelerinde ise %0.6 olarak bildirilmiş (2).

Klasik ÇH'nın klinik bulguları malabsorbsiyona bağlı ishal, karın ağrısı, yağlı dışkılama ve karın şişliği gibi semptomlar iken bazı hastalar anemi, osteopeni, dermatitis herpetiformis, boy kısalığı ve nörolojik semptomlar gibi gastrointestinal sistem dışı atipik bulgularla başvururlar (3).

Çocukluk çağında malabsorbsiyonun en önde gelen nedenlerinden biri ÇH'dır. Malnütrüsyon, bir veya daha çok besin öğesinin yetersiz alımı sonucu vücut kompozisyonun bozulmasına yol açan klinik durumdur (4).

Malnütrisyon daha çok, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklarda fakirlik, kıtlık, savaş, bilgisizlik, düşük doğum ağırlığı, yetersiz anne sütü alımı, ek gıdaya geçiş zamanı ve içeriğinde hatalar ve tekrarlayan enfeksiyonlar gibi sebeplere, gelişmiş ülkelerde ise daha çok kistik fibrozis, ÇH, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği gibi kronik hastalıklara bağlı ortaya çıkmaktadır. Malnütrisyonun kliniği bu yukarıdaki durumların şiddetine, süresine, yaşa ve eşlik eden diğer durumlara göre değişmektedir (5).

Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre malnütrisyon varlığında ishal, kızamık ve solunum yolu hastalıklarına bağlı ölüm riski 2 kat artırmaktadır. Çocuklarda yaş küçüldükçe ölüm oranları daha da artmaktadır. Bu oran ağır malnütrisyonda 8.4 kat, orta malnütrisyonda 4.6 kat ve hafif malnütrisyonda 2.5 kat daha artmaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken durum hafif ve orta derece malnütrisyon (yaşa göre ağırlık <%90 - >%60) gözden kaçmakta ve ölüm daha çok (> %80) bu grupta gözükmektedir (6).

Bu çalışmada ÇH tanısıyla izlediğimiz hastaların demografik verilerini ve malnütrüsyon durumlarını inceleyip değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Üçüncü basamak hastanemizin Pediatrik Gastroenteroloji polikliniğinden ÇH tanısı ile izlenen 2-18 yaş arasındaki çocuk hastalarımızın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Çölyak Hastalığı (ÇH) tanısı; hastalığa ait semptomları(karın ağrısı, ishal, malnütrüsyon vb) olan, doku transglutaminaz değerleri pozitif hastaların endoskopik yöntemle incelenip, biyopsi alınan ve patoloji kliniği tarafından yapılan MARS sınıflandırmasına göre konuldu.

Hastaların kilo ve boylarından bakılarak yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, boya göre ağırlık ve vücut kitle indeksi hesaplandı. Gomez (yaşa göre ağırlık) ve Waterlow (boya göre ağırlık) değerlendirilmesine göre malnütrüsyon derecelendirilmesi yapıldı (8). Aynı zamanda CDC (Center for disease control and prevention) çocuklar ve gençler için büyüme çizelgelerine bakılarak vücut ağırlığı -2 standart sapmanın (SS) altında olanlar zayıf, +2 SS' nin üstü obez, boyu -2 SS'nun altında olanlar da bodur kabul edildi (9). CDC verilerine bakılarak yaşa ve cinsiyete göre VKI (Vücut kitle indeksi) <5 p (SS <-2) zayıf, 5-85 p normal (SS +1 ile -2 arası), 85-95 p (SS +1 ve +2 arası) kilo fazlalığı ve >95 p (SS >+2) ise obez olarak kabul edildi.

Anemi tanısı DSÖ'nün yaş ve cinsiyete göre hemoglobin alt sınırı 2-5yaş arası 11 g/dL, 5-11 yaş arası 11.5 g/dL, 12-14 yaş arası çocuklarda 12 g/dL, >15 yaş kızlar 12 g/dL, >15 yaş erkekler 13 g/dL değerleri referans alınarak konuldu. Ferritin <12 ng/ml, serum demir <30, serum total demir bağlama kapasitesi >480 mcg/dL olan hastalar demir eksikliği anemisi tanısı aldı (7).

B12 vitamini normal değeri >200 pg/mL kabul edilirken, <200 pg/mL altı değerler düşük kabul edildi.

Çalışmada dışlanma kriteri; Tip-1 diyabetes mellitus (Tip-1 DM) haricinde ek hastalık taşıyanlar çalışmaya dahil edilmedi. ÇH ve

Tip-1 DM benzer otoimmün zeminde gelişen, birlikteliği sık olan hastalıklar olarak kabul edildi.

Bütün hastalardan Helsinki kriterlerine uygun olarak çalışmaya katılmaları için yazılı ve sözlü onam alındı. Çalışma için, Adıyaman Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (23.10.2018, sayı:07).

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. İki farklı grubun karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P değeri 0.05'in altındaki değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya ÇH tanısı konulan ve takip edilen 75'i (%66.4) kız, 38'i (%33.6) erkek toplam 113 hasta dâhil edildi. Kızlarda erkeklerden daha sık olduğu görüldü (p<0.05). Hastaların başvuru sırasında yaşları 2-17 (11±4.4) yıl arasındaydı. HLA-Q2 bakılan 16 hastanın 14'ünde (%12.4) pozitif gelirken 2 hastada (%1.8) negatif geldi. Yine HLA-Q8 bakılan 16 hastanın 5'inde (%4.4) pozitif gelirken 11 hastada (%9.7) negatif geldi. Vitamin B12 bakılan 77 hastanın 27'sinde (%39.1) düşük (<200 pg/dl) ve 50 hastada (%60.9) normal (>200 pg/dl) sınırlarda geldi. ÇH'nın 25 (%22)'inde hemoglobin düşüklüğü, 40'ında (%45) ferritin düşüklüğü ve 29 hastada (%30) demir eksikliği tespit edildi. Karaciğer enzimlerinden aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği 9 hastada, alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği 1 hastada mevcuttu (Tablo I).

Tablo I: Çölyak Hastalarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.

Parametre (yaşa göre)	normal (n)	düşük (n)	yüksek (n)
Hemoglobin(g/dL)	88	25	0
Lökosit(10^3/uL)	107	3	3
MCV(fL)	75	38	0
Ferritin(ng/dL)	48	40	0
B12(pg/mL)	50	27	0
Demir(ug/dl)	60	29	7
DBK(ug/dl)	32	2	60
ALT(U/L)	112	0	1
AST(U/L)	104	0	9
DTGIgA	30	0	83
DTGIgG	30	0	83
HLA-Q2	2	0	14
HLA-Q8	11	0	5

DBK: *Demir bağlama kapasitesi,* ***AST:*** *Aspart ataminotransferaz,* ***ALT:*** *Alanin aminotransferaz,* ***DTGIGA:*** *Doku transglutaminaz IgA,* ***DTGIgG:*** *Doku transglutaminaz IgG.*

Tablo II: Çölyak Hastalarının Laboratuvar Değerlerinin İncelenmesi.

Parametre	En Küçük	En Büyük	Ortalama	Std. Deviasyon
Lökosit(10^3/uL)	3500	16900	7800	±2400
Hemoglobin(g/dL)	6	16	12	±1.7
Trombosit(10^3/uL)	104.000	595.000	316.000	±90.000
MCV (fL)	51	96	76	±7.8
Demir(ug/dl)	9	160	60	±34
DBK(ug/dl)	91	592	328	±85
Ferritin(ng/dL)	1	98	14	±16.4
AST(U/L)	12	134	30	±11.4
ALT(U/L)	7	116	20	±11.9
B12(pg/mL)	79	873	276	±146
DTGIgA	1	300	134	±55
DTGIgG	1	300	38	±114
IgA(g/L)	29	938	145	±135

DBK: *Demir bağlama kapasitesi,* ***AST:*** *Aspartataminotransferaz* ***ALT:*** *Alaninaminotransferaz),* ***DTGIgA:*** *DokutransglutaminazIgA,* ***DTGIgG:*** *DokutransglutaminazIgG,* ***IgA:*** *İmmünoglobin A*

Hastaların laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde ortalama lökosit değeri 7800 10^3/uL (3500-16900±2400), hemoglobin 12 gr/dl (6-16±1.7), ferritin 14ng/dl (1-98±16.4) ve vitamin B12 276 pg/ml (79-873±114)'dü (Tablo II).

Hastaların yaşa göre ağırlık değerlerine bakıldığında 3 persentil altı 26 hasta (%23), 3-10 persentil arası 19 hasta (%16.8), 10-25p 19 hasta (%16.8), 25-97 persentil 47 hasta (%41.6) ve 97 persentil üzeri 2 hasta (%1.8) tespit edildi. Hastaların yaşa göre boy değerlerine bakıldığında 3 persentil altında 30 hasta (%26.5), 3-10 persentil arası 20 hasta (%17.7), 10-25persentil 16 hasta (%14.2) ve 25-97 persentil 47 hasta (%41.6) olduğu gösterildi. Persentil değeri 97'nin üzerinde olan hastamız yoktu (Tablo III).

Hastaların boya göre ideal ağırlığına bakıldığında 81 hasta (%71.7) normal, 28 hasta (%24.8) hafif malnütrisyonlu, 4 hasta (%3.5) orta malnütrisyonlu olduğu gösterildi (Tablo IV). Gomez sınıflamasına göre 51 hasta (%45) normal kilolu, 39 hasta (%34.5) hafif malnütrisyonlu, 21 hasta (%18.5) orta malnütrisyonlu ve 2 hasta (%1.7) ağır malnütrisyonlu tespit edildi (Tablo V).

Hastaların vücut kitle indeksi incelendiğinde yaşa ve cinsiyet değerlerine göre 19 hasta zayıf (%16.8), 81 hasta (%71.6) normal kilolu, 11 hasta (%9.7) fazla kilolu ve 2 hastanın (%1.7) obez olduğu görüldü (Tablo VI).

Kilosu 3 persentil altı olan 26 hastanın ortalama SS değeri -2.5 SS, en küçük -1.9, en büyük değeri -4.8 SS'di. Boyu 3 persentil altı olan 30 hastanın ortalama SS değeri -2.8 SS, en küçük -1.9, en büyük değeri -4.2 SS tespit edildi.

Çölyak hastalarının 7'si (%6.1) Tip-1DM, 2'si ise astım broşiale (%1.7) ek tanısı ile takipliydi.

Tablo III: Çölyak hastalarının yaşa göre ağırlık/boy persentil tablosu.

Persentil Değeri	<3 p	3-10 p	10-25 p	25-97 p	>97 p
Yaşa Göre Ağırlık (n/%)	26 (%23)	19 (%16.8)	19 (%16.8)	47 (%41.6)	2 (%1.8)
Yaşa Göre Boy (n/%)	30 (%26.5)	20 (%17.7)	16 (%14.2)	47 (%41.6)	0

Tablo IV: Boya Göre İdeal Ağırlık (Waterlow Sınıflaması).

	n (%)
Normal Kilolu	81 (71.7)
Hafif Malnütrüsyon	28 (24.8)
Orta Malnütrüsyon	4 (3.5)
Ağır Malnütrüsyon	0
Toplam	113 (100)

Tablo V: Yaşa göre ağırlık (Gomez Sınıflaması).

	n (%)
Normal kilolu	51 (45)
Hafif malnütrüsyon	39 (34.5)
Orta malnütrüsyon	21 (18.5)
Ağır malnütrüsyon	2 (1.7)
Toplam	113 (100)

Tablo VI: Vücut Kitle İndeksi (VKİ).

	n (%)
Zayıf	19 (16.8)
Normal	81 (71.6)
Fazla Kilolu	11 (9.7)
Obez	2 (1.7)
Toplam	113 (100)

TARTIŞMA

ÇH gluten içeren tahıl ürünlerinin tüketilmesi sonucu gelişen ince barsak mukuzasında inflamasyona neden olan, anemi ve ishal gibi nedenlerle malnütrisyona neden olan bir hastalıktır (10). Son yıllarda ÇH tanı konulma oranında artış olduğu görülmektedir. Bunun nedeni ÇH farkındalığının artması, serolojik testlerin daha sık kullanılması ve endoskopi yapan merkezlerin ve uzmanların sayısındaki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir (11).

Malnütrisyon dünyada yaygın görülmekte ve özellikle gelişim çağında olan çocukları olumsuz olarak etkilemektedir. Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) göre tanımlanan malnütrisyon olguları buzdağının görünen kısmını temsil ederken, görülmeyen kısmı acil bir durum oluşturmaktadır. Malnütrisyon nedeniyle ölmeyip hayatta kalan çocuklar nörolojik ve zihinsel fonksiyonlar açısından olumsuz yönde etkilenmektedir. Dünya genelinde az ve orta gelişmiş ülkelerde düşük kilolu çocukların sayısı 101 milyon olarak tahmin edilmektedir (5).

Çalışmamıza katılan ÇH'nın cinsiyete göre dağılımı 75'i (%66.4) kız, 38'i (%33.6) erkek olarak tespit edildi. ÇH kızlarda erkeklere oranla fazla tespit edildi ve istatiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Bu durum otoimmün hastalıkların kızlarda daha çok görülmesinden kaynaklanmaktaydı ve literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi (12).

Çalışmaya dahil ettiğimiz ÇH'da bakılan HLA-DQ2 %87 ve HLA-DQ8 %31 pozitifti. Her ikisinin birlikte pozitifliği %18 oranında görüldü. Kuloğlu ve ark.(13) 75 ÇH olan çocukta yapmış oldukları çalışmada HLA-DQ2 %84.7 ve HLA-DQ8 %15.3 pozitif olduğunu gösterdiler. Bu çalışmadaki HLA-DQ2 oranı çalışmamıza yakın iken, HLA-DQ8 oranı bizim oranımızdan düşük olarak görüldü. Ayrıca Emiroğlu ve ark.(14) HLA-DQ2 %66.7, HLA-DQ8 %23.8 ve her ikisinin pozitifliğini %9.5 olarak rapor ettiler. Brezilya'da yapılan benzer bir çalışmada HLA-DQ2 %68.5 bulunurken HLA-DQ8 %17.8 pozitif olarak gösterildi (15).

Vitamin B12 kan seviyesi %39.1 hastada düşük (<200 pg/dl), %60.9 hastada normal (>200 pg/dl) tespit edildi. Dahele ve ark. (16) erişkin çölyak hastalarında yaptıkları çalışmada vitamin B12 eksikliği oranı %41 ile çalışmamızla benzer bulundu.

Çalışmamızda ÇH'nın bakılan hemoglobin, ferritin ve demir değerlerinin sırasıyla %22, %45 ve %30 oranında düşük olduğu görüldü. Emiroğlu ve ark. (14) çalışmalarında hemoglobin %32.5 ve ferritin düşüklüğü %40, vitamin B12 eksikliği %3.2 oranında rapor edildi. Bu çalışmada hemoglobin ve ferritin düşüklüğü çalışmamıza yakın oranlarda bulunurken, vitamin B12 eksikliği oranı çalışmamızdan oldukça düşüktü. Çalışmalarda ki bu farklı sonuçların ÇH takibi, kontrolü, diyete uyum ve yöresel beslenme alışkanlığı farklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmayı yapıldığımız bölgede buğday tüketimi ön planda iken et tüketimi nispeten daha az oranda olduğunu gözlemledik. Bu durumun ÇH' da hem hastalığa bağlı, hem de yanlış ve eksik beslenmeye bağlı malnütrisyon gelişimine katkıda bulunduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda ÇH'da yaşa göre ağırlık değerlendirme sonuçlarına göre 3 persentil altı %23, 3-97 persentil %75.2ve 97 persentil üzeri %1.8 çocuk tespit edildi. Baştürk ve ark. (17) ÇH değerlendirdikleri çalışmalarında büyüme geriliğini(yaşa göre ağırlık) % 39 ve boy kısalığı (yaşa göre boy) %16 bulunmuş.

Hastaların yaşa göre boylarına bakıldığında 3 persentil altı %26.5, 3-97 persentil arası %73.5 iken 97 persentil üzeri hastamız yoktu. Albayrak ve ark. (18) ÇH olan çocuklarda yaptıkları çalışmada boy kısalığı oranını %30.9 rapor ettiler. Yine

başka bir çalışmada tanı sırasında hastaların %39.6'sının yaşa göre ağırlığı, %43,1'inin ise yaşa göre boyu 3 persentilin altında bulundu (19).

Çalışmamızda gomez sınıflamasına göre %45 normal kilolu, %34.5 hafif, %18.5 orta ve %1.7 ağır malnütrüsyonlu tespit ettik. Emiroğlu ve ark.(14) ÇH ile takip edilen çocuklarda Gomez sınıflamasına göre normal kilolu çocukların oranı %41 iken, hafif %35, orta %20 ve ağır malnütrisyonlu %3.8 oranında rapor edildi. Bu sonuçlar çalışmamızla benzerdi.

Sonuç olarak ÇH farkındalık ve tanı konulma oranında artış olmasına rağmen, bu çocuklarda gerek hastalık gerekse yanlış ve eksik beslenmeye bağlı malnütrisyon önemli bir sorun olamaya devam etmektedir. Çalışmamızda ÇH olan çocuklarda malnütrisyon durumu; yaşa göre ağırlık bakıldığında hafif %34.5, orta %18.5 ve ağır %1.7 malnütrisyon, boya göre ağırlık bakıldığında hafif %24.8, orta %3.5 malnütrisyon, VKI göre ise zayıf% 16.8 oranlarında tespit edildi. Ayrıca vitamin B12 ve demir düşüklüğü sırasıyla %31.9 ve %30 gösterildi. Dünyada ve ülkemizde ÇH ve buna bağlı olarak malnütrisyonun olumsuz etkilerini en aza indirmek için daha geniş çalışmalar yapmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Trancone R, Jabri B. Celiac disease and glüten sensitivity. J Intern Med 2011;269:582-90.,Shahrooz R, Murray JA. Celiac disease: new approaches to therapy. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35: 768–81.
2. Naiyana G, Hugh JF, Alan T. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment World J Gastroenterol 2012;18:6036-59.
3. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. Am J Med 2006; 119: 355.e9-14.
4. Alleyne GAO, Hay RW, Picou DI, Stanfield JP, Whitehead RG. Protein-energy Malnutrition, Frome and London: Buttler&Tanner Ltd 1979: 171-4.
5. Grover Z, C Ee L. Protein energy malnutrition. Pediatr Clin North Am 2009;56:1055-8.
6. Dipasquale V, Ugo Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. Nutrients 2020;12:2413.
7. Özdemir N, Çocuklarda tanıdan tedaviye demir eksikliği anemisi Türk Ped Arş 2015; 50: 11-9
8. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972;3:566-9.
9. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight dataforc omparingt he nutritional status of groups of children under the age of 10 years. Bull World Health Organ 1977;55:489-98.
10. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti, RB, Fasano, A, Guandalini, S. et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiacdisease in children: recommendations of the North American Societyfor Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40:1-19.
11. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A ve ark. Turkish Celiac Study Group. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1512-7.
12. Eaton WW, Rose NR, Kalaydjian A, Pedersen MG, Mortensen PB. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. J Autoimmun 2007; 29:1-9.
13. Kuloglu Z, Doganci T, Kansu A, Demirceken F, Duman M, Tutkak H, et al. HLA types in Turkish children with celiac disease. Turk J Pediatr 2008;50:515–20.
14. Emiroğlu HH, Emiroğlu E, Akbulut H, Eryılmaz A, Bayram RO, Yüksel A ve ark. Çölyak Hastalığı Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Klinik Özellikler: Tek Merkez Sonuçları. Çağdaş Tıp dergisi 2017;7: 333-9.
15. Castro-Antunes MM, Crovella S, Brandao LA, Guimaraes RL, Motta ME, Silva GA. Frequency distribution of HLA DQ2 and DQ8 in celiac patients and first-degree relatives in Recife, North eastern Brazil. Clinics (Sao Paulo) 2011;66: 227–31.
16. Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. Am J Gastroenterol 2001;96: 745-50.
17. Basturk A, Yılmaz R. Çölyak Hastalıklı Çocuk Hastalarımızın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2016;42:79-82.
18. Albayrak S, Doğan Y. Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Klinik Ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, Elazığ 2016.
19. Mokhtari H, Kuloğlu Z. Çölyak Hastalığı Tanısı Alan Çocuklarda Şişmanlık Sıklığı Ve Glutensiz Diyetin Vücut Kitle İndeksine Etkisi Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, Ankara 2012.

Geri Çekildi:Sendromik Obez Olgularımızın Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Retracted: Clinical Evaluation of Our Syndromic Obese Children

Pınar KOCAAY, Derya TEPE

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

GERİ ÇEKİLMİŞTİR

ÖZ

Amaç: Obezite; Türkiye'de ve dünyada, sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sendromik obezite, obezitenin nadir ancak önemli bir nedenidir. Çalışmada amaç; obez olguların poliklinik değerlendirmesinde hangi hikaye ve fizik muayene bulguları ile sendromik obeziteden şüphenilmeli sorusunu akla getirmektir. Böylece bu olgulara erken tanı konularak hayatı tehdit edebilecek ek anomalilerin erken farkına varılması ve tedavisi sağlanacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji polikliniğine Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında başvurmuş ve bu yıllarda takip edilmekte olan 18 yaş altı 17 sendromik obez olgu dahil edilmiştir. Olguların fizik muayene ve antropometrik değerlendirmeleri, laboratuvar bulguları, görme ve işitme muayeneleri, renal ve hepatobiliyer görüntülemeleri, ekokardiyografik değerlendirmeleri, psikiyatrik değerlendirmeleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve mevcut genetik sonuçları dosyaları taranarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 17 olgu dahil edildi. Bu olguların dokuzu kız, sekizi erkekti. Olguların en erken tanı yaşı 2 yaş; en geç tanı yaşı 12 yaş 6 aydı. Dört olgu Prader Willi sendromu, üç olgu Bardet Biedel sendromu, altı olgu Alström sendromu, dört olgu psödohipoparatiroidi Tip1 A tanısı almıştı. Başvuru şikayeti 13 olguda kilo fazlalığı, aşırı yeme isteğiydi. Ancak psödohipoparatiroidi nedeniyle başvuran üç olgunun başvuru şikayeti hipokalsemiye bağlı semptomlar iken, bir olgununki boy kısalığıydı.

Sonuç: Olgularımızda en erken tanı yaşının çocuk poliklinik muayenelerinde fizik muayene ve anamnez alımının daha dikkatli yapılması gerektiğini gösterdi. Ayrıca olguların son poliklinik muayeneleri obezitenin önlenmesi ve takibinde beklenilen başarının sağlanamadığını göstermiştir. Ailelerin bu konuda daha fazla eğitim almaları ve tedavide daha aktif rol almaları hastaları artan obezite derecesinden ve ek komplikasyonlardan koruyacaktır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Genetik, Obezite

ABSTRACT

Objective: Obesity is an important public health problem growing increasingly in Turkey and in the world. Syndromic obesity is a rare but an important cause of obesity. Aim of the study is bringing to mind the question of which history and physical examination findings should be suspected in outpatient evaluation of syndromic obese cases. Thus, early diagnosis and treatment of additional life-threatening anomalies will be provided in these cases.

Material and Methods: In this study, 17 syndromic obese patients under the age of 18 who applied to Ankara City Hospital Pediatric Endocrinology outpatient clinic between January 2019 and January 2021 were included. Physical examinations and anthropometric evaluations of the cases, laboratory findings, visual and hearing examinations, renal

KOCAAY P : 0000-0003-0850-[illegible]
TEPE D : 0000-0002-2[illegible]

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

Etik Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışma için Ankara Şehir Hastanesi, 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2021 tarih ve E2-21-[illegible]53 numaralı ile onay alınmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: KOCAAY P: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününün veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ***TEPE D:*** Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Kocaay P, Tepe D. Sendromik Obez Olgularımızın Klinik Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:531-537.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Pınar KOCAAY
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi,
Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: pinarbozdemir@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received : 30.04.2021
Kabul tarihi / Accepted : 14.07.2021
Elektronik yayın tarihi : 10.09.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.929957

and hepatobiliary imaging, echocardiographic evaluations, psychiatric evaluations, additional diseases, their medications and available genetic results were collected by scanning the patient files.

