

ISBN: 978-605-06264-7-6



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE
TIP FAKÜLTESİ
ÖĞRENCİ
DERS NOTLARI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI



2021



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİ DERS NOTLARI

ISBN: 978-605-06264-7-6

İstanbul, 2022

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Dekan

Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA

Dekan Yardımcıları

Prof. Dr. Ebru KALE

Doç. Dr. Güven BEKTEMÜR

Editör

Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Sevda CÖMERT

Prof. Dr. Mehmet Atilla UYSAL

Prof. Dr. Halide Nur ÜRER

Bölüm Editörü

Prof. Dr. Murat ELEVİLİ

Yayıncı

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 (212) 621 99 25 Faks: +90 (212) 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr Yayıncı Sertifika No: 14521





ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi yeni kurulmuş olmasına rağmen dinamik yönetimi, geniş akademik kadrosu ve yenilikçi eğitim prensipleri ile kısa sürede ülkemizin en çok tercih edilen tıp fakültelerinden biri olmuştur. Bu yenilikçi anlayış ile tıp fakültemiz öğrencilerinin eğitimine katkısı olması amacıyla öğrencilerimizin 6 yıllık eğitimleri boyunca almaları gereken temel eğitim bilgilerini içeren “Öğrenci Ders Notları” nı hazırladık. Öğrenci Ders Notları içerisindeki bilgiler Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları kapsayacak şekilde hazırlandı. Günümüzde teknolojinin geldiği noktayı da göz önüne alarak “Öğrenci Ders Notlarını” öğrencilerimizin çalışırken istedikleri zaman kolayca ulaşabilecekleri şekilde fakültemizin web sitesi üzerinden erişime sunduk.

Tıp fakültelerinin en önemli görevi eğitimidir. Bu görevi yerine getirirken, Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen sayın rektörümüze teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenci Ders Notları’nın hayata geçirilmesinde anabilim dalı başkanlarımız ve öğretim üyelerimiz ile birlikte önemli bir uğraş verdik. Bu uğraş sırasında katkı ve desteklerini esirgemeyen, Hamidiye Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahili Tıp Bilimleri’nde yer alan tüm anabilim dalı başkanlarımıza, semptom ve çekirdek hastalıkların yazılmasında katkıları olan öğretim üyelerine emekleri için çok teşekkür ederim.

Büyük bir emek ve özveri ile hazırlanan ders notlarımızda ne kadar özen gösterilmiş olsa da hata ve eksikler olabilir. Bu nedenle dinamik bir şekilde ders notlarının güncellenmesi ve genişletilmesi de planlanmıştır.

Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın sevgili öğrencilerimiz ve değerli meslektaşlarımıza tıp fakültesi müfredatının tamamını içeren bir kaynak olarak yararlı olmasını temenni ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA





ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, 2016 yılında ilk öğrencilerini almış ve bu sene ilk mezunlarını verecek olmasına karşın, dinamik yönetimi, geniş akademik kadrosu, modern eğitim yöntemleri ile kısa sürede tercih edilen bir tıp fakültesi haline gelmiştir. Bu eğitim anlayışı ile tıp fakültesi eğitimi sırasında teorik ve pratik alınması gereken çocuk sağlığı ve hastalıkları alanındaki değerli hocalarımızın sunduğu eğitimleri, ders notları şeklinde hazırladık. Öğrenci ders notları içerisindeki bilgiler, Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları kapsayacak şekilde hazırlandı. Günümüzde teknolojinin geldiği noktayı da göz önüne alarak öğrenci ders notlarını, öğrencilerimizin istedikleri zaman kolayca ulaşabilecekleri şekilde fakültemizin web sitesi üzerinden erişime sunduk.

Ülkemizin genç doktorlarının yetişmesinde çocuk hastalıkları konusunda, güncel bilgileri en verimli şekilde derleyip öğrencilere ulaşmasında öncülük eden sayın rektörümüz ve emeği geçen değerli öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunuyorum. Çocuk hastalıkları alanında öğrenci derslerinin planlanması ve ders notlarının hazırlanmasında dahili tıp bilimleri bünyesindeki çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalında eğitim komisyonlarımız ve öğretim üyelerimizle çok çalıştık. Güncel ve pratik bilgileri en anlaşılır şekilde sunmaya gayret ettik.

Büyük bir emek ve özveri ile hazırlamış olduğumuz ders notlarımızda, her ne kadar büyük bir özen gösterilmiş olsa da hata ve eksiklikler olabilir. Bu nedenle güncel gelişmeler ışığında ders notlarının revize edilmesi ve genişletilmesi planlanmıştır.

Hamidiye Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğrenci Ders Notlarının sevgili öğrencilerimiz ve değerli meslektaşlarımıza, alanında önemli bir kaynak olarak yararlı olmasını temenni ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Murat ELEVLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektör Yardımcısı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı



1-PEDİATRİDE TIBBİ MALPRAKTİS.....1

Prof. Dr. Murat Elevli, Doç. Dr. Kamil Şahin
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

2-ÖYKÜ.....5**a- Anamnez (Öykü) Alma**

Prof. Dr. Abdulkadir Bozaykut
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

3-SOSYAL PEDİATRİ7**a- İncinebilir Gruplarda İhmal ve İstismar**

Doç. Dr. Münevver Yıldırım
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

b- Çocuklarda Yeme Bozuklukları

Doç. Dr. Meltem Erol
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

c- Büyümenin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Meltem Erol
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

4-GENETİK.....16**a- Sık Görülen Genetik Hastalıklar**

Prof. Dr. Ali Bülbül
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği)

5-ENFEKSİYON.....19**a- Difteri**

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

b- Moniliyazis

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

c- Boğmaca

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

d- Kabakulak

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

e- Çocukluk Çağı Rutin Aşıları

Prof. Dr. Nazan Dalgıç
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

f- Özel Durumlarda Aşılama ve Rutin Dışı Aşılamalar

Prof. Dr. Nazan Dalgıç
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

g- Primer İmmün Yetmezlikler

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Hastalıkları Kliniği)

h- Akut Gastroenteritler, Dehidratasyon ve Tedavisi

Prof. Dr. Çağatay Nuhoglu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

i- Akut Hepatitler

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

j- Üriner Sistem Enfeksiyonları

Prof. Dr. Nazan Dalgıç
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

k- Tüberküloz

Prof. Dr. Nazan Dalgıç
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

l- Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları (Meningit-Meningokoksemiler)

Prof. Dr. Şirin Güven
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

m- Döküntülü Hastalıklar

Prof. Dr. Abdulkadir Bozaykut
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

6-YENİDOĞAN 64**a- Yenidoğan Muayenesi**

Prof. Dr. Serdar Cömert
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği)

b- Emme Güçlüğü

Prof. Dr. Merih Çetinkaya
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

c- Yenidoğan Döneminde Anne ve Bebeğin Birlikte Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Elif Özalkaya
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği)

d- Anne Sütü ile Beslenme

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***e- Diyabetik Anne Bebeği**

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***f- Yenidoğan Aciller**

Prof. Dr. Ali Bülbül, Doç. Dr. Evrim Kıray Baş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi)***g- Doğum Travmaları**

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***h- Nekrotizan Enterokolit**

Doç. Dr. Nilgün Karadağ

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi)***i- Perinatal Asfiksi**

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***j- Prematürelilik ve Sorunları**

Prof. Dr. Güner Karatekin

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği)***k- Yenidoğan Konvülsiyonları**

Doç. Dr. Elif Özalkaya

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği)***l- Yenidoğan Sarılığı**

Doç. Dr. Sevilay Topçuoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi)***m- Yenidoğanda Metabolik Bozukluklar**

Prof. Dr. Ali Bülbül

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi)***n- Yenidoğanda Solunum Güçlüğü**

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***o- Yenidoğanlarda Sepsis ve Menenjit**

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***p- Prematüre Retinopatisi**

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***7-METABOLİZMA.....124****a- Doğumsal Metabolizma Bozukluklarına Yaklaşım**

Prof. Dr. Hasan Önal

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği)***8-KARDİYOLOJİ.....128****a- Akut Romatizmal Ateş**

Prof. Dr. Ayşe İnci Yıldırım

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***b- Doğuştan Siyanotik Kalp Hastalıkları**

Prof. Dr. Alper Güzeltaş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***c- Doğuştan Darlıklı Kalp Hastalıkları**

Prof. Dr. Murat Şahin

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***d- Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalıkları**

Prof. Dr. Murat Şahin

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***e- Pediatrik Elektrokardiyografi**

Doç. Dr. Şevket Ballı

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***f- Kalp Yetersizliği**

Prof. Dr. Taliha Öner

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***g- Enfektif Endokardit**

Prof. Dr. Abdullah Kocabaş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***h- Kardiyomyopatiler**

Prof. Dr. Ayşe İnci Yıldırım

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)***i- Perikarditler**

Doç. Dr. Erkut Öztürk

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)

j- Miyokarditler

Doç. Dr. İbrahim Cansaran Tanıdır

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği)

9-SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI171

a- Üst Solunum Yolu Hastalıkları

Prof. Dr. Seda Geylani Güleç

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

b- Alt Solunum Yolu Hastalıkları

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

c- Kistik Fibrozis

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği)

10-SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI181

a- İştahsızlık

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

b- Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Prof. Dr. Günsel Kutluk

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

c- Gastroözefageal Reflü ve Peptik Hastalıklar

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

d- Beslenme Yetersizliği ve Malnütrisyon

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

e- Gastrointestinal Kanama

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

f- Kronik İshal ve Malabsorpsiyon Sendromları

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

g- Karaciğer Yetmezliği ve Hepatik Ensefalopati

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

h- Kronik Karaciğer Hastalıkları

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

i- Süt Çocuğu Kolestazi

Prof. Dr. Ayşe Merve Usta

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

j- Karın Ağrısına Yaklaşım

Prof. Dr. Günsel Kutluk

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği)

11-NEFROLOJİ.....225

a- Nokturnal Enurezis

Doç. Dr. Hasan Dursun

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

b- Çocuklarda Hipertansiyon

Doç. Dr. Hasan Dursun

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

c- Glomerulonefritler

Prof. Dr. Seda Geylani Güleç

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)

d- Nefrotik Sendrom

Doç. Dr. Hasan Dursun

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

e- Tubülopatiler

Prof. Dr. Nida Dinçel

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

f- Sıvı-Elektrolit Tedavisi

Doç. Dr. Hasan Dursun

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

g- Akut Böbrek Hasarı

Prof. Dr. Fatma Mutlubaş

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

h- Kronik Böbrek Yetmezliği

Prof. Dr. Fatma Mutlubaş

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği)

12-HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ..... 267

a- Demir Eksikliği Anemisi

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği)***b- Megaloblastik Anemiler**

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği)***c- Aplastik Anemi**

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***d- Hemolitik Anemiler**

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği)***e- Lösemiler**

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***f- Trombositopeniler (İmmün Trombositopeni ve Diğer Nedenler)**

Doç. Dr. Elif Güler Kazancı

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***g- Kanama Testleri ve Değerlendirilmesi**

Prof. Dr. Zeynep Yıldız Yıldırım

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği)***h- Kan Ürünleri Transfüzyon Prensipileri ve Komplikasyonları**

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***i- Lenfadenopatiler**

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***j- Nöroblastom, Wilms Tümörü**

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***k- Baş-Boyun ve Yumuşak Doku Tümörleri**

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***l- Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri**

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***m- Kemik Tümörleri**

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)***n- Yumuşak Doku Sarkomları**

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği)

13-ENDOKRİN 311

a- Nutrisyonel Rikets

Doç. Dr. Hatice Nilgün Selçuk Duru, Prof. Dr. Murat Eleveli

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***b- D Vitamini Bağımlı ve Dirençli Rikets**

Doç. Dr. Hatice Nilgün Selçuk Duru, Prof. Dr. Murat Eleveli

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***c- Puberte Bozuklukları**

Doç. Dr. Ahmet Uçar

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***d- Cinsiyet Gelişim Bozuklukları**

Doç. Dr. Ahmet Uçar

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***e- Konjenital Adrenal Hiperplazi**

Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***f- Çocuklarda Diabetes Mellitus**

Prof. Dr. Behzat Özkan

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***g- Diabetin Komplikasyonları**

Prof. Dr. Behzat Özkan

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***h- Endokrin Aciller**

Prof. Dr. Behzat Özkan

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***i- Tiroid ve Paratiroid Hastalıklar**

Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***j- Diabetes İnsipidus ve Uygunsuz ADH**

Prof. Dr. Behzat Özkan

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)

k- Çocukluk Çağında Obezite ve Metabolik Sendrom

Doç. Dr. Ahmet Uçar

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***l- Boy Kısaldığı**

Prof. Dr. Behzat Özkan

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği)***14-ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ.....359****a- Hışıltılı Çocuk**

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği)***b- Astım**

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği)***c- Alerjik Reaksiyon Tipleri**

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği)***d- Akut Alerjik Reaksiyonlar ve Anafilaksi**

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği)***e- Akut Ürtiker ve Anjiyoödem**

Prof. Dr. Ferah Genel

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji Kliniği)***f- Atopik Dermatit ve Alerjik Deri Sorunları**

Prof. Dr. Ferah Genel

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji Kliniği)***15-NÖROLOJİ.....370****a- Febril Konvülsiyon**

Prof. Dr. Yasemin Akın

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***b- Hipotonik Bebek**

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacifazlıoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***c- Mikrocefali – Makrosefali**

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacifazlıoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***d- Çocukluk Çağı Konvülsiyonları**

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacifazlıoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***e- Çocukluk Çağı Epilepsiler**

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacifazlıoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***f- Koma (Bilinci Kapalı Hastaya Yaklaşım)**

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacifazlıoğlu

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***g- Serebral Palsi**

Prof. Dr. İhsan Kafadar

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği)***h- Nöral Tüp Defektleri**

Prof. Dr. Ünsal Yılmaz

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği)***16-ROMATOLOJİ.....396****a- Akut Artritler**

Prof. Dr. Betül Sözeri

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği)***b- Kronik Artritler (Juvenil İdiopatik Artrit)**

Prof. Dr. Betül Sözeri

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği)***c- Ailevi Akdeniz Ateşi**

Prof. Dr. Betül Sözeri

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği)***d- Bağ Dokusu Hastalıklarına Tanısal Yaklaşım**

Prof. Dr. Betül Sözeri

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği)***e- Sık Görülen Vaskülitler**

Prof. Dr. Betül Sözeri

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği)***17-ACİL PEDIATRİ.....412****a- Vital Bulgular ve Acil Durumun Değerlendirilmesi**

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

*(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği)***b- Kritik Çocuk Hastanın Acilde Değerlendirilmesi**

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği)

c- Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği)

18-ÇOCUK YOĞUN BAKIM.....419

a- Çocuklarda Temel ve İleri Yaşam Desteği

Prof. Dr. Esra Şevketoğlu

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği)

b- Sepsis

Prof. Dr. Esra Şevketoğlu

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği)

c- Şok

Doç. Dr. Seher Erdoğan

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği)

19-ÇOCUK PSİKİYATRİ430

a- Anksiyete

Doç. Dr. Medine Yazıcı Güleç, Doç. Dr. Özhan Yalçın

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği)

(Antalya Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Uzmanı, Serbest Hekim)

b- Duygudurum Değişiklikleri

Prof. Dr. Nesrin Karamustafalıoğlu, Doç. Dr. Filiz İzci

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği)

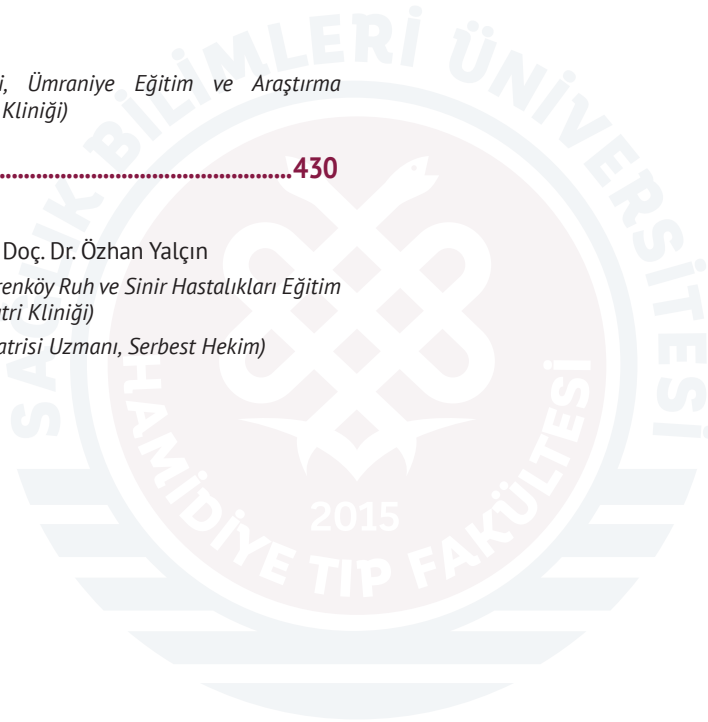
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği)

c- Obsesyon

Doç. Dr. Filiz İzci, Doç. Dr. Münevver Yıldırım

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği)

(Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikoterapi Eğitim ve Tedavi Merkezi)



PEDİATRİDE TIBBİ MALPRAKTİS

Prof. Dr. Murat Eevli, Doç. Dr. Kamil Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de toplumsal olarak ciddi bir sosyal dönüşüm ve değişim yaşanmıştır. Bu değişim hasta-hekim ilişkisini de yakından etkilemiştir. Daha önceleri hekim odaklı bir sağlık sisteminden hasta odaklı bir sağlık sistemine geçilmiştir. Hekim günümüzde halka karşı sorumlulukları ve yapmakla yükümlü olduğu görevleri olan sağlık (tıp) profesyoneli konumundadır. Ülkemizde iki binli yılların başlarından itibaren hekimler hastalarda oluşan her türlü olumsuzluktan sorumlu tutulmaya başlanmışlardır. Bu kapsamda hekim mesleki sorumluluk sigortaları 2010 yılından itibaren ülkemizde zorunlu tutulmaya başlanmıştır.

Ülkemizde tıbbi malpraktis ile ilgili şikayetler yıllar içerisinde katlanarak artmaya devam etmektedir. Örneğin; Adli Tıp Kurumu'nun 1. ihtisas kurulu hekim kusuru açısından karar verilmiş olan rapor sayısı 2011'de 696 iken, 2015'te bu rakam 1500'e kadar çıkmıştır (Literatür).

1. Hösükler E, Üzün İ, Esen Melez İ, Hösükler B, Eevli M. Medical malpractice in Turkey: Pediatric cases resulting in death. Turk Arch Pediatr 2021;56:631-637.

Hasta hakları bağlamında kişinin vücut bütünlüğü üzerinde, devredemeyeceği ve vazgeçemeyeceği mutlak bir hakkı vardır. Bu hakka yönelik olarak yapılan bütün izinsiz müdahaleler, tıbbi girişim bile olsa kural olarak hukuka aykırı olarak kabul edilmektedir. Tıbbi bir müdahalenin hukuka uygun olabilmesi için üç temel şart vardır. Bunlar tıbbi müdahalenin mutlaka yetkin bir sağlık bir personeli tarafından yapılması, müdahale uygulanacak hastanın aydınlatıldıktan sonra rızasının alınması ve yapılacak müdahalenin tıp biliminin verilerine göre zorunlu ve uygun olması şeklinde özetlenebilir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre hasta ile sağlık personeli (hekim) arasında vekalet sözleşmesi tarzında varsayım dayanan farazi bir sözleşme mevcuttur. Bu sözleşmenin hekime yüklediği bazı yükümlülükler vardır. Bunlar; hastayı kabul etme, hastaya özen ve sadakat (içten bağlılık) gösterme, hastayı aydınlatma, tanı ve kayıt tutma, tedaviyi tamamlama, meslek sırlarını saklama, hekimin kendini geliştirmesi ve yardımcılarını bilgilendirmesi gibi yükümlülüklerdir.

Hekimin tıbbi girişim sırasında deneyimsizlik, bilgisizlik, ilgisizlik ve özensizlik sonucu hastaya zarar vermesi tıbbi malpraktis olarak tanımlanmaktadır (TTB Hekimlik Meslek Etiği Kuralları

13. maddesi)

2. Hekimliğin Kötü Uygulanması (Malpractice): Madde 13: Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, Türk Tabipler Birliği, Mayıs 2012. Kaynak Linki: <https://hukukbook.com/turk-tabipler-birligi-meslek-etigi-kurallari/> (Literatür). Bir başka deyimle medikal malpraktis ya da tıbbi kötü uygulama; sağlık personelinin kusur veya ihmal ile standart uygulamayı yapmaması, bilgi ve beceri eksikliği nedeniyle yanlış veya eksik teşhis koyması yada yanlış tedavi uygulaması veya tedavi verilmemesi ile oluşan ve hastada zarar meydana getiren fiil ve durumlardır.

Tıbbi girişimlerin hemen tamamı oransal olarak düşük te olsa bazı riskler taşımaktadır. Hukuk terminolojisinde izin verilebilir risk olarak tanımlanan bu kaçınılmaz durumlara tıpta komplikasyon adı verilmektedir (Literatür).

Yapılan tıbbi müdahale klasik textbooklarda (tıp kitaplarında) komplikasyon olarak adlandırılıyor ise ve bu girişim tıp dünyasının kabul ettiği risk ve sapmalar çerçevesinde yapılmışsa, istenmeyen kötü sonuçlar meydana gelse bile hekime sorumluluk yükletilemez. Plastik cerrahi girişimleri gibi bazı istisnai durumlar dışında hekim yapacağı müdahale ile sonucu garanti etmez.

Sağlık çalışanı tarafından yapılan tedavi veya ameliyat gibi tıbbi girişimler beklenen sonucu vermemiş olsa bile, tıp bilimi kurallarına uygun olarak yapılmışsa kimseye kusur yüklenemez ve dolayısıyla tıbbi malpraktisten söz edilemez. Komplikasyon ile malpraktis arasında çok ince bir çizgi vardır. Eğer komplikasyon zamanında fark edilemez ise veya fark edilmesine rağmen gerekli önlemler alınmazsa ya da bu önlemler yerleşmiş standart tıbbi girişim olarak değerlendirilemez ise komplikasyon malpraktise dönüşebilir.

Sağlık çalışanı herhangi bir hata sonucunda hastaya zarar vermişse kusurlu sayılır. Hastada oluşan zarar ile kusur sayılan eylem arasında illiyet (nedensellik) bağı olmalıdır. Sağlık alanında kusur sorumluluk gerektirir ve bağışlanabilir kusur da söz konusu değildir.

Tanı ve tedavi hatası, özen ve beceri eksikliği sonucu ortaya çıkan kusurlu tıbbi davranışlarda sorumluluğun ortaya çıkması için aynı şartlardaki ortalama bir hekimden beklenen bilgi, dikkat, beceri ve özenin altına düşülmesi gerekir.

5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'na göre tıbbi malpraktiste ceza

sorumluluğuna yol açan başlıca iki tür kusur vardır. Bunlardan birisi “bilinçsiz taksir”, diğeri “bilinçli taksir”dir. Sağlık pratiğinde daha sık rastlanan “bilinçsiz taksir”de yapılan uygulamada klasik tıp kitaplarında tarif edilen şekli için müdahalenin gereği yapılmıştır. Ancak meslekte acemilik, özensizlik ve tedbirsizlik nedeniyle önceden tahmin edilemeyen, hesapta olmayan yaralanma, zarar veya ölüm meydana gelmiştir (TCK 22/2). Bu durumda hekim 6 aydan 2 yıla kadar hapis cezası ile yargılanabilir. Bilinçsiz taksir nedeniyle hükmedilen hapis cezası bir yıldan fazla da olsa tazminat davasına dönüşerek para cezasına çevrilebilir. Bilinçsiz taksir suçunun takibi mağdurun şikayetine bağlı olup, hasta sahibi şikayetçi olmaz ise re’sen yapılamaz. Safra kesesi operasyonu esnasında kesenin yırtılması ve safra peritoniti gelişmesi, zamanında dren konularak, uygun antibiyotiklerin hemen başlanmaması sonrası hastanın kaybedilmesi bilinçsiz taksire bir örnek olarak verilebilir.

Tıp pratiğinde daha az rastlanan ancak çok daha vahim olan kusur “bilinçli taksir”dir. Tıp kitaplarında geçerli bilimsel kurallara uygun olmayan tıbbin izin vermediği bir yöntemin uygulanması ile öldürme veya yaralama söz konusudur. Bilinçli taksirde sonucu öngörülebilir bir durum vardır, yani işin gereğini yapmadığından zarar kaçınılmaz hale gelmiştir. Bu durumda hekim TCK 22/3’ne göre 1-6 yıla kadar hapis cezası ile yargılanır, para cezasına çevrilmez. Ayrıca mağdurun şikayetine bağlı olmaksızın ölüm ya da yaralanma halinde kamu davasına dönüşür, savcılık soruşturma açar. Sinüziti olan bir hastaya antibiyotik yerine buruna yaban kavunu çekilmesi sağlanıp anafilaksiden ölmesi, bilinçli taksire bir örnek olarak verilebilir. Barsak perforasyonu teşhisi konulan akut batın sendromu olan bir hastanın ağrı kesici verilerek eve gönderilmesi veya menengokoksemili bir hastanın yoğun bakım olmadığı gerekçesi ile ilk müdahaleleri yapılmadan başka bir hastaneye sevk edilmesi gibi örnekler verilebilir. Yani hekimin eyleminin göz göre göre hastanın ölümüne veya yaralanmasına yol açması söz konusudur.

Hekimler sorumluluk korkusu ile gereken uygulamalardan kaçınırlarsa hastalar bundan zarar görebilirler. Gerekli olduğu halde tıbbi bir eylemin yapılmamasının da suç olabileceği unutulmamalıdır. TCK’de düzenlenmiş memur suçları kapsamında görevi ihmal, görevden kaçınma ve kötüye kullanma iddialarıyla yargılanma da olabilmektedir (Yeni TCK 252/257) (Literatür).

3. Türk Ceza Kanunu Madde 252/257

Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5237.pdf>

AYDINLATILMIŞ ONAM

Anamnez alınması, fizik muayene, basit tetkikler ve invazif olmayan basit tıbbi müdahaleler sırasında hastanın hastaneye ve doktora müracaatı ile onamı var kabul edilir.

Hekimin hastanın tetkik ve tedavisi için yapmak zorunda olduğu invazif tıbbi müdahalelerden önce mutlaka onam alması gerekmektedir.

Anayasanın 17. maddesi ile TCK’nin 26. maddesine göre; aydınlatılmış onam alınması invazif tıbbi müdahalelerden önce yasal bir zorunluluktur. (Literatür) (3,4)

4. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası Madde 26

Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2709.pdf>

Sadece aydınlatılmış onam alınmasının hekimi diğer tıbbi uygulama hatalarından korumayacağı unutulmamalıdır. Her invazif girişimin kendisine özgü farklı bir onam formu hazırlanması gerekir. Bu formlarda işlemin yapılması halinde ve yapılmaması halinde hastada ne gibi zararlar meydana getirebileceği açık ve net bir şekilde anlatılmalıdır.

Her türlü hukuksal problemde ilk başvurulacak belgeler sağlık kuruluşunda tutulan kayıtlardır. Bu kayıtların ayrıntılı olarak tutulması ve saklanması zorunludur. Borçlar hukukuna göre hekimin sözleşmeden doğan yükümlülükleri arasında “kayıt tutma ve kayıtları saklama” yükümlülüğü de mevcuttur. Yataklı tedavi kurumları işletme yönetmeliği ve yataklı tedavi kurumları “tıbbi kayıt ve arşiv hizmetleri yönergesi”ne göre; tıbbi kayıtların arşivde en az beş yıl süre ile saklanması zorunludur. Özel hastaneler ve kamu hastanelerinde tutulan hasta dosyaları ise en az yirmi yıl süre ile saklanması yasal zorunluluktur. (Literatür) Özel Hastaneler Yönetmeliği’nin 48, 49. maddesinde hasta dosyalarının 20 yıl süre ile saklanması gerektiği,

• Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmeliğin 53. maddesinde sağlık kuruluşuna başvuran hastaların dosya ve kartları arşivde 5 yıl süre ile saklanır denilmektedir.

5. Özel Hastaneler yönetmeliği Madde 48, 49 Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/File/GeneratePdf?mevzuatNo=4854&mevzuatTur=KurumVeKurulusYonetmeliği&mevzuatTertip=5>

Hukuksal bir problem ortaya çıktığında belgeler üzerinde ekleme veya değiştirme yapmak son derece hatalıdır. Böyle bir hareket tıbbi malpraktis davasına belgede sahtecilik davasına da ekleyebilir.

Adli Tıp Kurumuna 2012-2014 yılları arasında iki yıllık bir zaman dilimi içinde yapılan bir çalışmada tıbbi uygulama hatası incelemesi için gelen 286 pediatrik dosya değerlendirilmiştir. Bu olguların 115 tanesi yenidoğan döneminde, 67 tanesi süt çocuğu, 17 tanesi oyun çocuğu ve 39’u 6-12 yaş arası çocuklardan oluşmaktadır. Hasta yakınlarının şikayet nedenlerinin dağılımına bakıldığında, özen eksikliği, tedavi eksikliği, tanı eksikliği ve sevk sorunları ilk dört sırayı almaktadır. Olguların sağlık kuruluşlarına ilk başvuru sırasındaki şikayetleri incelendiğinde; solunum sıkıntısı, yüksek ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal ve kabızlık en sıklıkla olarak göze çarpmıştır. Sağlık kuruluşunda konulan tanıların dağılımına bakıldığında; yenidoğan hastalıkları, solunum sistemi ve sindirim sistemi hastalıkları ilk sıralarda

görülmektedir. Tıbbi uygulama hatası bulunan primer çocuk doktorunun olguya ilk müdahale ettiği yer sıklık sırasına göre acil servis, ameliyathane, poliklinik, doğumhane ve çocuk servisi olarak gözlenmiştir. Tıbbi uygulama hatası nedenlerinin sağlık birimlerine göre dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre; özel hastaneler, devlet hastanesi, eğitim araştırma hastanesi ve üniversite hastaneleri şeklinde sıralanmaktadır. Tıbbi uygulama hatası yönünden olguların %81,8'inde malpraktis olmadığı sadece %17,5'inde tıbbi uygulama hatası saptanmış, %0,7'si ise çeşitli nedenlerle değerlendirilememiştir (1).

OLGULARLA TIBBİ UYGULAMA HATALARININ ÖRNEKLERİ

Olgu 1: K.M., 13 yaşındaki erkek çocuk penisilin İM enjeksiyonu sonrası anafilaksi gelişerek hayatını kaybetmiştir. Hukuksal sorumluluk olabilir mi?

Yorum: Öncelikle anamnezde herhangi bir ilaca karşı alerjisi olup olmadığı sorulmuş ve bu bilgi kayıt altına alınmışsa, hastaya uygulanan enjeksiyon acil müdahale ve resüsitasyon koşullarının bulunduğu bir sağlık biriminde yapılmış ise (acil ilaçlarının bulunduğu acil çantası ve entübasyon tüpleri ve larengoskop bulunan yerde ise); acil ilaçlarının uygulama sırası önce adrenalin sonra steroid ve antihistaminik şeklinde uygun ise herhangi bir kusur saptanmaz.

Olgu 2: H.M., 4 yaşında kız çocuk; trafik kazası sonucu genel acile getirildiğinde, bilinç açık, saçlı deride hematoma mevcut. Diğer tüm sistemik muayene bulguları normal ve iki yönlü direkt kafa grafisinde osseöz travmatik bir patoloji saptanmaması üzerine tavsiyelerle eve gönderilmiş ve ertesi gün komada geldiğinde; kraniyal CT'de geniş subdural hematoma tespit edilerek operasyona alınmıştır. Hukuksal sorumluluk olabilir mi?

Yorum: Çocuğun nörolojik muayenesinin ayrıntılı olarak yapılması ve kayıt altına alınması, çocuk hastalıkları ve nöroşirürji konsültasyonu yapılmış olması, gerekli görüldüğünde 24-48 saat müşahade altında tutulması, müşahade boyunca herhangi bir bulgu olmadığı takdirde; ateş, uyku hali veya istemsiz hareketlerin ortaya çıkması halinde hiç beklemeden tekrar gelmesi tembihlenerek eve gönderilmesi gerekirdi. Bunların hiçbirinin yapılmaması nedeniyle acildeki pratisyen veya acil uzmanına kusur atfedilir.

Olgu 3: A.K., 8 aylık kız bebek çok az miktarda bakla yedikten sonra fenalaşması üzerine acile başvuruyor. Acil doktoru hemogramda Hb: 6i5 gr/dlt, Hct: 21 çıkınca çocuk doktoruna Hemoliz? ön tanısı ile saat 16:30'da devrediyor. İcap nöbetçisi olan çocuk doktoru bebeği servisine yatırıyor. Kan grubunun O Rh(+) ve çocuğunda aynı gruptan olduğunu görünce, ertesi gün hemolitik anemi tetkiklerini alırım düşüncesiyle nöbetçi hemşirelere vital bulgu takibi koyarak eve gidiyor. Ertesi sabah bebeği ileri derecede soluk ve taşikardik görünce istediği

hemogramda Hb: 2,5 gr, Hct: 8 çıkınca; telaşla kan verme hazırlığına başlıyor. Ancak kan bulup takıncaya kadar bebek eksitus oluyor.

Yorum: İcapçı hekimin; ya birkaç saat arayla Hct takibi yaptırarak yetmezlik sınırında kan transfüzyonu yapması ya da vital bulgu takibi ve Hct takibinin yapılmasından emin olmadığı takdirde, hemoliz tetkikleri için kan numunelerini hemen alıp buzdolabında saklayarak; kan naklini yaptıktan sonra eve gitmesi gerektiğinden tıbbi uygulama hatası atfedilir (bilinçsiz taksir).

Olgu 4: M.N., yenidoğan olgusu. Özel bir hastanede hastane personeli bir anne G3P2 ebe tarafından doğurtulduktan sonra çocuk doktoru görmeden bir kına cemiyetine yetişmek için istekle taburcu oluyor. Anne kan grubu A Rh(-), 1. gebeliğinden ilk çocuğu hidrop fetalis ile ölü doğmuş, düşük yok.

Bebek; 36. saatte sarılık ve emmede zorluk şikayeti ile tekrar geldiğinde total bilirubin: 38 mg/dlt bulunuyor. Yoğun fototerapi ve kan değişimine rağmen 4. gün bebek kernikterustan eksitus oluyor.

Yorum: Kan grubu önceden bilinen [[A Rh (-)] ve anamnezde ki ilk bebeğin hidrop fetalis ile ölü doğması nedeniyle Rh uygunsuzluğu öngörülebilir hastayı çocuk doktorundan konsültasyon istemeden taburcu edilmesi nedeniyle kadın doğum doktorunun uygulamaları tıp kurallarına uygun değildir. Eğer bebek taburcu olmadan 6. saatte bilirubin kontrolü yapılsaydı, yüksek risk grubunda ya da exchange sınırları içinde olduğu saptanabilir ve erken kan değişimi ve fototerapi ile bebeğin kurtulması mümkün olabilirdi (Bilinçsiz taksir).

Olgu 5: S.K., 18 yaşında nazif delici alet yaralanması nedeniyle opere edildikten sonra 2. gün drenleri çekilmiş ve bir hafta sonra taburcu olmuş. 3 yıl sonra bir Avrupa ülkesinde acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Operasyonla çocuk başı büyüklüğünde batından çıkartılan kitlenin patolojiden tümör kapsülü içerisinde eski gazlı bez şeklinde rapor geliyor.

Yorum: Gazlı bez kompresleri tümöral kitleye yol açabilir. Batında spanç (gazlı bez) unutulması sonucu gelişen abseleşme ve tümöral kitlenin çıkarılması kişinin yaşamını tehlikeye sokabilir. Bu nedenle sayım yapıp tutanakla kayda almayan hemşireler ile denetimi ve saha kontrolünü yapmayan hekimlerin davranışı tıp kurallarına uygun bulunmamıştır (bilinçsiz taksir).

Olgu 6: S.A., 16 yaşında; bulantı, kusma ve mide ağrısı şikayeti ile acile müracaat ediyor. Müşahede de 500 cc Sf ile ranitidin, hiyosin-N butilbromür ve metaklopramid enfüzyonu yapılıyor. N.G. sonda takılarak ve oksijen verilerek rahatlayınca üç saat sonra 21:00'da taburcu ediliyor. Aynı gece 03:00'de tekrar aynı şikayetlerle en yakın başka bir hastaneye müracaat ediyor. Buranın acilinde bakılan hasta ultrason olmadığı için yakındaki bir devlet hastanesine sevk ediliyor. Devlet hastanesine acile gelen hastaya sadece lavman yapıldıktan sonra 04:50'de eve taburcu ediliyor. 06:00'da fenalaşarak tekrar aynı hastaneye

girdiginde eksitus oluyor. Otopside duodenomda 1x0,5 cm perforasyon saptanan hastanın ölüm nedeninin peptik ülser perforasyonuna bağlı septik şok olduğu anlaşıyor.

Yorum: Bulantı, kusma, karın ağrısı şikayeti olan ve akut batın semptomları olan hastadan; ayakta direkt batın ve A.C. grafisinin istenmemesi, defalarca müracaatına rağmen hospitalize edilmemesi ve ikinci müracaatını yaptığı hastaneden ultrason yapılamaması nedeniyle usulüne uygun sevk edilmemesi tıp kurallarına uygun bulunmamış, bilinçli taksire dayalı ölüme sebebiyet verme olarak değerlendirilmiştir.

Olgu 7: R.G., 16 yaşında sağ el başparmak paslı demir çubukla kesildiği için acile başvuruyor. Pansuman yapılarak ve kesilen yere iki adet dikiş atılarak eve taburcu ediliyor. Takip eden 7. günde boğaz ağrısı, yutma güçlüğu şikayetleri ile getirildiği aynı hastanede yatırılıp müşahade sonrası aynı gün taburcu ediliyor. Ertesi gün komada aynı hastaneye geliyor. Tetanoz tanısı ile 26 gün yoğun bakım ünitesinde tedavi edildikten sonra eve taburcu ediliyor. İlk müdahaleyi yapan doktor hakkında tazminat davası açılmıştır.

Yorum: İlk müdahaleyi yapan doktor; olgudaki gibi kesik tedavisinde; aşı ve tetanoz immünoglobulin yaptırılması gerekli olduğu halde meslekte acemilik, dikkat ve özen göstermeme nedeniyle bilinçsiz taksir ile suçlanmıştır.

Davalı hekim savunmasında tetanoz iğnesini hastanın kendisinin kabul etmediğini, sonuçlarına katlanması gerektiğini söyleyince Yüksek Sağlık Şurası; hastane ve doktorun kusuru olmadığını rapor edince mahkeme bu karara dayanarak davayı

reddetmiştir. Ancak mahkeme kararı davacı tarafından temyize götürülmüştür. Yargıtay kararı; mademki eli yaralı hasta köyünden şehire tedavi için gelmiş ve lokal anestezi ile iğne yaptırıp dikiş attırmıştır. Doktorun tetanoz ihtimalini ve bunun yaratabileceği hayati tehlikeyi bilmesi mesleğinin gereğidir. Hasta sağlığı ve yaşıamı ile ilgili bu tür ciddi sorunları bilen veya bilmesi gereken bir hasta olarak kabul edilemez. Dikiş attırmayı kabul eden kişinin tetanoz iğnesi ve tetanoz immünoglobulin yapılmasına karşı çıkması hayatın doğal akışına aykırıdır. Doktorun aşının yapılmamasının ciddi ve ağır sonuçları hakkında hastayı aydınlatması ve uyarması mesleki bir yükümlülüktür. Sonuçta doktorun elinde aydınlatılmış onam belgesi olmadığı için mahkemenin kararı Yargıtay tarafından bozulmuş ve hekim tazminat ödemeye mahkum edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hösükler E, Üzün İ, Esen Melez İ, Hösükler B, Elevli M. Medical malpractice in Turkey: Pediatric cases resulting in death. Turk Arch Pediatr. 2021;56:631-637.
2. Hekimliğin Kötü Uygulanması (Malpractice): Madde 13: Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, Türk Tabipler Birliği, Mayıs 2012. Erişim Linki: <https://hukukbook.com/turk-tabipler-birligi-meslek-etigi-kurallari/>
3. Türk Ceza Kanunu Madde 252/257 Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5237.pdf>
4. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası Madde 26 Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2709.pdf>
5. Özel Hastaneler yönetmeliği Madde 48, 49 Link: <https://www.mevzuat.gov.tr/File/GeneratePdf?mevzuatNo=4854&mevzuatTur=KurumVeKurulusYonetmeliği&mevzuatTertip=5>

ÖYKÜ

Anamnez (Öykü) Alma

Prof. Dr. Abdülkadir Bozaykut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tüm yaş gruplarında olduğu gibi çocuklarda iyi bir anamnez alma hastalığın teşhisinde çok önemlidir. Çocuk hastaya ilk yaklaşım başarılı bir anamnezden geçer. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile hastalıklar daha kolay teşhis edilebilir. Hekimliği "sanat" yapan unsurlar iyi öykü alma ve etraflı bir fizik muayeneden ibarettir.

Anamnez ve Gözlem

Erişkin hastadan farklı olarak çocuğun hastalığı ile ilişkili bilgiler genellikle anne, baba veya yakınındaki yetişkin kişilerden alınır. Ancak 6 yaşından büyük çocuklarda öykü veya şikayetiyle ilgili bazı tamamlayıcı bilgiler bizzat çocuktan alınabilir. Ergenlik dönemine gelmiş çocuklar bazı konuları ebeveynlerinin yanında konuşmak istemeyebileceği için anamnez aile ve çocuk ile ayrı görüşmelerden alınabilir. Öyküsü alınırken; hekim bir yandan çocuğu ve aile fertlerini gözlemlerken, aynı anda anne/öyküyü veren kişi ile çocuk arasındaki ilişkiyi de değerlendirmelidir. Bu gözlem ailenin kültürel ve sosyo-ekonomik durumu hakkında bilgi vermesinin yanı sıra çocuğun davranış ve zeka düzeyi hakkında faydalı bilgilerin temin edilmesine yardımcı olur.

Konvülsiyon, travma ve zehirlenme gibi acil olarak getirilen hastalarda ise anamnez acil girişimler uygulandıktan ve hasta nispeten stabil hale geldikten sonra alınmalıdır. Anamnezin süresi ve ayrıntıları ile hekimin aile ve çocukla kuracağı ilişki ailenin hekime duyacağı güvenin temelini oluşturacağı bilinmelidir. Ailenin tanı ve tedavide yanlılıklar ya da eksiklikler olduğu düşüncesinde oldukları zamanlarda bile hekim sağ duyulu ve sakin davranmalı, diğer meslektaşlarını suçlamamalı ve öykünün süresini biraz daha uzun tutma yoluna gitmelidir. Pediatriye öykü; kimlik bilgileri, yakınma, öykü, prenatal/natal/postnatal özgeçmiş ve soygeçmiş basamaklarından oluşmaktadır.

Öykü almaya başlarken hastanın adı, soyadı, tam doğum tarihi (çocuk hastaların yaşı yıl ve ay, süt çocuklarının ise ay ve gün olarak belirtilmelidir), cinsiyeti, öykünün alındığı tarih, adres ve telefon bilgileri, öykünün kimden alındığı ve güvenilirlik oranı mutlaka kayıt altına alınmalıdır.

Kimlik

Çocuğun adı, soyadı, cinsiyeti ve yaşı gibi önemli bilgiler tespit edilerek dosyada kayıt altına alınır. Çocuğun yaşının tam olarak

bilinmesi büyüme ve gelişmenin ayrıntılı değerlendirilmesi için son derece önemlidir. Bu nedenle doğum tarihi, gün, ay ve yıl olarak belirtilmelidir. Altı yaşından büyük çocuklara isimleri ile hitap edilerek güven kazanılmaya çalışılır. Ayrıca dosyaya çocuğun adresi ile anne veya babanın telefon numarası kaydedilmelidir.

Yakınma

Öykü alırken ilk basamak hastanın başvuru yakınmasının sorgulanmasıdır. Şikayetler kaydedilirken tıbbi terimler kullanılmamalı, ailenin ifade ettiği kelimelere ve cümlelere yer verilmelidir. Temel başvuru yakınmaları kaydedildikten sonra bunların daha ayrıntılı olarak sorgulandığı öykü kısmına geçilir.

Öykü

Anamnez alınırken ilk olarak şikayetin ne zaman başladığı sorulmalı, başka bir deyişle yakınmasız olduğu dönem tespit edilmelidir. Sonrasında şikayetlerin seyri, gidişatı ve herhangi bir tetkik veya tedavi uygulanıp uygulanmadığı sorgulanmalıdır. Örneğin; "Bir hafta öncesine kadar tamamen sağlıklı olan hastanın bir hafta önce öksürüğü başlamış" şeklinde başlayan bir öykü bizi kronik hastalıktan uzaklaştıracaktır. Hastanın tüm başvuru yakınmalarının başlangıç tarihi, şiddeti, başlangıç tarihinden itibaren şiddetindeki seyri, şikayeti başlatan/artıran/azaltan faktörler ile eşlik eden olası diğer yakınmalar ve mevsimsel ya da günün herhangi bir saati ile ilgili bir özellik taşıyıp taşımadığı sorgulanmalıdır. Bu sorular sorulurken hasta yakını yönlendirilmemeli, objektif cevaplara ulaşabilmek için sorular ailenin anlayacağı şekilde basitleştirilmelidir. Aynı zamanda anamnezin özellikleri ile ilgili sorular sorulmalıdır. Sık enfeksiyon geçirme sebebiyle başvuran hastada yıllık enfeksiyon sayısı, geçirilen enfeksiyonların ciddiyeti ve hastane yatışı gerektirip gerektirmediği gibi sorular şikayetin ciddiyetini anlamaya yönelik olarak sorulmalıdır. Kreşe giden sağlıklı bir çocuğun kış aylarında yoğun olmak üzere yılda 5 kez enfeksiyon geçirmesi normal olarak düşünülürken, tekrarlayan pnömoni, menenjit vb. nedenlerle hastaneye yatış ya da fırsatçı ve nadir ajanlarla gelişen enfeksiyonların varlığı immün yetmezliği düşündürmektedir. Boy kısalığı ile başvuran bir çocukta; aile, çocuğun önceki boylarını bilmese bile elbiselerinin küçülüp küçülmediği ya da ne zamandır pantolon boylarının aynı olduğu gibi sorularla çocuğun uzama hızı, büyümenin ne zamandan

beri durakladığı anlaşılabilir. Baş ağrısı şikayeti ile gelen bir hastada ağrının uykudan uyandırması, sabah bulantı ve kusmanın eşlik etmesi gibi bulguların varlığı organik kökenli, ciddi bir intrakraniyal patolojiyi düşünmemize neden olacaktır.

Özgeçmiş

Şikayetlere yönelik sorgulamanın ardından özgeçmiş bilgilerine yer verilir. Özgeçmiş sorgulaması erişkinden farklı olarak daha detaylı olmalı ve prenatal dönemi de kapsmalıdır. Sırasıyla prenatal, natal, ve postnatal dönem ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Prenatal öyküde; annenin hamileliğinde geçirdiği hastalıklar, sigara, alkol, ilaç ve madde kullanımı, radyasyon maruziyeti, hamilelik süresince kaç kilo aldığı gibi bilgiler öğrenilir.

Doğum öyküsünde; doğum yeri, doğum tartısı, doğum haftası, doğum şekli, sezeryan doğum ise sebebi, zor/asfiktik doğum olup olmadığı, baş ya da makat prezentasyonu sorgulanır.

Postnatal öyküde; doğum sonrası erken dönemde asfiksi varlığı, küvöz veya ventilatör gereksinimi, bunların sebebi ve süresi, enfeksiyon ya da sarılık olup olmadığı, varsa sarılığın başlama zamanı, süresi, fototerapi ve/veya kan değişimi gerekmediği, en yüksek bilirübin değeri sorgulanır. Siyanoz, solunum güçlüğü gibi bulgular, beslenme şekli ve anne sütü ile beslenmenin mümkün olup olmadığı sorulmalıdır. Varsa ailenin verdiği tıbbi öyküye yönelik epikriz bilgileri istenerek incelenmelidir.

Büyüme-gelişme için hastanın gelişimsel öyküsüne yönelik sorgulamaya geçilir. Çocuğun yaşına göre fiziksel ve nöromotor, sosyal ve dil gelişimi, motor becerileri vaktinde kazanıp kazanmadığı ve kazanma zamanı kaydedilmelidir.

Beslenme durumu; çocuklarda anamnez alırken çok önemli bir konuma sahiptir. Çünkü yenidoğan döneminden bir yaşına kadar olan dönemde beslenme açısından farklı aşamalardan geçtiği ve bunlar ileri dönemde pek çok hastalık için ip ucu sağlayabileceği için yenidoğan döneminde anne sütü alıp almadığı, ek gıdalara ne zaman ve nasıl başladığı mutlaka sorgulanarak kayıt altına alınmalıdır. Ayrıca anne sütünü kaç yaşına kadar aldığı veya ne zaman kesildiği not edilmelidir.

Aşılar; hangi şikayetle başvurmuş olursa olsun her çocuk hastanın aşılanma durumu detaylı kontrol edilmeli ve mümkünse aşı takip çizelgesi incelenmelidir. Anamnezde ayrıca geçirdiği kaza, ameliyatlara, zamanları ve sebepleri ile aldığı tedaviler not edilmelidir.

Allerji; varsa bilinen alerji öyküsü mutlaka dosyasının üzerinde görünür bir bölgeye kaydedilir.

Geçirilen hastalık, ameliyat, kazalar için; hastanın daha önceden geçirdiği hastalıklar, bilinen diğer hastalıkları ve bu hastalıklara yönelik durumlar sorgulanmalıdır. Bu bilgiler mümkünse epikrizden edinilmelidir. Ailenin hastalık ismi olarak ifade ettiği durum detaylı olarak sorgulanmalıdır. Örneğin “küçükken

sık zatürre geçirdiği” söylenen bir çocukta elde epikriz yoksa; ilk başvuru şikayetinin ne olduğu, nasıl ve nerede tanı aldığı ve tedavi edildiği, hastanede yatış gerekip gerekmediği öğrenilerek söz edilen tanıdan emin olmaya çalışılmalıdır. Yine varsa geçirilmiş döküntülü çocukluk hastalıkları, geçirilme yaşları ve şiddetleri not edilmelidir. Başka bir sebeple kullanılan ilaçlar, bunların niçin, ne kadar süre ve hangi dozda kullanıldığı belirtilmelidir. Çocuk hastanın öykü ve özgeçmiş sorgulamasında temel olarak bu basamaklara yer verilmekle birlikte hastanın başvuru sebebi ve yaşına göre belirtilen basamaklar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Örneğin; büyüme gelişme geriliği ile başvuran hastada beslenme öyküsü, barsak alışkanlıkları çok daha detaylı sorgulanmalıdır. Zeka geriliği şikayeti ile başvuran hastanın prenatal ve doğum öyküsü ile gelişim basamakları ayrıntılı olarak anamneze dahil edilmelidir. Yenidoğan ve erken süt çocuğu sorgulamasında başvuru şikayeti ne olursa olsun; özellikle beslenmenin yeterli olup olmadığına yönelik günlük besin miktar ve içeriği, günlük idrar ve dışkı sayısı sorulmalıdır. Ayrıca D vitamini veya demir tedavisi alıp almadığı dosyaya yazılmalıdır.

Soygeçmiş

Çocuk hastada erişkinden farklı olarak soygeçmiş bilgileri detaylı sorgulanır. Anne ve babanın yaşı, herhangi bir hastalıklarının olup olmadığı, ailede başvuru şikayetine benzer öyküsü olan kişilerin varlığı kaydedilir. Akraba evliliğinin ülkemizde yaygın olması sebebiyle özellikle genetik geçişli hastalıklar açısından akraba evliliği ve detaylı tarifi, akraba evliliği olmasa bile anne-babanın aynı şehir, aynı köyden olması gibi bilgiler sorgulanmalıdır. Tüm kardeşler, yaşları ve cinsleri doğum sırası ile yazılmalı, hayatta olup olmadıkları, sağlıklı olup olmadıkları ve hastalık durumları belirtilmelidir. Ek olarak hastanın başvuru şikayetine göre soygeçmiş öyküsü detaylandırılabilir. Örneğin; boy kısalığı şikayeti ile getirilen hastada anne ve baba boylarının bilinmesi genetik potansiyelin belirlenmesi açısından önemlidir. Ailede benzer hastalıkları olan bireylerin akıbetinin sorgulanması hastalığın prognozu hakkında bilgi verecektir. Ailede hiperlipidemi sebebiyle erken yaşta kardiyovasküler hastalıktan kaybedilmiş bireylerin olması, hiperlipidemi nedeniyle başvuran çocuğun kardiyolojik açıdan yakın takip edilmesi gerektiğini düşündürcektir. Hastanın varsa kardeşlerinin yaş, cinsiyet ve sağlık durumları sorgulanmalı, annenin düşük, kürtaj, ölü doğum, kaybedilen bebek öyküsü ile sebebi de sorgulanarak kayıt altına alınması gerekecektir.

KAYNAKLAR

1. Olcay Neyzi Pediatri Cilt 1.4 baskı. 2019.3-7
2. Pediatri propedötik ve klinik ders notları. Hacettepe 3 baskı. 1-3
3. Pediatriye uygulamalar ve acil durumlar. Olcay Neyzi, Nedret Uzel. 3 baskı. 1-6.

SOSYAL PEDIATRİ

İncinebilir Gruplarda İhmal ve İstismar

Doç. Dr. Münevver Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

İhmal ve istismar ile karşılaşmadan yaşamak herkesin hakkıdır. Özellikle incinebilir gruplar bu tür uygulamalara daha fazla maruz kalmaktadırlar.

İNCİNEBİLİRLİK

İhmal ve istismara maruz kaldığında kendisini savunamayacak, savunmaya bedensel ya da zihinsel olarak gücü yetmeyecek ve kolaylıkla zarar görebilecek kişi olarak tanımlanabilir.

İHMAL

Sözlük anlamı gereken ilgiyi göstermeme, boşlama, savsaklama, savsama, önem vermeme. İhmal sorumlu olan kişinin kendisinin yapması gereken sorumlulukları yapmaması nedeniyle bir başkasının zarar görmesi olarak tanımlanabilir. İncinebilirliği olan gruplar açısından değerlendirildiğinde, primer bakım verme sorumluluğu olan kişinin temel yaşamsal işlerini yapabilmek için yardıma ihtiyacı olan, kendisini kötü davranışlardan koruyamayacak durumda olan birini olması gerektiği gibi önemsememesi, temel ihtiyaçlarını karşılama destek olunmamasıdır. Örneğin; anne-babanın, bebeğin ya da düşükün yaşlı aile üyesinin bakım ve beslenme ihtiyaçlarını karşılamaması, ihtiyaçları olduğunda doktora götürülmemesi ihmaldir.

İSTİSMAR

Birinin iyi niyetini kötüye kullanma, sömürme olarak tanımlanır. İhtiyacı olan kişinin primer bakım verme sorumluluğu olan kişinin temel yaşamsal işlerini yapabilmek için yardıma ihtiyacı olan, kendisini kötü davranışlardan koruyamayacak durumda olan birine zarar verecek biçimde kötüye kullanması olarak tanımlanabilir. Anne-babanın bebeğe düşükün yaşlı aile üyesine şiddet uygulaması istismardır.

İhmal ve istismar her yerde karşımıza çıkabilir.

İstismar Türleri

Cinsel istismar

- Cinsel taciz, uygunsuz bakmak veya dokunmak, cinsel alay veya ima, cinsel fotoğraf, pornografi veya cinsel eylemleri izlemeye

zorlanmak, cinsel eylemlere katılmaya zorlanma veya baskı altında bırakma, tecavüz,

Fiziksel istismar

- Vurmak, tokatlamak, itilmek veya kısıtlanmak, yiyecek veya su verilmemesi ihtiyaç duyulmasına rağmen, örneğin; tuvalete gidilmesine yardımcı olmaması, kişinin ilaçlarının kötüye kullanılması,

Psikolojik istismar (duygusal istismar)

- Kişiyi incitmek veya terk etmek için tehdit etmek, insanları görmekten alıkoymak, sizi küçük düşüren, suçlayan, kontrol eden, korkutan veya taciz eden sözler söylemek, sözlü taciz,

Aile içi şiddet

- Bu tipik olarak, yakın bir eş veya aile üyesi olan veya olmuş biri tarafından kontrol edici, zorlayıcı veya tehdit edici davranış, şiddet veya taciz olaylarının bir olayı veya modelidir.

Ayrımcı istismar

Aşağıdakilerle ilgili bazı taciz biçimlerini, hakaretleri veya haksız muameleyi içerir:

- Bir kişiye cinsiyet ve cinsiyet kimliği, yaş, bedensel ya da zihinsel ağır hastalık ya da sakatlık, cinsel yönelim, din gibi nedenlerle şiddet uygulandığında ayrımcı istismardan bahsedilir.

Ekonomik istismar

- Para veya başka değerli şeyler çalınması, sizin adınıza paranıza bakması için atanan biri onu uygunsuz bir şekilde kullanıyor veya sizi istemediğiniz bir şekilde harcamaya zorlaması durumlarıdır. İnternet dolandırıcılığı ve kapı eşiği suçları da yaygın ekonomik taciz biçimleridir.

Siber istismar

- Şiddet davranışının sosyal medya ya da internet gibi iletişim araçları aracılığıyla uygulandığı durumlardır.

İncinebilirlik Nedenleri

Kişilerin yaşları, cinsiyetleri, etnik özellikleri, sağlık durumları, özgürlük halleri ya da başka konuları onların daha kolay

örselenmelerine, dolayısıyla incinebilir kişi kapsamında değerlendirilmelerine neden olmaktadır.

İncinebilir Olarak Kabul Edilen Kişiler

On sekiz yaş ve altı çocuklar, yaşlılar, öğrenme güçlüğü bulunanlar, ağır bedensel ya da zihinsel hastalığı olanlar, fiziksel ya da zihinsel yetersizliği bulunanlar, uyuşturucu madde kullananlar, sokakta yaşayan çocuklar, tutuklular, gebe kadınlar, sınırlı eğitim almış ya da hiç eğitim almamışlar (aydınlatılmış onam bilgisini anlamakta zorlananlar), sağlık kaynaklarından sınırlı derecede yararlanma hakkına sahip olan -düşük ekonomik düzeyde olan- kişiler, cinsel yönelimi farklı olanlar, cinsel kimlik disforisi olanlar, evsizler, sığınmacılar, mülteciler olarak sayılabilir.

İNCİNEBİLİR GRUPTA YER ALAN KİŞİLERİN KORUNMASINA YÖNELİK ÖNLEMLER

Kişilerin zarar görme riski yüksek olduğu için sıkıntılarının olduğu alanlarda özel olarak desteğe ihtiyaçları bulunmaktadır. Barınacak yeri olmayanlara barınak sağlanması, ekonomik olarak desteği olmayanlara ekonomik desteğin sağlanması, bedensel olarak zorluğu olanlara destek ekipmanlarının sağlanması. Kendileri için yardım talep etmekte zorlanacaklar için temel yaşam ihtiyaçlarının belirlenerek karşılanması, herkesin sağlıklı bir hayat sürmesi için gereken koşulların incinebilir gruptakiler için de sağlanması olarak tanımlanabilir.

İKİNCİL (SEKONDER) KORUNMA

Cezaevlerinin tüberküloz yönünden taranması, gebelik öncesi TORCH testinin yapılması, uyuşturucu madde kullananlara kan yolu ile bulaşan hastalıklar yönünden taranması, seks işçilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar yönünden taranması, öğrenme güçlüğü bulunanların özel eğitime alınması, uyuşturucu madde kullananların, madde kullanımını bıraktıktan sonra rehabilitasyonu, kronik hastalıkların komplikasyonunun önlenmesi, yaşlılarda fiziksel-sosyal rehabilitasyon ikincil koruma olarak kabul edilir.

İHMAL ve İSTİSMAR DEĞERLENDİRİLMESİ

İhmal ve istismar yaşantıları türüne göre değişmekle birlikte sağlıklı insanlar için de ifade edilmesi kolay olmayan yaşantılardır. İhmal ya da istismara maruz kalan kişinin suçluluk, utanç gibi duyguları, uygulanan şiddetin genellikle **yakın ya** da tanıdık birinden olması, duyanların nasıl tepki vereceklerinin bilinmemesi gibi nedeneler ifade edilmesini güçleştirir. İncinebilir grupta olan kişilerin ise maruz kaldıkları şiddeti tanımlamakta, anlamakta adlandırmakta zorluğu olabilir. Yaşadığının bir şiddet olduğunu düşünse bile bunun çözümü olan bir sorun olmadığını düşünebilir. Çoğunlukla karşılaştıkları şiddetten kendisini koruyamaz. Şiddeti ifade ettiklerinde

tekrar şiddete maruz kalacaklarını, aile üyeleriyle bağlarının kopacağını ve yakınmanın verdiği suçluluk duygusuyla baş edemeyeceklerini düşünebilirler. Bu nedenlerle incinebilir grupta yer alan bireyler herhangi bir türde şiddete maruz kalmış olma ihtimalleri açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir. Şiddete maruz kalanlar sağlık kuruluşlarına sık olarak başvurdukları için sağlık çalışanlarının istismar belirtileri konusunda dikkatli olmaları gerekir. Bedensel bir yaralanma varsa, yaralanma şekli, yaralanma nedeni ile zamanında başvuru olup olmadığı, yaralanmanın aile üyeleri ya da bakım verenlerce uygun biçimde önemseniş önemsenişmediği değerlendirilmelidir. Aile üyelerinin veya diğer bakım verenlerin tepkilerinin uygun olmadığı, sağlık çalışanları ile işbirliği ve hastaya karşı tutumunun olumlu olup olmadığı değerlendirilmelidir. Anlatılanlar ile fizik muayene bulguları arasında tutarsızlık olması, bedensel yaralanmanın ihmal istismar sonucu oluşabilecek bir yaralanma olması, kişinin, yakınlarının ya da bakım verenlerin yaralanma ya da rahatsızlık konusundaki çelişkili ifadeleri ihmal ve istismar açısından dikkatli olunması gereken durumlardır.

ÖYKÜ

Sağlık kurumuna kişi şiddet yaşadığı için başvurabilir. Bunu açıkça söyleyebilir. Böyle durumlarda gerekli olan öncelikle tıbbi ve yasal işlemler yapılmalıdır. Kişi şiddet nedeniyle başvurmamış olsa bile başvuruya neden olan yakınmaları ve öyküsü değerlendirilirken tutarsızlık içeren bilgilerle karşılaşılmaması, şiddet sonucu ortaya çıkmış olabilecek bedensel yaralanmaların olması, geçmiş çok fazla yaralanma kırık ile karşılaşmak, yoğun bedensel yakınmaların olması, alkol-madde bağımlılığı öyküsünün olması, intihar girişimi ya da düşüncesinin olması, depresyon nedeni ile başvurması, düşük benlik saygısı, akut ya da travma sonrası stres bozukluğu belirtileri ile başvurmuş olması, yalnızlık/umutsuzluk hissetme, kronik yorgunluk, uyku bozuklukları, sık sık tıbbi başvurular gibi bulgular kişinin şiddete maruz kaldığı yönünde şüphe uyandırması gereken durumlar olarak değerlendirilmelidir. Sosyal izolasyon, ev dışına çıkmada azalma, bakım verene veya aile üyelerine aşırı bağımlılık, sözel ya da fiziksel saldırganlık, beden imajı bozukluğu, kronik fiziksel veya psikolojik yetersizlik öyküsü, günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede yetersizlik yakınmaları kişinin şiddete maruz kalmış olma ihtimalini akla getirmelidir. Kişinin bakım verenleri tarafından bedensel yakınmaları nedeniyle en kısa sürede uygun tedavi alacağı kuruma başvurulmaması da bir şiddet türüdür.

MUAYENE

Korkulu, endişeli, çok hareketli ya da çok durgun olma, soruları cevaplarırken bakım verene bakarak konuşma, kötü hijyen ve uygunsuz ve yetersiz giyinme, kötü beslenmiş olma bulguları, yorgunluk bulguları, yaklaşıldığı ya da dokunulduğunda irkilme, gerginlik, otonom belirtilerin bulunması (kan basıncında ve nabız

hızında yükseklik, fazla terleme), aşırı zayıf ya da aşırı kilolu olma, açıkça görünür fiziksel şiddet bulguları, nedeni açıklanmayan veya iyileşmesi geciken yaralanmalar, çürükler, yatak yaraları, kırıklar, ısırıklar, ip ve halat izleri. Yanıklar (Sigara, kostik, asit, ip veya zincir sürtmesi, özellikle görünmeyen yerlerde) gözlerde şişlik, göz altlarında morluk, konjonktival-retinal kanamalar, diş kayıpları, diş kırıkları, hematomlar, tıbbi bir hastalıktan beklenmeyecek saç dökülmesi, kilo kaybı, dehidratasyon, farklı iyileşme aşamalarında olan kırıklar, ekstremitelerde hareket kısıtlılığı, kontraktürler, tıbbi tedavinin gecikmesi veya tıbbi tedavilerin uygun kullanılmayışı, sık sık acile başvurma, tekrarlanan yaralanmalarda aynı sağlık kurumuna gitmeyi reddetme, yaralanma hakkındaki çelişkili, kaçamak ifadeler ve tutumlar şiddet nedeni ile oluşan muayene bulguları olabilir. Cinsel şiddet sözkonusu olduğunda genellikle yakın birinden ve uzun süredir var olan bir şiddet biçimi olduğu için muayene sırasında akla gelmesi önemlidir. Cinsel bölgelerde varolan ekimozlar, ağrılar, geçmeyen karın ağrıları, muayene olmak istememe, cinsel yolla bulaşan hastalık bulgularının varlığı, geçirilmiş küretaj, gebelik öyküleri cinsel şiddetle akla getirmelidir.

İHMAL İSTİSMAR YAŞAMIŞ OLAN KİŞİYE YAKLAŞIM

Şiddet yaşamış olan kişi şiddetin çeşidi ve büyüklüğüne göre değişen biçimlerde yaralanır. Bedensel yaralanmalar genellikle gözle görünür. Cinsel şiddet söz konusu olduğunda genellikle bedensel olarak görülebilen bir yaralanma ortaya çıkmayabilir. Neredeyse bütün şiddet türleri bedensel olarak yaralanmanın yanında zihinsel olarak da yaralanmaya sebep olur. Ruhsal travma bir güçsüzlük acısı olarak tanımlanabilir. Kişinin şiddet karşısında güçsüz hissettiği her durumda ruhsal olarak yaralanabileceği öngörülebilir.

Şiddetten zihinsel olarak yaralanma söz konusu olduğunda ise eğer şiddet yakın zamanda yaşanmışsa kafa karışıklıkları, konsantre olamama, söyleneni anlamakta güçlük, duygusal olarak tutarsızlıklar olması, çabuk öfkelenme ya da irkilme gibi belirtiler olabilir. Bu etkilenme sebebi ile sağlık kuruluşuna başvuran kişi öfkeli, tutarsız olabilir kurallara uymakta zorlanabilir. Yaşadığı şiddeti kolayca anlatamayabilir. Şiddeti ne kadar ağır yaşamışsa şiddet hakkındaki bilgi vermesi o

derece karmaşık ve tutarsız olacaktır. Şiddet yaşamış olan kişiler her an şiddet tekrara yaşanacakmış gibi algıladıkları için çok fazla tedbir alma davranışları gösterebilirler. Sağlık çalışanları ile iş birliğine uyumlu olmayabilirler. Şiddet yaşamış olan bir kişi değerlendirilirken herhangi bir başvurana göre daha fazla hoşgörü gerekebilir.

Şiddet yaşamış olmasından şüphe edildiğinde yüksüz yargısız bir şekilde dinlemeye açık olmak önemlidir. Mümkünse yanında yakını olmadan yalnız görüşme yapılmalıdır. Yaşadığı şiddeti anlatabilecek durumda olan ve anlatmak isteyen kişiden şiddet dinlenebilir. Anlatmak istemeyen kişi tıbbi ve yasal zorunluluk dışındaki bilgileri anlatmak için zorlanmamalıdır. Kişi kendisi anlatabileceğini hissettiğinde anlatmak istediği kadar kısmını paylaşabilir. Olası riskli durumlar açısından mutlaka değerlendirme yapılmalıdır. Bedensel zarar verme davranışları, intihar düşüncesi ya da girişimi, alkol madde kullanımı mutlaka değerlendirilmelidir. Tıbbi ve yasal zorunluluk durumları dışında kişinin isteği ve onayı dışında bir şey yapılmamalıdır. Yakınları yaşanan şiddeti biliyorlarsa şiddeti yaşamış olanı zorlamadan onu dinleyebilecekleri ancak herhangi bir konuda zorlamaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Şiddetin var olduğundan emin olduğunda kişinin tıbbi ve yasal olarak hakları konusunda bilgilendirmesinin sağlanması, en kısa sürede şiddetin olmadığı güvenli bir ortamın sağlanabilmesi önemlidir. Güvenli bir ortam sağlanmadan tıbbi psikiyatrik yardım yapılması mümkün olmayacaktır. Güvenli ortam sağlandıktan sonra şiddet yaşamış olan kişinin bedensel değerlendirilmesinin yanında psikiyatrik olarak değerlendirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Guideline Development Panel of APA. Summary of the clinical practice guideline for the treatment of PTSD in adults. *Am Psychology* 2019;74:596-607.
2. Herman JL. Trauma and recovery: The aftermath of violence--from domestic abuse to political terror. Hachette UK, 2015.
3. TC Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü. Türkiye'de kadına yönelik aile içi şiddet. Ankara: Elma Teknik Basım Matbaacılık, 2009,6:2017.
4. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Nobel Tıp Kitabevleri, 2014.

Çocuklarda Yeme Bozuklukları

Doç. Dr. Meltem Erol

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tanım

Çocuklarda ve ergenlerde Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V'ye (DSM-V) göre tanımlanmış 6 adet "beslenme ve yeme bozukluğu" vardır. Bunlar;

1. Pika
2. Geri çıkarma/geviş getirme bozukluğu [Ruminasyon Bozukluğu (RB)]
3. Kaçınan/kısıtlı yiyecek alım bozukluğu [Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID)]
4. Anoreksiya nervoza (AN)
5. Bulimiya nervoza (BN)
6. Tıkınırcasına yeme bozukluğu [binge eating disorder (BED)] olarak tanımlanır.

Bunlardan anoreksiya, tıkınırcasına yeme ve bulimia ergenlik çağındaki çocuklar açısından risk arz ederken pika, ruminasyon ve kısıtlı yiyecek alım bozukluğu çocuklar için tehdit oluşturmaktadır.

Pika

Pika yiyecek olmayan; kil, toprak, çamur, uç, kağıt hatta cam gibi yabancı maddelerin 1 aydan fazla süreyle sürekli yenmesi demektir. Çocuk bunları yerken herhangi bir tiksinti duymaz. Bebeklerde keşfetme davranışı sırasında buldukları nesnelere ağızlarına götürmeleri normal olduğundan yeme bozukluğu tanısı 2 yaşından sonra konmalıdır. Pika davranışının gelişimsel olarak uygunsuz olması gerekir. Yiyeceğe ulaşımın zor olduğu durumlar veya toprak yenilmesi gibi çeşitli inanışları içeren toplumsal kültürel durumlar pika dışındadır. Pika otizm spektrum bozukluğu, demir, çinko eksikliği ve gelişme geriliği durumlarında da görülmektedir.

Geri Çıkarma Bozukluğu (Ruminasyon Bozukluğu)

Çocuklarda yemek yedikten sonra yutulan gıdalar bulantı, kusma ya da öğürme gibi yollar olmadan ağıza geri gelir, yeniden çiğnenebilir, çıkarılabilir ya da tükürülebilir. Çocuk bunu yaparken rahatlama hissedebilir. DSM V'ye göre çıkarma bozukluğu tanısı konabilmesi için bu belirtilerin en az 1 ay süreyle tekrar etmesi gerekir. Tedavi edilmediğinde çocuklarda kilo kaybı, beslenme yetersizliği ve elektrolit bozuklukları gibi başka sorunlara yol açabilmektedir.

Kısıtlı Yiyecek Alımı Bozukluğu

DSM IV'de bebeklik ve erken çocukluk döneminin beslenme bozukluğu olarak tanımlanıp DSM V'de kısıtlı/kaçınan yiyecek alım bozukluğu hastalığı adını almıştır. Bu bozuklukta kilo alma ya da dış görünüşle ilgili bir kaygı yoktur, yiyeceklerin kokusundan, görüntüsünden veya tadından tiksime gibi sebepler yüzünden çocukta kilo kaybı ve büyüme geriliği görülür. Tanı ölçütleri arasında; gelişme geriliği, besinsel eksiklikler oluşması, psikososyal işlevsellikte bozulma ve enternal beslenme ürünlerine bağımlılık vardır.

Anoreksiya Nervoza

Yeme bozukluklarının en tehlikeli olanıdır çünkü tıbbi ya da intihar gibi sebepler yüzünden ölüm riski arz etmektedir. En çok ergenlik çağındaki genç kızlarda görülür. DSM'deki en önemli tanı kriteri kişinin belirgin bir şekilde zayıf olmasına karşın hala zayıf olduğuna ikna olmayıp, vücudunu algılama şeklinde bozulmalar olmasıdır. Genellikle mükemmeliyetçi ve kendilerini çok fazla eleştiren yapıdaki genç kızlar risk altındadır. Bazen bu çocuklar çok yemek yiyebilirler ama hemen ardından çok kısıtlı bir diyet ve aşırı egzersiz yaparlar. Vücuttan besinleri atmak için kendilerini kusturabilir, müshil kullanabilirler. Bu kişiler yeterince besin alamadıkları için vücutlarında belli başlı bazı belirtiler görülmeye başlanır. Bulimik bireylerle aralarındaki en büyük fark; bulimik kişiler yaptıklarından utanç duyup yaptıklarının kötü bir şey olduğunu fark ederken anoreksik kişiler yemeklerini ve kilolarını kontrol edebildikleri için kendileriyle gurur duyarlar.

Bulimia Nervoza

Bu yeme bozukluğu adölesan çağıdaki kızlarda görülür. Tanımı karşı konulamaz bir yeme arzusunun ardından gelen utanç duygusuyla kilo almayı önlemek için yediklerini çıkarmaktır. Bu tıkınırcasına yeme ve uygunsuz telafi edici davranışların her ikisi de ortalama üç ay içinde en az haftada bir kez olmuş olmalıdır. Yediklerinden laksatif, diüretik, lavman, kusma ve aşırı egzersiz gibi yöntemlerle kurtulurlar. Bu davranışlarda bulunma sıklığı da bozukluğun şiddetini belirler. Kusma davranışından dolayı özefajit, mide sorunları gibi tıbbi riskleri vardır. Bulimik adölesanlar çoğunlukla sosyal hayatta işlevsel ve oldukça normal göründüklerinden dışarıdan ayırt edilmeleri zordur. Çoğu zaman anoreksiyadaki gibi sağlıksız bir zayıflık durumu söz konusu değildir.

Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

Anoreksiya bulimia kadar sağlığı tehdit eden bir yeme bozukluğu değildir. Rahatsız edici bir tokluk hissi duyana kadar, normal olmayan bir hız ve miktarda yiyecek tüketip daha sonra bundan derin bir suçluluk duyarlar. Utanç duygusundan dolayı çoğu zaman yalnız yemek yemeyi tercih ederler. Bulimiadaki gibi yedikten sonra kusma atakları eşlik etmez. Tıkınma ataklarının üç ayda en az haftada bir kez olacak şekilde görmesi tıkınırcasına yeme bozukluğu için önemli bir tanı kriteridir.

Yeme Bozukluklarının Epidemiyolojisi

Ruminasyon erkek çocuklarda kız çocuklardan daha sık görülür. Gelişimsel düzeyi normal 3-12 yaş aralığındaki çocuklarda nadir olarak, zeka geriliği olan çocuklarda ise sıklıkla görülür. Gastroösefageal reflü ile klinik görünümüleri çok benzediği için net ayırıcı tanısı zordur ve literatürde prevalans çalışmaları az sayıdadır. Gelişimsel geriliği olan çocuklarda pika görülme oranı %26 gibi iken sağlıklı çocuklarda bu oran net bilinmemektedir. Anoreksiya nervoza bilinen en eski ve en yaygın yeme bozukluğudur. Özellikle 13-20 yaş aralığındaki kadınlarda görülse de ergenliğe giriş yaşlarının gerilemeye başlaması ile birlikte son yıllarda başlangıç yaşı daha erkene inmiştir. DSM'ye göre anoreksiyanın genç kızlar arasında hayat boyu görülme oranı %0,3-0,6'dır. Bulimia nervozanın yaygınlık oranı anoreksiyadan daha fazla olarak %1-2'dir. Tıkınırcasına yeme bozukluğu diğer ikisinin aksine erkeklerde yaygınlaşmaya başlamıştır. Daha çok geç ergenlik ya da yetişkinlik dönemi başlangıçlıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı araştırmada tıkınırcasına yeme bozukluğunun yaşam boyu görülme oranı %1,4 olarak belirlenmiştir.

Yeme Bozukluklarında Etiyoloji

Nedenleri genetik, biyolojik, psikolojik, gelişimsel ve sosyo-kültürel olmak üzere karmaşık bir yapıya sahiptir. Çocuk istismarı, aile içi geçimsizlik, anne ve babanın boşanması ve şiddet gibi çevresel faktörler de yeme bozuklukları için risk teşkil eder. Tanı konmamış reflü, kalp, akciğer hastalıkları, ağız, yutak ya da yemek borusunu zedeleyen travmatik bir olay ruminasyon ve kısıtlı yiyecek alım bozukluğuna neden olur. Pika sosyal ve ailevi destek eksikliği ve ihmal gibi durumlarda görülebilir ve genellikle çocukta anksiyete bozukluğu da pikaya eşlik eder. Bulimia nervoza ve anoreksiya nervoza etiyojisinde; nöroendokrin bozukluklar, sosyo-kültürel baskı (zayıf kadın güzel kadındır algısı), sosyal medya, aile ve arkadaş çevresi, çocukluk çağında yaşanan taciz, istismar ve ihmal gibi travmatik olaylar, hassas ve eleştirel kişilik yapılanmaları yer alır. Tıkınırcasına yeme bozukluğunun altında psikiyatrik nedenler de yatabilir. Özellikle majör depresyon ve kaygı bozukluklarına en sık eşlik eden yeme bozukluğu tıkınırcasına yeme bozukluğudur.

Klinik Değerlendirme

Bu çocuklar çok farklı semptomlarla başvurabilir. Başvuru sırasında hiçbir belirti ve bulgusu olmayabilir. Çocuklar ve ergenlerin rutin muayene sırasında mutlaka boy ve kilolarının ölçülmesi, vücut kitle indeksinin takibine dikkat edilmesi gerekir. Özellikle ergenlerde normal büyüme eğrilerinden sapma durumlarında yeme tutum ve davranışları, beden algısı ile ilgili görüşleri ile kilo kaybının süresi sorgulanmalıdır.

1. Kabacansız, incelmış saçlar, kuru soluk deri, kırılğan tırnaklar
2. Aşırı egzersize bağlı ekimozlar, gecikmiş yara iyileşmesi, kaşektik yüz görünümü, angular stomatit
3. Oral aft, dental enamel erozyonu, diş çürükleri, sialadenit
4. Sinüs bradikardisi, diğer kardiyak aritmiler, üfürüm
5. Epigastrik hassasiyet, hemoroid, rektal prolapsus
6. Ekstremitte ödemi, akrosiyanoz, soğuk ve dolaşımı bozulmuş ekstremiteler
7. Gecikmiş ya da kesintiye uğramış puberte
8. Duygulanımda azalma, ifadesiz yüz gibi semptomlarda düşünülmelidir.

Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve magnezyum), kan şekeri, idrar incelemesi yapılır. Amenore varsa FSH, LH, östradiol ve prolactin istenir. Büyüme geriliği eşlik eden olgularda sol el bilek grafisi çekilmelidir. Belirgin kilo kaybı ve durdurulamayan kusması olan, kardiyovasküler belirtileri olan veya elektrolit bozukluğu olan hastalarda elektrokardiyografi çekilmelidir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda kronik hastalıklar (kronik enfeksiyonlar, malignite, immün yetmezlik sendromları, kollagen vasküler hastalıklar), gastrointestinal system hastalıkları (enflematuvar barsak hastalıkları, malabsorbsiyon sendromları), endokrin hastalıklar (hipertiroidi, hipotiroidi, Adison hastalığı, DM), santral sinir sistemi hastalıkları ve psikiyatrik hastalıklar düşünülmelidir.

Yeme Bozukluklarının Tedavisi ve Prognoz

Yeme bozukluklarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım uygulanır. Tedavide sağlıklı vücut ağırlığı belirlenerek bir beslenme tedavisi uygulanmasıdır. Önemli derecede beslenme yetersizliği, durdurulamayan kusma atakları, beden ısısındaki önemli değişimler, intihar riski ve ayaktan tedavinin başarısız olduğu durumlarda yatırılarak tedavi önerilir. Yatarak tedavide hastanın tıbbi durumu stabilize edilir, uygun kiloya ulaşması için şartlar oluşturulur ve sağlıklı yeme alışkanlıkları kazandırılıp ayaktan tedaviye uygun hale getirilir. Ayaktan tedavilerde hastaya bireysel psikoterapiler, farmakoterapi ve aile terapisiyle destek sağlanmalıdır. Ebeveynlerden hastanın beslenme planını

takip edip hastanın davranışlarını gözlemleyerek tedavi ekibine uyumlu çalışması beklenir. Ağırlık kazanımında hedef ağırlık belirlenir. Bu nedenle hedef ağırlık ergenin fizyolojik pubertal gelişimi, büyüme ve gelişiminin gerçekleşeceği, normal fizyolojik şartların tekrar sağlanacağı ağırlık olmalıdır. Bu tür hastaların tedavisi sırasında gelişebilecek önemli bir komplikasyon refeeding (yeniden beslenme) sendromudur. Yeniden beslenme sendromu, malnütrisyonlu bir hastanın yeniden beslenmeye (oral, enteral veya parenteral) başlamasıyla ortaya çıkabilecek, ölümcül olabilen sıvı ve elektolit dengesizliğidir. Bu sendromun gelişmesini önlemek için uzun süre aç kalan hastaların beslenmesinde kalorileri yavaş yavaş artırılır.

KAYNAKLAR

1. Kızılkın MP, Kanbur NÖ. Beslenme ve yeme bozuklukları. In: Yurdakök M. Yurdakök Pediatri. Ankara: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık, 2017:1377-1384.
2. Katkı Pediatri Dergisi. Yeme Bozuklukları. Cilt 38, sayı 3. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık. 2017:125-233.
3. Siyez DM. Yeme Bozuklukları Olan Çocuklar ve Ergenler Etiyolojisi ile İlgili Çalışmalar, Müdahale, Değerlendirme ve Tedavi. Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi. 2006;20:21-27.
4. Touchette E, Henegar A, Godart NT, Pryor L, Falissard B, Tremblay RE, et al. Subclinical eating disorders and their comorbidity with mood and anxiety disorders in adolescent girls. Psychiatry Res. 2011;185:185-192.
5. Yaman M. Çocuk Beslenmesinde Çinkonun Önemi ve Yetersizliği. Sosyal Politika Çalışmaları. 2012;7:61-68.



Büyümenin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Meltem Erol

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Büyümenin Tanımı

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu gibi vücudun hacim ve kitle olarak artmasıdır. Organizmanın hücre sayısı ve büyüklüğünün artması sonucu, çocuğun fiziksel boyutları artar. Döllenme ile başlayıp ergenlik döneminin sonuna kadar devam eden bu süreçte çocuğu erişkinden ayıran en önemli özellik devam eden bir büyüme, gelişme ve değişim sürecinde olmasıdır.

Büyüme izlemi, çocuk sağlığı izleminin önemli konularından biridir. Büyümenin izlenmesinin amacı, beslenme bozukluğu gelişmeden önce, büyümedeki yavaşlamanın saptanıp önlem alınmasıdır.

Büyüme etkileyen faktörler;

1. Genetik faktörler hem doğum öncesi hem de doğumdan sonra büyüme etkiler,
2. Beslenme,
3. Hormonal faktörler,
4. Çevresel faktörler.

Büyümenin hızlı olduğu dönemler vardır.

1. Bunlardan birincisi doğum öncesi dönemdir; bu dönemde fetusun büyümesi maternal, fetal, plasental ve çevresel faktörlerden etkilenir. Doğum öncesi dönemde İnsüline benzer büyüme faktörleri (IGF'ler) büyüme en çok etkileyen hormonlardır. Plasental laktojen IGF'lerin sentezini uyarır. İnsülin, östrojen ve androjenler prenatal dönemde büyüme etkileyen hormonlardır. İntrauterin dönemde fetusta kromozomal bozukluklar, intrauterin enfeksiyonlar, plasental hastalıklar, annede kronik hastalık, alkol sigara öyküsü, radyasyon maruziyeti, çoğul gebelik bu dönemde büyüme etkileyen faktörlerdir.

Doğumdan sonraki hızlı büyüme süreçleri;

2. Süt çocukluğu; ilk iki yaş içerir. Doğumu izleyen ilk yıl büyümenin en hızlı olduğu süreçtir. Bu dönemde doğumdan önceki faktörler ve beslenme büyüme etkiler. En hızlı gelişen organ beyin ve baş çevresidir. Altıncı aydan sonra göğüs çevresi ve 9. aydan sonra ekstremitelerde büyüme olur.

3. Çocukluk dönemi; iki yaşından 10-11 yaşına kadar olan süreçtir. Bu dönemde: GH, tiroid hormonları ve çevresel faktörler büyüme etkiler. Büyüme hızı bebeklik dönemine göre yavaşlar. Ekstremitelerin gövdeye, gövdenin kafaya oranları değişir. Süt çocukluğu döneminden sonra azalan büyüme hızı 6-8 yaş civarında kısa süreliğine yeniden hızlanır.

4. Ergenlik dönemi; on bir yaş-19/21 yaş arası dönemdir. Büyüme hormonu, cinsiyet ve tiroid hormonları etkilidir. Büyüme yeniden hızlanır ve büyüme eğrisinde artış gözlenir ve büyüme atılımı gerçekleşir.

Doğumdan sonraki süreçte büyüme etkileyen faktörler;

1. Genetik; çocuk genetik potansiyeline uygun persentil eğrisine 18 aylıktan sonra yerleşir.

2. Beslenme; büyüme süreci, enerji ve yeni dokuların yapımı önemli miktarda protein, mineral ve vitamin alımını gerektirir. Kemik mineralizasyonu için dengeli bir kalsiyum fosfor alımı, normal bir büyüme için A ve D vitaminleri, çinko ve bakır enzim kofaktörleri desteği gereklidir. Beslenme büyüme hızını önemli oranda etkiler.

3. Hormonlar;

- Büyüme hormonu (GH) ve IGF'ler

- Tiroksin

- Ergenlik döneminde GH, tiroid hormonlarına ek olarak cinsiyet hormonlarıdır.

4. Kronik hastalıklar

5. Psikojenik faktörler.

Büyümenin Değerlendirilmesi ve Büyümenin İzlenmesi Kavramları

Çocuklarda büyüme yeterliliği benzer yaş ve cinsteki diğer çocuklar ile karşılaştırılması ve büyüme parametreleri arasında uyum ve zaman içinde büyüme parametrelerinin değişimi ile belirlenir. Normal büyüme çocuk sağlığının ve iyilik halinin en iyi göstergesidir. Büyüme geriliği erken saptanırsa, kalıcı değişikliklere yol açmaz.

Ancak beslenme bozukluğu gelişirse uzun dönemde bilişsel gelişimde gerilik, öğrenme güçlüğü, davranış bozuklukları, dil gelişimi ve okuma yaşında gerilik gibi kalıcı değişikliklere yol açar. Ağırlığının ve boyunun belirli aralıklarla ölçülmesi ve standart büyüme eğrilerine işlenmesi gerekmektedir.

Büyümenin değerlendirilmesi ve izlenmesindeki amaç çocuk bakımı konusunda aileleri yönlendirmek, herhangi bir duraksamayı erken yakalamak, malnütrisyon gelişmesini önlemek, büyüme eğrilerindeki sapmaları erken dönemde fark etmek ve gerekli önlemleri almaktır.

Büyümenin Değerlendirilmesi

Herhangi bir zamanda kesitsel olarak bir çocuğun boy, ağırlık, baş çevresi değerlendirilmesi o çocuğun o anda kendi yaşındaki diğer çocuklara göre durumunun belirlenmesine yarar. Ancak çocuğun büyüme sürecinin niteliği hakkında bilgi vermez.

Büyümenin İzlenmesi

Belirli aralıklarla alınmış ölçümlerle büyüme hızının değerlendirilmesidir. Büyüme izlemi çocuğun büyüme sürecinin niteliği hakkında bilgi verir.

Büyümenin değerlendirilmesi ve izlenmesinde antropometrik ölçümler kullanılır.

Atropometrik Ölçümler

Baş çevresi,

Boy uzunluğu,

Vücut ağırlığı,

Vücut kitle indeksi,

Vücut bölümlerinin birbirine oranlarıdır.

1. Baş çevresi: Oksipital kemiğin en çıkıntılı noktasından kulaklar ve kaşlar üzerinden geçecek şekilde esnemeyen bir mezür ile yapılır. İlk üç yaşta periyodik olarak ölçülmelidir. Ölçümler yaşa ve cinse özgü standart tablolar yardımıyla değerlendirilir. Baş çevresi doğumda erkeklerde 34,5 cm, kızlarda 33,9 cm'dir. Artışı hayatın ilk 1 yılında belirgindir. İlk 3 ayda 2 cm/ay, ikinci 3 ayda 1 cm/ay, üçüncü 3 ayda 0,5 cm/yıl, dördüncü 3 ayda 0,4 cm/yıl artar. Baş çevresi erkek çocuklarda 1 yaşında 46,1 cm, kız çocuklarda 44,9 cm'ye ulaşır.

2. Boy uzunluğu: İki yaşından küçük çocuklarda yatar pozisyonda yapılmalıdır.

Ölçüm sert, yatay zemin üzerinde bebek başlıksız ve patiksiz iken yapılır. Ölçüm aletinin çocuğun başına geniş bir alan ile temas eden sabit bir baş tahtası ve ayak tabanına temas eden hareketli bir ayak tahtası vardır. İki yaşından sonra ayakta ölçülür. Düz bir duvara sabitlenmiş cetvel üzerinde hareketli baş tahtası vardır. Yenidoğan erkek bebeğin boyu 50 cm, kız bebeklerin boyu ortalama 49 cm'dir.

Bebeğin boyu ilk 3 ayda ortalama 3,5 cm/ay, 3-6 ayda 2 cm/ay, 6-9. aylarda 1,5 cm/ay, 9-12 aylarda 1,3 cm/ay uzar. Bir yaşında doğum boyunun 1,5 katına ulaşır. Boy uzunluğu 1-2 yaş arasında 12 cm/yıl (1 cm/ay). Kızlarda 8-11 yaşları arasında yaklaşık 6 cm/yıl, erkeklerde 5 cm/yıl artar. Çocuklar 3,5 yaşında doğum boyunun iki katına, 7,5 yaşında 2,5 katına, 12 yaşında 3 katına ulaşır.

3. Vücut ağırlığı: İki yaşından küçük çocuklar 10 gram tartabilen hassas terazilerde yatarak veya oturur pozisyonda, daha büyük çocuklar 100 gram tartabilen terazilerde ayakta tartılır.

Küçük çocuklar bezsiz ve çıplak, büyük çocuklar iç çamaşırı ile tartılabilir. Yenidoğan erkek bebeğin ortalama vücut ağırlığı 3.300 gr, kız çocukların ağırlığı ise 3.200 gr'dır. Doğumu izleyen ilk günlerde vücut ağırlığının %5-8'i kaybedilir. Bebekler 10-14. günde doğum ağırlığına ulaşır. Bebekler ilk 3 ayda yaklaşık 30 gr/gün kilo alırlar. Beş aylık bebek doğum ağırlığının 2 katına, 12-15 aylıkken 3 katına ulaşır. Büyümenin değerlendirilmesinde önemlidir. Özellikle ilk 1 yaş içinde kilo ölçümü beslenme yetersizliğini gösteren en önemli ölçüttür. Beslenme yetersizliği devam ederse 3-6 ay sonra boy uzaması da durur.

4. Vücut kitle indeksi: Ölçülen kg cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile elde edilir (kg/m²).
 $VKI=Ağırlık(kg)\div boy^2(cm)$

VKI erişkinlerde 18'in altı kronik enerji eksikliği, 25'in üstü fazla kilolu, 30'un üzeri obezite olarak tanımlanır.

5. Vücut bölümlerinin birbirine oranları: Özellikle büyüme geriliğinden şüphelenilen durumlarda yararlıdır. Baş-pubis uzunluğu, pubis-ayak uzunluğu, oturma yüksekliği, kulaç uzunluğu ölçülür. Baş pubis/pubis ayak uzunluğu oranı yenidoğanda 1,7'dir ve vücudun orta noktası göbeğin biraz üzerindedir. Bu oran 3 yaşında 1,3 olup, orta nokta göbekte simfizis pubis arasındadır. Daha sonra 7-8 yaşlarında bu oran 1'e yaklaşır. Pubertede 1,08 olup, vücudun orta noktası simfizis pubise yakındır. Puberteden sonra ise bu oran 1'den küçüktür.

Büyümenin İzlenmesi ve Değerlendirilmesinde;

Persentil eğrileri,

Standart sapma/Z-skoru kullanılır.

Persentil eğrileri: Büyüme eğrileri

Büyüme eğrileri, çocuğun yaşlarıyla karşılaştırıldığında yüzdelik sıralamadaki yerini belirten değerlerdir. Büyüme eğrileri 3,10, 25, 50, 75, 97'den oluşan 7 persentil çizgisinden oluşur.

3-97 arası normal;

3. persentil altı yetersiz büyümeyi,

97. persentil üzeri aşırı büyümeyi,

Normal büyümede; ardışık ölçümlerdeki değerlerin aynı persentilde veya paralel seyretmesi beklenir. İlk değerlendirmede 3. persentilin altında olması ya da 97'nin üzerinde olması ileri araştırmayı gerektirir.

Büyüme değerlendirilmesi ve izleminde çocuğun boyu, kilosu, baş çevresi ve VKİ persentil eğrileri üzerinde işaretlenerek değerlendirilir.

Büyüme yetersizliği çocuğun olduğu persentilden 2 majör persentil düşmesidir.

Örneğin tek ölçümle değerlendirilen ve 10. persentilde olan bir çocuk daha önce 75. persentilde ise büyüme yetersizliği tanısı alır.

Uluslararası Büyüme Eğrileri/Standart Değerleri

- WHO referans değerleri, CDC, intergrowth büyüme eğrileri

Ulusal Büyüme Eğrileri/Referans Değerleri

- Olcay Neyzi standartları

Dünya sağlık örgüt verileri ilk 2 yaşta tüm dünyada kullanılabilir. İki yaşından sonra ise ülkelerin kendine özgü standart büyüme eğrilerinin kullanılması önerilir. Ülkemizde Olcay Neyzi büyüme eğrileri kullanılmaktadır.

Standart Sapma/Z-Skoru

Pratik olarak çocuklarda büyümeyi izlerken persentil eğrilerini kullanılır. Bununla birlikte çocuğun boyu veya kilosu 3. persentil altında ise malnütrisyona derecesini ifade etmede persentil değerleri yetersiz kalır. Bu durumda Z-skoru kullanılır. Bir grup normal çocuk ölçülecek olursa ölçümlerin çoğunun ortalama değere yakın olduğu görülür. Büyükçe bir grup çocuk ele alındığında grup içinde her zaman ölçümleri ortalama değerin altında ve üstünde olan çocuklar bulunacaktır. Sağlıklı çocukların antropometrik ölçümleri normal dağılım gösterirler. Eğrinin X eksenine ölçümleri, Y eksenine ise sıklığı koyduğumuzda bir çan eğrisi elde edilir. İdeal bir çan eğrisinde tepe noktası aritmetik ortalama, medyan değeri gösterir.

Ortanca değer (verilerin ortalaması) 0'dır, altı (-) üstü (+) olarak ifade edilir. Ölçülen değerler ortalamaya ne kadar yakın olursa çan eğrisinin genişliği o kadar artacaktır.

Ortadan sapma (SD) ölçülen değerlerin ortalama değerden ne kadar saptığını ifade eder.

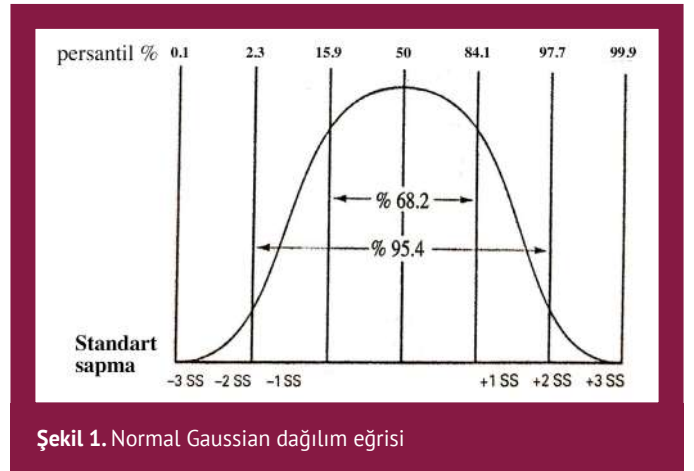
İdeal bir çan eğrisinde ölçülen değerlerin %68,2'si ± 1 SD sınırları içindedir (Şekil 1).

Z-skoru (Standart Sapma):

Ölçülen değer - Yaş ve cins için medyan değer (50.p)

Yaş ve cins için standart sapma

Normal dağılımın dışına düştüğü kabul edilen değerler genellikle 2 SD bazen 3 SD sapma gösteren ölçümlerdir. Bir ölçüm ortalamadan ne kadar uzaklaşıyorsa anormal olma olasılığı o kadar artar. Z-skorunun -2 ile -3 arasında olması orta malnütrisyona, -3'ün altında olması ağır malnütrisyona düşündürür.



Şekil 1. Normal Gaussian dağılım eğrisi

Büyüme eğrisinde ortanca eğriye paralel gitme dışında önemli bir sapma varsa (düz gitme, aşağıya inme veya hızla yukarı çıkma) büyüme hızına bakılır.

Büyüme artış hızı ± 2 Z-skorunun dışında olan olgular araştırmayı gerektirir.

Büyüme İzleme Programı

- Antropometrik ölçümler doğumda,
- 15. gün,
- 1. ay,
- 2. ay,
- 3. ve 4. ay,
- 6., 9., 12., 15. 18. ay,
- 2-5 yaş arası 6 ayda bir,
- 4-6 yaş arası yılda bir izlem önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Topçu S, Başkan S. Büyümenin İzlenmesi. İçinde Gökçay G ve Beyazova U (Ed.), İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2020:43-52.
2. Yalçın SS. Büyümenin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi. İçinde Yurdakök M. (Ed), Yurdakök Pediatri Güneş Tıp Kitabevleri. 2017:115-126.
3. Bundak R. Büyüme İçinde Neyzi O, Ertuğrul T, Darendeliler F (Ed.), Pediatri. Nobel Tıp Kitabevleri. 2021:83-104.

GENETİK

Sık Görülen Genetik Hastalıklar

Prof. Dr. Ali Bülbül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş

Genetik hastalıklar; tek gen bozuklukları (%9), kromozom bozuklukları (%1) ve multifaktöriyel kalıtımla geçen hastalıklar (%90) olarak sınıflandırılır.

Tanımlar

Bir canlının DNA'sının tümüne genom denir. İnsan somatik hücrelerinde 46 kromozom (44 otozom ve 2 cinsiyet kromozomu), germ hücresinde 23 kromozom (22 otozom ve 1 cinsiyet kromozomu) mevcuttur. DNA 3 milyar baz çifti içerirken, insan genomu 20.000-25.000 gen içermektedir.

Kromozom Analizi Endikasyonları

1. Kromozom anomalili bireylerin yakın akrabaları,
2. Doğumsal anomalili bebek/mental gerilik,
3. Yenidoğan bebeklerde dismorfik yüz görünümü,
4. Açıklanamayan intrauterin/postnatal gelişme geriliği,
5. Kuşuklu dış genitaler,
6. Ergenlik/fertilite sorunlarıdır.

Kromozomal Hastalıkların Sınıflandırılması

1. Sayısal anomaliler;

- a. Otozomal sayısal anomaliler,
- b. Cinsiyet kromozomu anomalileri (erkek-dişi).

2. Yapısal anomaliler;

- a. Dengeli,
- b. Dengesiz olarak sınıflandırılır.

Epidemiyoloji

Genetik hastalıklar tek başlarına sık görülmesi de tüm hastalıklar düşünüldüğünde önemli bir toplum sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tablo 1'de sık görülen kromozom hastalıklarının insidansı sunulmuştur.

Sayısal Anomaliler

Anne veya babadaki mayoz esnasında bölünmede ayrışma olmadığından gelişir. Genellikle yaşam ile bağdaşmaz. Cinsiyet kromozomlarını içeriyor ise (XXXX,XXXY) bilgi yaşamla bağdaşır. Genellikle sporadiktir, bir sonraki bebek için (anne ve babada

Tablo 1. Canlı yenidoğan bebeklerde kromozom anomalisi insidansı

Anomali tipi	İnsidans
Otozomal sayısal anomaliler	
Trizomi 21	1:700
Trizomi 18	1:8.000
Trizomi 13	1:19.000
Triploidi	1:57.000
Cinsiyet kromozomu anomalileri (erkeklerde)	
47,XXY	1:1.000
47,XYY	1:1.000
Diğer	1:1.350
Cinsiyet kromozomu anomalileri (dişilerde)	
45,X	1:5.000
47,XXX	1:960
Diğer	1:2.740
Yapısal anomaliler (dengeli)	1:500
Yapısal anomaliler (dengesiz)	1:2.500

gonadal mozaik yoksa) risk oluşturmaz. Klinik bulgular etkilenen kromozom parçasının büyüklüğüne göre değişir. Otozomal monozomi total ise yaşam ile bağdaşmaz. Otozomal trizomi de genellikle yaşamla bağdaşmaz, sadece trizomi 21, 18 ve 13 olanlar yaşayabilmektedir.

Otozomal Sayısal Anomaliler

Down Sendromu (Trizomi 21)

Yenidoğan canlı bebeklerde sıklığı 1:700-800'dir. Risk faktörü olarak anne yaşı >35 olanlarda sıklık 1:50'ye artmaktadır. Tarama olarak gebelikte azalmış serum alfa fetoprotein ve konjuge östriol ve artmış insan koryonik gonadotropin varlığında düşünülür. Ultrasonografide fetal ense kalınlığı artmıştır. Risk yüksek ise fetal karyotipleme önerilir.

Tipik yüz görünümü ile her yaşta tanı almaktadır. Sıklıkla kraniyofasiyal anomaliler olarak mikrosefali, düz oksiput, küçük

kulak, ensede fazla deri kıvrımı, çekik gözler, brushfield lekeleri, düz burun köprüsü, dar ve kısa damak, dilin dışarıda durması gibi bulgular mevcuttur. Ekstremiteler anomalileri; tipik dermatoglifi, kısa geniş parmak, klinodaktili, simian çizgisi ile 1-2. ayak parmak arasının geniş olmasını içerir. Nöromusküler bulgulardan hipotoni ile karakterizedir. Kardiyovasküler anomaliler olarak en sık atriyal septal defekt (ASD), atriyoventriküler kanal görülür. Gastrointestinal anomaliler ise duodenalatrezi, anal atreziyi içerir.

Klinik özellikler olarak yenidoğan döneminde hipotoni, hipotiroidi, ileri yaşlarda gelişme geriliği ve öğrenme güçlüğü, mental gerilik görülür. Konuşma, yazma ve öz bakımı genellikle sağlardır. Görme kusurları (şaşıklık) ve sağırılık görülebilirken kemik yaşı geridir. Ergenlik gecikmesi görülebilir ve erkekler infertildir. İleri yaşta katarakt ve Alzheimer hastalığı görülür.

Kalp hastalıkları ve geçirilen enfeksiyonlar prognozu belirler. Tanı için klinik fenotipi gösteren tüm çocuklarda sitogenetik analiz yapılmalıdır. Bunlardan %95 serbest trizomi: n=47, sporadiktir. Anne-baba normal iken yenileme sıklığı %1,5'tir. %4 Robertsonian translokasyonu: n=46 (21. kromozom translokedir - 14 veya 22 kromozoma bağlı) anne-baba %10 taşıyıcı olduğu için yenileme riski yüksektir. %1 mozaik ise postzigotik bölünme hatasıdır. Normal hücreler ile trizomik hücreler bir aradadır (46,XX/47,XX + 21). Tüm olgularda sitogenetik inceleme yapıp aile genetik uzmanınca bilgilendirilmeli ve gelişebilecek ileri dönem hastalıkları açısından takibe alınmalıdır.

Edwards Sendromu (Trizomi 18)

Yenidoğan canlı bebeklerde sıklığı 1:8000'dir. İleri anne yaşı risk faktörüdür. Tarama amacıyla riskin yüksek olduğu olgularda fetal karyotipleme önerilir. Bulgular olarak kraniyofasiyal anomalilerden küçük yüz görünümü, mikrognati, belirgin oksiput, düşük malforme kulaklar, mental gerilik, yarık dudak ve damak görülebilir. Böbrek anomalileri ve kriptorşidizm görülebilir, nöromusküler bulgu olarak hipertoniyi içerir. Kardiyovasküler anomalilerden ASD, patent duktus arteriosus ve ventrikülo septal defekt görülebilir. Prognoz olarak yaşam süresi kısıtlıdır ve genellikle ilk aylarda kalp hastalıklarından kaybedilirler.

Patau (Trizomi 13)

Sıklığı yenidoğan canlı bebeklerde 1:19.000'dir. Risk faktörü ileri anne yaşı olup, >35 yaş olanlarda sıklık 50 kat artmaktadır. En sık bulguları holoprozensefali, mikrosefali, mikrognati, yarık dudak ve damak, mikroftalmi, kolobom, saçlı deri defekti, düşük malforme kulaklar, kapiller hemanjiyom, mental gerilik, konvülsiyon, polidaktili ve ağır kardiyak malformasyonları içermektedir. Prognoz olarak yaşam süresi kısıtlı olup genellikle ilk aylarda kalp hastalıklarından kaybedilirler.

Cinsiyet Kromozomu Sayısal Anomalileri (Erkek-Dişi)

Turner Sendromu

Sıklığı canlı doğan kız bebeklerinde 1:5.000'dir. Karyotip 45,X (%60), diğerleri (%40): 46,X del (Xp), mozaik: 45X/47XXX'tir. Klinik olarak yenidoğan bebekte el ve ayakta ödem, yele boyun, boy kısalığını içeren Turner stigmaları görülür. Zeka normal ya da hafif geri olabilir. Meme gelişimi ve menstrüasyon görülmez. İleri yaşlarda otoimmün hastalıklar (tiroidit) siktir. Turner sendromunda görülen bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Turner sendromunda görülen anomaliler

Epikantus, yüksek damak, görme-ışitme sorunları
Yele boyun, düşük ense saç çizgisi, kısa boyun
Birbirinden uzak meme başları
Aort koarktasyonu, VSD
Atınlı böbrek, anormal çift üreter, hipoplazi
Pigmente nevüsler, el ayakta lenf ödem
Tırnak hipoplazisi
Kubitusvalgus, osteoporoz
VSD: Ventrikülo septal defekt

Klinefelter Sendromu

Sıklığı canlı doğan erkek bebeklerde 1:1.000'dir. Karyotip 47,XXY, diğerleri nadiren 46XX/47XXY-48XXYY-49XXXYY olabilir. Klinikte zeka normal veya subnormal olup, X kromozomu arttıkça zeka azalır. Sendromda görülen klinik bulgular Tablo 3'te sunulmuştur. İleri yaşlarda diyabet, tiroid bozuklukları olur.

Tablo 3. Klinefelter sendromundaki anomaliler

Erken dönemde bulgu yok
Ergenlik döneminde davranış, uyum sorunu
Hipospadias, kriptorşidi
Uzun boy, uzun bacak
Jinekomasti
Azospermi ve infertilite

Yapısal anomaliler;

1) Dengeli: Kişinin genetik materyal miktarında değişiklik yoktur ve fenotipi etkilenmez.

a. İversiyonlar: Kromozomun bir parçası kopup ters dönerek aynı noktaya bağlanmasıdır. Kişi fenotipi etkilenmez iken çocukları etkilenir.

b. Translokasyonlar: Eş olmayan kromozomlar arası segment değişimidir.

- **Resiprokal tip translokasyon:** Kromozom sayısı 46 olup değişmez, kişinin fenotipi etkilenmez iken çocukları etkilenir.

- **Robertsonian translokasyon:** İki akrosentrik kromozom arasında gerçekleşir. Kısa kollar kaybolur, iki uzun kollu yeni kromozom olur. Kromozom sayısı 45, en sık 14q parçası 21 kromozoma eklenir.

2) Dengesiz: Kişinin genetik materyalinde artış veya azalma vardır ve fenotip etkilenir.

a. Delesyonlar: Kromozomun bir parçası kopar, kısmi monozomi olur. Kopan parçadaki gen yapı ve fonksiyonu kliniği belirler (18 p delesyonu, 18q delesyonu).

b. Duplikasyon: Kromozomdan kopan parçanın başka bir kromozoma eklenmesi ile oluşan trizomilerdir.

c. Halka (ring) kromozomlar: Bir kromozomun iki ucunun kırılıp uçların bir biriyle birleşmesini içerir.

d. İzokromozomlar: Kromozomun bir kolu kaybolurken, öteki kol kendini duplike eder. Sonuçta bir kol için monozomi, bir kol için trizomi olur. X kromozomu p kolu delesyon olur, q kolu kendini duplike eder. Xqizokromozomunda Turner sendromu gelişir.

Sık Görülen Delesyonların Klinik Bulguları

18p Delesyon Sendromu

Küçük el ve ayaklar,
Mental gerilik,
İmmünoglobulin A eksikliği, yuvarlak yüz, çökük burun köprüsü, geniş ağız, ptosis sayılabilir.

18q Delesyon Sendromu

Boy kısalığı,
Mikrosefali, midfasiyal hipoplazi, çökük göz yapısı, nistagmus, sağırılık,

Uzun ince parmaklar,
Genital hipoplazi,
Pes ekinovarus,
Doğumsal kalp defektleri,
Mental gerilik görülür.

4p Delesyon Sendromu

Mikrosefali,
Belirgin alın yapısı,
Saçlı deride defekt,
Hipertelorizm,
İris kolobomu,
Kısa filtrum,
Mikrognati,
Büyük ve gevşek kulaklar,
Kalp böbrek anomalileri,
Hipotoni konvülziyonlar,
Ağır mental gerilik mevcuttur.

5p Delesyon Sendromu (Kedi Ağlaması)

Düşük doğum ağırlığı, boy kısalığı,
Mikrosefali,
İlk yılda miyavlama tarzında ağlama,
Hipotoni,
Mental gerilik görülür.

KAYNAK

1. Yüksel Apak M. Tıbbi genetik ve genetik hastalıklar. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri. 4.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010:153-185.

ENFEKSİYON

Difteri

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Difteri, *Corynebacterium* türlerinin, tipik olarak *Corynebacterium diphtheriae* ve daha az sıklıkla *Corynebacterium ulcerans*'in toksin üreten suşlarının neden olduğu akut bir enfeksiyondur. Difteri, 20. yüzyılın başlarında Batı yarımkürede çocukluk ölümlerinin önemli bir nedeni iken günümüzde tedavi olanakları ve etkin aşılama ile kontrol altına alınmış ve nadir görülür olmuştur. Difteri hastalığı ülkemizde halk arasında kuşpalazı olarak bilinir.

Epidemiyoloji

İnsan, *C. diphtheriae*'nin bilinen tek rezervuarıdır; deri ve mukozalarda bulunabilir. Yayılma esas olarak havadaki solunum damlacıkları, semptomlu bireylerin solunum salgılarına doğrudan temas veya enfekte deri lezyonlarından sızan yara sıvısıyla olur. Asemptomatik veya iyileşenlerin solunum yollarında organizmayı taşımaları, bulaşma için önemli bir kaynaktır. Difterinin endemik olduğu bölgelerde, sağlıklı bireylerin %3-5'i toksijenik organizmalar taşıyabilir, ancak difteri nadir olduğunda taşıyıcılık son derece nadirdir. Deri enfeksiyonu ve deri taşıyıcılığı, *C. diphtheriae*'nin sessiz rezervuarlarıdır. Difteri mikrobu 6 aya kadar tozda veya eşyaların yüzeylerinde yaşayabilir. Kontamine süt ve enfekte gıda yoluyla bulaşma olabilir.

Difteri dünya çapında görülür. Dünyada çoğu difteri olgusu Güneydoğu Asya, Afrika, Latin Amerika ve Orta Doğu Bölgeleri'nde meydana gelmektedir. Avrupa'nın difteri toksoid içeren aşılama kapsamının yetersiz olduğu bazı bölgelerinde görülmektedir. 1990'larda eski Sovyetler Birliği'nin yeni bağımsız devletlerinde büyük bir difteri salgını meydana gelmiştir. Ilıman iklimlerde, soğuk aylarda görülme sıklığı daha yüksektir.

Difteri yaygın olduğu dönemlerde öncelikle 15 yaşından küçük çocukları etkilemiştir. Olgu ölüm oranları ülkeye göre %3-23 arasında değişmektedir. Salgın için riskli durumlar aşılama yetiştirilmiş popülasyonu, düşük çocukluk aşı oranları, göçler, kalabalık yaşam, yoksulluk, alkolizm, kötü hijyen, patojen bulaştığı eşyalar, altta yatan dermatoz ve dış kaynaklardan gelen yeni suşların ortaya çıkması ve salgının erken evrelerinde gerekli önlemlerin alınmaması ile ilişkilidir. Bazı popülasyonlardaki düşük antitoksin seviyeleri, çocuklukta birincil bağışıklamadan sonra destekleyici difteri aşılarının nispeten zayıf uygulama oranlarına bağlanmaktadır.

Bağışıklama, toksijenik *C. diphtheriae* ile solunum veya deride taşınmasını veya enfeksiyonu engellemese de toksinin nötralizasyonu lokal doku yayılımını, nekrozu, çoğalmayı ve bulaşmayı azaltır, böylece sürü bağışıklığı sağlar. Salgının yayılmasını önlemek için bir popülasyonun %70-80'inin aşılması gerektiği tahmin edilmektedir.

Deri difterisi, *C. diphtheriae*'nin %50'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Genellikle diğer bakterilerle birlikte olan toksijenik ve non-toksijenik suşlardan kaynaklanır. Solunum yolu enfeksiyonunun aksine deri difterisi, uzun süreli bakteri yayılımı ve yakın temasta olanlara artmış bulaşma ile ilişkilidir.

Etiyoloji ve Patogenez

Corynebacteria aerop, hareketsiz, pleomorfik, kapsülsüz, spor oluşturmayan, düzensiz boyanma özelliği gösteren, Gram-pozitif basillerdir; mikroskopik incelemede Çin harflerine benzetilirler. İzole edilmeleri için seçici besi yeri (örneğin; Löffler besiyeri, sistin-tellürit kanlı agar) kullanılmalıdır. *C. diphtheriae* en sık izole edilen difteri etkenidir. *C. ulcerans* daha çok hayvansal kaynaklardan izole edilir, difteri toksini üretebilir ve insanlarda *C. diphtheriae* ile oluşan hastalıklara benzer durumlara neden olabilir. Üreaz pozitif olmasıyla *C. diphtheriae*'den ayrılır. Dört *C. diphtheriae* biyotipi vardır (mitis, intermedius, belfanti, gravis) ve tümü difteriye neden olabilir.

Toksijenik olmayan *C. diphtheriae*, difteri toksini genini kodlayan başka suştan bir lizojenik koryne bakteriyofaj aracılığıyla difteri toksini üretme yeteneği alırsa toksijenik ve hastalık yapıcı hale getirilebilir. Toksik olmayan suşlar koloni tipi, mikroskopik özellikler veya biyokimyasal test sonuçlarına göre ayırt edilemez. Difteri toksini üretimi, immüno-presipitin tekniği (Elek testi) kullanılarak *in vitro* veya kobayda *in vivo* toksin nötralizasyon testleri ile gösterilebilir.

Hem toksijenik hem de non-toksijenik *C. diphtheriae* deri ve mukozada enfeksiyon yapabilir ve bakteriyemiden sonra nadiren fokal enfeksiyona neden olabilir. Organizmanın başlıca virülans faktörü, bir bağlanma kısmı "A" ve bir aktif kısım "B"den oluşan güçlü bir ekzotoksindir. Ekzotoksin A ve B kısımlarına bölündüğünde protein sentezini önler ve lokal doku nekrozuna ve bunun sonucunda lokal enflamatuvar yanıtı neden olur. Difteri toksini hücrelerin içinde etki eder ve hücre ölümüne neden olur.

Patoloji

Solunum yolu enfeksiyonunun ilk birkaç günü içinde (genellikle farenkste), basiller, epitel hücreleri, fibrin, lökositler ve eritrositlerden oluşan yoğun bir nekrotik pıhtı oluşur. Yapışkan özellikteki bu pıhtı beyazdır ve giderek gri-kahverengi, deri benzeri yapışık bir psödomembrana dönüşür (difteri Yunanca deri anlamına gelir). Çıkarılması zordur ve kaldırıldığında kanamalı ödemli submukoza açığa çıkar. Damak ve hipofarenks felci, difteri toksininin erken bir lokal etkisidir. Toksin emilimi sistemik belirtilere yol açabilir: Böbrek tübülüslerinde ve karaciğer parankiminde nekroz, trombositopeni, kardiyomiyopati ve periferik sinir demiyelinizasyonu gibi. Kalp ve sinir tutulumu deri-mukoza enfeksiyonundan 2-10 hafta sonra ortaya çıkabilir ve immün aracılı mekanizmayla açıklanmaktadır.

Klinik

C. diphtheriae enfeksiyonunun belirtileri enfeksiyonun anatomik bölgesi, konağın bağışıklık durumu, toksinin üretimi ve sistemik dağılımına bağlıdır.

Solunum yolu difterisi

Birincil odak olarak bademcikler ve farenks (%94), daha az orada burun ve larenksin etkilendiği bir tablodur. Ortalama 2-5 günlük (1-10 gün arası) bir kuluçka döneminden sonra lokal enflamasyon belirtileri ve semptomları gelişir. Ateş düşük dereceli veya yoktur. Ön burun deliklerinin enfeksiyonu bebeklerde daha sık görülür ve zar oluşumu ile serozanguinöz, pürülan, eroziv rinite neden olur. Dış burun deliklerinin ve üst dudakta yüzeysel ülserasyon tipik bir bulgudur. Bademcik ve farenks difterisinde boğaz ağrısı çok sık ve erken bir semptomdur. Hastaların sadece bir kısmında yutma güçlüğü, ses kısıklığı, halsizlik veya baş ağrısı gelişir. Uvula, yumuşak damak, arka orofarenks, hipofarenks veya glottik alanları içerecek şekilde uzayabilen tek veya iki taraflı pseudomembran oluşumu görülür. Yumuşak doku ödemi, büyümüş lenf düğümleri, mandibula, sternokleidomastoid kas ve klavikula sınırlarının sıcak, hassas, ancak eritematöz olmayan şişlikli boğa boyun görünümüne neden olabilir ve hava yolu daralması ile toksin aracılı komplikasyonlar (uvula felci) sonucu ölüme yol açabilir. Larenks difterisi yumuşak doku ödemi ve difteri membranı ile hava yolu tıkanması, yoğun solunum epiteli dökümü ve nekrotik pıhtı nedeniyle boğulma açısından risk altındadır. Yapay hava yolu açılması ve psödomembranın rezeksiyonu hayat kurtarıcı olabilir.

Deri difterisi

Gri-kahverengi membranlı yüzeysel, ektima benzeri iyileşmeyen ülser görünümünde yavaş ve ilerleyici olmayan bir enfeksiyondur. Ülserler antitoksin tedavisine yanıt vermez, ancak enfeksiyon yüksek antitoksin seviyelerine neden olur. Lokal hiperestezi veya hipoestezi oluşabilir. Difteri deri enfeksiyonları genellikle streptokok veya stafilokoklarla oluşan

impetigodan ayırt edilemez ve bu durumlar sıklıkla bir arada bulunur. Çoğu durumda dermatoz, laserasyon, yanık, ısırık veya impetigo gibi birincil bir olay, *C. diphtheriae* ile ikincil olarak enfekte olur. Kol ve bacaklar, gövde veya kafadan daha sık etkilenir. Ağrı, hassasiyet, kızarıklık ve eksüda tipiktir. Deri difteri hastalarının çok azında solunum yolu kolonizasyonu veya toksik komplikasyonlu semptomatik enfeksiyon meydana gelir.

C. diphtheria kulak (otitis eksterna), göz (pürülan ve ülseratif konjonktivit) ve genital sistem (pürülan ve ülseratif vulvovajinit) gibi diğer bölgelerde mukokutanöz enfeksiyonlara neden olur. Ülserleşme, membran oluşumu ve submukoza kanama, difteriyi diğer bakteriyel ve viral nedenlerden ayırt etmeye yardımcı olur. Nadiren septisemi yapabilir ve ölümcül olabilir. Sporadik olarak piyojenik artrit ve intravenöz uyuşturucu kullanıcıları arasında endokardit olguları bildirilmiştir. Difteri toksiniyle etkilenen iki hedef organ kalp ve sinir sistemidir.

Toksik kardiyomiyopati

Solunum yolu difterili hastaların %10-25'inde görülür ve ölümlerin %50-60'ından sorumludur. Özellikle yaşlılarda hafif miyokardit belirtileri saptanabilir. Ciddi komplikasyon riski eksüdatif orofarenjitin şiddeti ve antitoksin uygulamasındaki gecikme ile doğrudan ilişkilidir. Kardiyak toksisitenin ilk kanıtı, farenjit düzeldikçe hastalığın 2-3. haftalarında ortaya çıkar. Bazen de hastalığın 1. haftasında akut olarak veya 6. haftaya kadar sinsi şekilde ortaya çıkabilir. Ateşle orantısız taşikardi yaygındır ve kalpte toksinin etkisi veya otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı olabilir. Elektrokardiyografide uzamış PR aralığı ve ST-T dalgasındaki değişiklikler ekokardiyogram ile dilate ve hipertrofik kardiyomiyopati gözlenir. Birinci, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu dahil olmak üzere aritmiler ve ventriküler taşikardi oluşabilir, ikincisi yüksek mortaliteye sahiptir. Kalp yetmezliği ortaya çıkabilir. Serum aspartat transaminaz (AST) yükselmesi, miyonekrozun ciddiyeti ile paraleldir. Toksik kardiyomiyopatiden iyileşme olabilir, ancak daha şiddetli aritmilerden kurtulanlarda kalıcı iletim kusurları gelişebilir.

Toksik nöropati

Nörolojik komplikasyonlar ilk enfeksiyonun ağırlığıyla paraleldir. Akut olarak veya enfeksiyonun başlamasından 2-3 hafta sonra, hipoestezi ve yumuşak damakta felç meydana gelir. Arka farenks, larenks ve yüz sinirlerinin zayıflığı, nazal konuşma, yutma güçlüğü ve aspirasyon riskine neden olabilir. Kafa çiftlerinin nöropatisi genellikle 5. haftada ortaya çıkar; şaşılık ve bulanık görmeye neden olabilir. Simetrik demiyelinizan polinöropati derin tendon reflekslerinde azalma, proksimal kas güçsüzlüğü ve motor kusurlara neden olur. Difteri polinöropatisinde sinir iletim hızı çalışmaları ve beyin omurilik sıvısı bulguları Guillain-Barré sendromundakinden ayırt edilemez. Diyafram felci ortaya çıkabilir. Tam nörolojik iyileşme olasıdır, ancak nadiren

vazomotor merkez disfonksiyonu sebebiyle hipotansiyon veya kalp yetmezliğine neden olabilir. Miyokardit ve nöritten iyileşme genellikle yavaştır ancak tamdır.

Radyoloji

Göğüs ve boyun röntgeni gırtlak, epiglot ve göğüs içindeki ve çevresindeki yumuşak doku yapılarının şişmesini ortaya çıkarır. Boyun ultrasonografisi ile yüzeysel ve derin yerleşimli lenfadenopatiler görülebilir. Bilgisayarlı tomografisi bademciklerde şişlik, küçük dil, yumuşak damak, farenksin arka duvarı, nazofarenks ve gırtlakta yumuşak doku ödemi gösterir.

Laboratuvar Bulguları

Kültür örnekleri burun, boğaz ve diğer mukokutanöz lezyonlardan alınmalıdır. Psödomembranın bir kısmı çıkarılmalı ve alttaki eksüda ile birlikte kültüre gönderilmelidir. Laboratuvar seçici besiyeri kullanma konusunda bilgilendirilmelidir. *C. diphtheriae* kurumadan hayatta kalır. Gram-boyama veya spesifik floresan antikor kullanılarak doğrudan yaymanın değerlendirilmesi güvenilir değildir. Korineform bakteriler steril vücut bölgelerinden veya mukokutanöz bölgelerden izole edildiğinde, tür düzeyinde tanımlanmalı ve *C. diphtheriae* için toksijenite ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılmalıdır. Tüm izolatların bir referans laboratuvarına gönderilmesi önerilir.

Ayırıcı Tanı

Solunum yolu difterisi belirgin yapışkan membran, yutma güçlüğü ve göreceli ateş eksikliği, difteriyi *Streptococcus pyogenes*, adenovirüs ve Epstein-Barr virüsünün neden olduğu eksüdatif farenjitten ayırmaya yardımcı olur. Ağız mukozasında ve dilde herhangi bir yerde ekzantem veya ülser olmaması viral tonsillofarenjitlerden ayırır. Vincent angina, juguler ven trombozlu enfektif flebit (Lemierre sendromu) ve kanser kemoterapisi uygulanan hastalarda mukozit genellikle klinik duruma göre ayırt edilir. Bakteriyel epiglottit, retrofaringeal apse, şiddetli viral laringotrakeobronşit (krup) ve stafilokok veya streptokok trakeitinden ayırım esas olarak laringoskopi ve entübasyonda yapışık psödomembranın görüntülenmesine bağlıdır.

Tedavi ve Prognoz

Antitoksin tedavisi

Spesifik antitoksin tedavinin temelidir ve klinik tanıya göre uygulanmalıdır. Sadece serbest toksini nötralize ettiği için, mukokutanöz semptomların başlamasından sonra geçen süre ile antitoksin etkinliği azalır. Klinik bulgular ve epidemiyoloji tanıyı destekliyorsa, kültürle kesin tanının doğrulanması beklenmeden antitoksin uygulanmalıdır. Hastalığın ilk gününde antitoksin verilirse ölüm oranı %1'den az, tedavi dördüncü güne ertelenirse 20 kat artar. İnsan kaynaklı antitoksin bazı ülkelerde mevcuttur.

Esas kullanılabildiği at difteri antitoksinidir. Antitoksin toksisite derecesi, psödomembranın yeri, yaygınlığı ve hastalık süresine bağlı olarak 20.000-100.000 ünitelik tek bir ampirik doz olarak intravenöz yolla uygulanır. Antitoksin enfüzyonundan önce deri testi yapılmalıdır. Pozitif duyarlılık testi olan veya at proteinine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü olan hastalar uygulama öncesinde duyarsızlaştırılmalıdır. Antitoksinin kutanöz difteri lokal belirtileri için hiçbir değeri yoktur, ancak sistemik toksisite belirtileri mevcutsa önerilebilir. İntravenöz immünooglobulin ürünleri difteri toksinine karşı düşük titrelerde antikor içerir ve difteri tedavisi için kullanımları onaylanmamıştır. Bir insan monoklonal antikor, antitoksine daha güvenli ve etkili bir alternatif olarak araştırılmaktadır. Asemptomatik taşıyıcılar için antitoksin önerilmez.

Antibiyotik tedavisi

Antibiyotiklerin rolü, devam eden toksin üretimini durdurmak, lokalize enfeksiyonu tedavi etmek ve organizmanın temaslara bulaşmasını önlemektir. Uygun bir antibiyotikle tedaviye başladıktan 48 saat sonra genellikle bulaşıcılık sonlanır. *C. diphtheriae* genellikle penisilinler, eritromisin, yeni makrolidler (klaritromisin, azitromisin), klindamisin, Rifampisin, florokinolonlar ve tetrasiklin dahil olmak üzere *in vitro* çeşitli ajanlara duyarlıdır. Eritromisine ve penisiline direnç rapor edilmiştir. Klinik çalışmalarla yalnızca eritromisin ve penisilin araştırıldığı için önerilen antibiyotiklerdir. Tedavi 14 gün boyunca verilir. Deri difterili bazı hastalar 7-10 gün tedavi edilmiştir. Eritromisin nazofarenks taşıyıcılığının eradikasyonunda penisiline göre çok daha üstündür.

Antibiyotik tedavisi, antitoksin tedavisinin yerini tutmaz. Organizmanın eliminasyonu için tedavinin tamamlanmasından 24 saat sonra burun ve boğazdan (veya deriden) alınan örneklerin en az 2 ardışık kültürünün negatif sonuçlarıyla belgelenmelidir. Kültürlerden herhangi birinde *C. diphtheriae* ürerse tedavi eritromisinle tekrarlanır. On dört gün süreyle kullanılacak antibiyotik seçenekleri için doz aşağıdakilerden biri gibi olmalıdır:

- Eritromisin: 40-50 mg/kg/gün, her 6 saatte bir, maksimum 2 g/gün, ağız yoluyla veya damar içine
- Kristalize penisilin G: 100.000-150.000 ünite/kg/gün her 6 saatte bir, damar içine veya kas içine
- Prokain penisilin: 25.000-50.000 U/kg/gün her 12 saatte bir, maksimum 1,2 milyon U, kas içine
- Penisilin V: 250 mg, günde 4 kez, ağız yoluyla.

Destekleyici Bakım

Farenks difterili hastalar için damlacık önlemleri, deri difterili hastalarda temas önlemleri alınır. Deri yaraları sabun ve su ile iyice temizlenir. Hastalığın akut dönemi sırasında, genellikle semptomatik kardiyak hasar riski geçene kadar ≥ 2 hafta boyunca yatak istirahati esastır, toksisite derecesi ve kalp tutulumuna

göre fiziksel aktivite sınırlandırılır. Orofarenks veya larenks difterisi olan hastalar, hava yolu obstrüksiyonu ve aspirasyon belirtileri açısından yakından izlenmelidir. Konjestif kalp yetmezliği ve yetersiz beslenme geliştiğinde uygun müdahale yapılmalıdır.

Kortikosteroidler komplikasyonları azaltmaz ve tedavi için önerilmemektedir. Miyokardit tedavisi için digitalis kullanımı, kontrolsüz aritmi oluşumuna yol açabilir.

Difteri hastalığının prognozu organizmanın virülansına (gravis alt türü en yüksek ölüm oranına sahiptir), hastanın yaşına, bağışıklama durumuna, enfeksiyon bölgesine, komplikasyonların varlığına, şiddetine ve antitoksin uygulama hızına bağlıdır. Larenks veya boğa boyunlu difteriden kaynaklanan mekanik tıkanma ve miyokardit çoğunlukla ölüm nedenidir. Tedavi başlangıcında belirgin klinik miyokardit olan veya olmayan ventriküler ektopi ölümcül seyri öngörür.

Enfeksiyondan sonra hastalarda difteri toksinine karşı antikor geliştiremez ve kalıcı bağışıklık oluşmaz ve iyileşme sonrası difteri aşısı uygulanmalıdır.

Önleme (Profilaksi)

Ev içinde bir olguya maruz kaldıktan sonra difteri gelişme riski yaklaşık %2'dir ve difteri taşıyıcısına maruz kaldıktan sonra risk %0,3'tür. Hasta kişiyle ev içi temaslarında bildirilen taşıyıcılık oranları %0-25'tir.

Tüm asemptomatik temaslılar ve bir hastayla yakın solunum veya fiziksel teması olan kişiler için öneriler şunlardır:

- Yedi gün boyunca hastalık açısından yakından izlenmelidir.
- Burun, boğaz ve herhangi bir deri lezyonu varsa kültür alınmalıdır. Antibiyotik profilaksi etkilidir ve bağışıklama durumuna bakılmaksızın uygulanır:
- Eritromisin (40-50 mg, maks 1 g/gün) ağızdan 7-10 gün süreyle, ya da
- Benzatin penisilin G (<30 kg çocuklar için 600.000 ünite veya ≥30 kg çocuklar için 1.200.000 ünite) kas içi tek doz
- Taşıyıcı olduğu kanıtlanmış temaslılar için tedavi tamamlandıktan sonra farenks kültürleri tekrarlanmalıdır. Kültürler pozitifse, 10 günlük ek bir eritromisin tedavisi uygulanmalı ve takip kültürleri tekrar yapılmalıdır.
- Asemptomatik, önceden aşılanmış yakın temaslılar, 5 içinde difteri toksoidi içeren bir aşının rapel dozunu almamışlarsa, yaşa uygun difteri toksoidi içeren aşı tekrarlanmalıdır
- At difteri antitoksininin ek fayda sağladığına dair bir kanıt olmadığından aşılanmamış yakın temaslarda kullanılması önerilmez.

Asemptomatik taşıyıcılar için öneriler aşağıdaki gibidir:

- Yedi-on gün boyunca antibiyotik profilaksisi verilir.
- Eğer difteri için aşılanması eksikse (son 5 yıl içinde rapel yapılmaması dahil) yaşına uygun şekilde aşılanır.

• Tedavinin kesilmesinden sonra en az 24 saat arayla alınan en az iki ardışık kültürün sonuçları *C. diphtheriae* için negatif olana kadar bireyi damlacık izolasyonu (solunum yolu kolonizasyonu) veya temas izolasyonu (sadece deri kolonizasyonu) uygulanır.

• Hastaya ve taşıyıcıya tedavinin tamamlanmasından en az 2 hafta sonra kültür tekrarı yapılmalı; kültür sonucu pozitifse, 10 günlük ek eritromisin tedavisi verilmeli ve takip kültürleri yapılmalıdır.