Results: A total of 17 cases were included in the study. Nine of these cases were girls and eight were boys. The earliest diagnosis age of the cases was 2 years and the latest diagnosis age was 12 years and 6 months. Four cases were diagnosed with Prader Willi syndrome, three cases with Bardet Biedel syndrome, six cases with Alström syndrome and four cases with pseudohypoparathyroidism Type 1 A. The application complaint was excess weight and desire to eat in 13 patients. However, three patients who diagnosed with pseudohypoparathyroidism had hypocalcemia and the other one had short stature.

Conclusion: The fact that the earliest diagnosis age was 2 years in our cases showed that polyclinic physical examinations and taking anamnesis should be done more carefully. In addition, the last outpatient clinic examinations of the cases showed that the expected success could not be achieved in the prevention and follow-up of obesity. If families get more education on the subject, they take important role in treatment, patients will be protected from increased obesity and additional complications.

Key Words: Child, Genetics, Obesity

GİRİŞ

Obezite; organlarda ve yağ dokusunda anormal yağ birikimi sonucu ortaya çıkan; diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kalp damar hastalıkları, kanser gibi birçok hastalığa zemin hazırlayan, Türkiye'de ve dünyada sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu durum birçok psikolojik problemi de beraberinde getirmektedir. Özellikle ilk 1 yaş, 5-7 yaş ve puberte döneminde sık görülür (1).

Sağlıksız beslenme alışkanlıkları, fiziksel hareketsizlik, daha nadiren hormonal bozukluklar ve genetik faktörler obezitenin oluşmasında rol oynar. Bu nedenler; birincil, ikincil ve genetik olarak sınıflandırılabilir.

Birincil (basit) obezite nedenleri; herhangi bir patoloji olmadığı halde aşırı enerji alınıp buna karşılık yetersiz fiziksel aktivite yapılmasına bağlı sonucu görülen bir durumdur. Çocukluk çağında görülen obezitenin %90'nını bu grup oluşturur. İkincil obezite nedenleri; endokrinolojik, organik ya da kronik ilaç kullanımı sonucu ortaya çıkar. Üçüncü ve nadir görülen obezite nedeni genetik kaynaklı obezitedir. Enerji alımı ve harcanımını kontrol eden genlerdeki sorunlar nedeni ile ortaya çıkar. Monogenik veya poligenik olabilir.

Monogenik obezite, leptin melanokortin eksenindeki genlerden birinin fonksiyon kaybı sonucu ortaya çıkan, erken başlangıçlı, genellikle 7 yaşından önce başlayan, ağır bir obezite tipidir. Hatalı genler Leptin, Leptin reseptörü, POMC, MC4R reseptörü ve PC1/3 enzimi içeren yollar, genler. Monogenik obezite sendromik ve sendromik olmayan obezite olarak değerlendirilir (2).

Sendromik obez olgularda obezite'ye, hiperfaji, gelişimsel anomaliler, dismorfik bulgular, organ anomalileri, mental retardasyon ve hipotalamik disfonksiyon eşlik eder (2,3). Obezite ile başvuran bir olguda erken başlayan (özellikle 7 yaşından önce görülen) obezite'ye eşlik eden hiperfaji, gelişimsel anomaliler, dismorfik bulgular ve mental retardasyonun varlığı akla sendromik obezite'yi getirmelidir. Prader Willi Sendromu, Bardet Biedel Sendromu ve Alström Sendromu klinik pratikte en sık karşılaşılan obezite sendromlarıdır (4).

Bu çalışmada, nadir görülen sendromik obez olgular değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı obezite ile başvuran olgularda sendromik obezite'yi düşünülmesi gereken hikaye ve fizik muayene bulgularına dikkat çekmektir. Bu sayede sendromik obez olguların erken teşhis ve tedavisi; hayatı tehdit edebilecek ek anomalilerin erken fark edilmesi sağlanabilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji poliklinik'ne Ocak 2019- Ocak 2021 tarihleri arasında başvuran 18 yaş altı obez olguların dosyaları retrospektif olarak taranarak yapılmıştır. Endokrin bir nedenle (hipotiroidi, Cushing sendromu, büyüme hormonu eksikliği, hipogonadizm) takip edilen hastalar, başka bir sebeple ilaç kullanan hastalar (glukokortikoid, antibiotik, antihistaminik, trisiklik antidepresan), organik bir hastalığı olan (beyin tümörü) ve basit obezite düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Öykü ve fizik muayene bulgularıyla sendromik obezite düşünülen tüm olguların antropometrik ölçümleri, laboratuvar bulguları [(Açlık kan şekeri, açlık insülin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), trigliserit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH)], görme ve işitme muayeneleri, renal ve hepatobilier görüntülemeleri, ekokardiyografik değerlendirmeleri, psikiyatrik değerlendirmeleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve mevcut genetik sonuçları dosyalarından taranmıştır.

Çalışmaya alınan çocukların boyları Ayrton Stadiometre (Ayrton Corporation 5322, USA) markalı boy ölçer, kiloları Barimed Electronic Body Scale SC-105 (China) markalı ağırlık ölçer ile ölçüldü. Hastalar obezite değerlendirmesine alınırken boya göre ideal ağırlık kullanılmıştır. İdeal ağırlık yüzdesi %90-110 arası normal, %110-120 arası fazla kilolu, %120-140 arası obez, ≥140 ise morbid obez olarak değerlendirilmiştir (5).

Ulusal Lipid Derneği 2014'e göre hastaların TG≥ 150 veya LDL≥ 130 mg/dl olması durumunda dislipidemi teşhisi konuldu. İnsülin direnci, (HOMA-IR) homeostasis model of insülin resistance değerlendirmesi kullanılarak değerlendirildi [HOMA-IR: açlık glukozu (mmol/L) x açlık insülini (µu/L) /22.5]. İnsülin direnci, HOMA-IR seviyesi >3.16 olan çocuklarda tanımlandı. Ayrıca prepubertal dönemde insülin direnci (HOMA-IR'ye göre) erkeklerde 2.67, kızlarda 2.22 ve pubertal dönemde erkeklerde 5.22 ve kızlarda 3.82 olarak tanımlandı. Bozulmuş

GERİÇEKİLMİŞTİR

açlık glukozu, hiperinsülinemisi ve ciddi insülin direnci olan ve fizik muayenesinde yaygın akantozu olan hastalara Oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. ADA 2014 prediyabet ve diyabet tanı kriterlerine göre kriterleri karşılayan hastalara bozulmuş açlık glukozu (BAG); bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya Tip 2 DM tanısı koyuldu. Açlık glukozu 100-126 mg/dl olan ve oral glukoz tolerans testinde 2. saat glukoz seviyesi <140 mg/dl bulunan hastalara BAG tanısı koyuldu. Standard doz oral glukoz yüklemesi sonrası bakılan 2. saat glukoz seviyesi >140 mg/dl ile < 200 mg/dl olan hastalara BGT tanısı koyuldu. Poliüri, polidipsi ve açıklanamayan zayıflama ile birlikte rastgele plazma glukoz değeri >200 mg/dl, açlık plazma glukoz değeri >126 mg/dl veya OGTT 120. dk plazma glukoz düzeyi >200 mg/dl olan hastalara da Tip 2 DM tanısı koyuldu. Hastane laboratuvarımızda kullanılan ALT kitlerinin referans seviyelerine göre, kadınlarda > 22 U/L ve erkeklerde > 25 U/L ALT seviyeleri, yüksek karaciğer enzimleri olarak kabul edildi (6).

Hepatobilier ultrasonografi ile karaciğer yağlanması derecelendirildi: Derece 0: Normal parankimal karaciğer ekojenitesi; Derece I: Damar duvarlarında bulanıklık olmadan artan karaciğer ekojenitesi. Derece II: Damar duvarlarında bulanıklık ile artan karaciğer ekojenitesi. Derece III: Karaciğer ve diyafram arasındaki normal kontrastın kaybolmasına yol açan artan karaciğer ekojenitesi.

Bu çalışma için Ankara Şehir Hastanesi, 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2021 tarih ve E2-21-153 numaralı ile onay alınmıştır.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS (versiyon 21.0 IBM, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı veriler, ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. Normal dağılıma sahip veriler $\bar{X}$±SS şeklinde gösterilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 17 olgu dahil edildi. Olguların büyük kısmında başvuru şikayeti kilo fazlalığı ve sürekli yemek isteğiydi (%76.4). Ancak Psödohipoparatiroidi Tip 1A (PHP Tip 1A) tanısı alan olgulardan üçü hipokalsemiye bağlı ellerde kasılma, biri ise boy kısalığı nedeni ile polikliniğe başvuruştu.

Olguların en erken tanısı 2 yaş [Prader Willi Sendromu(PWS)], en geç tanı yası 12 yaş [Bardet Biedel Sendromu (BB)]'di. Ortalama tanı yaşı 7.7±3.9'du. Olguların dokuzu kız, sekizi erkekti.

Dört olgu PWS, iki olgu BB, altı olgu Alström Sendromu(AS) ve dört olgu PHP Tip 1A tanısı aldı.

Fizik muayenede BB'li üç olgunun polidaktilisi mevcuttu. PHP Tip 1A düşünülen olgularda 4. metakarpta kısalık ve yuvarlak yüz, PWS'li olgularda dar yüz, badem şeklinde gözler, küçük ağız, ince üst dudaklar, küçük dar eller, AS'li olgularda yuvarlak yüz yapısı ve derin yerleşimli gözler dikkat çeken özelliklerdi. Puberte muayenesinde BB'li iki olgu ve PWS'li iki olguda inmemiş testis, BB'li bir olguda mikropenis tespit edildi.

Göz değerlendirmesinde, AS'li iki olguda tam görme kaybı, diğer olgularda çeşitli derecede görme kaybı, BB'li kardeş iki olguda retinitis pigmentoza, bir olguda geceörlüğü tespit edildi.

Renal ultrasonografi ilk başvuru anında tüm olgulara yapıldı. BB'li iki kardeş olguda vezikoüreteral reflü saptandı. AS'li bir olguda ise artmış böbrek parankim ekosu (Grade 1) tespit edildi.

Tüm olgulara yapılan hepatobilier ultrasonografide değişik derecelerde karaciğer yağlanma tespit edildi. Bir olguda ise mikronodüler siroz mevcuttu.

Tüm olgulara hem obezite hem de sendromlara eşlik edebilecek ek anomali açısından ekokardiyografi yapıldı. AS'li bir olguda sol ventrikül hipertrofisi ve minimal mitral yetmezlik, bir olguda ise dilate kardiyomiopati tespit edildi.

Yapılan nöropsikiatrik değerlendirmede BB'li iki olgu da mental retardasyon, bir olguda otizm mevcuttu. PWS'li bir olgu orta mental retardasyon (MR), diğer olgular hafif MR'di. Ek olarak olguların çoğunda sinirlilik ve obsessif kompulsif bozukluk gibi davranış problemleri vardı. AS'li olguların MR'si yoktu, ancak tüm olgular özel eğitim alıyordu. PHP Tip1 A tanısı konulan olgular hafif MR idi.

PWS'li tüm olguların tanısı genetik çalışma ile doğrulandı. Diğer olguların bir kısmının genetik sonuçlarına ulaşılamadı. Bir kısmının ise çalışmaları halen devam etmektedir.

Olguların özellikleri ve eşlik eden ek hastalıklar tablo I'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Çocuklarda en sık obezite nedeni fazla enerji alımıdır. Nadir ancak dışlanması gereken diğer önemli sebepler; endokrin hastalıklar ve genetik sendromlardır. 2007 yılında 1405 çocuk hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada yalnızca 13 olguda (<%1) endokrin ve genetik hastalıklar saptanmıştır (3). Bu çalışmada da 2 yıllık süre boyunca sadece 17 sendromik olguya ulaşılmıştır.

Sendromik obez olgularda geç tanı konulması önemli bir sorundur. PWS'li olgularda yenidoğan döneminde zayıf emme ve hipotoni nedeniyle tanı konulabilecekken, çalışmamızda 2 yaşından önce tanı konulan PWS hastası yoktu. BB'li üç olgunun polidaktilisi olmasına rağmen üç olguda çok geç tanı almıştı. Bu durum doktor kontrollerinde ayrıntılı hikaye alınmaması ve fizik muayene yapılmamasından kaynaklanıyor olabilir.

PWS çocukluk çağında en sık görülen obezite sendromudur. Sıklığı 1:10000-1:15000 arasındadır (7,8). Bu sendrom 15q11.2- q12 paternal segmentte delesyon veya kromozomal kayıp nedeniyle oluşur (9). Delesyonlar vakaların %70-80'inde saptanabilir. Bu çalışmada dört olguda genetik çalışma ile delesyon saptanıp PWS tanısı aldı. Olgular yenidoğan

GERİ ÇEKİLMİŞTİR

Tablo I: Sendromik obez olguların klinik bulguları.

	Tanı yaşı	*C	Yaş	Kilo	Boy	†VKI %	Göz	Ultrasonografi bulguları	Ek bulgu	Tedavi	Tanı
1	4[6]	E	9[11]	102	158	206	‡RP	§G2 ‖HS ¬VUR	Tip 2 ¶DM İnmemiş testis Polidaktili	Metformin TH	‡‡BB
2	12[6]	E	15[3]	128	167	223	RP	G2 HS VUR	Tip 2 DM °HT MR İnmemiş testis Polidaktili	Metformin ACE inh.	BB
3	9[3]	E	14[8]	83	156	165	Gece körlüğü	G1-2 HS	Tip 2 DM Dislipidemi Otitis media İşitme kaybı Epilepsi	Metformin	BB
4	4[7]	E	7[4]	30	113.7	147	%50 görme kaybı	G2 HS		Metformin	þAS
5	11[1]	K	17	62	153	138	%100 görme kaybı		Sol ventrikül hipertrofisi Kronik yetmezlik Tip 2 DM proteinüri	İnsulin Metformin ACE inh. Gemfibrozil	AS
6	7[11]	K	13[10]	68	152.4	157	%100 görme kaybı	G2 HS	HT Tip 2 DM proteinüri	Metformin ACE inh. Statin	AS
7	9	K	10	55	132	191	Fotofobi %70 görme kaybı	G2 HS	HT Tip 2 DM Dislipidemi Atriyal septal defekt	Metformin Amilodipin TH	AS
8	5[1]	E	5[1]	46	121.5	19[illegible]	%70 görme kaybı	G2 HS	Dilate KMP Dislipidemi MR İşitme kaybı	Metformin TH	AS
9	5[5]	K	16[7]	64.2	154	[illegible]	Atipik pigmenter retinopati %50 görme kaybı	Mikro-nodüler Siroz Artmış böbrek ekosu G 1	Tip 2 DM Dislipidemi HT	İnsülin Statin ACE inh	AS
10	2[5]	K	9	[illegible]	[illegible]	157	N	G1 HS	MR Davranış problemleri Aşırı sinirlilik	Metilfenidat †GH TH	±PWS
11	2	E	[illegible]	48	124	192	N	G2 HS	Davranış problemi ΦOKB, aşırı sinir Inmemiş testis	Metilfenidat Antipsikotik	PWS
12	3	K	[illegible]	[illegible]	148.3	206	N	G2 HS	Davranış problemi Aşırı sinirlilik	GH TH	PWS
13	6[3]	E	8[8]	33	125	130	¬N	G1-2 HS	Hafif MR Davranış problemleri Aşırı sinirlilik Inmemiş testis	Metilfenidat Antipsikotik LT4	PWS

GERİ ÇEKİLMİŞTİR

	Tanı yaşı	*C	Yaş	Kilo	Boy	†VKI %	Göz	Ultrasonografi bulguları	Ek bulgu	Tedavi	Tanı
14	6[4]	K	17	76	145	165	N	G1-2 HS	MR #THR	Calcitriol	¥PHP 1A
15	10[9]	K	12[6]	56	145	135	N	G2 HS	MR	Calcitriol	PHP 1A
16	11[6]	K	14[9]	78	143	178	N	G2 HS	MR THR	Calcitriol	PHP 1A
17	8	E	9[5]	39	120	156	N	G1-2 HS	MR	Calcitriol	PHP 1A

***C:** cinsiyet, † **VKI:** vücut kitle indeksi, ‡**RP:** Retinitis Pigmentoza, § **G: grade**, ‖**HS:** hepatosteato[illegible] **DM:** [illegible]etes Mellitus, ** **MR:** mental retardasyon, †**GH:** growth hormon, →**VUR:** vezikoüretral reflü, ‡‡**BB:** Bardet Biedel sendrom[illegible] ¬**N:** [illegible] **H**[illegible]ipertansiyon, ‡**PWS:** Prader Willi Sendromu, ℘**AS** :Alström Sendromu, ¥**PHP1A:** Albright Herediter Osteodistrofisi, ℮**OKB:** obs[illegible] kompulsif [illegible]k, #**THR:** tiroid hormon direnci

döneminde zayıf emme, hipotoni, gelişme geriliği şikayeti ile başvururken, genellikle bir yaşından sonra ise aşırı iştah, boy kısalığı, davranış problemleri, psikiyatrik hastalık ile gelirler. Bu çalışmadaki 4 olguda da yenidoğan döneminde hipotoni ve zayıf emme vardı. Fizik muayenede; dar yüz, badem şeklinde gözler, küçük ağız, ince üst dudaklar, küçük dar eller, kısa geniş ayaklar, genital hipoplazi dikkat çeken bulgulardır. Tüm olgularda da tip[illegible] yüz bulguları mevcuttu. Davranış problemleri bu sendromda [illegible] hayatı ciddi etkileyen bir durumdur. Dört olguda da davran[illegible] problemleri mevcuttu ve psikiyatrik ilaç kullanmalarına rağme[illegible] tam düzelme sağlanamamıştı. Literatürde bu konuda [illegible] tedavi yöntemleri önerilmektedir. Örneğin oksitosini[illegible] yen[illegible] davranışı, sosyal ilişki, emosyonel aktivite üzerinde [illegible]tif [illegible]kisi olduğunu savunan bir çalışmada 24 PWS'li olgu[illegible] [illegible]laza[illegible] oksitosin verilmiş ve fayda gördüğü iddia edilmiştir. [illegible] söylemin geçerli ve tüm hastalara uygulanabil[illegible]ası için [illegible]a fazla çalışma yapılmalıdır (10). Bu sendro[illegible] hipog[illegible]adizm, büyüme hormonu disfonksiyonu, hipo[illegible]dizm, [illegible]drenal yetmezlik gibi birçok endokrin hastalık eşlik ede[illegible] [illegible]ı 34 PWS'li olguyla yapılan bir çalışmada [illegible]2 hafta boyunca verilen büyüme hormonunu tedavisinin boy SD[illegible] [illegible]üt kompozisyonu, motor ve kognitif durumu iyileşti[illegible] [illegible]onu[illegible] varılmıştır (11). Yine büyüme hormonunun eris[illegible] fin[illegible]a katkısı konusunda da yapılmış birçok çalışma [illegible]lar (12,13). Çalışmada iki olguya büyüme hormonu [illegible]davis[illegible]lanmıştı, diğer olguların izlemi sürmektedir. Çalı[illegible]ada[illegible]i erk[illegible] PWS'li olgu inmemiş testis nedeniyle opere[illegible]u, iz[illegible]nde üç olguya hipotiroidi nedeniyle tiroid hormon te[illegible]şlanmıştı. Adrenal yetmezlik takip sırasında hi[illegible]olgu[illegible]da gö[illegible]enmemişti.

Yapılan bir çalış[illegible]ada [illegible]ıdan önce tanı konulan PWS'li olgularda obezite[illegible]ta[illegible]ıkma yaşı 10 yaş, 1-3 yaşında tanı konulan olgularda obezitenin ortaya çıkma yaşı 6 yaş, 3 yaşından sonra tanı konulan olgularda ise obezitenin ortaya çıkma yaşı 4 yaş olarak saptanmıştır (13). Literatürden farklı olarak bu çalışmada erken tanı konulan olgularda obezite derecesi daha yüksek olarak saptandı. Bu durum olguların mental gerilikleri nedeniyle beslenme önerilerine uymamaları ve ailelerin eşlik eden hastalı[illegible]tanı ile beslenme tedavisini gözardı etmeleri ile açıklanabilir. [illegible]ler[illegible] rutin kontrolleri sırasında diyetisyenle görüşti[illegible]eslenme eğitimin sürekli olması motivasyon ve uyum a[illegible]dan önemli katkı sağlayacaktır.

F[illegible]nsa'da yapılan bir çalışmada 104 PWS'li olgunun en sık ölüm se[illegible]nin [illegible]num problemi olduğu bildirilmiştir (%54) (14). [illegible] ne[illegible] özellikle büyüme hormonu tedavisi alan olgulara yıl[illegible]üğüs hastalıkları muayenesi düzenli olarak yapılmalıdır. Çalışm[illegible]da büyüme hormonu tedavisi alan PWS'li her iki olgu [illegible] açıdan yakın takip edilmektedir.

BB sendromu otozomal resesif geçiş gösterir. Genel olarak sıklığı [illegible]/100.000 iken; özellikle bizim ülkemiz gibi akraba evliliklerinin sık olduğu toplumlarda daha sık görülür. Bu çalışmada BB sendromlu üç olgu vardı. İki olgu kardeşti ve anne babası 1. derece kuzen evliliği yapmıştı.

Hastaların doğum kilosu genellikle normaldir, fakat hayatın ilk yılından sonra hızlı kilo alımı başlar. BB'de obezitenin mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte hem santral (leptinin anorektik yolağı aktive edici etkisine direnç) hemde periferal (adipogenez artışı) nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (15). BB sendromlu üç olgunun da doğum kilosu normaldi, ancak her üçü de ilk dekatta morbid obez olmuştu.

Ekstremite anomalileri bu sendromun temel özelliklerinden biridir ve tanı koymada en önemli ipuçlarından biridir. En yaygın şekli; her iki el ve ayakta polidaktili ve brakidaktilidir (15). Tüm olgularda bu durum mevcuttu ve yaşamın ilk beş yılı içinde üç olgu da opere olmuştu.

Retinal distrofi sendromun diğer bir özelliğidir. Hastalarda %100 oranında görülür. Klasik şekli, retinitis pigmentozadır. Retinal disfonksiyonun ilk işareti gece körlüğüdür. Ayrıca, optik atrofi, iris kolobomu, bilateral aniridi, katarakt, miyopi ve eksternal oftalmoplejiye de rastlanmıştır (15). Literatürle uyumlu olarak her üç olguda göz muayenesi sonucunda retinitis pigmentoza saptanırken; bir olguda gece körlüğü mevcuttu.

GERİÇEKİLMİŞTİR

Mental retardasyon bu sendromda görülen diğer önemli özelliktir ve olgularda %80-90 oranında görülmektedir. Yapılan bir çalışmada IQ puanı 79'un altında olan hasta oranı %44 olarak bulunmuştur (15). Bu çalışmada kardeş olan iki olgu mental retardeydi. Diğer olguda ise otizm vardı. Otizm ise literatürde de belirtildiği gibi BB'li olgularda nadir görülen bir durumdur (16).

BB'li olgularda genital anomaliler erkek çocuklarda kızlardan daha sık rapor edilmektedir. Bu çalışmada iki olgu inmemiş testis nedeniyle opere olmuştu ve diğer olguda ise mikropenis mevcuttu.

BB sendromlu olgularda renal bulgular genellikle siliktir, ancak radyolojik olarak yapısal defekt genel olarak vardır. Poliüri çocukluk çağında en erken saptanan semptomdur. Kistik böbrek displazisi, üretral stenoz, hidronefroz, vezikoüretral reflü, vezikovaginal fistül ve üretral sinüs görülebilir. Kronik böbrek yetmezliği bu grup hasta için en sık ölüm nedenidir. Yapılan postmortem 57 olguluk bir çalışmada renal yapısal anomali %46 oranında saptanırken; sadece %5 hastada fonksiyonel yetersizlik tespit edilmiştir (15). Yine Türkiye'den yapılmış 23 BB'li olgunun incelendiği başka bir çalışmada tüm hastalarda renal anomali saptanmıştır (17). Literatüre benzer şekilde bu çalışmadaki iki olguda da vezikoüretral reflü vardı.