Ne penisilin ne de eritromisin, taşıyıcılığı %100 ortadan kaldırmaz. Eritromisin direnci bildirildiği için izolatların duyarlılık testi yapılmalıdır. Toplumdaki kişilerin, bilinen maruziyet olmadan gündelik temaslarının araştırılması, son derece düşük taşıyıcılık oranları olduğunu göstermiştir ve rutin olarak önerilmemektedir.

Aşı

C. diphtheriae'nin neden olduğu ciddi hastalıklara karşı koruma bağışıklamayla mümkündür. Bağışıklama, toksijenik *C. diphtheriae*'nin daha sonra solunum veya deri yoluyla taşınmasını engellemese de, dokuda yayılımını azaltır, toksik komplikasyonları önler ve organizmanın bulaşmasını azaltır. Toplumun en az %70-80'i aşılandığında sürü bağışıklığı sağlanır. Tamamen aşılanmış kişiler asemptomatik taşıyıcı olabilir veya hafif boğaz ağrısından yakınabilir.

Bağışıklamada difteri toksoidi kullanılır. Difteri toksoidi, toksinin formaldehitte muamele edilmesiyle hazırlanır. Toksoid miktarının bir ölçüsü olan flokülasyon limiti (Lf) içeriğine göre aşı "D" ya da "d" formülasyonunda üretilir. Altı ay-altı yaş arası çocuklar için DTaP (aselüler boğmaca, difteri ve tetanoz toksoidleri), DT (difteri ve tetanoz toksoid aşısı) 0,5 mL doz başına 6,7-25,0 Lf ünite difteri toksoidi içerir. Yetişkin preparatı Td (difteri ve tetanoz toksoidleri), Tdap (aselüler boğmaca, difteri ve tetanoz toksoidleri) 0,5 mL doz başına en fazla 2-2,5 Lf ünite toksoid içerir. Artan yaşla birlikte difteri toksoidinin reaktogenisitesi de arttığı için ≥7 yaşındaki bireyler için daha düşük difteri toksoidi içeren aşılar tercih edilir.

Difteri aşısı şu aşılama takviminde uygulanır:

- Altı hafta-altı yaş arasındaki çocuklara 2, 4 ve 6 aylarda, 15-18 ayda ve 4-6 yaşında bir rapel doz olarak toplam 5 kez yapılır.
- Daha önce hiç difteri aşısı olmamış 7 yaş ve üzeri kişiler için 3 kez daha düşük seviyeli toksoid içeren "d" aşısıyla, en az 4 hafta arayla 2 doz ve 2. dozdan 6 ay sonra 3. doz yapılır. Birinci doz Tdap, sonraki dozlar Td olmalıdır.
- On bir-on iki yaşlarında Tdap ile bir rapel doz önerilir.
- Aşılama serisi tamamlandıktan sonra her 10 yılda bir Td tya da Tdap yapılmalıdır.

Tetanoz ve difteri toksoidinin tek kontrendikasyonu, önceki bir dozdan sonra nörolojik veya şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyon öyküsüdür. Aşıya bağlı lokal yan etkiler aşı yapılması için engel olarak değerlendirilmez.

Haemophilus influenzae tip b (Hib), meningokok ve difteri toksoidi (PRP-D) veya difteri toksini varyantı CRM197 proteini içeren konjuge pnömokok aşıları, difteri toksoid aşılmasının yerine geçmez ve aşı cevabını etkilemez.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021:304-307.
2. Daskalaki I. Corynebacterium diphtheriae. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018:773-778.e1.
3. Padhye A, Fritz SA. Diphtheria (Corynebacterium diphtheriae). In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2020:1458-1462.e1.
4. Stechenberg BW. Diphtheria. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019:931-938.e2.



Moniliyazis

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Moniliyazis, genellikle *Candida albicans*'ın neden olduğu deri ve/veya mukozaların tutulduğu bir mantar enfeksiyonudur. Lezyonlar gözler, ağız, vajina, deri tırnaklar, ösofagus ve trakeaya yerleşebilir.

Monilia Latince "monile" kökünden gelir ve anlamı *C. albicans*'ın zincir şeklindeki sporlarına atıfta bulunularak dizilmiş boncuklardan oluşan kolye demektir. Önceleri *Monilia albicans* olarak tanımlanan bu organizma, 1939 yılında New York'da yapılan Uluslararası Mikrobiyoloji Kongresi'nde yeniden yapılan mantar sınıflandırmasında *Candida albicans* olarak tanımlandı. Moniliyazis günümüzde özellikle ağız mukozasına yerleşen fırsatçı bir enfeksiyon olarak "kandidiyaz" "kandidoz", ve "pamukçuk" (İngilizce "thrush") için kullanılan bir terimdir. İlk kez 1838'de çocuk doktoru Francois Veilleux tarafından tanımlanmıştır.

Tedavi edilmeyen *Candida* enfeksiyonu, diğer organların dahil olabileceği ve sepsise yol açabileceği sistemik bir enfeksiyona yol açma riski taşır.

Epidemiyoloji

Moniliyazis hem bağışıklığı normal hem bağışıklığı baskılanmış hastalarda kaydedilmiştir. En çok yenidoğanlar, küçük bebekler, yaşlılar ve gebelerde görülür. Bebeklerin ilerleyen yaşıyla sıklığındaki azalma konak bağışıklığının olgunlaşmasıyla bağlantılıdır. Öte yandan, immün-baskılanmış bireylerde her yaşta görülür. Sıklık erkek ve kadında eşittir.

İmmün-baskılanma sistemik veya lokal koşullarda ortaya çıkar. İn hale kortikosteroidlerin astım/kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisi gibi kronik kullanımında ağız mukozasında bölgesel immün-baskılanma gelişir. Protez varlığı (örneğin, diş protezi) de ilgili alanda immün sistemde yetersizlik nedenidir. Sistemik immün-baskılanma tablolarına aşağıdaki durumlar örnektir:

- Çok küçük ve ileri yaş
- Primer immün yetersizlikler (hücrel immün yetersizlikler, nötropeni, fagosit işlev bozuklukları, vb.)
- HIV enfeksiyonu ve AIDS
- Kemik iliği/organ kanserleri (örneğin; lösemi, lenfoma)
- Kemik iliği nakli

- Solid organ nakli (karaciğer, böbrek)
- Parenteral hiperalimentasyon
- İlaçlar (steroid, kanser sitotoksik terapi)
- Radyoterapi
- Uzun süre antibiyotik kullanımı
- İntravasküler kateterler, foley sonda, mekanik ventilasyon
- Yanıklar, şiddetli travma, ameliyat geçirme
- Diyabet, böbrek yetersizliği
- Uzun süreli hastanede yatış
- Vitamin eksiklikleri
- Yetersiz beslenme
- Sigara

Candida enfeksiyon gelişimindeki ilk adım, mukokutanöz yüzeylerin kolonizasyonudur. Moniliyazis anneden bebeğine emzirme, kişiden kişiye öpüşme veya kişisel eşyaların ortak kullanımı yoluyla bulaşabilir. Yenidoğanda en sık postnatal yaşamının 3-4. haftasında görülür ve (muhtemelen konak bağışıklığının gelişmesi sayesinde) 6 aydan büyük bebeklerde daha az yaygındır.

Etiyoloji ve Patogenez

Mantarlar; mayalar, küfler veya dimorfik mantarlar şeklinde bulunan ökaryotik organizmalardır. *Candida* türleri rezervuar olara hem insan hem hayvanlar bulunan mayalardır. Ayrıca, gıdalar, tezgahlar, klima havalandırmaları, zeminler, solunum cihazları ve hastane ortamından sıklıkla saptanabilirler. Ayrıca gastrointestinal, genitoüriner ve solunum yollarının hastalıklı deri ve mukoza zarlarının normal kommensalleridir. Klinik olarak en sık karşılaşılan ve en büyük öneme sahip maya mantarı *Candida albicans*'dır. Daha nadir olarak *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea* kandidiyazise yol açabilirler. *Candida*'lar ağız boşluğunda, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde yaygın olarak bulunurlar ve sadece uygun koşullar ortaya çıktığında patojen hale gelirler.

Gebede vajinal *Candida* enfeksiyonu varlığı durumunda yenidoğan doğum kanalından geçerken deri ve mukozaları kolonize olur. Böylece doğum sonrasındaki ilerleyen günlerinde ağızda moniliyazis gelişebilir. Bunun yanında, yenidoğanlar derisinde *Candida* kolonizasyonu olan annenin göğsünden anne

sütü emdiği sırada da *Candida* bulaşmış olur. Ağızda *Candida* enfeksiyonu, mide-bağırsak sisteminde distale ilerler ve *Candida* bez dermatiti gelişir.

Patoloji

Sağlıklı kişilerde bağışıklık sistemi ve normal bakteri florası *Candida* üremesini engeller. Bağışıklık sisteminde bozulma mantarın aşırı büyümesine olanak verir. Kontrol dışı kalan mantar çoğalması epitel hücrelerinin pul pul dökülmesiyle keratin, ayrıca bakteri ve nekrotik doku birikir. Kümelenen debris sayesinde psödomembran oluşur ve moniliyazisin prototip bulgusu ortaya çıkar.

Klinik

Moniliyazis, dil, yanak mukozasında ve diş etlerinin yüzeylerinde yama tarzı beyaz yumuşak, hafif kabarık, psödomembranöz plak şeklinde lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlar hem ağız mukozası, dil, hem de sert ve yumuşak damakta yerleşimli olabilir. Genellikle ağrısızdır ve tat algısını ifade edebilen hastalarda tat kaybıyla ilişkili olabilir. Plakları bir dil basacağıyla kazımak zordur; kazınırsa iltihaplı, ağrılı kanamalı olabilir.

Ağız bölgesindeki kandidiyazis şu şekillerde ortaya çıkabilir:

- *Membranöz kandidiyazis*: En yaygın durumdur, mukozal yüzeylerinde kremi beyaz, kıvrımlı plaklar ile karakterizedir.
- *Eritematöz kandidiyazis*: Dilin arka kısmında kırmızı ağrılı silikleşmiş dil papillaları ve sert damakta kızarıklık görülür. En sık ağız mikrobiyotasının bozulmasından sonra (örneğin, antibiyotik kullanımından sonra) ortaya çıkar.
- *Kronik atrofik kandidiyazis (protez stomatiti)*: Hastalığın en yaygın biçimlerinden biridir; damağın protezlerle temas eden kısmında kronik eritem ve ödem içerir.
- *Medyan eşkenar dörtgen (rhomboid) glossit*: Dilin ortası ve arkasına doğru ortaya çıkan, eşkenar dörtgen şeklini andıran ve genellikle 2 cm'den daha büyük olmayan kızarıklık ve lingual papilla kaybı ile karakterize lezyon; inhale steroid kullanan hastalarda ve sigara içenlerde görülür.
- *Açısal keilit (angular cheilitis, perlèche)*: Ağız köşelerindeki deride ağrı, kızarıklık ve çatlakların olduğu bir inflamasyondur.
- *Kandidal lökoplaki*: Kronik hiperplastik kandidiyazistir ve premalign potansiyele sahip bir durumdur.

Ayrıca, deri-mukoza tutulumu şeklinde vücudun diğer bölgelerinde de *Candida* döküntüleri gözlenebilir: yenidoğanda bebek bezi dermatiti, yetişkinde yemek borusunda *Candida* özofajiti gibi. Özofajitte disfaji, odinofaji, sternum arkasında ağrı, epigastrik bölgede ağrı, mide bulantısı ve kusma vardır.

Genitoüriner sistem deri-mukoza kandidiyazisi şunlardır:

- *Vulvovajinal kandidiyazis*: Vajina ve labialarda kızarıklık, kalın, pıhtı benzeri bir akıntı oluşur.

- *Candida balaniti*: Peniste penis kaşıntısı ve beyazımsı plaklar mevcuttur.

Kronik mukokutanöz kandidiyaz: Yüz, kafa derisi, eller ve tırnaklarda şekil bozukluğuna neden olan lezyonlar vardır. Bazen oral pamukçuk ile ilişkilidir. Enfeksiyonların çoğu bebeklik döneminde veya yaşamın ilk 2 dekatında başlar. Endokrinopatiler ve otoimmün hastalıklar vardır.

Radyoloji

Deri ve orofaringeal moniliyazis veya vulvovajinal kandidiyazis tanısında görüntüleme çalışmaları gerekli değildir. Karın içinde organ tutulumu olduğunda ultrasonografi, ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi incelemeleri tanıda faydalı olabilir.

Laboratuvar Bulguları

Moniliyazisin tipik lezyonu olan plaklardan Gram-boyama ile büyük, oval, Gram-pozitif mayalar görülebilir. Potasyum hidroksit (KOH) boyamayla tomurcuklanan mayaları olmadan bölmeli hifler (pseudohyphae=yalancı hifler) gösterilir. *Candida* yapılarının tanımlanmasını geliştirmek için Gomori metenamin boyası ve periyodik asit-Schiff gibi özel mantar boyaları kullanılmalıdır. Kesin tanı için mantar plaklarından kültür yapılabilir. Kültür yapıldığında hem tip tayini hem antifungal duyarlılık testi yapılması mümkündür.

Yenidoğan ve küçük bebekler dışındaki moniliyazisli hastalar için altta yatan bir bağışıklık sistemi bozukluğu için tanısız araştırmalar yapılmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Moniliyaziste tanı genellikle görünüm ve risk faktörlerine dayalı olarak klinik bulgularla konur. Ağızda hairy lökoplaki (Ebstein-Barr virüsünün tetiklediği bir durum), anjiyoödem, aftöz stomatit, herpes gingivostomatit, herpes labialis, kızamık (Koplik lekeleri), perioral dermatit, Steven-Johnsons sendromu, histiyositoz, blastomikoz, lenfohistiyositoz, difteri, özofajit, sifiliz ve streptokok farenjitisiyle ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Tedavi ve Prognoz

Hastanın tutulum derecesi ve immünosupresyon varlığı tedavi planında dikkate alınmalıdır. Genel olarak, antifungal ajanlarla tedavi yapılması önerilir.

Sistemik belirtilerin yokluğunda, zamanında doğmuş bebeklerde deri kandidiyazis için topikal antifungal tercih edilir. Hafif moniliyaziste ağız içine nistatin süspansiyonla topikal tedavi önerilir. Bez dermatiti klotrimazol, mikonazol ile tedavi edilir. *Candida* vulvovaginitis, topikal antifungal formülasyonlar veya oral azoller ile tedavi edilir. Daha şiddetli hastalıkta 7-14 gün süre flukonazol ile sistemik tedavi verilmelidir.

Tedaviye cevap vermeyen, dirençli *Candida* suşlarıyla olan hastalıkta ağız yoluyla ve birkaç hafta süreyle itrakonazol, posakonazol veya vorikonazol gibi daha geniş mantar etkinliğine

sahip ilaçlar kullanılabilir. Ağızdan yeterli beslenememe, ek hastalıkları nedeniyle hastaneye yatırılması gereken hastalara damardan flukonazol, kaspofungin, lipozomal amfoterisin B kullanılabilir.

Küçük bebeklerdeki pamukçuk tedavisinde kullanılan nistatin, *Streptomyces noursei* suşu tarafından üretilen antifungal bir antibiyotiktir. Amfoterisin B gibi bir polien bileşimidir. *C. albicans* ve diğer bazı maya mantarlarına karşı *in vitro* fungistatiktir. Etki şekli tam olarak bilinmemektedir. Gastrointestinal sistemden, deriden veya mukoza zarlarından zayıf şekilde emilir ve toksik değildir. Prematürelde *Candida* enfeksiyonlarının profilaksisinde de kullanılmaktadır.

İnhale steroid alan hastalar her kullanımdan sonra ağıza su ile gargara yapmalıdır. Diyabetin kontrolü sıkı şekilde sağlanmalıdır. Yetersiz beslenme gibi bir risk faktörü varsa düzeltilmelidir. Akılcı antibiyotik kullanımı özendirilmeli, gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Diş protez hastalarına uygun ağız hijyeni talimatları verilmelidir.

Prognozda, bağışıklığı yeterli olan hastalarda iyi gidiş görülürken bağışıklığı baskılanmış olanlarda tam olarak iyileşmek için

bağışıklıklarını baskılayan durumlarının eşzamanlı tedavisine ihtiyaç duyulur.

Çoğu *Candida* enfeksiyonu deri ve mukozalarda sınırlıdır ve ölüme neden olmaz. Bununla birlikte, ağır birincil ya da ikincil immün yetersizliği olan hastalarda, deri-mukoza enfeksiyonları antifungal tedaviye dirençli hale gelebilir ve şiddetli iç organ tutulumu yapan *Candida* enfeksiyonlarına ilerleyebilir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Candidiasis. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021:246-252.
2. Ericson JE, Benjamin DK. Candida. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2020:1640-1643.e1.
3. Fisher BT, Smith PB, Zaoutis TE. Candidiasis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019:2030-2047.e6.
4. Smith PB, Steinbach WJ. Candida species. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018:1231-1237.e3.

Boğmaca

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Boğmaca, üst üste gelen inatçı ve spazmlar şeklinde öksürük nöbetleri ile karakterize bir akut solunum yolu enfeksiyonudur. Her yaştaki duyarlı bireyde ve özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda ağır hastalık şeklinde görülebilir. En tipik özelliği boğulurcasına olan aralıksız öksürük nöbetleridir.

EPİDEMİYOLOJİ

Boğmaca dünyanın her yerinde görülebilen bir bulaşıcı hastalıktır. Aşının rutin olarak kullanıma girmesi ile sıklığı çok azalmıştır. Bununla birlikte enfeksiyon endemik olup duyarlı kişilerde 3-4 yılda bir epidemiler yapmaktadır. Hastalığı geçirme veya aşılama yaşam boyu bağışıklık bırakmaz. Etken ile doğal karşılaşmanın azalması nedeni ile tekrar karşılaşmanın olmaması ve çocukluk çağı aşılama sonrası pekiştirme aşılamanın yapılamaması sonucu, son yıllarda tüm dünyada 10 yaş üzerindeki olgu sayısında artış gözlenmektedir. Hastalık sıklığı 6 aydan küçük bebeklerde ve 10-14 yaş arasında yüksektir. Hastalık mevsimsel farklılık göstermemekle birlikte Temmuz-Ekim ayları arasında sıklığı artmaktadır.

Boğmaca çok bulaşıcı bir hastalıktır. Hasta kişinin salgıları ile temas sonrası, duyarlı kişilerde hastalık gelişme oranı %90'ın üzerindedir. Etken dış ortamda uzun süre yaşayamaz. İnsanlarda kronik taşıyıcılık bildirilmemektedir. Ev içi yoğun temas sonrası aşıları kişilerde dahi enfeksiyon gelişme oranı %80'dir. Ayrıntılı bir öykü ile olguların büyük kısmında semptomatik bulaştırıcı olgu belirlenebilir. Öksüren ergen ve erişkinler çocukluk çağı boğmaca enfeksiyonları için en önemli kaynaktır. Makrolit tedavisinin 5. gününde nazofarenks örneklerinden alınan kültür negatifleşmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Hastalığın etkeni *Bordetella pertussis* adında ufak, Gram-negatif, aerobik, sporsuz, hareketsiz bir kokobasildir. İnsan bu bakteri için tek konaktır. Etken ilk iki hafta üst solunum yollarında bulunur ve bulaşma öksürük damlacığı ile olur. Olguların %5'inde etken olarak *Bordetella parapertussis* saptanmaktadır.

B. pertussis pertussis toksini (PT) adı verilen majör virülans faktörü içerir. Ayrıca biyolojik olarak aktif bazı ürünler salgılar.

Bunların arasında filamentöz hemaglutinin (FHA), fimbriyal proteinler (Fim) ve pertaktin (Pn) en önemlileridir. Pertussis toksini, hastalığın sistemik bulgularının büyük kısmından, lenfositozdan ve solunum yolu bulgularına neden olan epitel hasarından sorumludur.

PATOLOJİ

Boğmacada lezyonlar ön planda bronş ve bronşiyollerine ilgilendirir. Ayrıca trakea, larenks ve nazofarenks mukozasında da lenfosit ve polimorf nüveli lökositlerden zengin iltihabi değişiklikler gözlenir. Bronş epitelinin alt ve orta tabakalarında nekroz ile nötrofil ve makrofaj hücrelerinden zengin bir fokal infiltrasyon görülür. Küçük bronşlarda mukus tıkaçları bulunur. Bu tıkaçlar amfizem, atelektazi ve bronşektazi komplikasyonuna yol açabilir.

KLİNİK

Boğmacanın kuluçka dönemi 6-20 gün, hastalığın toplam süresi ise 6-12 haftadır. Her biri yaklaşık 2 hafta süren kataral, paroksizmal ve nekahat dönemi olmak üzere 3 evre gösterir.

Kataral veya prodromal evre hafif ateş, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, konjonktivit gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile karakterize olup en bulaştırıcı dönemdir. Bu evrenin sonuna doğru kuru, aralıklı, özellikle geceleri gelen öksürük nöbetleri başlar.

Paroksizmal evre 3-6 hafta sürebilir ve boğmaca için çok tipik olan nöbetler görülür. Ekspiryum süresinde hasta üst üste, kesik kesik, boğulur tarzda öksürür, bunu izleyerek derin ve sesli bir inspiriyum yapar. Sesli inspiriyumun (repriz) nedeni, yarı kapalı olan solunum yollarından aniden havanın geçmesidir. Öksürük nöbetleri sırasında hasta kızarır, morarır, gözleri fırlar, dil dışarıya sarkar, boğulma hissi yüz ifadesinden okunur. Hasta koyu, yapışkan, mukoid balgam çıkarınca rahatlar. Çocuklar öksürük nöbeti sonunda kusabilirler. Nöbetler sırasında terleme, baş ve boyun toplar damarlarında şişme, bilinç bozukluğu ve havale görülebilir. Burundan ve göz içinde kanamalar gelişebilir. Hareket, heyecan, ışık, çevre değişikliği gibi faktörler nöbetleri artırır. Nöbetler arasında hastanın genel durumu iyidir. Giderek nöbet sayısı ve sıklığı azalarak hasta nekahat dönemine girer.

Nekahat döneminde kusma azalır, iştah artar ve hasta göreceli olarak normale döner. Üç aydan küçük çocuklarda kataral evre

kısa sürer; hastalık aniden apne, siyanoz ve gasping nöbetleri ile başlar. Bir yaştan altındaki çocuklarda ise nekahat evresinde aralıklı olarak paroksizmal öksürük nöbetleri görülebilir. Boğmacayı izleyen hafta ve aylarda araya giren basit solunum yolu enfeksiyonları ile nöbetler tekrarlayabilir. Aşılı çocuklarda hastalığın tüm evreleri daha kısa sürer ve nöbetlerin şiddeti azdır.

LABORATUVAR BULGULARI

Boğmaca olgularında paroksizmal evrede lökositoz ($20.000-100.000/mm^3$) ve mutlak lenfositoz tipiktir. Lenfositler T- ve B-lenfositleri olup viral enfeksiyonlarda görülenlerden farklı olarak normal hücrelerdir. Lökositlerin çok yükselmesi ve beraberinde trombositozun varlığı kötü prognoz işaretidir.

Hastalığın kesin tanısı *B. pertussis*'in kültürde üretilmesidir. Kataral evrede ve erken paroksizmal evrede alınan nazofarenks kültürünün Bordet-Gengou besiyerine ekilmesi ile etken üretilebilir. Nazofarenks materyalinde direkt floresan antikor yöntemi ile organizma hızla gösterilebilir. Bu yöntem daha önceden antibiyotik tedavisi almış hastalarda da pozitif sonuç vermesi açısından önemlidir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), *B. pertussis* bakterisinin DNA sekanslarını tespit eden moleküler bir teknik olup, kullanımı son yıllarda giderek artmıştır. Kültürün aksine, PZR tayini için örnekte yaşayan bakteri olması gerekmektedir. Yanlış pozitiflik riski sebebiyle sadece semptomatik bireylerin test edilmesi önerilmektedir. En yüksek duyarlılık, bakterinin halen nazofarenkste olduğu öksürüğün başlangıcından sonraki ilk 3 haftadır. Hastalığın serolojik tanısında organizmanın birçok komponentine karşı gelişen antikor düzeyleri akut ve nekahat dönemi serumlarında ölçülebilir. En sık PT veya FHA'ya karşı gelişen antikorlar tayin edilmektedir.

RADYOLOJİ

Akciğer grafisinde perihiler infiltrasyon, atelektazi, bazen de kelebek tarzında infiltrasyon görülebilir. Parenkimal konsolidasyon varlığı ikincil bakteriyel enfeksiyon bulgusu olarak değerlendirilmelidir. Nadiren pnömotoraks, pnömomediastinum veya deri altı amfizemi gelişebilir.

AYIRICI TANI

Boğmaca tanısı tipik paroksizmal nöbet sırasında kolayca konabilir. On dört günden kısa süreli akut öksürüğü olan bir çocukta paroksizmal öksürük, sesli inspiyum ve öksürük sonrası kusma yakınmalarından en az birinin varlığı ve bilinen bir olgu ile temas öyküsü klinik olarak boğmaca tanısı koymak için yeterlidir. Ayırıcı tanıda çocukluk çağında uzayan, paroksizmal öksürük nedenleri arasında yer alan *Mycoplasma pneumoniae*, klamidya, parainfluenza ve influenza virüsleri, enterovirüsler,

RSV ve adenovirüs enfeksiyonları düşünülmelidir. Çocukluk çağında bronşiyolit, bakteriyel pnömoni ve kistik fibroz da spazmodik öksürük atakları ile seyredebilir. Tüberküloz veya diğer nedenlere bağlı olarak gelişen mediastende lenfadenopatinin bronşlara ve trakeaya bası yapması da boğmaca benzeri öksürük nedenidir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Boğmaca hastalığının laboratuvar tanısı zor olduğu için klinik tanı konulduğunda antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisi hastalığın kataral veya erken paroksizmal evresinde (ilk 7-10 gün) verildiği zaman klinik semptomlarda belirgin bir azalma saptanır. Komplikasyonlar açısından yüksek riskli olduğu için tedaviye erken başlanması özellikle 6 aydan küçük bebeklerde oldukça önemlidir. Tedavinin daha geç başlatıldığı olgularda ise klinik bulgular değişmez, ancak organizmanın nazofarenksten eliminasyonunu sağlamak için tüm olgulara antibiyotik tedavisi verilmelidir. Tüm yaş gruplarında 14 günlük eritromisin tedavisi verilir. Temaslı erişkinlerin korunması için eritromisin kullanılabilir. Eritromisinin gastrointestinal yan etkileri sıktır ve süt çocuklarında pilor stenozu sıklığında artışa neden olabilir. Yeni makrolitlerden azitromisin ve klaritromisin benzer etkinliğe sahip olup, daha kısa süreli tedavi seçenekleri sunmaktadır. Makrolitleri tolere edemeyen ya da alerjik hastalarda trimetoprim-sulfametoksazol kullanılabilir. Tablo 1'de boğmaca tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve dozları özetlenmiştir.

Boğmacalı hastaların tedavisinde destek bakım çok önemlidir. Üç ayın altındaki çocuklar mutlaka hastanede izlenmelidirler. Prematüre doğan çocuklar, kalp, akciğer, kas veya nörolojik hastalıkları olan olgular komplikasyon gelişimi açısından yüksek risklidirler. Hastanın olabildiğince sakin tutulması nöbet sayısını azaltır. Yeterli sıvı desteği ve beslenme sağlanmalıdır. Ağır olgularda oksijen, nemli hava, damardan beslenme ve aspirasyon uygulanabilir. İzlemede hastanın nöbet sayısı ve süresi diğer vital bulgular ile birlikte kaydedilmelidir. Özellikle 4 ay altı bebekler, lökosit sayısı $>30.000/mm^3$ olanlar, apne, nöbet, solunum sıkıntısı ve/veya kalp yetersizliği olan hastaların yoğun bakım ünitesi olan merkezlerde izlenmesi önerilir. Kortikosteroid ve bronkodilatör tedavisinin yararı konusunda kanıt yoktur ve aerosol şeklinde verilen tedaviler nöbetleri provoke edebilir.

Boğmaca 6 ayın altındaki çocuklarda önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Süt çocuklarında boğmacaya bağlı gelişen en sık komplikasyon pnömonidir. Sinüzit, otit, viral ve bakteriyel süper enfeksiyonlar, kusmaya bağlı beslenme bozuklukları, nöbet ve ensefalopati ise diğer komplikasyonlardır. Ayrıca konjunktiva ve sklerada kanama, gövdenin üst kısmında peteşi, epistaksis, merkezi sinir sistemi ve retinada kanama, pnömotoraks, deri altı amfizemi, göbük ve kasıkta fıtık, rektal prolapsus, dilde

Tablo 1. Boğmaca olgularında tedavi ve korunmada kullanılacak antibiyotikler ve dozları

Yaş grubu	Primer tedavi			Alternatif tedavi
	Azitromisin	Eritromisin	Klaritromisin	TMP-SMZ
<1 ay	İlk tercih; 10 mg/kg/gün, tek doz, 5 gün süre ile verilir.	Önerilmez, azitromisin temin edilemediğinde, 40 mg/kg/gün, 4 dozda, 14 gün süre ile verilir.	Önerilmez.	<2 ay bebeklerde, kernikterus riski nedeniyle kontraendikedir.
1-5 ay	10 mg/kg/gün, tek doz, 5 gün süre ile verilir.	40 mg/kg/gün, 4 dozda, 14 gün süre ile verilir.	15 mg/kg/gün, 2 dozda, 7 gün süre ile verilir.	≥2 ay, TMP 8 mg/kg/gün + SMZ 40 mg/kg/gün, 2 dozda, 14 gün süre ile verilir.
≥6 ay bebek ve büyük çocuk	İlk gün: 10 mg/kg/gün, tek doz (maksimum 500 mg), 2-5 gün: 5 mg/kg/gün, tek doz (maksimum 250 mg) verilir.	40 mg/kg/gün, 4 dozda, 7-14 gün süre ile (maksimum 2 g/gün) verilir.	15 mg/kg/gün, 2 dozda, 7 gün süre ile, (maksimum 1 g/gün) verilir.	TMP 8 mg/kg/gün + SMZ 40 mg/kg/gün, 2 dozda, 14 gün süre ile (maks. TMP 320 mg/gün, SMZ 1.600 mg/gün) verilir.
Ergen ve erişkin	İlk gün: 500 mg, tek doz, 2-5 gün: 250 mg, tek doz verilir.	2 g/gün, 4 dozda, 7-14 gün süre ile verilir.	1 g/gün, 2 dozda, 7 gün süre ile verilir.	TMP 320 mg/gün + SMZ 1.600 mg/gün, 2 dozda, 14 gün süre ile verilir.

frenulum yaralanması görülebilir. Ufak süt çocuklarında hipoksi ve kanamalara bağlı olarak nöbet gelişebilir.

Aktif koruma: Hastalıktan korunmak için en iyi yol aşı ile bağışıklamadır. Yenidoğanda boğmacaya karşı bağışıklık yoktur. Küçük süt çocuklarında mortalite yüksek olduğundan erken yaşta aşılama önemlidir. Aşılama 2 aylıkta başlatılır. Dört veya 8 hafta ara ile 3 doz kas içine olarak uygulanır. Son aşidan bir yıl sonra 4. doz (18. ay) ve 4-6 yaşları arasında bir rapel dozu yapılır. Boğmaca aşısının tam hücre aşısı ve aselüler aşı olmak üzere iki formu vardır. Tam hücre aşısı yıllardır tüm dünyada difteri ve tetanoz aşısı (DTP) ile kombine olarak kullanılmaktadır. İnaktive edilmiş bakterinin tüm hücresel komponentlerini içeren aşının etkinliği %70-90'dır. Tam hücreli boğmaca aşısı ile sık olarak enjeksiyon yerinde kızarıklık, şişlik, ağrı gibi lokal etkiler ve yüksek ateş, huzursuzluk, tiz sesle ağlama, dalgınlık gibi sistemik yan etkiler oluşabilir. Nadir olarak anafilaksi, 3 saatten uzun süren ve teskin edilemeyen tiz sesli ağlama, 40,5 °C'yi aşan ateş, hipotonik yanıtızsızlık sendromu, febril veya afebril konvülsiyonlar ve akut ensefalopati gibi daha ciddi tablolar gelişebilir. Tam hücre aşısının bu istenmeyen etkileri aselüler aşı geliştirilmesine neden olmuştur. Aselüler boğmaca aşısı difteri ve tetanoz aşısı (DTaP) inaktif poliovirus (IPV) ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşıları ile kombine olarak uygulanmaktadır. Farklı aselüler aşı türleri inaktive PT ve bakteriyel komponentlerden Fim, Pn veya FHA'dan bir veya birkaçını içermektedir. Aşının etkinliği tam hücre aşısına eş değerdir. Buna karşın lokal ve sistemik yan etkiler son derece nadirdir. Ancak ensefalopati ve anafilaktik şok gibi son derece nadir görülen yan etkilerin aselüler boğmaca aşısında daha az görüldüğüne dair kanıt yoktur. Ülkemizde uygulanan rutin aşı takviminde 7 yaş üzerine boğmaca aşısı uygulanmamaktadır. Aşılama ile oluşan bağışıklık 4-12 yıl içinde azalmaktadır ve bu nedenle boğmaca olguları ergen ve erişkin yaşlara doğru

kaymaktadır. Erişkin ve ergenlerde boğmaca bağışıklamasının sağlanması ergen/erişkin tipi aselüler pertussisaşısı içeren absorbe (Tdap) aşı geliştirilmiştir. Bu aşılar 7 yaşından büyüklerde boğmaca, difteri ve tetanozdan korunmak amacı ile tek doz booster olarak uygulama ruhsatı almıştır. ABD ve birçok Avrupa ülkesinde bu aşılar 11-18 yaşlarında rutin olarak uygulanmaktadır. Aşının etkinliği %62-92 olup etki süresi henüz bilinmemektedir. Erişkin tip aselüler difteri-tetanoz-boğmaca aşısı, bebekler için kullanılan aselüler boğmaca aşısının 1/3 ya da 1/4'ü oranında PT içerir. Tdap aşısının uygulama önceliği çocuklar ile temas eden sağlık personeli ve yenidoğanların aile ve yakınlarına olmalıdır.

Temas sonrası koruma: Boğmacalı hasta ile ev içi veya okul, yuva gibi ortamlarda yakın temas eden ve ciddi boğmaca komplikasyonları açısından risk altındaki kişilere yaş ve immünizasyon durumuna bakılmaksızın antimikrobiyal profilaksi önerilir. İndeks olgunun öksürüğünün başladığı ilk 21 gün içinde başlanan profilaksinin etkinliği en yüksektir. Aynı evin içinde yaşayan, semptomatik bir hasta ile 1 metreden daha yakın yüz-yüze temas halinde bulunan, semptomatik hastanın solunum, oral ya da burun salgılarına direkt temasta bulunan ya da semptomatik hasta ile 1 saatten daha fazla süre ile aynı kapalı ortamda bulunan kişiler "yakın temaslı" olarak kabul edilmelidir. Ciddi boğmaca komplikasyonları açısından risk altında olan 1 yaş altı (özellikle <4 ay) bebekler, gebeler, immün yetersizliği olanlar, kronik akciğer hastalığı, solunum yetersizliği, kistik fibroz gibi hastalığı olanlar ile küçük bebeklere temaslı bireylere de temas sonrası profilaksi verilmelidir. Önerilen ilaç seçimi ve dozlar, tedavi için önerilenler ile aynıdır (Tablo 1). Yedi yaş altındaki temaslı çocuklara 4 dozdan az boğmaca aşısı uygulanmış ise aşı şemasını tamamlamak için ek doz aşı uygulanmalıdır. Yedi yaştan küçük çocuklara, üçüncü doz boğmaca aşısı altı aydan daha uzun süre önce yapılmışsa ya

da dördüncü doz üç yıl öncesinde yapılmışsa rapel aşılama önerilir. Antimikrobiyal profilaksi hastane çalışanları için önerilmemektedir. Boğmaca şüphesi olan hastaların yatışı sırasında standart önlemlere ek olarak damlacık izolasyonu uygulanmalı, odaya giren tüm sağlık personeli maske takmalıdır. İzolasyon antibiyoterapinin 5. gününe dek sürdürülür.

KAYNAKLAR

1. Somer A, Kara M. Boğmaca (Pertussis). İçinde: A Somer, N Salman, I Yalçın (editörler). Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 1. baskı. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz Tic Ltd Şti. 2018;339-344.
2. American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping cough). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2018:620-634.
3. Long SS, Edwards KM, and Mertsola J. Bordetella pertussis (Pertussis) and other Bordetella species. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2018:890-898.
4. Souder E, Long SS. Pertussis (Bordetella Pertussis and Bordetella Parapertussis). In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2020:1492-1496.



Kabakulak

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Kabakulak, çocukluk çağında sık rastlanan ve başta parotis bezi olmak üzere dış salgı bezlerinin şişmesi ile karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır. Etkili aşılama sayesinde, aşılamanın yaygın yapıldığı bölgelerde sıklığı azalmış bir bulaşıcı hastalıktır.

EPİDEMİYOLOJİ

Kabakulak hastalığı aşılanmamış topluluklarda endemik olarak görülen bir hastalıktır. Virüs için tek konak insandır. Etken enfekte kişi ile direkt temas, damlacık yolu ile veya sekresyonlarla kirlenmiş eşyalar aracılığı ile bulaşır. Hastalık her iki cinste de eşit sıklıkta görülmekle birlikte komplikasyonlar erkeklerde daha sıktır. Aşının kullanıma girmesinden önce hastalık sıklıkla 5-9 yaşlarında görülürken, günümüzde daha çok adölesanlar ve genç erişkinlerde saptanmaktadır. Bir yaş altı çocuklarda anneden geçen antikörlerin koruyuculuğu sayesinde nadirdir. Hastalık sıklıkla geç kış ve erken ilkbahar aylarında görülür. Hastalık belirtileri gelişmeden 7 gün öncesi ile geliştikten 9 gün sonrasına kadar virüs hastanın tükürüğünden izole edilebilir. Belirtiler başladıktan 14 gün sonraya kadar virüs idrarda bulunabilir. Ancak bulaşmanın en yoğun olduğu dönem parotis bezinin şişmesinden 2 gün öncesi ile 5 gün sonrasıdır. İmmün olmayan ev içi temaslılarda atak hızı %80-90 olarak bildirilmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Etken paramiksovirusler ailesinden bir RNA virüsü olan paramiksovirüstür. Sadece insanlarda hastalık yapar ve bilinen tek bir serotipi vardır. Solunum yolu ile vücuda giren virüs solunum yolu epiteline çöğaldikten sonra kana karışarak viremi yapar. Viremi sırasında, başta tükürük bezleri olmak üzere dış salgı bezlerine ve diğer dokulara (iç kulak, pankreas, kalp, sinir sistemi, eklemler, böbrek, karaciğer, gonadlar ve tiroid) yerleşir.

PATOLOJİ

Kabakulak virüsü enfekte olmuş hücrelerin nekrozuna ve lenfositik enflamatuvar yanıtı neden olur. Tükürük bezi kanalları nekrotik epitel ile kaplıdır, interstisyum lenfositlerle infiltridir.

Testis içindeki dokunun şişmesi fokal iskemik infarktlara neden olabilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS), menenjitin klinik belirtileri olmayan kişilerde bile sıklıkla mononükleer pleositoz içerir.

KLİNİK

Kuluçka süresi 16-18 gündür (12-25 gün arasında değişir). Kabakulak enfeksiyonlarının %30-40'ı subklinik olup, çocuklarda prodrom dönemi nadiren görülür. Ancak erişkinlerde ateş, ensede belirgin kas ağrısı, baş ağrısı ve halsizlik ile beliren prodrom dönemi olabilir. Hastalık sıklıkla bir veya iki parotis bezinin aniden şişmesi ile başlar. Hastaların %70-80'inde iki taraflı tutulum görülür. Parotis bezinde şişme tipiktir. Önce mandibulanın arka kenarı ile mastoid kemik arasındaki boşluk dolar. Daha sonra şişlik öne ve arkaya doğru artarak zigomatik kemiğe dayanır. Deri ve yumuşak dokudaki ödem parotis bezindeki şişlikten daha geniştir. Şişlik saatler içinde gelişir ve hastalığın 1-3. günlerinde maksimale ulaşır. Bu dönemde kulak memesinin ucu yukarıya doğru itilmiştir ve mandibula açısı görülmez. Şişlik 3-7 gün sürer. Sıklıkla önce bir parotis bezi, birkaç gün sonra ise diğer parotis bezi şişer. Olguların ¼'ünde sadece tek parotis bezi tutulabilir. Şişen bölge ağrılı ve hassastır. Ağrı limon veya sirke gibi ekşi sıvıların alımı ile artar. Ağız içinde Stensen kanalının açıldığı yer çoğu zaman kızarmıştır. Parotis bezinde şişlik sıklıkla hafif derecede ateş yükselmesi ile birlikte olur. Bazı olgularda parotis bezi ile birlikte submandibüler bezler de şişebilir. Yalnızca submandibüler bezlerde şişme olguların %10-15'inde görülür. Bu durumda ağrı daha azdır; ağız içinde Wharton kanalının açıldığı yerde ödem ve kızarıklık gözlemlenebilir. Nadiren sublingual bezlerde de şişme olabilir. Erken viremi evresinde virüs fazında çeşitli organlara yerleşerek komplikasyonlara neden olabilir.

Menenjit, meningoensefalit, ensefalit çocukluk çağında geçirilen kabakulak hastalığının en sık rastlanan komplikasyonudur. Gerçek sıklığı saptamak zordur. Kabakulak olgularının %50'sinden fazlasında BOS'da pleositoz mevcuttur; ancak klinik menenjit veya meningoensefalit tablosu hastaların sadece %1-10'unda görülmektedir. Kabakulak menenjitli olguların %50'sinde parotit olmayabilir. Erkeklerde 3 kat daha sık görülür ve menenjit ensefalitten daha sıktır. Meningoensefalit nöronların primer enfeksiyonu şeklinde olabileceği gibi demiyelinizasyon ile seyreden postenfeksiyöz ensefalit şeklinde de olabilir. Semptomatik merkezi sinir sistemi enfeksiyonu

parotit bulgularının başlamasından 3-10 gün sonra başlar; ancak daha öncesinde olabileceği gibi parotit olmadan da tutulum olabilir. Menenjit bulguları baş ağrısı, ateş, dalgalılık, ense sertliği, deliryum ve kusmadır. Konvülsiyon görülebilir. Kabakulak meningoensefaliti diğer viral ensefalitlerden klinik olarak ayırt edilemez. BOS lökosit sayısı 1.000/mm³ civarında olup lenfosit hakimiyetindedir. BOS protein düzeyi normal veya hafif artmış olup BOS şekeri düşük olabilir. Kabakulak enfeksiyonunun merkezi sinir sistemi tutulumu sıklıkla selim seyirli olup sekelsiz iyileşmektedir. Bununla birlikte nadir olarak ataksi, davranış bozuklukları, hidrosefali ve sensorinöral işitme kaybı bildirilmektedir. Diğer komplikasyonlar paralizi ve nöroretinittir. Ensefalit ölümcül olabilir.

Sağırılık: Kabakulak ilişkili işitme kaybı olan hastaların çoğu akut bulgu vermekle birlikte yavaş seyir izleyebilir. Tek taraflı veya iki taraflı olabilir. Kalıcı sağırılık bildirilmiştir; fakat bulgular genellikle geçicidir. Sensorinöral işitme kaybı sırasında vestibular bulgular görülebilir.

Orşit ve epididimit: Epididimoorşit kabakulak enfeksiyonunun en sık görülen komplikasyonudur. Sıklık 15-30 yaş arasında yüksektir. Testis ile birlikte epididim de enfekte olabilir. İki taraflı tutulum, nadiren hidrosel görülebilir. Orşitparotis bezinin şişmesinden 5-10 gün sonra gelişir. Bazı olgularda hastalığın tek bulgusu orşit olabilir. Orşit bulguları yüksek ateş, titreme, baş ağrısı, bulantı ve alt abdomen ağrısı ile aniden başlar. Sağ testis tutulduğunda ayırıcı tanıya apandisit de girer. Tutulan testis şişir, üzerindeki deride ödem ve kızarıklık vardır. Yakınmalar ortalama 3-7 gün sürer. Olguların %30-50'sinde tutulan testiste atrofi, daha nadir infertilite gelişir. İnfertilite kabakulağın nadir bir komplikasyonu olup iki taraflı olgularda tek taraflı orşit olgularına göre daha sıktır.

Ooforit: Ergenlik sonrası kız çocukları ve kadınlarda gelişebilir. Pelvik ağrı, ateş, kusma ve hassasiyet ile seyredir; fertilitate etkisi yoktur.

Pankreatit: Kabakulak seyri sırasında hafif veya subklinik pankreatit sıktır; ancak ağır pankreatit gelişimi son derece nadirdir. Sıklıkla epigastrik ağrı ve hassasiyet, ateş, titreme ve kusma görülür. Kabakulak olgularında serum amilaz düzeyi pankreatit gelişmeyen olgularda da yüksek olabilir.

Miyokardit: Ciddi kardiyak tutulum nadir olmakla birlikte hafif miyokard etkilenmesi görülebilir. Erişkinlerde EKG'de ST segmentinde depresyon şeklinde görülen miyokarditte prekordiyal ağrı, bradikardi ve halsizlik yakınmaları saptanabilir. Bulgular 2-4 hafta içinde genellikle iyileşir.

Diğer komplikasyonlar: Kabakulak olgularında hematüri, proteinüri ve geçici kreatinin klirens bozuklukları bildirilmiştir. Glomerülo nefrit selim seyirlidir, nadiren böbrek yetersizliği gelişebilir. Artralji, poliartriküler efüzyonlu gezici artritler görülebilir. Bulgular parotitin 1-3. haftasında gelişir; ancak parotit yokluğunda da olabilir. Erkeklerde daha sık olup genç

erişkinlerde görülmektedir. Sıklıkla diz, kalça, omuz, bilek eklemi gibi geniş eklemler tutulur ve semptomlar 2 gün ile 6 hafta arasında devam edebilir. Ayrıca tiroidit, mastit, dakriyoadenit, trombositopenik purpura, hepatit, akut kolesistit ve optik nörit gibi komplikasyonlar da bildirilmektedir. Sağırılık nadir ancak çok önemli bir komplikasyondur. Meningoensefalitle birlikte veya tek başına da görülebilir. Sıklıkla tek taraflı olup kalıcıdır. Vertigoda gelişebilir ve özellikle sağırılık gelişen olgularda daha sıktır.

Gebelik ve kabakulak: Gebelikte annenin kabakulak enfeksiyonu geçirmesi durumunda fetusun etkileneneğine dair veri yoktur. Endokardiyal fibroelastosis gelişimi ile kabakulak enfeksiyonu arasında ilişki saptanmamıştır. Erken gebelikte geçirilen kabakulak enfeksiyonu düşük riskini artırmaktadır.

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin laboratuvar testleri özgül değildir. Relatif lenfositöz gösteren lökopeni, serum amilaz değerlerinde yükselme görülebilir. Amilaz değerleri parotis bezinin şişmesine paraleldir ve 2 haftada normale döner. Kesin tanı virüsün kültürde üretilmesi ve seroloji ile yapılır. En sık kullanılan test enzim immunoassay testi ile kabakulak IgM ve IgG antikor tayinidir. Özgül IgM antikorları hastalığın ilk günlerinden itibaren saptanabilir, haftalar hatta aylarca yüksek kalır. IgG antikorları ise parainfluenza antikorları ile çapraz reaksiyon verebilir. IgM varlığı veya IgG titrelerinde dört kat artış tanı koydurucudur. Kabakulak virüsü tükürük, BOS, kan, idrar, beyin veya diğer enfekte doku örneklerinden üretilebilir. İzolasyon insan veya maymun böbrek hücre kültürlerinde yapılır. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile virüs genomunun vücut sıvılarında gösterilmesi de tanıya yardımcıdır.

RADYOLOJİ

Kabakulak enfeksiyonu için tanısal ve özgül görüntüleme tetkiki yoktur. Daha çok komplikasyonları değerlendirmek için radyolojiye ihtiyaç duyulabilir. Pankreatitte karın ağrısının ayırıcı tanısı için, orşitten şüphelenildiğinde testis torsiyonunun ekarte edilmesi için ultrasonografi değerlidir. Meningoensefalitte beyin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile kafa içi kitle patolojilerinin ayırımında yararlanılabilir.

AYIRICI TANI

Kabakulak tanısı için genellikle klinik ve fizik muayene bulguları yeterlidir. Atipik olgularda tanı için yukarıda bahsedilen laboratuvar incelemeleri gerekebilir. Ayırıcı tanıda viral parotit nedenleri olan HIV enfeksiyonu, influenza, parainfluenza, sitomegalovirüs, Epstein-Barrvirüs, echovirüs ve Coxsackie virüs enfeksiyonları düşünülmelidir. Ayrıca *Staphylococcus aureus*'nin neden olduğu akut süperatif parotit,

parotis taşı, preauriküler veya anterior servikal lenfadenit ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Özgün bir antiviral tedavi yoktur. Tedavi semptomatiktir. Komplikasyon gelişmeyen olgularda yatak istirahati, ekşi ve asitli olmayan gıdalarla beslenme, gereğinde antipiretik (asetaminofen veya ibuprofen) tedavi önerilir. Orşit olgularında yatak istirahatinin yanı sıra şiş testislerin alttan desteklenmesi gereklidir. Pankreatit varlığında ise sedasyon ve parenteral sıvı tedavisi önerilir.

Kabakulakta prognoz daima iyidir ve kalıcı sekel gelişimi nadirdir. Kabakulak meningoensefalitinin en sık komplikasyonu iç kulak tipi sağırlık olup, meningoensefalit gelişen tüm olguların işitme fonksiyonları izlenmelidir. Yine nadir olarak meningoensefalit sonucu akut serebellar ataksi, transvers miyelit, poliomyelitte benzer felçler, hemipleji, Guillain-Barré sendromu ve optik nörit gelişebilir.

Kabakulaktan korunmada en etkili yol 12. ayda tüm çocuklara rutin olarak önerilen kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısının yapılmasıdır. Kabakulak aşısı, virüsün tavuk embriyo hücre kültürlerinde pasaj sonucu zayıflatılması ile elde edilir. Bir doz aşı ile %96 oranında koruyuculuk sağlanır. Aşı 4-6 yaşlarında tekrarlanmalıdır. Aşılanan olgular virüsü saçmazlar. Diğer canlı aşılarla olduğu gibi immün yetersizliği olanlara

uygulanmamalıdır. Hastalığı geçirenler ömür boyu bağışıktır. Nadir olarak ikinci kez kabakulak geçiren olgular bildirilmiştir. Annenin hastalığı geçirmesi veya aşılınması durumunda anneden geçen antikorlar çocuğu en az 6 ay enfeksiyondan korumaktadır.

Hastalığın klinik bulguları ortaya çıkmadan virüsün tükürük bezlerinde saptanması ve asemptomatik olgularda viral saçılımın olması kabakulağın kontrolünü zorlaştırmaktadır. Klinik bulguların ortaya çıkmasından sonraki beş gün içinde olguların iş ve okula gitmemesi önerilir. Hastane yatışı gerektiren parotit olgularına ise parotis bezi şişliği geçene kadar damlacık izolasyonu önerilir. Temas sonrası aşılamanın veya immünoglobulin vermenin bir faydası yoktur.

KAYNAKLAR

1. Somer A. Kabakulak. İçinde: A Somer, N Salman, I Yalçın (editörler). Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 1. baskı. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz Tic Ltd Şti. 2018;392-394.
2. American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. RedBook: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2018:567-573.
3. Maldonado YA, Shetty AK. Mumpsvirus. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2018:1157-1162.
4. Mason WH, Gans HA. Mumps. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2020:1680-1683.

Çocukluk Çağı Rutin Aşıları

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Aşılama, bulaşıcı hastalıkların azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılmasında toplumlar tarafından en yaygın kabul görmüş, en etkin ve en ekonomik girişimdir. Aşılamanın amacı bir enfeksiyon etkeni ile karşılaşılacağına onu yok edebilecek bir bağışıklık yanıtı verebilmek ve bunu o etkenle her karşılaşmada anımsayarak yineleyebilmektir.

Bağışıklık, aktif ve pasif olmak üzere iki yolla kazanılabilir. Aktif bağışıklık ya hastalık geçirilmesi ile ya da aşılarla sağlanır. Bu tür kazanılan bağışıklık genellikle uzun sürelidir. Pasif bağışıklık ise diğer insanlar ya da hayvanlardan antikorların (immüoglobulinler) alınması ile sağlanır. Bu yolla sağlanan bağışıklık kısa süreli olup verilen immün globülin miktarına bağlı olarak birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişir. Anneden bebeğe plasenta yolu ile antikorların geçmesi, kan ve kan ürünlerinin verilmesi (tam kan, plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonları, immüoglobülin preparatları gibi) pasif bağışıklık sağlayan durumlardır. Aşıların içinde antijenler dışında süspansiyon sıvıları, stabilize edici ve koruyucu maddeler ve immünojeniteyi artıran adjuvanlar da bulunur. Aşı olarak kullanılan antijenler değişik yöntemlerle hazırlanmaktadır. Hazırlanma yöntemine göre canlı attenüe aşılar, ölü inaktive aşılar, toksoidler, polisakkarid aşılar ve rekombinant DNA aşıları olarak sınıflandırılabilir.

Canlı attenüe aşılar; bakteri ya da virüslerin anormal kültür koşullarında üretilerek hastalık oluşturma güçlerinin azaltılması, ancak verildikleri organizmada çoğalabilme yetenekleri saklı tutularak hazırlanırlar. Bu aşılar antijenin bu üreme süreci boyunca uzun süre sunulması nedeni ile yüksek sayıda bellek hücresi oluştururlar, bunun sonucunda az ya da hiç pekiştirme dozu gerekmez. BCG, ağızdan verilen poliomiyelit, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, Su çiçeği, sarı humma, rotavirüs aşıları bu yolla hazırlanırlar. Olumsuz yanları canlı mikroorganizmanın yeniden virülans kazanma olasılığıdır.

Ölü inaktive aşılar; üreme yeteneği ısıtılarak ya da formaldehit gibi kimyasal maddelerle yok edilmiş, ancak antijenik özellikleri korunmuş mikroorganizmaları içeren aşılardır. Başlıca salgısal bağışıklık yanıtını harekete geçirirler, hücresel bağışıklık ve salgısal IgA üretimi konusundaki yetenekleri zayıftır. Temel bağışıklık elde etmek için birden çok kez aşılama gerekir. Kolera,

boğmaca, veba, salk tipi poliomiyelit aşısı, grip ve hepatit A aşıları bu yolla elde edilmişlerdir.

Toksoidler; klinik belirtileri ekzotoksinleri ile oluşturan difteri ve tetanoz basillerinin yalnızca saflaştırılmış ve formaldehit ile inaktive edilmiş toksinleridir. Bu aşılar toksoid gibi toksine da bağlanan ve onu nötralize eden antitoksik antikorların yapımını harekete geçirir, mikroorganizmanın canlı ya da ölü olarak kullanılmasındaki olumsuz özellikleri taşımazlar.

Polisakkarit aşılar; virülansı başlıca polisakkarit kapsüllerinin fagositoza direnme özelliklerine dayalı olan bakterilerin tamamı yerine yalnızca kapsül antijenlerinin kullanılması yoluyla hazırlanırlar. Hib, pnömokok, meningokok aşıları bu yolla elde edilen aşılardır. Bu aşıların sınırlılıkları yardımcı T-hücrelerini harekete geçirme yetilerinin az olmasıdır. Timustan bağımsız B-hücrelerini etkileyerek IgM üretebilir, pek az bellek hücresi geliştirebilirler. Polisakkarit antijenler bu nedenle 2 yaşından küçüklerde yeterli koruyucu yanıt oluşturamazlar. Küçük çocukları enfeksiyonlardan koruyabilmek için difteri ve tetanoz toksoidleri gibi bir protein taşıyıcı ile konjuge edilmeleri gerekir. Rekombinant DNA aşıları; bir virüs, bakteri ya da protozoanın immünojenik özelliğini belirleyen bir geninin ayrılıp, sonra bir bakteri, maya ya da memeli hücresine rekombinant DNA tekniği ile klonlanması temeline dayanır. Bu yöntemle kullanıma giren ilk aşı hepatit B aşısıdır. Bu yolla elde edilen antijenler yeterli antikor yapımını sağlayabilmektedirler, ancak ekzojen antijenler olarak hazırlandıkları için klas 1 MHC molekülü ile birlikte sunulduğunda antijeni tanıyabilen sitotoksik T-hücrelerini uyaramamaktadırlar. Bu nedenle hücresel bağışıklık yanıtı zayıftır.

Genişletilmiş Bağışıklama Programı

Türkiye'de etkin ve sürekli aşı uygulamaları 1930 yılında çiçek aşısı uygulanmasını zorunlu kılan yasa ile başlamıştır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde aşıyla ilgili alanlardaki uzman kişilerden oluşan Bağışıklama Danışma Kurulu'nun (BDK) bilimsel desteği ve önerileri doğrultusunda geliştirilmekte ve yürütülmektedir. BDK yılda en az iki kez toplanarak güncel gelişmeleri görüşmekte ve önerilerde bulunmaktadır. Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında ulusal bebeklik ve çocukluk dönemi aşılama takvimine uygun olarak bebek ve çocukların enfeksiyona yakalanmadan önce bağışıklık kazanmaları için aşılarının yapılmış olması; boğmaca, difteri, tetanoz, kızamık,

kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, poliomyelit, hepatit B, hepatit A, suçiçeği, *Hemofilus influenza tip B*'ye bağlı hastalıklar ile *Streptococcus pnömonia*'ya bağlı invaziv pnömokokal hastalıkları kontrol altına almak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak açısından önemlidir. Tablo 1'de Sağlık Bakanlığı Çocukluk Aşı Takvimi, Tablo 2'de bir yaş üstünde olup hiç aşılanmamış olan çocuklarda uygulanacak aşılar şeması yer almaktadır. Aşı takviminde belirtilen aralıklara göre aşıları tamamlanamamış çocuklarda önceki aşı dozlarının tekrar yapılmasına gerek yoktur. Aradan uzun bir süre geçmiş olsa bile, aşılamaya bırakılan yerden devam edilir, eksik aşıları çocuk saptandığında yaşına uygun olarak yukarıdaki şemalara göre aşıları tamamlanır.

BCG aşısı; virülansı azaltılmış canlı bovin tüberküloz basiliinin bir suşundan elde edilen ve tüberküloza karşı kullanılan biraşısıdır. *Mycobacterium bovis* yıllarca yapay ortamlarda kültürü yapılarak insan için virülansını kaybetmiştir. Ancak insanda tüberküloz hastalığını önlemede etkili olacak kadar yeterli antijenik güce sahiptir. Halen kullanılan tüberküloz aşısı canlı, virülansı azaltılmış, *Mycobacterium Bovis Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) bakterisi aşıdır. BCG'nin çocuk yaş grubunda tüberküloz menenjit ve milier tüberküloza karşı

koruyucu olduğu bilinmektedir; fakat akciğer tüberkülozuna olan yararlılığı değişkenlik göstermektedir. BCG aşısı Türkiye'de Ulusal Bağışıklama Takviminin bir parçası olup, pediatrik yaş grubunda 2. ayda uygulanır. Üç aylıktan büyük herkese ppD yapıldıktan sonra BCG uygulanmalıdır. Bir yaşından sonra hiç aşı yapılmamış olan çocuklara önce ppD yapılır, ilk karşılaşmadan 2 gün sonra da ppD sonucuna göre gerekiyorsa BCG yapılır. BCG aşısının istenmeyen etkileri; Ülserasyon, bölgesel lenfadenit, deri altı apse, BCG'ye bağlı yaygın enfeksiyon, osteomyelit (uzun kemiklerin epifizlerinde) ve lupoid reaksiyondur.

Difteri-Boğmaca-Tetanoz-Inaktifpolio-Hemofilus influenza tip B (aBDT-İPA-Hib); inaktif bir aşıdır. İlk 1937 yılında DB, 1968 yılında DBT olarak uygulanmaya başlamış, 2008 yılında aBD-İPA-Hib karma aşısı ile asellüler boğmaca aşısı takvime girmiş (2, 4, 6, 18. aylar), 2010 yılından bu yana, ilköğretim 1. sınıfta aBDT-İPA aşısı uygulanması şeklinde yapılmaktadır.

Hemofilus influenza tip B (Hib); konjuge bir aşıdır ve Türkiye Ulusal Bağışıklama Programında 2007 yılında beşli aşı (aBDT-İPV-Hib) içinde yer almaya başlamıştır. Güncel aşı programında, 2, 4, 6, ve 18. aylarda uygulanır. Beş yaş sonrası yalnız riskli gruplara uygulanır. *H. influenzae tip B* enfeksiyonu beş yaşından

Tablo 1. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ulusal Bağışıklama Çizelgesi (Ulusal Aşı Takvimi) (0-18 yaş)

Aşılar	Doğum	1. ay	2. ay	4. ay	6. ay	12. ay	18. ay	24. ay	4-6 yaş	10-12 yaş
B hepatiti (BHA)	I	II			III					
BCG			I							
aBDT-İPA-Hib			I	II	III		IV		aBDT-İPA	dT
OPA					I		II			
Pnömonok (KPA)			I	II	III	IV				
KKK						I			II	
Suçiçeği (SA)						I				
A hepatiti (AHA)							I	II		

aBDT-İPA: Asellüler boğmaca, difteri, tetanoz, inaktifpolio virüs aşılarını içeren dördü karması aşı, aBDT-İPA-Hib: Asellüler boğmaca, difteri, tetanoz, inaktifpoliovirüs, *Haemophilus influenzae* tip b aşılarını içeren beşli karması aşı, AHA: A hepatiti aşısı, BCG: Verem aşısı, BHA: B hepatiti aşısı, dT: Ergen/erişkin difteri, tetanozaşısı, KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak karması aşı, KPA: Konjuge pnömokok aşısı, OPA: Oral poliovirüs aşısı, SA: Su çiçeği aşısı

Tablo 2. Bir yaş üstü hiç aşılanmamış çocuklarda aşılar şeması

6 yaşından küçük ve yaşamının ilk yılında hiç aşılanmamış çocuklarda aşılar şeması (12-71 ay)	
İlk karşılaşma	aBDT-İPA-Hib, Hep B, ppD ile TCT
İlk karşılaşmadan 2 gün sonra	KKK, TCT sonucuna göre gerekiyorsa BCG
İlk karşılaşmadan 2 ay sonra	aBDT-İPA-Hib, Hep B
İlk karşılaşmadan 8 ay sonra	aBDT-İPA-Hib, Hep B, OPA
Çocukluk çağı aşılar takvimine okul aşıları ile devam edilecektir.	
6 yaş üzerinde ve daha önce hiç aşılanmamış çocuklarda aşılar şeması (72 ay ve üzeri)	
İlk karşılaşma	dT, OPA, Hep B, KKK
İlk karşılaşmadan 1 ay sonra	dT, OPA, Hep B, KKK
İlk karşılaşmadan 8 ay sonra	dT, OPA, Hep B

aBDT-İPA-Hib: Asellüler boğmaca, difteri, tetanoz, inaktifpoliovirüs, *Haemophilus influenzae* tip b aşılarını içeren beşli karması aşı, BCG: Verem aşısı, Hep B: B hepatiti aşısı, dT: Ergen/erişkin difteri, tetanoz aşısı, KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak karması aşı, OPA: Oral poliovirüs aşısı, TCT: Tüberkülin deri testi

büyüklerde nadir görüldüğü için rapel doz gerekmez. Ancak, risk grubundaki (splenektomi, orak hücre anemisi, vb.) çocuklara uygulanması önerilir.

Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK); kızamık aşısı 1970'li yıllardan beri aşı programındadır. 1987 yılına kadar sekiz ve on beşinci aylarda iki doz, 1987-1998 yılları arasında dokuzuncu ayda tek doz ve 1998-2006 yılları arasında dokuzuncu ay ve ilköğretim birinci sınıfta toplam iki doz olarak uygulanmıştır. 2006 yılından sonra kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) üçlü aşı olarak 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta toplam iki doz olarak uygulanmaktadır.

Hepatit B aşısı; ülkemizde ilk kez 1980'lerde uygulanmaya başlanan bu aşı 1998 yılında ulusal aşılama programına girmiştir. Bebeğin aşısı doğumla başlar ve yapılan ilk aşı hepatit B aşısıdır. Hepatit-B aşısı doğumdan sonra ilk 72 saat (tercihen ilk 24 saat) içinde uygulanmalıdır. Doğumdan sonra 0, 1 ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz aşılama önerilir. Aşı yapılan çocuk ve yetişkinler arasında en sık bildirilen yan etkiler, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%3-29) ve >37,7 °C ateştir (%1-6).

Hepatit A aşısı; 6 ay ara ile 2 doz olarak kas içine yapılır. Hepatit A ve B aşısı içeren karma aşı (Twinrix) 1 yaşından büyük ve bağışık olmayanlarda 0-1-6. aylarda 3 doz olarak uygulanabilir. Hepatit A aşısı diğer aşılarla aynı anda farklı bölgelerden uygulanabilir. En sık istenmeyen etki enjeksiyon yerindeki yerel yakınmalardır. Ağrı, duyarlılık ve eritem gibi hafif ve geçici belirtilerin sıklığı %20'dir. Halsizlik, ateş, ishal ve kusma gibi sistemik yan etkiler ise aşılananların %5'inde görülür. Aşı ile ilişkili baş ağrısı erişkinlerin %16'sı, çocukların %2-9'unda ortaya çıkmaktadır.

Konjuge pnömokok aşısı; pnömokoklar hala önemli mortalite (%4-20) ve morbiditeye sahip bakteriyemi, menenjit, pnömoni gibi enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalardır. Türkiye'de 7 bileşenli konjuge pnömokok aşısı (KPA-7) Kasım 2008'de uygulamaya girmiş, daha sonra 2011 yılında 13 bileşenli aşı kullanılmaya başlanmıştır. Aşı 2, 4, 6. ve 12. aylar olmak üzere 4 kez yapılır. İlk 6 ayda aşı olamayanlara (7-11. aylarda): 6-8 hafta ara ile 2 doz, 1. aşıdan 12-15 ay sonra bir rapeli yapılır. 12-24. aylar arasında hiç aşı yapılmamış ise: 6-8 hafta ara ile 2 doz yapılır, rapel yapılmaz. Yirmi üç-valent polisakkarit aşısı; ≥2 yaş kronik hastalık/bağışıklığı baskılanmış kişiler, ≥65 yaş, 2-5 yaş kreş çocukları ve bakım evinde yaşayanlara önerilir, tek doz yapılır, 5 yılda bir tekrarlanır. Konjuge aşıları tam, ancak tıbbi sorunu olan ≥2 yaş son konjuge pnömokok aşısından en

az 8 hafta sonra tek doz yapılır. İmmünoşüpresan tedavi ya da radyoterapiden en az 2 hafta önce uygulanır.