BB'de en önemli morbidite nedeni şişmanlığa bağlı Tip 2 Diyabetes Mellitus(DM), hipertansiyon ve hiperkolesterolemidir. Her 3 olguda da ciddi insülin direnci ve Tip 2 DM olması sebebiyle oral antidiyabetik başlanmıştı. Bir olguda hipertansiyon nedeniyle enapril kullanıyordu.

BB'li 15 çocuğun aileleri ile yapılmış bir çalışmada; nadir görülen bozuklukların aile hayatını nasıl etkilediği, günlük zorluklarla karşılaştıklarında yeterli destek alan ebeveynlerin önemi gerekliliği vurgulanmaktadır (18). Ancak bu durum genellikle bizim ülkemizde gözardı edilmektedir.

AS, ALMS1 geninde mutasyon sonucu oluşan erken başlangıçlı obezite, görme kaybı, işitme kaybı, Tip 2 DM, hipertrigliseridemi, hipotiroidi gibi endokrin ve metabolik hastalıklara sebep olan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülür. Bu çalışmada altı olgu AS tanısı aldı. Dört olguda akrabalık evliliği vardı, olguların ikisi kardeş olgulardı. Fizik muayene bulgularının her olguda farklı olabilmesi nedeniyle tanı koymak kolay değildir. Literatürdeki olguların birçoğunda görülen yuvarlak yüz yapısı ve derin yerleşimli gözler bu çalışmadaki olgularda da mevcuttu (19). Olgularda bebeklik dönemine kadar başlayan ve ilerleyen yaşlarda körlük ile sonuçlanan retinal dejenerasyon önemli bir bulgudur. Bu çalışmada yer alan olgularda tipik olarak bir yaşından önce başlayan nistagmus ve fotofobi mevcuttu. Kardeş iki olguda %100 görme kaybı, diğer olgularda ise değişik derecelerde görme kaybı mevcuttu.

Bu olgularda Tip 2 DM, hipertrigliseridemi ve hipotiroidi gibi endokrin komplikasyonlar görülebilir (20). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi çok erken yaşta başlarken, %80 olguda Tip 2 DM 16 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır (19,20). Tüm olgular Tip 2 DM için oral antidiyabetik kullanırken; iki olgu beraberinde insülin kullanıyordu. Olgular diyabet tanısını 10 yaşından sonra almışlardı.

Bu sendroma ilerleyici kronik böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, dilate kardiyomiyopatiye sekonder konjestif kalp yetmezliği de eşlik edebilir. Bu iki olguda idrarda artmış protein atılımına ek olarak birinde hipertansiyon mevcuttu ve her ikisi de ACE inhibitörü kullanıyordu. Genç hastalarda mortalite dilate kardiyomiyopatiye sekonder kalp yetmezliğinden olabilir (19). 38 AS'li çocuk ve erişkin olguyla yapılan bir çalışmada kardiyak değerlendirmede infantil kardiyomyopati yüksüsü olan AS'li hastalarda kardiyak fonksiyonun yaşamın ilk 5 yılında iyileştiğini ancak tamamıyla normale dönmediği gösterilmektedir. Aslında AS'li çocuk ve yetişkinlerin çoğunda kardiyak fonksiyonunda rezidüel bir bozukluğun olduğu bilinmektedir (19). Bu çalışmada yapılan kardiyolojik incelemelerde bir olguda dilate kardiyomyopati, bir olguda mitral yetmezlik ve sol ventrikül hipertrofisi tespit edildi. Türkiye'den bildirilmiş bir vakada 13 yaşında kliniğe ilk olarak dilate kardiyomyopati nedeniyle başvurmuş sonrasında AS tanısı almış vaka bildirilmiştir (21).

AS'li olgularda karaciğer tutulumu karaciğer enzimlerinin yüksekliğinden, hepatosteatoza hatta portal hipertansiyon ile birlikte siroza kadar ilerleyen bir dağılım gösterdiği bilinmektedir. Olguların ultrasonografik incelemelerinde evre 1-2 hepatosteatoz uyumlu görünüm vardı. Bir olguda mikronodüler siroz mevcuttu.

118 erişkin AS'li hasta ile yapılan bir çalışmada AS'li olgularda erken başlayan ve hızlı ilerleyen böbrek hastalığı olan olgularda genç yaşta kronik karaciğer hastalığının yüksek olarak görüldüğü bildirilmiştir (22). Ancak bu çalışmada AS'li olgulardan sadece birinde artmış böbrek parankim ekosu saptandı.

AS'li olgular genellikle normal zeka yapısına sahiplerdir, ancak öğrenme güçlüğü görülebilir. Çalışmadaki tüm olgular özel eğitim alıyordu. Olguların yaşıtlarından geriliği, eşlik eden görme ve işitme kaybı nedeniyle olduğu düşünüldü.

Psödohipoparatiroidizm; düşük kalsiyum, yüksek fosfor ve parathormon düzeyleri ile karakterize hedef organların parathormona (PTH) yanıt vermediği kalıtımsal bir bozukluktur. Bu hastalarda PTH'ye son organ cevabı yetersizdir. Tip 1A formunda biyokimyasal özelliklere ek olarak Albright Herediter Osteodistrofisi (AHO) olarak bilinen karakteristik bir fenotip (obezite, mental retardasyon, yuvarlak yüz, kısa boy, brakidaktili, hormon direnci) görülür. Çalışmada psödohipoparatirodi tanısı alan AHO fenotinde dört olgu vardı, olguların genetik analiz sonuçları halen beklenmektedir. PHP tip 1A'lı hastalarda Gαs ekspresyonunu veya işlevini oluşturan GNAS'ta defekt vardır. Sadece PTH'ya değil; TSH, gonadotropinler, glukagon, kalsitonin ve büyüme hormonu salgılatıcı hormon gibi ilave hormonlara da direnç gösterirler (23). Primer hipotiroidi ve

GERİÇEKİLMİŞTİR

hipogonadizme yol açar (24). Eşlik edebilecek diğer hormon direnci açısından bakıldığında iki olguda hafif tiroid hormon direnci vardı.

Bu çalışmayı sınırlandıran durumlar olgu sayısının az olması ve tüm olguların genetik sonuçların olmamasıdır.

SONUÇ

Obezite nedeni ile başvuran olgularda hastanın özgeçmişinin, aile öyküsünün dikkatli sorgulanması ve yapılan fizik muayene ile birincil ve ikincil obezite nedenlerin dışlanması çoğunlukla sağlanabilecektir. Öyküde erken başlangıç (özellikle 5 yaşından önce) ve beraberinde aşırı yeme davranışı önemli bir ipucudur. Obeziteye boy kısalığı, mental retardasyon, ekstremite anomalileri, hipogonadizm, göz bulguları, organ disfonksiyonu gibi bulgular eşlik ediyorsa, primer obezite nedenlerinden uzaklaşılarak diğer obezite nedenleri araştırılmalıdır. Obez çocuklarda eşlik eden birden fazla sisteme ait bulgu varlığında olgularda ayırıcı tanıda sendromik obezite de düşünülmelidir. Bu olgularda kognitif fonksiyonlar değerlendirilmeli, göz muayenesi, kardiyak ve renal görüntüleme yapılmalıdır.

Bu çalışmadaki olgularda en erken tanı yaşının 2 yaş olması çocuk poliklinik muayenelerinde fizik muayene ve anamnez alımın daha dikkatli yapılması gerektiğini göstermiştir. Sendromik obez olgularda ihtiyaç olan uygun tedaviye zamanında başlanabilme eşlik eden organ disfonksiyonunun ve özel eğitim gerektirec mental durumların tespiti açısından erken tanı çok ön Özellikle genel pediatristlerin bu duruma aşina olma teş ve tedavinin daha erken başlamasını sağlayacak olguların yaşam kalitesini iyileştirecektir.

Ayrıca olguların son poliklinik muayeneleri obezite ve takibinde beklenilen başarının sağlanamadığını göstermiştir. Ailelerin bu konuda daha fazla eğitim almala e tedav daha aktif rol almaları hastaları artan obezite de sind ve ek komplikasyonlardan koruyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Garn SM,Sullivan TV, Haw tho .Fatness and obesity of the parents of obese individu .Am J utr 1989;50,1308-13.
2. Bell CG, Walley AJ, Fr el F e genetics of human obesity.Nat Rev Genet 2005;6:22
3. Reinehr T, Hinney A, de G, Austrup F, Hebebrand J, Andler W. Defin genetic d rders in owerweight children and adolescents. J ediat 50:618-22.
4. Albayrak HM, ğlu BS ocukluk Çağında Sık Görülen Obezite Sendromları. J C 2016;14:82-7.
5. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972; 3: 566-9.
6. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. Clin Endocrinol Metab 2017;102:709-57.
7. Chung WK, Leibel RL. Molecular physiology of syndromic obesities in humans. Trends Endocrinol Metab 2005; 16: 267-72.
8. Cassidy SB, Dykens E, Williams CA. Prader willi and Angelman syndromes:sister imprinted disorders.Am J Med Genet 2000;97:136-46.
9. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader -Willi syndrome: A review of clinical, genetic, and endo dings. J Endocrinol Inves 2015;38.1249-63.
10. Miller JL, Tamura R, Butler M G, Ki Sulsona C, Gold JA, et al. Oxytocin treatment in ch n w rader-Willi syndrome: A double- blind, placebo-co osse study. Am J Med Genet A 2017;173:1243-50
11. Yang A, Choi JH, Sohn Y Y, Lee J, Yoo HW, et al. Effects of recombinant human gro th ho treatment on growth, body composition, and s in infants r toddlers with Prader-Willi syndrome: a rand zed e-controled trial. Orphanet J Rare Dis 2019 Sep 11;
12. Lindgren A dberg A, G h hormone treatment completely normalizes adu ht s es body composition in Prader-Willi syndr Exp e from KIGS (Pfizer International Growth Database) Res 2 08;70:182–7.
13. Angu o MA, C tro gana M, Lamerson M, Arguello R, Accacha S, lt height in children with Prader-Willi syndrome with a ithou uman growth hormone treatment. Am J Med Genet A 2 143:1456-61.
14. Dibia Liz Escoricona Alfaro, Perrine Lemoine, Virginie Ehlinger. es eath in Prader-Willi syndrome: lessons from 11 years' exp e of a national reference center. Orphanet J Rare Dis 19; 1 : 238.
15. Be s PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: Results of a population survey. J Med Genet 1999;36:437-46.
16. Chatterjee SS, Guha P,Talukdar A, Dasgupta G. Autism: a rare presentation of Bardet-Biedl syndrome. BMJ case reports 2014 ;4;167-72.
17. Atmış B, Bayazıt AK, Melek E, Bişgin A, Anarat A.Renal features of Bardet Biedl syndrome: A single center experience. Turk J Pediatr 2019;61:186-92.
18. Deniz Z, Finn RH , Charlatte von der L. Caring for a child with Bardet-Biedl syndrome: A qualitative study of the parental experiences of daily coping and support. Eur J Med Genet 2020;04:01.
19. Brofferio A, Sachdev V, Hannoush H Marshal JD, Naggert JK, Sidenko S, et al. Characteristics of cardiomyopathy in Alström syndrome: Prospective single-center data on 38 patients. Mol Genet Metab 2017;121:336-43.
20. Marshall JD, Beck S, Maffei P, Naggert JK. Alström Syndrome. Eur J Hum Genet 2007;15812:1193-202.
21. Dinleyici EÇ, Kılıç Z, Doğruel N. A case of Alstrom syndrome presenting with dilated cardiomyopathy at 13 years of age Turkiye Klinikleri J Pediatr 2007;16:118-21.
22. Baig S, Paisey R, Dawson C, Barrett T, Maffei P, Hodson J, et al. Defining renal phenotype in Alstrom syndrome. Nephrol Dial Transplant 2020;35:994-1001.
23. Mantovani G, Spada A. Resistance to growth hormone releasing hormone and gonadotropins in Albright's hereditary osteodystrophy. J Pediatr Endocrinol Metab 2006;19:663-70.
24. Mantovani G, Ferrante E, Giavoli C, Linglart A, Cappa M, Cisternino M, et al. Recombinant human GH replacement therapy in children with pseudohypoparathyroidism type Ia: first study on the effect on growth. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5011-7.

GERİ ÇEKİLMİŞTİR

Kırım Kongo Kanamalı Ateşini Taklit Eden İki Pediatrik Bruselloz Olgusu

Two Pediatric Cases of Brucellosis Mimicking Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Ömer GÜNEŞ , Saliha KANIK YÜKSEK , Latife GÜDER , Özlem MUSTAFAOĞLU , Ahmet Yasin GÜNEY , Belgin GÜLHAN , Gülsüm İclal BAYHAN, Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Bruselloz pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin ağız yoluyla alınmasıyla veya enfekte hayvan salgılarıyla yakın temas yoluyla bulaşan, gram negatif bir kokobasil olan Brucella türlerinin neden olduğu ülkemizde de yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Bruselloz özgül olmayan semptom ve bulgulara sahip olması nedeniyle diğer birçok hastalığı taklit edebilir. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) brusellozun ayırıcı tanısında yer alan zoonotik bir hastalıktır. Bu yazıda KKKA ön tanısı ile hastanemize sevk edilen ve bruselloz tanısı konulan iki pediatrik olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz, Çocuk, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

ABSTRACT

Brucellosis is a common zoonotic disease in our country caused by Brucella species, a gram negative coccobacillus that is transmitted by oral ingestion of unpasteurized milk and dairy products or by close contact with infected animal secretions. Because brucellosis has nonspecific symptoms and findings, it can mimic many other diseases. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is a zoonotic disease included in the differential diagnosis of brucellosis. In this article, two pediatric cases referred with a pre-diagnosis of CCHF and diagnosed with brucellosis were presented.

Key Words: Brucellosis, Child, Crimean Congo Hemorrhagic Fever

GİRİŞ

Bruselloz yüksek ateş, eklem ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı ve baş ağrısı gibi özgül olmayan semptomlar ile hepatosplenomegali ve lenfadenopati gibi bulgulara sahip olan zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Bu semptom ve bulgular nedeniyle bruselloz, sıklıkla hemato-onkolojik, romatolojik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları ile karışabilmektedir (2). Enfeksiyöz nedenlerden olan KKKA insanlara enfekte kenelerin tutunmasıyla ve enfekte hayvanların kan ve dokuları ile temas sonucunda bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Özgül olmayan semptomlarla bir haftadan daha kısa süren inkübasyon süresi sonrası görülür (3). Kanama, trombositopeni, pansitopeni ve dissemine intravasküler koagülopati gibi önemli hematolojik bulgulara ve mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır (4). Bu olgu sunumunda benzer klinik ve laboratuvar özelliklerine sahip olup ilk değerlendirmede KKKA ön tanısı konulup merkezimize refere edilen ve ayırıcı tanı sonrasında bruselloz tanısı konulan iki pediatrik olgu tartışılmıştır.

OLGU 1

Öncesinde sağlıklı 14 yaşında kız hastanın üç gündür devam eden ateş, ishal ve karın ağrısı yakınmalarıyla hastanaye başvurduğu öğrenildi. Köyde yaşayan ve ailesi hayvancılıkla

GÜNEŞ Ö : 0000-0001-7121-3810
KANIK YÜKSEK S : 0000-0002-2538-2872
GÜDER L : 0000-0003-4565-3665
MUSTAFAOĞLU Ö : 0000-0001-8915-6922
GÜNEY AY : 0000-0002-3446-7034
GÜLHAN B : 0000-0003-0839-1301
BAYHAN Bİ : 0000-0002-1423-4348
ÖZKAYA PARLAKAY S : 0000-0001-5691-2461

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

Finansal Destek / *Financial Disclosure*: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Onay / *Confirmation*: Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Güneş Ö, Kanık Yüksek S, Güder L, Mustafaoğlu Ö, Güney AY, Gülhan B ve ark. Kırım Kongo Kanamalı Ateşini Taklit Eden İki Pediatrik Bruselloz Olgusu. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:538-541.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Ömer GÜNEŞ
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: dromergunes@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 12.11.2020
Kabul tarihi / Accepted : 02.03.2021
Elektronik yayın tarihi : 23.09.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.823943

uğraşan hasta, pansitopeni saptanması üzerine yaşadığı bölgede endemik olması ve hastalığın görüldüğü mevsimsel dönem içerisinde olunması nedeniyle KKKA düşünülerek hastanemize sevk edildi. Kene tutunma öyküsü olmayan hastanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketme hikayesi mevcuttu. Hastanın hastanemize başvurusu esnasında 38°C olan vücut sıcaklığı dışında diğer vital bulguları normaldi. Fizik muayenede, karaciğer ve dalak kosta altında midklaviküler hatta 1 cm kadar ele gelmekteydi.

Tam kan sayımında beyaz küre sayısı 1700 (4500-11400) / mm^3, hemoglobin 9.4 (12.5-16) g/dL, trombosit sayısı 79.000 (170000-400000) /mm^3 saptandı. C-reaktif protein (CRP) 25.8 (0-5) mg/L, protrombin zamanı (PTZ) 11.3 (9.8 -14) sn, international normalized ratio (INR) 1.24 (0.8-1.2) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 31.9 (21 -32) sn'di. Kan biyokimyasında alanin aminotransferaz (ALT) 24 (0-29) U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 54 (0-25) U/L, laktat dehidrojenaz (LDH) 614 (0-287) U/L ve kreatin kinaz (CK) 147 (<247) U/L tespit edildi. Abdominal ultrasonografide hepatosplenomegali mevcuttu. Periferik yaymada atipik hücreye rastlanmadı. Semptom ve laboratuvar bulgularının hastalıkla uyumlu olması ve hastanın endemik bölgede yaşıyor olması nedeniyle KKKA için istenen ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ve PZR (Polimeraz zincir reaksiyonu) testleri negatif olarak sonuçlandı. Kene tutunma öyküsü de olmayan hastada KKKA tanısından uzaklaşıldı. Diğer olası enfeksiyöz nedenler düşünülerek ayırıcı tanıya yönelik olarak gönderilen sitomegalovirüs, Ebstein-Barr virüs ve parvovirüs serolojik testleri negatif olarak tespit edildi. Bruselloz açısından yapılan tetkiklerinde ise Rose Bengal testi pozitif, Brucella IgM 10.0 (>1.1 pozitif) RU/mL, Brucella IgG 37.38 (>22 pozitif) RU/mL ve Brucella tüp aglütinasyonu 1:5120 titrede pozitif olarak saptandı. Yatışının altıncı gününde kan kültüründe gram negatif kokobasil sinyali olduğu ve sonrasında Brusella spp üremesi olduğu öğrenildi. Hastaya sonuçlarla bruselloz tanısı konularak doksisiklin (4.4 mg/kg/gün) ve rifampisin (20 mg/kg/gün) tedavileri başlandı. Tedavi başlanmasından kısa süre sonra sistemik semptomları geriledi ve pansitopeni bulgusu düzeldi. Tedavi altında alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Ek sistem tutulumu olmayan hasta almakta olduğu antibiyotik tedavileri 6 haftaya tamamlanacak şekilde ayaktan yakın takip edilmek üzere taburcu edildi.

OLGU 2

Öncesinde sağlıklı 14 yaşında erkek hastanın iki gündür devam eden ateş, bir haftadır devam eden kas ağrısı, eklem ağrısı ve halsizlik yakınmaları ile dış merkezdeki bir hastaneye başvurduğu ve KKKA ön tanısı ile merkezimize sevk edildiği öğrenildi. Köyde yaşayan ve ailesi hayvancılıkla uğraşan hastanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünü tüketme öyküsü mevcut iken yakın zamanda kene tutunması yoktu. Hastanemize başvurusu sırasında vücut sıcaklığı 38 °C ölçüldü. Diğer vital bulgular ve fizik muayenesi normaldi.

Tam kan sayımında beyaz küre sayısı 1800 /mm^3, hemoglobin 12.5 g/dL trombosit sayısı 96.000 /mm^3'di. CRP 17 mg/L, PTZ 12.8 sn, INR 1.23 ve aPTT 29.4 sn olarak sonuçlandı. Biyokimyasal incelemelerinde ALT 54 U/L, AST 58 U/L, LDH 523 U/L ve CK 170 U/L'di. Periferik yayma incelemesinde malign hücre saptanmadı. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının KKKA enfeksiyonunu düşündürmesi ve endemik bölgeden başvurmuş olması nedeniyle hastalığa yönelik gönderilen ELISA ve PZR testleri negatif olarak görüldü. KKKA tanısından uzaklaşılan hastada ayırıcı tanıya yönelik olarak gönderilen viral serolojik testler negatif olarak sonuçlanırken, Brucella Rose Bengal pozitif, Brucella IgM 10.0, Brucella IgG 37.38 RU/mL ve Brucella tüp aglütinasyonu 1:640 titrede pozitif olarak tespit edildi. Ateşleri ampirik olarak başlanan seftriakson (100 mg/kg/gün) altında devam eden hastanın yatışının beşinci gününde kan kültüründe gram negatif kokobasil sinyali olduğu öğrenildi. Bruselloz tanısı ile hastaya doksisiklin (4.4 mg/kg/gün) ve rifampisin (20 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Tedavi başlanmasından kısa süre sonra ateşi düştü, anormal laboratuvar bulguları düzeldi. Kan kültüründe üreyen gram negatif kokobasil Brucella spp olarak raporlandı. Bruselloz tedavisi altında alınan kontrol kan kültüründe üreme görülmedi. Yapılan sistemik incelemede ek sistem tutulumu saptanmayan hasta başlanmış olan antibiyoterapisi ayaktan 6 haftaya tamamlanmak üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bruselloz insanlara pastörize edilmemiş hayvan ürünlerinin ağız yoluyla alınmasıyla, enfekte hayvan salgılarıyla doğrudan temas veya kontamine aerosollerin inhalasyonu sonucu enfeksiyöz aerosollerin solunmasıyla bulaşan zoonotik bir hastalıktır (5). Hastalık etkeni gram negatif bir kokobasil olan Brucella türleridir. Ülkemizde endemik olan bruselloz, özellikle hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde sıklıkla görülmektedir (6).

Brusellozda en sık görülen semptomlar ateş, eklem ağrısı ve karın ağrısı gibi özgül olmayan semptomlardır. Ülkemizde bruselloz tanısı alan çocuklar ile yapılan retrospektif bir çalışmada da en sık görülen klinik semptomlar ateş, eklem ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, gece terlemesi ve kilo kaybı olarak saptanmıştır (5,6). Brusellozda en sık görülen klinik bulgular ise sırasıyla ateş, periferik artrit ve hepatosplenomegalidir (6). Olgularımızın her ikisi de ateş, eklem ağrısı, karın ağrısı ve halsizlik gibi bruselloz

için özgül olmayan semptomlarla başvurmuşlardı. Ancak sadece birisinde fizik muayenede hepatosplenomegali saptanmıştı.

Bruselloz hastalarında alınan rutin laboratuvar tetkikleri nonspesifiktir ve tanı koydurmaz. Anormal hematolojik bulgulara sıklıkla rastlanmaktadır (6,7). Tek başına anemi, lökopeni ve trombositopeni saptanabildiği gibi bisitopeni veya pansitopeni de görülebilmektedir (7). Ülkemizde pediatrik hastalar ile yapılan bir çalışmada akut bruselloz tanısı konan hastaların hematolojik bulguları değerlendirilmiş, olguların %16'sında trombositopeni, %13.9'unda lökopeni, %7.7'sinde pansitopeni ve %4'ünde bisitopeni bulunmuştur (8). Pediatrik bruselloz olgularında pansitopeni gelişse bile tedavi ile düzelmektedir (9). Olgularımızın ikisinde de başvuruları sırasında pansitopeni tablosu mevcut olup tedavi ile hızlı bir şekilde düzeldikleri görülmüştür. Bruselloz hastalarında bakılan diğer testlerden CRP ve sedimentasyon gibi akut faz reaktanları ile karaciğer fonksiyon testleri gibi biyokimyasal parametreler de anormallikler saptanabilmektedir (6). Ancak tanı koydurucu değillerdir ve sadece organ tutulumları ile tedavi yanıtımın değerlendirilmesinde yardımcı olurlar (6,7).