Suçiçeği aşısı; 1974 yılında Takahashi ve arkadaşları tarafından yaban Varisella zoster virüsü suşunun değişik diploid kültürlerde attenüe edilmesi ile geliştirilmiştir. Canlı bir aşı olup liyofilize halde bulunur, steril distile su ile sulandırılmalıdır. Sulandırıldıktan sonra 30 dk içinde uygulanmalıdır. Canlı atenüe aşı Oka suşu ile hazırlanmıştır. On ikinci ayda 1. doz, 4-6 yaşta 2. doz uygulanır. Dört yaş üstü çocuklarda 1-3 ay ara ile iki doz, 13 yaş üstünde minimum 4 hafta ara ile iki doz şeklinde uygulanır. Su çiçeği aşısından sonra en sık bildirilen yan etkiler; aşı yerinde hafif ağrı ve kızarıklık (%15-20), ateş (%14) ve hafif döküntüdür (%3-5). Döküntü genellikle 7-21 gün sonra ve çok az miktarda (10'dan az) ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı bir çocukta aşılama sonrası ortaya çıkan vesikül sayısı 30'dan fazla ise çocuğun yaban varisella virüsü ile hastalandığı düşünülmelidir. Çocukların %15 kadarında aşıdan sonraki 1-42 gün içinde 39 °C'ye kadar yükselen ateş olabilir.

Canlı polio/inaktifpolio aşıları; 1963 yılında canlı aşı uygulanmaya başlamış, 1989 yılı sonunda başlatılan Polio Eradikasyonu Programı ile 21 Haziran 2002 tarihinde Türkiye poliomyelitinden arındırılmış ülke belgesi almıştır. DSÖ; poliomyeliti eradike eden, aşılama oranları yüksek olan ve yüksek aşılama oranlarını sürdüren (%90'dan fazla) ve iyi bir surveians sistemi olan ülkelerin İPA'ya geçebileceklerini belirtmektedir. İPA-canlı aşı ardışık şemasından beklenti, canlı aşıya bağlı paralitik poliomyelit olgularını %50 azaltması, polio eradikasyonunun sağlanmasıdır. Ülkemizde 2008 yılından bu yana, aBDT-İPA-Hib karma aşısı içinde İPA ve 6. ve 18. aylarda iki doz ağızdan canlı polio aşısı olarak uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ceyhan M. Recentim provements in the Turkish Childhood National Immunization Program. Turk J Pediatr. 2010;52:563-569.
2. Yalçın I, Hatipoğlu N. BCG Aşısı. Güncel Pediatri. 2005;3:37-39.
3. Beyazova U, Aktaş F. Childhood Vaccination and Adult Immunization. Gazi Medical Journal. 2007;18:47-65.
4. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Aşı Çalışma Grubu. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Aşı Takvimi Önerileri;2009 Yılı. J Pediatr Inf. 2009;3:43-48.
5. CDC. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and Reports. 2011;60:1-61.

Özel Durumlarda Aşılama ve Rutin Dışı Aşılamalar

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prematüre bebeklerin aşılama; düşük doğum ağırlıklı ve prematüre bebeklerin tümü olağan kronolojik yaşlarında tam doz ile aşılanmalıdır. Anneleri HBsAg negatif olan, 2 kg'ın altındaki prematüre bebeklerde bazı çalışmalarda doğumdan hemen sonra başlanan hepatit B bağışıklamasına diğer bebeklere göre daha zayıf yanıt alındığından bu bebeklere hepatit B bağışıklamasının 2. ayda diğer aşılarla birlikte başlanması önerilir. Anneleri HBsAg pozitif olan, 2 kg'ın altındaki prematüre bebeklere ise doğumdan sonraki on iki saat içinde hepatit B aşısı ile birlikte hiperimmünooglobulin B yapılmalıdır. Primer (doğumsal) ve sekonder (edinsel) immün eksikliği olan çocuklarda aşılamaya ilişkin tecrübeler kısıtlıdır. Genel olarak ağır immün eksikliği olan çocuklarda hastalık meydana getirebilme riski nedeni ile bakteriyel ve viral aşıların yapılmasından kaçınılmalıdır. Bununla birlikte immün eksikliği olan bazı çocuklar hem rutin hem de özel aşılarından yarar görebilirler. Sekonder immün eksikliği olan çocuklarda bağışıklama yaparken, altta yatan hastalık, bağışıklığı baskılamada kullanılan aşı seması ve dozu, hastanın enfeksiyon hastalıkları ve bağışıklama durumunu içeren pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi istenmeyen etki riski nedeniyle bu çocuklara canlı aşılar genellikle kontrendikedir. Ancak insan yetmezlik virüsü (HIV) hastalığı buna istisnadır ve HIV hastalığı olan çocuklara kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK) aşıları önerilmektedir. CD4 değerleri %25'in üzerinde ise su çiçeği aşısı düşünülebilir. Akut lenfositik lösemisi (ALL) olan çocuklarda remisyonunda suçiçeği aşısı düşünülmelidir. Aspleni olan ve kompleman eksikliği olan çocuklar kapsüllü mikroorganizmalar için risk altında olduklarından bunlara pnömokok ve meningokok aşıları yapılmalıdır. İki yaşından küçük çocuklar için konjuge aşılar

ruhsat verilmiştir. Doğumsal ve edinsel immün eksikliği olan çocuklarda aşılamadan sonraki yanıtı değerlendirmek amacıyla koruyucu antikor yanıtları izlenmelidir. İmmün eksikliği olan çocuk ile aynı evde yaşayan kardeşlerin, aşı virüsü fekal-oral yolla hasta çocuğa bulaşabileceğinden dolayı oral polio aşısı verilmemelidir. Kortikosteroid kullanan çocukların immün sistemleri yetersiz hale gelebilir. Bu nedenle 14 günden daha uzun süre ile günde 2 mg/kg'dan daha fazla prednizolon veya eşdeğeri ilaçlar verilen çocuklara, ilaç kesildikten en az 1 ay geçmedikçe canlı virüs aşısı yapmaktan kaçınılmalıdır. Her gün ya da gün aşırı düşük doz kortikosteroid (<2 mg/kg prednizolon veya eşdeğerleri) verilen çocuklara ise tedavi kesildikten sonraki günler içinde canlı virüs aşısı yapılabileceği görüşü yaygındır. Fizyolojik dozlarda idame dozu almakta olan çocuklara ise canlı aşı uygulanabileceği hakkında görüş birliği vardır.

Kronik hastalığı olan çocuklarda aşılamaya; belirli kronik hastalıkları (kardiyo-respiratuvar, alerjik, hematolojik, metabolik ve renal hastalıklar ve kistikfibrozis) olan çocuklar grip ve pnömokok aşıları ile aşılanmalıdır. Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklara hepatit A aşısı yapılmalıdır.

Adölesanlar ve üniversite öğrencilerinde aşılamaya; bu yaş grubunda doğal enfeksiyonu geçirmemiş, aşıları tam yapılmamış ve/veya antikor yanıtı oluşmamış kişiler olabilir. Yaşa uygun olarak aşılanıp aşılanmadıklarının belirlenmesi amacıyla her ergen rutin kontrollere çağırılmalı ve bu kontrollerde; daha önce iki doz KKK aşısı yapıp yapılmadıkları, endikasyon varsa (sero-negatiflerse) su çiçeği, hepatit A ve hepatit B aşılarının yapılması, difteri ve tetanoz (dT) rapellerinin yapılması ve gereken diğer aşı ve sağlık hizmetlerinin uygulanması yönünden gözden geçirilmelidirler.

Tablo 1. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimine Ek Aşılar (0-18 yaş) - Ulusal Aşı Programında Olmayan Ancak Önerilen Aşılar (Tablo 1)

Aşılar	Doğum	1. ay	2. ay	4. ay	6. ay	12. ay	18. ay	24. ay	4-6 yaş	10-12 yaş
Rotavirüs (RVA)		I	II	(III)						
abdT, abdT-İPA										dT yerine yeğlenerek 1 kez
HPA										9-18 yaş arasında
İnfluenza (İİA)	6 aydan sonra her yıl (uygun doz ve sayıda)									
Meningokok (KMA4)	Uygulama önerileri çerçevesinde, aileye bilgi vererek									
abdT: Asetüler ergen boğmaca-ergen/erişkin difteri -tetanoz aşısı, abdT-İPA: Asetüler ergen boğmaca-ergen/erişkin difteri -tetanoz -inaktifpolyovirüs aşısı, İİA: İnaktif influenza aşısı, HPV: Human papilloma virüsü aşısı, KMA4: 4 bileşenli konjuge meningokok aşısı, RVA: Rotavirüs aşısı										

Human papilloma virüs aşısı (HPV); kuadrivalan aşı (Gardasil) 6,11,16,18 HPV suşlarını içerir (genital siğil + servikal kanserden korur) ve 0, 2, 6 ay intramusküler olarak uygulanır. Bivalan aşı (Cervarix) HPV 16,18 suşlarını içerir, 0,1, 6 ay intramusküler olarak uygulanır. Aşı 9-26 yaş arası kızlara yapılır. Ancak aşının HPV virüsü ile karşılaşmadan önce yapılması uygundur. Aşı 25-55 yaş grubuna da yapılabilir. Aynı zamanda 9-18 yaş erkeklerle 3 doz (genital siğilleri azaltma amaçlı) uygulanır.

Rota virus aşıları; rotavirüsler özellikle gelişmekte olan ülkelerde 2 yaş altında ölüme yol açan ishallerin önemli kısmını oluştururlar. Gelişmiş ülkelerde ise ölüm hızları düşük olmakla birlikte gastroenterit sonucu hastaneye yatışların önemli bir bölümü rotavirüs ishalleri nedeniyle olmaktadır. Piyasada iki tip rotavirüs aşısı vardır; önerilen doz: 2-6 ay arasında 1 ay ara ile oral yoldan uygulanır ve 1. aşı Rotateq® 3 dozda yapılırken, 2. aşı Rotarix® 2 dozda yapılır. İnvajinasyon riskini azaltmak için ilk aşı 6. haftada başlanıp, 3. aydan önce uygulanmış olmalıdır. İlk doz rotavirüs aşısı yapılmasında en büyük yaş 14 hafta 6 gün olup, 15 haftadan daha büyük olanlara rotavirüs aşısı başlanmaz.

İnfluenza aşısı; aşı her yıl yenilenmekte ve o yıl salgın yapması beklenen grip suşlarını içermektedir. İdeal yapıma zamanı Ekim-Kasım ayları başıdır. Risk altında olan bireylerin ve okul çocuklarının özellikle aşılanması gereklidir. Altı ay-3 yaş arası çocuklarda; İlk kez yapılıyorsa bir ay ara ile 2 doz uygulanır. Daha önce grip aşısı ile aşılanmış çocuklarda ise bir doz yapılır. Üç-9 yaş arası çocuklarda; ilk kez yapılıyorsa bir ay ara ile 2 tam doz uygulanır. Daha önce grip aşısı ile aşılanmış çocuklarda ise bir tam doz yapılır. On yaş üstü erişkin ve çocuklara her yıl tek doz uygulanır.

Meningokok Aşıları

Meningokok aşıları ölü (inaktif) aşıdır, kas içine uygulanır.

Meningokok polisakkarit aşısı (MPA); en sık hastalık nedeni olan 4 meningokok serotipinin (A, C, W135, Y) saflaştırılmış kapsül polisakkaritlerini kapsar. İki yaşından sonra uygulanır. Sağlıklı bireylere yapılması önerilmez. Genelde, 4 bileşenli konjuge meningokok aşısının (KMA4) yokluğunda kullanımı düşünülmelidir. Meningokok hastalığı açısından yüksek risk olasılığı yaratan, yapısal ya da işlevsel dalak yokluğu, terminal kompleman eksikliği durumlarında, hac, umre ve askerlik görevine gidenlere ve yatılı okul öğrencilerine yapılması önerilir. Konjuge meningokok aşısı (KMA); farklı üreticilerce geliştirilen 3 tane, A, C, Y, W135 serotip kapsül polisakkaritleri farklı taşıyıcı proteinlere bağlı (konjuge), 4 bileşenli meningokok aşısı (KMA4) ülkemizde de onaylıdır. KMA4 aşılarının koruyuculuk süresi sınırlıdır, aralarındaki farklılıklar bilimsel olarak kanıtlanmamıştır. Ayrıca KMA4, örneğin ABD'de meningokok hastalığı açısından yüksek risk altında olan (risk kümesi) çocuklar dışında, süt çocuğu ve ergenlik dönemi öncesi (≤11 yaş) çocuk aşılaması için önerilmemiştir. Çocukluk döneminde meningokok aşılaması yapılması gereken durumlarda, KMA-

4, MPA4'e yeğlenmelidir. İnvaziv meningokok hastalığı açısından yüksek risk oluşturan başlıca durumlar, yapısal ya da işlevsel dalak yokluğu, orak hücre hastalığı, kompleman (C5-9, properdin, faktör D, faktör H) eksiklikleri, HIV enfeksiyonu, yüksek endemik bölgeye yolculuk, riskin, ilişkinin yüksek olduğu epidemi gibi durumlar olarak özetlenebilir. Hac, umre yolcusu ya da meningokok enfeksiyonunun sorun olduğu ülkelere gidecek çocuklara yaşa uygun KMA4 uygulaması, erişkinlere 1 kez KMA4 yapılması önerilir. Polisakkarit ya da proteine bağlı meningokok aşılması (MPA4 ya da KMA4) yapılmış, ancak meningokok hastalığı açısından yüksek risk sürüyorsa; 2-6 yaştaki çocuklar ilk aşılamadan 3 yıl sonra, 7-18 yaştaki çocuklar ilk aşılamadan 5 yıl sonra, birincil aşılamasında 2 kez aşı yapılanlar da 5 yıl sonra yeniden aşılanmalıdır. Risk sürdüğü sürece aşılama 5 yıl arayla yenilenmelidir.

Menengokok B serotipi aşısı; meningokok yüzeyinde sergilenen korunmuş proteinler belirlenip, kökene özgül olmayan antijenleri kapsayan bir aşı olan ve çeşitli ülkelerde uygulamaya giren menengokok B serotipi aşısı için ülkemizde henüz onaylı değildir. Epidemik ya da endemik olabilen invaziv meningokok enfeksiyonları, ülkemizde genellikle endemiktir. Meningokok hastalığı görülme sıklığı genelde 3 farklı yaş diliminde yoğunlaşma eğilimi gösterir; 5 yaşından küçük bebek ve çocuklar (özellikle <1-2 yaş), ergen ve genç erişkinler ve >65 yaşta olanlar. İnvaziv menengokok enfeksiyonu görülme sıklığı, ülke ve bölgelere göre ve aynı ülkede bile yıldan yıla değişebilir, serogrup dağılımlarında da büyük farklılıklar olabilir. Bu nedenle, ülkeler ulusal bağışıklama çizelgelerine kendilerine uygun serotipleri içeren farklı aşıları alabilir. Meningokok aşıları, ulusal bağışıklama çizelgesinin bir parçası olarak ya da yalnızca yüksek risk altında olanlara uygulanabilir. Ülkemizdeki çalışmalarda meningokok taşıyıcılık oranı %1-21 arasında bildirilmiş olup, yıllık invaziv meningokok hastalığı görülme sıklığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün orta ya da düşük-orta endemik bölge ölçütlerine uyacak biçimdedir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastalık özellikle bebeklerde (<1-2 yaş) daha çok görülmektedir. Ülkemizde tek bir serogrup egemenliği yoktur, yıllar ve bölgelere göre değişkenlikler vardır. Bu nedenle, ülkemizde uygulanacak konjuge meningokok aşısının çok bileşenli (KMA-4) olması uygundur. Meningokok hastalığı açısından yüksek risk kümelerinin mutlaka aşılanması gereklidir. Yüksek risk kümesi aşılamasında MPA4 yerine KMA4 aşısının yeğlenmesi akılcıdır. Aileye, KMA4 aşılarının koruyuculuk süresinin 3-5 yıl, içerdiği serotipler için etkinliğinin %50-80 olduğuna ilişkin bilgi verilmeli ve aşılama ailenin isteği doğrultusunda yapılmalıdır. Bu bağlamda, herhangi bir nedenle hekime getirilen sağlıklı çocukların ailelerine, bilgilendirme hakkı ve bilgilendirme gereği dikkate alınarak, meningokok hastalığı ve aşıları, sağlıklı çocuklara da KMA4 yapılabileceği, ancak KMA4 aşılarının koruyuculuğunun süre, kapsam (serotipler) ve oran açısından sınırlı olduğu, bugün için Sağlık Bakanlığı

Bağışıklık Danışma Kurulu'nun, KMA4 aşılarının sağlıklı çocuklara yapılmasına ilişkin önerisinin olmadığı konusunda bilgi verilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Burroughs MH. Immunization in transplantpatients. *Pediatr Infect Dis. J* 2002;21:159-160.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Update dre commendations for use of meningo-coccal conjugate vaccines-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, *Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:72-76.

3. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis.* 2009;200:5234-238.
4. Murray CJ, Shengelia B, Gupta N, Moussavi S, Tandon A, Thieren M. Validity of reported vaccination coverage in 45 countries. *Lancet.* 2003;362:1022-1027.



Primer İmmün Yetmezlikler

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Primer immün yetersizlikler (PIY), immün sistemi oluşturan hücre, hücre ligandı, reseptörü, sitokin ve sitokin reseptörü, sinyal ileti proteinlerinden bir ya da daha fazlasının yokluğu-eksikliği ve/veya fonksiyonel yetersizliği sonucu oluşan ve daha sıklıkla enfeksiyonlara yatkınlık yaratan heterojen tablolardır. Kalıtsal olup pek çoğu tek gen mutasyonu sonucu ortaya çıkar. Günümüzde >450'den fazla tablo tanımlanmış olup, her yıl bu sayı artış göstermektedir.

PIY sıklığı 1/10.000 olarak belirtilmekle birlikte bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. ABD'de 2005 yılında çocuklardaki PIY prevalansı 1/2.500 olarak saptanırken İsveç'te 1/10.000 olarak belirtilmiştir. Ülkemize ait kayıt sisteminin olmaması nedeniyle sıklıkla ilgili veri bulunmamakta ancak ülkemiz gibi akraba evliliğinin yüksek olduğu toplumlarda otozomal resesif (OR) geçiş gösteren PIY'lerin daha sık görüldüğü düşünülmektedir.

Avrupa İmmün Yetersizlik Derneği'nin (ESİD) 2019 yılında yapmış olduğu güncellemeye göre PIY'ler on alt grupta incelenmektedir;

1. Hücresel ve humoral immün yetersizlikler,
2. Sendromik kombine immün yetersizlikler,
3. Antikor eksiklikleri,
4. İmmünodisregülasyonla giden hastalıklar,
5. Fagositer sistem hastalıkları,
6. Doğal immün sistem hastalıkları,
7. Otoenflamatuvar hastalıklar,
8. Kompleman bozuklukları,
9. Kemik iliği yetmezlikleri,
10. Primer immün yetmezlik fenokopyaları,

ESİD'nin yapmış olduğu çalışmaya göre antikor eksiklikleri en sık görülen PIY grubudur.

PIY'li hastalar tipik olarak en sık tekrarlayan enfeksiyonlar ile başvururken son yıllarda immünodisregülasyon sonucu gelişen otoimmünite, alerji, otoenflamasyon ve malignite de kliniklere başvuruda ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanıda bu tabloya sebep olabilecek kreş ya da okula gitme, sigara maruziyeti, kronik hastalık varlığı, yabancı cisim aspirasyonu, anatomik defektler, kalabalık aile ortamı mutlaka sorgulanmalıdır. Tekrarlayan enfeksiyon öyküsüne eşlik eden;

- Ağır
- Tedavi yanıtı iyi olmayan, komplikasyonlarla seyreden,

- >1 anatomik bölgeyi etkileyen,
- Virülansı zayıf, atipik ya da fırsatçı mikroorganizmalarla oluşan,
- Benzer aile öyküsü varlığında, PIY'den şüphelenilmelidir.

Alerjik hastalıklarda, özellikle erken süt çocukluğu döneminde başlayan ağır atopik dermatitler, çoklu besin alerjilerinde PIY akla getirilmelidir.

Otoimmünite varlığında; erken başlangıç olması, birden fazla tablonun bir arada görülmesi, otoimmünite ile birlikte enfeksiyonlara yatkınlık, ailede otoimmünite öyküsü durumunda da mutlaka ayırıcı tanıda PIY akılda tutulmalıdır.

PIY'lerde malignitelere de yatkınlık bulunmaktadır. Özellikle lösemi, lenfoma gibi hematolojik malignitelerde PIY aranmalıdır. Erken tanı, hastaların etkin tedaviye ulaşması, morbidite ve mortalitenin önlenmesinde çok önemlidir. Dolayısıyla şüphe edilen her hasta klinik olarak izleme alınmalı tanısal testler yapılmalıdır.

Primer İmmün Yetmezliklerde Tanısal Laboratuvar Testleri

Tanıda kullanılan laboratuvar testleri birinci basamak/tarama ve ileri/özelleşmiş testler olarak iki grupta incelenebilir. Birinci basamak/tarama testleri ile kesin tanı koymak mümkün değildir ancak tanıya varmak için hangi ileri/özelleşmiş testlerin yapılması gerektiğini belirler.

Tablo 1 ve 2'de birinci basamak/tarama ve ileri/özelleşmiş testler ve ilişkili olduğu hastalık grupları vermiştir.

Tablo 1. Primer immün yetersizliklerin tanısında birinci basamak/tarama testleri

Hastalık grubu	Testler
Antikor eksikliği baskın	Tam kan sayımı Serum IgG, A, M, E düzeyleri Spesifik antikor yanıtı İzohemaglutinin düzeyi
T-hücre defektleri	Tam kan sayımı Deri testleri Ön-arka akciğer grafisi
Fagositer sistem defektleri	Tam kan sayımı NBT
Kompleman sistemi	CH50 AH50

Tablo 2. Primer immün yetersizliklerde ileri/özelleşmiş testler

Hastalık grubu	Testler
Antikor eksikliği baskın	IgG alt grupları CD19, CD20 düzeyi Hastalığa özgü protein ekspresyonları (örneğin, BTK ekspresyonu)
T-hücre defektleri	Lenfosit alt grupları TREC düzeyi İn vitro lenfoproliferatif yanıt Hastalığa özgü analizler (örneğin; CD40 Ligand ekspresyonu, HLA-ABC, HLA-DR ekspresyonu) Genetik analizler
Fagositer sistem defektleri	Kemotaksi Adhezyon molekül ekspresyonu Fagositik aktivite DHR 123 testi
Kompleman sistemi	C1-9 C1 esteraz inh. düzeyi/aktivite

Antikor Eksikliği ile Giden Tabloların Değerlendirilmesi

Bu grupta yer alan tablolarda primer olarak antikor yapımı defektiftir ve hastalar tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ile kliniklere başvururlar. Dolayısıyla başlangıç tarama testimiz serum immüoglobulin seviyelerinin, IgG IgA IgM ve IgE, belirlenmesidir. Bu test hem pratik hem de bilgi vericidir. Günümüzde çoğunlukla nefelometrik yöntemle ölçülür, ancak turbidimetrik ve ELİSA yöntemi de tayin de kullanılabilir.

Hipogamaglobulinemi, serum immüoglobulin seviyelerinin yaşa göre belirlenmiş değerlerin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır. Bundan dolayıdır ki mutlaka yaşa göre değerlendirilmelidir. İmmüoglobülin düzeylerinin düşük saptandığı durumlarda mutlaka serum albümin seviyeleri de değerlendirilerek protein kaybı sonucu gelişebilecek hipogamaglobulinemi gibi ikincil sebepler dışlanmalıdır. İmmüoglobülin G alt gruplarının değerlendirilmesi de değerli bir test olup seçilmiş olgularda istenebilir. Özellikle tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan selektif IgA eksikliği olgularında bakılması önerilmektedir.

Spesifik antikor yanıtını ölçmek defektif antikor yapımını doğrulamak açısından son derece önemlidir. Özellikle değişken immün yetersizlik tanısında gerekli kriterdir. Bu amaçla protein aşılarda (difteri ve tetanoz) ve polisakkarid (pnömokok) aşılara yanıt bakılır. Eğer yanıt düşük ise bir doz aşı uygulanıp en erken 4 hafta sonra yanıt değerlendirilir. Koruyucu antikor titreleri aşı öncesine göre aşı sonrası 4 kat artmış ise yanıt vardır denir. Antikor yanıtı izohemaglutinin diye adlandırılan kan grubu antijenlerine karşı oluşan antikor düzeyi ve daha önce yapılmış aşılara karşı antikor seviyelerine bakılarak da değerlendirilebilir. İzohemaglutininler değerlendirilirken unutulmamalıdır ki; 1 yaşa doğru izohemaglutinin oluşur ve 0 kan grubu hem anti-A hem anti-B içerirken AB kan grubundakiler izohemaglutinin içermez.

Humoral immüniteyi değerlendirirken ilave olarak akan hücre ölçer ile B hücreler değerlendirilir, bu özellikle kalıtsal agammaglobulinemi tanısında önemlidir. Akan hücre ile B hücre göstergeleri olan CD19 ve 20'nin <1 olması X'e bağlı/Otozomal resesif geçiş gösteren agammaglobulinemi tanısı için önemlidir. Akan hücre analizi ile bunun dışında hafıza B hücre, immatür B hücre, sınıf değişimi yapmış ve yapmamış hafıza B hücre alt tipleri de değerlendirilebilir.

T-hücre Defektlerinin Değerlendirilmesi

T-hücre defekti olan hastalar kliniklere daha çok uzamış viral enfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonlar, büyüme-gelişme geriliği ve otoimmünite ile başvururlar. Bu hastaların değerlendirilmesinde ilk basamak testimiz tam kan sayımı ve mutlak lenfosit sayısıdır. Periferik kanda dolanan lenfositlerin %50-75'ni CD3+ T-hücreler oluşturur, T-hücre yapımında bozukluk ya da yıkımı/kaybında artış mutlak lenfosit sayısında azalmaya yol açar. Mutlak lenfosit sayısı yaşa göre değerlendirilmeli; 1 yaşa kadar <3.000/mm³, >1 yaş <1.500/mm³ lenfopeni olarak kabul edilmektedir. Lenfopeni diyebilmek için farklı zamanlarda bakılmış en az iki değer elimizde olmalıdır. Lenfopeni saptanan bir yenidoğan ya da süt çocuğu mutlaka acil olarak immünolojik açıdan değerlendirilmeli ağır kombine immün yetersizlik ve/veya komplet Di George sendromu dışlanmalıdır. İkincil lenfopeni yapan HIV gibi viral enfeksiyonlar ile mekanik kayba yol açan intestinal lenfanjiyektazi ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalı şüpheli durumda bu açıdan da laboratuvar testleri planlanmalıdır.

Normal sağlıklı bir yenidoğanda periferik kanda sirküle eden T-hücrelerin hemen hepsi naive yani henüz antijenle karşılaşmamış tiptedir, bu hücreler akım sitometride CD45RA ile gösterilir. Ağır kombine immün yetersizlikli bir yenidoğanda naive T-hücre saptanmazken transplasental olarak geçen anne kaynaklı hafıza T-hücreler tespit edilir, CD45RO olarak simgelenir. CD45RO+ T-hücrelerin varlığı maternal engraftman sendromuna yol açması nedeniyle önemlidir.

Akan hücre yöntemiyle T, B ve NK hücrelerin varlığı değerlendirilerek ağır kombine immün yetersizliğin fenotipi hakkında bilgi sahibi olabiliriz.

T, B ve NK hücrelerde sayısal bir anormallik tespit edilmediği durumlarda fonksiyonel yetersizlik mutlaka araştırılmalıdır. Yine akım sitomeri yöntemi ile T-hücrelere özgü antijenler kullanılarak T-lenfositlerin proliferasyon yanıtına bakılarak fonksiyonel değerlendirme yapılabilir.

Akciğer grafisinde timüs gölgesinin durumunun değerlendirilmesi ağır kombine/kombine immün yetersizlik tanısında önem arz eder. Di George sendromu tanısında FISH analizi mutlaka yapılmalıdır.

Fagositer Sistem Defektlerinin Değerlendirilmesi

Fagositer fonksiyona sahip en büyük hücre grubumuz nötrofiller olup bu sayede bakteri ve mantarlara karşı önemli bir savunma

gösterirler. Ayrıca mikroorganizmalarca hasar görmüş dokuların ortadan kaldırılmasında da rol oynarlar. Dolayısıyla fagositer sistem defektleri denince daha çok bu hücre grubundaki oluşan patolojiler ele alınır.

Nötrofillerdeki defektler kantitatif (sayısal) ve kalitatif (fonksiyonel) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Kantitatif bozukluklar arasında nötropeniler yer alır: Siklik ve konjenital nötropeniler bu gruptadır. Nötropeniyi tarif edecek olursak farklı iki zaman diliminde bakılan tam kan sayımında her yaş için mutlak nötrofil sayısının $<1.500/mm^3$ olmasıdır. Bu hastaların tespitinde tarama testi olarak 4-6 hafta süreyle haftada 2-3 kez tam kan sayımı yapılarak mutlak nötrofil sayısı değerlendirilmelidir. Nötrofil sayısı belirli periyotta (15-35 gün) düşüp tekrar normal değerlere ulaşıyorsa siklik nötropeni, takiplerde hiç normal değerlere ulaşmıyorsa konjenital nötropeni lehinedir.

Kantitatif (fonksiyonel) defektler de kendi arasında iki grupta incelenebilir: Motilite bozuklukları (örneğin; lökosit adhezyon defektleri) ve metabolik bozukluklar (örneğin; kronik granulomatoz hastalık). Lökosit adhezyon defektlerinden tip 1 tanısı için akım sitometrik yöntemle adhezyon molekülleri (CD11a/CD18, CD11b/CD18, CD11c/CD18) bakılabilir. Tip 2 tanısı için yine akım sitometrik yöntemle CD15 sentezi değerlendirilebilir, ayrıca bu hastalarda Bombay tipi kan grubu olduğu için kan grubu da değerlendirilebilir.

Nötrofillerin metabolik defektlerinin prototipi kronik granulomatoz hastalıktır. Burada solunumsal patlama ile bakterisid aktivitede rol oynayan NADPH oksidaz enzim sistemi defektlidir. Bu hastaların taranmasında nitroblutetrazolium (NBT) testi veya akım sitometrik yöntemle dihidrorodamin 123 (DHR) testi yapılabilir. DHR testi objektif olup hastalar ile taşıyıcıları ayırma ve hastalığın kalıtım şeklini belirleme gibi üstünlüklere sahiptir.

Kompleman Sisteminin Değerlendirilmesi

Kompleman sistemi klasik, alternan ve lektin yolağı olmak üzere üçyoldan aktive olur. Defektlerindeki kapsüllü bakterilerle meydana getirilen, tekrarlayan sistemik ve Neisseria enfeksiyonları oluşur. Tanısında klasik yolak için CH50, alternan yolak için AH50 bakılabilir. Her iki testin düşük saptandığı durumlarda tek tek kompleman komponentleri değerlendirilebilir.

Herediter anjiyoödem bir diğer kompleman defekti olup tanıda C4 ve C1 esteraz düzeyi ve fonksiyonel aktivitesi değerlendirilir.

Moleküler Testler

Altta yatan spesifik gen mutasyonunun gösterilmesi primer immün yetmezlik için kesin tanı koydurur, aynı zamanda genetik danışmanlık için de olanak sağlar.

Primer immün yetersizliğe neden olan gendeki mutasyonun gösterilmesi Sanger metodu ve tam ekzon analizi ile olmaktadır. Sanger metodu standart yöntem olup hedef gene yöneliktir.

Yanlış negatiflik veya pozitiflik ihtimalinin olması, pahalı ve uzun sürede sonuç vermesi dezavantajlarındandır.

Tam ekzon analizi, yeni jenerasyon dizi analizi tekniği olup hastalığa sebep olan genin tüm ekzonları analiz edilir. Hızlı sonuç verir ve maliyet olarak daha avantajlıdır. Aynı anda birçok örnek çalışılabilir, dolayısıyla altta yatan gen defektinin bilinmediği olgularda uygulanması daha uygundur. Bu yöntemle yeni gen defektleri tanımlanarak hastalığın yelpazesi genişlemiş olur.

Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi

Primer immün yetersizliklerde erken tanı ve tedavinin erken başlanması hayat kurtarıcı olduğu için çok önemlidir. Bu sayede gelişebilecek organ hasarlarının önüne geçilirken hayat kalitesini de iyileştirmiş oluruz. Tedavide birtakım prensipler bulunmaktadır;

- Enfeksiyonların erken tanınması, hızlı ve agresif tedavisi,
- Enfeksiyonların önlenmesi,
- Organ hasarı gelişiminin engellenmesi,
- Malnütrisyonun önlenmesi,
- Büyüme ve gelişmenin iyileştirilmesi,

Bu hastalardaki genel tedavi yaklaşımları ise;

- Spesifik ve/veya kür sağlayan tedaviler,
- Destekleyici tedaviler,
- Koruyucu yaklaşımları içermektedir. Tedavi yaklaşımları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. PIY'li hastalarda tedavi yaklaşımları

	Destek ve koruyucu	Küratif
CIDs/SCID	Ig replasmanı Antibiyotik profilaksisi Antifungal profilaksi Enfeksiyon tedavisi Tüm canlı aşıların iptali Enzim rep.(PED_ADA)	BMT HSCT Gen tedavisi
B hücre hastalıkları	Ig replasmanı Antibiyotik profilaksisi Antifungal profilaksi Ko - morbidite için yakın takip	Gen tedavisi (gelecekte potansiyel)
Doğal immün sistem hastalıkları	Ab ve antifungal prof. Sitokin replasmanı (CGD) Aşılama (ör. Meningokok) Ig replasmanı (bazı endikasyonlarda) G-CSF,GM-CSF	BMT (ör. CGD) Gen tedavisi (gelecekte)

Primer immün yetersizliklerde invaziv bakteriyel, mantar, viral ve mikobakteriyel enfeksiyonlar sıklıkla gözlenmektedir. Bu nedenle enfeksiyonları önlemek için profilaksi önerilmektedir. Antimikrobiyal ajanın seçimi PIY'nin tipi ve etkenin direnç durumuna göre belirlenir.

İmmünoglobülin replasman tedavisi uzun süredir PIY'li hastalarda yerine koyma tedavisi olarak uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra otoimmün hastalıklar, nörolojik bazı tablolar ve otoenflamatuvar hastalıklarda da yüksek dozlarda immünmodülatör etkisinden yararlanmak üzere kullanılmaktadır. İntravenöz (IV) ve subkütan (SC) olarak uygulanmaktadır. Daha sıklıkla antikor eksikliğinde kullanılmakla birlikte ağır kombine ya da kombine immün yetersizlikler ve immün disregülasyon tablolarında da verilmektedir. IV uygulama 0,4-0,6 gr/kg dozda 3-4 haftada bir, subkütan uygulama ise 0,1 gr/kg dozda haftada bir olmaktadır.

Kemik iliği/kök hücre nakli ve gen tedavisi kür sağlayıcı tedaviler olup hastalara en uygun şartlarda ve erken dönemde uygulanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Conley ME, Dobbs AK, Farmer DM, et al. Primary B cell immuno deficiencies: comparisons and contrasts. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:199-227.
2. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, et al. Practise parameter fort he diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:e1-78.
3. Elloumi HZ, Holland SM. Diagnostic assay for chronic granulomatous disease and other neutrophil disorders. *Methods Mol Biol.* 2007;412:505-523.
4. Albin-Leeds S, Ochoa J, Mehta H, et al. Idiopathic T cell lymphopenia identified in New York state newborn screening. *Clin Immunol.* 2017;183:36-40.
5. Boztuğ K, Welte K, Zeidler C, Klein C. Congenital neutropenia syndromes. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2008;28:259-275.
6. Etzioni A. Leukocyteadhesion deficiencies: molecular basis, clinical findings, and therapeutic options. *Adv Exp Med Biol.* 2007;601:51-60.
7. Holland SM. Chronic granulomatous disease. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2013;27:89-99.
8. Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:585-593.
9. Locke BA, Dasu T, Verbsky JW. Laboratory diagnosis of primary immunodeficiency. *Clinic Rev Allergy Immunol.* 2014;46:154-168.
10. Nijman IJ, van Montfrans JM, Hoogstraat M, Boes ML, et al. Targeted next-generation sequencing: A novel diagnostic toolfor primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:529-534.

Akut Gastroenteritler, Dehidratasyon ve Tedavisi

Prof. Dr. Çağatay Nuhoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Mide ve bağırsak mukozasının enfeksiyon veya enfeksiyon dışı nedenlerle oluşan iltihabi hastalığıdır. Klinik pratikte enfeksiyöz ishali tanımlamak için kullanılan bir sözcüktür. İshal ise sık ve sulu dışkılama demektir. Gastrit ve enterit genellikle beraber olmakla birlikte, izole gastritve/veya izole enterit tablosu da görülebilir. Gastrit, gastrik mukozanın enflamasyonudur. Enteritise alt gastrointestinal sistemin enflamasyonudur.

PATOFİZYOLOJİ

Sağlıklı bir erişkinde günde 9 L sıvı (2 litresi yiyecek ve içecek, geri kalanı tükürük, mide, safra ve pancreas salgılarından) ince bağırsaklara ulaşır. Bu sıvının çoğu ince bağırsakta nemilir, ancak 1 litresi kalın bağırsağa ulaşır. Kolonda az miktarda emilim olur 100-200 mL dışkıyla atılır (çocukta 5-10 g/kg/gün). Bağırsak mukozası enterosit hasarı nedeniyle zarar görünce su ve elektrolit emilimi bozulur. Bağırsak içinde emilemeyen çok miktardaki sıvı ve elektrolit dışkıyla kaybedilir. Hem kusma hem de ishale olan bu kayıplar organizmanın iç dengesini bozar.

EPİDEMİYOLOJİ

Gastroenteritin en sık nedeni enfeksiyon ajanları ve özellikle virüsler olduğu için ishelli hastalıklar sonbahar ve kış aylarında daha sık görülür. Yaz aylarında bakteriyel etkenlerin sıklığı artar. Tüm dünyada yılda 5-18 milyon çocuk ishelli hastalıklardan ölmektedir. İshal etkeni öldürücü değildir, ölüm ishale bağlı sıvı ve elektrolit kaybı nedeniyle olur. Enfeksiyöz etkenlerin bulaşması dışkı ağız yoluyla olur. Kötü hijyen koşulları, temiz içme suyunun sağlanamaması gibi nedenler halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkar. Gastroenteritler tüm dünyada önde gelen bir hastane yatışı nedenidir.

ETİYOLOJİ

Çoğu kez neden enfeksiyon hastalıklarıdır. Enfeksiyon dışı nedenler sık değildir. Beslenme hataları, besin zehirlenmesi, malabsorbsiyon sendromları, endokrinopatiler, neoplastik hastalıklar, antibiyotik ishalleri, immün yetmezlik gibi diğer nedenler, psikolojik stres enfeksiyöz dışı nedenleri oluşturmaktadır. Üst gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında

en sık etken *Helicobacter pylori*'dir. Besin zehirlenmelerinin önde gelen nedenleri ise *Stafilococcus aureus*, *Bacillus cereus* ve *Clostridium perfringens*'tir. Besin zehirlenmelerinde gastroenterite yol açan şey, dışarıda besin üzerinde bakteri tarafından üretilen toksinlerdir.

Alt gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında en sık neden viral ishaller olup, %70 görülmektedir. Reoviridae, Rotavirüs, Astrovirüs, Parvo-like virüsler, Norovirüs (Norwalk), Piconavirüsler, Calcivirüs, Adenovirüs, Coronavirüs bu gruptadır. Bakteriyel ishaller %20-30 oranında görülmekte olup, *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter* gibi barsaklarda enflamasyon yapan, Enteropatojenik-toksijenik *E. coli*, *V. cholera* gibi enflamasyon yapmayan etkenler sorumludur. *Yersinia enterocolitica* besin zehirlenmeleri şeklinde salgınlar yapar, apandisit taklit eden akut karın ağrısı tablosuna yol açabilir. Parazitler ise %10 etken olup, en sık *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Isospora belli*, *Cylospora sp.*, *Blastocystis hominis* ve *Microsporidium* bu gruptaki etkenlerdir.

KLİNİK BULGULAR

En sık klinik bulgular ishal, kusma, karın ağrısı, dehidratasyon ve ateştir. Altı aydan küçük çocuklar anne sütü alıyorsa günde 1 ile 12 kez dışkılayabilirler. Mama ile beslenenlerde 1-7 kez/gün normal kabul edilir. Altı ay-1 yaş arasında 2-3 kez/gün, bir yaşından sonra yetişkin gibidir. Her hastanın kendi düzenindeki değişiklikler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anamnezde yakınmaların ne zaman ve nasıl başladığı, çocuğu kaç saat/gündür hasta olduğu, kusma ve ishali sayıları, dışkının özellikleri, dışkının kanlı olup olmadığı, kusmanın özellikleri, sayısı, rengi, daha önce benzer yakınmaların varlığı, karın ağrısı varlığı, ateşin eşlik edip etmediği, dalgınlık ve havale olup olmadığı sorgulanmalıdır.

İshalin süresine göre akut (<7 gün), persistan (>14 gün), kronik (>30 gün) tanımlaması yapılır. İnce bağırsak tipi ishallerde miktar bol, dışkı sayısı azdır. *V. cholera*, ETEC, *Giardia* bu tipte ishal yapar. Kalın bağırsak tipi ishallerde miktarı az, sayıca fazla dışkı söz konusudur. *Shigella*, *Salmonella*, *Complybacter*, *E. histolytica* bu tipte ishal yapar. Dizanteri tipi ishallerde acil dışkılama (tenesmus), karın ağrısı (kramp tarzında), kanlı sümüklü dışkı görülür. *Shigella*, *E. histolytica* bu tipte ishale neden olur. Kusma; mide içeriğinin ağızdan dışarı atılmasıdır. Önemli bir sıvı ve elektrolit

kaybı nedenidir. İshalle bağırsaktan kaybedilen sıvının ağızdan içirilen sıvılarla yerine konulmasında ciddi bir sorun teşkil eder. Karın ağrısı belirgin lokalizasyon göstermez. Genellikle göbek çevresinde zaman zaman şiddeti artan künt bir ağrı vardır. Küçük çocuklar karın ağrısını tarif edemezler. Huzursuzluk ve ağlama, ayakları karına doğru çekme şeklinde davranışlar görülebilir. Ateş çocuklarda gastroenteritin olmazsa olmaz semptomu değildir ama görülebilir. Timpanik membran (kulak zarı) veya rektal sıcaklık 37,8 °C değerinin üzerinde ise ateşten söz edilir. Ateşin varlığı veya yokluğu viral veya bakteriyel ishali ayırt etmekte yol göstermez.

Dehidratasyon; sıvı ve elektrolit kayıplarına bağlı olarak özellikle deride izlenen belirti ve bulgularla kendini gösterir. Susuz kalmaya bağlı olarak süt çocuklarında fontanel ve gözler çöker, gözyaşı azalır. Ağız, dil ve deri kurur, turgor ve tonus bozulur, hamur gibi olur. Deri büküldüğünde eski halini almakta gecikir. Dokularda olduğu gibi damar içinde de sıvı azaldığından kalp daha hızlı atarak dokulara sıvı ve besinleri ulaştırmaya çalışır, taşikardi görülür. Damar içi basınç düşer, hipotansiyon görülür. Sıvı kaybının derecesine göre değişmekle birlikte soğuk ve soluk deri dikkati çeker. Sıvı kaybının miktarına göre hafif, orta ve ağır dehidratasyon sınıflaması yapılır (Tablo 1). Serum ozmolaritesine göre ise izo-ozmolar (izo-natremik), hipo-ozmolar (hipo-natremik) ve hiper-ozmolar (hiper-natremik) dehidratasyon sınıflaması yapılır. İzo-natremik dehidratasyon olguların %70-80'ini oluşturur. Sodyum ve sıvı kaybı dengelidir. Hipo-natremik dehidratasyon olguların %10-15'ini oluşturur. Sodyum kaybı ön plandadır. Beyin ödemi riski vardır. Hiper-natremik dehidratasyon olguların %10-20'sini oluşturur. Sıvı kaybı elektrolit kaybına göre daha ön plandadır (Tablo 2).

Tablo 1. Fizik muayeneyle dehidratasyon bulgularının değerlendirilmesi

	Hafif	Orta	Ağır
Tartı kaybı	<%5	%5-9	>%10
Kan basıncı	N	N/↓	↓ - ↓ ↓ ↓
Nabız dolgunluğu	N	N/↓	↓ ↓
Kalp hızı	N	Artmış	Taşikardi
Deri	N	Turgor ↓	Turgor ↓ ↓
Fontanel	N	Hafif çökük	Çökük
Mukozalar	Hafif kuru	Kuru	Çok kuru
Uçlarda dolaşım	İyi	Kapiller doluş ↓	Soğuk, alacalı
Bilinç	N	N/letarji	Letarji/koma
İdrar	Hafif ↓	↓ ↓	Yok
Susuzluk	↑	↑↑	↑↑↑

Tablo 2. Serum ozmolaritesine göre dehidratasyonun değerlendirilmesi

	İzotonik	Hipotonik	Hipertonik
Hücre içi sıvı	Aynı	Artmış	Azalmış
Hücre dışı sıvı	Azalmış	Çok azalmış	Hafif azalmış
Deri turgoru	Azalmış	Çok azalmış	Hafif azalmış
Mukozalar	Kuru	Hafif ıslak	Çok kuru
Bilinç durumu	Ağırsa koma	Ağırsa koma	Ağırsa koma
Nörolojik bulgu	Letarji	Konvülsiyon	İrritabilite
Nabız	Hızlı	Hızlı	Hafif hızlı
Arteriyel tansiyon	Düşük	Çok düşük	Hafif düşük
Bilinç	N	N/letarji	Letarji/koma
Serum sodyumu	135-145	<135	>145
Osmolarite	280-310	<280	>310

AYIRICI TANI

Akut ishallerin sıklıkla nedeni viraldir, spesifik tedavisi yoktur, destek tedavisi yapılır. Sıvı ve elektrolit açığının yerine konması dışında yapılması gereken bir şey olmadığı için ileri tetkikler gereksizdir. Yüksek ateş, ağrılı ve/veya kanlı sümüksü dışkılama olmadıkça kan sayımı, dışkı mikroskopisi, kültür gibi tetkikler istenmez. Tipik bulgular dışında semptomları olan olgularla tedaviye yanıtız olgularda ayırıcı tanıya girilir.

TEDAVİ

İshal var dehidratasyon yoksa beslenmeye devam edilmeli, öğünler sıklaştırılmalı, verilen sıvı miktarı artırılmalıdır. Her ishali dışkıdan sonra <2 yaş: 1/2-1 çay bardağı (50-100 mL), >2 yaş: 1/2-1 su bardağı (100-200 mL) ek sıvı verilebilir. Daha ince bir hesapla her sulu dışkılama sonrası 10 mL/kg oral rehidrasyon sıvısı (ORS) verilmelidir. Anne sütü ve mamalar sulandırılmamalıdır. Büyük çocuklara yoğurt, ayran, et, patates, pirinçli yiyecekler, havuç, muz, taze sıkılmış meyve suları verilebilir.

Oral Rehidrasyon

Oral rehidrasyon materyali, sulandırılmak üzere toz halinde kutu içinde bulunur. Bir litre su içinde bir poşet eritilir. Bu solüsyon 2,6 g NaCl, 2,9 g sodyumsitrat, 1,5 g KCl, 13,5 g glukoziferi. Su içebilen, kusmayan çocuklarda sıvı ve elektrolit kayıplarını yerine koyar. Oral rehidrasyon intravenöz rehidrasyona üstün değildir, ancak bazı durumlarda ağızdan sıvı verilmesi kontrendikedir: Bilinç bulanık ya da kapalı ise akciğerlere aspirasyon riski vardır. Abdominal ileus (barsak tıkanıklığı), önceden bilinen emilim kusurları (malabsorbsiyon sendromları) bu gruptadır. Damar yolundan sıvı replasmanına bir alternatif de çocuğun burnundan midesine indirilen bir nazogastriksonda yoluyla oral rehidrasyonun sağlanmasıdır. Bu gibi durumlarda 50 mL/kg ORS

solüsyonu 4 saatle mideye gönderilir. Hasta kusuyor ve karında distansiyon geliyorsa intravenöz sıvı tedavisine geçilir.

Damardan Sıvı Tedavisi

Ağızdan sıvı alamayan, ORS ile kusmaları artan, veya en başında ciddi dehidratasyon bulguları olan, bilinci bulanık ağır hastalarda damardan (intravenöz) sıvı tedavileri yapılır. Sıvı kaybının derecesine göre ihtiyacın bir, bir buçuk veya iki katı kadar sıvı verilir. Kan sodyum düzeyine bakılarak, sıvı açığı hızlı (bir gün) veya yavaş (2-3 gün içinde) kapatılır. Hipernatremik dehidratasyonda hızlı düzeltmeden kaçınılır. Günde 12 mEq/L'den hızlı düşüş istenmez. Serum sodyumunun hızlı düzeltilmesi beyin ödemeine yol açabilir.

Günlük ihtiyaç olan idame yanı sıra sıvı ve elektrolit açıklarını kapatmak için farklı intravenöz solüsyonlar mevcuttur. Damar yatağını hızla doldurmak için genellikle litresinde 154 mEq sodyum bulunan serum fizyolojik (SF) (%0,9 NaCl) kullanılır. 20 mL/kg SF bir saatte damardan serum şeklinde uygulanır. Daha sonra serum sodyumuna göre farklı sodyum konsantrasyonlarında sıvılarla resüsitasyon yapılır. Genellikle litresinde 77 mEq sodyum bulunan %5 dekstroza+%0,45 NaCl'den daha hipotonik sıvılar acil tedavilerde kullanılmaz. Sodyumun hızlı düşüşünden kaçınılır.

Bir çocuğun günlük sıvı gereksinimi ilk 10 kilosu için 1.000 mL (100 mL/kg), ikinci 10 kilosu için 500 mL (50 mL/kg), sonraki kiloları için kilo başına 20 mL'dir. Örneğin 10 kiloluk çocuk için 1.000 mL idame sıvı gereksinimi vardır. Otuz kiloluk çocuk için bu gereksinim 1000+500+200=1700 mL'dir. Bu ihtiyaca ilave olarak hafif dehidratasyonda ihtiyacın yarısı, orta dehidratasyonda ihtiyaç kadar, ağır dehidratasyonda ihtiyacın 1,5 katı ek sıvı verilir.

Kolera, Şigella dizanterisi, <3 ay çocuklar (bakteriyel enfeksiyon lehine bulgu varsa kültür sonucu görülünceye dek), immün yetersizliği olanlar, sistemik tutulum gösteren

Salmonella gastroenterinde antibiyotik endikasyonu mevcuttur. Probiyotiklerden en çok bilinenler Saccharomyces boulardii ve Lactobacillus acidophilus'dir. Akut ishalde gereksizdirler, ancak kullanılırlarsa iyileşme süresini kısaltabilirler.

Genel prensipler olarak sıvı açığı kapatılır kapatılmaz ağızdan beslenmeye başlanmalıdır. Anne sütüne kesinlikle devam edilmelidir, anne sütü alımı iyileşmeyi hızlandırır. Gerekli bazı durumlar dışında antibiyotik verilmez. Laktozsuz özel mamalar akut ishallerde gereksizdirler. Akut ishalde tedavi semptomatik ve destekleyici tedavi niteliğindedir. Viral gastroenteritlerin özgül tedavisi yoktur, kendiliklerinden iyileşirler. Antidiyareik bağırsak motilite azaltıcı ilaçların, antisekretuarların, absorbanların, antiemetiklerin tedavide yeri yoktur.

Gastroenteritlerin en sık komplikasyonları dehidratasyon, ölüm, elektrolit düzensizliği, metabolic asidoz, persistan ishal, malnütrisyon, mineral ve vitamin eksiklikleri, besin alerjisi, karbonhidrat intoleransı, enfeksiyonlara yatkınlık olup, barsak dışı komplikasyonları ise hemolitik üremik sendrom,reaktif artrit, konvülsiyon, kolon perforasyonu, eritemanodozum, hemolitik anemi ve IgA nefropatisidir. Uzun dönemde büyüme geriliği, ruhsal gelişim bozuklukları, zihinsel gelişim bozuklukları, eklenen enfeksiyonlara bağlı komplikasyonlar görülebilir. Gastroenteritlerden korunmada ise temiz su ve yiyecekte mini ile birlikte el yıkama son derece önemlidir. Bunun yanı sıra rotavirüs aşılı da önlemede ailelere ifade edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Robert M. Kliegman, Bonita MD, Geme SJS, Nina F. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th Edition. Elsevier Health Sciences, 2019.
2. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediyatri. 4. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, 2009.
3. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. JPGN. 2014;59:132-152.

Akut Hepatitler

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Akut hepatit, yani akut karaciğer iltihabı enfeksiyon ve enfeksiyon dışı birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkan ancak karaciğerde ortak mekanizmaların bozukluğunun sonucu olarak benzer semptom ve bulguların geliştiği bir hastalıktır. En sık akut viral hepatite bağlı görülür.

EPİDEMİYOLOJİ

Günümüzde akut viral hepatit denildiğinde, hemen hemen sadece karaciğerde iltihap yapan 6 hepatotrop virüs (hepatit A, B, C, D, E, G virüs; sırasıyla HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV) anlaşılmaktadır ve bu virüslerin genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Herpes simpleks virüs, sitomegalovirüs, rubella virüs, Epstein-Barr virüs, insan immün yetersizlik virüsü (HIV) gibi başka virüsler de karaciğer patolojisine neden olabilir. Ancak bu virüslerle oluşan hepatit primer özellikte değildir, klinik tablonun yalnızca bir ögesini oluşturur.

HAV tüm dünyada sıkça görülen, fekal-oral yolla yayılan oldukça bulaşıcı bir enfeksiyona yol açar. Besinlerin hijyenik koşullarda hazırlanmadığı, el yıkama adetinin yaygın olmadığı ve toplu beslenme kurallarına uyulmayan toplumlarda çok sıktır.

HBV tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturmaktadır. Türkiye orta endemik bölgedir ve enfeksiyon oranı %2-7 arasındadır. HBV, enfekte kan ve kan ürünlerine maruz kalma, ayrıca damar içi ilaç enjektörleri, enfekte vücut sıvıları (yara akıntısı, semen, servikal salgı, tükürük), cinsel temas, akupunktur ve dövme işlemleri yoluyla bulaşır. Kronik HBV enfekte bireyle uzun süre temas (ev içinde beraber yaşam) sonucu horizontal bulaş da görülebilir. Banyo malzemesi, havlu, jilet ve diş fırçası kullanımı ile de bulaşabilir. Çocuklarda B hepatiti en sık olarak anneden alınan enfeksiyon sonucu plasentadan geçişe bağlı bulaşma sonucu görülür. Doğum sonrası annenin kanlı sıvılarının bebeğin derisinden hızlıca uzaklaştırılması önemlidir. HBsAg ve HBeAg pozitif anneden bebeğine enfeksiyon bulaşma riski %70-90'dır. Meme ucu çatlağı varsa virüs emzirmeye anneden bebeğe bulaşabilir. HBV ortamda 7 güne kadar canlılığını koruyabilir.

HCV, A ve B dışı (non-A, non-B) hepatitlerin önde gelen nedenidir. Bulaşma şekli HBV'ye benzer. HDV (Delta ajanı) hepatit B virüsünün bir paraziti gibidir, HBV'ye bağımlı olduğu

için epidemiyoloji de bu virüse paraleldir. HDV, klinik olarak kronik HBsAg taşıyıcılarında endemik ve epidemik hastalığa, yüksek risk gruplarında ikili enfeksiyona neden olur. Klinik hastalık aktif HBV enfeksiyonu olan hastalarda oluşur. HBV ile aynı anda (koenfeksiyon) veya HBV taşıyıcısında ilave olarak (süperenfeksiyon) hastalık oluşturur.

Hepatit E daha önceden non-A, non-B olarak adlandırılan enterik geçişli hepatitlerin büyük kısmından sorumlu olup, gelişmekte olan ülkelerde sık epidemilere yol açar. Hamilelerde mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Anneden bebeğe vertikal geçişe bağlı fetal kayıpla ilişkilidir. Kötü hijyen ve uygunsuz sanitasyon ortamlarında bulaşabilir. Evcil ve vahşi hayvanlarda bulunabilir ve insanlarda enfeksiyon kaynağını oluşturabilir.

HGV geçiş yolu, epidemiyolojisi, klinik tabloları, akut veya kronik hastalık yaptığı, hatta gerçekte patojen olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Hastaların çoğunda transfüzyon öyküsü bulunduğu için parenteral yolla geçtiği düşünülmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

HBV dışındaki viral hepatit virüsleri, RNA genomuna sahiptir. HAV ve HEV tek serotipe sahip virüslerdir. HBV bir DNA virüsüdür ve birden fazla antijen taşır (HBcAg, HBsAg ve HBeAg). HBV'de birden çok serotip ve genotip olmasına karşın tek genotiple aşılama tümüne karşı koruyucudur. HCV heterojen genotipik özelliğinden ötürü aşı geliştirmede güçlük oluşturur. HDV hepatit B yüzey antijeni ile kaplı bir virüstür. Defektif bir virüs olduğundan, enfeksiyon geliştirmek için HBV'ye ihtiyaç duyar.

Hepatotrop virüslerle meydana gelen akut karaciğer hasarında 3 önemli biyokimyasal parametrede bozukluk oluşur:

1. Hepatositlerin sitopatik hasarının yansıması olarak serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri yükselir. Enzim yüksekliğinin derecesi karaciğer hücre nekrozunun şiddetini doğrudan göstermez. Genellikle birkaç hafta içinde iyileşme olur; ancak AST ve ALT seviyeleri bilirubin değerine göre daha geç normale gelir. Aminotransferaz değerlerinin hızlı düşmesi ve özellikle bilirubin artışı ile protrombin zamanında uzama ile birlikte ise yaygın karaciğer hasarına ve kötü prognoza işaret eder.

2. Kolestaz serum konjüge bilirubin değerlerinin yükselmesi olarak tanımlanır ve karaciğerdeki hasara bağlı kanal sisteminde safra akımının bozulmasının sonucudur. Serum alkalin fosfataz

Tablo 1. Hepatotropviral hepatit etkenlerinin (A-E) özellikleri

Etken	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Genom (Aile)	RNA (Picornaviridae)	DNA (Hepadnaviridae)	RNA (Flaviviridae)	RNA (defektif)	RNA (Hepeviridae)
Kuluçka dönemi	15-50 gün	50-180 gün	21-90 gün	1-5 ay	2-9 hafta
Başlangıç (genellikle)	Akut	Sinsi	Sinsi	Akut veya kronik	Akut
Fulminan hastalık	Nadir	Yapabilir	Nadir	Yapabilir	Nadir
Kronikleşme	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
Bulaşma:					
Parenteral yol	Nadir	(+)	(+)	(+)	(-)
Fekal-oral yol	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Cinsel temas	Nadir	(+)	Nadir	(+)	Nadir
Plasentadan	(-)	(+)	Nadir	(-)	(+)
Taşıyıcılık	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
Tanı yöntemi	Anti-HAV Dışkıda virüs	Anti-HBcAg Diğer seroloji	Anti-HCV HCV-RNA	Anti-HDV	Anti-HE Viral RNA
Tedavi*	Semptomatik	IFN- α , Antiviral Nakil	IFN- α , Antiviral Nakil	Semptomatik Nakil	Semptomatik
Korunma	HAV aşısı IgG Besin hijyeni	HBV aşısı HBIG Cinsel hijyen Kan ürünlerinin taranması	Cinsel hijyen Kan ürünlerinin taranması	HBV aşısı HBIG	Besin hijyeni

(ALP), gama-gluamil transpeptidaz (GGT), 5'-nükleotidaz ve ürobilinojen artışı kolestazın belirteçleri olarak kabul edilir.

3. Karaciğer hasarının en önemli göstergesi sentez fonksiyonunun bozulmasıdır ve klinik takipte hastalık şiddetini en iyi gösteren incelemelerdir. Akut evrede karaciğer sentez fonksiyon bozukluğu tedavinin yönlendirilmesi ve girişim kararını belirler. Protein sentez bozukluğu (protrombin zamanında uzama, yüksek INR [international normalized ratio (serum albümin düşüklüğü)], metabolik bozukluklar (hipoglisemi, laktik asidoz, hiperamonyemi), karaciğerden atılan ilaçların itrah edilememesi, şuur bulanıklığı ve derin tendon reflekslerinde artma (hepatik ensefalopati) gibi durumlar karaciğerde yapım kusuru bozukluğuna bağlı gelişen durumlardır.

PATOLOJİ

Hepatotrop virüslerle ortaya çıkan akut hepatite ait histolojik değişiklikler benzer olup karaciğer hücrelerinin nekrozu; hücre dizilerinin bütünlüğünün kaybolması, iltihabi mononükleer hücre infiltrasyonu ve retiküloendotelial hiperplazi kaydedilir. Tutulma derecesi hepatitin evresi, şiddeti ve hastanın yaşına göre değişir. Kronik enfeksiyonda T-lenfositlerin yetersiz yanıt oluşturması ve "immün-tolerans" nedeniyle süregiden enfeksiyon oluşur.

KLİNİK

Akut viral hepatit kısa süreli karaciğer yetersizliği belirtileri ve çoğunlukla sarılık ile seyreden sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hemen hemen bütün hepatit virüsleri benzer

hastalık belirtilerine yol açarlar. Hastalık gürültülü bir klinik tablo ile başlayarak genellikle hafif bir gidiş gösterir. Semptomların yoğunluğu yaş küçüldükçe hafifler. Hastalığın sarılık öncesi (prodrom) dönemi, sarılık dönemi ve sarılık sonrası (iyileşme) dönemi olmak üzere üç dönemi vardır. Prodrom dönemi çoğunlukla iştahsızlık, halsizlik ve çabuk yorulma ile başlar. Bulantı, kusma, ishal, kabızlık ve karın ağrısı, nadir olarak meningeal belirtiler vardır, ateş görülebilir. Karaciğer ağırlı ve büyümüştür, bazen dalak da büyüyebilir. Birkaç gün içinde idrar rengi koyulaşır (bilirubinüri=kolüri), dışkı rengi açılır ve göz akları ve deri rengi sararmaya başlar. Sarılığın nedeni, karaciğerin bilirubin metabolizması ile ilgili bütün fonksiyonlarının bozulmasıdır. Sarılığın ortaya çıkışıyla prodrom belirtileri geriler, hasta kendini daha iyi hisseder. Sarılıkla birlikte kaşıntı ortaya çıkabilir. Sarılık kaybolduktan sonra hastalar kendilerini daha iyi hisseder. Bu şekilde seyreden klinik tablo tipik ikterli A hepatiti tablosudur.

Akut iktersiz hepatit (anikterik hepatit) hastalığın subklinik şeklidir. Özellikle küçük çocuklarda bu tip hastalık, ikterik hepatitten daha sık görülmektedir. Nadir olgularda hepatit kolestatik tipte bir sarılıkla uzar gider. Bu durumda karaciğer içinde bir kolestaz söz konusudur. Hastalık akut olarak başlar. Sarılık gittikçe koyulaşır, dışkı rensizdir, kaşıntı ortaya çıkar. Bulgular 6 aya kadar uzayabilir. Genelde tam iyileşme gözlenir. Hepatitin en ağır ve en korkulan şekli fulminan hepatittir. Başlangıçta akut ikterli hepatit gibidir. Birden ateş yükselir, inatçı kusmalar başlar. Sarılık koyulaşır, hastada karaciğer ensefalopatisi tablosu gelişir. Bu tablonun başlıca bulgularından biri ağız kokusudur (foetorhepaticus). Hastanın nefesi taze

kesilmiş karaciğer gibi kokar. “Flapping tremor” ise hasta kolunu ileri doğru uzatıp elini ekstansiyon durumunda tuttuğunda elde düşük frekanslı ve yüksek amplitüdü kaba tremor görülmesidir. Taban derisi refleksi ekstansördür. Şuur bulanık, uykuya eğilim vardır. Ajitasyon da olabilir, sonunda hasta komaya girer. Bu ağır tablonun nedeni yaygın karaciğer nekrozudur. Fizik muayenede karaciğer matitesinin hızla küçüldüğü saptanır. Pıhtılaşma faktörlerinin yapılmamasına bağlı burun kanaması, gastrointestinal kanamalar, peteşi ve ekimozlar ortaya çıkar. Derin koma gelişen hasta ortalama 1 hafta içinde kaybedilir, eğer hasta 2 hafta yaşayabilirse, karaciğer kendisini toparlar ve hasta iyileşir.

Akut B ve C hepatitinde enfekte olguların birçoğu asemptomatik ya da hafif seyirli kalır, bu nedenle taşıyıcılık oranı yüksektir. Büyüğe çocuklarda semptomatik olgularda akut dönemde klinik gidiş HAV enfeksiyonuna benzerdir, ancak prodrom döneminde artralji, artrit, kaşıntı, döküntü gibi serum hastalığına benzer bulgular görülebilir. Kanda transaminazların yükselmesi ilk bulgudur ve temastan 6-7 hafta sonra, henüz prodromal belirtiler ortaya çıkmadan saptanabilir. Olguların birçoğunda sarılık, karaciğer ve dalak büyüklüğü, lenfadenopati vardır ve bulgular A hepatitinden daha uzun sürer. Perinatal enfeksiyonda da bulgular genellikle normaldir. Fulminan hepatit <%1 oranında gelişebilir ve genellikle fataldir. HBV enfeksiyonuna bağlı karaciğer dışı bulgular arasında trombositopeni ve Gianotti-Crosti sendromu (simetrik papülerlikenoideksanem ve yaygın lenfadenopati) görülebilir; enfeksiyonun tek bulgusu bu şekilde ortaya çıkabilir. Ayrıca çocuklarda HBV'ye bağlı olarak poliarteritis nodosa, kriyoglobulinemi, membranöz ve membranoproliferatif glomerülonefrit ve porfiriya kutanea tarda gelişimi de bildirilmiştir.

HBV ve HCV ile akut enfeksiyona göre kronik karaciğer hastalığı çok daha sıktır. Kronik enfeksiyonun en sık bulgusu yorgunluktur. Kronik aktif hepatitle sonuçlanan olguların %15-25'inde, ilk enfeksiyondan 25-30 yıl sonra siroz ve hepatoselüler kanser gelişir. Kronik HBV enfeksiyonu 6 aydan uzun süredir serumda HBsAg veya HBV-DNA veya HBeAg pozitifliğinin devamı olarak veya bunların herhangi birinin pozitifliği ile beraber anti-HBcIgM antikorunun negatif kalması olarak tanımlanır. İlk enfeksiyon sırasındaki yaş, kronikleşmeyi belirleyen en önemli faktördür. Perinatal dönemde enfekte olan bebeklerin %90'dan fazlası kronikleşir. Akut HBV/HCV enfeksiyonu sırasında başka kronik hastalığı olanlarda ve immün-baskılanmış bireylerde (son dönem böbrek hastalığı gibi) kronikleşme riski daha yüksektir. Enfeksiyonun süresi, histolojik hasarın derecesi, virüsün çoğalma evresinde olması (HBV-DNA düzeyi), siroz varlığı, şişmanlık ve HBV/HCV veya HIV enfeksiyonunun da bulunması kanser gelişimi için risk faktörleridir. Kronik HBV ve HCV enfeksiyonunda nadir de olsa serokonversiyon ve iyileşme olabilir.

HDV ilişkili hastalık tablosu diğer viral hepatitlerden ayırt edilemez. Serum ALT ve bilirubin yükselmesi bifaziktir: önce

HBV'ye sonra da HDV'ye bağlı olarak iki kez yükselir. HEV enfeksiyonunun seyri hepatit A'ya benzer, hafif, kendi içinde sınırlı bir enfeksiyondur. Çok nadiren solid organ alıcıları ve ağır immün yetersizliklerinde kronikleşme kaydedilmiştir. Özellikle son trimesteri içinde olan gebelerde fulminan gidişli olabilir. Gebelerde hepatit A'nın mortalitesi %1'den az olduğu halde HEV enfeksiyonunda %10-20 arasındadır.