Bruselloz özgül olmayan semptomlar ve bulgulara sahip olması nedeniyle sinsi bir seyir gösterebilmekte ve diğer birçok hastalığı taklit edebilmektedir (10). Akut, subakut ve kronik formları görülebilmekle birlikte çocuklarda en çok akut formu görülmektedir (11). Türkiye'nin Orta Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde endemik olarak görülen ve zoonotik bir hastalık olan KKKA ile büyük benzerlikler gösterir. Bruselloz insidansı özellikle hayvanların yavrulama dönemleri ve peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında artmaktadır. KKKA hastalığı da mevsimsel değişkenlik göstermekte ve bruselloza benzer şekilde havaların ısındığı ilkbahar sonu ve yaz aylarında endemik bölgelerde ortaya çıkmaktadır. Başlangıçta KKKA olarak değerlendirilen daha sonra yapılan incelemelerde bruselloz tanısı konulan pediatrik olgular bildirilmiştir (10). Endemik bölgede yaşayan erişkin bir hastada KKKA ve bruselloz koenfeksiyonuna ait olgu bildirimi de bulunmaktadır (11). KKKA tanısı konmuş hastaların sadece %69 ' unda kene tutunması öyküsü bildirildiğinden, kene teması olmasa bile enfeksiyonun

görüldüğü dönemde endemik bölgede bulunan ve hastalığı düşündüren klinik ve/veya laboratuvar bulgusu ile başvuran hastalarda KKKA tanısı akla gelmeli ve tanıya yönelik tetkikler gönderilmelidir (12).

Burada sunulan her iki olguda da KKKA tanısı akla gelmiş ve hastalar merkezimize sevk edilmişlerdi. KKKA'a yönelik PZR ve ELISA testlerinin negatif sonuçlanması ve hastalarda pastörize edilmemiş süt/süt ürünü tüketimi ve ailelerinin hayvancılıkla uğraşıyor olmaları nedeniyle ülkemizde endemik olarak görülen brusellozdan şüphelenildi ve tanıya yönelik tetkikler planlandı.

Bruselloz tanısında altın standart yöntem etkenin kültürde üretilmesidir (6). Ancak kültürlerde üreme oranlarının düşük olması nedeniyle serolojik testler tanıda oldukça önemli yer tutmaktadır (7). Lam (Rose Bengal) ve tüp aglutinasyon testleri günlük pratikte sıklıkla kullanılmaktadır (6).

Sunduğumuz her iki olgunun da kan kültürlerinde Brucella spp ürerken, Brusellaya yönelik seroloji ve aglutinasyon testleri de pozitif olarak sonuçlandı.

Bruselloz tedavisinde amaç hastalığı kontrol altına almak ve komplikasyon, nüks ile sekel gelişimini önlemektir. Brucella türlerinin hücre içi mikroorganizmalar olması nedeniyle intrasellüler ortamda etkinlik gösteren doksisiklin, rifampisin ve trimetoprim/sulfametoksazol gibi antibiyotikler kullanılır ve monoterapide nüks oranlarının yüksek olması nedeniyle kombinasyon tedavisi şeklinde uzun süreli uygulanırlar. Brusellozun standart tedavisi 6 hafta olup, spondilit, nörobruselloz ve endokardit gibi fokal hastalık bulgusu varlığında 4-6 aya kadar uzatılabilmektedir (13). İki olgumuzda da uzun süreli tedavi gerektiren endikasyonlar bulunmadığından 6 haftalık kombine doksisiklin ve rifampisin tedavisi uygulanmıştır (14).

Sonuç olarak, bruselloz ve KKKA ülkemizde endemik olarak görülen ve benzer klinik özelliklere sahip zoonotik hastalıklardır. KKKA hastalığının tespit edilmediği özgül olmayan semptom ve bulgularla başvuran hastalarda gecikmiş tanı ve tedavi neticesinde kayıplara yol açabileceğinden bruselloz akılda tutulmalı ve tanıya yönelik uygun tanı testleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a reemerging zoonosis. Vet Microbiol 2010;140:392-
2. Yagupsky P. Pediatric brucellosis: an (almostforgotten disease. Adv Exp Med Biol 2011;719:123-
3. Tuygun N, Tanir G, Caglayik DY, Uyar Y, Korukluoglu G, Cenesiz F. Pediatric cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. Pediatr Int 2012;54:402-6.
4. Onguru P, Dagdas S, Bodur H, Yilmaz M, Akinci E, Eren S, Ozet G. Coagulopathy parameters in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relation with mortality. J Clin Lab Anal 2010;24:163-6.
5. Young EJ, Brucellosis RD, Feigin JD, Cherry GJ, Demmler SL. Kaplan (eds). Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders Co 2004:1582-7.
6. Kanık Yüksek S, Gülhan B. Çocukluk Çağında Bruselloz: Tek Merkez Deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2019;6:435-41.
7. Kara SS, Kara D, Fettah A. Various clinical conditions can mimic Crimean-Congo hemorrhagic fever in pediatric patients in endemic regions. J Infect Public Health 2016;9:626-32.
8. Karaman K, Akbayram S, Bayhan GI, Doğan M, Parlak M, Akbayram HT, et al. Hematologic Findings in Children With Brucellosis: Experiences of 622 Patients in Eastern Turkey. J Pediatr Hematol Oncol 2016;38:463-6.
9. Karli A, Şensoy G, Albayrak C, Koken O, Cıraklı S, Belet N, et al. Pancytopenia As the Initial Manifestation of Brucellosis in Children. Vector Borne Zoonotic Dis 2015;15:545-9.

10. Metin O, Teke TA, Aydin ZGG, Kaman A, Oz FN, Bayhan GI, et al. A case of brucellosis mimicking Crimean-Congo hemorrhagic fever. Journal of Infection and Public Health 2015;8:302-4.
11. Yoldas T, Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Sayli TR. Clinical and laboratory findings of 97 pediatric brucellosis patients in central Turkey. J Microbiol Immunol Infect 2015;48:446-9.
12. .Karakeçili F, Çıkman A, Akın H, Gülhan B, Özçiçek A. A case of brucellosis and Crimean-Congo hemorrhagic fever coinfection in an endemic area. Mikrobiyol Bul 2016;50:322-7.
13. Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, Torunoglu MA. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. Int J Infect Dis 2009;13:380-6.
14. Young EJ. Brucella Species (Brucellosis). In: Sarah S. Long, Charles G. Prober, Marc Fischer (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Fifth edition. Elsevier 2017:4563-4.
15. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. Pediatr Int 2009;51:114-9.

Ensefalit Ön Tanısından Zehirlenmeye: Akut Siyanür Zehirlenmesi

From Pre-Diagnosis of Encephalitis to Poisoning: Acute Cyanide Poisoning

Gülşah DEMİR[1], Şefika BARDAK[1], Lala DADASHOVA[2], Necmi Can YÜKSEL[2], Pelin ELİBOL[1], Alper ÇİÇEK[1], Emel BERKSOY[1]

[1]S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Siyanür bilinen en hızlı ölümcül zehirler arasında yer alır. Solunum yolu ve mukoz membranlardan hızla emilir, ayrıca gastrointestinal sistem ve deri yoluyla da absorbe edilebilir. Birçok meyve çekirdeğinde bulunan siyanürün toksik yan etkilere neden olabilmesi için çiğnenerek yutulması gerekir. Nöbet yakınmasıyla çocuk acil servise başvuran üç yaşında bir çocukta konfüzyon, laktik asidoz ve ayrıntılı anamnez bilgileri ışığında nörolojik nedenlerden uzaklaşılıp siyanür zehirlenmesi düşünülmüş, hidroksikobalamin (Cyanokit®) intravenöz infüzyonu verilmiş ve hızlı yanıt alınmıştır. Olgu, zehirlenmelerde anamnezin önemine vurgu yaparak nadir görülen ve fatal olabilen siyanür zehirlenmesinin klinik ve laboratuar bulgularına dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Ensefalit, Siyanür

ABSTRACT

Cyanide is the fastest and the most fatal poison among other known poisons. It is rapidly absorbed through the respiratory tract and mucous membranes, and can also be absorbed through the gastrointestinal tract and skin. Cyanide can be found as a component in many fruit seeds. If it is chewed and swallowed, it can cause toxic side effects. Confusion and lactic acidosis were determined in a three-year-old child who was admitted to the pediatric emergency room with a complaint of seizure, and according to detailed anamnesis, neurological causes were excluded and cyanide poisoning was diagnosed. An intravenous infusion of hydroxycobalamine (Cyanokit®) was given and rapid response was obtained. We presented this case to call attention to the clinical and laboratory findings of cyanide poisoning, which is rare and can be fatal. Also, we aimed to emphasize the importance of detailed history in intoxications.

Key Words: Child, Encephalitis, Cyanide

GİRİŞ

Siyanid zehirlenmesi nadir görülen ciddi ve ölümcül zehirlenme nedenlerinden biridir. Klinik bulguları özgül değildir ve tanısı zordur. Siyanür (Hidrosiyanik asit, Prussik asit) doğada gaz, sıvı ve katı halde bulunur ve çoğunlukla kimyasal üretim endüstrisinde (sentetik lastik, dericilik, kuyumculuk, fare ve böcek ilaçlarının üretimi, metalürji ve fotoğrafçılık ,vb) kullanılır. Bir başka önemli kaynağı da elma, kayısı, şeftali, erik, kiraz gibi meyvelerin tohumlarında bulunan 'amigdalin' adlı glikoziddir. Bu yazıda ensefalit ön tanısından dikkatli anamnez ile kayısı çekirdeği yemeye bağlı siyanür zehirlenmesi tanısı alan üç yaşında erkek hasta, zehirlenmelerde anamnezin önemine ve siyanür zehirlenmesinin klinik ve laboratuar bulgularına dikkat çekmek için sunulmuştur.

DEMİR G : 0000-0001-7841-4682
BARDAK Ş : 0000-0003-1211-6943
DADASHOVA L : 0000-0003-2310-7372
YÜKSEL NC : 0000-0001-7333-2522
ELİBOL P : 0000-0002-2195-7421
ÇİÇEK A : 0000-0001-5017-4525
BERKSOY E : 0000-0002-6831-1353

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

Finansal Destek / *Financial Disclosure*: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Onay / *Confirmation*: Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Demir G, Bardak Ş, Dadashova L, Yüksel NC, Elibol P, Çiçek A, Berksoy E. Ensefalit Ön Tanısından Zehirlenmeye: Akut Siyanür Zehirlenmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:542-544.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Gülşah DEMİR
S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi,
Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: gulsahdemir153781@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 06.01.2021
Kabul tarihi / Accepted : 05.04.2021
Elektronik yayın tarihi : 14.09.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.855119

OLGU

Daha önceden sağlıklı olan üç yaş erkek hasta acil servise nöbet yakınması ile getirildi. Aktif jeneralize tonik klonik tarzda nöbet geçiren hastaya 0.1 mg/kg midazolam intravenöz olarak uygulandı ve nöbet kontrol altına alındı. Öyküsünden evde aniden gözlerde kayma, ağızda köpürme ve kasılma şeklinde 2-3 dk süren aralıklı iki defa nöbet geçirdiği, sonrasında acile geldikleri ve hastane kapısında da üçüncü nöbetini geçirmeye başladığı öğrenildi. Yakın zamanda enfeksiyon geçirme ve ateş, travma ,ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik bakısında genel durum: orta, vücut ısısı: 37.5 °C, nabız: 108/dk, oksijen satürasyonu: %98 (oda havasında), kan basıncı: 105/70 mmHg, Glasgow Koma Skalası (GKS): 12/15 (midazolam sonrası) olarak saptandı. Sistemik fizik muayene bulguları olağandı. Meninks irritasyon bulgusu ve patolojik refleks tespit edilmedi. Laboratuar tetkiklerinde lökosit: 25.900/µL, nötrofil: 9.200/µL, hemoglobin: 12.8 g/dl, trombosit: 389.000/µL, serum elektrolitleri, kan glikoz düzeyleri normaldi. Kan gazı: Ph: 7.25 pCO2: 21.7 mmHg HCO3: 12.4 mmol/L BE: -16.6 mmol/L Lactat: 12.2 mmol/L olarak saptandı. Nöbet etiyolojisi için çekilen Kraniyal MRI normaldi. Hastaya intravenöz sıvı desteği, yüksek konsantrasyonda oksijen ve 1 meq/kg dan intravenöz bikarbonat desteği verildi. Letarjisi devam eden ve göz teması kurmayan hastanın destek tedavilerinin 1. Saatinde bakılan kan gazı; pH: 7.27 pCO2: 24.5 mmHg, HCO3: 13.5 mmol/L, Lactat: 9.8 mmol/L olarak bulundu. Nöbet geçiren hastada açıklanamayan anyon açıklı metabolik asidoz ve yüksek laktat değerleri zehirlenme olabileceğini düşündürdü. Öykü detaylandırılarak evdeki tüm ilaçların tek tek kontrol edilmesi, eksik ilaç olup olmadığına bakılması, her türlü kimyasal maddenin yerinde olup olmadığının kontrol edilmesi ve son 24 saattir yediklerinin yazılması istendi. Sorgulama sonucunda hastanın sabah saatlerinde bir avuç kadar kayısı çekirdeği yediği ve yarım saat sonra aniden nöbet geçirdiği öğrenildi. Hastaya akut siyanür intoksikasyonu tanısı konularak başvurusundan yaklaşık 4 saat sonra hidroksikobalamin (Cyanokit®) 70 mg/kg intravenöz olarak verildi. Tedaviden bir saat sonra hasta uyanık, bilinci açık, göz kontağı iyi, komutları takip ediyor ve konuşuyordu. Kontrol kan gazı; pH: 7.37, pCO2: 32 mmHg, HCO3: 19.4 mmol/L, Lactat: 1.6 mmol/L'di. Acil serviste 24 saatlik monitörlü izlemi boyunca nöbeti tekrarlamayan, vital bulguları stabil seyreden ve laboratuar değerleri normal olan hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın ebeveynlerinden yazılı ve sözlü onam alındı.

TARTIŞMA

Pek çok meyve çekirdeği, bağırsak bakterileri tarafından hidrojen siyanüre dönüştürülen amigdalin gibi siyanojenik glikozitler içerir (1,2). Toksik yan etkilere neden olması için çok sayıda çekirdeğin ezilerek veya çiğnenerek alınması gerekir. Bu nedenle keşif amaçlı toksik bitki alımından kaynaklanan akut siyanür zehirlenmesi çocuklarda oldukça nadirdir (2). Amigdalin ve laetril (amigdalinin kimyasal bir türü) yetişkinlerde kanser için alternatif tedaviler olarak satılmaktadır ve literatürde 4 yaşında bir çocukta kazara laetril alımından kaynaklanan siyanür zehirlenmesi bildirilmiştir (3). Türkiye'de ise çocuklardaki siyanür zehirlenmesinin çoğunluğu kayısı çekirdeği yeme ile ilişkilidir (4). İnsanlarda öldürücü doz daha düşük miktarlarda bildirilmesine rağmen 1.5 mg/kg olarak kabul edilir (5). Kayısı çekirdeğindeki siyanür içeriği 0.122–4.09 mg/g, ortalama 2.92 mg/g'dır. Böylece tek bir kayısı çekirdeği yaklaşık 0.5 mg siyanür içerir (6). Literatürde üç yaşındaki bir kız çocuğunda üç kayısı çekirdeği çiğneyerek yutması sonrası komaya kadar giden şiddetli intoksikasyon bulguları gözlendiği bildirilmiştir (7). Hastamız ise bir avuç dolusu kayısı çekirdeğini çiğneyerek yedikten yarım saat sonra kusma ve jeneralize tonik klonik vasıflı nöbet geçirmiştir.

Siyanür mitokondriyal sitokromoksidaz enzimini inhibe eder. Hücrenin Adenozin trifosfat (ATP)'yi oluşturmak için anaerobik glikoz metabolizmasına geçmesi gerekir. Anaerobik metabolizma, laktik asit oluşumuna ve metabolik asidoz gelişimine yol açar. ATP hidrolizi tarafından üretilen hidrojen iyonları artık aerobik ATP üretiminde tüketilmez ve bu durum da asidozu şiddetlendirir (8). Serum bikarbonat fazla asidi tamponladıkça azalır ve anyon açığının artmasına neden olur. Oksijene rağmen hücreler oksijeni kullanamaz ve oluşan hipoksi özellikle kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemini etkiler. Siyanür, apoptotik hücre ölümünü indükleyerek N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini uyarır. Ayrıca inhibe edici nörotransmiter gama-aminobütirik asit (GABA) oluşumundan sorumlu enzim olan glutamik asit dekarboksilazı (GAD) da inhibe eder. Sonuç olarak, GABA seviyeleri düştükçe siyanür nöbet riskini artırır (9-11). Ülkemizde kayısı çekirdeği yenmesine bağlı siyanür zehirlenmesi görülen 13 hasta geriye dönük incelendiğinde hafif zehirlenme belirtilerine ek olarak hastaların izleminde, dört hastada mekanik ventilatör ihtiyacı, iki hastada hipotansiyon, iki hastada koma ve bir hastada konvülsiyonlar şeklinde şiddetli zehirlenme bulguları saptanmıştır (4). Başlangıç semptomları özgül olmadığı için tanı oldukça güçtür. Halsizlik, güçsüzlük, baş ağrısı, baş dönmesi, letarji, konfüzyon, nöbet, koma, hipotansiyon, bradikardi/taşikardi, aritmiler, kardiyovasküler yetmezlik, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, kiraz kırmızısı deri rengi ile nefeste acıbadem kokusu görülebilir. Siyanür zehirlenmesi; ateş, konvülsiyon ve bilinç bulanıklığı ile giden ensefalit vakalarıyla karışabilmektedir (12). Hastamızda da merkezi sinir sistemi etkilerinden tekrarlayan nöbet, letarji, konfüzyon olması öncelikle ensefalit düşündürmüş ve lumbar ponksiyon planlanmıştı. Ancak kan gazında yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve yüksek laktat düzeyi oldukça dikkat çekiciydi. Üstelik hastanın semptomlarının çok akut başlaması, öncesinde ateş, enfeksiyon öyküsünün olmaması da merkezi sinir sistemi enfeksiyon tanısından uzaklaştırmıştı. Renal yetmezlik ve ketoasidozun olmaması nedeniyle ayırıcı tanıda yüksek anyon açıklı metabolik asidoz yapan diğer nedenler, ilaç içme yada kimyasal maruziyet dışlanmıştır. Yetişkinlerde akut siyanür zehirlenmesi olan 11 hastanın ikisinde laktik asid

düzeyinin> 8 mmol/L olduğu bildirilmiştir. Laktik asidozun siyanür zehirlenmesi için yüksek oranda spesifik olduğu ifade edilmektedir (13). Bizim hastamızda laktat düzeyi 12.2 mmol/L olarak saptanmıştır. Literatürde siyanür zehirlenmesi sonrası lökositoz saptanan erişkin hastalar bildirilmiştir (14). Bizim hastamızda da lökosit değeri 25.900/µL olup, hidroksikobalamin tedavisi sonrası yapılan kontrollerde normal olarak saptanmıştır. Kesin tanı için kan siyanür düzeyi bakılmalıdır (4). Hastamızın kan siyanür düzeyine teknik imkansızlık nedeni ile bakılamamıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda kan siyanür düzeyinin toksisite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (4).

Siyanür zehirlenmesinde öncelikli tedavi hastaya havayolu, solunum ve dolaşım desteği sağlamaktır. Uygun zamanda gelen hastalar için gastrik dekontaminasyon ve aktif kömür uygulaması yapılmalıdır. Hastamızın bilinci açık olmadığından havayolunu koruyamayacağı öngörülerek ve ilk başvuruda zehirlenme düşünmediğimizden aktif kömür uygulamadık.

Hafif vakalar dışında antidot tedavisi geciktirilmeden uygulanmalıdır. Antidot olarak siyanür antidot kiti (amil nitrit, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat), Hidroksikobalamin (Cyanokit), Dikobalt EDTA ve 4-dimetilaminofenol kullanılabilir. Küçük çocuklar, yetişkinlere göre daha yüksek fetal hemoglobin konsantrasyonlarına ve daha az methemoglobin redüktaza sahip olduklarından, indüklenen methemoglobinemi, oksijen taşıma kapasitesini tehlikeli derecede düşük seviyelere çekebilir. Nitrit içeren antidotlar hipotansiyon ve methemoglobinemiye neden olur. Methemoglobinemiye bağlı ani kardiyak kollaps gelişebilir. Bu nedenle, hidroksikobalamin siyanür intoksikasyonu için tercih edilen tedavidir ve çocuklarda güvenli kabul edilir. Çocuklarda optimum doz konusunda bir kesinlik olmasa da intravenöz (Cyanokit®) olarak 70mg/kg (maksimum 5 gram) önerilir (15). Hastamıza 70mg/kg dozunda intravenöz hidroksikobalamin (Cyanokit®) tedavisi uygulanmış olup 1 saat gibi kısa sürede klinik ve laboratuar bulgularda düzelme gözlenmiştir. Hastamızda tedavinin yan etkisi görülmemiştir.

Sonuç olarak nedeni bilinmeyen klinik tablolarda çok iyi bir öykü almak ve şüpheci olup iyi seçilmiş sorularla gerekli bilgileri toplamak çok önemlidir. Akut başlangıçlı bilinç kaybı, artmış anyon açıklı metabolik asidoz ve yüksek laktat düzeyleri varlığında siyanür zehirlenmesi düşünülmeli destek tedavi ile beraber spesifik tedavinin yaşam kurtarıcı olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Palmer M, Betz JM. Plants. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th ed, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE (Eds), McGraw-Hill, New York 2011. p.1537.
2. Osterhoudt KC, Burns-Ewald M, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. In: Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 6th, Fleisher G, Ludwig S (Eds), Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia 2010. p.1171.
3. Hall AH, Linden CH, Kulig KW, Rumack BH. Cyanide poisoning from laetrile ingestion: role of nitrite therapy. Pediatrics 1986; 78:269-72.
4. Akyildiz BN, Kurtoğlu S, Kondolot M, Tunç A. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. Ann Trop Paediatr 2010;30:39-43.
5. Suchard JR, Wallace KL, Gerkin RD. Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. Ann Emerg Med 1998;32:742–4.
6. Holzbecher MD, Moss MA, Ellenberger HA. The cyanide content of laetrile preparations, apricot, peach and apple seeds. J Toxicol Clin Toxicol 1984;22:341–7.
7. Dalkıran T, Kandur Y, Özaslan M, Acıpayam C, Olgar Ş. Role of Hemodialysis in the Management of Cyanide Intoxication From Apricot Kernels in a 3-Year-Old Child. Pediatr Emerg Care 2020;36: e582-4.
8. Mizock BA. Lacticacidosis. Dis Mon 1989; 35:233-300.
9. Tursky T, Sajter V. The influence of potassium cyanide poisoning on the gamma-amino butyric acid level in rat brain. J Neurochem 1962; 9:519-23.
10. Morocco AP. Cyanides. Crit Care Clin 2005;21:691-705.
11. Mohan A, Lee T, Sachdev P. Surviving acute cyanide poisoning: a longitudinal neuropsychological investigation with interval MRI. BMJ Case Rep 2014; 2014: bcr2013203025.
12. Doğan M, Yılmaz C, Kaya A, Caksen H, Taksın G. Cyanide intoxication with encephalitis clinic: a case report. Eastern J Med 2006;11:22-5.
13. Baud FJ, Borron SW, Mégarbane B, Trout H, Lapostolle F, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of the acute cyanid poisoning. Crit Care Med 2002; 30:2044-50.
14. Dooroshi G, Dorostkar A, Rahimi A, Zoofaghari S. An Unusual Acute Cyanide Intoxication. Adv Biomed Res 2020; 9: 42.
15. Mintegi S, Clerigue N, Tipo V, Ponticiello E, Lonati D, Burillo-Putze G, et al. Pediatric cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. Toxicology Surveillance System of the Intoxications Working Group of the Spanish Society of Paediatric Emergencies. Pediatr Emerg Care 2013; 29:1234.