LABORATUVAR BULGULARI

A hepatitinde ilk laboratuvar bulgusu idrarda bilirubin varlığıdır. Böbreğin bilirubin eşiği değişkenlik gösterir. Genellikle sarılık görülmeden idrara bilirubin geçer. Buna karşılık kan bilirubin değerleri normale dönmeden ve sarılık kaybolmadan idrarda bilirubin kaybolur. Bilirubinüriyi üro bilinojenüri izler. Dışkı rengi sarılığın ortaya çıkmasıyla birlikte açılmaya başlar. Sarılık doruk noktasına ulaştığında dışkı rensiz olabilir. Kanda hem konjüge (direkt), hem de indirekt bilirubin artar. AST ve özellikle ALT yükselir. Anikterik hepatit olgularının tanınmasında en önemli tanı aracıdır. Kolestaz döneminde kanda alkalen fosfataz düzeyi de artar. Serum bilirubin ve amino transferaz düzeylerinin normale gelmesi genellikle 2-3 ayı bulur. Akut dönemde IgM tipi anti-HAV antikorlar saptanır, bu pozitiflik 4-6 ay sürer; pozitiflik nadiren 2 yıla kadar uzayabilir. IgG pozitifliği daha geç başlar ve yaşam boyu devam eder. Viral polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) araştırma testi olarak kullanılabilir. Klinik belirtilerden 2 hafta önce dışkıda virüs partikülleri saptanır, pozitifliği genellikle 2-3 hafta devam eder. Olguların %98'i tam şifa ile sonuçlanır.

Akut HBV enfeksiyonu diğer akut viral hepatitlerden ayrılmaz ve tanısı serolojik bulgulara dayanır (Tablo 2). Hastalığın gidişi de serolojik olarak belirlenir. HBsAg pozitifliği, ilk beliren serolojik göstergedir. Akut fazda HBeAg'nin de pozitif olması ağır enfeksiyon gösterir. Kendi kendini sınırlayan enfeksiyonda HBsAg akut dönemden sonra (8. haftadan sonra) azalır ve kaybolur; yerini anti-HBs antikora bırakır. HBsAg'nin kaybolduğu ve anti-HBs antikorunun henüz belirmedeği kısa dönem, pencere dönemi olarak bilinir ve bu sırada akut enfeksiyonun belirteci olarak sadece IgM anti-HBc antikor pozitifdir. IgM anti-HBc antikor pozitifliği birkaç ay sonra yerini IgG anti-HBc'ye bırakarak kaybolur. IgG anti-HBc pozitifliği yıllarca devam eder ve B hepatiti enfeksiyonunun en güvenilir göstergesidir.

Tablo 2. Hepatit B enfeksiyonunda serolojik tanı

Belirteç	Akut HBV	İyileşmiş HBV	Kronik HBV	Aşılanmış
HBsAg	+ (genellikle)	-	+	-
Anti-HBc	+	+	+	-
Anti-HBcIgM	+	-	-	-
HBeAg	+	-	+/-	-
Anti-HBe	-	+	+/-	-
Anti-HBs	-	+	-	+

Perinatal enfeksiyonda IgM anti-HBc antikorları bulunmayabilir. Hastalık geçirenlerde anti-HBc ve anti-HBs bulunmasına karşın aşılama ile hastalığa karşı tek koruyucu antikor olan anti-HBs pozitifliği kazanılır.

Anti-HCV akut ya da kronik enfeksiyonu ya da iyileşmeyi gösterir. Anti-HCV pozitif annelerden doğan bebeklerde anneden geçen antikorlar postnatal 18 aya kadar pozitif saptanabilir. HCV-RNA saptanması akut veya kronik enfeksiyonlardaki viremiyi gösterir. Enfeksiyonun 6 aydan daha fazla devam etmesi kronik HCV enfeksiyonu olarak tanımlanır.

HDV ile enfekte hastalarda delta antijenine karşı antikor enfeksiyondan haftalar sonra pozitifleşir. Kesin tanı için HDV-RNA bakılmalıdır. HEV enfeksiyonu tanısı için HEV-RNA'nın dışkı ve serumda gösterilmesi, serolojik olarak antikor tayini önerilir.

RADYOLOJİ

Ultrasonografi ile karaciğerde büyüme ve safra yollarında genişleme, kolestaz görülebilir. Serum karaciğer enzim yüksekliği nedenlerinin ayırıcı tanısında kesitsel inceleme yöntemlerine başvurulabilir.

AYIRICI TANI

Yenidoğanda viral hepatit, karaciğer patolojisine yol açabilen sepsis ve bazı enfeksiyon hastalıkları dışında yenidoğan sarılığı, hemolitik hastalık, sepsis, biliyer atrezi gibi sarılığa neden olan durumlardan ayırt edilmelidir. Daha büyük çocuklarda da ayırıcı tanıda sıtma, brusella gibi enfeksiyonların sarılıkla giden ağır şekilleri, Reye sendromu, hemolitik anemilerde görülebilen safra taşları, Wilson hastalığı gibi kronik hepatite yol açan hastalıklar düşünülmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Akut viral hepatitin özel bir tedavisi yoktur. Diyet en iyi şekilde hastanın iştahı ile ayarlanır. İştah açıcı olması bakımından karbonhidratlar tercih edilir. Hasta yağa karşı isteksizlik

göstermiyorsa yağ vermenin hiçbir sakıncası yoktur. Kronikleşen olgularda immün modülatör (interferon alfa) ve anti-viraller kullanılmaktadır. Çocuklarda en uygun kronik viral hepatit tedavi şekli ve süresi bilinmemektedir. Tedavi zahmetlidir ve önemli yan etkileri bulunmaktadır ve tedaviye yeterli yanıt tam değildir.

Akut enfeksiyonun aksine kronik enfeksiyonda prognoz genellikle kötüdür, hastalar siroz ve hepatoselüler kanser gelişimi açısından aralıklı izlenmelidir. Bu durumda ve fulminan hepatitte karaciğer nakli gerekebilir. Tüm kronik HBV, HCV ve HDV enfekte bireyler hepatit A enfeksiyonundan korunmak için aşılmalıdır.

Korunma: A ve E tipi hepatitten korunmada el yıkama oldukça önemlidir. HBV, HCV ve HDV enfeksiyonundan korunmada kan ve kan ürünlerinin antijen yönünden taranması ve parenteral araçların uygun şekilde sterilize edilmesi gerekmektedir. HAV ve HBV'ye karşı koruyucu aşılar mevcuttur. A hepatiti ile temas durumunda aşı ve kas içi yolla immünoglobulin yapılır. HBsAg pozitif annenin bebeğine ilk aşı dozu ile birlikte hepatit B immünoglobülin uygulanmalı; daha sonra 9-18 ay arası serolojik testlerle immünite gelişimi için kontrol yapılmalıdır. HBV enfeksiyonlarının önlenmesi HDV enfeksiyonlarını da önleyecektir. HCV, HDV ve HEV için koruyucu aşı mevcut olmayıp tüm HCV ve HDV ile enfekte hastalar hepatit A ve hepatit B için aşılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hatipoğlu N, Yalçın I. Hepatitler. İçinde: A Somer, N Salman, I Yalçın (editörler). Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 1. baskı. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz Tic Ltd Şti. 2018;209-224.
2. American Academy of Pediatrics. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. RedBook: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018.
3. Badalyan V, Conklin LS, Snyder JD. Acute Hepatitis. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2018:409-413.
4. Jensen MK, Balistreri WF. Viral Hepatitis. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2020:2106-2119.

Üriner Sistem Enfeksiyonları

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) üriner sistemin bakteri, virüs veya mantar ile enfekte olması sonucunda ortaya çıkan ve çocukluk yaş grubunda en sık görülen, bakteriyel enfeksiyondur. Çocukluk çağında geçirilen İYE sık görülmesinin yanı sıra tekrarlama riskinin olması, renal skar gelişmesi, dolayısıyla hipertansiyon, proteinürive böbrek yetmezliğine sebep olması nedeniyle önemlidir. İYE genellikle enfeksiyonun yerleşim yerine göre piyelonefrit (böbrek), sistit, (mesane), üretrit (uretra) ve ağırlığına göre (basit-komplike olmayan ve komplike) olarak sınıflandırılır. Basit İYE alt idrar yolunun enfekte olduğunu gösterir. Komplike İYE üst idrar yolunun enfeksiyonu demek olup akut piyelonefrit olarak kendini gösterir. Yineleyen İYE, enfeksiyonun 2 veya daha fazla tekrarlamasıdır.

Epidemiyoloji

İYE çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır ve acil başvurularının %5 ila %14'ünü oluşturur. Epidemiyolojik özelliklerin iyi bilinmesi hastalığın tanı ve tedavisini kolaylaştırır. Görülme sıklığı ve klinik bulgular yaş ve cinse göre değişim gösterir. Örneğin; 14 yaşından ufak erkek çocuklarda %1-3 kızlarda ise %3-10 İYE görülme riski vardır. Hastalığın 0-24 ay ateşli çocuklarda görülme sıklığı %3-7 olup, 0-6 ay arası erkek çocuklarda daha sık görülür (E/K=3-5/1). Altı aylıktan itibaren kızlarda daha sık görülmeye başlar. Altı ay-2 yaş arası erkek/kız oranı 1/10'dur. Bir yaşından ufak erkek bebeklerde prevalans %3 iken, 1 yaşından büyük erkek çocuklarda prevalansı %2'dir. Bir yaşından büyük çocuklarda prevalans %8'dir. Sünnetli olup olmama erkek çocuklardaki İYE sıklığını etkiler. Bir yaşından ufak sünnetli erkek çocuklarda prevalans %1 iken 1 yaşından büyük erkek çocuklarda %1'den daha düşüktür. Ayrıca 0-2 yaş arası sünnetsiz erkek çocuklarda prevalans %8'e yükselmektedir. Çocuğun yaşı büyüdükçe hastalık çoğunlukla kız çocuklarda görülmektedir. Beş yaşındaki çocuklarda İYE görülme riski %5'tir. Altı yaşındaki kız çocuklarda İYE görülme sıklığı %4-5 erkeklerde %1-2'dir. Adölesan yaşlarda görülme sıklığı kızlarda %3-5; erkeklerde %1 dolayındadır.

Etiyoloji ve Patogenez

Normal koşullar altında üriner sistemi oluşturan renal pelvisler, ureterler ve mesane sterilidir. Bakteriler yenidoğan dönemi

dışında bu bölgeye nadiren hematojen yolla ulaşabilir, etken genellikle assendan yolla ilerler. Bölgesel ve sistemik savunma mekanizmalarını aşan bakteriler asemptomatik bakteriyüri, sistit ya da sistemik cevabın eşlik ettiği ateşli İYE oluşmasına sebep olabilir. İdrar akımındaki süreklilik ve üroepitelyal bütünlük İYE için önemli koruyucu etkenlerdir. İdrar akımının bozulmasına neden olan anatomik sorunlar risk faktörüdür. *Escherichia coli* tüm yaş grupları için en sık (%80) etkindir. *Klebsiella* (%6-7), *Proteus* (%5-12), *Enterokok* (%3-9) ve *Psödomonas* (%2-6) diğer sık etkenler olarak karşımıza çıkar. Grup B Streptokok, *Staphylococcus aureus*, *Candida* ve *Salmonella* hematojen yolla böbreğe ulaşabilir.

Klinik ve Laboratuvar

Semptomlar hastanın yaşı, sebep olan organizmanın türü ve enfeksiyonun lokalizasyonuna göre çeşitlilik gösterir. Yenidoğan ve süt çocuklarında uzamış sarılık, emmeme, huzursuzluk gibi müphem bulgular enfeksiyonun ilk belirtisi olabilir. Silik semptomlar nedeni ile tanıda gecikilmesi halinde, küçük çocuklarda septisemi ortaya çıkabilir. İki yaş altında en sık bulgu ateştir. Ateş ile başvuran hastalarda başka herhangi bir odağın saptanamadığı durumlarda İYE mutlaka akla gelmelidir. On iki aydan küçük olma, 39 °C üzerinde ateş, ateşin 24 saatten uzun sürmesi, başka enfeksiyon odağının bulunmaması ve erkek çocuklar için sünnetsiz olma İYE için risk faktörleridir. Risk faktörü sayısı arttıkça ateşin sebebinin İYE olma ihtimali artar. Ateş süresi ve yüksekliğinin özenle takip edilmesi İYE riski açısından uyarıcı olacaktır. İYE tanısının konulması ve etkenin belirlenmesi hem tedavinin şekillendirilmesi hem de İYE tekrarı riskinin öngörülmesini sağlayacaktır. Sadece bulgu ve semptomlara bakarak alt üriner sistem enfeksiyonlarını piyelonefritten ayırt etmek kolay değildir, ancak ateş varsa genellikle üst üriner sistemin etkilendiği kabul edilir. Mesane semptomlarına eşlik eden yan ağrısı, kostovertebral ağrı ve ateş gibi semptomlar piyelonefriti düşündürür. İki yaşından büyük çocuklar şikayetlerinin ağırlığını ve yerini ifade edilebilir. Mesane semptomları (dizüri, sık idrara çıkma, gündüz veya gece kaçırmaları) veya karın ağrısı varlığı hastalığın daha erken tanınmasını sağlayabilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanı için öncelikle öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Labial adezyon, *Candida* enfeksiyonları ve vulvovaginit predispozan veya İYE'yi taklit eden durumlar olarak karşımıza çıkabilir. Damlama şeklinde idrar yapma, üriner sistem obstrüksiyonunu gösterebilir, posterior üretral valv ya da fimozis de ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.

İYE tanısı; uygun koşullarda elde edilmiş idrar örneğinde pozitif kültür sonucuna dayalıdır. Kesin İYE tanısı; idrar kültüründe tek tür bakterinin üremesidir (anlamli bakteriüri).

İdrar incelemesi, kuşku tablolarda hızla bilgi edinilmesine ve hemen tedavi başlanmasına yardımcı olur. Doğru tanı tedavi, takip ve risklerin öngörülmesini sağlarken, yanlış tanılar ise gereksiz antibiyotik kullanımına, girişimsel işlemler yapılmasına ve ailede yersiz endişe oluşmasına sebep olur. Bu nedenle İYE tanısı konusunda özen gösterilmelidir. İki yaş altındaki çocuklar için idrar örneği alınması zorluklar taşır. Perine bölgesine yapıştirılan idrar torbaları ile sadece tahlil amaçlı idrar almakta sakınca yoktur, ancak genital bölgedeki bakteriler torba kültürünü kontamine edip hatalı tanıya sebep olabilirler. Torba ile alınan idrar tahlilinde İYE lehine bulguların saptanması durumunda ise kültür örneği için mutlaka kateterizasyon gerekir. Temiz yakalama (Clean-catch) yöntemlerinin kullanılmasının örnek için bekleme süresini kısaltmanın yanı sıra mesane kateterizasyonuna duyulan ihtiyacı da azalttığı gösterilmiştir. Büyük çocuklarda idrar örneği alınmasının kolaylığı kateterizasyon ihtiyacını ortadan kaldırır. Orta akım idrar alınması tekniği ile idrar alınması yeterlidir. İdrar örneğinde epitel hücre sayısının yüksek bulunması durumunda (büyük büyüme alanında >5) genital kontaminasyon olma ihtimalinin fazla olabileceği akılda tutulmalıdır. Daldırma çubuğu ile idrarda lökositlerin varlığını gösteren lökosit esteraz ve Gram-negatif bakterilerin metabolizma ürünü olan nitrit kolayca bakılır. İdrar lökosit sayısı ise ancak mikroskopi ile değerlendirilir, büyük büyüme alanında 5 adet, mikrolitrede 25 adet beyaz küre varlığı piyüri olarak adlandırılır. Piyüriye eşlik eden, lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği yüksek oranda İYE varlığına işaret eder. Nitrit pozitifliğinin İYE için özgüllüğü yüksektir (%98). Gram-negatif bakterilerin nitrit üretebilmesi için idrarın mesanede 4 saat beklemesi gerekir. Süt çocuklarında işeme sıklığı fazla olduğu için İYE varlığında nitrit negatif bulunabilir, nitrit negatifliği İYE olmadığını göstermez. Klebsiella ve Enterokok ise nitratı indirgeyemedikleri için nitrit pozitifliğine sebep olmazlar. İdrar kültürü değerlendirilirken mililitre başına üreyen koloni sayısına ve mikroorganizma tipine bakılır. Piyüri varlığında orta akım veya mesane kateteri ile alınan örneklerde 50 bin/mm³ üzerinde tek tip üreme anlamli kabul edilir.

Bakteriyemi; İYE ile başvuran 2 ay üstü çocuklarda %4, 2 ay altında ise %17 oranında saptanmıştır. İyi görünen iki aylıktan büyük bir çocukta başvuru sırasında kan kültürü ve kan tahlilleri alınması gerekli değildir. CRP ve prokalsitonin yüksekliği

piyelonefrit tanısı için anlamlidir. Ateş olmadan sadece karın ağrısı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akut apandisit, viral gastroenterit, bakteriyel enterit, üriner sistem taşları akılda tutulmalıdır. Vulvovaginit, *Candida* enfeksiyonlarının da benzer yakınmalara sebep olacağı akıldan çıkmamalıdır.

Tedavi ve Prognoz

Tedavi çocuğun yaşı, tıbbi geçmişi, risk faktörleri, etken ve hastalığın şiddeti göz önüne alınarak düzenlenir. İdrar kültürü incelemesinde 12-24 saat arasında bakteri üremesi tespit edilirken, 1-2 gün arasında özgül bakteri tanımlanır, antibiyotik duyarlılığın belirlenmesi 2-3 güne kadar uzayabilir. Hem süt çocukları hem de büyük çocuklarda İYE şüphesi varlığında kültür sonuçlanana kadar zaman kaybı olmaması için ampirik olarak antibiyotik başlanmalıdır. Büyük çocuklarda hafif bulgular varsa gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımının önüne geçmek için kültür sonucu beklenebilir. Üç ayın altında olan bebeklerin, ürosepsis-bakteriyemi riski taşıyan çocukların, oral alamayan, tedaviye uyum sorunu olabilecek ve uygun antibiyotik tedavisine rağmen 48-72 saatten uzun süren ateşli hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmeleri önerilir. Hasta uyum durumu, tedavi maliyet analizi, İYE öyküsü varlığı ve geçmiş antibiyogram sonuçları değerlendirilerek en uygun ampirik tedavi ajanı seçilir. Coğrafi bölgelere göre antibiyotik duyarlılığı farklılık gösterdiği için bölgesel veriler önemlidir. Tedaviye cevap 48-72 saatte değerlendirilir. Tedaviye cevapsızlık durumunda; apse, taş, obstrüksiyon akla gelmelidir. Antibiyotik seçimi gözden geçirilmelidir. Komplike olmayan ateşsiz idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde 3-7 gün oral antibiyotik kullanımı yeterlidir. İki yaş altındaki yenidoğan ve süt çocuklarında ve piyelonefriti olan büyük çocuklarda etkene göre 7 ila 14 gün tedavi önerilir. Üreyen organizmanın hassas olduğu en dar spektrumlu antibiyotik tedavi için uygun olacaktır. İYE tedavisinde sık kullanılan antibiyotikler ve dozları Tablo 1'de gösterilmiştir.

İdrar Yolu Enfeksiyonu Sonrası İzlem ve Görüntüleme

İYE sonrası görüntüleme yapılması ile ilgili öneriler patofizyolojinin daha iyi anlaşılması sonrasında değişiklik göstermektedir.

Ultrasonografi (USG): Üriner sistemin anatomik bozukluklarını saptamak için yaygın olarak uygulanan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda antenatal izlemin önem kazanması ile pek çok üriner sistem anomalisi tanısı doğum öncesinde konmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi 2 yaş altındaki tüm çocuklara ateşli İYE sonrası USG önermektedir. Ultrason zamanlaması klinik duruma göre belirlenir. Klinik bulguları ağır olan ya da beklenen iyileşmenin gözlenmediği hastalara erken dönemde (ilk 12-36 saat) obstrüktif anomali ya da renal apse şüphesi ile USG yapılmalıdır. Kliniği ağır olmayan çocuklarda akut enfeksiyon düzeldikten sonra takip eden 1-2 hafta

Tablo 1. İdrar yolu enfeksiyonunda sıklıkla kullanılan antibiyotikler

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunda antibiyotik tedavisi	
Oral tedavi	
Kotrimaksazol	8 mg/kg/gün, iki dozda (trimetoprim dozu)
Amoksisilin-klavulonat	50-100 mg/kg/gün, iki dozda (amoksisilin dozu)
Sefiksim	8 mg/kg/gün, tek dozda
Siprofloksasin	10-20 mg/kg/gün, iki dozda (maks. doz başına 750 mg)
İntravenöz tedavi	
Sefotaksim	100 mg/kg/gün, üç dozda
Seftriakson	50 mg/kg/gün, tek dozda
Seftazidim	90-150 mg/kg/gün, üç dozda
Amikasin	15 mg/kg/gün, tek dozda
Piperasilin-tazobaktam	2-9 ay arasında 240 mg/kg/gün, üç dozda 9 ay üstü 300 mg/kg/gün, üç dozda (piperasillin dozu)
Ertapenem	15 mg/kg/gün, 13 yaş üstü tek doz, altında iki dozda
Meropenem	60-120 mg/kg/gün, üç dozda

içerisinde USG yapılabilir. Böylece akut enfeksiyon ile ilişkili olabilecek yanlış pozitif (parankim ekojenite artışı gibi) bulgular da ortadan kalkmış olacaktır.

Voiding sistoüretrografi (VSUG): Kateterizasyonla mesaneye kontrast madde doldurulması sonrasında skopi altında seri işeme görüntüleri alınarak çekilir. Üreteral reflü, posterior üretral valv, çift sistem gibi anatomik patolojiler saptanabilir. İlk idrar yolu enfeksiyonundan sonra rutin olarak VSUG önerilmemektedir. Üriner USG incelemesinde, üreter dilatasyonu, hidronefroz, skar, parankim ekojenite artışı ve mesane hastalığı gibi yüksek dereceli reflü ya da obstrüktif üropati düşündürülen bulguların varlığında VSUG yapılmalıdır.

Renal sintigrafi: DMSA (dimerkaptosuccinic asit) sintigrafisi damar yolundan verilen radyoaktif maddenin gamma kameralar ile böbrek parankiminde tutulma prensibine dayanır. Akut piyelonefrit, parankim skarı veya displazik böbreklerde tutulum azalmış olarak saptanır. Radyasyon maruziyeti başlıca uygulama kısıtlamasıdır (~1 mSv). Piyelonefrit sonrasında akut dönemde yapıldığında parankim tutulumunu gösterirken, enfeksiyondan 6-12 ay sonra yapıldığında enfeksiyonun skara sebep olup olmadığını gösterir. Akut dönemde parankimal tutulum aylar içerisinde gerileyip skarsız iyileşebileceği için akut dönemdeki her tutulum skarlaşmayı göstermez. Bu nedenle; DMSA akut enfeksiyon sırasında rutin olarak önerilmez. Üriner USG'de böbrek parankim bozukluğu olan (hiperekojenite) ya da yüksek dereceli (evre 3-5) reflü saptanan hastalarda DMSA önerilmektedir.

Sonuç olarak; küçük çocuklarda İYE tanısı için en önemli nokta hekimin şüphesidir. Doğru yöntemle örnek alınmadığı takdirde enfeksiyonu kanıtlamak mümkün olmayacaktır. Direnç gelişimini en az tutarak etkin tedavi yapılması amacı ile uygun antibiyotik seçilmelidir. Renal skar ve kronik böbrek yetersizliğine gidişte tek etken tekrarlayan enfeksiyonlar değildir. Tecrübesi yüksek hekimler tarafından yapılacak USG yapısal bozukluklar hakkında önemli bilgiler verecektir. Çocukların işeme alışkanlığının değerlendirilmesi en az komplike tetkik ve tedavi yöntemleri kadar İYE tekrarinin önlenmesinde önem taşır.

KAYNAKLAR

1. Balighian E, Burke M. Urinary tract infections in children. *Pediatr Rev.* 2018;39:3-12.
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:302-308.
3. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med.* 2011;365:239-250.
4. Okarska-Napierala M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging- Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol.* 2017;13:567-573.

Tüberküloz

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Tüberküloz (TB) çok eski çağlardan beri toplum sağlığını tehdit eden bir hastalık olup, Batı ülkelerinde 18. ve 19. yüzyılda (yy) önemli bir sağlık sorunu iken, az gelişmiş ülkelerde 21. yy'da halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

Epidemiyoloji

TB; çok eski çağlardan beri toplum sağlığını tehdit eden bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre günümüzde dünya nüfusunun %30'undan fazlası *Mycobacterium tuberculosis* ile enfektedir. Yoksulluk, etkin TB kontrol programlarının olmaması, insan bağışıklık yetmezlik virüs (HIV) enfeksiyonundaki artış, uluslararası göçler hastalığın kontrol altına alınmasını güçleştirmektedir. Çocuklarda bulaştırıcılığın ve ağır hastalık formlarının nadir olması ve bazı toplumlarda çocuk sağlığı sorunlarının öncelikli olmaması, tanı ve tedavideki güçlükler, kayıt sistemindeki yetersizlikler nedeniyle, çocukluk çağı TB birçok ülkede ihmal edilmiş olup, ilk kez 2006 yılında DSÖ'nün pediatrik ulusal programlarını yayınlamasıyla birlikte bu konuya dikkat çekilmiştir. DSÖ verilerine göre 2014 yılında 9,6 milyon yeni TB olgusu bildirilmiş olup, bunların 1 milyon kadarını 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. Ayrıca 2014 yılında 140.000 çocuk TB nedeniyle yaşamını kaybetmiştir. Çocuklar TB basiliyi genellikle erişkin TB'li olgulardan aldıkları için, çocukluk çağındaki TB olguları, erişkinlerdeki TB kontrol programlarının etkinliğinin en önemli göstergelerinden birisidir.

Türkiye'de DSÖ verilerine göre 2014 yılında toplam 13.108 yeni olgu bildirilmiş olup, bu olguların 550'si (%4) 15 yaş ve altındadır. Ülkemizde 2005 yılından itibaren hastaların verileri bireysel olarak kayıt altına alınmış olup, 2013 yılında ilk kez 2011 yılı TB verileri sunulmuştur. Bu verilere göre yeni olgu sayısı yıllar içinde azalmıştır. 2011'de bildirilen toplam 14.417 yeni TB olgusunun, 382'sini (%2,6) 0-15 yaş grubu çocuklar oluşturmaktadır.

Etiyoloji ve Patogenez

TB hastalığı *Mycobacterium tuberculosis* kompleks mikroorganizmaları ile meydana gelen hastalık tablosudur. *M. tuberculosis* kompleks içinde *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* ve *M. canetti* yer alır. *M. tuberculosis* insanda en sık hastalık yapan tiptir.

TB enfeksiyonunda; inhalasyon yolu ile basilin akciğerlere ulaşmasının ardından ilk korunma mekanizmasını makrofaj, nötrofil ve dendritik hücreler gibi doğumsal immün sistem elemanları arasındaki ilişkiler oluşturur. Bunu izleyen dönemde ortaya çıkan CD4+ T lenfositlerin başı çektiği hücrel immün yanıt hastalığın patogenezinde en önemli immün cevaptır. Bunların dışında günümüzde humoral immün yanıtın rolü de kabul edilmektedir. Tüm bu immün sistem bileşenleri arasındaki denge TB enfeksiyonu sonrasında ortaya çıkan klinik tabloyu belirler.

TB basili inhale edildiğinde, akciğerlerde alveollere yerleşerek enflamatuvar yanıtı yol açar. Basile karşı oluşan ilk enflamasyon sonucunda primer veya Ghon odağı adı verilen konsolidasyon oluşur. Basil, enfeksiyonun erken evresinde lenfatik sistem yoluyla lenf nodları ve/veya hematojen yolla santral sinir sistemi, genitoüriner sistem gibi akciğer dışı alanlara yayılabilir. Basil ile ilk karşılaşma sonucunda oluşan hastalığa primer tüberküloz denir. Bu durumda enfeksiyon immün yanıtın oluşması ile sınırlandırılabilir. Ancak, kontrol altına alınmış, iyileşmiş parankimal lezyonlar bile canlı basil içerebildiğinden, tekrar hastalık gelişimine yol açabilir. Bu şekilde oluşan hastalığa ise post-primer veya reaktivasyon TB denir. Bebekler ve süt çocuğu döneminde, immün yetmezliği bulunan çocuklarda enfeksiyonun sınırlandırılmaması progresif primer TB gelişimine neden olabilir. Bu durumda menenjit veya miliyer TB gibi endobronşiyal ve hematojen yayılıma bağlı klinik bulgular ortaya çıkabilir.

Çocukluk çağı tüberkülozunda temas, enfeksiyon ve hastalık olmak üzere 3 evre bulunur. Temas evresi çocuğun, genellikle erişkin ya da ergen akciğer TB'li bir olgu ile temas evresidir. Çocuğun TB basili ile teması genellikle ev içinde olmakla birlikte; okul, kreş, bakım evi veya diğer kapalı alanlarda da gerçekleşebilir. Karşılaşmanın süresi bulaşma riskini artırır. Bu nedenle çocuğun ev halkı gibi yakın temasta bulunduğu ve birlikte uzun zaman geçirdiği bireylerden basili inhale etme riski yüksektir. Tüberkülozlu hastaya ait bazı özellikler bulaşma olasılığını etkiler. Hasta kişinin balgamında çok miktarda basil bulunması bulaştırma riskini artırır, bu nedenle kaviteli akciğer TB ve larinks TB'si olan kişilerde bulaştırıcılık yüksektir. Temas aşamasında çocukta hastalığın belirti ve bulguları yoktur, akciğer grafisi normal, tüberkülin deri testi (TDT) negatiftir. Çünkü çocuk basili inhale ettikten sonra TDT pozitifleşmesi

2-12 hafta gibi süre alır. Basiller inhale edildikten sonra alveolar makrofajlarca alınıp akciğerdeki primer odakta çoğalır ve bölgesel lenfatik sistem yolu ile primer odağın direne olduğu en yakın lenf bezlerine taşınır. Bu olaylar genellikle subklinik düzeyde olup, çocuk asemptomatiktir. Nadiren düşük düzeyde ateş ve hafif öksürük olabilir. Temastan 2-12 hafta sonra geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun başlaması ile lezyon kazeöz bir karakter kazanarak sınırlı hale gelir, TDT pozitifleşir. Tüberküloz basilleri bu sınırlı odaklarda yıllarca canlı kalabilir. Latent TB enfeksiyonunun tek özgül belirtisi pozitif TDT'dir. Enfekte çocukta hastalığa ait belirti ve bulgu yoktur. Akciğer grafisi normaldir veya akciğer parankiminde veya lenf nodlarında kalsifikasyon ve/veya granülom görünümü olabilir. Enfekte olan çocuğun yaşı ne kadar küçük ise hastalık gelişme riski o kadar yüksektir. Latent enfeksiyonu olan ve altta yatan tıbbi sorunu bulunmayan kişilerin %5-10'unda reaktivasyon gelişir ve bu durum enfeksiyonun alımından sonraki ilk 2 yılda en sıktır. Hayat boyu latent enfeksiyondan aktif hastalığa dönüşme olasılığı %5'tir. Temas ve enfeksiyon dönemlerinde koruyucu ilaç tedavisi, hastalık döneminde ise hastalık tedavisi gereklidir. Koruyucu tedavi, TB hastası ile teması olan ya da latent TB enfeksiyonu olan çocuklara verilir.

Klinik

Çocuklarda TB'nin klinik tablosu hastalığa özgü değildir ve erişkinlerden farklıdır. Yaşa göre değişen kalıpları vardır. Çocuğun yaşı ne kadar küçükse hastalığın ilerleme riski o kadar yüksektir. Üç yaşından küçük çocuklarda primer progresif pnömoni riski yüksektir. Erişkin tip TB, 8 yaşından sonra görülebilir.

Akciğer TB olan bebekler (0-12 ay) ve ergenlerde belirti ve bulgular daha yüksek oranda görülür. Diğer çocuklarda klinik bulguların görülme oranı daha düşüktür. Uygulanan tedavilere dirençli, nedeni açıklanamayan ve 2-3 haftadan uzun süren öksürük sık görülen belirtilerendir. Nedeni açıklanamayan ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, iştahsızlık ve azalmış aktivite gibi sistemik yakınmalar daha az görülür. Süt çocuklarında; açıklanamayan hepatosplenomegali, sepsis benzeri durum, neonatal pnömoni, kilo almada zorluk ve gelişme geriliği gibi ilave bulgular olabilir. Paratrakeal lenf bezlerinin büyümesi sonucu bronşiyal obstrüksiyon gelişen bazı bebekler ve küçük çocuklarda bölgesel hışıltı (wheezing), solunum seslerinde azalma, belirgin solunum sıkıntısı gibi bulgular klinik tabloya eşlik edebilir. Çocuklarda lenfo-hematojen yayılım sık olduğundan akciğer dışı organların tutulumu fazla görülür ve bunlara ait klinik bulgular eşlik edebilir. Akciğer dışı organ TB olguları arasında en sık lenf bezi TB görülür. Akciğer dışı TB'de hastalık, kemikler, eklemler ve genitoüriner sistem dahil herhangi bir organı etkileyebilir ve belirtiler tutulan bölgeye bağlıdır. Hızla gelişen öldürücü hastalık tabloları TB menenjit ve miliyer TB'dir.

Tanı ve Laboratuvar Bulguları

Tüberkülozun laboratuvar olarak doğrulanması ve ilaç direncinin saptanması hastaların en kısa sürede doğru ve uygun tedavi almaları için gereklidir. Erişkin TB'nin aksine çocukluk çağı TB'sinde çoğu belirti ve bulgular hastalığa özgü değildir. Çocuk TB'nin, paucibasillar (az sayıda basil içermesi) nitelikte olması, kültürle doğrulanmasının çoğu kez güç ve zor olması, non-kaviter pulmoner hastalığın varlığı, balgam elde etmede güçlük gibi özellikleri nedeniyle, hastalık tanısı koymak her zaman kolay olmamaktadır.

Tüberkülozda tanısal testler, klinik örneklerde direkt olarak basilin gösterilmesi veya konağın organizmaya verdiği immün yanıtın gösterilmesi temeline dayanır. Son yıllarda TB ve ilaca dirençli TB'de daha hızlı ve daha duyarlı sonuçlar veren moleküler yöntemler [Xpert MTB/RIF (Cepheid, USA)] ve lineprobeassay'lar (LPAs) geliştirilmiş olmasına rağmen, geleneksel yöntemler (direkt yayma ve kültür) halen hastaların tanısında ve tedaviye yanıtında yerini ve önemini korumaktadır. Tüberkülin deri testi (TDT) ve İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST): TDT, kişinin tüberküloz basili ile enfekte olduğunu gösteren çok önemli bir tanı yöntemidir. TDT ve İGST TB basili ile enfekte olduğunu gösteren testler olup TB hastalığı tanısının bir parçası olarak kullanılabilirler. TDT ve İGST'nin tek başına pozitiflikleri aktif hastalık tanısını koydurmaz. BCG'nin zorunlu aşılarda bulunduğu ülkemizde TDT, BCG aşısı olmayan ve risk faktörü taşımayan çocuklarda 10 mm ve üzerindeki, BCG aşısı bulunan çocuklarda ise 15 mm ve üzerindeki TDT değerleri pozitif olarak kabul edilir. İki haftadan uzun süre 15 mg/gün prednizolon veya eş değeri dozda steroid ya da diğer immünosüpresif ilaç kullanımında, malnütrisyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik veya retiküloendotelial sistem maligniteleri (lösemi, Hodgkin lenfoma), HIV pozitif çocuklar gibi bağışıklığı baskılayan hastalığı olanlarda BCG aşısı olup olmadığına bakılmaksızın TDT 5 mm ve üzeri değerler pozitif kabul edilir.

İGST'ler *M. tuberculosis* antijenleri (ESAT-6, CFP-10) ile duyarlı hale gelmiş kişilerde oluşan interferon gama yanıtını ölçen testlerdir. İGST, TDT'ye alternatif olarak kullanılabilir bir testtir. Şu anda kullanılmakta olan iki İGST vardır; QuantiFERON-TB Plus (QFT Plus) ve TSPOT. İki testin birbirlerinden belirgin bir farkı yoktur. Çocukluk yaş grubunda İGST ile ilgili yapılan çalışmaların neredeyse tamamına yakını 5 yaş ve üzerindeki çocukları kapsamaktadır. Bu nedenle İGST testlerinin 5 yaş altında da hastalarda latent enfeksiyonu ve hastalığı saptama konusunda verileri sınırlıdır. Beş yaş altında daha dikkatli kullanılması ve bu yaş grubunda yalancı negatiflik oranının 5 yaş üstü yaş grubuna göre daha yüksek olduğu akıldan bulundurulmalı ve İGST'ler bu yaş grubunda ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.

Mikrobiyoloji: Kültür TB tanısında ve tedavinin yönetiminde en önemli ve altın standart laboratuvar yöntemidir. Tüberkülozdan

kuşkulanılan tüm örnekler kültüre edilmelidir. Özellikle kaynak olgunun bilinemediği veya çok ilaca dirençli TB'den kuşkulanıldığında kültür önemlidir. Çocuklarda görülen primer akciğer TB'de basil sayısı azdır, bu nedenle mikrobiyolojik yöntemlerin tanıya katkıları sınırlıdır. Çocuklar ancak 8-10 yaşından sonra iyi bir balgam örneği verebilirler. Balgam örneği veremeyen çocuklarda ağız mide suyu (AMS) örnekleri gece boyunca yutulan balgamın alınması amacıyla toplanır. Akciğer TB'li çocuklarda 3 gün üst üste alınan AMS örneklerinde, direkt mikroskopide basil gösterme olasılığı %5-10, kültürde basil üretme olasılığı %30-40'dır. Balgam indüksiyonu ile elde edilen balgam örnekleri veya bronkoalveoler lavaj sıvısı örnekleri mikrobiyolojik inceleme için kullanılabilir. Bronkoalveolar lavaj örneklerinin, AMS örneklerine göre kültür pozitifliği açısından üstünlüğü gösterilememiştir. Çocuklarda sadece BAL alma amaçlı ya da rutin olarak bronkoskopi yapılması önerilmez. Klinik gereklilik halinde (tedaviye dirençli klinik ve radyolojik bulgular ile ilave tedavi vermeyi gerektirecek hava yolu tutulumunu gösteren lokalize havalanma artışı-atelektazi vb. durumlar) bronkoskopi yapılabilir ve çalışmalarda BAL örnekleme ile AMS'nin birlikte kullanımının basil gösterilme oranlarını artırdığı gösterilmiştir. Alınan örnekler direkt yayma, moleküler teknikler ve TB kültürü için kullanılır.

TB tanısında kullanılan geleneksel besiyerleri yumurta bazlı (Löwenstein-Jensen) agar bazlı (Middlebrook 7H10 veya 7H11) ve sıvı (Middlebrook 7H12 ve diğer) bazlı olmak üzere üç tiptir. Geleneksel kültür yöntemlerinde üreme 4-6 haftaya kadar uzayabilmekte ve ayrıca ek olarak direnç (duyarlılık) testleri için 2-4 hafta daha beklemek gerekmektedir. Sıvı besiyerlerinde üreme 1-3 hafta arası gibi daha hızlı sürede olmaktadır.

Radyoloji

Çocuklarda TB'nin tanısı, belirtilerinin özgül olmamasına bağlı olarak güç olabilir. Akciğer radyografileri TB'de diğer alt solunum yolu enfeksiyonlarında olduğu gibi ilk başvuru olan görüntüleme yöntemidir. Radyografiler TB tanısı, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve hastaların izleminde yararlıdır. Ancak aktif TB'si olan hastalarda radyografiler normal olabilir veya hafif özgül olmayan bulgular saptanabilir. Bu gibi durumlarda klinik olarak TB düşünülen, akciğer radyografisi normal ve/veya kuşku olan olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. BT'nin lenfadenopatileri, parankimal değişiklikleri göstermede radyografiye üstünlüğü bulunmakla birlikte en önemli kısıtlılığı, çocukların maruz kaldığı radyasyon dozudur.

Çocukluk çağı TB'de en sık radyolojik bulgu tek taraflı lenfadenopati ve aynı tarafta konsolidasyondur. TB'ye bağlı konsolidasyon, kavitasyon, tomurcuklanmış ağaç görünümü, miliyer nodüler opasiteler, plevral efüzyon, lenfadenopati gibi bulgular görülebilir. Bu bulgular tek başına veya birlikte izlenebilir.

Tedavi ve Prognoz

Çocuklarda hangi organ tutulumu ya da sistemik tutulum olursa olsun, tanı sonrası hızla tedaviye başlanması prognoz açısından oldukça önemlidir. Öncelikle tedaviye başlamadan önce karar verilecek en önemli durum hastanın latent TB enfeksiyonu mu yoksa aktif TB hastalığı mı olduğu ayrımının yapılmasıdır. Bu durum, tedavide kullanılacak ilaçların sayısı ve süresinin farklı olmasına neden olacaktır.

Koruyucu tedavi, bulaştırıcı hasta teması olup aktif hastalık saptanmayan ya da latent TB enfeksiyonu saptanan çocuklara verilir. Koruma tedavisinde İNH (10 mg/kg, maksimum 300 mg) olacak şekilde 6 ay süre ile günlük olarak kullanılır. Bağışıklığı baskılanmış çocuklarda bu süre 9 aydır. Kaynak olgu İNH dirençli ise RİF 4 ay süreyle (günlük 10 mg/kg, maksimum 600 mg) verilir. Tüberküloz hastalığı tedavisinde ana amaç; hızla basilleri yok ederek hastada kür sağlamak, relaps oluşumunu engellemek, tedavi sırasında direnç gelişiminin önüne geçmek ve hastalığın başkalarına yayılımını engellemektir. İlk seçenek kullanılan anti-tüberküloz ilaçlar; izoniyazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid'dir. Anti-TB tedavide birinci evre yoğun (hücum) tedavisi dönemi ve ikinci evre sürdürüm (devam) dönemi şeklinde 2 evre bulunur. Yoğun olan birinci evrede amaç; mikroorganizmaların çoğunluğunu yok etmek ve ilaç direncini engellemektir. Bu fazda birçok ilaç kullanılmaktadır. İkili ilacın kullanıldığı sürdürüm evresinde ise amaç; dormant (uyuyan) mikroorganizmaların yok edilmesidir. Çocukluk çağında anti-TB tedavi önerileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çocuklarda akciğer ve akciğer dışı TB tedavi rejimleri

Tutulum yeri	Başlangıç dönemi tedavisi	İdame tedavisi
Akciğer TB TB lenfadenit Ağır olmayan akciğer dışı TB	2 ay HRZ	4 ay HR
Kaviteli, yaygın ya da yayma pozitif akciğer TB Ağır akciğer dışı TB miliyer TB* Konjenital-neonatal TB*	2 ay HRZE	4 ay HR
Bağışıklığı baskılanmış çocuklarda TB	2 ay HRZE	7-10 ay HR
Kemik-eklem TB Menenjit TB	2 ay HRZE	10 ay HR

H: İzoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E: Etambutol, *Merkezi sinir sistemi, kemik eklem tutulumu yoksa 6 ay, varsa 12 ay tedavi edilir

Çocuk tüberkülozunda TB menenjit, masif sıvılı TB perikardit, hipoksi ile giden miliyer TB, endobronşial TB, hipoksiye neden olabilecek büyümüş lenf nodu basıları varlığı kortikosteroid kullanılabilecek klinik durumları oluşturmaktadır. Bu amaçla; genellikle prednizolon 1-2 mg/kg dozunda başlanır, 2 haftalık

tedavi sonrası doz azaltılmasına geçilir ve ortalama 4-8 haftada tedavi kesilir.

KAYNAKLAR

1. Faddoul D. Childhood Tuberculosis: an overview. *Advance in Pediatrics*. 2015;62:59-90.

2. Chudahy P, Sheno S. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J*. 2016;92:187-193.
3. Sağlık Bakanlığı. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara 2019.
4. Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in infants and children. *Microbiol Spectr*. 2017;5: TNM17-0037-2016.



Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları (Meningit-Meningokoksemiler)

Prof. Dr. Şirin Güven

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Meningit, bebeklerde ve daha büyük çocuklarda ortaya çıkabilecek en ciddi enfeksiyonlardan biridir. Bu enfeksiyon yüksek oranda akut komplikasyon ve uzun süreli morbidite riski ile ilişkilidir. Meningit meninkslerin yaygın enfeksiyonu, ensefalit ise beyin parankimi enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır.

Etiyoloji

1. Viral enfeksiyonlar,
2. Bakteriyel enfeksiyonlar,
3. Fungal ve paraziter enfeksiyonlar,
4. Rickettsia,
5. Mycoplasma.

ABD'de 1 ila 12 yaş arası çocuklarda bakteriyel meningit en yaygın nedeni *Neisseria meningitidis*'tir. *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* b tipinin neden olduğu bakteriyel meningit, gelişmiş bağışıklama uygulamasından bu yana gelişmiş ülkelerde çok daha az yaygın hale gelmiştir. Altta sıralanan etkenler etiyojide önemli yer almaktadır (Tablo 1). Etiyojide yaş, aşı durumu, altta yatan tıbbi durumlar ve coğrafik bölge önemlidir.

Epidemiyoloji

Meningit için ana risk faktörü, genç yaşla ilgili spesifik patojenlere bağışıklık eksikliğidir. Bulaşma şekli muhtemelen solunum yolu salgıları veya damlacıkları yoluyla kişiden kişiye temastır. Beş yaşından küçük çocuklar en yüksek meningokokal enfeksiyon oranına sahiptir. İnsidansta ikinci bir tepe, 15-24 yaşları arasındaki kişilerde görülmektedir.

Yetersiz immünoglobulin üretimine bağlı spesifik konak savunma kusurları bakteriyel meningit riskinin artmasından sorumlu olabilir. Risk faktörleri olarak altta sıralanan durumlara dikkat edilmesi gerekmektedir.

1. Yaş: <5 yaş; >60 yaş,
2. Son zamanlarda patojen bakteri ile kolonizasyon,
3. *N. meningitidis* ve *H. influenzae* ile invaziv hastalığı olan bireylerle yakın temas,
4. Ev içi, kreş, kolej yatakhaneleri, askeri kışlalar gibi kalabalık yaşam alanları,
5. Fakirlik,
6. Siyah veya yerli Amerikalılar,
7. Erkek cinsiyet olarak sayılabilir.

Ayrıca altta belirtilen spesifik konak savunma bozuklukları da belirli patojenlerle meningit riskini artırmaktadır.

1. Kompleman sisteminde (C5-C8) defektler
 - Rekkürenmeningokok enfeksiyonları
2. Properdin sisteminde defektler
 - Letalmeningokok hastalığı
3. Dalak disfonksiyonu (sickle cell anemi) veya aspleni (travma)
 - *Pnömokok*, *H. influenzae* tip b ve nadiren Meningokok enfeksiyonları
4. T-lenfosit defektleri
 - *Listeria monocytogenes*
5. Mukokütanöz bariyerden beyin-omurilik sıvısı (BOS) sızması
 - Pnömokok meningiti riski artar.
6. Kohlear implant
 - Pnömokok meningiti riski artar.
7. Lumbosakral dermal sinüs ve meningomiyelozel
 - Stafilokok meningit,
 - Gram (-) enterik bakteriyel meningit.
8. BOS şant enfeksiyonları
 - Stafilokok meningiti,
 - Deriyi kolonize eden diğer bakteriler ile ilişkilidir.

Neisseria meningitidis 0,7-1 mikron çapında, Gram-negatif diplokoktur, hastalıkların büyük kısmından 6 serogrup (A, B, C, Y, W135, X) sorumludur. A serogrup hastalığı Sahra altı Afrika'da, W-135 serogrup hacdan dönen hacılarda, B serogrup gelişmiş Avrupa ülkelerinde ve ülkemizde en sık hastalığa neden olmaktadır. Son yıllarda serolojik tiplendirme yerine moleküler tiplendirme yöntemleri kullanılır. Sadece insan nazofarenksinde kolonize olur. Asemptomatik nazofarengeal taşıyıcılık popülasyonun %10'unda bildirilir ve nadiren meningit veya invaziv meningokosemiye neden olur. Hapşırma, öksürme ile damlacık yoluyla veya sekresyonları ile kirlenmiş eşyalarla indirekt yollarla bulaşır. Yıl boyunca ortaya çıkar; ancak kış ve ilkbaharda, grip virüsü enfeksiyonlarını takiben daha sık görülebilir.

Patogenez

Kolonizasyon sonrasında, *N. meningitidis*, endositoz aracılığı ile oluşan fagositik vakuoller şeklinde mukozal epitel içerisine girerek bazal yüzeye ulaşır ve dolaşıma geçerken, intravasküler alanda kapsüllü yapıları sayesinde klasik kompleman sisteminin

etkisinden korunmuş olurlar. Meningokok hastalığının ağırlığı kan dolaşımındaki sitokin düzeyi [r (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, GMCSF] ile ilişkilidir. Diffüz mikrovaskülit, kapiller kaçak sendromu ve DIC meningokokemide sık görülür.

Klinik

Akut menenjit başlangıcı 2 şekilde olabilir. Daha nadir olanı ani başlangıçlı ve hızla ilerleyen belirtiler olan şok, purpura, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), komayı içerir ve 24 saat içinde ölümlerle sonuçlanmaktadır. Daha sık olarak ise üst solunum yolu veya gastrointestinal belirtilerin eşlik ettiği birkaç gün süren ateşin ardından, letarji ve huzursuzluk artışı gibi özellikli olmayan SSS enfeksiyonu belirtileri ile karakterizedir (Şekil 1). Hastaneye başvuru öncesi <12 saat boyunca peteşi varlığı, menenjit olmaması, düşük veya normal ESR, hızlı, fulminans gidişi ve kötü prognozu gösterir.

Klinikte ateş, anoreksi ve zayıf beslenme, baş ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri, miyalji, eklem ağrıları, taşikardi ve hipotansiyon ile peteşi, purpura, eritematöz maküler döküntüyü içeren çeşitli deri bulgularını içeren sistemik enfeksiyonla ilişkili özellikli olmayan bulgular görülebilir. Bunun yanı sıra olgularda ense sertliği, sırt ağrısı, Kernig işareti (hasta sırtüsü yatırılıp, kalça ve dizi 90° fleksiyona getirildiğinde dizin ekstansiyonu ile sırt ağrısı oluşumu), Brudzinski işareti (boyundaki pasif fleksiyon sonrası dizlerin ve kalçaların istemsiz fleksiyonu) gibi meningeal irritasyon bulguları mevcut olabilir.

Baş ağrısı, kusma, bombe fontanel veya sütürlerin genişlemesi, okülomotor (anizikori, ptosis) veya abduktans sinir felci, bradikardi, hipertansiyon, bradikardi, apne veya hiperventilasyon, dekoriike veya deserebrestürile stupor ise artan kafa içi basınç (KİB) bulgularıdır. Papilödem; kafa içi apsesi, subduralampiyem veya dural venöz sinüs tıkanıklığını, fokal nörolojik bulgular; damar tıkanıklığı ve fokal enflamasyonu, nöbetler; serebrit, enfarktüs veya elektrolit bozukluklarını düşündürür. Zihinsel durum değişiklikleri, sinirlilik, uyku hali, stupor, koma hali ise artan KİB ve serebrit nedeniyle ortaya çıkar. Nadiren ortaya

çıkan kronik meningokoksemi ateş, toksik olmayan görünüm, artralji, baş ağrısı, splenomegali ve makülopapüler veya peteşiyal döküntü ile karakterizedir. Kronik meningokoksemi kendiliğinden düzelebilir, ancak tedavi edilmemiş olgularda menenjit gelişebilir.

Tanı

Uygun tedavinin uygulanmasında gecikmeyi önlemek amacı ile meningokok hastalığının ilk tanısı klinik değerlendirme ile yapılmalıdır. Hipoalbuminemi, hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi, hipoglisemi ve metabolik asidoz, laktat yüksekliği meningokokal septisemili hastalarda sıktır. Tanı koymak ve etkeni saptamak amacı ile lomber ponksiyon yapılmalıdır. Meningokoklar Gram-boyama ile tespit edilebilir. Antibiyotik kullanmayan olguların üçte ikisinden fazlasında kan kültürü pozitif olabilir. Öncesinde antibiyotik tedavisi alan hastalarda kan kültürü negatif olabilir. BOS bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Artan KİB bulguları, kardiyopulmoner arrest, LP bölgesinde deri enfeksiyonu acil LP için kontrendikasyonları oluşturmaktadır. Trombositopeni göreceli bir kontrendikasyondur. Travmatik LP'de eritrosit, lökosit ve protein konsantrasyonu etkilenirken, Gram-boyama, kültür ve glukoz seviyesi değişmemektedir.

Ayrıntı tanıda diğer viral ve bakteriyel menenjitler düşünülmelidir. Peteşiyal döküntüler viral enfeksiyonlarda (enterovirüsler, influenza ve diğer solunum virüsleri, kızamık virüsü, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, parvovirüs) görülebilir. Peteşiyal veya purpurik döküntüler ayrıca protein C veya S eksikliği, trombosit ile ilişkili bozukluklar (idiyopatik trombositopenik purpura dahil), Henoch-Schönlein purpura, bağ dokusu bozuklukları, ilaç döküntüleri ve travmaya bağlı olabilir.

Tedavi

İnvaziv meningokok enfeksiyonu düşünülen hastalarda kültür sonuçları beklemeden hemen ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Üçüncü kuşak sefalosporine yüksek pnömokok dirençli bölgelerde vankomisin eklenmesi önerilir. Meningokok hastalığı laboratuvarında doğrulandığında penisiline geçilmesi önerilmektedir. Destek tedaviler başlanmalı, yakın temas edenlere profilaksi uygulanmalıdır [rifampisin 5-10 mg/kg/doz, 12 saat ara ile (maksimum doz 600 mg), 2 gün]. Ülkemizde 4 ve tek valanlı konjüge aşılarda bulunmaktadır.

Komplikasyonlar

Akut enfeksiyon sırasında adrenal kanama, endoftalmit, artrit, endokardit, perikardit, miyokardit, pnömoni, akciğer apsesi, peritonit ve böbrek enfarktleri oluşabilir. Fokal deri enfarktüslerine bağlı olarak skar ve deri lezyonları gelişir. Doku nekrozuna bağlı olarak amputasyon gerekebilir. Ağır olgularda serebral arteriyel veya venöz tromboz sonucu serebral infarktler gelişebilir. Subdural efüzyonlar özellikle bebeklerde sık

Tablo 1. Yaş ve aşı durumuna göre olası etkenler

Yaş	Aşı durumu	Olası etkenler
<1 ay	Aşılanmamış	Grup B streptokoklar <i>E. coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
1-3 ay	Aşılanmamış veya 1 doz	Grup B streptokoklar <i>E. coli</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (Hib) <i>Neisseria meningitidis</i>
3-6 ay	Aşılanmamış veya ≥ 2 doz	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , Hib <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
7 ay-5 yaş	Aşılanmamış veya 3 doz	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , Hib <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
>6 yaş	Tamamlanmış	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>

Tablo 2. Normal, bakteriyel, viral ve tüberküloz menenjitin BOS bulguları

BOS bulguları	Basınç (mmHg)	Lökosit (mm ³)	Protein (mg/dL)	Glukoz (mg/dL)	Yorum
Normal	50-80	<5, %75Ly	20-45	>50 (%75SG)	
Bakteriyel menenjit	100-300	100-10.000 PMNs	100-500	Düşük, <40	Gram-boyama, kültürde mikroorganizmalar görülür,
Viral menenjit	Normal veya 80-150	Nadiren >1000 Ly	50-200	Normal	BOS PCR'de HSV, enterovirüsler
Tüberküloz menenjiti	Yüksek	10-500 Ly	100-3.000	<50	BOS kültür, PCR



Şekil 1. İnvaziv meningokok hastalığı ilerlemesinde zaman çizelgesi

görülür ve sütür diyastazı, artmış baş çevresi, kusma, nöbetler, ateş ve kraniyal transillüminasyonda düşünülmelidir. Sağırılık, menenjitin en sık görülen nörolojik sekeli olup, çocukların %5-10'unda görülebilir.

Prognoz

En yüksek ölüm oranları pnömokok menenjit ile gözlenmektedir. Uygun antibiyotik tedavisi ve destekleyici bakım yenidoğan döneminden sonra bakteriyel menenjitin ölüm oranını <%10'a düşürmüştür. Ağır nörolojik sekeller hastaların %10-20'sinde ortaya çıkabilmektedir. Bunlar arasında sensörinöral işitme kaybı (%30 pnömokok, %10 meningokok, %5-20 Hib), zihinsel

gerilik, tekrarlayan nöbetler, dilde gecikme, görme bozukluğu ile davranışsal morbiditelerden davranış problemleri (%50) sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Vaccine. Global epidemiology of meningococcal disease. 2009;27 (Suppl 2):B51-63.
2. Ceyhan M et al. The Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis During 2015-2017 in Turkey: A Hospital-Based Prospective Surveillance Study. Open Forum Infectious Diseases. 2018;S246.
3. Kliegman et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 21 ed, Andrew J. Chapter 218, Pollard, Manish Sadarangani Elsevier.

Döküntülü Hastalıklar

Prof. Dr. Abdülkadir Bozaykut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Döküntülü hastalıklar çocuklarda çok sıklıkla karşılaşılan bir klinik bulgu olup, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenlerle ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz döküntüler viral, bakteriyel, protozoal veya mikotik nedenlerle ortaya çıkarken, alerjik, hematolojik, romatolojik ve idiyopatik nedenler çocuklarda enfeksiyöz dışı döküntülere neden olabilmektedir.

Döküntülü hastalıkların bazıları teratojen (kızamıkçık, suçiçeği vb.), bazıları yüksek mortalite (menengokoksemi vb.) ile ilişkili olabildiği için erken tanı, tedavi ve takibi oldukça önemlidir. Bu nedenle öncelikle deride görülen bu lezyonlar tanımlanmalıdır. Deride görülen bu elementer lezyonlar primer ve sekonder olarak iki grupta incelenmektedir.

1. Primer Elementer Lezyonlar

Makül; deri seviyesinde değişik büyüklüklerdeki renk değişiklikleridir. Derideki kılcıl damarların genişlemesi sonucu oluşur ve daha büyük olanları eritem olarak tanımlanır. Papül ise yükseklik ve çapı 0,5 cm'den küçük olan deriden kabarık lezyonlardır. Papülden daha büyük solid, deriden kabarık lezyonlar nodül olup, genellikle doku proliferasyonu veya enflamasyonu sonucu gelişir. Vezikül; içerisinde serbest sıvı bulunan, çapı 1-2 mm arasında değişen kabarıklıklardır. Çapı 0,5 cm ve daha büyük olacak şekilde vezikülün daha büyüğü bül olarak tanımlanır. Püstül; içi cerahatli doku ile dolu olan lezyonlardır. Deri üzerindeki mor renkli kabarıklıklar purpura olup, çapı 0,5 cm'den küçük olanlar peteşi, daha büyükleri ekimoz olarak adlandırılır.

2. Sekonder Elementer Lezyonlar

Korneumu oluşturan hücre topluluklarının çeşitli büyüklükte lameller halinde dökülmesi deskuamasyon olarak tanımlanır. Keratoz (nasır) ise korneumun kalınlaşmasıdır. Dermisi içine alan madde kayıplarında bağ dokusunun artması ile oluşan onarım sonucunda ortaya çıkan izdüşüm skartris (nedbe) olarak adlandırılır. Krusta (kabuk) sızıntılı ve cerahatli elementer lezyonların üzerinde sızıntı artıklarının koagülasyonu ile oluşan elementer lezyonlardır. Elastikiyeti azalmış deri lezyonlarına ragat (çatlak) denilir.

Çocuk hastalarda görülen döküntüler lezyon tiplerine göre makülopapüler ve vezikülobüllöz hastalıklar olarak sınıflandırılmaktadır. Kızamık, kızamıkçık, kızıl, eritema enfeksiyöz (beşinci hastalık), ekzantema subitum (altıncı

hastalık), meningokoksemi, epidemik tifüs, TORCH grubu enfeksiyonlar, enfeksiyöz mononükleoz, enteroviral döküntüler, Kawasaki hastalığı, idiyopatik trombositopenik purpura, Henoch-Schönlein purpurası, ilaç döküntüleri ve güneş yanığı makülopapüler hastalıklar grubundadır. Suçiçeği, çiçek, Herpes Simpleks enfeksiyonları, Zona Zoster, el ayak ağız sendromu, Streptokoksik impetigo ve böcek sokmaları ise vezikülobüllöz hastalıklar grubundadır.

Tüm bu farklı özellikleri nedeni ile döküntülü hastalıkların teşhis ve tedavisi belirgin farklılık göstermekte olup, tanı aşamasında dikkatli olunmalıdır. Kızamık, kızamıkçık gibi döküntülü hastalığı olan çocukların çoğu prodromal belirtiler olarak adlandırılan ateş, nezle ve halsizlik gibi özgül olmayan bulgularla başvurabileceği, bu belirtilerden birkaç gün sonra tabloya döküntülerin hakim olması ile tanının kolaylaşabileceği akılda tutulmalıdır. Tersine, immün trombositopenik purpura ve Henoch-Schönlein purpurası gibi hastalıklarda ise prodromal dönem olmadan döküntülerin ani başlayabileceği ve klinik tanının çok daha hızlı ve kolaylıkla konulabileceği bilinmelidir.

Kızamık (Morbilli, Measles, Rougeole)

Ateş, nezle, konjunktivit, öksürük ve yaygın makülopapüler döküntü ile seyreden akut ve bulaşıcı bir hastalıktır. Solunum ve merkezi sinir sistemi komplikasyonları nedeniyle çocukluk çağında önemli bir hastalıktır. Aşı ile korunma mümkün olmasına rağmen, gelişmemiş ülkelerde aşı programlarının tam uygulanmaması nedeni ile kızamık salgınları ve ölümler hala görülmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan başarılı aşı programı sayesinde görülme sıklığı ortadan kalkmış olup, son yıllarda ülkemizdeki göçmen hastalarla birlikte tekrar sporadik olarak görülmeye başlanmıştır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Kızamık virüsü 150-250 mikron boyutunda RNA içeren bir mikrovirüs olup, burun ve boğaz ifrazatı içerisinde 55 °C'de 60 dakikada inaktive olur. Antiseptik ve dış etkilere karşı oldukça duyarlıdır. Kızamık virüsü bağışıklık bırakan kuvvetli bir antijene sahip olduğu için, hastalığı geçirenlerde bağışıklık oldukça güçlüdür. Kızamık ılıman iklimlerde kış ve ilkbahar hastalığı olarak bilinmektedir. Kuzey yarımkürede Mart ile Nisan aylarında pik yapar. Virüs damlacık yoluyla bulaşarak hızla yayılır. Kırsal bölgelerde daha geç, şehirlerde ise daha erken yaşlarda görülür.

En fazla bulaştırıcılık prodromal semptomların görüldüğü döküntüsüz dönemdedir. Kızamık virüsü bağışık olmayan kişiler için çok bulaşıcı özelliğe sahip olduğu için aşılama çok önemlidir.

Klinik Belirtiler

Kuluçka süresi ortalama 7-14 gün olup, bu süre sonunda ateş, nezle ve bilateral konjonktivit başlar. Ateş, ilk başlayan bulgu olup 39-39,5 °C olacak şekilde oldukça yüksek seyredir. Ateşe daha sonra ağır seyreden nezle ve konjonktivit eşlik eder. Konjonktivit nedeniyle çocuk gözlerini açmakta zorlanabilir, fotofobi görülebilir. Bu bulgulardan birkaç gün sonra başlayan öksürük izlemde giderek şiddetlenir. Ateşin dördüncü günü kızamık için patogonomonik olan, yanak mukozasında alt molar diş hizasında enantemler ve genellikle kırmızı bir çember içindeki beyaz lekeler şeklinde Koplik lekeleri ortaya çıkar. Başlangıçta 1 mm büyüklüğünde olan bu lekeler giderek büyür. Kızamıktan şüphelendiğinde muayenede Koplik lekesine dikkat edilmelidir. Koplik lekesinden 24 saat sonra döküntü başlayarak bu dönemde ateş en yüksek noktaya ulaşmaktadır. Döküntüler genellikle kulak arkasından ve alından başlamakta, yüz, gövde ve ekstremitelere yayılır. Döküntüler makülopapüler özellikte ve birleşme eğiliminde olup, konfluens olarak adlandırılır. Bu dönemde sağlam doku neredeyse hiç görülmez iken, hastanın vücudu kum serpilmış gibi görülmektedir. Döküntülerin rengi başlangıçta çok kırmızı olup basmakla solar. Döküntünün üçüncü günü döküntüler solmaya başlar ve kahverengi bir renk alır. Döküntüler kahverengi renk aldığı dönemde pigmente olduğu için artık basmakla solmaz. Toplam döküntü dönemi ortalama 6-7 gün olup, döküntüden 24 saat sonra ateş düşmeye ve öksürük azalmaya başlar. Döküntüden sonra 24 saat geçmesine rağmen ateş düşmez veya öksürükte azalma olmazsa hasta kızamık ilişkili komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir.

Laboratuvar

Laboratuvar bulguları açısından diğer viral enfeksiyonlara benzer şekilde lökopeni ve lenfositoz görülebilir. Kızamıkta tanı klinik olarak konulduğu için ek bir laboratuvar verisine ihtiyaç yoktur. Ancak, döküntü olmadan ve Koplik lekesi görülmeden ilk üç gün yüksek seyreden ateş nedeniyle akut faz reaktanlarına bakılabilir. Akut faz reaktanlarında herhangi bir yükseklik beklenmez. Döküntü döneminde bakılan spesifik kızamık IgM pozitifliği tanı için yararlıdır. Seçilmiş olgular veya şüpheli olgularda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) istenebilir.

Tanı

Kızamık genellikle klinik olarak tanı konan bir hastalıktır. Diğer döküntülü hastalıklardan kolaylıkla ayırt edilebilir. En sık olarak makülopapüler hastalıklardan 6. hastalık olarak bilinen exanthema subitum ve kızamıkçıkla karışabilir. Ateşin yüksek seyretmesi nedeniyle Kawasaki hastalığı ile karışma potansiyeli olsa da diğer

klinik ve laboratuvar bulgularıyla kolaylıkla ayırt edilebilir.

Kızamık bazen klasik formun dışında başka klinik bulgularla seyreden ve atipik kızamık, modifiye kızamık ve hemorajik kızamık olarak adlandırılan farklı şekillerde görülebilir. Hemorajik kızamık oldukça tehlikeli bir klinik tablo olup, mortalitesi oldukça yüksektir. Kara kızamık olarak da adlandırılan ve günümüzde nadir görülen bu klinik durum sıklıkla çok ağır bir tablo olup, döküntülerde veya ağız, burun ve bağırsakta kanamalar görülebilir. Sebebi tam bilinmese de dissemine intravasküler koagülopatinin bu tabloya neden olabileceği düşünülmektedir.