Kistik Fibrozis ve Benzer Solunum Yolu Hastalıklarında Silya Yapı ve İşlev Bozuklukları

Cilia Structure and Function Defects in Cystic Fibrosis and Related Respiratory Diseases

Merve ATALAY, Didem DAYANGAÇ ERDEN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Hücre yüzeyinde bulunan silyalar kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında yapı ve işlev bozukluğuna uğrayarak hastalık patogenezinde önemli rol oynarlar. Silya oluşumu sırasında özellikle hareketli silya yapısını oluşturan genlerde görülen mutasyonlar sonucu silyanın mikrotübül yapısı bozulur ve silya yüzeyinde çıkıntılar ile büzülmeler meydana gelir yada silya yapısı oluşamaz. Silyada oluşan bu deformasyonlar sonucunda silya işlevinin kaybı gerçekleşmekte ve siliyer atım frekansında azalma görülmektedir. Bu azalış, mukusun havayollarındaki yabancı mikroorganizmalardan ve bakterilerden temizlenme mekanizması olarak adlandırılan mukosiliyer klirens mekanizmasını bozmaktadır. Mukusun epitel yüzeyden temizlenememesi, fazla üretilmesi ve kalınlaşması sebebiyle ortama göç eden makrofajlar ve nötrofiller sitokin fırtınasına neden olmakta, inflamatuar yolakların aktifleşmesiyle hastalık seyri ağırlaşmaktadır. Bu derlemede kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında hareketli silya oluşumunda görev alan ve doğrudan ya da dolaylı olarak ifade değişimi gösteren genler ve işlevleri özetlenmiştir. İlişkili genlerin ifade değişimleri sonucunda akciğer epitel yüzeyindeki hücreler farklılaşarak akciğer hastalığı patofizyolojisi etkilenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Gen ifade profili, Mukosiliyer klirens, Silya, Solunum bozuklukları

ABSTRACT

The cilia found on the cell surface contribute to disease pathogenesis in cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, and chronic obstructive pulmonary diseases by showing defects in structure and function. As a result of mutations in the genes responsible from mobile cilia structure, the microtubule structure is disrupted and protrusions and shrinkage occur in the cilium. These deformations cause loss of cilia function and decrease in ciliary beat frequency. This decrease disrupts the mucociliary clearance mechanism, which is called as the clearance mechanism of mucus from foreign microorganisms and bacteria in the airways. The macrophages and neutrophils migrating to the environment cause cytokine storm due to the inability of mucus to be cleared from the epithelial surface and the disease course exacerbates with the activation of inflammatory pathways. In this review, genes that have a function in mobile cilia formation and that show direct or indirect expression changes in cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, and chronic obstructive pulmonary diseases are summarized. As a result of change in the expression of these genes, cell differentiation on the lung epithelial surface and pathophysiology of lung diseases are affected.

Key Words: Gene expression profile, Mucociliary clearance, Cilia, Respiration disorders

ATALAY M : 0000-0001-6965-422X
DAYANGAÇ ERDEN D : 0000-0002-0236-7565

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

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Atalay M, Dayangaç Erden D,. Kistik Fibrozis ve Benzer Solunum Yolu Hastalıklarında Silya yapı ve İşlev Bozuklukları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:545-552.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Didem DAYANGAÇ ERDEN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: didayan@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 10.01.2021
Kabul tarihi / Accepted : 10.03.2021
Elektronik yayın tarihi : 23.09.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.857645

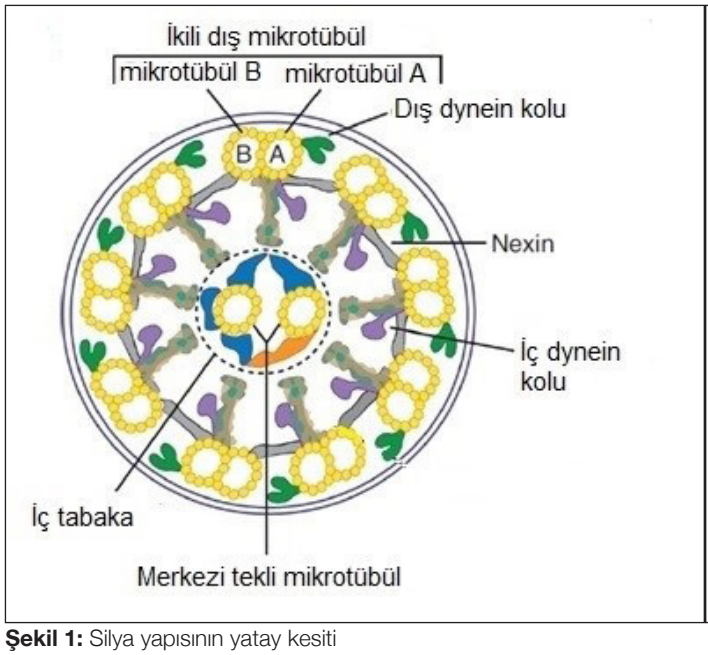
GİRİŞ

Günümüzde 'tüy benzeri hücresel organel' olarak tanımlanan silyalar, ilk olarak mikroskobun keşfiyle birlikte 'küçük hareketli ayaklar' olarak Antony Van Leeuwenhoek tarafından araştırılmıştır (1). Daha sonra yapılan çalışmalarla silyaların hareketsiz yapıda da bulunabileceği keşfedilmiş ve transmisyon elektron mikroskobu ile silya yapısı detaylandırılmıştır (2).

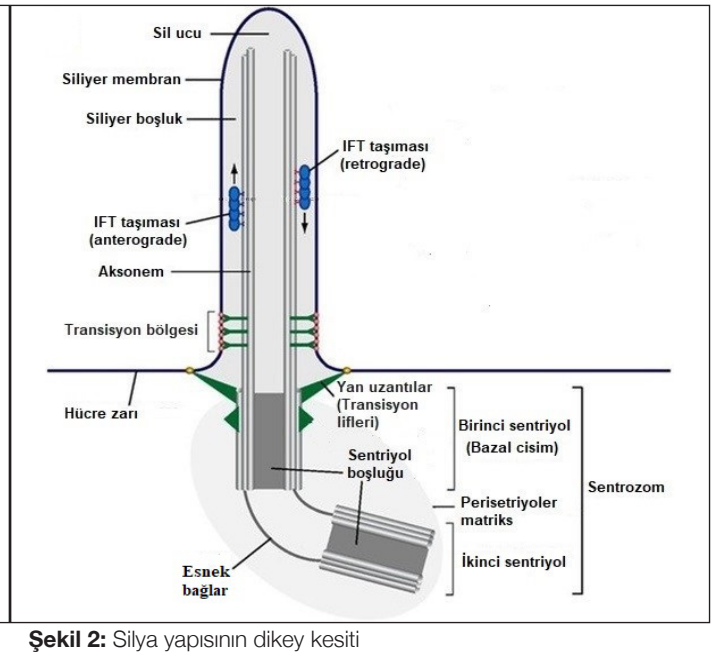
Silya oluşumu silyogenez olarak adlandırılmaktadır (3). Sentriyol çiftlerinden biri hücre zarına yerleşerek bazal cisim adı verilen yapıyı oluşturmaktadır. Diğer sentriyol çifti perisentriyoler matriks denilen hücre zarının alt kısmındaki yüzeyde yerleşim göstermektedir (4). Bu silindirik yapının hücre zarından dışa doğru uzamasıyla aksonem oluşmaktadır. Aksonem yapısına göre silyalar; hareketli (nodal ve motor) ve hareketsiz olarak sınıflandırılmaktadır. Nodal silyaların yapısı 9 çift "a ve b" mikrotübülü içerirken (9+0), motor silyalar 9 çift mikrotübüle ek olarak 2 tane merkezi mikrotübül yapısı (9+2) içermektedir (Şekil 1) (5). Hareketli silyalar; beyindeki beyin omurilik sıvısının, solunum sistemindeki mukusun, spermin hareketlerinden ve solunan parçacıkların dışarı atılmasından sorumludur. Ayrıca embriyo gelişiminde sağ ve sol gövde ekseninin oluşması ile organ yerleşimini düzenlemektedirler. Hareketsiz silyalar (9+0) ise katı bir yapıya sahiptir, kanal ve tübüler yapı içindeki sıvı akışını tespit etmekle sorumludur. Özellikle duyu sistemi hücrelerinde görev almaktadırlar. Örneğin retinadaki çubuk ve koni hücrelerinde yer alan silyalarda bazı özelleşmiş reseptörler bulunması sebebiyle bu silyalar ışığı tespit etmektedirler (6).

Hareketli silyaların yapısında yer alan 13 alt birimden oluşan "a" ve 11 alt birimden oluşan "b" mikrotübülleri, neksin-dynein regülatör kompleks (NDRC) adı verilen yapı ile birbirine bağlanmaktadır (7). Neksin, silya yapısındaki iç ve dış dynein kollarını kontrol etmektedir. İç dynein kolu ve dış dynein kolu yapılarının içinde dynein ağır zincirleri bulunur ve bu zincirlerin ATP ile aktifleşmesi ile mikrotübüllerin birbiri üzerinden kayması ve silyanın hareketi sağlanmaktadır (Şekil 1). Bu kayma hareketinin frekansı, siliyer atım frekansı olarak adlandırılmaktadır. Mukus ve perisiliyer tabaka arasında mukusun ve silyanın hızı arasındaki bağlantı ile hesaplanan bu değer, sağlıklı hücrelerde 12-15 hz arasında ölçülmektedir (8). Ayrıca silyalar mukus ile sadece mukusun epitel yüzeyden atıldığı yönde yani ileri yönde temas etmektedir ve bu mekanizma mukusun geri yönde akışını önlemektedir. Dış dynein kolu yapısı silya hareketinde siliyer atım frekansını düzenlerken, iç dynein kolu ise bükülmeyi ve dalga-benzeri hareketi sağlamaktadır (9).

Siliyer matriks silya yapısına direkt temas etmemekte olup; aradaki boşluk silyaların mikrotübül yapısı ve siliyer membran arasında çift yönlü bir taşıma sağlayan intraflagellar transport (IFT) alanını oluşturmaktadır. Silyanın oluşumu ve işlevi için gerekli yapı taşları olan tübülin dimerleri bu şekilde taşınmaktadır. Ayrıca bu proteinlerin silyaya giriş-çıkışı ve seçiciliği transisyon bölgesi ve Y bağlantıları ile sağlanmaktadır. Taşıma bazal membrandan silyanın ucuna doğru kinesin proteini ile gerçekleşmekte ve ileri yönde taşınım (anterograd) olarak adlandırılmaktadır (10). Silya ucundan bazal membrana doğru olan taşıma geri yönde (retrograd) olarak adlandırılmakta ve dynein proteini yardımcı eleman olarak kullanılmaktadır. Bu iki yönlü taşımalar sonucunda sabit bir siliyer uzunluğa yol açan dinamik bir dengeye ulaşılmaktadır. Taşıma işlemi gerçekleşirken taşıma yönüne bağlı olarak IFT A ve B adı verilen yardımcı molekül grubu kullanılmaktadır (11). Dynein ile birlikte retrograd taşımada yer alan *IFTA* geninde meydana gelen bir mutasyon sonucu silya ucundaki birikimlerden kaynaklı çıkıntılar



Şekil 1: Silya yapısının yatay kesiti



Şekil 2: Silya yapısının dikey kesiti

gözlenmektedir. Kinesin ile birlikte anterograd taşımada yer alan *IFTB* geninde saptanan mutasyon sonucunda ise silyanın ucuna doğru taşıma gerçekleşememekte ve silyada toplanma ile büzülmeler gözlemlenmektedir (Şekil 2) (12).

Alt Solunum Yolu Hücreleri ve Silyalı Hücre Farklılaşması

Trakeadaki kıkırdaklı hava yolu, çeşitli seröz, salgı, goblet, kulüp ve siliyer hücre içeren çok sayıda submukozal bez içerir. Bu hücreler bazal, orta ya da farklılaşmamış, silyalı ve salgı hücreleri olarak 4 gruba ayrılmaktadır (13). Yüzey epitel hücre katmanının altında yer alan bazal hücreler, hava yolları boyunca yer alıp; farklılaşma ve onarım sırasında belirli transkripsiyon faktörleri yardımıyla silyalı, salgı ve goblet hücrelerinin oluştuğu progenitör hücreler olarak görev yaparlar (14).

Bu farklılaşma temel olarak Notch sinyali varlığı ve seviyesine göre belirlenmektedir. Notch sinyali varlığında salgı hücrelerinden olan kulüp ve seröz hücreleri oluşmaktadır. Bu hücreler alt solunum yollarındaki küçük salgı bezlerini oluşturmaktadırlar. Kulüp hücreleri SPDEF transkripsiyon faktörü (SAM Pointed Domain Containing ETS Transcription Factor) varlığında mukusun yapısını oluşturan müsin proteinlerini salgılayan goblet hücrelerini oluşturmaktadır (15). Bu yüzden submukozal bezlerde aynı zamanda müsin oluşumu ve paketlenmesi sağlanmaktadır. Normal şartlarda 3-4 ayda yenilenen silyalı hücre yapısı, hasar olduğunda kulüp hücreleri yardımı ile 14 günde yenilenmektedir (16). Notch sinyalinin olmadığı durumda ise Geminin-colied coil containing (GMNC) proteinlerinin ve *multiciliate differentiation and DNA synthesis associated cell cycle protein (MCIDAS), Myeloblastosis proto-oncogene (MYB), regulatory factor X (RFX)* genlerinin aktifleşmesiyle sentriyol biyogenezi, çok silyalı hücre oluşumu, tek silyalı hücre oluşumu ve özellikle *Forkhead Box J1 (FOXJ1)* geninin ifadesi etkilenmektedir (15).

Mukosiliyer Klirens Mekanizması

Mukosiliyer klirens, mukusun taşınması yoluyla havayolunun yabancı mikroorganizmalardan ve bakterilerden temizlenme mekanizması olarak tanımlanmaktadır (17). Hava yolu yüzey tabakası 2-5 mm kalınlığındaki mukustan ve 7 mm kalınlığındaki perisiliyer tabakadan oluşmaktadır. Hücre zarında görülen aktif iyon geçişleri ile optimal bir silya performansı ve mukusun hidrasyonu sağlanmaktadır (18). Bu aktif iyon geçişleri arasında yer alan Na+ alımı ENaC reseptörleri, Cl- salınımı cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) ve CaCC kanalları aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Ayrıca Na, K ve Na-K-2Cl ortak taşıyıcıları ile birlikte elektrokimyasal bir fark oluşturulmaktadır. Mukus tabakası salgı hücrelerinden salınan müsin proteinlerinin karışımı ile oluşmaktadır (19). Mukusun jel tabakasını mucin 5B (MUC5B) ve mucin 5AC (MUC5AC) proteinleri oluşturmaktadır (20). Mucin 1 (MUC1) ve mucin 2 (MUC2) ile ilişkili kesin veriler bulunmasa da bazı hipotezler mevcuttur. MUC1'in bakteri enfeksiyonlarının baskılamasında rol oynaması nedeniyle Toll-like reseptörler (TLR) ile bağlantılı olabileceği ve MUC2'nin de aslında sindirim sistemi mukusunda olmasına rağmen kistik fibrozis (KF) ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (KOAH) ifadesi azaldığı için etkisinin olabileceği düşünülmektedir (21).

Ortamda Notch sinyalinin fazla olduğu durumlarda bazal hücreler direkt goblet hücrelerine dönüşmektedir. Bu durum MUC5B ve MUC5AC müsinlerinin fazla miktarda üretilmesine, mukusun kalınlaşmasına ve tıkanıklığa sebep olmaktadır. Fazla miktarda üretimin sonucu olarak mukusun jel yapısı bozulmaktadır. Tıkanıklık sebebiyle ortama göç eden makrofajlar ve nötrofiller sitokin fırtınasına neden olmaktadır (13). Ortamda bakteri enfeksiyonunun olduğu durumlarda ise baskın bir hümoral yanıt, enfeksiyona karşı spesifik T yardımcı hücreleri yanıtındaki farklılıklardan dolayı ise zayıf bir hücresel yanıt görülmektedir (22). Enfeksiyonun bitmemesi sebebiyle inflamasyon sürekli devam etmekte ve kronik akciğer hastalıkları görülmektedir.

Kronik Hava Yolu Hastalıklarında Hareketli Silya Yapı ve İşlev Bozuklukları

Bronşların aşırı genişlemesi anlamına gelen bronşektazi, kronik hava yolu sürpüratif hastalıklarının tamamında ortak olarak gözlenmektedir (23). Silyalar normal şartlarda biriken mukusu ve partikülleri akciğerden uzaklaştırmaktadırlar. Fakat bronşektazi durumunda silyaların yok olması veya sayısının azalması sebebiyle, süpürme işlemi gerçekleştirilememektedir. Mukusun birikmesi, mukosiliyer klirensin bozulması, bakteri yerleşimi ve inflamasyon bir döngü şeklinde tekrarlanmaktadır. Bu döngü bronş duvarı yıkımına ve genişlemesine yol açan olaylar zincirini ortaya çıkardığı için 'Cole tehlikeli kısır döngüsü' olarak adlandırılan hipotez ile desteklenmektedir (24).

Üst ve alt solunum yolu hastalıkları, alerjik ve alerjik olmayan hastalık grupları ayrı ayrı kümelendiğinde ortak olarak hareketli silya bozuklukları görülmektedir. Alt solunum yolu hastalıklarından olan primer siliyer diskinezi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kistik fibrozis alerjik olmayan hastalıklar grubuna girmektedir. Bozuklukların etkisi olarak silyogenezde azalma, siliyer yapıdaki anormallikler ve bozulmuş siliyer hareket gözlemlenmektedir (25). Zayıf yapıda silya oluşumuna *FOXJ1, centriolar coiled-coil protein 110 (Cp110) ve tumor protein p73 (Tap73)* genlerindeki mutasyonlar neden olmaktadır (26). Aynı zamanda MCIDAS, dynein axonemal heavy chain 5 (DNAH5) ve coiled-coil domain containing 39 (CCDC39) gibi aksonemal motor proteinler, CyclinO ve FOXJ1 tarafından kontrol edilmekte olup; *CyclinO* ve *FOXJ1* genlerindeki mutasyonlar silya oluşumunda hatalara neden olmaktadır (27). Tablo I'de kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında mukosiliyer klirens ve silya yapı ve işlevinden sorumlu olan genler özetlenmiştir.

Kistik Fibrozis

Kistik fibrozis, *cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR)* genindeki mutasyonlar sonucu otozomal resesif olarak kalıtılan genetik bir hastalıktır. *CFTR* geni kromozomun 7q31.2

Tablo 1: Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında mukosiliyer klirens ve silya yapı ve işlevinden sorumlu olan genler özetlenmiştir.

Referanslar		Gen listesi	Çalışma tipi
Kistik fibrozis	MsShane ve ark.(56)	*IL8* (ifadesi artan)	Nazal lavaj sıvısı
	Verhaeghe ve ark.(57)	*IL6, IL8 IL1B, bFGF, NFKB, AP-1* (ifadesi artan)	Fetal trake hücreleri (CFT-2, NT-1)
	Ross A ve ark.(39)	*FOXJ1, NATO* (hastalık durumunda mutasyona uğrayan)	Bronşiyal epitel hücre
	Clarke L ve ark.(41)	*ADM, AQP9, AREG, GJA1, IGFBP3, NDRG1, TMEM45A* (ifadesi artan), *SCGB1A1, SPAG6, TEKT1, DNAH9, DNAH12, DNAI1, DNAI2 ve DNAAF1* (ifadesi azalan)	Nazal epitel hücre 13 bağımsız mikroarray meta-analizi
Primer siliyer diskinezi	Mukherjee I ve ark.(27)	*DNAH5, DNAI1, CyclinO, FIG* (hastalık durumunda mutasyona uğrayan)	İnteraktom
	Milla C. (50)	*ARMC4, C21orf59, CCDC103, CCDC114, CCDC151, CCDC39, CCDC40, CCNO, DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAAF4, DNAAF5, DNAH1, DNAH11, DNAH5, DNAH8, DNAI1, DNAI2, DNAL1, DRC4, HYDRIN, LRRC6, MCIDAS, NME8, OFD1, RPGR, RSPH1, RSPH3, RSPH4A, RSPH9, SPAG1, WDR35, ZMYNND10*	Derleme
	Baz-Redón N ve ark. (59)	*TEKT1, TTC25, MNS1, EPB41L4A, DNALI1, DNAH5, DNAH6, DNAH7, DNAH8, DNAH9, CCDC11*	Periferik kan
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Tasena H ve ark. (53)	*MUC5AC, MUC5B* (ifadesi artan)	Bronşiyal biyopsi
	Gohy ve ark. (54)	*MUC5AC* (sigara kullanımında ifadesi artan), *FOXJ1* (ifadesi azalan)	Bronşiyal biyopsi

bölgesinde haritalanmıştır (28). Günümüzde *CFTR* geninde 2000'den fazla mutasyon tanımlanmış olup; mutasyonlar etnik kökene bağlı olarak değişiklik göstermektedir (29,30). Genetik olarak heterojen bir toplum olan Türk toplumunda görülen mutasyonlar da Avrupa toplumlarından farklıdır (30). CFTR proteini endoplazmik retikulumden salgılandıktan sonra golgi cisimciğinde glikolize olmakta, epitel hücrelerin apikal membranına yerleşip klor kanalı ve bikarbonat iyonlarının taşınımında mediatör görevi göstermektedir (31). cAMP ve protein kinaz A ile aktifleşen CFTR proteini epitel yüzeydeki sıvı homeostazisi ile birlikte diğer klor kanallarının ve epitel sodyum kanallarının regülasyonundan sorumludur (32). Na+ kanallarından biri olan ENaC ve Na/K ATPaz pompalarıyla birlikte Na+ emilimini ve glutatyon gibi küçük moleküllerin geçişinin de düzenlenmesinde görev almaktadır (33).

Kistik fibrozis hastalarının hava yollarında iyon dengesinin bozulması ile birlikte mukus birikimi ve bakteri yerleşimine uygun bir ortam oluşmaktadır (34). Silyaların düzgün çalışamaması ve mukosiliyer klirensin bozulması, hava yolundaki inflamasyonu ve enfeksiyonları beraberinde getirmektedir. Mukosiliyer klirensin azalması ile birlikte IL-8 ve IL-6 ifadelerindeki artış, epitel hücrelerde etkilenen temel yolağın inflamasyon yanıtı olduğunu göstermektedir (35). Ayrıca CFTR ile ilişkili yolaklarda (iyon transferi, Nuclear factor kappa B subunit 1 (NFkB) ve Activator protein 1 (AP1) sinyal yolakları, IL-1β, bFGF IKK-bağımlı IκB-α ve ERK aktivasyonu yolakları) görev alan genlerin (adezyon molekülleri, kemokinler, sitokin/büyüme faktörleri, sitokin reseptörleri, matriks yeniden modellemede görev alan genler) ifadesinde azalış saptanmıştır. IL-8 promotöründe AP-1 bağlanma bölgeleri tespit edilmiş olup; hastalık durumunda IL-8'de meydana gelen artışın AP-1 aktivasyonuna yol açabileceği ve bu aktivasyonun kistik fibrozis patolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Mutant CFTR ile NFkB ve AP-1 aktivasyonu arasındaki ilişki henüz aydınlatılmamış olsa da CFTR proteininin katlanması ve taşınması sırasında meydana gelen hatalar sonucu NFkB ve AP-1 yolaklarının aktive edildiği düşünülmektedir (36).