Tedavi

Hastalığın özgül bir tedavisi yoktur. Ağız ve göz bakımının yanı sıra nezle için bol serum fizyolojik irrigasyonu yeterlidir. Hastalığın ateşli döneminde bol sıvı alımına ek olarak ateş düşürücü ilaçlar kullanılabilir. Çocuğun odası sık sık havalandırılmalı, oda ısısı 22-24 °C ve %35-%45 nem aralığında olmalıdır. Ateş düştükten sonra çocuk normal aktivitelere başlayabilir. A vitamini 6-12 aylık bebeklere 100.000 U/gün, 12 ayın üstündeki bebeklere 200.000 U/gün dozunda 2 gün verilebilir.

Komplikasyonlar

En sık görülen komplikasyonu otitis mediadır. Genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sonucu ortaya çıktığı için antibiyotik verilmesi gerekir. Ayrıca laringotrakeit, pnömoni, akut ensefalit, gastroenterit, trombotopenik veya non-trombotopenik purpura görülebilir. Bunlar kısa dönem komplikasyonlar olup, uzun dönemde ise subakut sklerozan panensefalit (SSPE) görülebilir. SSPE persistan kızamık virüsü enfeksiyonuna bağlı olarak çocukluk ve adölesan dönemde görülen dejeneratif bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Hastalık yıllar sonra davranış değişiklikleri, mental bozukluk gibi özgül olmayan bulgularla başlamakta, sonrasında dirençli konvülsiyonlar, görme ve konuşma bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Hastalık ilerleyerek demans, santral körlük ve dekortikasyonu içeren çok ağır bir tablo ile sonuçlanır. Kesin tanı EEG ve BOS bulguları ile konur.

Korunma

Kızamık, aşı ile korunma sağlanabilen bir hastalıktır. Canlı bir aşı olup, kızamıkçık ve kabakulak aşılarıyla kombine olarak 12. ayda ilk dozu ve ilkökul birinci sınıfta rapeli yapılarak ömür boyu korunma mümkün olmaktadır. Ancak salgın durumlarında aşılama 12. ayın öncesine çekilerek, 12-15. ayda rapel uygulanır. Hafif kırıklık dışında aşının bilinen önemli bir yan etkisi olmayıp, nadiren immün trombotopenik purpuraya neden olabilir. Ailesinde tüberküloz şüphesi olan çocuklara ise aşı öncesi PPD testi yapılarak PPD pozitif saptanan çocuklar kemoterapi sonrası aşılanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Olcay Neyzi. Pediatri. 4. baskı. 2019;1:543-545.
2. Nelson. Textbook of Pediatrics. 2015;1:1069-1973.
3. Yurdakök Pediatri. 2017;2:3441-3443.



YENİDOĞAN

Yenidoğan Muayenesi

Prof. Dr. Serdar Cömert

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yenidoğan döneminde morbidite ve mortalitenin yanında kalıcı nörogelişimsel ve motor hasarları engellenmenin en etkin yöntemleri erken tanı ve önleyici yaklaşımlardır. Hasta ve sağlıklı bebek ayrımının doğum anından itibaren tüm yenidoğan dönemi boyunca yapılması maliyet yarar ve maliyet etkin bir strateji olarak tanımlanmaktadır. Stratejinin temelini ise standardize edilmiş bir yenidoğan muayenesi oluşturmaktadır.

Yenidoğan Muayenesinin Önemi

Çocuk sağlığı izleminin temel ilkelerinden birisi yenidoğan taramaları ve fizik muayene aracılığı ile hastalıkların erken tanı ve tedavisi olarak belirlenmiştir. Bu bağlamda yenidoğan sağlığının en önemli belirleyicisi doğumhane uygulamaları ve doğumhaneden itibaren yenidoğan döneminde gerçekleştirilecek standart muayene metotları ile riskli bebeklerin saptanmasıdır. Yapılan çalışmalar bu süreçte gerçekleştirilen muayene ve uygulamaların yarar etkin ve maliyet etkin olduğunu göstermektedir. Yarar etkinliği ile ilgili ele alınan çalışmalarda standardize edilmiş muayene metotlarının mortalite ve morbiditeleri engelleyebildiği belirtilmektedir.

Görünür majör bazı bulguların anomalilerin ortaya konulması ve ailelerin bilgilendirilebilmesi amacıyla dünyada pek çok ünite de ilk yenidoğan muayenesi doğumdan hemen sonra yapılmaktadır. İlk 24 saat içerisinde daha ayrıntılı bir ikinci fizik muayenenin "iyi ve kabul görür" tıbbi bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde Yenidoğan Muayenesi

Sağlık Bakanlığı Bebek ve Çocuk İzlem Protokolleri arasında yeni doğmuş bir bebeğin doğum anında değerlendirilmesi ve muayene edilmesi, ilk 48 saat içinde tam bir sistemik muayenenin yapılması istenmektedir. Doğumdan sonraki bir hafta içinde sistemik muayenenin tekrarlanması gerektiği bildirilmektedir.

Tam bir yenidoğan muayenesi; 1. Muayeneye hazırlık (antenatal ve doğum kayıtlarının incelenmesi, muayene malzemelerinin hazırlanması [(steteskop, baş ölçer), el yıkama], 2. Gözlem yapılması (bebek hareketlerinin gözlenmesi), 3. Ayrıntılı, tam bir fizik muayenenin yapılması, 4. Bulguların kayıt edilmesi ve 5. Ailenin bilgilendirilmesinden oluşmalıdır. Muayene sefalokaudal,

baştan ayağa ayrıntılı biçimde tamamlanmalıdır. Muayenede öncelikle genel görünüm, postür, aktivite değerlendirilebilir. Ardından tüm sistemler baş-boyun, göğüs, kalp ve akciğerlerin muayenesi, karın, anüs ve genital organ muayenesi, femoral nabızların palpasyonu, ekstremiteler, sırt ve kalça eklemi muayenesini içerecek biçimde değerlendirilmelidir. Yenidoğan reflekslerine bakılmalı (moro, emme-arama, yakalama), baş çevresi ve diğer ölçümler mutlaka kayıt edilmelidir.

Baş-Boyun Muayenesi

Yenidoğan bebeğin fizik muayenesinin en önemli bölümlerinden biri de baş-boyun muayenesidir. Ayrıntılı ve dikkatli yapılan bir baş-boyun muayenesi bebeğin sağlık durumuyla ilgili önemli ipuçları sağlayabilir. Örneğin baş çevresi ölçümü ile makrosefali, mikrosefali gibi durumlar, uzamış doğum sonrası oluşabilecek sefal hematoma ve kaput suksadeneum ile kromozom bozukluklarına ait kafa şekil bozukluklarının muayene ile saptanması önemlidir. Baş-boyun muayenesine ait bulgular bebeğin tıbbi kayıtlarına mutlaka not edilmelidir. Baş-boyun muayenesinin içeriğinde bebeğin kafa yapısı ve sütürler ile yüz görünümünün değerlendirilmesi, gözler, red refleksi, burun ve kulaklar, ağız ve fontanelerin değerlendirilmesi ile baş çevresi ölçümü yer almaktadır.

Kafa yapısı ve sütürler: Yenidoğanın başı doğumun şekli ile ilişkili olarak değişik şekiller alabilir. Uzamış doğum eylemi veya vajinal geliş sırasında kraniyal sütürler üst üste binmiş ve geçici kafatası asimetrisi oluşmuş olabilir. Sefal hematoma, subperiostal boşlukta kanama sonucu oluşur ve sütür hattını geçmez, diğer taraftan kaput suksadeneum primer olarak subkütan dokudaki ödemden oluşur ve kafatasının herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Kaput suksadeneum doğum esnasında gözlenebilir, sefal hematoma doğumdan birkaç saate kadar gözlenmez. Anormal kafa yapıları (tüm sütürlerin erken kapanması), şekil bozuklukları (oksisefali, plagiosefali) açısından bebek değerlendirilmelidir.

Fontaneler: Bebeğin baş muayenesinde, henüz birleşmemiş kafa kemiklerinin oluşturduğu fontaneler değerlendirilir: Bebekte doğum sonrası 6 adet fontanel vardır. Bunlardan ön fontanel dışındaki fontaneler doğumdan sonraki ilk hafta içinde

kapanır (bazen arka fontanelin kapanması gecikebilir, patolojik değildir). Ön fontanelin genellikle 3-18 ayağa kadar kapanması beklenir. Nadir olarak bebek, fontaneleri kapalı olarak doğabilir. Süturalar açık ve baş büyümesi normal ise bu durum patolojik değildir. Çok büyük ön ve arka fontanel konjenital hipotiroidiyi düşündürülebilir. Ön fontanelin fazla kabarık olması ve baş çevresinde hızlı artış kaydedilmesi hidrosefaliyi düşündürür. Normalde 2 ± 1 cm olan ön fontanelin aşırı geniş olması durumunda; osteogenezis imperfekta, hipotiroidi, hidrosefali, prematürite, trizomi 13, 18, 21 veya raşitizm gibi durumlar düşünülmelidir. Başın palpasyonla muayenesinde kafatası kemiklerinin yumuşak olmasına bağlı ping pong topu gibi içe çökme durumu kraniotabes olup yenidoğan döneminde fizyolojiktir. Üç aydan sonra devam etmesi patolojiktir ve raşitizm, hipotiroidi, osteogenezis imperfektanın bir bulgusu olabilir.

Yüz muayenesinde; dismorfik görünüm varsa açıklanarak kaydedilmelidir. Gözlerin birbirinden uzak olması, mikroftalmi, epikantal kıvrımlar, uzun filtrum ve düşük kulak genelde bir sendroma işaret eder. Fasiyal sinirin paralizisi durumunda yüz asimetrikdir. Simetrik fasiyal paralizi 7. sinir nükleusunun yokluğu veya hipoplazisine (Mobius sendomu) işaret edebilir. Çoğu yenidoğan yüzünde ve boynunda geçici deri lezyonlarına sahiptir. Bunlar not edilmelidir ve bakım hizmeti verenlerce kontrol edilmelidir. Bazı doğum lekeleri altta yatan bir hastalığın işareti olabilir; örneğin porto şarabı lekesi trigeminal sinirin ilk dağılım alanında oluşur ve Sturge Weber sendromu ile ilişkili olabilir. Hemanjiyomlar doğum sırasında her zaman olmayabilir ve yaşamın ilk ayına kadar gözükmeyebilir. Çoğu hemanjiyom çocukluk çağı sırasında kendiliğinden kaybolur ve özel bir tedavi gerektirmez. Gözler, burun, ağız ve kulaklar simetrik olmalıdır. Eldivenli bir parmak ile sert ve yumuşak damak palpe edilmelidir ve tamamen birleşmiş olmalıdır. Orofarinks gözlenmelidir; uvula tek ve orta hatta olmalıdır. Kulak kanalları otoskop ile muayene edilmeli ve sağlam olmalıdır ve küçük bir nazogastrik sonda her bir burun boşluğundan orofarinkse doğru rahatça geçmelidir. Kulağın heliksi (en üst kısmı) gözün nazal kısmından yukarıda olmalıdır.

Yenidoğanın göz muayenesi; yüz ödemli olabileceğinden doğumdan hemen sonra zordur ve göz kapaklarını açık tutmak için destek almak faydalı olabilir. Yenidoğan bebeğin gözlerini muayene etmek için göz kapaklarının zorla açılmasına gerek yoktur. Baş yukarıya kaldırılıp hafif hafif öne arkaya hareket ettirildiğinde gözler kendiliğinden açılır. Yenidoğanların çoğunda lakrimasyon 2 haftadan sonra başlar. Konjunktivada sarılık saptandığında nedenleri araştırılmalıdır. Sklera beyaz olmalıdır fakat prematürlerde hafif mavi gözlenebilir. Pupiller simetrik ve reaktif olmalıdır. Oftalmoskop ile retinada kırmızı refle, her iki tarafta da bulunmalıdır. Retinal refleksin olmayışı

konjenital kataraktı gösterebilir ve parlak beyaz veya asimetrik refleks retinablastomda gözlenebilir. Subkonjunktival kanama genellikle travmatik doğuma bağlı gözlenir ve sıklıkla birkaç gün içinde düzelir. Üst göz kapağından aşağı doğru uzanıp medial kantusu örten deri katlantısına epikantus denir ve Down sendromunun bir bulgusu olabilir. Gözleri aşırı miktarda yaşaran bebeklerde genellikle nazolakrimal kanalın stenozu nedeniyle gözyaşlarının drenajı bozulmuştur.

Kulaklar: Kulakların yerleşim yerleri ve kulak kepçelerinin görünümü önemlidir. Preauriküler bölgede deri uzantıları olabilir. Genel olarak kulak kepçelerinin kafa derisine yapıştığı en üst düzey, gözlerle aynı çizgi üzerindedir (gözlük çizgisi). Kulaklar bu çizginin daha altında yerleşmişse düşük kulaktan bahsedilir. Kulakların yerleşim ve kulak kepçelerinin şekil anomalileri sıklıkla diğer konjenital anomalilerle, özellikle ürogenital sistem anomalileri ile birlikte olabilir.

Burun muayenesi: Burun delikleri simetrik olmalıdır. Asimetri genelde intrauterin pozisyona bağlı olup geçicidir. Posterior koanal atrezi yönünden; yumuşak ve ince bir sondayı burun deliklerinden geçirip üst solunum yolunun ve özefagusun açık olduğu kontrol edilmelidir.

Ağız muayenesi: Yenidoğan bebekte sert damakta bilateral olarak epitel hücresi birikimlerine rastlanabilir. Bunların fizyolojik ve geçici olduğu kabul edilir. Epstein incileri veya Bohr incileri olarak adlandırılırlar. Sert veya yumuşak damak komplet, inkomplet ya da submukozal yarık açısından değerlendirilmelidir. Konjenital diş varlığı araştırılmalı ve eğer varsa aspirasyon riskini ortadan kaldırmak için çekilmelidir. Sublingual tükürük bezlerinin mavimsi-gri renkteki retansiyon kistlerine ranula adı verilir. Dilin gerçek büyüklüğü (makroglossi); hipotiroidi, depo hastalıkları, neoplazmalar, dilin damarsal anomalilerinde görülür. Pierre-Robin sendromunda mandibula hipoplaziktir (mikrognati), dil normal büyüklükte ancak çene küçük olarak saptanır.

Boyun muayenesi: Boyun kısa ve hareketleri kısıtlı ise servikal vertebralarda eksiklik ve/veya füzyonla karakterize durumlardan Klippel-Feil sendromu akla gelmelidir. Embriyolojik artıklar olan tiroglossal kistler, dil kökü-tiroid çizgisi üzerinde, brankial kleft kistleri ise kulak önünden başlayarak aşağıya doğru boyunun her iki tarafında yerleşim gösterirler. Konjenital guatr açısından tiroid bezi muayenesi de yapılmalıdır. Tortikollis; genellikle zor doğumlardan sonra görülen ve sternokleidomastoid kası içindeki kanamaların yol açtığı nedbe ve buna bağlı kontraktür ile karakterize bir durumdur. Muayenede zeytin büyüklüğünde bir kitle palpe edilir. Bebek başını o tarafa doğru eğik tutar ve boyun hareketleri kısıtlanmıştır. Boyun muayenesinde klavikula kırığı yönünden de dikkatli olunmalıdır. Kız çocuklarında yele boyun, Turner sendromunu düşündürmelidir.

Baş çevresi ölçümü: Yenidoğanda baş-boyun muayenesinin önemli bir parçası baş çevresinin ölçülmesidir. Yenidoğanın

baş çevresi: 33-37 cm (ort. 35 cm) olmalıdır. Vajinal yoldan doğan bebeklerde parietal kemikler birbiri üzerine binebilir (chevauchement), bu durum genelde ilk hafta içinde kendiliğinden düzelir. Ayrıca doğum travmasına bağlı saçlı deride ödem olabilir. Baş çevresinin ölçümü bu bulgular düzeldikten sonra yapılmalıdır. Baş çevresinin 90 persentilin üzerinde olduğu makrosefalide en önemli neden hidrosefalidir. Baş çevresinin %10 persentilin altında olduğu mikrosefalide, başın gelişimi herhangi bir devrede duraklamıştır. Bu durumların etiyolojik açıdan araştırılması önemlidir.

Baş-boyun muayenesinde saptanan bulgular yenidoğan bebeğin sağlık durumu hakkında çok önemli ipuçları sağlayabilir. Bu nedenle yenidoğan muayenesinin en önemli bileşenlerinden olan baş-boyun muayenesi dikkatle yapılmalı, saptanan bulgular ayrıntılı biçimde kaydedilmelidir.

Solunum ve Kardiyovasküler Sistem Muayenesi

Solunum sistemi ve göğüs kafesi muayenesinde öncelikle göğüs kafesi asimetri ve şekil bozuklukları açısından değerlendirilir. Asimetrik göğüs kafesi görünümü pnömotoraks ve/veya yer kaplayıcı lezyonları düşündürmelidir. Pektus ekskavatus ve pektus karinatus en sık göğüs kafesi anomalilerindedir. Her ikisi de Marfan ve Noonan sendromları ile birliktelik gösterebilir. Poland sendromu da pectoralis majör kasının yokluğu ile karakterize nadir bir konjenital anomalidir.

Yenidoğan bebekte anneden geçen hormonların etkisiyle her iki memede hipertrofi görülebilir. Hatta zaman zaman süt benzeri salgı geldiği de görülür. Böyle durumlarda aileye hiçbir müdahalede bulunulmaması gerektiği anlatılmalıdır. Süt çizgisi üzerinde birden fazla meme ucu görülebilir. Politelinin renal anomalilerle birlikteliği tartışmalı bir konudur. Meme uçlarının birbirinden ayrı olduğu kız bebeklerde Turner sendromu akla gelmelidir. Ksifoid çıkıntının belirginliği normalin bir varyantı olup, herhangi bir girişim gerektirmemektedir. Muayene esnasında her yenidoğanda her iki klavikulanın da palpe edilerek krepitasyon varlığı açısından değerlendirilmesi gereklidir.

Yenidoğan bebeğin solunumu büyük oranda diafragmatiktir. Bu nedenle inspirasyon sırasında göğüs hafif içe doğru hareket ederken karın öne doğru çıkar. Yenidoğan bebekte solunum hızı dakikada 30-60 kadardır. Prematüre bebeklerde solunum merkezinin immatür olması nedeni ile Cheyne-Stokes tipinde olduğu gibi düzensiz soluyabilirler. Yenidoğanlar zorunlu burun solunumu yaparlar. Nazal açıklıklar kontrol edilir. Nazal hava yollarının tıkanıklığı (koanal atreziler) önemli solunum güçlüğüne neden olur. Yenidoğan bebeklerin göğüs muayenelerinde solunum hızları, solunum sırasındaki supraklavikuler, interkostal ve subkostal retraksiyonlar varsa kaydedilmelidir. Solunum sesleri oskültasyonla normalde bronkovezikülerdir. Solunum seslerinin azalması, çeşitli raller duyulması akciğer patolojilerini düşündürür.

İnspiratuvar stridor genellikle selim bir durum olup persistan stridorun en sık nedeni gelişimsel bir bozukluk olan laringomalazidir. Tiz ses veya sessiz ağlar gibi bulgular glottis düzeyinde web ya da atrezi gibi patolojileri düşündürürken; boğuk sesle ağlama subglottik stenoz lehinedir. Yenidoğanda persistan hıçkırık ve konvülsiyonlar non-ketotik hiperglisinemi tanımlı bebeklerde görülebilir.

Yenidoğan değerlendirilirken subkostal, interkostal çekilme, taşipne, burun kanadı solunumu ve özellikle inleme bulgusunun alarme edici bulgulardan olduğu unutulmamalı, bu bebeklerde fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmış olması ve solunum iş yükünün artmış olmasına bağlı olarak solunum sıkıntısı gelişebileceği düşünülmelidir. Bu durumda bebeğin solunum iş yükünü artırmaya yönelik tedavi modaliteleri kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler Sistem Muayenesi

Doğum sonrası dolaşım sisteminin adaptasyonu, yenidoğanın postnatal yaşama uyum mekanizmaları arasında en dinamik olan süreçtir. Fetüste üç spesifik vasküler şant bulunmaktadır. Foramen ovale kapanarak sol ve sağ kalp sistemlerini, duktus arteriozus ise pulmoner ve sistemik dolaşımı birbirinden ayırır. Duktus venosus hepatoportal ve sistemik dolaşımı ayıran bir yapıdır. En erken kapanan şanttır. Doğum sonrası hızlıca fonksiyonel olarak kapanır ve 15 gün içinde anatomik kapanma gerçekleşir. Patent duktus arteriozus postnatal 6. saatte fonksiyonel olarak, 6. haftada anatomik olarak kapanmakta; foramen ovale ise postnatal 12. saatte fonksiyonel, 3-12 ay civarında ise anatomik olarak kapanmaktadır. Bu şantların varlığı nedeniyle ilk saatlerde üfürüm duyulabilir, ancak üfürüm duyulan bebeklerin daha sonra mutlaka tekrar değerlendirilmesi gereklidir.

Oskültasyonda kalbin lokalizasyonunun saptanması dekstrokardi açısından önemlidir. Yenidoğan kalp hızı uykuda iken dakikada 80/dk'ye kadar düşebilirken aktivite sırasında 180'e kadar çıkabilir. Term bebeklerin kalp atım hızları 110-160/dk, prematüre bebeklerin ise 120-160/dk'dir. Nabız stetoskop ile sayılmalı, alt ve üst ekstremitelerdeki periferik nabızlara da bakılmalıdır. Nabız değerlendirilirken zayıf nabız bulgusunun ağır dehidratasyon ve şok belirtisi olabileceği, sıçrayıcı nabız tipinin ise patent duktus arteriozuslu yenidoğanlarda görülebildiği akla gelmelidir. Nabız muayenesinde femoral arterlerin palpe edilememesi, diğer klinik bulgular ile birlikte aort koarktasyonu tanısını düşündürür.

Yenidoğanın kan basıncı klasik yöntemlerle (oskültasyon, palpasyon, flush) veya Doppler gibi non-invazif metotlarla ölçülebildiği gibi yoğun bakım gerektiren bebeklerde invazif olarak da ölçülebilir. Bebeğin gestasyonel ve postnatal düzeltilmiş gününe göre normal tansiyon sınırları belirlenmelidir. Yaşamı tehdit eden birçok doğumsal kalp hastalığında üfürüm duyulmayabilir. Santral siyanozu olan bebeklerde siyanotik doğumsal kalp hastalıkları (kapak atrezileri, büyük damarların

transpozisyonu, fetal dolaşımın devamı) düşünülmelidir. Doğumsal kalp hastalıklı yenidoğanların bir kısmında da üfürüm olmaksızın kalp yetmezliğinin taşikardi, takipne ve hepatomegali gibi bulguları ön planda olabilir. Yenidoğanın fizik muayenesinde konjestif kalp yetmezliği bulgularından olan hepatomegali, taşipne, gallo ritmi, taşikardi gibi bulgulara da dikkat edilmelidir.

Gastrointestinal Sistem Muayenesi

Yenidoğanın gastrointestinal sistem değerlendirilmesinde doğum öncesi ve doğum sonrası döneme ait ayrıntılı öykü önemli bir bilgi kaynağıdır. Polihidramniyos genellikle üst gastrointestinal sistem anomalileri ile birlikte görülür. Göbek kordonunda tek arter, tek ven saptandığında eşlik eden renal, kardiyovasküler veya gastrointestinal anomaliler açısından değerlendirilmelidir. Bebeğin mekonyum yapıp yapmadığı, beslenme durumu, kusma, kusmanın içeriği mutlaka sorulmalıdır. Göbek kordonu Wharton adı verilen bir jel ile çevrilidir, 2 arter, 1 venden oluşur. Kordonda mekonyum görülmesi fetal dönemde stres varlığını yansıtır. Göbek kordonunun düşmesi 6-10. günler arasında genellikle ilk 2 hafta içinde olur. Nadiren 4-6 haftaya kadar uzayabilir. Göbek kordonunun düşmesinde gecikme lokal immün yanıtta yetersizlik olasılığını akla getirmelidir.

Göbek kanaması: Genellikle K vitamini eksikliğine bağlı, nadiren de diğer koagülasyon bozukluklarına bağlı olarak meydana gelir.

Göbek akıntısı: Göbek akıntısının rengi, kokusu, miktarı önemlidir. Omfalit periumbilikal dokunun akut enflamasyonudur. Omfalit, sepsis için risk faktörüdür. Ayrıca portal vene yayılarak akut flebite ve daha sonra portal hipertansiyona neden olabilir.

Göbek granülomu: Göbeğin düşmesinin ardından göbek tabanında kalan granülasyon dokusudur. Gümüş nitrat ile yakılarak epitelizasyon sağlanır.

Göbek fitiği: Göbek halkasının tam olarak kapanmamasına bağlıdır. Özellikle ağlama sırasında belirgin hale gelir. Genellikle 2 yaşına kadar takip edilir.

Patent omfalomezenterik duktus: Fetal hayatta kapanması gereken omfalomezenterik kanalın açık kalmasına bağlıdır. Bu kanalın proksimal kısmının açık kalması ile Meckel divertikülü, distal kısmının açık kalması ile göbek sinüsü, her iki ucu kapanmış fakat ortasının açık kalması ile vitellin kanal kisti ortaya çıkar.

Patent urakus: Embriyonel hayatta mesane ile göbek arasında urakus adı verilen bir oluşum vardır. Bu oluşum kapanmaz ise patent urakus adını alır. Urakus tamamen açık kalmışsa bebeğin göbeğinden idrar gelir.

Karın duvarı kapanma defektlerinden en sık karşılaşılanlar; omfalosel, gastroşizis ve ekstrofia vezikadır.

- Omfaloselde defekt umlikal halkada yerleşiktir ve karın içi organları bir kese içerisinde karnın dışındadır. Kese ince bağırsaklar, kolon, karaciğer, dalak ve gondları içerir. Omfaloseli olan bebeklerde Beckwith-Widemann sendromu, yapışık ikiz,

trizomi 18, meningomiyelosel ve imperfore anüs gibi diğer sistemlere ait anomalilere sık rastlanır.

- Gastroşizis karın duvarının tam kat defekti olup genellikle göbek kordonunun sağında yerleşir. Üzerinde hiçbir zar olmaması nedeni ile omfaloselden kolaylıkla ayırt edilebilirler. Göbek bağı normal yerinden çıkar. Gastroşizisli hastalarda en fazla birlikte görülen anomali bağırsak atrezisidir.

- Ekstrofia vezika: Karnın alt orta duvarında kapanma defekti vardır. Simfizis pubisler arasındaki geniş bir aralıktan mesanenin kırmızı kadife renkteki mukozası ve üreterlerden idrar geldiği görülebilir.

Karın Muayenesi

İnspeksiyonda karnın bombe, gergin, çökük olması, renk değişikliğinin varlığı değerlendirilir. Karnın çökük olması durumunda diyafragma hernisi, normalden bombe, gergin olması durumunda ise gastrointestinal traktüs obstrüksiyonu, perforasyonu, sepsis, peritonit, batında kitle düşünülmelidir. Karın kaslarının konjenital yokluğu (Prune-Belly sendromu) durumunda karın duvarı çok yumuşaktır ve karın bombedir, bağırsak hareketleri kolaylıkla görülebilir. Özellikle karın duvarı zayıf olan prematüre bebeklerde de diyastazis rekti ve umbilikal fıtıklara sık rastlanır.

Palpasyona geçilmeden önce karnın dört kadranında bağırsak sesleri dinlenmelidir.

Palpasyonla karaciğer genellikle kosta kenarı altında bir-iki santimetre yumuşak, yuvarlak, düzgün kenarlı olarak palpe edilebilir. Dalak çentiği sol kostal marjinde palpe edilebilir. Böbreklerin alt uçları da ele gelebilir. Böbrek lojunda ele gelen kitle varlığında renal ven trombozu akla gelmelidir.

Dış Genital Muayene

Yenidoğanda dış genital muayenenin dikkatle yapılması gerekmektedir. Öncelikli olarak cinsiyet ayrımının değerlendirildiği genital muayene hidrosel, vajinal akıntı, vajinal kanama gibi selim bulguların yanında anal atrezi, ürogenital anomaliler, şüpheli dış genital yapı, konjenital adrenal hiperplazi, mikropenis, hipotalamo-hipofizer yetmezlik gibi altta yatabilecek durumların ayırt edilmesi açısından önemlidir. Bu durumları erken dönemde saptamak hayat kurtarıcı olabilecektir.

Dış Genital Organların Farklılaşması

İntrauterin dönemde 8. haftaya kadar her iki cinstede dış genital yapı aynıdır ve bu yapı her iki cins yönünde farklılaşma kapasitesine sahiptir. Bu dönemde dış genitelya genital tuberkül, üretral kıvrım, labioskrotal şişliklerden oluşmaktadır.

Erkeklerde iç genital organların farklılaşmasının başlamasından kısa süre sonra yaklaşık 9. haftada dış genital organlar farklılaşmaya başlar. On üçüncü haftada bu farklılaşma tamamlanır. Dış genital yapıların farklılaşması, gonaddan salgılanan testosteron ile periferde 5 α -redüktaz enzim etkisi

ile oluşan dihidrotestosteron etkisindedir. Erkeklerde genital tüberkülden glans penis gelişir. Genital kıvrımların arkadan öne doğru füzyonu üretral yarığın kapanmasına ve penil üretranın şekillenmesine neden olur. Erkeklerde üretral sistem ve reproduktif sistem açıklığı tek olarak şekillenir. Tam füzyon sonucu oluşan meatus, glans penisin ucundadır. Genital şişliklerin arkadan öne füzyonu ile skrotum oluşur. Füzyonun devamı penis şaftını örter ve distalde prepsiyumu oluşturur. Dihidrotestosteronun etkisi ile ürogenital sinustan prostat ve bulbouretral bezler gelişir. Erkeklerde dış genital organların gelişimi fetal hayatın 13. haftasında tamamlanır. Normal gelişim için 9-13. hafta arasındaki dönemde yeterli androjen uyarısı şarttır. Virilizasyonun yetersiz olması, 13. haftadan önce androjen uyarısında bir eksiklik ya da bozukluk olduğunu gösterir.

Dişilerde dış genital yapıların farklılaşmasında, genital kıvrımlarda füzyon olmaz ve üretral açıklık korunur. Genital tüberkülden klitoris, genital kıvrımlardan labia minora ve genital şişliklerden labia majoralar oluşur. Fetal yaşamın erken evrelerinde ürogenital sinus kloakadan ayrılır. Ürogenital sinus ile Müller kanalının birleşmesi vajenin farklılaşması için şarttır. Vesikovajinal septumun proliferasyonu, vaginal orifisin posteriora itilmesine yol açar, bu yolla üretra ve vajen dışarıya iki ayrı orifisle açılır.

Anneden geçen hormonların etkisi ile kız bebeklerde beyazımsı vajinal akıntı veya adet kanamasına benzer kanama olabilir. Bu durum maternal hormonların çekilmesine bağlıdır ve tamamen fizyolojiktir, bir süre sonra kendiliğinden geçer. Pretermelerde labium majörler minörleri örtmez. Bu durum, yalancı bir klitoris büyümesi görünümü verebilir. Muayenede labia majör, minör, klitoris incelenir, labial yapışıklıklar (adezyon), klitoris hipertrofisi olup olmadığı değerlendirilir. Kızlarda klitoris hipertrofisi, vulvada tek açıklık ve inguinal kanalda gonad palpe edilmesi şüpheli dış genital yapı olarak değerlendirilir.

Erkeklerde genital anomaliler kızlara göre daha sıktır. Erkeklerde skrotum, testisler, penis ve dış üretral açıklık değerlendirilir. Testislerin skrotumda veya kanalda olup olmadığı kontrol edilmelidir. Testislerin inişini tamamlayamamış olmasına "inmemiş testis" denir. Zamanında doğan erkek bebeklerin çoğunda testis skrotuma inmiştir. Term bebeklerde inmemiş testis %3-5 oranında görülürken, prematürelere bu oran %30'a kadar çıkabilir. Testisler muayene edilirken, kremasterik refleksi uyarmamak için ortamın ve ellerin soğuk olmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Palpasyona inguinal kanaldan başlanıp, skrotuma kadar inilir, bu sırada testis skrotuma iniyor ama bir süre sonra kaçırıyorsa "retraktıl testis" denir. Erkek bebeklerde prosesus vajinalisin yeterince kapanmaması sonucu periton sıvısı bu açıklıktan sızarak hidrosele, açıklık içinden bağırsak ansları geçebilecek kadar büyükse inguinal hernilere neden olur. Hidroseller için genellikle herhangi bir girişim yapılmaz,

ilk 1 yıl tedavisiz izlenir, bir süre sonra kendiliğinden geriler. İğne ile aspire edilmeleri kontrendikedir. Bazen büyük hidrosellerle hernilerin ayırıcı tanısı palpasyonla mümkün olmaz ve ayırıcı tanı için yapılacak işlem transilluminasyondur. Hidroselde ışık refleksi alınırken hernilerde alınmaz. Özellikle erken doğan bebeklerde herni siktir, redükte edilebilir, ancak redükte edilemeyenler strangüle olabilir. Erken dönemde çocuk cerrahisine yönlendirilmelidir. Dış üretral açıklığın penis ventralinde, normal pozisyonundan daha proksimale açılmasına "hipospadias", dorsalinde açılmasına da "epispadias" denir. İlk 2 yıl içinde cerrahi düzeltme yapılmalı, bu bebeklerin sünnet derisi daha sonra tamir dokusu olarak kullanılacağından sünnetten kaçınılmalıdır. İnmemiş testis, ikili skrotum ve/veya hipospadias/epispadias saptanması durumunda şüpheli dış genital yapı düşünülmeli, beraberinde tuz kaybı da olabileceğinden yakın izlenmeli ve acil olarak değerlendirilmelidir. Testis torsiyonu nadir görülür, muayenede testisin sert, ağrılı, hassas olması, skrotumda renk değişikliği saptanması durumunda akla gelmelidir. Testislerin canlı kalabilmesi için acil cerrahi müdahale gerektiğinden hızlı olunmalıdır.

Yenidoğan döneminde sık görülen genital anomaliler genellikle acil değildir, gerekli konsültasyonlar yapılmalıdır. Anal atrezi gözden kaçırılmamalıdır. Şüpheli dış genital varlığında aile ile iletişim çok önemlidir, cinsiyet belirlenmesi geciktirilmelidir.

Gelişimsel Kalça Displazisi

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), kalçayı oluşturan yapıların intrauterin oluşumları sırasında normal olmalarına karşın, çeşitli nedenlerle sonradan yapısal bozulma gösterdiği dinamik bir hastalıktır. GKD terimi hastalığın bilinen tüm şekillerini (tam çıkık, tam olmayan çıkık -sublüksasyon-, displazi) içerir.

GKD için Risk Faktörleri

Pozitif aile öyküsü olan, doğum öncesi makat duruş ya da makat doğum öyküsü, çoğul gebelik ya da oligohidroamniyoz öyküsü olan, tortikollis, metatarsus adduktus, pes kalkaneovalgus gibi eşlik eden deformiteleri olan ve kundak uygulanan bebeklerde GKD daha sık görülmektedir. Bunun yanında beyaz ırkta, ilk doğan kız çocuklar daha fazla risk altındadırlar.

Yenidoğan bebek kalçaları için fizyolojik pozisyon fleksiyon ve abduksiyondur. Kalçaların ekstansiyon ve adduksiyona zorlandığı her durum GKD için risk oluşturmaktadır.

- Tüm bebekler klinik muayene ile taranmalı,
- Klinik anomali veya risk faktörleri varsa kalça ultrasonografisi yapılmalı,
- Klinik olarak anormal kalçalar uzmanlar tarafından değerlendirilmeli,
- Sekiz haftadan önce ikinci kalça kontrolü,

• GKD düşündüren bulgu ve belirtilerin aranması, GKD düşünülüyorsa uygun tecrübe ve uzmanlığı olan birine yönlendirme.

“5 Adımda GKD” Risk Değerlendirmesi

- Risk faktörlerinin sorgulanması,
- Bacak boylarında fark,
- Uyluk/kasık katlantıları,
- Abduksiyon kısıtlılığı,
- Stabilite testleri,

Barlow testi: Eğer femur fikse pelvise göre geriye doğru gidiyorsa pozitif yorumlanır.

Yerinde fakat çıkarılabilir bir kalçayı test eder.

Ortolani testi: Kalça yerine otururken büyük trokanter öne doğru hareket ediyorsa pozitif. Çıkık fakat yerine oturtulabilen bir kalçayı test eder.

Nörolojik Muayene

Yenidoğanın nörolojik muayenesi henüz doğum odasında uyanıklık düzeyi, aktivite ve tonusun değerlendirilmesi ile başlar. Nörolojik değerlendirme gestasyon yaşı, anneye uygulanan anestezi, annenin kullandığı ilaçlar veya maddeler, fetal distress, plasental yetmezlik gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Ayrıntılı muayene bebek stabil hale geldikten sonra ısıtılmış, sessiz bir ortamda beslenmeden 1-2 saat sonra bebeğin kıyafetleri çıkarılarak yapılmalıdır.

Yenidoğan bebekler yaşamın ilk günlerinde günün büyük bir kısmını uyuyarak geçirirler. Uyku esnasında gözler kapalı, solunum düzenli, dört ekstremitede spontan yumuşak hareketler gözlenmelidir. Bebeğin hareketleri ve posturu, yatış pozisyonu dikkatle izlenmelidir. Zamanında doğmuş bir bebekte hem alt hem de üst ekstremitelerde fleksiyon postürü hakimdir. Bu postürün bozulması ve tonusun azalması nörolojik bir bozukluğa işaret eder.

Doğumda saptanması gereken ilkel reflekslere bakılması da çok önemlidir. Primitif refleksler en erken 25. gestasyon haftasında alınmaya başlanarak korteksin maturasyon kazanması ile postnatal 6. aya kadar devam edebilmektedir. Bu refleksler pozisyon değiştirme, dokunma, ani hareket gibi uyarılara yanıt olarak belirginleşir. Yenidoğanın primitif refleksleri belirli gebelik yaşında ortaya çıkar ve doğumdan belirli bir süre sonra da kaybolur. Bu reflekslerin alınmaması ya da asimetric olarak alınması santral sinir sisteminin depresyonuna ya da periferik motor bozukluğa işaret eder. Bunlardan en pratik olanı Moro refleksidir. Moro refleksi, 28. gebelik haftasında belli belirsiz alınabilir. Otuz ikinci haftada yanıt, normal

yenidoğan reaksiyonu düzeyine ulaşır. Moro genellikle 3. aya kaybolur. Bazı çocuklarda pozitiflik 6. aya kadar sürebilir. Burada bebeğin kolları hafif çekilerek bırakılır veya bebeğin başı alttan desteklenerek hafifçe hiperekstansiyona getirilir, bu durumda da Moro refleksi incelenebilir. Bu durumda bebeğin kollarında ani abduksiyon, dirsekte ekstansiyon, parmaklarda abduksiyon ve açılma olur ve bebek ağlar. Bu refleksin alınmaması SSS veya brakial pleksus zedelenmesi ile oluşabilir. Moro'dan başka yakalama, arama, emme, yürüme ve tonik boyun refleksleri de araştırılmalıdır. Elde ve ayakta yakalama refleksi 32. gestasyon haftasından itibaren saptanırken elde yakalama ortalama 3-4. ayda, ayakta yakalama ise 9-12. aylarda kaybolur. Asimetrik tonik ense refleksininin 7. aydan sonra halen alınıyor olması serebral palsy gibi nörolojik hastalıklar açısından uyarıcı olmalıdır. Emme refleksi 28-30. gebelik haftalarında zayıf olarak başlar, 34. haftada emme yutma işlevi tam olarak yapılabilir. Emme refleksi uyanık durumda 4. aya, uykuda 7. aya kadar devam eder. Yenidoğanda bazı derin tendon refleksleri alınabilir. Önemli bir asimetri olmadıkça tanınabilir değeri sınırlıdır.

Kraniyal sinirlerin değerlendirilmesi de nörolojik muayenenin önemli bir parçasıdır. Yirmi sekiz haftalık doğan bir bebeğin gözüne parlak bir ışık tutulursa gözlerini kırpar. Bu optik sinir (II) ve fasiyal sinir (VII) sayesinde olur. Otuzuncu gestasyon haftasından itibaren ışık refleksi alınmaya başlar, optik ve okülomotor (III) sinirin işlevi sonucu gerçekleşir. Ekstraoküler göz hareketleri (III, IV ve VI) gözlerde spontan hareketlerin ve başın hafifçe lateral veya ventrikül düzeyde çevrilmesi ile gözlerin bu harekete katılıp katılmadığının gözlenmesi (taş bebek fenomeni) ile değerlendirilir. Normal yenidoğanda gözler başın hareketini izlemeyebilir. Hafif strabismus da normal yenidoğanlarda siktir. Yüzün spontan ve uyarıdan sonraki hareketleri, fasiyal sinir (VII) hakkında bilgi verir. İştih durumu, çocuğun sese yanıtı gözlenerek değerlendirilir (VIII). Normalde yenidoğan bir bebek bu uyarıya gözlerini kırparak yanıt verir. Emme refleksinin varlığı V, VII. ve XII. kraniyal sinirler, yutma IX. ve X. kraniyal sinirler ile ilgilidir.

KAYNAKLAR

1. Newborn and Infant Physical Examination Screening Programme Standards 2016/2017. Public Health England, 2017.
2. Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı; Ankara, 2018.
3. Lowe MC Jr, Woolridge DP. The normal newborn exam, or is it? Emerg Med Clin North Am. 2007;25:921-946.
4. Lewis ML. A comprehensive newborn exam: part I. General, head and neck, cardiopulmonary. Am Fam Physician. 2014;90:289-296.
5. Lewis ML. A comprehensive newborn exam: part II. Skin, trunk, extremities, neurologic. Am Fam Physician. 2014;90:297-302.

Emme Güçlüğü

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Beslenme, günümüzde bebeğin büyümesi, kritik organ ve dokularının gelişimi, hücresel düzeyde programlanma ve bağırsakta mikrobiyota oluşumu için son derece önemli olup, erken dönem beslenmede emme ve yutma son derece önemlidir. Zamanında doğan sağlıklı bebeklerde doğumdan itibaren ilkel reflekslerden olan arama, emme ve yutma refleksleri mevcuttur. Bebeğin damağına bir şey dokunursa bebek emmeye başlar ve ağzın arka bölümü süt ile dolduğunda ise yutar. Ancak, zamanından önce doğan prematüre bebekler ve hasta bebeklerde ise arama, emme ve yutma refleksleri tam gelişmemiş olabilir.

Emme esas olarak dudak ve dil ile kısmi vakumun oluşturulduğu beslenmenin oromotor fazı olarak tanımlanabilir. Büyümenin sağlanması için olan beslenmede sütün ağız boşluğuna ağız boşluğuna sağılması için dudak, yanak, dil ve damak hareketlerinin uygun koordinasyonu, ağız içinde oluşturulacak negatif basınç ile meme başının dil ve damak arasına sıkıştırıldığı pozitif basınç gereklidir. Besin maddelerinin ağız içinden mideye itilmesi işlemi ise yutma olarak adlandırılır ve oral hazırlık, oral, faringeal ve özefageal olmak üzere 4 fazı mevcuttur. Yutma anne karnında sıklıkla 16-17. gebelik haftalarından itibaren, arama ve emme refleksleri ise 28. gebelik haftasından itibaren mevcuttur. En önemlisi ise emme ve yutmanın solunum ile birlikte koordineli bir şekilde gerçekleştirilmesi olup, bu koordinasyon sıklıkla 32-34. gebelik haftasından itibaren kazanılmaya başlarken, büyümeyi sağlayıcı özellikteki koordineli beslenme 36. Haftada sıklıkla gelişmektedir. Tüm bu senkronizasyon ve koordinasyon kranial sinirler (V, VII, IX, X, XII), beyin sapı, bulbus ve kortikal alanlar olmak üzere santral sinir sistemi (SSS) tarafından kompleks bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Aynı şekilde ağızdan mideye kadar olan iletimde ve özefagusperistaltik hareketlerinde de uygun bir nörolojik gelişim gerekmektedir. Bu nedenle doğumsal veya edinsel SSS hasarı olan bebek ve çocuklarda emme güçlüğü görülebilirken, prematüre doğan bebekler yukarıda bahsedilen haftalara ulaşıncaya kadar emme ve yutma güçlüğü ya da solunum-emme-yutma koordinasyon sorunları yaşayabilirler.

Bebeğin vücut ısısı, solunum sayısı, kalp atım hızı gibi bazı fizyolojik parametreleri, memeye yerleşim özelliği, memeyi

emme basıncı, uyanıklık durumu, emmenin süresi gibi bebeğe ait faktörler ile birlikte sütün akış hızı, bakım veren kişinin özellikleri gibi diğer faktörler de emme ve yutmayı etkilemektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Tüm bu bilgiler ışığında günümüzde emme ve yutma güçlüğü esas olarak genetik hastalıklar, farinks/özefagus hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve prematüriteyi içeren 4 ana grupta görülmektedir. Yarı damak dudak, özefagu satrezisi, diyafragma hernisi, gastroşizis, intestinal atrezi vb. genetik durumlarda emme güçlüğü saptanabilir. Özefagusta obstrüksiyon veya motilite sorunları ve gastro özefagal reflüde emme güçlüğü saptanabilir. Bunların yanı sıra özellikle neonatalsepsis, ısı düzensizlikleri, bazı konjenital metabolik hastalıklarda da emme güçlüğü sıkıdır.

Konjenital beyin sapı lezyonları, serebral palsi, menenjit vb. SSS enfeksiyonları ile konjenital kas hastalıkları (spinal muskuler atrofi, konjenital myotoni), nöromusküler ileti bozuklukları (neonatal myastenia gravis), hipotoniye neden olan sendromlar (Down, Prader Will) de emme güçlüğüne neden olan nörolojik hastalıklar grubundadır.

Prematüre bebekler ise gelişmemiş gastrointestinal ve santral sinir sistemleri, daha az uyanıklık durumları, çabuk yorulmaları, yetersiz özefagal motilite, artmış gastro-özefagal reflü oranları ve yukarıda bahsedildiği şekilde emme-yutma ve solunum koordinasyon yetersizliği nedeni ile sıklıkla emme ve yutma güçlüğü yaşamaktadırlar. Genellikle 32-34. ve sıklıkla da 36. gebelik haftasında bu bebeklerde emme-yutma ve solunum koordinasyonu gelişerek bebek emerek kilo almaya başlamaktadır.

Bu nedenlere ek olarak annenin yaşı, ilk gebeliği, besleme ile ilgili korkuları, mastit veya tıkanma gibi durumlar, beslenme alışkanlıkları, anne sütü miktarı ve tadı, sütün az veya fazla gelmesi, annenin emzirme pozisyonu, bebeği tutuş özellikleri gibi anneye ait faktörler de emme güçlüğüne neden olabilir. Bebeklerde solunum sıkıntısı, kan değişimi sınırında sarılık, sepsis, diş çıkarma, kulak enfeksiyonu, ağızda pamukçuk, burun tıkanıklığı, akut gastroenterit, idrar yolu enfeksiyonları, neonatal hipoglisemi, anemi, polisitemi, kalp yetmezliği ve nörolojik hastalık varlığı gibi pek çok farklı durumda da emme güçlüğü emmede azalma görülebilir.

KLİNİK

Emme güçlüğü semptomu ile başvuran bir bebek veya çocukta her zaman olduğu gibi anamnez son derece önemlidir. Anamnezde annenin doğumda geçirdiği hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, bebekte gelişme geriliği, suların az veya çok olması), bebeğin doğum haftası ve ağırlığı, doğum şekli, doğumda başta hipoksi olmak üzere yaşadığı olumsuz durum varlığı, canlandırma uygulanıp uygulanmadığı, doğumdan sonra hastaneye yatış öyküsü olup olmadığı, intraventriküler kanama, konvülsiyon, mekanik ventilatör öyküsü, başvuru anındaki yaşı, emme sırasında renk değişikliği, siyanoz, öksürme, aspirasyon gibi bulguların varlığı, hipotoni veya geneyik hastalık olup olmadığı, kilo alımı, büyüme durumu, emme güçlüğünün akut mu kronik mi olduğu, yanında ateş, kusma, ishal, huzursuzluk, bilinç değişikliği gibi bulguların eşlik edip etmediği mutlaka sorgulanmalıdır. Fizik muayene mutlaka vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçülmeli, persentil eğrisinde işaretlenmeli, özellikle baş-boyun-ağız bölgesi genetik anomali açısından değerlendirilmeli ve nörolojik muayene ayrıntılı bir şekilde

gerçekleştirilmelidir. Mümkünse emme ve beslenme gözlenmeli ve değerlendirilmelidir.

RADYOLOJİ

Daha ileri tetkik olarak altta yatan nedene yönelik olarak anaotomik defektlerin tayini için videofloroskopik görüntüleme, pH manometri, kraniyal görüntüleme vb. düşünülebilir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Tedavi altta yatan nedene göre değişmekle birlikte zordur. Öncelikle altta yatan neden belirlenir, özellikle prematüre bebeklerde oral beslenme uyarıcı çalışmalar yapılır, ve gerekirse alternatif beslenme stratejileri ile uygun büyüme sağlanır.

KAYNAKLAR

1. Corvaglia L, Martini S. Feeding difficulties during the neonatal period. Ital J Pediatr. 2015;41(Suppl 2):A21.
2. Phalen JA. Managing feeding problems and feeding disorders. Pediatr Rev. 2013;34:549-557.

Yenidoğan Döneminde Anne ve Bebeğin Birlikte Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Elif Özalkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doğum sonrası ilk 1 saat son derece önemli olup, doğum öncesinden başlanarak aşağıdaki konulara dikkat edilmelidir.

1. Doğum öncesi toplantı,
2. Gecikmiş kord klemplenmesi,
3. Hipotermiden koruma,
4. Solunumsal destek,
5. Kardiyovasküler destek,
6. Beslenmenin desteklenmesi, hipoglisemin önlenmesi, anne sütüne başlama,
7. Enfeksiyonun önlenmesi,
8. Doğum asfiksisi için teropotik hipotermiye başlangıç,
9. Laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi,
10. Monitorizasyon,
11. Aile ile iletişim.

Doğum Öncesi Toplantı

Bu toplantıda öncelikle riskli doğumlar belirlenmelidir (Tablo 1).

Doğum öncesi toplantıdan çıkan sonuçlar aile ile paylaşılmalıdır. Riskli doğumlarda doğum öncesi pediatrist ve kadın doğum uzmanını içeren bir perinatal konsey oluşturularak bebekten beklenen risklerin ve yapılması gerekenlerin belirlenmesi, ailenin bilgilendirilmesi bebeğin mortalite ve morbidite riskinin ve ailenin anksiyetesinin azaltılması için gereklidir. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda yüksek mortalite ve kötü nörolojik gelişimsel sakatlık gelişebileceği aileye anlatılmalıdır. Türkiye’de yasal olarak tüm gestasyonel haftalarda doğan bebekler için canlandırma uygulanmalıdır. Ayrıca, 24-34 gestasyonel haftada doğum eylemi ve dolayısı ile erken doğum riski olan gebelere antenatal steroid uygulanmalıdır. Viabiliteye yakın doğumu ve antenatal cerrahi malformasyonu (konjenital diyafragma hernisi, karın duvarı defektleri, akciğer malformasyonları, hidronefrozis, sakrokoksigeal teratom) olan fetüslerin değerlendirilmesinde çocuk cerrahlarının görüşü alınmalıdır. Antenatal dönemde konjenital kalp hastalığı saptanan bebekler çocuk kardiyoloji uzmanları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Risk faktörü olmayan doğumlara canlandırmanın başlangıç basamaklarını bilen bir kişi, riskli doğum beklentisinde Neonatal Resusitasyon Programı (NRP) sertifikalı ve canlandırma basamaklarını tam olarak uygulayabilen iki kişi doğumda bulunmalıdır. Çoğul gebeliklerde ise bu sayı her bebek için

iki kişi olacak şekilde hesaplanmalıdır. Ayrıca, doğumda hazır bulundurulması gereken malzemeler önceden belirlenmelidir (Tablo 2).

Gecikmiş Kord Klemplenmesi

Gecikmiş kord klemplenmesi (DCC) plasental transfüzyon durduktan sonra kordun klemplenmesi olarak tanımlanır. Son çalışmalarda DCC doğumdan sonra 30 sn-3 dk arası olarak uygulanmaktadır. DCC ile term yenidoğana, 1 dk’de 80 cc, 3 dk’de 100 cc kan transfer olur. Kordun klemplenme zamanı, uterin kontraksiyon, umbilikal kan akımı, yenidoğan solunumu ve gravite plasental transfüzyonu etkileyen faktörlerdir. Doğumdan sonra fetüsten plasentaya olan kan akımı hızla azalır, 3 dakika sonra yetersiz hale gelirken, 5 dakika sonra tamamen kesilir. Son 2015 NRP’ye göre canlandırma gerektirmeyen term ve prematüre bebeklerde 30 sn üzerinde kordun klemplenmesi önerilmektedir. Canlandırma gereken bebeklere ise DCC yapılması önerilmemektedir. Meta-analizlerde prematürelere uygulanan DCC’nin kan transfüzyon ihtiyacını, intraventriküler kanama (IVK) ve nekrotizan enterokolit riskini azalttığı, ancak pik bilirubin düzeylerinde artışa neden olduğu saptanmıştır. Term bebeklerde ise neonatal mortalite ve 5. dk Apgar skorunu değiştirmedeği, yenidoğan sarılığı için fototerapi ihtiyacı ile 24-48 saatteki hemoglobin konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW) prematüre bebekler ile canlandırma gereken term bebeklerde DCC’ye alternatif olarak umbilikal kord sağılması yapılabilir. Bebek plasenta altı ya da seviyesinde tutularak, umbilikal kord klemplenmeden, umbilikal kordun 20 cm’lik kısmı, 10 cm/s hız ile 2 kez sıvazlanır. Ancak, NRP 2015’e göre <29 gestasyonel hafta doğan bebeklerde rutin önerilmemektedir.

Hipoterminin Önlenmesi

Vücut ısısının <36,5 °C olması hipotermi olarak tanımlanır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan <1000 gr prematüre bebeklerde hipotermi sıklığı %31-78 olarak saptanmıştır. Akiller her 1 °C düşme yenidoğanlarda mortaliteyi %28 artırmaktadır. Hipotermi ile 5. dk Apgar skoru <7 olması, IVK, geç başlangıçlı sepsis, hipoglisemi ve RDS sıklığı artar. İntrauterin ve postnatal çevre arasındaki sıcaklık farkı, yenidoğanda vücut ağırlığına göre geniş vücut alanı, buharlaşma ile artan sıvı kaybı, başın yüzey alanının vücut ile karşılaştırıldığında büyük olması ve

Tablo 1. Prenatal /intrapartum risk oluşturan maternal durumlar ve yenidoğana etkisi

Prenatal riskler	Yenidoğana etkisi
Maternal diyabet	Hipoglisemi, hipokalsemi, makrozomi, kardiyomyopati
Rh uyumsuzluğu	Anemik, hidropik doğum
Intrauterin hareketlerin azlığı	Hipotonik bebek
Preeklampsi-eklampsi	Prematüre doğum, hipoksik doğum
Çoğul gebelik	Prematüre doğum, IUGG, hipoksik doğum
Postterm doğum	Doğum travması, hipoksik doğum, MAS
Polihidramniyoz	Ösefagus atrezisi
Oligohidramniyoz	Renal anomaliler, akciğer hipoplazisi
Erken membran rüptürü	Erken sepsis
Anne yaşı <19 veya >35 yıl	Intrauterin gelişme geriliği, kromozom bozuklukları,
Fetal ultrasonografide önemli fetal malformasyon veya doğumsal kalp anomali varlığı	Hipoksik doğum
Takipsiz gebelik	Hipoksik doğum, apneik, dispneik veya hipotonik bebek, aritmik doğan bebek
Fetal bradikardi	Her şey olabilir
Fetal ultrasonografide mekonyum görülmesi	Hipoksik doğum
Amnede koryoamnionitis	Hipoksik doğum, MAS
İntrapartum riskler	Prematüre doğum, erken sepsis, fetal inflamatuvar cevap
Hızlı gerçekleşen doğum	Yenidoğana etkisi
Kordon sarkması, dolanması	İntrakraniyal kanama
Erken plasental ayrılma	Hipoksik doğum
Ani gelişen fetal bradikardi(<60/dk)	Hipoksik doğum, prematüre doğum
Forseps/vakumla doğum	Hipoksik doğum
Maternal ateş	Doğum travması, sefal hematoma, kaput suksadaneum
Doğumdan 4 saat önce anneye narkotik analjezik verilmesi	Fetal taşikardi, doğumda solunum depresyonu
	Solunum çabası olmayan ve deprese doğan bebek

Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Neonatal guidelines for delivery room management. Turk Pediatri Ars. 2018;53:3-17'den alınmıştır.

Tablo 2: Yenidoğan Canlandırması için Gereken Malzeme Listesi

Aspirasyon malzemesi	Umbilikal ven kateterizasyon malzemesi
<ul style="list-style-type: none"> • Puar • Mekanik aspiratör • Aspirasyon kateterleri 5F veya 6F, 8F, 10F, 12F veya 14F • 8 Fr beslenme sondası ve 20 mL şırınga • Mekonyum aspirasyonu için ara parça 	<ul style="list-style-type: none"> • Steril eldivenler • Makas ya da bistüri bıçağı • Antiseptik hazırlık solüsyonu (Povidon iyot) • Flaster • Umbilikal kateterler 3.5 Fr, 5 Fr • Üçlü musluk • Enjektörler – 1, 3, 5, 10, 20, 50 mL • İğneler – 25, 21, 18 numara
Balon maske malzemesi <ul style="list-style-type: none"> • Term ve prematüre ölçülerinde maskeler • 250-270 ml hacimli ve valvli balon • Oksijen kaynağı • Hava kaynağı • Akış ölçer • Oksijen-Hava karıştırıcı ve hortumları • Nabız oksimetresi ve oksimetre probu T-parça canlandırıcı	İlaçlar <ul style="list-style-type: none"> • Adrenalin; 1:10.000 (0.1 mg/mL) 1, 0.5, 0.25 mg ampullerden sulandırılarak (distile su) hazırlanmış • Volüm genişletici; izotonik kristaloid (serum fizyolojik veya Ringer laktat) 100 veya 250 mL • Dekstroz %10 - 250 mL • Yıkamalar için serum fizyolojik • Distile su
Entübasyon malzemesi <ul style="list-style-type: none"> • Laringoskop ve No 0 (prematüre) ve No 1 (term) düz bıçaklar • Laringoskop için yedek lamba ve piller • Endotrakeal tüpler –2.5, 3.0, 3.5, 4.0 mm iç çaplı • Stile (isteğe bağlı) • Makas • Flaster ya da endotrakeal tüp tutucu • Alkollü gazlı bez • Karbondioksit saptayıcı (mümkünse) • Laringeal maske • Orofaringeal kanül 	Diğer <ul style="list-style-type: none"> • Eldiven, şapka ve diğer kişisel koruyucular • Göbek klemp • Radyant ısıtıcı • Canlandırma işlemi için düzgün, sert yüzey • Saat (kronometre isteğe bağlı) • Isıtılmış havlular • Stetoskop (yenidoğan tamburlu tercih edilir) • Flaster • Kalp monitörü ve elektrodlar (mümkünse) • Orofaringeal kanüller (0, 00, 000 boyutlarda veya 30, 40 ve 50 mm uzunlukta)
İleri derecede prematüre bebekler için <ul style="list-style-type: none"> • Polietilen plastik torba (büyük boy) • Değişik boy CPAP kanülleri, ventilatör seti • Servise gönderilirken bebeğin vücut sıcaklığını koruyabilmek için transport küt öz (mümkünse ventilatörlü) • 00 nolu laringoskop bıçağı 	

Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Neonatal guidelines for delivery room management. Turk Pediatri Ars. 2018;53:3-17'den alınmıştır.

subkütan yağ dokusunun az olması hipotermi nedenlerini oluşturmaktadır. Doğumdan sonra ısı kaybı kondüksiyon, konveksiyon, evaporasyon ve radyasyon yolu ile olmaktadır. Streç filme vaporasyonu, radyant ısıtıcı radyasyon ve kondüksiyonu, küvöz kondüksiyon, konveksiyon, radyasyon ve evaporasyonu, ten tene temas ise kondüksiyon ile olan ısı kaybını önlemektedir. NRP 2015 kılavuzuna göre hipotermi önlenmesi için doğum odasının ısı 26-28 °C arasında olmalı, yenidoğan önceden ısıtılmış radyant ısıtıcı altına alınmalı ve ıslak malzemeler hızla uzaklaştırılmalıdır. Prematüre yenidoğan doğumdan hemen sonra polietilen torba ya da streç filme sarılarak gerekli tüm canlandırma basamakları bu şekilde uygulanmalı ve bebek stabil olduktan sonra streç film çıkarılmalıdır. Term yenidoğanlara ise erken ten tene temas önerilmektedir. Transport sırasında küvöz kullanılmalıdır. Yoğun bakımda insensibl sıvı kaybını azaltmak için çift duvarlı küvöz kullanılarak, %70-80 nemlendirilmelidir.

Solunumun Desteklenmesi

Solunum sıkıntısının etiolojisi farklı olmasına rağmen, acil olan solunumun desteklenmesidir. Doğum odasındaki solunum desteği için başlangıç basamakları olan (taktil uyarı dışında) başa pozisyon verme, aspirasyon, kurulama, hem sağlıklı doğan hem de doğum sonrası canlandırma gerektiren bebeklerde ortak uygulanan basamaklardır. Taktil uyarı; başa pozisyon verme, aspirasyon, kurulama ile solunum çabası başlamayan bebeklere uygulanmalıdır.

NRP 2015'e göre <35 gebelik haftasındaki bebeklerde canlandırmaya %21-30, >35 gebelik haftasındakilere ise oda havası yani %21 ile başlanmalıdır. Pozitif basınçlı ventilasyona başlandığında 5-10. dk'de santral siyanoz varlığında ve bebeğe oksijen verilmeye başlandığında nabız oksimetri kullanılmalıdır. Olağan geçiş sürecinde bebeklerin oksijen saturasyonunun (SpO₂) intrauterin %50-60 gibi değerlerden normal değerler olan %90-95'e çıkması 10 dakikaya kadar uzayabilir. Zorlu solunumu ve inleme/interkostal çekilmeleri olan veya inatçı santral siyanozu nabız oksimetre ile doğrulanmış bebeklere serbest oksijen uygulanabilir. Spontan solunumu olan bir bebeğe oksijen maskesi, T parça canlandırıcı, ağız ve buruna yakın tutulan oksijen hortumu ile serbest akış oksijen verilebilirken, kendi şişen balona bağlı maske ile oksijen verilemez. Oksijen uygulamasına, hava-O₂ karıştırıcısı kullanarak, düşük konsantrasyonda başlanmalı, nabız oksimetrenin gösterdiği değerler ve bebeğin durumuna göre gerekiyorsa artırılmalıdır. Artırma yapılırken hedef SpO₂ değerleri göz önüne alınmalıdır. Canlandırma sırasında kısa süreyle kullanılacak O₂ ısıtılmamış ve kuru olabilsede yüksek akış hızında (>10 L/dk) verilmemelidir. Bu amaçla 5 L/dk hızla verilmesi yeterlidir.

İlk basamak uygulamalardan sonraki değerlendirmede, solunumu olmayan (ya da yetersiz olan) veya (mümkünse 3 kanallı EKG ile bakılan) KTA <100 atım/dk olan bebeğe nabız oksimetre takılarak pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) başlanmalıdır. PPV, kendi şişen

balon veya T parça canlandırıcı ile fonksiyonel rezidüel kapasite oluşturmak, tidal volüm vermek, dakika ventilasyonu sağlamak, solunum iş yükünü azaltmak, apne ve invaziv ventilasyondan kaçınmak için öncelikle balon maske şeklinde uygulanır. Apne/iç çekme tarzında solunum, solunum olsa bile KTA <100 atım/dk olması ya da %100 serbest akış O₂ verilmesine karşın inatçı santral siyanoz ve düşük SpO₂ olması durumunda PPV uygulanır. Pik inspiratuvar basınç (PIP) 20-25 cm H₂O, solunum sayısı 40-60/dk olacak şekilde PPV uygulanır. Yeterli PPV'de akciğerler havalanır, kalp atımı ve oksijenizasyon artar. Term bebeklerde akciğerlerin havalanması için daha yüksek PIP gerekebilir. Yeterli PIP'de her solunumda göğüs duvarı nazikçe yükselmeli ve inmelidir. Eğer göğüs duvarı yükselmezse MR-SOPA (maskenin yeniden yerleştirilmesi, başa pozisyon verilmesi, ağız ve burun aspirasyonu, ağız açık ventilasyon, basıncın artırılması, alternatif hava yollarının aranması) uygulanmalıdır. Etkin PPV başladıktan sonra göğüs hareketleri, kalp atım hızı, solunum eforu takip edilmeli, FiO₂ için nabız oksimetri kullanılmalıdır. Bebeğin spontan solunumu var ve kalp atımı >100/dk ise PPV sonlandırılmalıdır. PPV bittikten sonra solunum ve saturasyon monitorize edilmelidir.

Doğum salonunda ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) vermek için T parça canlandırıcı uygulanır. T parça canlandırıcı ile PIP ve PEEP (veya CPAP) ayarlanabilir. Kendi kendine şişen balon ile karşılaştırıldığında her nefeste daha tutarlı PIP verilir. Spontan solunumu olan bebeklere sadece PEEP vermek için kullanılır. Doğum salonunda kendi şişen balon ya da T parça canlandırıcı ile yapılan balon maske ventilasyonun yetersiz kalması, balon maske ventilasyonun uzaması, solunum yollarında obstrüksiyon yapan mekonyum partiküllerinin aspirasyonu, ileri derecede prematürite, surfaktan verilme gereksinimi ve diyafragma hernisi gibi özel durumlarda, göğüs kompresyonu ve ventilasyon arasındaki eşgüdümü kolaylaştırmak, ventilasyonun verimliliğini artırmak amacıyla entübasyon yapılır. Entübe edilerek kendi kendine şişen balon, T parça canlandırıcı ya da ventilatör ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır.

Yenidoğan yoğun bakımda solunumun desteklenmesinde surfaktan uygulanabilir. Hayvan kaynaklı doğal surfaktanlar sentetik surfaktanlara göre pnömotoraks, ölüm ve ventilatör ihtiyaç sıklığını azalttığı için daha çok tercih edilmektedir. Günümüzde profilaktik (doğum odasında ilk 15 dakika) veya geç kurtarma (2 saatten sonra) tedavisi yerine surfaktanın ilk 2 saat içerisinde verildiği erken kurtarma tedavisi tercih edilmektedir. Geç kurtarma surfaktan tedavisi ve invaziv ventilasyon ile karşılaştırıldığında erken kurtarma surfaktan, ekstübasyon ve nazal CPAP uygulamasının mekanik ventilasyon ihtiyacında, bronkopulmoner displazi (BPD) ve hava kaçış sendrom insidansında azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Ciddi RDS belirtileri olan <30 gebelik haftası altında doğan prematürelde mekanik ventilatör ihtiyacının olması ve normal SpO₂ için FiO₂ ihtiyacının >%30 olması surfaktan endikasyonudur. Surfaktan

endotrakeal tüpten ince bir kateter aracılığıyla verilir. Spontan solunumu olan bebeklere surfaktan İNSURE ya da LİSA yöntemi ile verilebilir. İNSURE yönteminde bebek entübe edilerek endotrakeal yoldan surfaktan verilir, hemen ardından ekstübe edilerek nazal CPAP'ye alınır. LİSA yönteminde ise nazal CPAP'de spontan solunumu olan bebek entübe edilmeden ince bir kateter vokal kordların 1 cm altına ilerletilerek surfaktan verilir. Surfaktanın LİSA yöntemi ile verilmesi mekanik ventilasyon ihtiyacını, postnatal steroid, BPD ve BPD veya ölümü azaltmaktadır. Geçici hava yolu obstrüksiyonu, bradikardi, serebral kan akımı ve beyin elektriksel aktivitenin değişmesi surfaktan yan etkileri arasında sayılabilir.