Farklı gruplar tarafından gerçekleştirilen transkriptom çalışmalarının sonucunda ortak olarak hastalarda immün cevabın sürekli uyarılması ile bitmeyen bir inflamasyon ve ona eşlik eden hastalıklar saptanmıştır. Ayrıca mukosiliyer klirens ve inflamatuar yolakların araştırıldığı çalışmalarda silyanın yapısı ve işlevinin de dolaylı olarak bozulduğu savunulmaktadır. Andrea J. Ross ve ark.'larının (37) hava yolu epitel biyolojisi ve farklılaşmasını araştırdıkları transkriptom çalışmasında hareketli silyogenezin en önemli düzenleyici transkripsiyon faktörlerinin FOXJ1 ve NOTO olduğu saptanmıştır. 326 potansiyel FOXJ1 bağımlı siliyer faktör tanımlanmış ve olgunlaşan akciğer epitelinde ifadelerinin arttığı, FOXJ1 yokluğunda ise siliyer faktörlerin ifadelerinin azaldığı bulunmuştur. FOXJ1 varlığında bronşiyal epitel hücrelerdeki mukosiliyer farklılaşmanın gerçekleştiği belirlenmiş olup; hücre farklılaşması sırasında transkripsiyonel olarak düzenlenen çeşitli sinyal yolakları ile gen ağları oluşturulmuştur. Ostrowski ve ark. (38) silyalı hücreye özgü bir *FOXJ1* promotörü geliştirerek Enhanced green fluorescent protein (EGFP) işaretli transgenik fareler üretmiş ve EGFP oranına göre FOXJ1'ın trakeal, akciğer ve nazal dokuların epitel yüzeyine yerleştiğini ve protein miktarında

artış görüldüğünü saptamışlardır. Aynı zamanda silya yapısının düzeldiğini ve silya sayısının arttığını göstermişlerdir. Bu nedenle kistik fibroziste FOXJ1'in tedavi hedefi olarak kullanılabileceği savunulmuştur. Clarke ve ark.'ları (39) ise F508del homozigot hastalardan elde edilen nazal epitel hücreleri ile gerçekleştirdikleri transkriptom çalışmasında; hastalarda hücre çoğalmasında görevli genlerin (*ADM, AQP9, AREG, GJA1, IGFBP3, NDRG1 ve TMEM45A*) ifadesinin arttığı ve silya oluşumunda görevli genlerin (*SCGB1A1, SPAG6 ve TEKT1*) ifadesinin azaldığı bulunmuştur. Ayrıca çalışma kapsamı genişletilip 13 farklı transkriptomik verinin bir arada analiz edildiği meta-analiz çalışmasında, mukus oluşumu ve klirensi ile ilişkili aksonemal genler olan *DNAH9, DNAH12, DNAI1, DNAI2 ve DNAAF1* ifadesinin azaldığı, silyum veya sperm flagellum fonksiyonunda rol oynayan genlerin ifadesinin azaldığı saptanmıştır (40). DNAH9 ve DNAH12 dış dynein kolu yapısını , DNAI1 ve DNAI2 ise iç dynein kolu yapısını oluşturan proteinler olup; DNAAF1 siliyer yapının stabilitesi için gereklidir (41-43). Mutasyonlar sebebiyle bu genlerin ifadelerindeki azalma, silya yapısında ve işlevinde bozukluğa sebep olmaktadır. Mutasyonlara ek olarak mukosiliyer klirensin bozulması sonucunda CFTR işlevinin azalmasının hava yolundaki silya hareketini azalttığı ve böylece hastalık fenotipinin oluşabileceği düşünülmektedir.

Primer Siliyer Diskinezi (PSD)

Primer siliyer diskinezi (PSD), silyaların yapı ve fonksiyonunda doğum öncesinde oluşan bazı bozukluklar ve anormalliklerden kaynaklanmaktadır. PSD genellikle otozomal resesif olarak kalıtılmakla birlikte, X' e bağlı kalıtımın nadir vakaları bildirilmiştir. PSD hastalarında embriyonik dönemde nodal silya hatalarından dolayı organ yerleşiminde situs-inversus gözlemlenmektedir. Mukosiliyer klirenste bozulma ve kısırlık sık görülenen klinik bulgulardır. PSD' den sorumlu yaklaşık 50 gen tanımlanmış olup; hastalık siliyer atım frekansının bozulması ve siliyer atım paternindeki değişiklikler ile karakterize olmaktadır (44). PSD sıklığının 15000-16000 yeni doğanda 1 ortaya çıktığı rapor edilmektedir ve bu sıklık akraba evliliğinin fazla olduğu Türk toplumu gibi toplumlarda daha yüksektir (45).

PSD, %65'inde dış dynein kolunda ve/veya iç dynein kolunda meydana gelen mutasyonlar sonucu görülmektedir (46). *ARMC4, C21orf59, CCDC103. CCDC114, CCDC151, NME8, MNS1, DNAH5, DNAH6, DNAH8, DNAH9, DNAH11, DNAI1, DNAI2, DNAL1* ve *TTC25* dış dynein kolunun; *CCDC39, CCDC40, DNAH1, DNAH7* ve *DNALI1* iç dynein kolunun oluşumundan sorumlu genlerdir. Ayrıca iç dynein kolunda *RSPH1, RSPH3, RSPH4A ve RSPH9* genleri tarafından radyal bağlantı yapısı oluşmaktadır. İç ve dış dynein kolu yapılarının ikisinde de ortak etkili olduğu düşünülen *DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAAF4, DNAAF5, LRRC6, SPAG1 ve ZMYND10* genlerindeki mutasyonlar sonucunda ise hastalık ciddiyetinde artış görülmektedir. Kistik fibroziste de ifadesi azalan genlerin yanında *DNAH5* ve *DNAI1* gibi genlerindeki mutasyonlar sonucu iç dynein kolunun bağlanma kompleksinde, protein taşınmasında hatalar meydana gelmektedir ve ATP bağımlı silya hareketi düzgün gerçekleşememektedir. Mikrotübüller üzerinde etkili olduğu bilinen *EPB41L4A* ve *RPGR* genleri silyaların aksonem yapısında hatalara neden olmakta ve silya hareketi bozulmaktadır. Hastaların bir kısmında da CCNO mutasyonu sebebiyle sentriyol oluşumunda hatalar meydana geldiği için silya sayısı azalmaktadır. CCNO'ya ek olarak silya sayısı azalmasına neden olan *MCIDAS, OFD1, WDR5* ve *TEKT1* genleri de bulunmaktadır. Bu genlerin FOXJ1 üzerindeki etkilerinden dolayı silyogenez, siliyer atım frekansı ve paternindeki değişikliklere sebep olduğu düşünülmektedir. Ayrıca *DRC1, DRC2, DRC4* ve *HYDIN* genlerindeki mutasyonlar sonucunda neksin-dynein kompleksi bozulmakta ve silya hareketi düzgün gerçekleşememektedir (47,48). Maiti ve ark.'ları (49) tarafından PSD hastalarının nazal epitel hücrelerinde genom çapında bir tarama gerçekleştirilmiş ve *FOXJ1* geninin PSD fenotiplerinden sorumlu olduğunu düşündüren hiçbir mutasyon bulunamamıştır. 2019 yılında Mukherjee ve ark.'ları (50) FOXJ1 aracılı sinyal ağlarının hareketli silyalar interaktomunun en önemli belirleyicisi olduğunu göstermiş ve FOXJ1'in aracılık ettiği protein-protein etkileşim ağını biyoinformatik veri tabanları yardımı ile oluşturmuşlardır. Bu analizler sonucunda *FOXJ1 induced genes (FIG)* genleri tarafından sentezlenen proteinlerle etkileşime giren ve silyalı hücrelerde ifade edilen yaklaşık 120 protein tanımlanmıştır. Örneğin silyogeneze etki ettiği bilinen *MCIDAS* geni hareketli silyaların sayısının azalmasına neden olmakta ve mukosiliyer klirens mekanizmasına etki etmektedir. Bu nedenlerle MCIDAS silyalı hücre farklılaşması için CyclinO/ FOXJ1'in önemli bir düzenleyicisi olarak tanımlanmaktadır. Silyalar ile ilişkili sinyal yolaklarında ise (Notch, Wnt, Hedgehog, Toll- benzeri reseptör) yer alan proteinler aynı zamanda FOXJ1'ın etki ettiği olası siliyer biyoloji ve fonksiyon ile ilişkili olan ağ haritasında da yer almaktadır. Ayrıca FOXJ1'ın Hedgehog ve Wnt sinyal yolaklarında yer alması, PSD hastalarında görülen gelişim bozukluklarının FOXJ1 kaynaklı olabileceğini desteklemektedir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bronşların ve hava yollarında uzun süreli tıkanma ile ortaya çıkmakta olup genellikle erişkin yaş grubunda görülse de sigara içen çocuklarda da görülebilmektedir. Solunum güçlüğü, öksürük ve nefes darlığı gibi şikayetlerle karakterize olan kronik bir hastalıktır. Klinik ciddiyete göre hafif, orta, ağır ve çok ağır olacak şekilde 4 gruba ayrılmaktadır (51).

Tasena ve ark.'ları (52) KOAH hastalarında görülen hiper sekresyonun altında yatan moleküler mekanizmaları araştırmak üzere, hastalardan elde ettikleri bronşiyal biyopsileri kullanarak 20 adet mikroRNA (miRNA) ve miRNA hedefleri olan 539

adet mRNA tanımlayarak, miRNA-mRNA etkileşim ağlarını oluşturmuşlardır (Tablo I). Analizler sonucunda mukosiliyer klirense etki ettiği bilinen ve mukusun jel yapısını oluşturan *MUC5AC* ve *MUC5B* ifadesinin KOAH hastalarında arttığı belirlenmiştir (52). Hiper sekresyon sonucunda epitel yüzeyde görülen tıkanıklık sonucunda mukus klirensi bozulmaktadır. Epitel hücre üzerindeki silyalar, silya fonksiyonunun önemli bir ölçüsü olan siliyer atım frekansı ile mukosiliyer klirense katkıda bulunmaktadır (53). 2012 yılında Yaghi ve ark.'ları (54) silya atım frekansının KOAH şiddeti ile ilişkisini orta ve ağır seyirli hastalarda nazal silya atım frekansının azaldığını saptamışlardır. Aynı zamanda siliyer fonksiyon bozukluğunun KOAH'ta mukosiliyer klirensi etkileyebileceğini ve enfeksiyonlara yol açabileceğini göstermişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı görülmemesine rağmen orta ve ağır seyirli KOAH hastalarında silya atım frekansı önemli ölçüde baskılanmıştır. Kontrol bireylere kıyasla, KOAH hastalarının nazal silya atım frekansının çeşitli farmakolojik ajanlarla (YM976 ve tiotropium bromür) arttırılabildiği gösterilmiş olup; silyalar yardımıyla hava yolundaki yabancı maddelerin temizlenmesinde bir artış gözlemlenmiştir. Ayrıca KOAH hastalarında sigaranın epigenetik etkilerle ortaya çıkardığı değişikliklerin, silyalarda çeşitli bozukluklara yol açtığı bilinmektedir. Gohy ve ark.'larının (53) 2019 yılında yaptığı bir çalışmaya göre KOAH'lı akciğer örneklerinde, kontrollere kıyasla *MUC5AC* ifadesi artmış, α-tubulin ve *FOXJ1* ifadesi azalmıştır. Aktif sigara içen hastalarda, sigara içmeyenlere göre daha yüksek *MUC5AC* ifadesi saptanmış ve bu ifade değişimi sigara kullanımına bağlanmıştır. Sonuç olarak silyalı hücrelerin oluşumundaki hatalar, siliyer uzunluğun ve atım frekansının azalmasına neden olmakta ve bu durumun KOAH'ta bozulmuş mukosiliyer klirens ile sonuçlanabileceği düşünülmektedir. Mekanik yöntemlere ek olarak silya atım frekansı ve mukosiliyer klirens mekanizması ile ilişkili yolakların moleküler düzeyde daha fazla araştırılması gerekmektedir.

SONUÇ

Memelilerde transkripsiyon faktörü olan FOXJ1, hareketli silya oluşumunda rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda FOXJ1 aktivitesinden yoksun farelerin, hareketli silya sayısında azalma veya kayıp saptanmış olup; FOXJ1 geninin hareketli silya oluşumunda temel bir role sahip olduğu gösterilmiştir. Solunum yolu hastalıkları arasında hareketli silya yapı bozuklukları ve mukosiliyer klirens mekanizması ortak olarak belirlenmiştir. *PSD, KF* ve KOAH'da *FOXJ1* geninin doğrudan ya da dolaylı olarak ifadesinin değişimi ile akciğer patofizyolojisi etkilenmektedir. Aynı zamanda *FOXJ1* ifadesinin artışı silya yapısını, sayısını ve silya atım frekansını da düzeltmektedir (55).

Grubumuz tarafından kistik fibrozis hastalarında fenotipik ciddiyeti etkileyen genlerin araştırılması amacıyla gerçekleştirilen hedefli transkriptomik çalışmasında hasta ve kontrol bireylerin transkript seviyeleri karşılaştırılmıştır (56). Silya yapı ve işlevi bakımından değerlendirdiğimiz ön çalışma sonuçlarımıza göre mukosiliyer klirense etki edebilecek *FAS* (kat değişimi: 3.68), *ICAM1* (kat değişimi: 4.29), *IL6* (kat değişimi: 9.6), *IL10* (kat değişimi: 4.67), *TLR2* (kat değişimi: 2.05), *TLR4* (kat değişimi: 2.88), *TNF* (kat değişimi: 5.5), *CCl2* (kat değişimi: 9.01), *CXCL2* (kat değişimi: 3.97) ve *CXCL1* (kat değişimi: 2.8) genlerinin ifadelerinde kontrol grubuna göre artış saptanmıştır. *CXCL8* (kat değişimi: 2.08) ifadesinde ise azalış görülmüştür. Yolak analizleri sonucunda TNF, IL-17, NF-kappa B, NLRP3 inflamazom ve sitokin-sitokin reseptör sinyal yolaklarının etkilendiği gösterilmiştir. Hastalarda kontrol bireylere göre artış gösteren TNF ve TNF reseptörlerinin bulunduğu sinyal yolağının aktifleşmesi sonucu NF kappa B aracılı proinflamatuar sitokinlerin salınımı gerçekleşmektedir. Proinflamatuar sitokinlerin salınımı, nekroptozis yolağının aktifleşmesinde görevli nekroptozom komplekslerinin oluşmasını tetikleyerek hücrede NLRP3 inflamazom yolağını harekete geçirdiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; PSD, KF ve KOAH gibi solunum yolu hastalıklarında hareketli silya yapı ve işlev bozukluklarının araştırılması; sonuçların mukosiliyer klirens ve inflamasyon açılarından değerlendirilmesi ile hastalıkların moleküler temellerinin aydınlatılması ve yeni tedavi hedeflerinin saptanması mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Beales P, Jackson P. Cilia - the prodigal organelle. Cilia 2012;1:1.
2. Tsang K, Tipoe G, Mak J, Sun J, Wong M, Leung R, et al. Ciliary central microtubular orientation is of no clinical significance in bronchiectasis. Respir Med 2005;99:290-7.
3. Ishikawa H, Marshall W. Ciliogenesis: building the cell's antenna. Nat Rev Mol Cell Biol 2011;12:222-34.
4. Bustamante-Marin X, Ostrowski L. Cilia and Mucociliary Clearance. Cold Spring Harb Perspect Biol 2017;9:a028241.
5. Choksi S, Lauter G, Swoboda P, Roy S. Switching on cilia: transcriptional networks regulating ciliogenesis. Development 2014;141:1427-41.
6. Brown J, Witman G. Cilia and Diseases. Bioscience 2014;64:1126-37.
7. Tilley A, Walters M, Shaykhiev R, Crystal R. Cilia Dysfunction in Lung Disease. Annu Rev Physiol 2015;77:379-406.
8. Goodenough U, Heuser J. Outer and inner dynein arms of cilia and flagella. Cell 1985;41:341-2.
9. Gueron S, Liron N. Ciliary motion modeling, and dynamic multicilia interactions. Biophys J 1992;63:1045-58.
10. Pazour G, Rosenbaum J. Intraflagellar transport and cilia-dependent diseases. Trends Cell Biol 2002;12:551-5.
11. Martin-Hurtado A, Lastres-Becker I, Cuadrado A, Garcia-Gonzalo F. NRF2 and Primary Cilia: An Emerging Partnership. Antioxidants (Basel) 2020;9:475.
12. Rosenbaum J. Intraflagellar transport. Nat Rev Mol Cell Biol 2002;3: 813-25.
13. Whitsett J. Airway Epithelial Differentiation and Mucociliary Clearance. Ann Am Thorac Soc 2018;15(Suppl3):S143-8.

14. Tadokoro T, Wang Y, Barak L, Bai Y, Randell S, Hogan B. IL-6/STAT3 promotes regeneration of airway ciliated cells from basal stem cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2014;111: E3641-9.
15. Turner J, Roger J, Fitau J, Combe D, Giddings J, Heeke G, et al. Goblet Cells Are Derived from aFOXJ1-Expressing Progenitor in a Human Airway Epithelium. Am J Respir Cell Mol Biol 2011;44:276-84.
16. Look D, Walter M, Williamson M, Pang L, You Y, Sreshta J, et al. Effects of Paramyxoviral Infection on Airway Epithelial Cell *FOXJ1* Expression, Ciliogenesis, and Mucociliary Function. Am J Pathol 2001;159:2055-69.
17. Wanner A, Salathé M, O'Riordan T. Mucociliary clearance in the airways. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1868-902.
18. Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. Eur Respir J 1999;13:1177-88.
19. Rubin B. Mucus and Mucins. Otolaryngol Clin North Am 2010;43:27-34.
20. Bonser L, Erle D. Airway Mucus and Asthma: The Role of *MUC5AC* and *MUC5B*. J Clin Med 2017;6:112.
21. Thai P, Loukoianov A, Wachi S, Wu R. Regulation of Airway Mucin Gene Expression. Annu Rev Physiol 2008;70:405-29.
22. Chilvers M, O'Callaghan C. Local mucociliary defence mechanisms. Paediatr Respir Rev 2000;1:27-34.
23. Cantin L, Bankier A, Eisenberg R. Bronchiectasis. AJR Am J Roentgenol 2009;193:W158-W171.
24. Lewis B, Patial S, Saini Y. Immunopathology of Airway Surface Liquid Dehydration Disease. J Immunol Res 2019;2019:2180409.
25. Courtney J, Ennis M, Elborn J. Cytokines and inflammatory mediators in cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2004;3:223-31.
26. Guan W, Peng Y, Zi X, Tan K, He T, Zhong N, et al. Motile Ciliary Disorders in Chronic Airway Inflammatory Diseases: Critical Target for Interventions. Curr Allergy Asthma Rep 2018;18:48.
27. Mukherjee I, Roy S, Chakrabarti S. Identification of Important Effector Proteins in the *FOXJ1* Transcriptional Network Associated With Ciliogenesis and Ciliary Function. Front Genet 2019;10:23.
28. Rafeeq M, Murad H. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. J Transl Med 2017;15:84.
29. Clinical and Functional translation of CFTR. Erişim tarihi: 12 Mart 2021. Available from: https://www.CFTR2.org.
30. Cystic Fibrosis Mutation Database. Erişim tarihi: 12 Mart 2021. Available from: http://www.genet.sickkids.on.ca/
31. Richards C, Bradley L, Amos J, Allitto B, Grody W, Maddalena A, et al. Standards and Guidelines for *CFTR* Mutation Testing. Genet Med 2002;4:379-91.
32. Dayangaç-Erden D, Atalay M, Emiralioğlu N, Hızal M, Polat S, Özçelik U, et al. Mutations of the *CFTR* gene and novel variants in Turkish patients with cystic fibrosis: 24-years experience. Clin Chim Acta 2020;510:252-9.
33. Cutting G. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet 2015;16:45-56.
34. Ratjen F, Bell S, Rowe S, Goss C, Quittner A, Bush A. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15010.
35. Tsui L, Dorfman R. The Cystic Fibrosis Gene: A Molecular Genetic Perspective. Cold Spring Harb Perspect Med 2013;3:a009472.
36. Steinkamp G, Wiedemann B, Rietschel E, Krahl A, Gielen J, Barmeier H, et al. Prospective evaluation of emerging bacteria in cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2005;4:41-8.
37. McShane D, Davies J, Wodehouse T, Bush A, Geddes D, Alton E. Normal nasal mucociliary clearance in CF children: evidence against a *CFTR*-related defect. Eur Respir J 2004;24:95-100.
38. Verhaeghe C, Remouchamps C, Hennuy B, Vanderplasschen A, Chariot A, Tabruyn S, et al. Role of IKK and ERK pathways in intrinsic inflammation of cystic fibrosis airways. Biochem Pharmacol 2007;73:1982-94.
39. Ross A, Dailey L, Brighton L, Devlin R. Transcriptional Profiling of Mucociliary Differentiation in Human Airway Epithelial Cells. Am J Respir Cell Mol Biol 2007;37:169-85.
40. Ostrowski L, Yin W, Diggs P, Rogers T, O'Neal W, Grubb B. Expression of *CFTR* from a ciliated cell-specific promoter is ineffective at correcting nasal potential difference in CF mice. Gene Ther 2007;14:1492-501.
41. Clarke L, Sousa L, Amaral M. WS20.3 Changes in transcriptomics of native nasal epithelium expressing F508del-*CFTR* and intersecting data from comparable studies. J Cyst Fibros 2013;14:38.
42. Clarke L, Botelho H, Sousa L, Falcao A, Amaral M. Transcriptome meta-analysis reveals common differential and global gene expression profiles in cystic fibrosis and other respiratory disorders and identifies *CFTR* regulators. Genomics 2015;106:268-77.
43. Maiti A, Mattéi M, Jorissen M, Volz A, Zeigler A, Bouvagnet P. Identification, tissue specific expression, and chromosomal localisation of several human dynein heavy chain genes. Eur J Hum Genet 2000;8:923-32.
44. Loges N, Olbrich H, Fenske L, Mussaffi H, Horvath J, Fliegauf M, et al. *DNAI2* Mutations Cause Primary Ciliary Dyskinesia with Defects in the Outer Dynein Arm. Am J Hum Genet 2008;83:547-58.
45. Horani A, Ferkol T. Advances in the Genetics of Primary Ciliary Dyskinesia. Chest 2018;154:645-52.
46. Baz-Redón N, Rovira-Amigo S, Camats-Tarruella N, Fernández-Cancio M, Garrido-Pontnou M, Antolín M, et al. Role of Immunofluorescence and Molecular Diagnosis in the Characterization of Primary Ciliary Dyskinesia. Arch Bronconeumol 2019;55:439-41.
47. Meeks M, Bush A. Primary ciliary dyskinesia (PCD). Pediatr Pulmonol 2000;29:307-16.
48. Emiralioğlu N, Taşkıran E, Koşukcu C, Bilgiç E, Atilla P, Kaya B, et al. Genotype and phenotype evaluation of patients with primary ciliary dyskinesia: First results from Turkey. Pediatr Pulmonol 2020;55:383-93.
49. Baz-Redón N, Rovira-Amigo S, Paramonov I, Castillo-Corullón S, Roig M, Antolín M, et al. Implementation of a gene panel for genetic diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Arch Bronconeumol 2020;S0300-2896:30073-9.
50. Milla C. The evolving spectrum of ciliopathies and respiratory disease. Curr Opin Pediatr 2016;28:339-47.
51. Maiti A, Bartoloni L, Mitchison H, Meeks M, Chung E, Spiden S, et al. No deleterious mutations in the *FOXJ1* (alias *HFH-4*) gene in patients with Primary Ciliary Dyskinesia (PCD). Cytogenet Genome Res 2000;90:119-22.
52. Han M, Agusti A, Calverley P, Celli B, Criner G, Curtis J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:598-604.
53. Tasena H, Faiz A, Timens W, Noordhoek J, Hylkema M, Gosens R, et al. microRNA–mRNA regulatory networks underlying chronic mucus hypersecretion in COPD. Eur Respir J 2018;52:1701556.
54. Gohy S, Carlier F, Fregimilicka C, Detry B, Lecocq M, Ladjemi M, et al. Altered generation of ciliated cells in chronic obstructive pulmonary disease. Sci Rep 2019;9:17963.

55. Yaghi A, Zaman A, Cox G, Dolovich M. Ciliary beating is depressed in nasal cilia from chronic obstructive pulmonary disease subjects. Respir Med 2012;106:1139-47.
56. McShane D, Davies JC, Wodehouse T, Bush A, Geddes D, Alton W. Normal nasal mucociliary clearance in CF children: evidence against a CFTR-related defect. Eur Respir J 2004;24:95-100.
57. Verhaeghe C, Delbecque K, de Leval L, Oury C, Bours V. Early inflammation in the airways of a cystic fibrosis foetus. J Cyst Fibros 2007; 6:304–8.
58. Davis SD, Rosenfeld M, Lee HS, Ferkol TW, Sagel SD, Dell SD et al. Primary ciliary dyskinesia: longitudinal study of lung disease by ultrastructure defect and genotype. Am J Respir Crit Care Med 2019;199:190-8.
59. Baz-Redón N, Rovira-Amigo S, Camats-Tarruella N, Fernández-Cancio M, Garrido-Pontnou M, Antolín M, et al. Role of Immunofluorescence and Molecular Diagnosis in the Characterization of Primary Ciliary Dyskinesia. Arch Bronconeumol (Engl Ed) 2019; 55:439-41.
60. Yu X, Ng C, Habacher H, Roy S. FOXJ1 transcription factors are master regulators of the motile ciliogenic program. Nat Genet 2008;40:1445-53.
61. Ekinci İ, Hızal M, Emiralioğlu N, Özçelik U, Yalçın E, Doğru D, et al. Differentially expressed genes associated with disease severity in siblings with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2021; 56:910-20.

Çocukların Sosyal Medyadaki Dijital Ayak İzleri: Mahremiyet İhlalinde Hassas Noktalar

Children's Digital Footprints on Social Media: Sensitive Points of Privacy Violation

Alkım ÖDEN AKMAN[1], Bahar ÇUHACI ÇAKIR[2], Can Naci KOCABAŞ[3]

[1] Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adolesan Sağlığı Bölümü, Ankara, Türkiye
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3] Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Alerji Bölümü, Muğla, Türkiye

ÖZ

Çocuklarla ilgili özel bilgi veya görüntülerin, aileleri tarafından veya başka herhangi bir nedenle sosyal medyada paylaşılması ve ifşa edilmesi olguları hızla artmaktadır. Hızlı bir şekilde artan ebeveyn paylaşımları, 'parenting' ve 'share' kelimelerinden türetilmiş 'sharenting' kavramının literatüre girmesine neden olmuştur. İnternette paylaşılan bilgiler çok uzun süre var olma, başkaları tarafından kaydedilip saklanma ve yine başkaları tarafından kullanıma açılma potansiyeline sahiptir. Çocukların rızasının olmadığı ve henüz bilinçli yaşlara gelmedikleri döneme ait görüntülerinin sık kullanılan sosyal medya ağlarında paylaşımı, mahremiyet ihlaline sebep olarak, çocukların istismar tehlikesiyle karşı karşıya kalmalarına yol açabilir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, İhlal, Mahremiyet, Sosyal medya

ABSTRACT

The phenomenon of sharing and disclosing private information or images about children on social media by their families or for any other reason is growing rapidly. The rapidly increasing parental sharing has led to the introduction of the concept of 'sharenting', derived from the words 'parenting' and 'share', into the literature. Information shared on the Internet has the potential to exist for a very long time, be recorded and stored by others, and be made available to others. Sharing images of children from the period when children do not have their consent and have not reached the conscious age yet on frequently used social media networks may cause a violation of privacy and put children at risk of abuse.

Key Words: Children, Violation, Privacy, Social media

GİRİŞ

Teknoloji ve internetin hızlı gelişimiyle birlikte, çocukların gündelik yaşamlarındaki kişisel bilgilerinin; fotoğraf ve videolar aracılığıyla topluma/kamuya açık olarak paylaşımın arttığı görülmektedir. Hızlı bir şekilde artan ebeveyn paylaşımları, 'parenting' ve 'share' kelimelerinden türetilmiş 'sharenting' kavramının literatüre girmesine neden olmuştur. Fotoğrafların paylaşımıyla ilgili tüm sorumluluk bu paylaşımları yapan ebeveynlere aittir. Ancak, internette paylaşılan bilgiler çok uzun süre var olma, başkaları tarafından kaydedilip saklanma ve yine başkaları tarafından kullanıma açılma potansiyeline sahiptir (1).

Kişinin sahip olduğu değerlerin, kitlelerin ve bireylerin kullanmasına, yorumlamasına ve izlemesine imkan verecek bir şekilde dolaşımda olması veya başkalarına (bilinçli veya bilinçsiz) sunulması "mahremiyet ihlali" olarak değerlendirilmektedir. Yetişkinler kendi mahremiyetleri hakkında büyük ölçüde dikkatli olmaktayken, konu çocukların mahremiyetine geldiği zaman bilgi eksikliği ve karmaşası olabilmektedir. Çocukların rızasının olmadığı ve henüz bilinçli yaşlara gelmedikleri döneme ait görüntülerinin sık kullanılan sosyal medya ağlarında paylaşımı, mahremiyet ihlaline sebep olarak, çocukların istismar tehlikesiyle karşı karşıya kalmalarına yol açabilir (2).

ÖDEN AKMAN A : 0000-0001-8080-7127
ÇUHACI ÇAKIR B : 0000-0003-1299-8464
KOCABAŞ CN : 0000-0001-8859-7187

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.
Conflict of Interest: *On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.*

Atıf yazım şekli / *How to cite* : Öden Akman A, Çuhacı Çakır B, Kocabaş CN. Çocukların Sosyal Medyadaki Dijital Ayak İzleri: Mahremiyet İhlalinde Hassas Noktalar. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:553-555.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Alkım ÖDEN AKMAN
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Adolesan Sağlığı Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: alkimakman@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 09.06.2021
Kabul tarihi / Accepted : 13.09.2021
Elektronik yayın tarihi : 10.11.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.949279

Geleneksel medyanın pasif ve gözlemci yapısının aksine, okuyucuya aktif ve katılımcı olma şansı veren sosyal medya ağları, zamana ve mekâna bağlı olmaksızın, çevrimiçi birlikteliklere imkân veren bir yapıya sahiptir. Bu ağlar arasında, en çok dikkat çekenlerin başında "blog" (sanal ortam günlüğü) adı verilen ağlar gelmektedir. "Blogger anne" kavramı, annelik deneyimlerini, çocuk yetiştirme pratiklerini, çocukları ile kurdukları ilişki biçimlerini kamusal alana taşıyan, blogları üzerinden okuyucularıyla paylaşan ve bazen kendilerine veya çocuklarına hediye edilen ürünlerin reklamını çocukları üzerinden yapan annelere işaret etmektedir. Bazı ebeveynler çocuklarının zihinsel problemleri ve sağlık durumlarını da paylaşabilmektedir (3).

Doğumlarından itibaren tüm özel anlarının sosyal medya platformlarında paylaşılması, çocuklarda kendi kimliklerinin dışında sanal kimlikler oluşturmak anlamına gelmektedir. Ergenlik dönemine gelindiğinde özerklik duygusu ve arkadaş ortamlarının da etkisiyle bu durumdan rahatsız olunabilir. Yaşanabilecek bir başka olumsuzluk da, doğdukları andan itibaren tanıdığı ya da tanımadığı pek çok insan tarafından fotoğrafları ve videoları izlenen çocuklar bu şekilde bir ilginin doğal olduğu algısına kapılabilir ve gerçek hayatta da aynı ilgiyi bekleyerek sürekli bir onaylanma ve beğenilme beklentisine girebilirler. Çocuklara ait bilgileri ve görüntüleri paylaşmak yakın gelecekte çeşitli psikolojik ve hukuki sorunları da beraberinde getirme potansiyeli taşımaktadır (4).

Günümüzde, dijital bilgi ve iletişim teknolojileriyle sağlık iletişimi, halk sağlığının temel fonksiyonlarından biri haline gelmiştir ve sosyal medya da bu alanda önemli rol oynamaktadır. Hekimler sosyal medyayı, tıbbi bilgileri taramak veya keşfetmek, meslektaşları arasında bilgi alışverişi, mesleki sorunlar ve klinik deneyimlerin paylaşımında kullanmakta, bazıları da günlük olarak yeni bilgilerle sosyal medyaya katkıda bulunmaktadır. Hekimlerin sosyal medya kullanımında, en önemli dijital profesyonellik sorunları gizlilik ve mahremiyettir.

Hekim hastanın rızası olmadan onun bilgilerini başka biriyle paylaşırsa mahremiyet ihlali yapmış olur. Bu nedenle hekimler tıbbi amaçlı bile olsa çevrimiçi ortamlardaki hastalarının bilgilerini paylaşırken hastalardan izin almalıdırlar, ancak çocuk hastaların resim veya diğer bilgilerini, ailelerin rızası ile paylaşsalar dahi, bu paylaşımın mahremiyet ihlali veya etik olup olmadığı tartışmalıdır. Hekimlerin ve tıp öğrencilerinin sosyal medya kullanımındaki artış nedeniyle birçok eğitim kurumu ve meslek örgütü sosyal medya kılavuzları geliştirmiştir. Türk Tabipler Birliği'nin 10-11 Haziran 2016 tarihinde toplanan 67. Büyük Kongresi'nde 15.02.2017'de "Hekimler ile Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Elektronik Ortamlardaki Paylaşımlarına İlişkin Kılavuz" duyurulmuştur. Bu kılavuz, bu konuda atılan ilk adım olması açısından değerlidir (5). Anayasamızın 20. maddesine eklenen ek fıkra ile de "Özel Hayatın Gizliliği" başlığı altında kişisel verilerin korunması hakkı Anayasal koruma altına alınmış; ayrıca özel hayatın gizliliğini ihlal suçu Türk Ceza Kanunu'nun 134. maddesinde; kişisel verilerin hukuka aykırı olarak kaydedilmesi ve yayılmasına ilişkin yaptırımlar da Türk Ceza Kanununun 135 ve devamı maddelerinde düzenlenmiş bulunmaktadır (6,7).

Sosyal medyada paylaşılan fotoğrafların ve kişisel bilgilerin, çocuklarda psikolojik sorunlar ve aile içi iletişim problemleriyle birlikte; çocuk istismarı, çocuk pornografisi, pedofili gibi konularda bazı tehlikelere yol açtığı bilinmektedir. Ticari ürünlerin çocukların sevimli ve masum ifadeleri üzerinden pazarlanması da bir diğer istismar türü olarak karşımıza çıkmaktadır. Paylaşılan her çocuk fotoğrafı, aynı zamanda çocuğun suiistimal edilmesine de neden olabilir (1, 7).

Ülkemizde sosyal medya paylaşımlarını engelleyecek veya yaptırım uygulayacak yeterli yasalar bulunmamaktadır. Bununla birlikte Milli Eğitim Bakanlığı'nın, okullarda sosyal medyanın kullanılması konusunda, 07.03.2017 tarihinde yayınlamış olduğu 2017/12 sayılı genelge ile facebook, twitter, youtube gibi sosyal medya kanallarında öğrenci resimleri, öğrenci videoları, öğretmen resimleri ve videolarının paylaşılması konusunda açıklama yapılmıştır ve hukuka aykırı yapılan paylaşım yapanlar hakkında yasal işlem başlatılabileceği belirtilmiştir (8). Henüz sosyal medya hukuku adı altında kapsamı ve çerçevesi tam olarak belirlenebilmiş bir hukuk dalı olmayıp dünyanın her tarafında sosyal medya konusunda kimi hukuksal boşluklar bulunmakta, bazı ülkeler konuya daha liberal, bazıları ise daha katı yaklaşmaktadır. 2019 yılında ülkemizde yapılan bir araştırmaya göre, bir sosyal medya platformunda paylaşım yapan fenomen annelerin çocuk içerikli fotoğraflarını, diğer fotoğraflarına göre daha yüksek oranda paylaştıkları ve paylaştıkları çocuk fotoğraflarının %40.8 oranında reklam içerdiği sonucu, çocukların ebeveynleri tarafından reklam aracı olarak kullanıldığı varsayımını güçlendirmektedir. Aynı çalışmada, Türkiye'nin farklı bölgelerinde ve farklı yerleşim birimlerinde yaşayan, farklı yaş gruplarından 850 katılımcının sosyal medyada yapılan paylaşımlarla ilgili duygu, düşünce ve davranışları belirlenmeye çalışılmıştır. Anket sonuçlarına göre katılımcıların %76'sı sosyal medyada paylaşımlar yapmayı sevdiğini ve %67'si sosyal medyada çocuk fotoğraflarının rahatsızlık verebileceğini belirtmiştir. Rahatsızlık verebilecek içeriklerde ise en başta çocukların mahrem alanlarını ortaya koyabilecek fotoğrafların yer aldığı görülmüştür. Dolayısıyla sosyal medyada çocuk fotoğrafı paylaşmanın çocuk istismarı ve mahremiyet üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, toplumun da bu konular üzerinde durduğu, rahatsızlık duyduğu konuların var olduğu, endişe ve benzeri birtakım olumsuz duygular yaşadıkları ortaya konmuştur (2).

Sosyal medya paylaşımları esnasında dikkat edilmesi gereken en önemli unsur bireylerin ve özellikle çocukların mahremiyet ve güvenlik sınırlarının ne olduğudur. Bireylerin dijital ortamlarda karşılaştıkları sorunları çözebilmelerinin, etik kurallara uygun davranabilmelerinin, sahip oldukları hak ve sorumluluklarının bilincinde olmalarının, gerçek kimlik ve sanal kimlik ayrımını gözeterek doğru ve tutarlı davranışlar belirlemelerinin önemi giderek artmaktadır (2,4).

Sosyal medyada herhangi bir eylemde bulunmadan önce; paylaşımların kişinin kendisine ve ulaştığı bireylere faydası, topluma katkısı ve yararı, paylaşımlarda kişinin kendisi, yakınları ve çocukları için tehdit oluşturabilecek bir unsur olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bireylerin yukarıdaki soruları kendilerine sormaları; otokontrol sağlama ve sosyal medyada karşılaşılabilecek tehlikelere karşı kendilerini koruma açısından olumlu bir etki sağlar ve bir tür güvenlik filtresi oluşturur.

Çocukların, kişisel bilgilerin yayılımı üzerinde hiçbir kontrolü yoktur. Aileler yaptıkları paylaşımlar konusunda özenli davranmalı, çocuğun yararına olmayan, çocuk için tehdit unsuru olabilecek paylaşımlardan kaçınmalıdırlar. Aileler ve çocuklar sosyal medya kullanımı ile ilgili doğabilecek sorunlar hakkında bilgilendirilmeli ve farkındalık kazandırılmalı, bu konu ile ilgili olarak da, yasalar, politikalar oluşturularak, çocuğun yüksek yararı gözetilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Keith BE, Steinberg S. Parental Sharing on the Internet: Child Privacy in the Age of Social Media and the Pediatrician's Role. JAMA Pediatr 2017;171:413-4.
2. Serap Duygulu. Sosyal Medyada Çocuk Fotoğrafı Paylaşımlarının Mahremiyet İhlali ve Çocuk İstismarı Açısından Değerlendirilmesi. TRT Akademi 2019;8:428-87
3. Erişim adresi: http://www.esraoz.com/2016/04/20/saglik-iletisimi-acisindan-blogger/
4. Sevim Çimke, Dilek Yıldırım Gürkan, Sevinç Polat. Sosyal Medyada Çocuk Hakkı İhlali: Sharenting Child Rights Neglect in Social Media. JCP 2018;16:261-7.
5. Kadriye Avcı. Hekimlerin sosyal medya kullanımı ve etik. Turk J Public Health 2018;16. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası (2018). (28.12.2018), https://www.tbmm. gov.tr/anayasa/anayasa_2011.pdf
6. Alev Fatoş Parsa, Zuhal Akmeşe. Sosyal Medya ve Çocuk İstismarı: İnstagram Anneleri Örneği* Social Media and Child Abuse: The Case of Instagram Mothers. Kadem Kadın Araştırmaları Dergisi 2019; 5;163-91.
7. Hüseyin Serin. Sosyal Medyada Çocuk Hakları İhlalleri: Ebeveynler ve Öğretmenler Farkında mı?. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2019:20 (Özel Sayı):1-27.
8. Milli Eğitim Bakanlığı. Okullarda Sosyal Medya Kullanımı. 2017\12 Genelge. Erişim Tarihi: 19.04.2021 https://drive.google.com/file/d/0BxCYXmeNe_fFSzJTNVc4MkRJUDA/view.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

15. CİLT YAZAR DİZİNİ / VOL: 15. AUTHOR INDEX

ABACI A	4/337
ABUŞ HM	1/59
ACAR S	4/337
ADEMHAN TURAL D	3/239, 5/356
AKBAŞ Y	6/465
AKBIYIK F	2/155
AKBULUT S	1/12
AKÇA H	1/1
AKÇAM M	6/470
AKÇAN YILDIZ L	5/394
AKÇAY N	1/84
AKÇURA YD	4/337
AKDUMAN G	3/174
AKKAYA F	2/155
AKKOÇ DC	1/19
AKMAZ ÜNLÜ H	3/181
AKSOY A	1/81
AKTAÇ Ş	3/174
ALAKAYA M	4/294
ALAN B	5/394
ALAYGUT D	5/427
ALBAYRAK HM	6/476
ALBAYRAK P	1/19
ALIMLI AG	3/181
ALKAN ÖZDEMİR	2/99
ALMIŞ H	5/349
ALPCAN A	3/222, 5/434
ALTINAY SB	6/459
ALTINOK MK	2/155
ALYAMAÇ DİZDAR E	4/257
ARAZ Ö	1/72
ARIBAŞ ÖZ N	3/181
ARMAĞAN C	4/337
ARMAN BİLİR Ö	2/142
ARSLAN M	2/162
ARSLAN UE	1/72
ARSLANBOYU CAMLAR S	5/427
ARSLANKAÖYLÜ AE	4/294
ARSLANTAŞ D	1/12
AŞIK A	6/526
ATALAY B	1/12
ATALAY M	6/545
AYBI M	4/299
AYDIN F	1/65, 4/331
AYDIN GÖRÜCÜ R	6/451, 6/482
AYDIN KÖKER S	3/216
AYDOĞ Ö	6/507
AYDOĞAN S	1/12
AYGAR H	1/12
AYGÜN E	4/280
AZAK E	4/325, 5/400
AZILI MN	1/43, 2/155, 3/243, 5/415
BAĞRUL D	2/137, 5/400
BAHÇECİ O	1/1
BAHTİYAR SAYGAN B	4/272
BAKO D	5/365
BAL B	6/494
BALAMTEKİN N	2/162
BALLI H	6/526
BARDAK Ş	6/542
BAŞ AY	2/150
BAŞARAN C	5/427
BAŞARAN Ö	1/65
BAYHAN Gİ	6/538
BAYRAM E	6/518
BAYRAM ILIKAN G	1/52
BAYSAL T	3/192
BENDERLİOĞLU E	3/245
BERKSOY E	6/542
BEŞER ÖZMEN E	4/257
BİDEV D	1/24
BİLGİNER GÜRBÜZ B	2/104
BİLİR N	1/72
BOSTANCI İ	2/168
BOSTANCI SA	5/415
BOYDAĞ GÜVENÇ K	1/84
BÖBER E	4/337
BUCAK İH	5/349
BULUT B	1/1
BÜKÜLMEZ A	5/431
BÜLBÜL M	6/507
BÜYÜKGEDİKLİ F	1/6
BÜYÜLTİRYAKİ B	5/373
CANER İ	2/87
CANPOLAT FE	5/400
CANSU A	4/306
CARMAN KB	1/12
CENGİZ S	2/93
CERAN B	5/400
CEVİZ N	2/93
CEYLAN AC	4/319
CEYLAN N	1/81, 5/420
ÇELİK AY	6/488
CİNEL G	4/262
ÇITAK KURT AN	6/488
CİVELEK E	5/373, 5/386
COŞKUN S	4/331
ÇAK T	4/272
ÇAKAR N	1/65
ÇALKAVUR Ş	2/99
ÇAVDARLI B	4/319
ÇAYIR A	3/226
ÇELEN YOLDAŞ T	1/59
ÇELİK H	1/81
ÇELİK K	2/99
ÇELİK N	5/408
ÇELİK P	5/359

ÇELİKEL ACAR B	1/65, 3/222, 4/331
ÇELİKEL E	4/331
ÇETİN İİ	5/400
ÇİÇEK A	6/542
ÇOKYAMAN T	4/341
ÇOLAK R	2/99
ÇÖP E	5/386
ÇUHACI ÇAKIR B	6/553
DADASHOVA L	6/542
DAĞTEKİN G	1/12
DAYANGAÇ ERDEN D	6/545
DEDA G	1/19
DEMİR G	6/542
DEMİR K	4/337
DEMİR LS	6/459
DEMİR S	1/43, 2/155
DEMİR Ş	2/123
DEMİRBAĞ B	3/216
DEMİREL N	2/150
DEMİRTAŞ G	1/78
DERECİ S	6/470
DİBEK MISIRLIOĞLU E	3/251,5/373,5/386
DİLBER B	4/306
DİLLİ E	1/24
DİNDAR A	4/280
DİNLEYİCİ M	1/12
DOĞRU D	3/239, 5/356
DURDURAN Y	6/459
DUYAN ÇAMURDAN A	2/150
DÜNYA B	6/488
EKER ÖMEROĞLU R	4/280
EKİCİ TEKİN Z	4/331
EKŞİOĞLU AS	5/420, 6/513
ELEVLİ M	6/494
ELİBOL P	6/542
EMEKSİZ S	5/394
EMİRALİOĞLU N	3/239, 5/356
EMİROĞLU R	5/408
ERASLAN AN	6/451, 6/482
ERBAŞ İM	4/337
EREL Ö	1/24
ERFİDAN G	5/427
ERKAN MO	5/373
ERTEN EE	2/155, 5/415
ERTOY A	5/415
ERTUĞRUL A	2/168
ERTÜRK A	1/43, 2/155, 5/415
ERYILMAZ POLAT S	3/239
ESEN İ	4/287
EZER S	2/123
GENÇ Y	5/349
GERMEN ÜNVERDİ H	3/234
GEZER HÖ	2/123
GİNİŞ T	5/386
GÖKER Z	6/482
GÖZKAYA O	3/208
GÜÇLÜ E	2/87
GÜDER L	6/538
GÜLER M	2/93
GÜLHAN B	6/538
GÜLTEKİN AÇIKGÖZ F	5/373
GÜNAL E	4/299
GÜNEŞ M	3/192
GÜNEŞ Ö	6/538
GÜNEY AY	6/538
GÜNEY D	1/43, 1/78, 2/155, 5/415
GÜRLEK GÖKÇEBAY D	3/245
GÜZELKÜÇÜK Z	5/373
HASBAY B	2/123
HAVALI C	5/365
HIZAL M	3/239
HUANG T	1/72
HÜCÜMENOĞLU S	3/234
İÇEN H	3/174
İLTER BAHADUR E	4/272
İNCE B	2/110
İNCE D	3/216
İNCE E	2/123
İNCESOY ÖZDEMİR S	1/1
İRDEM KÖSE ÜN	1/78
KABASAKAL E	1/72, 5/356
KAMAŞAK T	4/306
KANBUR E	6/518
KANBUROĞLU Ç	5/447
KANBUROĞLU MK	5/447
KANDUR Y	3/222, 5/434
KANIK YÜKSEK S	6/538
KANMAZ KUTMAN HG	5/400
KAPLAN MM	4/331
KAR R	5/394
KARA UZUN A	1/35
KARAATMACA B	5/386
KARABAY M	2/87
KARABAY M	2/87
KARABAY O	2/87
KARABONCUK AY	2/104
KARAGÇL C	4/331
KARAKUŞ E	1/78
KARAKÜKÇÜ Ç	1/6
KARAPINAR TH	3/216
KARĞIN D	3/174
KARHAN AN	4/294
KASAP DEMİR B	5/427
KASAPKARA ÇS	2/117, 4/312
KASAPKARA HA	2/117
KAYA G	2/87
KAYA S	4/294
KAYNAK ŞAHAP S	6/513
KELEBEK EB	5/431
KESKİN G	5/415
KILIÇ M	2/117, 4/312
KILIÇ S	4/287
KIRAT E	6/476
KIRIŞ AG	2/155
KİPER N	3/239, 5/356
KOCA T	6/470
KOCAAY P	2/142
KOCABAÇ CN	6/553
KOCAOĞLU SG	5/437
KOÇKUZU E	5/394
KOÇOĞLU BARLAS Ü	1/84
KONDOLOT M	1/6
KONŞUK ÜNLÜ H	1/72
KÖSE ÇETİNKAYA A	4/257
KULALI F	2/150
KUNDAKÇI S	3/174
KURNAZ E	3/226
KURT T	1/65, 4/331
KURTOĞLU S	1/6
KUTBAY Y	5/427
KUTLUK MG	1/19
KÜÇÜKAKKAŞ O	2/110
KÜÇÜKOĞLU KESER M	4/257
KÜLHAŞ ÇELİK İ	5/373
MENGEN E	2/142
MEŞE T	3/216
METE YEŞİL A	5/356
MISIRLIGİL M	2/162
MOLLAMAHMUTOĞLU L	2/150
MUSTAFAOĞLU Ö	6/538