Entübe ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan yenidoğanlarda volüm garanti, hasta tetikleme, permisif hiperkapninin (PCO_2 55-60 mmHg, $pH > 7,2$) uygulandığı nazik ventilasyon tercih edilmelidir. Volüm kontrol mod, basınç kontrol moddan daha üstündür. Volüm kontrol ventilasyon ölüm, BPD, pnömotoraks, hipokarbi, periventriküler lökomalazi, evre 3-4 İVK'yi azaltır. Bu nedenle prematüre bebekler surfaktan verildikten sonra volüm garanti ventilasyonda izlenip, kan gazı ve klinik bulguları uygun olunca hızla ekstübe edilerek non-invaziv olarak nazal CPAP ya da nazal SIMV modlarında takip edilmelidir. Nazal SIMV, tekrar entübasyon sıklığını azaltmada nazal CPAP'den daha üstündür. Prematürelere hedef SpO_2 değerleri %90-95 aralığında tutulmalıdır.

Postnatal altın saat solunum acillerinden olan mekonyumlu doğan bebekler için NRP 2015'e göre canlı bebek anneye verilerek, rutin bakım yapılır. Solunumu deprese ve tonusu azalmış bebek için radyant ısıtıcı altında canlandırma basamaklarına başlanmalıdır. Bu bebeklerde rutin trakeal entübasyon ve trakeal aspirasyon önerilmemektedir. Bebek nefes almıyor veya kalp atım hızı $< 100/dk$ ise PPV başlanmalıdır. Diğer bir acil pnömotoraks olup, kalp atımı yeterli canlandırma, göğüs kompresyonu ya da ilaçlara rağmen artmayan veya ani kötüleşen bebeklerde pnömotorakstan şüphelenilmelidir. Doğum odasında translüminasyon yapılır. Solunum sıkıntısının nedeni pnömotoraks ise bradikardi ve hipotansiyon mevcuttur. Acil plevral boşluğa girerek hava boşaltılmalıdır. Solunum sıkıntısının devam ettiği bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesine götürülmeli, toraks tüpü takılmalı ve sürekli aspire edilmelidir. Pnömotoraks önlemek için yüksek PIP ve PEEP basıncı verilmemelidir.

Antenatal olarak konjenital diyafragma hernisi tanısı olan ve solunum sıkıntısı bulunan bebekler doğar doğmaz entübe edilerek nazik ventilasyon uygulanmalıdır. Pulmoner hipoplazi ve pulmoner hipertansiyon eşlik edebilir. Çocuk cerrahisi ekibi ile birlikte değerlendirilmelidir. Pulmoner hipoplaziden şüphelenirse nazik ventilasyon ile invaziv ventilasyon başlanmalı ve hemodinamik monitorizasyon başlanmalıdır.

Her iki burun deliğinden nazogastrik sonda ilerletilemediği takdirde bilateral koanal atrezi düşünülmelidir. Ucu kesilerek

modifiye edilmiş emzik, farenksin ucunda dilin hemen yukarisına yerleştirilmiş bir oral endotrakeal tüp veya plastik bir oral hava yolu ile hava yolu açık tutulmalıdır. Pierre Robin sendromu gibi retrognati ve mikrognati durumu olan bebeklerde ise laringeal maske kullanılabilir.

Kardiyovasküler Sistemin Desteklenmesi

Etkin canlandırmanın ilk parametresi kardiyak nabzın artmasıdır. Canlandırmanın başlangıç basamaklarında yenidoğanın kalp atımı göğsün sol tarafından oskulte edilmelidir. Kalp atımı belirlemek için kardiyak atım 6 saniye sayılır, 10 ile çarpılır. NRP 2015'e göre PPV gereken olgularda kalp atımını belirlemede nabız oksimetreye göre daha duyarlı olan 3 kanallı EKG kullanılmalıdır. Doğum odasında kardiyovasküler sistemin desteklenmesi, kendi şişen balon, T parça canlandırıcı veya endotrakeal entübasyon ile PPV, göğüs kompresyonu ve nadiren ilaç tedavisini (serum fizyolojik, eritrosit süspansiyonu ve adrenalin) içermektedir. Etkin PBV uygulamasına karşın $KTA < 60/dk$ ise ventilasyonla birlikte göğüs kompresyonu uygulanmalıdır. İlaç tedavisi için umbilikal ven aracılığıyla damar yolu sağlanmalıdır. Umbilikal venöz kateter kan gelinceye kadar 2-4 cm ilerletilir. En az 30 sn PPV, 60 sn süre ile %100 oksijen ile PPV ile koordine göğüs kompresyonuna rağmen kalp atım hızı $< 60/dk$ ise adrenalin verilir. Adrenalin, 1:10.000'lik dilüsyondan IV/intraosseöz 0,1-0,3 mL/kg (0,01-0,03 mg/kg), ya da endotrakeal olarak [0,5-1 mL/kg (0,05-0,1 mg/kg)] verilir.

Postnatal altın saatte kardiyovasküler sistem acillerinden olan akut kan kaybı varlığından (akut fetomaternal kanama, vasa previa, vajinal kanama, fetal travma, kord yaralanması, umbilikal kord prolapsusu, ciddi kord kompresyonu, fetal kan kaybı, ikizden ikize transfüzyon sendromu) kaynaklanan hipovolemik şokta cross-match yapılmış kan, ya da yokluğunda O negatif kan 10 cc/kg uygulanmalıdır. Prematürte, asfiksi, erken başlangıçlı sepsis, hava kaçağı sendromları, myokardiyal disfonksiyon, maternal anestezi ve fetal aritmi diğer şok nedenleridir. Solukluk, uzamış kapiller dolum zamanı ve nabızlarda zayıflama şok bulgularıdır. Kan gazında ölçülen laktat, sistemik hipoperfüzyonun ciddiyetinin değerlendirilmesi ve tanınmasında altın saat boyunca normotansif yenidoğanda şokun erken tanısında kullanılır. Tedavide damar yolu açılmalı, sıvı replasmanı (serum fizyolojik 10-20 cc/kg) ve vazopresör tedavi (dopamin, dobutamin) başlanmalıdır. Hemoraji varlığında kan transfüzyonu, septik şokta antibiyotik uygulanmalıdır.

Pulmoner hipertansiyonda pulmonervasküler direncin azalması veya supra sistemik pulmoner basınç PDA ya da PFO'dan sağdan sola şanta neden olur. Etiyolojide akciğer parankiminin mal adaptasyonu, pulmoner vasküler yapının gelişim bozukluğu rol oynar. Klinikte labil satürasyon, hipoksemi, yüksek oksijen ihtiyacı, takipne, sağ üst ekstremité ile alt ekstremité arasında satürasyon veya PaO_2 farkı mevcuttur. EKO tanıda altın standart olup, PDA ya da PFO'dan sağ sol şant, intraventriküler septumda

sola deviasyon, trikuspit rekurjasyonu saptanır. Tedavide optimal oksijenizasyon, solunumsal ve metabolik asidozdan kaçınma, kan basıncı stabilizasyonu, sedasyon, pulmoner vazodilatatörler (selektif nitrik oksit, sildenafil vemişinon) kullanılır. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen olgularda ECMO uygulanabilir.

Prenatal tanıli konjenital kalp hastalığı bulunan, ya da %100 oksijen ile uygulanan PPV ile satürasyonu %85'in üzerine çıkarılmayan, sağ üst ekstremité ile sol alt ekstremité arasında satürasyon farkı olan, PDA bağımlı siyonotik konjenital kalp hastalıkları olan bebeklerde prostaglandin E1 infüzyonu başlanmalıdır.

Beslenmenin Desteklenmesi

Umbilikal kord kesildiğinde plasentadan sağlanan beslenme de kesilir. Hem term hem de preterm yenidoğanda beslenme desteklenmelidir. Term yenidoğanda kontrendikasyon yoksa doğumdan yarım saat sonra anne sütü ile beslenmeye başlanmalıdır. NRP 2015'te doğumdan hemen sonra ten tene anne ile temas ve ilk 30 dk içerisinde anne sütü ile beslenme önerilmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler veya term yenidoğanlarda beslenme başlanmadığında bu ihtiyaç total parantral nütrisyon (TPN) olarak karşılanmalıdır. Sıvı miktarı gestasyonel yaşa bağlıdır. Sıvı ihtiyacı 1. gün 1000 gr<100-150 cc/kg/gün, 1000-1500 gr 80-100 mL/kg/gün ve >1500 g is 60-80 ml/kg/gün'dür. Sıvı replasmanı protein (3 gr/kg), lipiti (3 gr/kg) ve glukoz (glukoz 4-6 mgr/kg/dk) şeklinde düzenlenmelidir. Yaşamın ilk 4 saatinde hasta ve risk faktörü olan yenidoğanlar (prematüre, IUBG, hasta düşük doğum ağırlıklı, diyabetik anne bebeği, geç preterm, LGA, doğum asfiksisi) ilk 1. saatte beslenmeli, ilk beslenmeden 30 dk sonra KŞ <25 mg/dL ise beslenip, 1 saat içerisinde KŞ bakılmalıdır. İkinci kez KŞ <25 mg/dL ise IV glukoz infüzyonu (6 mg/kg/dk) başlanmalı, 25-40 mg/dL aralığında ise besleyip tekrar değerlendirip ve yükselmezse IV glukoz infüzyonu başlanmalıdır. Hedef KŞ'nin 50-110 mg/dL tutulmasıdır.

Omfolosel, gastroşizis gibi bebeklerde steril serum fizyolojikli gazlı bez ile bağırsaklar sarılmalı ve hasardan korunmalıdır. Şok bulguları varsa izotonik solüsyon veya Ringer laktat önerilir. Tedavi cerrahidir. Özefagus atrezisinde burundan mideye ilerletilen nazogastrik sonda kıvrılır ve mideden hava sesi alınmaz, ağız içi bol sekresyon ile doludur. Sondalı çekilen akciğer grafisinde sondanın midede görülmemesi ile tanı konulur. Tedavi cerrahidir. Anal atrezide anal açıklıktan nazogastrik sonda ilerletilmez, gaita bulaşı olmaz, tedavi cerrahidir.

Enfeksiyonun Önlenmesi

Neonatal sepsis ve prematürite; neonatal mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli nedenlerdir. El yıkama ve yenidoğana dokunulmadan önce asepsi kurallarına uyularak

bunlar önlenir. Bütün invaziv prosedürlerde (umbilikal katater, periferik kanül, surfaktan verme, IV sıvı, TPN, antibiyotik verilmesi) asepsi kurallarına uyulmalıdır. CPAP/ventilator tüpleri steril olmalı ve nemlendirmede distile su kullanılmalıdır.

Erken sepsis için risk faktörleri (membran rüptürü >18 saat, maternal korioamnionit, maternal ateş, taşikardi, lokositoz, kötü kokulu akıntı, uterin hassasiyet, fetal taşikardi, 3 temiz vajinal muayene, 1 kirli vajinal muayene, son 2 haftada idrar yolu enfeksiyonu) varlığında aseptik kültür alındıktan sonra ilk doz antibiyotik başlanmalıdır. Erken sepsiste en sık etkenler gelişmekte olan ülkelerde *Klebsiella*, *Enterobakter*, *Escherichia coli* ve koagülaz negatif *Stafilokok*, gelişmiş ülkelerde termlerde Group B *Streptokok* (GBS), prematürelere *Escherichia coli*'dir. GBS için Ampisilin, Gram-negatif organizmalar için aminoglikozid, çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere flukanazol profilaksisi ilk 1 saat içerisinde başlanmalıdır.

Hepatit B'li anne bebeğinden doğan bebeklere ilk 12 saat içerisinde hepatit B IgG ve hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Anne HIV pozitif ise anne sütü kesilmeli, formula ile beslenmeli, karışık beslenmeden kaçınılmalıdır. Zidovudin veya neviparin profilaksisi başlanmalıdır.

Doğum Asfiksisi için Teropatik Hipotermiye Başlangıç

Hipoksik iskemik ensefalopatide teropatik hipotermiye başlama endikasyonları gebelik yaşı ≥ 36 GH ve ≤ 6 saatten küçük bebeklerde, kord veya doğumdan sonra ilk bir saat içinde bakılan kan gazında $\text{pH} \leq 7,0$ veya $\text{BE} \leq -16$ mmol/L olması veya 10. dakika Apgar skorunun 5'in altı ya da resüsitasyon ihtiyacının devam etmesi ve Sarnat sınıflandırmasına göre orta veya ağır ensefalopati bulgularının olmasıdır. İlımlı hipotermi $33,5^\circ\text{C}$ olarak uygulanır. Kılavuzlara göre hipotermiye postnatal ilk 6. saatte başlanması, 72 saat devam edilmesi ve 6 saatte ısıtma uygulanması önerilmektedir. Cochrane meta-analizde hipotermi tedavisinin neonatal mortalite ve nörolojik bozukluğu azalttığı, postnatal ilk 1. saatte başlandığında klinik ve elektriksel nöbet aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir. Teropatik hipotermi az sıklıkta sinüs bradikardisi, trombositopeni, subkütan yağ nekrozu, hipotansiyon, artan fibrinolitik aktivite, uzayan PZ ve APTZ'ye neden olabilir.

Labaratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Anemi, polisitemi, trombositopeni, lökositoz, lökopeninin değerlendirilmesi için tam kan sayımı, Rh ya da ABO uyumsuzluğu ile hiperbilirubineminin değerlendirilmesi için kan grubu, direkt coombs ve bilirubin, erken sepsis risk faktörü varlığında kan kültürü, hipoglisemi için kan şekeri, doğum asfiksisi, şok, solunum yetmezliğini değerlendirmek için kan gazı alınmalıdır. Solunum sıkıntısı olan bebeklerde akciğer grafisi çekilir, RDS'de düşük akciğer volümü, hava bronkogramı, retikulo granular pattern ve beyaz akciğer; yenidoğanın geçici takipnesinde perihiler dolgunluk, interlobar septal ödem, interlobar fissürde

sıvı, orta kardiyomegali, orta plevral infüzyon, hiperenflamasyon; pulmoner hipoplazide düşük akciğer hacmi, pnömotoraksta plevral alanda hava ile mediastinal şift, pnömomediastinumda mediastende hava; pnömoperikardiyumda perikarda hava, mekonyum aspirasyon sendromunda yaygın, asimetrik, konsolidasyon, hiperenflamasyon ile sıklıkla hava kaçağı, konjenital diyafragma hernisinde toraksta mide, karaciğer ve bağırsak, özafagus atrezisinde ise özofagusda kıvrılan ve mideye ulaşmayan nazogastrik sonda görülebilir.

Monitorizasyon

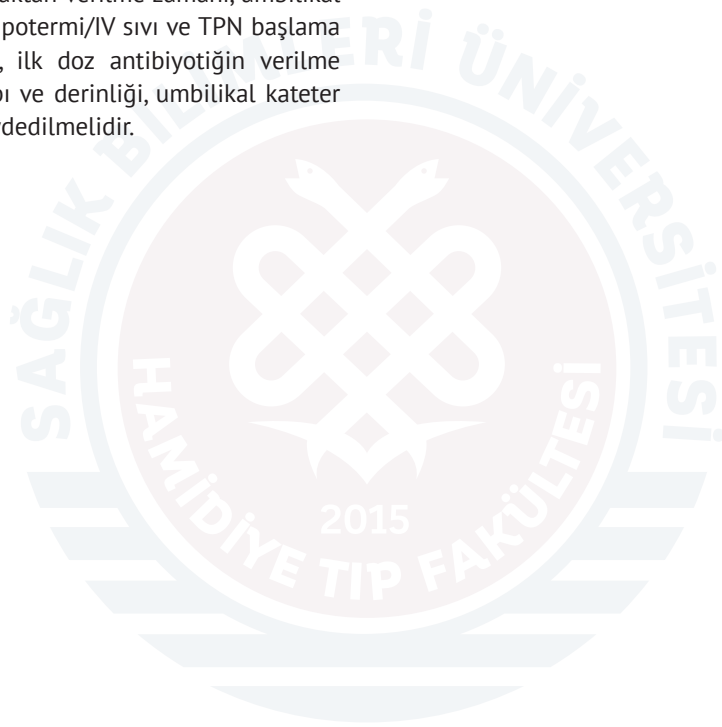
Kalp hızı, solunum sayısı, kapiller dolun zamanı, invaziv venon-invaziv kan basıncı, satürasyon, kan şekeri, Apgar skoru, doğum ağırlığı, aksiller vücut ısı, surfaktan verilme zamanı, umbilikal kataterizasyon zamanı, CPAP/hipotermi/IV sıvı ve TPN başlama zamanı, ilk beslenme zamanı, ilk doz antibiyotiğin verilme zamanı, endotrakeal tüpün çapı ve derinliği, umbilikal kateter ve nazogastrik tüp derinliği kaydedilmelidir.

Aile ile İletişim

Canlandırmanın yapılmadığı risksiz doğan term bebek ısısını koruması ve erken beslenme için anne yanına verilmelidir. Canlandırma uygulanan term ya da preterm bebeklerin mevcut durumu, yapılacaklar ve gelecek planı hakkında bilgi verilmelidir. Prosedürler, transport, hipotermi gibi verilecek olan tedavi ile ilgili ailenin bütün soruları cevaplanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Neonatal guidelines for delivery room management. Turk Pediatri Ars. 2018;53:3-17.
2. Sharma D. Golden hour of neonatal life: Need of the hour. Maternal Health, Neonatology, and Perinatology. 2017;3:16.



Anne Sütü ile Beslenme

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Anne sütü (AS) doğal, fizyolojik, fonksiyonel ve son derece dinamik bir besin olarak taklit edilemez, mucizevi bir sıvıdır. Bilimsel kanıtlara dayanarak uluslararası tüm sağlık kuruluşları (Dünya Sağlık Örgütü, UNICEF, Amerikan Pediatri Akademisi, vb.) ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından tüm bebeklere ilk 6 ay tek başına AS verilmesi, 6. aydan sonra da tamamlayıcı besinlerin eşliğinde en az 2 yaşına kadar verilmeye devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir.

Anne Sütü İçeriği

Anne sütünün içeriğini kabaca besin içeriği ve biyoaktif içerik olarak sınıflandırabiliriz ve bakacak olursak %87'si su, %7'si karbonhidrat, %4'ü lipit, %1'i protein, %1'den daha az kısmı ise vitamin ve minerallerden oluşmaktadır. Yüksek orandaki su içeriği ile dansitesi 1030 g/dL, ozmolaritesi ise 286 mosm/L olduğundan fizyolojik bir besindir. Anne sütü anneden anneye değişiklik gösterdiği gibi, salgılanmaya başladığı andan itibaren bebeğin gestasyon yaşına, postnatal yaşına, gün içerisindeki zamana (gece-gündüz), emzirmenin başlangıcında ve sonunda içerik olarak değişiklik gösteren dinamik bir sıvıdır.

Anne Sütünün Besinsel İçeriği

Doğumdan sonraki ilk 5 günde salgılanan sarımsı çok az miktardaki kremamsı süte "kolostrum" denir; sIgA, laktoferrin, lökositler, epidermal büyüme faktörü gibi immünolojik bileşiklerden ve Na, Cl, Mg gibi minerallerden zengindir. Laktoz içeriğinin düşük olması, asıl işlevinin besinsel değil immünolojik ve trofik olduğunu göstermektedir. Ayrıca laksatif özelliği ile mekonyum çıkışını kolaylaştırır.

Doğumdan sonraki 5. gün ile 2. hafta arasındaki süte "geçiş sütü" denir ve miktar olarak daha fazladır ancak kolostrumun bazı özelliklerini taşır. Protein içeriği azalırken, laktoz, yağ ve kalori içeriği artmaktadır. Doğumdan sonraki 2. haftadan itibaren üretilen ve özellikle 4-6. haftalardan sonra emzirme süresince salgılanan süte ise "olgun süt" denmektedir.

Her emzirme öğününde en erken salgılanan, su içeriği daha fazla olan ama aynı zamanda yüksek miktarda protein laktoz ve diğer besinleri içeren süte "önsüt", öğün sonunda salgılanan ve yağ içeriği yüksek daha yoğun olan süte ise "sonsüt" denir. Her öğünde bebeğin en azından bir memedeki sütün tamamını bitirmesi, bebeğin yeterli su ve besinleri alması dışında yoğun yağ içerikli sonsütü de alarak

doğunluğa ulaşip, rahatlamasını, uyumasını, düzenli kilo artışını sağlamaktadır.

Prematüre bebek anneleriyle term bebek annelerinin süt içeriği protein ve karbonhidrat açısından farklıdır. Protein içeriği prematüre bebeklerin daha çok ihtiyacı olduğu için daha fazlayken, laktoz içeriği biraz daha azdır.

Anne sütünün protein içeriği değerlendirildiğinde whey proteinlerinin ağırlıkta olduğunu (%60), inek sütündeki proteinlerin %80'inin dahil olduğu kazein grubu proteinlerin ise anne sütünde %40 düzeyinde olduğu görülmektedir. Hatta emzirmenin ilk aylarında kazein oranının AS'de %20'ler düzeyinde olması önemli bir özelliktir. Whey proteinlerinin önemli bir bölümünü yüksek oranda esansiyel aminoasit içeren, gastrik boşalma zamanını kısaltan "Laktalbümin" oluşturur. Anne sütünde düşük düzeyde fenilalanin, methionin, tirozin içerirken, yüksek miktarda antioksidan özelliği olan bir tür büyüme faktörü olan taurin (retina harabiyetini önlemede, safra asit konjugasyonunda ve beyin gelişimi üzerinde önemli) içerir. Anne sütünün yağ içeriğinin %98'i trigliseridlerden ve bunların da ağırlıklı kısmı doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LCPUFA) biyolojik membranların temel unsurudur ve sinir hücrelerinin myelinizasyonunda, beyin ve retina gelişiminde kritik öneme sahiptirler.

Anne sütündeki karbonhidrat esas olarak laktoz (%85) ve oligosakkaritlerden oluşur. Laktoz yavaş ve kolay sindirilebildiğinden, kan şekeri en iyi biçimde düzenlemekte, Ca²⁺ emilimini artırarak kemik mineralizasyonunu olumlu yönde etkilemektedir. Ayrıca bağırsak florasını olumlu yönde etkileyerek bifido bakterilerin ortama hakim olmasını sağlar. Laktozun galaktoz parçasının lipitlerle yaptığı bileşikler beyin dokusu gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Oligosakkaritler ise prebiyotik etkileri ile bakteri-konak etkileşimlerini değiştirerek bebeğin bağırsak florasını etkiler. Anne sütünde bulunan oligosakkaritler patojen ve ortakçı (komensal) bakterilerin yapışma yeri olan bağırsak epitel hücre yüzey yapısını (glycocalyx) değiştirerek bağırsak mukozasına bakterilerin tutunmasını engeller. Oligosakkaritlerin ayrıca kalsiyum emilimini artırıcı etkileri de vardır.

Anne sütündeki vitaminleri değerlendirecek olursak; annenin beslenmesi ve depolarına göre değişken olan (A, B₁, B₂, B₆, B₁₂,

D vitaminleri ve iyot) ve anne beslenmesinden bağımsız olarak sütte düşük düzeyde olan K vit dışarıdan sağlanmalıdır. Demir içeriği de AS'de düşük olmasına rağmen emilimi çok yüksektir.

Anne Sütünün İmmünolojik Özellikleri

Anne sütünde tanımlanmış yaklaşık 1000 farklı protein mevcut, bunların çoğu da immünolojik olarak biyoaktif proteinler. Bunlar arasında en çok incelenen, çalışılan popüler proteinler arasında laktoferrin, α -laktalbumin, HAMLET, osteopontin, slgA, IgG ve komplekslerdir. Ayrıca anne sütü oligosakkaritleri ve glikokonjugatları da son yıllarda önemi anlaşılan, hiç sindirilmemesine rağmen anne sütünde kişiye özel parmak izi gibi olan, kompleks karbonhidrat molekülleridir.

Anne Sütündeki Hücreler

Anne sütünün hücre içeriği oldukça dinamik bir süreçtir, sürekli değişim halindedir ve anneden anneye, gün içerisinde, günler içerisinde, laktasyonun evresi, anne ve bebeğin sağlık durumu beslenmeye göre, memenin doluluğuna, meme epitelinin gelişimine, sütün yağ içeriğine göre değişmektedir. Hücreleri kabaca lökositler, meme epitel hücreleri ve kök hücreler olarak üç ana başlık altında inceleyebiliriz. Ayrıca AS'de son yıllarda varlığı ispatlanan probiyotik mikroorganizmalar da bulunmaktadır. Böylece yıllarca steril bir sıvı olduğu düşünülen AS'nin faydalı mikroorganizmalardan zengin olduğu, bunların mikrobiyom oluşumu, immün fonksiyonlar için ve intestinal patojenlerle savaşmak için önemli olduğu gösterilmiştir.

Başarılı Emzirme için Gerekenler

Annenin bebeği tutuşu ve memeye yerleştirmesi sırasında annenin rahat bir pozisyonda olması, bebeğin başı, gövdesi düz bir hatta, yüzü memeye bakmalı, areolanın bebeğin alt çenesine yakın kısmı bebeğin daha fazla ağzında olmalıdır. Emzirmenin uygun sürede ve sıklıkta olması gerekir ki, süre en az bir meme boşalana kadar (en az 10 dk) olmalıdır. Emzirme süresinin kısa

tutulması lipid içeriği yüksek sonsütten yararlanamayan bebekte yetersiz tartı alımına, memenin yeterince boşalmamasına bağlı olarak annede meme sorunlarına ve yetersiz süt yapımına neden olmaktadır. Gereğinden uzun süreli emzirme ise (>30 dk) meme ucu sorunlarına neden olabilir. Emzirme sıklığını bebeğin isteğine göre (yenidoğanda 2-3 saatte bir, 2-6 ay arası bebeklerde 3-4 saatte bir) ayarlamak gerekir.

Başarılı bir emzirmenin gerçekleşmesi için;

- Vajinal doğumun desteklenmesi,
- Doğum sonrası rutinlerin öncesinde bebeğin anne memesine yatırılması,
- Doğum sonrası ilk 1 saat içinde emzirmeye başlama,
- İlk 6 aya su dahil ek besin verilmeden emzirmenin desteklenmesi,
- Bebeğin istedikçe emzirilmesi,
- Biberon ve emzik kullanılmaması,
- Tüm emziren bebeklerin 3-5 günlükken ya da taburculuktan 48-72 saat sonra emzirme-hidrasyon durumunun değerlendirilmesi,
- Emzirme danışmanlığının gebelikte başlanması, doğumda, ilk 2-3 günlük kontrol ve sonrasında aşılama/rutin-hasta çocuk takiplerinde desteklenmesi gerekir.

Anne Sütünün Yeterliliği Nasıl Anlaşılır?

Bebeğin doğumdan sonra 2 hafta içinde doğum ağırlığına ulaşması ve emzirme sonrası 1-2 saat halinden memnun olması, >500 g/ay kilo alması, günde >6 kere açık renkli idrar yapması sütün yeterliliğini gösterir.

Anne Sütünün Yetersizliğine Dair Belirtiler Nelerdir?

Güvenilir belirtiler; tartı alımının az olması, doğum tartısına 14. günde halen ulaşmamış olmak ve yoğun az miktarda idrarla birlikte az sayıda gaita çıkarmaktır. Olası belirtiler ise; bebeğin uzun süre ve sık emmesi ama emdikten sonra rahattlamaması,

Anne sütünün faydaları	
• En doğal, en taze besin	• Her zaman temiz, mikropsuz
• Daima hazır ve bedava	• Kolay sindirilir
• Bebekle anne arasında bağ	• Bebeğin erişkin hayatı için bile faydalı
Bilişsel işlevler:	
• IQ daha yüksek	
• Görme gelişimi daha hızlı	• Motor beceriler daha erken dönemde
• Duygusal, davranışsal, konuşma sorunları daha az	• Erişkin yaşlarda nörolojik sorunlar daha az
• ABÖS daha az	• SYE ve GIS enfeksiyonları daha az
• Allerjik hastalıklar ve atopiye karşı koruyucu	• Obeziteye karşı koruyucu
• Metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, HT'ye karşı koruyucu	• Tip 2 DM riskini azaltır
• Çocukluk çağı kanserlerini azaltır	• Enflamatuvar bağırsak hastalıklarını azaltır
• Çölyak hastalığını azaltır	

sık ağlaması, aç olmasına rağmen memeyi reddetmesi, sert, kuru ve seyrek, az miktarda dışkılamasıdır.

Sütü artırmak için iyi bir emzirme danışmanlığı vermek, bunun için de anneye iyi bir iletişim kurmak, uygun bir dille (suçlamaksızın) süt yapım azlığı nedenlerini sorgulamak, anneye özgüven kazandırmak, doğru teknikle sık emzirmeye teşvik etmek, yeterli sıvı alımını sağlamak gerekir.

Sütün Sağılması

Özellikle prematüre doğum yapan veya medikal nedenlerle bebeğini emziremeyecek annelere ilk saatten itibaren süt sağma konusunda eğitim verilmelidir. Süt sağılmadan önce eller yıkanmalı ve meme başı temiz bir bezle silinmeli veya yıkanmalıdır. Süt sağma pompaları tek kullanımlık veya steril edilebilir olmalıdır. Süt sağıldıktan sonra hemen kullanılmayacaksa, buzdolabında ağzı kapaklı steril edilmiş biberonlarda, temiz koşullarda saklanmalıdır. Sağılmış sütlerin saklanma süreleri ve koşulları T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 3'ler kuralı ile tarif edilmektedir; oda sıcaklığında 3 saat, buzdolabında 3 gün, derin dondurucuda 3 ay.

Sağılıp dondurulmuş olan sütün kullanılması: Bir gece önceden buzdolabı rafına indirilen sütü kullanmadan hemen önce ılık akan suyun altına tutmak veya ılık su dolu bir kabın içine oturtmak

(benmari) suretiyle bebeğe vermeye hazır hale getirmek gerekir. Benmaride ısıtılan AS kullanılmadığında tekrar buzdolabına konmamalıdır. Mikrodalga ile çözme anti-enfektif özellikleri ortadan kaldırdığından önerilmez. Dondurulmuş süt eritilip oda ısısına geldiğinde bakteriyel çoğalmayı önleme özelliği azalır, birkaç saatten uzun süre oda ısısında bırakılmamalı, tekrar dondurulmamalıdır. Buzdolabı rafında eritilmiş anne sütü 24 saat buzdolabında korunabilir.

Anne sütü konusunda sadece sağlık çalışanlarını değil tüm toplumu bilinçlendirmek ve doğru şekilde yönlendirmek gelecek nesillerin sağlığı için yapılan yatırımların en önemlilerinden biridir.

KAYNAKLAR

1. www.who.int/health-topics/breastfeeding
2. Wiggins JB, Trotman R, Perks PH, Swanson JR. Enteral nutrition: The intricacies of human milk from the immune system to the microbiome. *Clin Perinatol.* 2022;49:427-445.
3. Lokossou GAG, Kouakanou L, Schumacher A, Zenclussen AC. Human breast milk: from food to active immune response with disease protection in infants and mothers. *Front Immunol.* 2022;13:849012.
4. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir.* 2017;39:155.
5. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/goc_sagligi/Afis_ve_Brosur/Turkce_Brosur/Anne_Sutu_ve_Yararlari_Bilgilendirme_Brosuru.pdf

Diyabetik Anne Bebeği

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Gebelikte tip-1, tip-2 veya gestasyonel diyabeti olan kadınlar gebelik döneminde kötü sonuçlar açısından risk altında olup, bunların en aza indirilmesi için gebelik öncesi ve sırasında uygun glisemik kontrol son derece önemlidir. Diyabeti olan gebelerde polihidramniyos, preeklampsi, piyelonefrit, preterm doğum ve kronik hipertansiyon gibi sorunlar daha sıktır ve özellikle 32. gebelik haftasından sonra fetal mortalite oranları diyabetik olmayan gebelerden daha fazladır.

Bu annelerden doğan bebeklerin büyük kısmı gebelik haftasına göre büyük bebeklerdir. Ancak, diyabete vasküler hastalık eşlik ediyorsa bu bebeklerde intrauterin büyüme kısıtlılığı saptanabilir. En önemli sonuçlardan bir tanesi bu bebeklerde diyabetik olmayan anne bebeklerine göre yaklaşık 5 kat artmış mortalite oranıdır.

Etiyoloji ve Patogenez

Patofizyolojide maternal hipergliseminin neden olduğu fetal hiperglisemi ve bunayanıt olarak gelişen fetal hiperinsülineminin neden olduğu artmış hepatik glukoz alımı ve glikojen sentezi ile artan lipogenez ve protein sentezinin rol oynadığı düşünülmektedir. Fetal hiperglisemi ve hiperinsülineminin neden olduğu fetal asidoz ölü doğuma neden olabilmektedir. Doğumdan hemen sonra umbilikal kordun kesilmesi ile birlikte ise yaşamın ilk saatlerinde neonatal hipoglisemi ve lipoliz bulguları görülebilmektedir. Gestasyonel diyabeti ve tip 1 diyabeti olan anne bebeklerinde hiperinsülinemi sıklıkla görülebilir. Ancak, prenatal diyabet kontrolü ile makrozomi ve hipoglisemi insidansı azalmaktadır. Hipogliseminin ana nedeni hiperinsülinemi olsa da azalmış epinefrin ve glukagon yanıtının da buna katkı sağladığı düşünülmektedir. Özellikle perikonsepsiyon ve organogenez dönemindeki kötü glisemik kontrol ile hipergliseminin indüklediği teratogenez bu bebeklerde farklı konjenital anomalilerin gelişimine neden olabilmektedir. Ek olarak, kronik fetal hipoksi artmış fetal ve neonatal morbidite ile ilişkilidir.

Klinik

Klinik olarak bu bebekler sıklıkla birbirlerine benzemektedirler. Bu bebekler artmış yağ kitleleri nedeniyle büyük, tumbul ve aynı zamanda pletorik bebeklerdir. Ancak, annede diyabete ilişkili

vasküler hastalık varsa ve zamanından önce doğdukları takdirde vücut ağırlıkları normal veya hatta düşük olabilir. Özellikle iri bebeklerde makrozominin sonucu olarak doğum travmaları daha sıktır.

Diyabetik annelerin yaklaşık %25-50'si ile gestasyonel diyabeti olan anne bebeklerinin %15-25'inde hipoglisemi gelişirken, bunların az bir kısmı semptomatiktir. Bu bebeklerde yaşamın 1-3. saatlerinde en düşük glukoz düzeyleri görülürken, spontan artış 4-6. saatlerde görülmektedir. Hipoglisemik bebeklerde yaşamın ilk 3 saatinde sıklıkla hipereksitasyon, tremor ve jitteriness gibi semptomlara ek olarak hipotoni, letarji ve emme güçlüğü gibi bulgular görülebilir. Bu belirtiler erken dönemde gelişirse hipogliseminin, geç dönemde ise hipokalseminin sonucu olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bulguların perinatal asfiksiye maruz bebeklerde de görülebileceği, hipomagnezeminin hipokalsemiye neden olabileceği bilinmelidir. Ancak, bu bulgular hipoglisemi, hipokalsemi veya asfiksi olmaksızın da gelişebilir. Sonuç olarak yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi, 24. saatte ise hipokalsemi ve hipomagnezemi görülebilir.

Doğumdan sonraki erken dönemde diyabetik anne bebeklerinde takipne ve solunum sıkıntısı görülebilir. Bu tablo sıklıkla hipoglisemi, hipotermi, polisitemi, kalp yetmezliği, yenidoğanın geçici takipnesi veya doğum travması/asfiksi ilişkili serebral ödem ile ilişkili olabilir. Özellikle prematüre doğan diyabetik anne bebeklerinde insülinin surfaktan sentezini inhibe edici etkisine bağlı olarak respiratuvar distres sendromu sıklığı artmıştır.

Ayırıcı Tanı

Klinik bulgulara ek olarak, diyabetik anne bebeklerinde %30 oranında kardiyomegali ve daha düşük oranlarda (%5-10) kalp yetmezliği görülebilir. Bu bebeklerde konjenital kalp hastalığı daha sık olup, ayrıca asimetric septal hipertrofi siktir ve genellikle geçici idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz şeklinde görülmektedir. İnotropik ajanlar bu obstrüksiyonu kötüleştirebileceği için bu bebeklerde kullanımının kontrendike olduğu bilinmelidir. Nörolojik gelişim bu bebeklerde daha immatür olabilir. Ayrıca, bu bebeklerde polisitemi, hiperbilirubinemi ve renal ven trombozu sıklığı artmıştır. Özellikle batında kitle, hematüri ve trombositopenisi olan diyabetik anne bebeklerinde renal ven trombozundan şüphelenilmelidir. Diyabetik anne bebeklerinde konjenital

anomali sıklığı diyabetik-olmayan anne bebeklerinden yaklaşık 3 kat daha fazla olup, en sık kardiyolojik anomaliler (ventriküler septal defekt, atrial septal defekt, büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriosus, çift çıkışlı sağ ventrikül, triküspid atrezisi ve aort koarktasyonu) ile lumbo sakral agenezi görülmektedir. Bunlara ek olarak nöral tüp defekti, hidronefroz, renalagenezi, situs inversus, kısa sol kolon sendromu gibi başka anomaliler de görülür.

Tedavi ve Prognoz

Tüm bu özelliklerinden dolayı diyabetik anne bebeklerinin hem gebelikte hem de doğum sonrası yakın takip ve değerlendirilmesi önemlidir. Perikonsepsiyonel dönemde iyi bir glisemik kontrol hem konjenital anomali, hem de neonatal hipoglisemi sıklığını azaltmakta, hem de perinatal sonuçları düzeltmektedir. Özellikle gebelikte diyet, yakın kan şekeri takibi ve metformin/insülin gibi ilaç kullanımı ile glisemik kontrol, ölüm, doğum travması vb. neonatal komplikasyonları azaltmaktadır. Doğumdan sonra solunum sıkıntısı açısından takip edilmeli ve solunum sıkıntısı olamayan diyabetik anne bebekleri mümkünse ilk 1 saatte beslenmeli ve beslenmeden sonraki 30 dk içinde kan şekeri düzeyine bakılmalıdır. İlk 3 saatlik dönemde geçici hipoglisemi sık olup, normal adaptasyonun bir sonucu da olabilir. Beslenme öncesi hedef kan şekeri >45 mg/dL olmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre yaşamın ilk 4 saatinde 25-40 mg/dL ve >4 saatte 35-45 mg/dL arasında olmalı, özellikle açlık kan şekeri <40 mg/dL ve semptomatik olan yenidoğanlar ile kan şekeri <30

mg/dL olan asemptomatik yenidoğanlar önce tekrar beslenmeli, ancak hipoglisemi devam ediyorsa intravenöz sıvı başlanmalıdır. Özellikle semptomatik olan yenidoğanlara 1 mL/kg/doz %10 dekstroz uygulanmalıdır. Oral beslenemeyen veya semptomatik yenidoğanlarda 4-8 mg/kg/dk intravenöz dekstroz infüzyonu başlanır ve bebeklerin kan şekeri izlemine devam edilir. Burada bolus glukoz uygulamalarından hiperinsülinemi ve rebound hipoglisemi nedeniyle kaçınılmalıdır. Bebekler doğumdan sonraki ilk saatlerde kan şekeri takibine ek olarak sonraki dönemde kan hemoglobin, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri açısından değerlendirilmeli, doğum salonu ve doğum sonrası muayenesinde yukarıda bahsedilen konjenital anomaliler açısından fizik muayene, ultrasonografi veya ekokardiyografi vb. ile değerlendirilmeli, hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, polisitemi gibi bozukluklar uygun şekilde tedavi edilmelidir. Özellikle semptomatik hipoglisemisi olan bebekler nörogelişimsel sonuçlar açısından yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Carlo WA. Infants of diabetic mothers. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Ed. pp.897-899.
2. Adamkin DH, Committee on Fetus and Newborn. Clinical report e postnatal glucose homeostasis in late-term and preterm infants. Pediatrics. 2011;127:175.
3. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33:482-492.

Yenidoğan Aciller

Prof. Dr. Ali Bülbül, Doç. Dr. Evrim Kıray Baş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

Yenidoğan bebeklerin acil durumların belirlenmesi ve uygun tedavisi hayati önem arz etmektedir. Acil durumların bulgularının erken saptanması ile birlikte erken teşhis metotları ve hızlı tedavi yöntemleri ile bebeklerde mortalite ve morbidite gelişimi engellenebilmektedir. Bu nedenle yenidoğan bebeklerde gelişen hastalıkların bulguları ve erken tedavi metotlarının bilinmesi önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yenidoğan bebeklerin acil durumları: intrauterin dönemi, prenatal, natal ve postnatal dönemleri, bunlarla birlikte doğum sonrası ilk 28 gün içerisindeki dönemi içererek sınıflandırılabilir. Bu bölümde en sık saptanan acil durumlar gözden geçirilecektir. Yenidoğan bebeklerde tüm sistemler ile ilgili acil durumlar gözlenebilirken solunum sistemi acilleri, nörolojik aciller ve gastrointestinal aciller ön plana çıkmaktadır.

I. Yenidoğanın Solunum Sistemi Acilleri

Bu bölümde yenidoğan bebeklerde acil müdahale gereken solunum sıkıntısı ve apne konuları değerlendirilecektir.

A- Solunum Sıkıntısı

Solunum sistemi acilleri term ve preterm bebekler için yoğun bakım ünitesine en sık yatırılma nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Solunum sıkıntısı genellikle akciğer kaynaklı sorunlar nedeniyle gelişirken kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, metabolik bozukluklar, endokrin ve gastrointestinal sistem ile ilgili sorunlar solunum sıkıntısına neden olabilir. Solunum sıkıntısının ayırıcı tanısının yapılabilmesi için maternal, antenatal, natal ve postnatal ayrıntılı anamnez alınması gereklidir. Klinik bulgu olarak taşipne (solunum sayısının >60/dk), subkostal ve interkostal çekilme, burun kanadı solunumu, hırıltılı nefes alma ve inleme saptanabilir. Başlıca solunum sıkıntısı nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

• Solunum Sistemi Hastalıkları

- 1. Akciğer hastalıkları:** Respiratuvar distres sendromu, yenidoğanın geçici takipnesi, pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu.
- 2. Hava kaçağı sendromları:** Pnömotoraks, pnömomediastinum.
- 3. Konjenital alt solunum yolu anomalileri:** Diyafram hernisi, akciğer hipoplazisi, lobar amfizem, kistik adenomatoid malformasyon.
- 4. Üst hava yolu anomalileri:** Koanal atrezi, laringeal web, trakeal stenoz, guatr, Pierre Robin sendromu.

• Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları

1. Siyanotik konjenital kalp hastalıkları: Büyük arter transpozisyonu, Ebstein anomalisi, triküspit atrezisi, pulmoner stenoz, total pulmoner venöz dönüş anomalisi, Fallot tetralojisi.

2. Persistan pulmoner hipertansiyon

• Santral Sinir Sistemi Hastalıkları

İntraventriküler kanama, enfeksiyonlar, konvülsiyon.

• Diğer Hastalıklar

1. Polistemi/hipervizkozite sendromu,
2. Hipotermi,
3. Hipoglisemi,
4. Sepsis-şok.

Solunum sıkıntısı klinik bulgusu olan bir yenidoğan bebekte sistemik fizik muayene sonrasında akciğer grafisi, kan gazı, kan sayımı ve biyokimya (sodyum, potasyum, üre, kreatin, kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz), enfeksiyon düşünülen hastalarda ek olarak CRP ve kan kültürü ile değerlendirme yapılması önerilmektedir. Saptanan klinik ve laboratuvar bulgularına göre ön tanı/taniya yönelik tedavinin erken uygulanması hayat kurtarıcıdır.

B- Apne

Apne primer olarak prematüre bebeklerde sıklıkla santral sinir sisteminin (SSS) immatüritesi ile ilişkilidir ve prematüre apnesi olarak tanımlanır. Apne tanım olarak 20 saniyeden uzun süren veya bradikardi (kalp atım hızı <100/dk) ve/veya siyanozun eşlik ettiği süreden bağımsız olan solunum duraklaması olarak tanımlanır. Apne sekonder bir nedenle ortaya çıkabilirken, yenidoğan bebeklerde genellikle altta yatan bir hastalığın klinik bulgusu olabilmektedir. Prematüre apnesinin görülme sıklığı gestasyonel yaş ile ters orantılıdır. Gebelik süresi azaldıkça görülme sıklığı artar. Preterm bebeklerin %30-45'inde periyodik solunum olarak tanımlanan dakikada 3'ten fazla 3 saniyeden uzun ancak 20 saniyeden kısa süren solunum duraklamaları görülebilir. Periyodik solunum bebekte herhangi bir fizyolojik değişikliğe neden olmaz ve bu nedenle normal olarak kabul edilir ve tedaviye gerek yoktur. Apne ise patolojik bir solunum duraklamasıdır ve bebekte bradikardi, siyanoz, hipotoni, periferik dolaşım bozukluğu gibi fizyolojik değişiklikler yapabilir ve tedavi gerektirir.

Apne Nedenleri

Prematüre apnesi: Santral sinir sisteminin immatüritesi ile ilişkilendirilmiştir. Sıklıkla hayatın ilk 1-2 gününden sonra ancak ilk 7 gün içerisinde görülmektedir. Hayatın ilk 24 saatinde veya 7 günden sonra görülen apne ataklarının prematüre apnesi olma ihtimali daha azdır ve altta yatan nedenin araştırılması gerekir.

İkincil Nedenler

- **Isı değişiklikleri:** Hipotermi ve hipertermi.
- **Nörolojik nedenler:** Doğum travması, ilaçlar, santral sinir sistemi enfeksiyonları, intrakranial kanama, perinatal asfiksi, anestezi ilaçları.
- **Pulmoner nedenler:** Respiratuvar distres sendromu, pnömoni, kronik akciğer hastalığı, pulmoner kanama, hava yolunun obstrüktif lezyonları, pnömotoraks.
- **Kardiyak nedenler:** Konjenital kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, hipo ve hipertansiyon, patent duktus arteriozus.
- **Gastrointestinal nedenler:** Gastroözofageal reflü, özafajit.
- **Hematolojik nedenler:** Anemi, polistemi.
- **Enfeksiyonlar:** Sepsis, nekrotizan enterokolit.
- **Metabolik nedenler:** Hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipernatremi ve diğer doğuştan metabolik hastalıklar.

Prematüre apnesi her zaman bir dışlama tanısıdır apneye sebep olan ikincil nedenlerden herhangi biri saptanamadığında tanısı konulur.

Apne Tipleri

1. **Santral apne (%40):** Hava akımı ve solunum eforu aynı anda durmuştur (göğüs duvarında gözle görülür hareket ve hava akımı yok).
2. **Obstrüktif apne (%10):** Solunum eforu varlığında hava akımının bozulduğu apne tipidir (göğüs duvarı hareketleri gözle görülür ancak hava akımı yoktur).
3. **Karışık (mixed) tip (%50):** Santral apne ve obstrüktif apne atakları birbirini takip edebilir.

Ayrırcı Tanı

Periyodik solunum: On-15 saniyelik düzenli solunum hareketlerini yaklaşık 5-10 saniyelik solunum durması izler ancak deri renginde, kalp hızında değişikliğe yol açmaz.

Subtle nöbetler: Yenidoğan dönemindeki nöbetlerde klinik bulgu olarak apne sık görülebilir. Kas tonusunda ani değişiklikler, kaslarda seyirme şeklinde hareketler, gözlerin bir noktaya sabitlenmesi veya deviasyonu nöbeti düşündürür. Apne öncesinde veya sırasında taşikardinin olması nöbet aktivitesini akla getirmelidir.

Apnesi Olan Yenidoğanın Yönetimi

1. **Acil müdahale:** Apne saptanan bir bebekte hava yolu açıklığı ilk olarak sağlanmalıdır. Baş ve boyun hafifçe ekstansiyona getirilir, gerekirse orofarinks nazikçe aspire edilir ve taktil

uyaran verilir. Apne ataklarının çoğunluğu hafif taktil uyarana yanıt verir. Hasta hipoksik ise satürasyonu %92-95 arasında tutacak şekilde nasal kanül veya bir başlık ile oksijen verilmelidir. Hasta halen apneik ise ve taktil uyarana yanıt vermiyorsa kendi şişen balon ile pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) uygulanmalıdır. PPV uygulanmasına rağmen apne düzelmediyse hasta invazif solunum desteğine bağlanır.

2. **Fizik muayene:** Klinik stabilizasyondan sonra hasta altta yatan nedenler açısından değerlendirmek üzere ayrıntılı muayene edilmelidir. Asfiksi, maternal ilaç kullanımı, sepsis, beslenme intoleransı gibi apneye neden olabilecek durumlar açısından ayrıntılı öykü alınmalıdır. Vücut ısısı, kan basıncı, kapiller dolum zamanı, sarılık, solukluk, kardiyak üfürümler, perfüzyon bozukluğu kaydedilmelidir.

3. **Laboratuvar:** Kan şekeri, hematokrit, elektrolitler, sepsis taraması, kan kültürü, kan gazı, akciğer grafisi, direkt batın grafisi ilk incelemeler olarak, öykü ve fizik muayenenin düşündürdüğü spesifik hastalık varsa ayrıntılı laboratuvar tetkiki olarak yapılmalıdır.

Tedavi

1. Genel Önlemler

- Hava yolu açıklığının sağlanması,
- Gereksinimince derin uzun süreli aspirasyonların yapılmaması,
- Apne sonrası 24 saat oral beslenmeye ara verilmesi,
- Vücut ısısı değişikliklerin önlenmesi,
- Altta yatan nedenin aydınlatılması: Sepsis, anemi, polistemi, hipokalsemi, hipoglisemi,
- Aneminin transfüzyon ile düzeltilmesi.

2. Spesifik Önlemler

- Farmakoterapi (aminofilin, kafein, doksapram),
- Sürekli pozitif hava yolu basıncı uygulanması (CPAP),
- Mekanik ventilasyon.

Apnenin farmakolojik tedavisinde aminofilin, kafein ve doksapram kullanılmaktadır. İlaç kullanmak için endikasyonlar şunlardır:

- Prematüre apnesinde birinci seçenek olarak,
- Ekstübasyon sonrası apne sıklığını azaltmak.

Apnenin Farmakolojik Tedavisi

Kafein

Kafein sitrat yükleme dozu 10-20 mg/kg/doz ve idame dozu 5 mg/kg'dir. İntravenöz veya oral uygulanabilir. İdame dozları yükleme dozlarından 24 sonra uygulanır. Önerilen serum düzeyleri 5-25 µg/mL'dir. Yan etkiler ve tedavi süreleri aminofilin ile benzerdir. Apne tedavisinde kullanılması önerilen ilk ilaçtır.

Aminofilin

Aminofilin 5-7 mg/kg yükleme dozunu takiben 1,5-2,0 mg/kg/doz 6-8 saatte bir idame dozunda intravenöz veya oral uygulanabilir.

Yan etkileri arasında taşikardi, jitteriness, beslenme intoleransı, kusma ve hiperglisemi yer almaktadır.

Doksapram

Yan etkileri nedeni ile günümüzde çok tercih edilmemektedir ancak metilksantinler ve CPAP ile apnesi düzelmeyen hastalarda denenebilir. Nöbet, hipertansiyon, hiperglisemi, abdominal distansiyon, intrakraniyal kanama gibi yan etkileri vardır.

Sürekli Pozitif Hava yolu Basıncı (CPAP)

Farmakoterapiye yanıt vermeyen hastalarda ikinci seçenek tedavidir.

CPAP oksijenizasyonu düzeltme, üst hava yolu stabilitesini sağlama, ekspirasyon sırasında farinksin kollapsini önleme etkisi nedeni ile tercih edilir. CPAP tüm apne çeşitlerinin tedavisinde etkilidir. CPAP'nin pronglar veya nazofarengeal tüpler aracılığı ile 4-5 cm H₂O basıncında uygulanması önerilmektedir. Yan etkileri barotrauma, abdominal distansiyon ve lokal nazal irritasyondur.

Mekanik Ventilasyon

CPAP ve ilaç uygulamasına rağmen apne atakları devam ediyorsa hasta entübe edilebilir. Altta yatan bir akciğer hastalığı yok ise ventilatör ayarları çok düşük olmalıdır.

II. Kardiyovasküler Sistem Acilleri

Yenidoğan bebeklerde doğuştan kalp hastalıkları (siyanotik ve asiyanotik) ve ritim bozuklukları acil müdahale gereken ana başlıklar olarak görülmektedir. Bilinen doğumsal kalp hastalığı sıklıkları Tablo 1'de sunulmuştur. Lezyonların önemli bir bölümünde akciğer ve sistemik dolaşıma giden kan duktus arteriyosus yoluyla karıştığı için doğumsal kalp hastalıkları ile ilgili bulgu ve belirtiler doğum sonrası 1-2. haftalarda duktusun

Tablo 1. Doğumsal kalp hastalıklarının görülme sıklığı

	Sıklık (Doğumsal kalp hastalıkları içinde)
Ventriküler septal defekt	%20
Aort koarktasyonu	%10
Fallot tetralojisi	%10
Patent duktus arteriyosus	%10
Atriyal septal defekt	%5
Büyük arterlerin transpozisyonu	%5
Kritik aort stenozu	%5
Triküspit atrezisi	%1
Pulmoner stenoz	%1
Ebstein anomalisi	%1
Hipoplastik sol kalp	%1
Kesintili arkus aorta	%1

kapanmasına bağlı olarak ciddi siyanoz ya da kardiyojenik şok şeklinde ortaya çıkar. Ventriküler septal defekt veya patent duktus arteriyosus gibi obstrüktif olmayan bazı lezyonlarda ise belirtiler konjestif kalp yetmezliği şeklinde yenidoğan döneminden sonra da ortaya çıkabilir. Siyanoz, şok, kalp yetmezliği şeklinde ortaya çıkan belirtiler sepsis ve akciğer hastalıkları gibi başka klinik sorunlarda da ortaya çıkabileceği için ayırıcı tanı yapılırken sistemik değerlendirme önemlidir.

Disritmi

Huzursuzluk, beslenme güçlüğü, solunum zorluğu, şok, kusma ve terleme aritmisi olan yenidoğan bebeklerde en sık karşılaşılan belirti ve bulgudur. Aritmisi olan yenidoğan bebeğe yaklaşım sistematik olmalıdır. İlk olarak EKG kaydı elde edilmelidir. Önce ritmin hızlı veya yavaş olup olmadığı ayırt edilir. Arkasından QRS kompleksi ve QRS kompleksi ile P dalgasının ilişkisi değerlendirilir. QRS kompleksi dar veya geniş olabilir. Eğer QRS kompleksi dar ve P dalgası ile ilişkili değilse bu taşiaritminin büyük olasılıkla supraventriküler taşikardinin bir tipi olduğu düşünülmelidir. Ventriküler aritmilerde QRS kompleksi genellikle geniş olarak izlenir. QRS kompleksinin konfigürasyonu bozulmuştur ve nadiren P dalgasıyla arasında ilişki bulunur. Yenidoğan taşiaritmilerinde izlenecek yol Şekil 1'de sunulmuştur.

Yenidoğan Döneminde Sıklıkla Saptanan Patolojik Disritmiler:

- Sinüs bradikardisi, taşikardisi,
- Atrioventriküler bloklar,
- Paroksizmal supraventriküler taşikardi,
- Atriyal flutter,
- Uzun QT sendromu,
- Supraventriküler taşikardi.

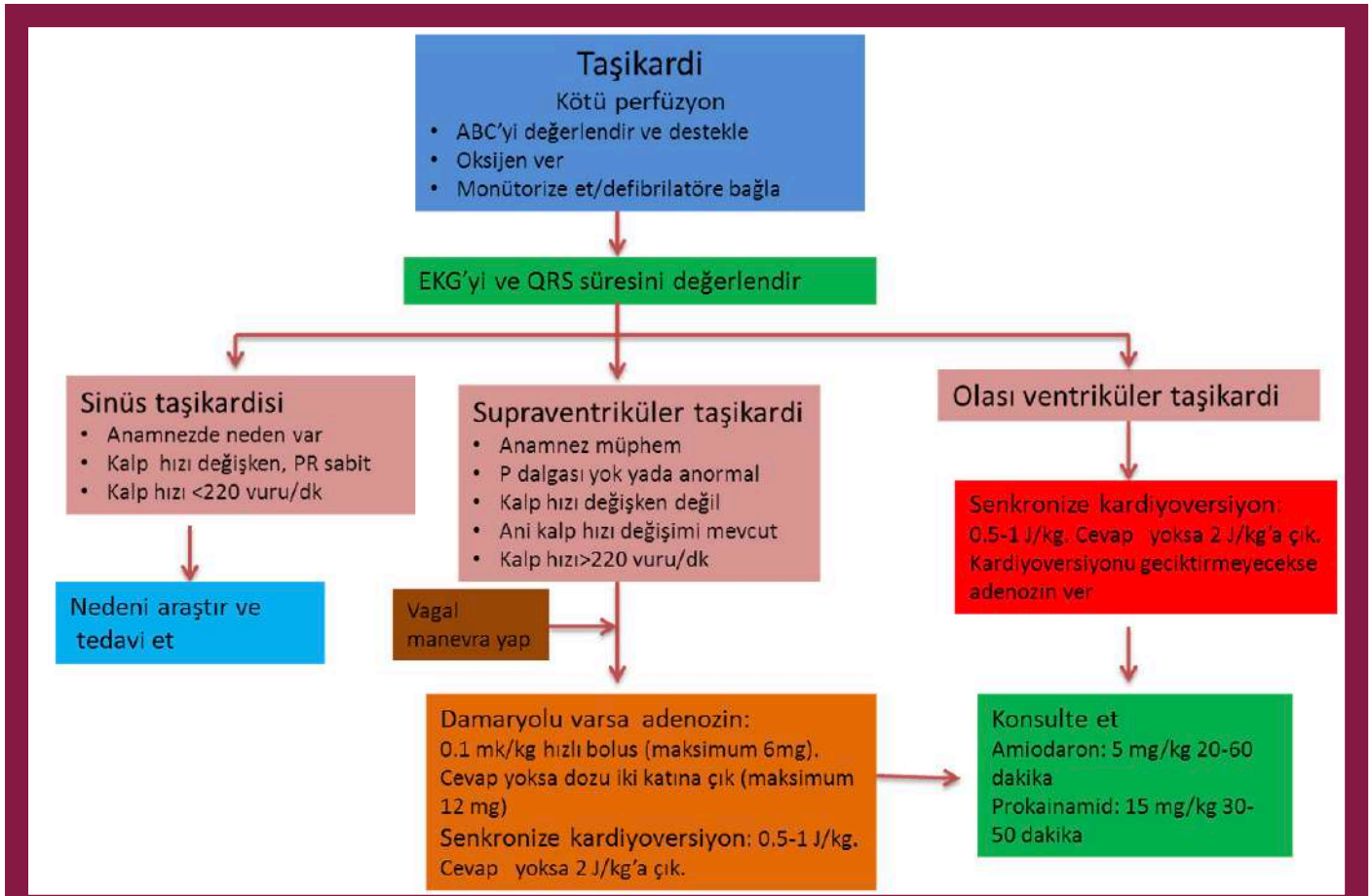
III. Nörolojik Aciller

Yenidoğan bebeklerde sıklıkla saptanan nörolojik aciller hipotoni, hipoksik iskemik ensefalopati ve konvülsiyonlardır. Bu bölümde yenidoğanın konvülsiyonları gözden geçirilecektir.

Konvülsiyon

Yenidoğan konvülsiyonları herhangi bir hastalığa özgü değildir ve doğum esnasında ve sonrasında gözlenebilmektedir. Hipoksi-iskemik ensefalopati, intrakraniyal kanama, metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hipokalsemi), santral sinir sistemi enfeksiyonları, serebral infarkt, doğumsal metabolik hastalıklar ve konjenital malformasyonlar nedenler olarak saptanmaktadır. Yenidoğan bebeklerde saptanan konvülsiyonun etiyolojik nedenleri görülme zamanına göre farklılıklar göstermektedir.

Yaşamın ilk 24 saatinde: Hipoksik iskemik ensefalopati, bakteriyel menenjit, sepsis, annenin kullandığı anestezi ilaçları, intauterin enfeksiyonlar, intraventriküler kanama, travma sıklıkla ana nedenlerdir.



Şekil 1. Yenidoğan bebeklerde taşiaritmi durumunda izlenecek tanı ve tedavi yöntemlerinin şematik çizimi

Tablo 2. Bilirubin toksitesinin klinik bulguları

Akut bilirubin ensefalopatisi:

Faz 1 (ilk 1-2 gün): Emmede azalma, stupor, hipotoni, konvülsiyon.

Faz 2 (ilk haftanın ortaları): Ekstansör kaslarda hipertoni, opustotonus, retrokollis, tiz sesli ağlama, yüksek ateş.

Faz 3 (1. haftadan sonra): Hipertoni.

Kronik bilirubin ensefalopatisi (kernikterus):

1. yıl: Hipotoni, derin tendon reflekslerinde artış, tonik boyun refleksi, motor aktivitelerde gecikme ve azalma.

1. yıldan sonra:

- Atetoid serebral palsi ve spastisite,

- Sensörinöral işitme kaybı,

- Yukarı bakış felci,

- Dişte enamel hipoplazisi.

Not: Çoğunlukla zeka normaldir.

Yaşamın ilk 24-72 saatinde: Sepsis, menenjit, prematürelde intraventriküler kanama, subdural hemoraji, serebral infarkt, serebral kanama, serebral disgenezi, ilaç çekilmesi, venöz tromboz, glisin ensefalopatisi, glikojen sentaz eksikliği, hipoparatroidizm-hipokalsemi, metabolik hastalıklar (üre döngüsü bozuklukları gibi).

Yaşamın 3-7 günleri arası: Ailevi yenidoğan konvülsiyonları, idiyopatik neonatal nöbetler, metabolik hastalıklar

(aminoasidopatiler, propiyonik asidemi), Herpes simpleks ensefaliti.

Yenidoğan konvülsiyonlarının tanısında ayrıntılı prenatal, natal, postnatal öykü alınması etiyolojii aydınlatmak açısından önemlidir. Gebelikle ilgili risk etkenleri, annenin ilaç kullanımı, annenin geçirdiği enfeksiyonlar, kanama ya da travma, annenin kan basıncı, toksemi, preeklampsi, eklampsi, fetusun hareketleri, polihidramnios, oligohidramnios; ailede-akrabalarda kalıtsal

hastalık öyküsü, konvülsiyon geçirmiş bebek öyküsü ayrıntılı sorgulanmalıdır. Doğumla ilgili risk etkenleri eylemin süresi ve komplikasyonlar, fetusun kalp hızı ve intrauterin fetal distres, amnion mayisinin mekonyumlu olması, oksijen gereksinimi olması ya da canlandırma gerekmesi, APGAR skoru, kordon dolanması, doğumun uzaması ya da çok hızlı olması, forseps ya da vakum kullanılması, travma olması gibi olaylar ayrıntılı sorgulanmalıdır.

Fizik muayene: Konvülsiyon izlenen bebeğin konvülsiyon sırasındaki durumu ayrıntılı gözlenerek kaydedilmelidir. Vital bulgular: ateş, solunum sayısı, kan basıncı, oksijen satürasyonu, kilo, boy, baş çevresi bakılarak kaydedilmelidir. İdrar ya da terde anormal koku varlığı, saçlı deride hematoma, travma izi ya da iğne izleri, fontanelin büyüklüğü, bombeliği, kraniyal üfürüm varlığı dikkatle incelenmelidir. Gözlerde korioretinit, katarakt, lenste ve korneada anomali, retinal kanama, pupil refleksi- ışığa yanıtı, göz dibi incelemesi yapılarak kontrol edilmelidir. Deride yüzde hemanjiyom, anormal deri lekeleri, döküntüler, veziküler lezyonlar, sarılık varlığı incelenmelidir. Nörolojik muayene; bilinç durumu, yüzde asimetri, ekstremitelerde tonus durumu, ekstremitelerde anormal pozisyon, kraniyal sinir muayenesi, tendon refleksleri, yenidoğan refleksler kontrol edilmelidir. İntrauteri büyüme geriliği, hidrops fetalis ve artrogripozis gibi durumların varlığı intrauterin hastalıkların doğum sonrası etkilerini düşündürmektedir.

Laboratuvar İncelemesi

Metabolik: Serum glikoz, iyonize-total kalsiyum, sodyum, magnezyum, fosfor testleri yapılmalıdır. Hemogram bakılarak polistemi dışlanmalıdır. Enfeksiyon varlığı incelemesi için hemogram, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, periferik yayma - band oranı, kan, beyin omur ilik sıvısı (BOS), idrar kültürü, TORCH taraması yapılmalıdır. Kan gazı: hipoksi ve asidoz, perinatal asfiksi olanlarda bakılmalıdır. Kanama şüphesi olanlarda koagülasyon testleri bakılmalıdır. Metabolik hastalık şüphesinde: Kan amonyak, laktat seviyeleri, anyon açığı, idrar-kan amino asit düzeyi, idrarda organik asitlerin varlığı, BOS laktat, BOS glisin, BOS glikoz, BOS nörotransmitter düzeyi (folinik asit duyarlı nöbet).

Radyolojik İncelemeler

Transfontanel ultrason: İntrakraniyal kanama ve bir kısım serebral malformasyonlar görülebilir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi: Subaraknoid-subdural kanama, serebral malformasyon, hipoksi ve infarkt hakkında bilgi verebilir.

Magnetik rezonans (MR) görüntüleme: Nedene yönelik durumların saptanmasında oldukça yardımcıdır. Enfarkt, tromboz, miyelinizasyon gelişim bozukluğu saptanabilir.

Difüzyon MR: Hipoksik iskemik ensefalopati ve serebral enfarktları gösterebilir.

MR anjiyografi: Serebral infarkt düşünülüyorsa yardımcı olabilir.

Elektroensefalografi (EEG): Akut dönemde çok yardımcı değildir. Nöbet aktivitesi tespit edildikten sonra interiktal dönemde planlanarak yapılabilir. Nöbet takibinde ve lokalizasyonun belirlenmesinde yardımcı olabilir. Uzun süreli EEG monitorizasyonu kesin olarak saptanmış ya da şüphe edilen neonatal konvülsiyonların değerlendirilmesinde ve tedavisinde önemlidir.

Tedavi

Yenidoğan konvülsiyonları nörolojik gelişimi olumsuz etkileyebileceği için acil tedavi gerektirir. Nöbet sırasında solunum ve dolaşım desteği sağlanıp oksijen verilmeli, damar yolu açılmalı ve kan örneği alınmalıdır. Nöbet geçirmekte olan ve etiyojisi henüz bilinmeyen bir yenidoğanda antikonvülzanlardan önce kan şekeri bakılıp, kalsiyum düzeyi mutlaka istenmelidir. Bu esnada bebeğe antikonvülzan verilirken verilmemesi tartışmalıdır. Öncelikle hipoglisemi, hipokalsemi, elektrolit düzensizliği gibi sorunlar düzeltilmelidir.