MUTLUBAŞ F	5/427
NALBANT K	4/299
NİŞLİ K	4/280
OFLAZ MB	3/192
OĞUZ MM	1/48
OKMAN E	4/257
OLGAÇ A	2/117, 4/312
OLUKMAN Ö	2/99
ONGUN H	3/208
OYMAK Y	3/216
ÖCAL ME	5/394
ÖDEN AKMAN A	6/553
ÖĞÜTLÜ A	2/87
ÖKTEM A	1/24
ÖZ TUNÇER G	1/19
ÖZBEK NY	5/373
ÖZCEBE H	1/72
ÖZÇELİK E	1/24
ÖZÇELİK G	1/84
ÖZÇELİK U	3/239, 5/356
ÖZDEMİR FMA	1/81
ÖZDEMİR R	3/216
ÖZDEMİR ŞAHİN S	3/208
ÖZKAN M	3/198
ÖZKAYA O	4/325
ÖZKAYA PARLAKAY A	5/415, 5/437 6/538
ÖZMERT EN	1/59, 4/272
ÖZSEZEN B	3/239, 5/356
ÖZTEK ÇELEBİ FZ	1/48, 6/507
ÖZTORUN Cİ	1/43, 2/155 5/415
ÖZYAZICI A	1/24
ÖZYAZICI ÖZKAN SE	3/208
ÖZYÜREK H	4/341
PAKETÇİ A	4/337
PERK P	6/476
POLAT E	2/129
POLAT M	3/248
SAKA ÜMİT P	4/262
SANRI A	2/165
SARI FN	4/257
SARI S	5/431
SAVAŞ ŞEN Z	3/248
SELÇUK DURU N	6/494
SELMANOĞLU A	5/386
SEMERCİ GÜNDÜZ CN	4/319
SEZER M	1/65, 4/331
SİZVRİ HS	3/181
SİVRİ M	5/400
SİYAH BİLGİN B	1/84
SOFUOĞLU Aİ	5/427
SOYALTIN E	1/12
SOYSAL A	6/501
SUNGUR G	3/239
SUNMAN B	6/459
ŞAHİN TK	6/501
ŞAHLI AS	3/208
ŞAM MT	3/192
ŞAP F	3/251
ŞEN G	1/43
ŞENAYLI A	1/78
ŞENEL E	1/48, 2/155, 5/415
ŞENEL S	5/386
ŞENSES DİNÇ G	1/84
ŞEVKETOĞLU E	3/198
TAKTAK A	4/341
TAŞDEMİR HA	4/257
TAYMAN C	1/19,6/501
TEBER S	5/394
TEHÇİ AK	1/65
TEKGÖZ N	4/341, 4/331
TEKİN E	2/123
TEMİZ A	4/294
TEZOL Ö	4/294
TİFTİK EN	3/234
TİRYAKİ HT	4/319
TOPALOĞLU H	5/373
TOYRAN M	4/345, 5/386
TURAN Ö	5/349
TURGUT M	3/222
TURSUN S	3/226, 5/434
TÜRKYILMAZ A	5/420
UÇAN B	3/203
UĞUR C	2/150
ULUBAŞ IŞIK D	4/306
URAL A	6/459
UYAR M	2/155
UZUN AU	4/299, 5/415
ÜNAL D	3/192
ÜNAL E	1/72
ÜNER S	5/386
ÜNERİ ÖŞ	1/12
ÜNSAL A	2/99
ÜSTÜNYURT Z	3/216
VERGİN RC	3/216
VİDİNLİSAN SM	2/142
YALÇIN E	3/239, 5/356
YANGIN ERGON E	2/99
YARDIM MS	1/72
YAYICI KÖKEN Ö	3/187, 4/319, 6/488
YAZILITAŞ F	6/507
YILDIRIM A	5/356
YILDIZ D	1/81
YILDIZ İ	2/117
YILMAZ A	1/30, 3/187, 6/451
YILMAZ BAIRAMOV N	2/110
YILMAZ D	6/488
YILMAZ H	3/192
YILMAZ N	6/465
YILMAZ Ş	3/181
YILMAZ Y	2/155
YILMAZER MM	3/216
YIRDAKUL OV	2/110
YOZGAT M	5/434
YÜCEL A	3/203
YÜCEL H	1/59, 2/129, 2/150
YÜKSEK NC	6/542
YÜKSEL D	1/81
YÜKSEL F	1/35
YÜZEL M	6/459
ZENCİROĞLU A	1/24
ZENGİN AKKUŞ P	4/272
ZORLU P	3/198

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

15. CİLT KONU DİZİNİ

Aferez	4/294
Ağır astım	2/168
Ağrı	6/513
Aile	4/272
Akut Böbrek Hasarı	6/508
Akut Böbrek Yetmezliği	6/508
Alerjik hastalıklar	5/374
Alfa-galaktozidaz A	2/118
Alt solunum yolu enfeksiyonu	2/130
Anemi	3/239, 3/245
Anne davranışı	3/174
Anneler	2/151
Antenatal	3/223
Aort Dilatasyonu	4/280
Apandisit	2/123, 2/156
Aritmi	3/192
Asemptomatik	5/416
Astım	3/251, 5/386
Aşı	1/35
Ataksi	4/341
Ateşli nöbet	6/477
Bağışıklama	1/35
Baldıran otu	1/84
Baş ağrısı	5/420, 6/489
Beslenme davranışı	3/174
Beslenme durumu	3/174, 4/257
Beyin	3/181
Bickerstaff beyin sapı	4/341
Bildirim	5/356
Bilgi düzeyi	1/19, 1/35
Bilirubin	5/349
Biyolojik ajanlar	1/66
Biyolojikler	2/168
Bordetella pertussis	1/48
Bronkopulmoner displazi	4/345
Bruselloz	6/538
Büyüme hormonu	4/287
Cerrahi	5/416
Conium maculatum	1/84
COVID-19	2/168, 3/251, 5/386, 5/416
Covid-19 pandemisi	2/156, 5/386
Çinko	1/7
Çocuk	1/1, 1/13,1/30, 1/53, 1/72,1/78, 2/93, 2/123, 2/130, 2/168, 3/192, 3/227, 3/239, 3/248, 3/251, 4/331, 5/374, 5/386, 5/409 5/420, 5/437, 6/451, 6/459, 6/471, 6/495, 6/513, 6/526, 6/538, 6/542, 6/553
Çocuk yoğun bakım	4/294, 5/395
Çok düşük doğum ağırlığı	4/257
Çok uzun zincirli yağ asitleri analizi	4/313
Çölyak	6/526
Davranış	1/35
Delesyon/duplikasyon	4/320
Demir eksikliği	3/245
Depresyon	6/495, 6/518
Dil	6/502
Diyabetik komplikasyonlar	2/143
Diyet	6/518
Dravet sendrom	6/477
Duchenne musküler distrofi	4/320
Duyarlılık	2/123
Dürtüsel davranış	6/482
Ebeveyn tutumları	6/495
Ebeveynlerin bulaş korkusu	2/156
Ekokardiyografi	2/137, 4/325
Ekzon atlama	4/320
Elektroensefalografi	6/465
Elektrokardiyografi	4/280
Enerji içeceği	1/13
Ensefaliti	4/341, 6/542
Enteral beslenme	4/257
Ependimom	1/78
Epilepsi	3/198, 5/365, 6/495
Epistaksis	1/1
Etki	1/30
Ergen	6/482, 2/105, 3/227, 6/451, 6/518
Ergen davranışı	5/434
Eritrosit Uyarıcı Ajan	4/272
Erken çocukluk dönemi	6/471
Fabry hastalığı	2/118
Fallot Tetralojisi	4/280
Febril konvülziyon	1/19
Febril nöbet	6/465
Felix von Luschan Deri Rengi Skalası	5/349
Fenilketonüri	2/105, 3/174, 6/518
Fenilketonüri Kampı	2/105
Fetal	2/137
Fotokoagülasyon	3/209
Geçerlik ve güvenirlik	1/72
Gelişimsel sorunlar	1/59
Gen ifade profili	6/545
Genetik hastalıklar	5/447
Girişim	6/482
Göğüs ağrısı	3/192
Guillian-Barre Sendromu	1/81
Haraket bozukluğu	3/188
Hashimoto tiroiditi	4/337
Hastaların Eğitimi	2/105
Hipereozinofili	5/374
Hipertransaminazemi	2/162

Hipoksik iskemik ensefalopati	2/99, 5/359
Hiponatremi	4/337
Hipotermi	2/99
Hipotiroidi	4/337
İdiopatik pulmoner hemosideroz	3/239
ihlal	6/553
İletişim	2/111
İmmünolojik hastalıklar	5/374
İnfantil kolik	1/7
İnflamatuar Bağırsak Hastalığı	6/471
İnhale kortikosteroid	4/345
İnsidans	6/459
İntrakardiyak ekojenik odak	2/137
İntravenous immunoglobulin	4/341
İntravitreal enjeksiyonlar	3/209
İşitme	3/203, 6/502
İzole büyüme hormonu eksikliği	4/287
Jüvenil Dermatomiyozit	4/331
Kalça	6/513
Kalp hızı değişkenliği	3/217
Kan dolaşımı enfeksiyonları	2/87
Karaciğer nakli	5/409
Kardiyotoksisite	3/217
Kardiyovasküler insitabilite	5/400
Katılma nöbeti süresi	4/306
Kaygı	1/19, 2/99
Ketotifen	3/235
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi	6/538
Kist hidatik	1/53
Kistik böbrek hastalıkları	5/428
Klinik özellikler	1/66
Kolonoskopi	6/471
Komorbiditeler	2/111
Komplikasyon	4/263, 5/416
Komplike	6/465
Komplike apandisit	2/156
Konjenital anomali	2/137, 2/165
Konjenital duodenal obstrüksiyon	1/43
Konjenital hastalıklar	5/447
Konjenital hidronefroz	3/223
Konjenital hipotiroidi	3/203
Konsültasyon	6/451
Konuşma	6/502
Kore	3/188
Koroziv	5/431
Kortikal gelişim malformasyonlar	5/365
Kronik Böbrek Hastalığı	6/508
Kronik Böbrek Yetmezliği	5/434
Kümülatif antrasiklin	3/217
Levetirasetam	2/162
Lösemi	1/1
Magnezyum	1/7
Mahremiyet	6/553
Makrofaj aktivasyon sendromu	1/66
Malnütrisyon	6/526
Manyetik Rezonans Görüntüleme	5/420
Mast hücre stabilizatörü	3/235
Menenjit	5/437
Meningokok aşısı	5/437
Metabolik bozukluklar	3/174
Metabolik hastalık	5/409
Metabolik sağlıklı obezite	3/227
Metabolik sağlıksız obezite	3/227
Metilfenidat	4/299
Miksopapiller	1/78
Miller Fisher sendromu	1/81
Miyazis	3/248
Miyokardiyal hasar	5/400
MLPA	4/320
Morbidite	1/48
Mortalite	1/48
Motor ve bilişsel gerilik	5/365
Mozaisizm	2/165
MR	6/513
MRG	3/181
Mukosiliyer klirens	6/545
Multisistemik tutulum	2/118
Mülteci çocuklar	5/386
Nadir hastalıklar	5/447
Non-invaziv	5/349
Nöbet	3/198
Nörofibromatozis tip 1	3/181
Nörogelişimsel sonuçlar	5/359
Obzite	6/459
Oksidatif stres	1/24
Okul öncesi	4/299
OPS Tip 2	4/337
Otizm spektrum bozukluğu	4/337
Öksürük	1/48
Ölçek	1/72
Öz-yeterlik	1/72
Özgünlük	2/123
Özkıyım	6/482
Özofagus	5/431
Palatotonsil hipertrofisi evrelemesi	4/306
Panhipopitüitarizm	4/287
Paraziter enfeksiyonlar	5/374
PCR	5/416
Pediatri	6/508
Pediatri asistanı	1/59
Pediatri eğitimi	1/59
Perfore apandisit	2/156
Perinatal asfiksi	5/400
Periton diyalizi	4/325
Perkütan tedavi	1/53
Peroksizomal biyogenez bozuklukları	4/313
Peroksizomal enzim eksiklikleri	4/313
PEX geni	4/313
Pnömoni	1/24, 4/263
Polip	6/471
Polisitemi	5/434
Poliüri	5/428
Prematürite retinopatisi	3/209
Preterm	4/257
Primer	1/30
Primer baş ağrısı	6/489
Primer immünyetmezlikler	5/447
Prognoz	4/331
Psikiyatri	6/451
Psödotümör serebri	1/30
Renal Fonksiyon	6/508
Renal pelvis çapı	3/223
Risk faktörleri	3/209, 4/263
Risperidon	4/299
Sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlar	2/87
Sağlıklı yeme	1/72
Salmonella	2/162
SCN1A	6/477
Sekonder	1/30
Sekonder baş ağrısı	6/489
Senkop	1/81, 3/192
Serebellar hastalıklar	5/428
Serebral palsi	2/111

Sıklık	1/13
Sınıflandırma sistemleri	2/111
Silya	6/545
Sistemik juvenil idiyopatik artrit	1/66
Siyanür	6/542
Sol ventrikül geometrisi	4/325
Solunum bozuklukları	6/545
Sosyal Medya	6/553
Sosyalleşme	2/105
Sosyodemografik	2/151
Stres	1/13
Supraventriküler Taşikardi	2/93
Sürveyans	5/356
Süt çocuğu	3/223
Syndenham koresi	3/188
Takip	2/143
Tanı	6/471
Tedavi	5/437
Tedavi kesimi	3/198
Terapötik hipotermi	5/359
Terapötik plazma değişimi	1/84, 4/294
Terk	2/151
Testis torsiyonu	3/235
Testiste fibrosis	3/235
Tip 1 diyabetes mellitus	2/143
Tiyol-disülfid dengesi	1/24
Travma	5/395
Trizomi 8	2/165
Trombositoz	3/245
Tutum	1/35
Tüberküloz	5/356
Ultrasonografi	2/123
Uyku kalitesi	1/13
Uyum	6/518
Ürik asit	3/227
Ürogenital	3/248
Virüsler	2/130
Wolff-Parkinson-White Sendromu	2/93
Yanık	5/431
Yenidoğan	1/24, 1/43, 4/345, 2/151, 6/502
Yenidoğan sarılığı	5/349
Yenidoğan tarama	3/203, 6/502
Yenidoğan yoğun bakım ünitesi	2/87
Yoğun bakım	1/43
Yumuşak damak evrelemesi	4/306
Zellweger spectrum bozuklukları	4/313
21-hidroksilaz otoantikoru	4/337

Turkish Journal of Pediatric Disease

VOL: 15 SUBJECT INDEX

Abandonment	2/150
Acute appendicitis	2/155
Acute Kidney Injury	6/507
Acute lower respiratory tract infection	2/129
Acute Renal Failure	6/507
Adherence	6/519
Adolescent	1/31, 2/104, 3/226, 6/452, 6/519
Adolescent Behavior	6/483
Allergic diseases	5/374
Alpha-galactosidase A	2/117
Anemia	3/240, 3/245
Antenatal	3/222
Anxiety	1/19, 5/387, 6/494
Apheresis	4/295
Appendicitis	2/124
APS Type 2	4/337
Arrhythmia	3/193
Asthma	3/251, 5/387
Asymptomatic	5/416
Ataxia	4/341
Attempted	6/483
Attitude	1/36
Autism Spectrum Disorder	4/273
Babies	2/150
Behavior	1/36
Bilirubin	5/349
Biological agents	1/65
Biologicals	2/168
Bloodstream infections	2/88
Bordetella pertussis	1/49
Brain	3/182
Brainstem	4/341
Breath-holding spell duration	4/307
Bronchopulmonary dysplasia	4/345
Brucellosis	6/538
Burn	5/431
Cardiotoxicity	3/216
Cardiovascular instability	5/401
Celiac	6/527
Cerebellar diseases	5/427
Cerebral palsy	2/110
Chest pain	3/193
Children	1/1, 1/12, 1/31, 1/52, 1/73, 1/78, 2/94, 2/124, 2/129, 2/150, 2/155, 2/168, 3/193, 3/226, 3/240, 3/248, 3/251, 4/332, 5/374, 5/387, 5/408, 5/421, 5/437, 6/452, 6/460,6/470, 6/494, 6/514, 6/527, 6/538, 6/542, 6/553
Chorea	3/187

Chronic Kidney Disease	5/434,6/507
Cilia	6/545
Clasification systems	2/110
Clinical features	1/65
Colonoscopy	6/470
Communication	2/110
Comorbidities	2/110
Complicated	6/466
Complicated appendicitis	2/155
Complication	4/263, 5/416
Congenital anomaly	2/138,2/168
Congenital Diseases	5/447
Congenital duodenal obstruction	1/44
Congenital hydronephrosis	3/222
Congenital hypothyroidism	3/203
Conium maculatum	1/84
Consultation	6/452
Corrosive	5/431
Cough	1/49
COVID-19	2/168, 3/251, 5/387, 5/416
Covid-19 pandemic	2/155, 5/387
Crimean Congo Hemorrhagic Fever	6/538
Cumulative anthracycline	3/216
Cyanide	6/542
Cystic kidney diseases	5/427
Deletion/duplication	4/319
Depression	6/494, 6/519
Developmental problems	1/60
Diabetic complications	2/143
Diagnosis	6/470
Diet	6/519
Dilatation of Aorta's	4/281
Dravet syndrome	6/476
Drug withdrawal	3/198
Duchenne muscular dystrophy	4/319
Early childhood	4/273
Eating behavior	3/175
Echocardiography	2/138, 4/326
Education of Patients	2/104
Electrocardiograph	4/281
Electroencephalography	6/466
Encephalitis	4/341, 6/542
Energy drink	1/12
Enteral feeding	4/258
Ependymoma	1/78
Epilepsy	3/198, 5/366, 6/494
Epistaxis	1/1
Erythrocyte Stimulating Agent	5/434
Esophageal	5/431
Exon skipping	4/319
Fabry disease	2/117
Family	4/273
Febrile convulsion	1/19
Febrile Seizure	6/466, 6/476
Felix von Luschan skin color scale test	5/349
Fetal	2/138
Follow-up	2/143
Frequency	1/12
Gene expression profile	6/545
Genetic Diseases	5/447
Growth hormone	4/288
Guillian-Barre Syndrome	1/81
Hashimoto's Thyroiditis	4/337
Headache	5/421, 6/488
Healthcare-associated infections	2/88
Healthy eating	1/73
Hearing	3/203, 6/501
Heart rate variability	3/216
Hemlock	1/84
Hip	6/514
Hydatic Cyst	1/52
Hypereosinophilia	5/374
Hypertransaminasemia	2/162
Hyponatremia	4/337
Hypothermia	2/100
Hypothyroidism	4/337
Hypoxic ischemic encephalopathy	2/100, 5/360
Idiopathic pulmonary hemosiderosis	3/240
Immunization	1/36
Immunologic diseases	5/374
Impact	6/470
Impulsive Behavior	6/483
Incidence	6/460
Infant	3/222
Infantile colic	1/6
Inflammatory Bowel Disease	6/470
Inhaled corticosteroids	4/345
Intensive care	1/44
Intracardiac echogenic focus	2/138
Intravenous immunoglobulin	4/341
Intravitreous injections	3/209
Iron defiency	3/245
Isolated growth hormone deficiency	4/288
Juvenile dermatomyositis	4/332
Ketotifen	3/234
Knowledge	1/19, 1/36
Language	6/501
Left ventricular geometry	4/326
Leukemia	1/1
Levetiracetam	2/162
Liver transplantation	5/408
Macrophage activation syndrome	1/65
Magnesium	1/6
Magnetic Resonance Imaging	5/421
Malformations of cortical development	5/366
Malnutrition	6/527
Mast cell stabilizer	3/234
Maternal behavior	3/175
Meningitis	5/437
Meningococcal vaccine	5/437
Metabolic diseases	5/408
Metabolic disorders	3/175
Metabolically Healthy Obesity	3/226
Metabolically Unhealthy Obesity	3/226
Methylphenidate	4/300
Miller Fisher's syndrome	1/81
MLPA	4/319
Morbidity	1/49
Mortality	1/49
Mosaicism	2/165
Mother	2/150
Motor and cognitive retardation	5/366
Movement disorder	3/187
MR	6/513
MRI	3/182, 5/421, 6/514
Mucociliary clearance	6/545
Multisystemic involvement	2/117
Myiasis	3/248
Myocardial damage	5/401
Myxopapillary	1/78

Neonatal intensive care unit	2/88
Neonatal jaundice	5/349
Neonatal Screening	6/501
Neurodevelopmental outcomes	5/360
Neurofibromatosis type 1	3/182
Newborn	1/25, 1/44, 2/100, 2/150, 4/345, 6/501
Newborn screening	3/203, 6/501
Non-invasive	5/349
Notification	5/357
Nutritional status	3/175, 4/258
Obesity	6/460
Oxidative stress	1/25
Paediatrics	6/507
Pain	6/514
Palatinetonsil hypertrophy	4/307
Panhypopituitarism	4/288
Parasitic infections	5/374
Parental attitudes	6/494
Parental fair	2/155
PCR	5/416
Pediatric intensive care	4/295, 5/394
Pediatric residents	1/60
Pediatrics training	1/60
Percutaneous Treatment	1/52
Perforated appendicitis	2/155
Perinatal asphyxia	5/401
Peritoneal dialysis	4/326
Peroxisomal biogenesis disorders	4/312
PEX gene	4/312
Phenylketonuria	2/104, 3/175, 6/519
Phenylketonuria Camp	2/104
Photocoagulation	3/209
Pneumonia	1/25, 4/263
Polycythemia	5/434
Polyp	6/470
Polyuria	5/427
Preschool	4/300
Preterm	4/258
Primary	1/31
Primary headache	6/488
Primary Immunodeficiencies	5/447
Privacy	6/553
Prognosis	4/332
Pseudotumor cerebri	1/31
Psychiatry	6/452
Rare Diseases	5/447
Refugee children	5/394
Renal Function	6/507
Renal pelvic diameter	3/222
Respiration disorders	6/545
Retinopathy of prematurity	3/209
Risk factors	3/209, 4/263
Risperidone	4/300
Salmonella	2/162
Scale	1/73
SCN1A	6/476
Secondary	1/31
Secondary headache	6/488
Seizure	3/198
Self-efficacy	1/73
Sensitivity	2/124
Severe asthma	2/168
Single peroxisomal enzyme deficiencies	4/312
Sleep quality	1/12
Social media	6/553
Socializing	2/104
Sociodemographic	2/150
Soft-palate stage	4/307
Specifity	2/124
Speech	6/501
Stress	1/12
Suicide	6/483
Supraventricular tachycardia	2/94
Surgey	5/416
Surveillance	5/357
Sydenham's chorea	3/187
Syncope	1/81, 3/193
Systemic juvenile idiopathic arthritis	1/65
Testicular fibrosis	3/234
Testis torsion	3/234
Tetralogy of Fallot	4/281
Therapeutic hypothermia	5/360
Therapeutic plasma exchange	1/84, 4/295
Thiol-disulfide homeostasis	1/25
Thrombocytosis	3/245
Trauma	5/394
Treatment	5/437
Trisomy 8	2/165
Tuberculosis	5/357
Type 1 diabetes mellitus	2/143
Ultrasonography	2/124
Uric Acid	3/226
Urogenital	3/248
Vaccine	1/36
Validity and reliability	1/73
Very long chain fatty acids	4/312
Very low birth weight infants	4/258
Violation	6/553
Viruses	2/129
Wolff-Parkinson-White Syndrome	2/94
Zellweger spectrum disorders	4/312
Zinc	1/6
21-hydroxylase autoantibody	4/337