Konvülsiyon tedavisi: Hipoksi ve tüm metabolik nedenler saptanıp tedavi edilip dışlandıktan sonra antikonvülzan tedavi başlanmalıdır. Bebeğe tekrarlayan konvülsiyon varsa glikoz ve kalsiyum sonucu beklenmeden müdahale edilmelidir. Genel olarak kabul edilen görüş bir saat içinde üçten fazla nöbet görülür ya da tek bir nöbet üç dakikadan fazla sürerse antikonvülzan ilaç tedavisinin başlanmasıdır. Yenidoğan bebeklerin kas kitlesi az olduğu için i.m. yol değil i.v., enteral ve rektal yol seçilebilmektedir.

Fenobarbital; ilk seçilecek ilaçtır. Damar yolu var ise fenobarbital 20 mg/kg i.v. 10-15 dakika infüzyon (dirençli nöbette 5 mg/kg'lık ek dozlarla 40 mg/kg'ye dek çıkılabilir), 12-24 saat sonra 3-4 mg/kg/gün tek doz idame tedavisine geçilir. İdame tedavisi i.v. yavaş puşe, i.m., oral, rektal olabilir.

Fenitoin: Fenobarbital tedavisine cevapsız olgularda fenitoin tedavisine geçilir: 15-20 mg/kg en az 30 dakikada infüzyon, 4-8 mg/kg 24 saatte bir, i.v. yavaş puşe. İnfüzyon hızı 0,5 mg/kg/dakikayı geçmemelidir. Hiçbir sıvıda kararlı değildir (sadece serum fizyolojik ile sulandırılır). i.m. yapılmaz, kas içi kristalize olur. Bradikardi, aritmi, hipotansiyon yapabilir.

Benzodiazepinler: Yenidoğan bebeklerin %10-15'i fenobarbital ve fenitoin tedavisine cevapsız olup benzodiazepin (midazolam, lorazepam, dizepam) tedavisi gerekebilir. Midazolam 0,15 mg/kg en az 5 dakikada i.v. puşe olarak verilir 2-4 saatte tekrarlanabilir. İnfüzyon dozu 0,06-0,4 mg/kg/saatir.

Pridoksin: Dirençli ve pridoksin bağımlı konvülsiyonlarda EEG monitorizasyonu altında 50-100 mg i.v. uygulanabilir. EEG dakika ya da saatler içinde normale döner, konvülsiyon durur. İki ya da üç ayrı antikonvülzana yanıt vermeyen dirençli olgularda kullanılabilir. Sonrasına 50-100 mg/gün tedavide devam edilmelidir.

IV. Gastrointestinal Aciller

Birçok acil durumu içeren gastrointestinal sistem acilleri; konjenital anatomik malformasyonlar (anal atrezi, ileal atrezi, özefagus atrezisi, duplikasyon kistleri vb.), mide duodenum hastalıkları (peptik ülser, duodenal ülser, antrumda veb, pilor stenozu gibi) şeklinde sınıflandırılabilir. Bu bölümde en sık görülen gastrointestinal sistem acil durumu olan hiperbilirubinemi üzerinde durulacaktır.

Hiperbilirubinemi (Sarılık)

Sarılık, bilirubin metabolizmasının herhangi bir basamağında meydana gelen bozukluk sonucu, bilirubininde kanda yükselmesi, ardından deri, sklera ve mukozalarda birikmesi ile bu dokuların sarı renge boyanması durumuna verilen addır. Yenidoğan bebeklerde sarılık sık görülmekte olup, zamanında doğan bebeklerin %60-70'inde, prematüre bebeklerin %80'inde hayatlarının ilk haftasında değişen derecelerde sarılık ortaya çıkar. Yenidoğan bebeklerde görülen sarılıkların çoğu fizyolojik sarılıktır ve tedavi gerektirmeksizin 1-2 haftada kendiliğinden düzelir. Yenidoğanların bir kısmında ise sarılık çok ciddi düzeylere ulaşır ve bu durum tedavi edilmediğinde ciddi nörolojik sorunlarına neden olabilir.

Sarılıklı Yenidoğanlarda Tanı ve İzlem

Serum bilirubin seviyesi yüksek olan yenidoğanlar, erken tanı ve uygun tedavi uygulanmaması durumunda, bilirubininde kan-beyin bariyerini geçmesi sonucunda ortaya çıkan "bilirubine bağlı nörolojik bozukluk" (BIND) açısından risk altındadırlar. BIND'nin akut dönem bulguları, "Akut bilirubin ensefalopatisi", kronik dönem bulguları ve kalıcı sekelleri ise "Kernikterus" olarak adlandırılır (Tablo 2). Bu yüzden, sarılığı olan tüm yenidoğanların, uygun takip, değerlendirme ve erken tedavisi çok önemlidir.

Sarılık saptanan bir yenidoğan bebekte fizyolojik sarılık ve patolojik sarılık ayırımının iyi yapılması, takip sıklığı ve tedavi planları önerilen kılavuzlara göre planlanmalıdır.

Sarılıklı yenidoğanın incelemeleri aşağıdakileri içermelidir;

- Anne ve bebek kan grubu ve Coombs testleri,
- Direkt veya konjuge bilirubin tayini,
- Tam kan sayımı ve yayma,
- Retikülosit sayımı,
- Gerekli durumda G6PD testi, idrarda redüktan madde,
- İdrar analizi ve kültürleri,
- Hasta ve enfeksiyon düşünülen yenidoğanlarda kan ve BOS incelemeleri (kültür),
- Serum/plazma albümin düzeyi,
- End-tidal karbonmonoksit (CO) konsantrasyonu ölçümü,
- Uzamış sarılıklarda idrarda redüktan madde, serum TSH ve T4 incelemesi.

Yenidoğan Sarılıklarının Tedavisi

Bilirubin toksisitesinin geçici ve kalıcı etkilerini ortadan kaldırması için sarılığın zamanında tedavisi büyük önem taşır. Yenidoğan bebekte sarılık düzeyinin hangi saatte saptandığı, bebeğin sarılık gelişimi açısından risk faktörlerinin varlığı tedavi planını oluşturmakta ana etmenlerdir. Preterm ve term bebekler için farklı bilirubin değerlerinin eşik olarak kullanıldığı bilinmelidir.

Hiperbilirubinemi tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler:

1. Fototerapi,
2. Kan değişimi,
3. Emzirmenin sıklığını ve etkinliğini artırmak,
3. Farmakolojik ajanlar olarak sıralanabilir.

V. Metabolik Aciller

Yenidoğan bebeklerde birçok metabolik bozukluk acil durumlara neden olmakta ve hayatı tehdit edebilmektedir. Hiperhiponatremi, hiperhipopotasemi, hiperhipokalsemi, asidoz ve alkalozlar yanı sıra hipo-hiperglisemi gibi birçok metabolik bozukluk sıklıkla bu dönemde görülebilmektedir. Yenidoğan döneminde en sık görülen metabolik acil olan hipoglisemi bu bölümde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Hipoglisemi

Hipoglisemi, kan şekerinin azalması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir semptomlar kompleksidir. Karakteristik semptomlara kan şekeri düşüklüğünün eşlik etmesi ve kan şekeri normale geldiğinde semptomların düzelmesi Whipple triadı olarak adlandırılır ve hipoglisemi tanısını koydurur.

Term ve preterm bebeklerde kan şekerinin 45-50 mg/dL'nin altında olması hipoglisemi kabul edilir. Bir diğer tanıma göre ise plazma glikoz konsantrasyonunun bütün bebekler için 47 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanır. Kan şekeri düzeyinden ziyade hipogliseminin süresi ve tekrarlayan hipoglisemik değerler prognoz açısından önemlidir.

Bulguları non-spesifiktir. Bilinç değişiklikleri (irritabilite, letarji, stupor), apne, siyanotik atak, takipne, iyi emmeme, hipotermi, tremor, anormal ağlama sesi, konvülsiyon, koma görülebilir.

Hipoglisemi riski yüksek olan yenidoğan bebeklerde sıklıkla geçici hipoglisemi görülür.

Geçici Hipoglisemi Nedenleri

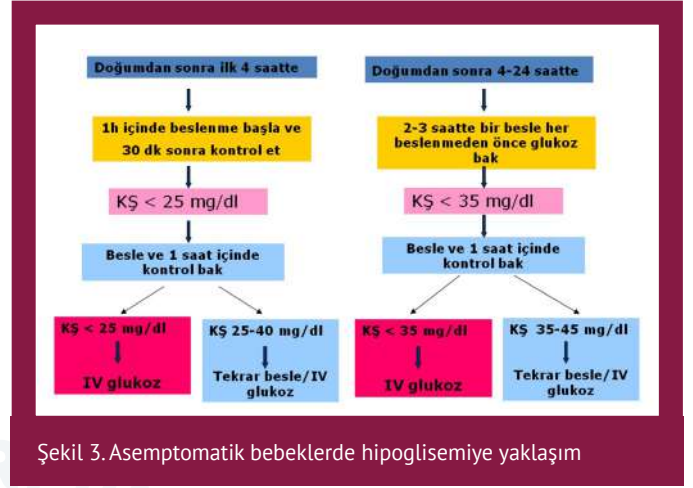
- a. Diyabetik anne çocukları (Tip I diyabet, gestasyonel diyabet),
- b. LGA bebekler,
- c. Perinatal asfiksi,
- d. Polisitemi,
- e. İmmün hemolitik hastalık, kan değişimi uygulanması,
- f. Sepsis,

- g. Hipotermi,
 h. Annelerine doğumdan önce yoğun glikoz perfüzyonu yapılanlar,
 i. Annenin aldığı ilaçlar: Steroidler, beta reseptör antagonistleri, terbutalin,
 j. Bebeğe yetersiz glikoz verilmesi,
 k. Azalmış glikojen depolarına bağlı görülenler (intrauterin büyüme geriliği, SGA, prematüre ve postmatür bebekler, yetersiz kalori alımı).

Risk faktörü olmayan asemptomatik sağlıklı term ve terme yakın bebeklerde kan şekeri bakılmasına gerek yoktur. Dekstrostik ile hipoglisemi tanısı konmaz. Mutlaka laboratuvarda kan glikoz düzeyi bakılmalıdır. Tedavi kararı da dekstrostik sonuçlarına göre verilmez. Tam kanda glikoz, serum ve plazma değerlerine göre %10-15 daha düşük, venöz glikoz ise kapiller ve arteriyel glikoza göre %10 daha düşüktür.

Tedavi

Semptomatik bebeklerde IV glikoz başlanır. Parenteral olarak 2 mL/kg %10 dekstroz 5 dakika içinde verilir (200 mg/kg glikoz). Daha sonra 6-8 mg/kg/dk hızında %10 dekstroz perfüzyonuna devam edilir. Semptomatik bebeklerde Şekil 2 ve asemptomatik bebeklerde Şekil 3'e göre tedavi planı uygulanabilir. Glikoz düzeyleri stabil olduktan sonra (>50 mg/dL) 2 saatlik aralıklarla takiplere geçilir ve 3 kez üst üste ≥ 50 mg/dL değerler elde edildiğinde glikoz infüzyon hızı 2 birim düşülür. Geçici hipoglisemisi olan bebekler sıvı kesildikten sonra 3 beslenme boyunca takip edilir ve KŞ stabil ise takipten çıkarılır.



Şekil 3. Asemptomatik bebeklerde hipoglisemiye yaklaşım

KAYNAKLAR

1. Bülbul A, Uslu HS. Yenidoğan Acilleri. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2014.
2. Bülbul A, Uslu HS. Pratik Neonatoloji. Tıbbi Yayınlar Merkezi, İstanbul, 2016.
3. Bulbul A, Uslu S. Yenidoğan döneminde sıvı ve elektrolit dengesi. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2012;46:36-42.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114:297-316.



Şekil 2. Semptomatik bebeklerde hipoglisemiye yaklaşım

Doğum Travmaları

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Doğum travması, doğum eylemi sırasında bebeğin mekanik etkiler nedeniyle fiziksel zarar görmesidir. Zarar gören organ ve ciddiyetine göre yapılması gerekenler değişkenlik gösterir. Bebeğin doğum anından sonraki ilk muayenesinde herhangi bir bölgede doğum travması saptanırsa, ayrıntılı, kapsamlı ve karşılaştırmalı olarak muayenesi yapılmalı, gerekli tıbbi kayıtlar düzgün olarak tutulmalıdır. Aileye muhtemel tanı ile ilgili bilgi verilmelidir. Doğum travmaları tüm aile bireyleri için hem duygusal hem yıldırıcı bir süreçtir, bu nedenle iletişime ait sorunlar ortadan kaldırılmalıdır. Gerekli laboratuvar ve radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Gerekli durumlarda ilgili bölümler ile hasta konsülte edilmeli, uygun şekilde konsültasyon kayıtları tutulmalıdır.

Doğum travmalarını genel olarak yumuşak doku travmaları, kemik kırıkları, sinir hasarlanmaları, iç organ yaralanmaları başlıkları altında inceleyebiliriz.

EPİDEMİYOLOJİ

Görülme sıklığı 1,000 canlı doğumda 6-8'dir. Ağır doğum travmaları yenidoğan ölümü ve ölü doğumların %2'sinden azından sorumludur. Günümüzde riskli gebeliklerin yakın takibi, erken tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmiş olması, müdahaleli (forceps/vakum) doğumların azalması ile doğum travmaları anlamlı olarak azalmıştır.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Doğum süreci, sıkıştırma, kasılma, döndürme ve çekilmelerden oluşmaktadır. Bebeğin boyutu, yerleşimi veya nörolojik olgunluğu bu süreci etkiler. Obstetrik aletlerin kullanımı da bu süreci etkilemekte veya tek başına hasara neden olabilmektedir. Bazı durumlarda sezaryen ile doğum alternatif bir seçenek olmakta birlikte travma olmayacağını garanti etmemektedir.

Doğum travmasına yatkınlık yaratan faktörler şunlardır:

- İlk gebelik,
- Gebelik yaşına göre büyük bebekler, özellikle 4,500 g üzerinde doğan bebekler,
- Bebeğin kafa yapısının büyük olması,

- Sefalopelvik uygunsuzluk, annenin kısa boylu olması, annede pelvik anomaliler,
- Uzamış veya hızlı doğum,
- Oligohidramniyoz,
- Anormal yerleşim (makat),
- Forceps veya vakum kullanımı,
- Bebeğin döndürülmesi ve çekilmesi,
- Bebeğin önde olan kısmının derinde yatay şekilde takılması,
- Çok düşük doğum ağırlıklı bebek veya aşırı prematürite,
- Fetal anomaliler.

1. YUMUŞAK DOKU TRAVMALARI

a. Kaput Suksadenum: Doğum sırasında serviks tarafından bebeğin başına uygulanan basınç nedeniyle kemik periostunun dışında, deri ile epikraniyal aponevroz arasında sıvı birikmesi ile oluşan sütür hattını geçtiği palpe edilebilen durumdur. Bir tür ödem olup, doğumdan sonraki birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir ve ek bir tedavi gerektirmez.

b. Sefal Hematom: Doğum sırasında serviks tarafından bebeğin başına uygulanan basınç nedeniyle, en sık parietal kemiklerde, kraniyum ile periost arasındaki damarların rüptüre olması sonucu oluşan periost altında kan toplanmasıdır. Kaput suksadenumdan en önemli farkı palpe edildiğinde sütür hattıyla sınırlanmış olmasıdır. Sefal hematoma'nın %5-20'sinin altında lineer kemik kırığı olabilir. Kanama iyileşirken hematom içerisindeki eritrositlerin yıkımı sarılığa yol açabilir ve patolojik hiperbilirubinemi nedenlerinden biri olarak fototerapi gerekebilir. İyileşmesi genellikle rezidüel kalsifikasyon ile haftalar sürer. Nörolojik semptom veya kemik kırığı şüphesi varsa radyografi veya tomografi çekilmelidir. Tedavide gözlem ve takip ön plandadır.

c. Subgaleal Hematom: Subgaleal hematom, epikraniyal aponevroz ve kemik periostu arasındaki kanamadır. Sefal hematoma'dan farklı olarak kanama fontaneleri ve sütürleri geçebilir. İntrakraniyal kanama veya kemik kırığı gibi durumlar %40 oranında eşlik edebilir. Tanı; klinik olarak doğumdan 12-72 saat sonra gelişen kafadan boyuna doğru yayılan şişlik ile konur. Ağır olgularda doğumdan hemen sonra fark edilebilir ve bütün kraniyuma hızlıca yayılabilen kanama nedeniyle bebek karşımıza hemorajik şok ile çıkabilir. Laboratuvar testi olarak

anemi açısından hematokrit takibi yapılmalıdır. Transfüzyon ve fototerapi gerekebilir. İhtiyaç duyulduğunda eşlik edebilecek koagülasyon bozuklukları açısından inceleme yapılmalıdır.

d. Sıyrık ve Kesilmeler: Sıyrık ve kesilmeler, sezaryen doğum sırasında uterusun kesisi sırasında bisturinin bebeğe değmesi ile veya müdahaleli doğum sırasında kullanılan forseps ve vakumun deriye yaptığı bası ile oluşur. Çoğuntlukla sorunsuz iyileşir ancak enfeksiyon riski nedeniyle yaralanan alana temiz pansuman yapılmalı, kesi varsa lezyon dudaklarının birleştirilmesi (steril striple), derin kesilerde ise sütür atılması gerekebilir.

2. KEMİK HASARI

Kemik kırıkları genellikle iri bebeklerde makat doğum veya omuz distosisini takiben görülmektedir.

a. Klavikula Kırığı: En sık görülen kemik hasarı klavikula kırığıdır. Normal doğumun tahmin edilemez ve önlenemez en sık komplikasyonudur. Doğum ağırlığı, forseps kullanımı ve omuz distosisi ile ilişkilidir. Muayenede krepitasyon, kemik düzensizliği, bazı bebeklerde ağrıya bağlı psödo paralizi saptanabilir.

Radyografik inceleme ile kırık saptanır. İyileşme 7-10 gün sürer. Ağrıyı azaltmak için kol hareketi kısıtlanabilir. Eşlik edebilecek humerus, brakial pleksus veya omurga hasarına dikkat edilmelidir.

b. Uzun Kemik Kırığı: Kol veya bacakta spontan hareketin olmaması, beraberinde şişme ve pasif harekette ağrı olması uzun kemik kırığını düşündürür. Hasta altta yatan patoloji veya konjenital-genetik hastalıklar açısından da değerlendirilmelidir. Tanı için radyografik inceleme gerekir. İlk 8-10 günde kallus formasyonu oluşur, tam iyileşme 2-4 haftada beklenir. Hasta ortopedi bölümü ile ortak takip edilmelidir.

3. SİNİR HASARLANMALARI

a. Kranial Sinir Hasarı: Kranial sinir hasarları, hiperekstansiyon, çekme ve aşırı gerilme sonucu ortaya çıkar. Lokalize nöroapraksiden komplet sinir veya kord kesisine kadar klinik görülebilir. Forseps kaşığının basısı ya da başa sakrumun basısı sinir hasarına neden olabilir. Muayenede paralize olmuş taraf düzgün görünümde, nazolabiyal oluk silinmiş ve ağız kenarı düşükken, ağlama sırasında yüzde asimetrik görüntü, ağızın normal tarafa doğru çekilmesi ve nazolabiyal çizginin normal tarafta daha derin olduğu görülebilir. Yüzde travmaya ait belirti yoktur. Ayırıcı tanıda Moebius sendromu, konjenital fasiyal kasların yokluğu, tek taraflı orbicularis oris kasının yokluğu ve intrakranial kanama yer alır. Çoğu bebek ilk haftada kendiliğinden düzelmeye başlar, ama tam düzelmeye

aylar sürebilir. Sorun 7-10 gün içerisinde düzelmezse nöroloji konsültasyonu gerekir.

b. Brakial Pleksus Hasarı: Brakial pleksus yaralanmaları, doğum travması nedeniyle ortaya çıkan, boyun omurlarının arasından çıkıp, kol ve elin her türlü hareket ve hissetmesinden sorumlu sinirlerin yaralanmasıdır. İnsidansı 1,000 doğumda ortalama 1,4 olup farklı yayınlarda 0,1 ile 6,3 arasında değişmektedir. Sağ brakial pleksus yaralanması daha sıklıkla görülmektedir. İri bebek (>4,000 g), uzamış veya aşırı hızlı doğum travmayı, makat geliş, omuz distozisi, forsepsle doğum klasik risk faktörleridir. Zor doğum öyküsü olanlarda daha sıktır. Uterus kontraksiyonları, annenin doğum sırasındaki ıkınma çabalarının oluşturduğu endojen kuvvetler ile klinisyenin uyguladığı ekzojen kuvvetler bu sürece katkıda bulunmaktadır. Ayrıca uterus anormallikleri, uterus içinde bozuk pozisyon ve buna bağlı kronik kompresyon da buna yol açabilir. Önceki doğumda brakial pleksus hasarı ve/veya omuz distozisi olması en önemli risk faktörüdür ve sezaryen kararını destekler. Brakial pleksus hasarı aynı zamanda klavikula kırığı (%10), humerus kırığı (%10), servikal kemik çıkığı (%5), servikal kord hasarı (%5-10) ve fasiyal palsi (%10-20) ile de ilişkilidir.

Sinirdeki lezyon 3 gruba ayrılır:

1- Hafif lezyonlar: Sinir liflerinin basit gerilmesi sonucu sinir iletiminde yetersizlik oluşur. Histopatolojik olarak perinöral ödem ve hemoraji vardır. Hemoraji ve ödemin absorpsiyonu sonrasında tam ve erken geri dönüş olur. Bazen kanamaya bağlı fibrozis olabilir, bu durumda geri dönüş yavaş ve tam değildir.

2- Orta şiddette lezyonlar: Bazı sinir liflerinde gerilme, bazılarında ise yırtılma vardır. Sinir lifleri içinde ve dışında kanama görülür. Yırtılmanın miktarına göre sinir iletimi ve fonksiyonların geri dönüşü yavaş ve tam değildir.

3- Şiddetli lezyonlar: Pleksus gövdelerinde kopma veya sinir köklerinin spinal kordan gerçek avülsiyonu söz konusudur. Geri dönüş olmaz.

Brakial pleksus yaralanmalarının prognozu ve idaresi için en faydalı sınıflandırma sisteminde sinir hasarının anatomik yerine göre hastalar 4 sınıfa ayrılmıştır (12).

1- Grup 1'de C5-C6 sinir köklerinin incinmesi söz konusudur; en sık görülen (%50) tiptir. Erb Duchenne paralizisi olarak adlandırılır. Deltoid ve biceps kaslarında parezi/paralizi vardır. Kol adduksiyonda, omuz içe dönük, el bileği fleksiyonda, parmaklar ekstansiyonda durur. Genelde prognozu iyidir.

2- Grup 2'de klinik bulgular C5, C6 ve C7 sinir köklerinin incinmesi ile ilişkilidir (olguların %25'i); deltoid ve bicepsin parezi/paralizesine ek olarak triseps ve bilek ekstensör kaslarında parezi/paralizi mevcuttur. Ancak el içindeki kaslar ve koldaki uzun fleksörler nispeten etkilenmemiştir. Spontan tamamen iyileşme oranları %65'tir.

3- Grup 3'te brakial pleksusun tüm sinir kökleri (C5, C6, C7, C8, T1) hasarlanmıştır ve kol kaslarının tamamında parezi/paralizi mevcuttur. Omuz düşüktür ancak nötral pozisyonda görülür.

4- Sempatik sinir hasarı da varsa aynı tarafta Horner sendromu (miyoz, pitoz ve anhidroz) görülür. Bazen aynı tarafta Frenik sinir hasarına bağlı olarak tek taraflı yüksek diyafram görülebilir.

Alt pleksus hasarı; C8 ve T1'in izole hasarı sonucu 1885'te Klumpke tarafından tanımlanan, kol tamamen aktif hareketliken elde hiç hareket olmamasıdır. Oldukça nadirdir ve prognozu kötüdür.

Klinik olarak doğum sonrası üst ekstremitelerini oynatmayan bebekte mümkün olan en kısa zamanda tanı konulmalı ve tedaviye başlanmalıdır. Brakial pleksus yaralanması bulguları zaman içinde değişebildiği için tüm ayrıntıların dokümantasyonu önemlidir. Fizik muayenede; bebek sırtüstü yatarken spontan el ve vücut hareketleri, simetri, hareket miktarı ve hareketin kalitesi gözlenmeli, sağlam ekstremiteler ile karşılaştırılmalıdır. Nörolojik muayenede primitif refleksler, Moro ve palmar kavrama refleksi aranmalı, reflekslerin ve kavramanın asimetric veya zayıf olması halinde motor sinir hasarı düşünülmelidir. Brakial pleksus hasarına eşlik edebilecek farklı nörolojik bulgular açısından da spontan hareketler ve refleksler dikkatle izlenmelidir.

Hasarın boyutlarını değerlendirmek, iyileşme potansiyelini belirlemek ve tedaviye yön vermek, tedavi sürecindeki gelişmeleri takip açısından değerlendirme skalaları oldukça önemlidir. Çocuğun yerçekimli ve yerçekimsiz ortamda sadece aktif hareketlerinin değerlendirildiği 8 basamak vardır.

Yerçekimsiz ortamda:

- 1- Hiç kasılma yok,
- 2- Kasılma var, hareket yok,
- 3- Hareket menziline (ROM) $\leq 1/2$ 'si kadar hareket var,
- 4- ROM $> 1/2$ 'si kadar hareket var,
- 5- Tam hareket var.

Yerçekimine karşı:

- 1- ROM $\leq 1/2$ 'si kadar hareket var,
- 2- ROM $> 1/2$ 'si kadar hareket var,
- 3- Tam hareket var.

Tanıda, nörolojik muayene bulgularının elektromyografi ve sinir ileti çalışmaları ile desteklenmesi; spontan iyileşme veya erken dönemde sinir tamiri/rekonstrüksiyonu ihtiyacını belirlemede yardımcı olacaktır. Elektrotanısall tetkikler lokasyon, ciddiyeti ve yaygınlık ile ilgili bilgi verebilir.

Radyolojik olarak direkt grafi; klavikula ve/veya humerus kırıklarını yada asimetric diyaframı tespit etmek için gereklidir. Manyetik rezonans, bebeklerde brakial pleksusu görüntülemek için en çok tercih edilen yöntemdir ve tüm sinir trasesi ve farklı zedelenme şekilleri (ezilme, kopma, sıkışma gibi) ile tespit edilebilir.

Tedavide ilk yaklaşım kolun hatalı hareket ettirilerek daha fazla zedelenmesini önlemektir. Bunun için kolun beden yanında serbest sallanması engellenmeli, bebek hareket ettirilirken koltuk altından tutulmamalı, kol bebeğin karın hizasında tutulmalı, yatarken kol yanlardan desteklenmelidir.

Bu hastaların önemli bir kısmında kol fonksiyonları tam olarak geri kazanılamayacağı için tüm eklemlerde normal hareket menziline kontraktür ve deformite oluşmasını engelleyerek devam ettirmek, kas kuvvetlenmesine yardımcı olmak, kompensatuvar hareket paternlerini engellemek, duyuşal farkındalığı artırmak ve en önemlisi normal bir çocukluk çağı gelişimi basamaklarını desteklemek şeklinde rehabilitasyon önemlidir. Bu hastalarda pasif hareketlere 3. haftadan önce, mümkünse 1. haftada başlanmalıdır. Hasta 2-4 hafta aralıklarla değerlendirilmelidir. Tedavisi düzenli yapılmayanlarda ilerleyici kontraktür, posterior omuz dislokasyonu, kas imbalansı ve asimetric motor paternden dolayı skolyoz ortaya çıkabilir.

Cerrahide önemli olan zamanlama ve endikasyonun doğru konulmasıdır. Ameliyata karar verilirken aile ve cerrah hastanın günlük yaşamdaki hareketlerini, fonksiyonelliğini göz önüne almalıdır.

Özetle; bebeğin doğum anından sonraki ilk muayenesinde brakial pleksus yaralanması fark edildiğinde; kapsamlı ve sağlam ekstremiteler ile karşılaştırmalı muayene yapılmalı, aileye muhtemel tanı ile ilgili ilk bilgi verilmelidir. Sonrasında eşlik edebilecek ek patolojiler açısından direkt grafi çekilmeli, kemik kırıkları varlığında ortopedi ile konsülte edilmelidir. Eşlik eden sorun yoksa hastaneye yatış gerekmez. Ancak bebek anne ile birlikte taburcu edilirken hastanın mutlaka ortopedi ve fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümleri tarafından değerlendirilmiş ve hastanın yenidoğan, çocuk nöroloji bölümlerine ve bir sonraki FTR kontrolünün zamanının belirlenmiş olması gerekir.

a. Diyafragma paralizisi: Frenik siniri besleyen servikal sinir kökünün travmatik hasarına bağlı izole olarak veya brakial pleksus hasarı ile ilişkili gelişir. Klinik bulgular değişkendir. Süreç bifazik olup, ilk başta bebekte solunum sıkıntısı ve hipoventilasyonu (hipoksemi, hiperkapni, asidoz) gösteren kan gazı bulguları görülür. İlerleyen günlerde solunum bulguları düzelmeye başlar. Erken dönemde tek taraflı diyafragma yüksekliği görülmeyebilir. Lezyonların yaklaşık %80'i sağ tarafta, %10 kadarı iki taraflıdır. Tanı ultrasonografi veya göğüs floroskopisinde etkilenen diyaframın solunumla paradoksik hareketinin görülmesi ile konulur. Tek taraflı lezyonlarda mortalite oranı %10-15'tir. Çoğu 6-12 ay içerisinde düzelir. İki taraflı lezyonlarda prognoz kötüdür, uzun süreli solunum desteği gerekebilir ve mortalite oranı %50'ye çıkabilir.

b. Spinal kord hasarı: Doğum esnasında aşırı çekme veya döndürmeye bağlı oluşur. Makat doğumlarda alt servikal ve üst torasik bölge, verteks doğumlarda üst ve orta servikal

bölge hasarları gelişebilir. Üst servikal veya alt beyin sapının etkilendiği olgularda yeterli solunum fonksiyonu olmadığından doğum sonrası hızla ölüm gerçekleşebilir. Yaşamına devam edebilen bebek hipotonik ve güçsüz olur ve gerçek neden anlaşılabilir. Tanıda magnetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi kullanılır.

4. KARIN İÇİ HASARLAR

Karın içi travmaları nadir görülmekle birlikte karaciğer en sık hasarlanan iç organdır ve batın içi kanama en ciddi akut komplikasyondur.

a. Karaciğer Rüptürü: En sık subkapsüler hematom gelişir, laserasyon daha nadirdir. Hepatomegalisi olan bebekler daha risklidir. Prematürite, postmatürite, koagülasyon bozuklukları ve asfiksi diğer kolaylaştırıcı faktörlerdir. Doğumdan hemen sonra fark edilebilir veya doğumdan saatler veya günler sonra bulgular belirginleşebilir.

b. Dalak Rüptürü: Çok nadirdir.

c. Karın İçi Kanama Bulguları: Kanama hızlı ve yoğun olabilir ve hemorajik şok tablosu yaratabilir. Ani gelişen solukluk,

açıklanamayan anemi, karın şişliği, karın derisinde mavimsi renk değişikliği olduğunda karın içi kanama düşünülmelidir. Bebeğin hızlıca eritrosit süspansiyonu, koagülopatisi de varsa TDP ve trombosit süspansiyonu transfüzyonları ile stabilizasyonu gerekir. Radyografik inceleme tanıda yardımcı olmaz. Parasetez uygulanabilir acil cerrahi gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Levine MG, Holroyde J, Woods JR Jr, Siddiqi TA, Scott M, Miodovnik M. Birth trauma: incidence and predisposing factors. *Obstet Gynecol.* 1984;63:792-795.
2. Barrientos G, Cervera P, Navascués J, Sánchez R, Romero R, Pérez-Sheriff V, et al. Traumatismos obstétricos. Un problema actual? [Obstetric trauma. A current problem?]. *Cir Pediatr.* 2000;13:150-152.
3. Madan A, Hamrick EG, Ferriero MD. Central Nervous System Injury and Neuroprotection. In Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, eds. *Avery's Diseases of Newborn.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:p 979-983.
4. Chauhan SP, Blackwell SB, Ananth CV. Neonatal brachial plexus palsy: incidence, prevalence, and temporal trends. *Semin Perinatol.* 2014;38:210-218.
5. Ouzounian JG. Risk factors for neonatal brachial plexus palsy. *Semin Perinatol.* 2014;38:219-221.

Nekrotizan Enterokolit

Doç. Dr. Nilgün Karadağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

TANIM

Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğanlarda bağırsağın bir veya birden çok bölümünü ya da tamamını tutabilen, koagülasyon nekrozu ve enflamasyonla karakterize bağırsakların kısmi veya tam iskemisi ile sonuçlanan bir hastalıktır.

EPİDEMİYOLOJİ VE ETİYOLOGİ

İnsidansı 1,000 canlı doğumda 1-3'tür. NEK özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) takip edilen ve esas olarak 1,000 g'den küçük aşırlı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Term bebeklerde de görülebilir. Hastalığın başlangıç zamanı gebelik haftası ile ters orantılı olup, <28 GH doğanlarda olanlarda 2. haftada, term bebeklerde 2. günde (1 gün- 3 ay) görülmektedir. Ortaya çıkış zamanı ve sıklığı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılı olup, doğum ağırlığı (DA) düştükçe NEK sıklığı artmaktadır.

Günümüzde NEK insidansı YYBÜ'de yatan hastalarda %1-5 arasında bildirilmektedir. Bunların %65-95'ini preterm bebekler oluşturmaktadır. NEK olgularının yaklaşık %10 kadarını term bebekler oluşturmaktadır. İntrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK), konjenital kalp hastalığı, asfiksi, polisitemi, kan değişimi, gastrointestinal anomaliler ve sepsis term bebeklerde gelişen NEK için risk faktörüdür. NEK'e bağlı mortalite hızı %15-30, morbidite %10-60'tır. Cerrahi girişimde mortalite oranları %50'ye kadar yükselmektedir. Cerrahi tedavi gerektiren yenidoğanların %25'inde komplikasyon (kısa bağırsak sendromu, yapışıklık, striktür, nörogelişimsel bozukluk) görülür.

NEK intestinal hasar ile sonuçlanan patogenezi tam olarak aydınlatılmamış bir son yol hastalığı olup, etiyojide prematürite, formula ile beslenme, perinatal asfiksi, intestinal iskemisi, bağırsak immatüritesi, bakteriyel kolonizasyon, sepsis ve genetik faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda cinsiyet, ırk, ikiz eşlerine dayalı olarak artmış hastalık riski saptanmıştır. NEK'ye yatkınlık sağlayabilecek birçok gen üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Vasküler endotelial büyüme faktörü için mutant allel açısından taşıyıcı olmanın NEK için bağımsız faktörü olduğu ileri sürülmüştür.

NEK genellikle submukozal ve subserozal katmanların enterik gaz oluşturan mikroorganizmalarla invazyonu sonucu enflamatuvar

iskemik bir nekroz görülür. Kolonda çekum ve ileum tutulumu daha sık görülmesine rağmen, GİS'nin her bölümünde görülebilir. İlerleyerek fokal ya da multifokal kanamalara ve bağırsaklarda perforasyona ve striktürlere yol açabilir. Patogenezi en önemli risk faktörü prematürite olmakla birlikte NEK multifaktöryel bir hastalıktır. Gastrointestinal immatürite, hipoksik iskemik hasar, patojen bakterilerle kolonizasyon ve hiperosmolarenteral beslenme başlıcalarını oluşturmaktadır.

NEK transmural bir hastalıktır. Histolojik olarak en erken bulgusu pıhtılaşma nekrozudur. İlerleyerek mikro trombüs oluşturur, yama tarzında mukozal ülserasyon, ödem, hemoraji ve intestinal perforasyonlara sebep olabilir. NEK'de sitokinlerin önemli bir rolü vardır. Başlıcaları interlökin-1 (IL-1), IL-3 ve IL-6, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve trombosit aktive edici faktör (PAF) olup, düzeylerinin yüksekliği hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Lipidlerden türetilen pro-enflamatuvar sitokin PAF hastalığın en önemli enflamatuvar mediatörüdür.

Özellikle prematürite ilişkili yetersiz intestinal mukozal bariyer yapısı ve anti-enflamatuvar savunma sistemleri hastalığın gelişiminde çok önemlidir. İUBK, erken membran rüptürü, perinatal asfiksi, düşük Apgar skoru, umbilikal kateterizasyon, hipoksi, şok, hipotermi, patent duktus arteriyozus (PDA), hipertonic beslenme, enteral beslenmelerin hızlı artırılması, aşırı sıvı yükü, patojenik bakteriler ile invazyon, polisitemi, anemi, kan değişimi, kan transfüzyonu ve konjenital kalp hastalıkları NEK etiyojisinde suçlanan diğer risk faktörleridir.

Son yıllarda mikrobiyal disbiyozis, NEK gelişiminde suçlanan bir diğer etmendirdir. İnsanlarda sindirim sistemi mikrobiyotası, doğumdan hemen sonra şekillenmeye başlamaktadır. Fetal dönemde intestinal sistem steril kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar ile intrauterin ortamda da bakteri varlığı gösterilmiştir. Bebeklerde doğum şekli intestinal mikrobiyota şekillenmesinde önemlidir. Vajinal doğum ile dünyaya gelen bebeklerde, yenidoğan vajinal kanaldaki birçok mikroorganizma ile karşılaşarak bebeğin intestinal mikrobiyotası oluşurken, sezaryen ile doğumda bebeğin intestinal sistem mikrobiyota bileşiminin deri mikroorganizmalarına benzer şekilde oluştuğu görülmüştür.

İlk kolonize olan türler *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. gibi fakültatif anaeroplardır olup, izlemde bağırsaktaki oksijen oranı düştükçe zorunlu anaeroplardır kolonize olmaya başlar. Doğumdan sonraki erken kolonizasyon döneminde mikrobiyotanın

şekillenmesinde diyet (anne sütü, formül mama), bebeklik döneminde antibiyotik kullanımı ve hijyenik çevre şartları önemlidir. İntestinal mikrobiyotadaki değişiklikler yani disbiyozis tüm yaş gruplarında çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Yenidoğan dönemindeki mikrobiyal disbiyozisin NEK, BPD, nörogelişim bozuklukları başta olmak üzere pek çok hastalığa yol açabileceği bildirilmiştir. Daha büyük çocuklarda ise otizm spektrum bozuklukları, obezite, diyabet, alerjik hastalıklar, çölyak hastalığı, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar gibi pek çok hastalığa zemin hazırladığı ileri sürülmektedir.

Klinik Bulgular

En sık görülen gastrointestinal bulgular abdominal distansiyon (%70-90), beslenme intoleransı ve gastrikrezidü artışı, safralı kusma (>%70), kanlı gaita (%25-63) ve gastrointestinal kanamadır (%22-59). Beslenme intoleransı ile birlikte geçmiş mide boşalması (rezidü), abdominal distansiyon/hassasiyet, ileus/azalmış bağırsak sesleri, karın duvarında eritem (ileri evrelerde), gaitada gizli veya aşık kan (%58) görülebilir. Özgül olmayan bulguların yanında letarji, vücut sıcaklık değişiklikleri, apne atakları, peritonit, hızlı ilerleyen şok, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve ölüm ile de kendini gösterebilir.

LABORATUVAR

Lökositöz, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon bozuklukları, hipoglisemi, hiperglisemi, metabolikasidoz, hiponatremi, hiperpotasemi, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği görülebilir. CRP yüksekliği devam etmesi cerrahi ve komplikasyonlarla ilişkili olabilir. Kan kültürü %20-30 pozitifdir. İdrar d-laktat seviyeleri, solukta hidrojen miktarı, dışkıda endotoksin, plazma intestinal yağ asidi bağlayıcı protein ve serum amyloid A diğer belirteçler olarak NEK tanısında yardımcı olabilir.

Radyolojik bulgular

Ayakta direkt batın grafileri NEK tanı ve takibinde kullanılır. Evreye göre radyolojik bulgular normal olabileceği gibi bağırsak anslarında genişleme, pnömatozis intestinalis (subseroza ve muskularis arasında patojen bakterilerin ürettiği hidrojen), ultrasonografi ile pnömatozis, portal venöz sistemde hava, "yalancı-böbrek görüntüsü (nekroz)", serbest hava ve sıvı saptanabilir. Portal vende gaz kötü prognoz ile ilişkili olup, bu olgularda %70 mortalite bildirilmiştir. Pnömooperitonyum, perforasyon, intraperitoneal serbest sıvı ve sabit genişlemiş bağırsak anısı (24-36 saat aynı pozisyonda) ise nekroz ile ilişkilendirilmiştir.

Tanıda evreleme önemlidir. NEK; Modifiye Bell Sınıflamasına göre 3 evreye ayrılır. Evre 1'de özgül olmayan sistemik bulgular (bradikardi,ısı değişikliği, apne, letarji) vardır. Artmış gastrikrezidüler, batın distansiyonu, kusma ve gayitada gizli kan pozitifliği gastrointestinal sitem bulgularını oluşturur.

Batın grafisi bulguları normaldir ya da bağırsakta dilatasyon ve hafif ileus görülebilir. Evre 2'de evre 1 bulgularına ek olarak bağırsak seslerinin yokluğu ve karında hassasiyet vardır. Bazı bebeklerde karın duvarında sellülit olabilir. Hafif metabolikasidoz, trombositopeni bulguları vardır. Karın grafisi bulguları olarak ileus, bağırsak dilatasyonu, pnömotozis intestinalis ve asit saptanabilir. Evre 3 NEK'nin en ileri evresidir. İlerlemiş NEK'de hastalar ağırdır. Diğer evrelere ek olarak hipotansiyon, bradikardi, ciddi apne, peritonit bulguları (batın distansiyonu, belirgin hassasiyet) vardır. Laboratuvar bulguları olarak solunumsal ve metabolik asidoz, nötropeni hipotansiyon şok ve DİK görülür.

AYIRICI TANI

Spontan intestinal perforasyon ADDA yenidoğanların yaklaşık %8'inde görülen NEK ile karışabilen bir başka intestinal sorundur. Genellikle NEK'ye göre daha hafif seyirlidir, villus nekrozu eşlik etmez vemortalite daha düşüktür.

TEDAVİ

Evre 1'de 3, evre 2'de 7-10, evre 3'te en az 14 gün olacak şekilde enteral beslenme kesilir ve gastrik dekompresyon uygulanır. Bu dönemde total parenteral nütrisyon (TPN) başlanır, uygun sıvı replasmanı (3. boşluklar dahil) yapılır. Üçlü parenteral antibiyotik verilir. Antibiyotik kombinasyonu gram negatif etkenlere yönelik aminoglikozidler ya da 3. kuşak sefolosporinler; gram pozitif etkenlere yönelik ampicilin ya da vankomisin; anaerobik etkenlere yönelik metronidazol veya klindamisin olarak düzenlenir. Yakın vital bulgu ve karın çevresi takibi yapılır. Tam kan sayımı, CRP, kan gazı, elektrolit kontrolü yapılırken kardiyovasküler (vasopressörler-sıvı) ve solunumsal (oksijen-ventilasyon) destek tedavileri verilir. Umbilikal kateteri varsa çekilir. Altı sekiz saatte bir seri batın grafileri ile izlem önerilir.

NEK'li bebeklerin yaklaşık %20-50'sinde cerrahi tedavi gerekir. Ancak cerrahi uygulanan olgularda mortalite %60-80'lere çıkabilir. Pnömooperitoneum (intestinal perforasyon) ve pozitif parasentez varlığı NEK'nin kesin cerrahi endikasyonlarını oluşturmaktadır. Portal vende gaz, karında sabit kitle (persistan loop), karın cildinde sellülit ve tıbbi tedaviye yanıtızlık göreceli cerrahi endikasyonlarıdır. En sık uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri nekroze bağırsak rezeksiyonu ve primer anastomoz ya da peritoneal drenaj (PPD) uygulamasıdır. PPD yöntemi ile tedavi daha çok 1,000 gr'nin altındaki bebeklerde tercih edilebilir çünkü yatak başında lokal anesteziyle uygulanabilir. Rezeksiyon ile PPD arasında mortalite, 90. günde TPN ihtiyacı ve hastanede kalma süreleri açısından fark yoktur.

NEK nedeniyle opere edilen hastaların beslenme desteği ve yoğun bakım takibi 2-3 hafta sürebilir. Enteral beslenmeye çok yavaş bir şekilde anne sütü ile yeniden başlanır. Anne sütünün

tolere edilemediği durumlarda, laktozsuz, hidrolize protein ve orta zincirli yağ asitleri içeren formül sütler kullanılabilir.

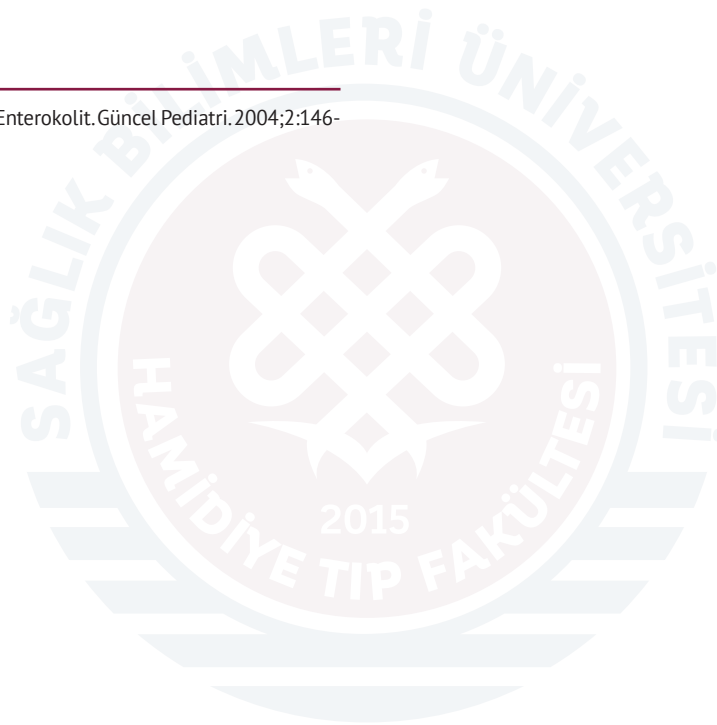
NEK'nin başlıca komplikasyonları; rekürrens (%5-10), intestinal darlık, enterokist, kısa bağırsak sendromu, enterokolik fistül, anastomoz kaçağı, kolestaz, malabsorbsiyon, su ve tuz kaybı, polipozis, büyüme gelişme geriliği ve nörogelişimsel sorunlardır.

NEK'nin önlenmesi amacıyla mümkünse prematüre doğumların önlenmesi, antenatal steroidlerin tam kür uygulanması, asfiksi ve hipoksinin engellenmesi, prematüre bebeklerde PDA'nın zamanında kapatılması, anne sütü ile beslenme ve uygun beslenme stratejilerinin sağlanması, sepsise karşı koruma ve sıkı enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerekir. Probiyotikler üzerinde ise araştırmalar suşlar ve dozlar üzerinde halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Çetinkaya M, Köksal N. Nekrotizan Enterokolit. Güncel Pediatri. 2004;2:146-151.

2. Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Akaci O, Ozgür T. The efficacy of serial serum amyloid A measurements for diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatr Surg Int.* 2010;26:835-841.
3. Müller MJ, Paul T, Seeliger S. Necrotizing enterocolitis in premature infants and new borns. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016;9:233-242.
4. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing Enterocolitis. *Pediatr Rev.* 2017;38:552-559.
5. Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27:11-18.
6. Nolan LS, Parks OB, Good M. A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis. *Nutrients.* 2019;12:14.
7. Xiong T, Maheshwari A, Neu J, Ei-Saie A, Pammi M. An Overview of Systematic Reviews of Randomized-Controlled Trials for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Neonatology.* 2020;117:46-56.



Perinatal Asfiksi

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Asfiksi; iskemi (azalmış kan akımı) ve hipoksinin (azalmış oksijen) bir arada olması durumudur. Perinatal asfiksi tanımı ise, doğumdan hemen önce, doğum esnasında ya da hemen sonrasında fetüse/yenidoğana giden kan akımının ya da gaz değişiminin azalması ya da tamamen yok olması durumudur. Bu peripartum dönemde fetüse/yenidoğana giden kan akımı ve/veya oksijenin azalması ciddi sistemik ve nörolojik sekellere neden olabilir. Doğum öncesinde plasental ve/veya doğumdan hemen sonra pulmoner gaz değişiminin azalması ya da olmaması hayati organlara parsiyel (hipoksi) ya da tam olarak (anoksi) oksijen ulaşmamasına neden olur. Bu da progresif hipoksemiye ve hiperkapniye neden olur. Neonatal hipoksik iskemik ensefelopati spesifik olarak perinatal asfiksinin nörolojik sekeline verilen isimdir.

EPİDEMİYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde perinatal asfiksinin insidansı 1,000 doğumda 2 iken maternal ve neonatal bakıma ulaşmanın zor olduğu gelişmekte olan ülkelerde 10 kat daha fazladır. Etkilenen bebeklerin %15-20'si neonatal dönemde kaybedilirken, hayatta kalanların yaklaşık %25'inde kalıcı nörolojik sekel kalmaktadır.

ETİYOLOJİ

Perinatal asfiksi; anne kaynaklı, uterus, plasenta ve kord kaynaklı nedenler dışında intrapartum enfeksiyon sebebiyle de görülebilir. Dikkatli bir obstetrik ve peripartum öykü ile etiyolojik nedene her zaman olmasa da ulaşılabilir. Olguların çoğunda perinatal asfiksii ntrapartum olarak oluşsa da %20'si antepartum, daha da azı erken postnatal dönemden kaynaklanır. Anne kaynaklı nedenler arasında özellikle annede hemodinamik instabilite yaratan kanama, hemodinamik kollaps, amniyon sıvı embolisi, ciddi abdominal travma yer alırken, uterus ve plasenta kaynaklı nedenlerde uterus rüptürü, abrupsiyo plasenta/plasenta dekolmanı yer almaktadır. Umbilikal kordla ilişkili olarak ise gergin kord, kord prolapsusu gibi durumlar perinatal asfiksiye yol açmaktadır. Maternal enfeksiyonlar özellikle doğum öncesi/ sırası ateş de önemli bir nedendir.

PATOFİZYOLOJİ

Dokulara oksijen taşınmasında azalma ya da tamamen kesilme olması durumunda oksijen ve glukoz ihtiyacı karşılanamayan tüm dokularda anaerobik glikoliz ve laktik asidoz ortaya çıkacaktır. Doku pH'sinde düşme, oksijen olmaksızın üretilen ATP'nin azalması, ATP bağımlı Na⁺-K⁺ pompalarının çalışmaması, sodyumun hücre içine girip, hücrelerin önce şişmesine, depolarize olmalarına ve hücre ölümüne, hücre ölümü sonrasında da açığa çıkan hücre artıklarına bağlı olarak enflamatuvar mediatörlerin artması sekonder hücre hasarını artırmaktadır. Bu hasarlar özellikle kanlanmanın fazla olduğu öncelikle beyin dokusu başta olmak üzere karaciğer, myokard, akciğer ve böbrek dokularında hasara sebep olmaktadır. İlk hasardan sonraki 6 saatteki latent faz önemli olup, bu dönemde reperfüzyon ile birlikte bazı hücreler kurtulmaktadır. Sonraki 24-72 saat süresince ise geç ikincil nöronal hasar, apoptozis ve hücre ölümü görülmektedir.

KLİNİK

Yaşanan hipoksinin süresine ve ciddiyetine bağlı olarak nörolojik, solunumsal, kardiyak, renal ve hepatik sistemlerde farklı derecelerde etkilenmeler tespit edilebilir.

Nörolojik: Hipoksik iskemik ensefelopati, tonus ve bilinç değişiklikleri, konvülsiyon,

Solunumsal: Solunum yetmezliği, sekondersurfaktan eksikliği, persistan pulmoner hipertansiyon, pulmoner kanama,

Renal: Akut tübüler nekroz ve uygunsuz ADH'ye bağlı oligüri-anüri, akut böbrek yetmezliği,

Karaciğer: Hepatosit hasarına bağlı karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma, faktör eksiklikleri, koagülopati, dissemine intravasküler koagülasyon,

Kardiyak: Hipotansiyon, bradikardi, kapak yetmezlikleri,

Kemik İliği: Hipoksiye bağlı normoblastemi, myeloid seride baskılanma, trombositopeni, lökopeni görülebilir.

Klinik Sarnat ve Sarnat sınıflaması ile değerlendirilmektedir.

LABORATUVAR

Solunumsal ve metabolik asidozu değerlendirmek, laktat düzeyi ile hipoksinin süresini ve ciddiyetini değerlendirmek için kan gazı önemlidir. Mümkün sekord kan gazı ya da bebek stabil hale gelince alınan ilk kan gazı tanı ve yaklaşımda belirleyicidir. Serum transaminaz (ALT/AST) değerlerindeki artış ve koagülasyon testlerindeki bozulma karaciğer etkilenmesinin düzeyini göstermede ve takip etmede önemlidir.

Kan üre azotu ve kreatinin değerlerinin takibi böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve takibi için gereklidir. CK-MB ve troponin değerleri myokard hasarını değerlendirmek amacıyla kullanılır. Fizyolojik olarak stres altında olan bebek glukoz depolarını hızlıca kullanacağı için yakın kan şekeri takibi yapılmalıdır. Tam kan sayımında trombositopeni, lökopeni varlığı açısından tam kan sayımı önemlidir.

RADYOLOJİ

Akciğer grafisi özellikle entübasyon ihtiyacını, resesütasyon sonrası gelişen solunum sıkıntısında pnömotoraks varlığını ve surfaktan ihtiyacını değerlendirmek için çekilebilir. Kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve özellikle persistan pulmoner hipertansiyon tanısında ekokardiyografi yardımcı olacaktır. Beyin etkilenmesinde ise kraniyal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve en önemlisi kraniyal manyetik rezonans görüntüleme gerekebilir. Konvülsiyonu olan olgularda yatak başı amplitüdü veya konvansiyonel elektroensefalografi yardımcıdır.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar, neonatal miyopatiyi içeren nöromusküler hastalıklar, beyin tümörleri ve gelişimsel defektler akılda tutulmalıdır.

TEDAVİ

Hastadaki asfiksünün ciddiyetine göre hasar gören organ tutulumuna göre bireysel yaklaşım gerekmektedir. Perinatal asfiksye maruz kalan bebekler yatırılarak izlenmelidir. Öncelikle destek tedavi sağlanmalıdır. Uygun miktarda sıvı verilmesi, aldığı ve çıkardığı-takip edilmesi, oksijenizasyonun sağlanması, vital bulgularının normal sınırlarda tutulması (normokarbi, normotansiyon), sepsis bulguları olanlarda antibiyotik tedavisi, solunum yetmezliği olanlarda non-invaziv veya invaziv solunum desteği sağlanması önemlidir. Hipoksik iskemik ensefalopati için hipotermi tedavi kriterlerini karşılayan hastalarla ilgili tedavi detayları HİE başlığı altında verilmiştir.

Solunum sıkıntısı ve persistan pulmoner hipertansiyon tedavisinde entübasyon, sürfaktan, oksijen, yüksek frekanslı ventilasyon, inhale nitrik oksit gibi özgül tedaviler hastaların ihtiyacı doğrultusunda uygulanmaktadır. Koagülopati durumunda kan ürünleri ile desteklemek, myokard disfonksiyonuna inotrop desteği sağlamak, akut tübüler nekroza bağlı böbrek yetmezliğinde sıvı-elektrolit tedavisinin yakından takip edilip düzenlenmesi gerekmektedir. Ciddi olgularda diyaliz ihtiyacı olabilmektedir. Bu olgularda tüm bu tedavi seçeneklerine rağmen ölüm olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. Clin Perinatol. 2016;43:409-422.
2. Gillam-Krakauer M, Gowen Jr CW. Birth asphyxia. 2020 Aug 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

Prematürelık ve Sorunları

Prof. Dr. Güner Karatekin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Yenidoğan, bebek ve çocuk ölüm hızları bilgisi, ülkelerin en önemli gelişmişlik göstergelerindedir. Bu nedenle, yenidoğan, bebek ölüm hızı ve nedenlerinin bilinmesi, ülkelerin sağlık politikalarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, dünya çapında beş yaş altı ölüm sayısının 1990'da 12,7 milyondan 2017'de 5,4 milyona, aynı dönemde bebek (ilk doğum gününden önce) ölümlerinin 8,9 milyondan 4,1 milyona düştüğü bildirilmektedir. Görüldüğü gibi bebek ölümleri beş yaşın altındaki ölümlerin %75'ini teşkil etmektedir. Dünyada 1990 yılında 5,1 milyon yenidoğan hayatın ilk 28 gününde ölümler, 2017 yılında ise 2,5 milyon yenidoğanın bu dönemde kaybedildiği bildirilmektedir. Bu rakam 5 yaş altı ölümlerin yarıya yakınına (%47) teşkil etmektedir. Yenidoğan ölümlerinin azaltılması için yenidoğan ölüm nedenleri bilinmesi, ölümlerin azaltılmasına yönelik önlemlerin alınması için yol göstericidir. Yenidoğan ölümleri incelendiğinde olguların %36'sının prematürite, %23'ünün intrapartum komplikasyonlar, %15'inin sepsis, %10'unun doğumsal anomalilere bağlı geliştiği bildirilmiştir. Yenidoğan ölümlerinin 1/3'ü prematüre bebekler olması nedeniyle prematüre doğan bebeklerin sorunlarını bilmek, prematüre ölümlerin azalması için alınacak önlemler açısından önemlidir.

TANIM

Annenin son adet tarihine (SAT) göre 37 gebelik haftası tamamlanmadan veya annenin SAT'den sonraki 259. günden erken doğmuş yenidoğan prematüre olarak tanımlanır. Preterm doğan bebekler kendi içinde gebelik haftasına göre 34^{0/7}-36^{6/7} GH doğanlar geç preterm, 32-34 GH doğanlar hafif preterm, 29-32. GH doğanlar orta preterm, <28 GH doğanlar ileri preterm kabul edilmektedir. Bebeklerin doğum ağırlığına göre sınıflamasında ise <2,500 gram altında doğanlar düşük doğum ağırlıklı, <1,500 gram altında doğanlar çok düşük doğum ağırlıklı ve <1,000 gram doğanlar aşırı düşük doğum ağırlıklı olarak kabul edilmektedir. Yenidoğanın gebelik hafta tayininde SAT'nin yanında, prenatal ilk trimesterde yapılan fetal ultrasonografi ve doğum sonrası yenidoğan gebelik haftası tayini skorlama sistemleri (Ballard, Dubowitz, Müyesser Tuncer vb.) ile yapılabilmektedir. Ayrıca tüm yenidoğanlarda yapıldığı gibi, preterm bebeklerin de

gebelik haftasına göre uygun (AGA-appropriate gestational age), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı (SGA)-small for gestational age) veya gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı (LGA)-large for gestational age) preterm yenidoğan oldukları belirlenmelidir.

Gebelik haftasının doğru belirlenmesi ve tanımlamaların doğru yapılması prematüre bebekteki beklentiler, gelişecek sorunları öngörmeye aile ve hekim yönünden önemlidir. Ayrıca prematüre bebeklerin takiplerinde postnatal yaş (günün tarihi-doğum tarihi haftası), postkonsepsiyonel yaş [gestasyon yaşı + postnatal yaş (hafta) ve düzeltilmiş yaş (gebelik yaşı + postnatal yaş-40 hafta)] gibi tanımlamalar kullanılmaktadır.

Epidemiyoloji

Ortalama her 10 yenidoğandan biri prematüre olarak doğmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu 2017 verilerine göre ülkemizde canlı doğan bebek sayısı 1 milyon 291.055 olup, yaklaşık yılda 130.000 prematüre bebek doğmaktadır. Prematüre doğum oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde %12, Avrupa'da %5-7 olduğu bildirilmektedir.

Etiyoloji ve Patogenez

Prematüre doğum nedeni çoğu zaman multi-faktöriyeldir. Prematüre doğum nedenleri arasında fetüs, uteroplasental ve anneye ait nedenler ile diğer farklı nedenler bildirilsede, birçok olguda erken doğum nedeni saptanamayabilir. Fetal nedenlerden çoğul gebelik, eritroblastosis fetalis, fetalhidrops (immün ve non-immün), fetal distress gibi nedenler etken olabilir. Uteroplasental nedenlerden uterus anomalileri, servikal yetersizlik, plasenta previa, abruptio plasenta gibi etkenler sıralanabilir. Annede preeklampsi, kalp ve böbrek gibi kronik hastalıklar, enfeksiyonlar (Listeria, B grubu Streptokok, idrar yolu enfeksiyonları, korioamniyonit), madde kullanımı (kokain, sigara), sık doğum, anne yaşının <16 yaş veya >35 yaş olması risk faktörü olarak bildirilmektedir. Diğer nedenlerden ise erken membran rüptürü, polihidramnios, ilaç etkisi, düşük sosyoekonomik-kültür düzeyi vb nedenler söylenebilir.

Klinik

Preterm bebeklerde fizik muayene bulguları gebelik haftasına göre farklılık göstermekte olup, deri ince ve saydam, lanugosu bol, ayak taban kırışıklıkları gelişmemiş, meme başı ve areola

gelişmemiş, gözleri kapalı, kulak kepçesinde kıkırdak gelişmemiş ve yumuşak, dış genital organlar gelişmemiş, yenidoğan refleksleri yeterince gelişmemiştir.

PRETERM YENİDOĞANIN SORUNLARI

Prematüre bebeklerin sorunları bebeğin doğum gebelik haftasına bağlı olarak fizyolojik ve metabolik immatürite ile yakından ilişkili olup, tüm sistem ve organları etkilenebilir. Yenidoğanın gebelik haftası azaldıkça prematüre bebeğin sorunları artmakta ve daha ciddi olduğu bilinmektedir. Sorunları yoğun bakım ünitesinde görülen erken dönem sorunları ve taburcu olduktan sonra görülen geç dönem sorunlar olarak ayırabiliriz. Artmış morbidite ve mortalite nedeniyle özellikle çok düşük doğum ağırlığında veya 32 GH'den önce doğan bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesi olan bir merkezde doğmalıdır. Prematüre doğumun gerçekleşmesi beklenen gebelik durumunda anne adayının bir merkeze transferi yapılmalıdır. Doğum öncesinde ebeveynlerle görüşülmeli, olası mortalite ve morbiditeler hakkında bilgi verilmelidir.

Isı Kontrolü

Hipotermi, yenidoğanlarda vücut ısısının azalması, yenidoğanda özellikle preterm bebeklerde morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Preterm bebeklerin deri altı yağ dokusunun az, derisinin ince, vücut kitlesine oranla vücut yüzeyi alanı geniş (vücut alanı m²/kg), kahverengi yağ dokusu az, soğuğa karşı metabolik yanıtın çok sınırlı olması nedeniyle ısı kontrolünü yeterince sağlayamazlar. Bu nedenle özellikle doğum odasına, transport sırasında, yaşamın ilk günlerinde, bebeğin deri ısısı sıcaklığının 36,0 °C-36,5 °C arasında tutulması önem arz etmektedir.

Isı kaybı radyasyon (ışıma); bebekle teması olmayan, yakın soğuk katı yüzeylere ısı kaybı; konveksiyon (hava akımı) bebekten çevredeki havaya ısı kaybı; kondüksiyon (iletim); bebekle teması olan soğuk yüzeye doğru ısı kaybı ve evaporasyon (buharlaştırma); bebeğin deri ve solunum yolundan buharlaştırma ile gerçekleşmektedir.

Isı kontrolü için doğum salonunun sıcaklığı, 23-25 °C'de tutulmalı ve doğumdan önce radyant ısıtıcı açılmalıdır (radyant ısıtıcı ve kuvöz 15-20 dakika önceden ısıtılmalıdır). Doğumdan hemen sonra ısıtılmış kuru havlu ile sarılmalı, bebeğin başına şapka takılmalı, kurulama, ıslak havluları uzaklaştırma ve <32 GH bebeklerin doğumda polietilen plastik torbaya konulması ile preterm bebek hipotermiden korunur. Preterm bebek doğumhanede yıkanmamalıdır. Doğumhaneden yoğun bakım ünitesine transportu önceden ısıtılmış transport kuvöz ile sağlanır. Yoğun bakım ünitesine kuvöz ısısı bebeğin gebelik haftasına ve postnatal yaşa göre ayarlanır. Ortam ısısının uygun olmalı ve yenidoğan uygun giydirilmelidir.

Enfeksiyonlar

Yenidoğan, özellikle prematüre bebeklerin enfeksiyonlar en önemli mortalite ve morbidite nedeni olup, ileriye yönelik nörogelişimsel, büyüme ve gelişme sorunlarının artmasına neden olmaktadır. Preterm bebeklerin immün sistemi yeterince olgunlaşmadığı için enfeksiyonlara eğilimleri fazladır. Mikropların invazyonunu önleyen doğal engeller deri ve mukozalar, yenidoğanda yapılan invaziv girişimler deri ve membranların bütünlüğünü bozarak enfeksiyon riskini artırır. Enfeksiyonları önlemek için az elle çok gözle prensibine uyulmalı, preterm bebeklere dokunmadan önce ve sonra ellerimiz yıkanmalıdır. El temizliği preterm bebekleri enfeksiyonlardan korumak için alınan en iyi önemli uygulamadır.

Solunum Sorunları

Respiratuvar Distres Sendromu (RDS), prematüre apnesi, pulmoner kanama, pulmoner hipertansiyon, hava kaçakları, bronkopulmoner displazi (kronik akciğer hastalığı) gibi nedenler prematürelde solunum sorunları olarak sıralanabilir.

Respiratuvar Distres Sendromu: Preterm doğum ile ilişkili en önemli pulmoner morbidite olup, en önemli mortalite nedenidir. RDS, akciğerlerde surfaktan üretimi ve fonksiyonundaki gelişimsel yetersizliğin yanı sıra yapısal immatürite nedeniyle gelişir. RDS klinik olarak, doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Uygun prenatal takip, preterm doğumun önlenmesi, antenatal steroid tedavisi, doğum salonunda uygun yaklaşım, surfaktan replasman tedavisi ve uygun ventilasyon yönetimi ile RDS ilişkili morbidite ve mortalite azalmaktadır.

Prematüre apnesi: Apne, bradikardinin (<100 atım/dakika) eşlik ettiği 20 saniyeden uzun süren solunum durması olup, santral, obstrüktif veya mikstapne olabilir. Değişik sistem ve organların bozukluklarında apne gelişebileceği için prematüre apnesi demeden önce ayırıcı tanıda üst hava yolu obstrüksiyonu, enfeksiyonlar, intrakraniyal kanama, asfiksi, anemi, polisitemi, ısı dengesizliği, metabolik ve elektrolit dengesizliği (hipoglisemi, hiponatremi, hipernatremi, hiperkalemi, hipokalsemi), gastroözofageal reflü, beslenme bozukluklar, ilaçlar, girişimler gibi birçok neden dışlanmalıdır. Prematüre apnesinin en önemli nedeni santral sinir sistemi immatüritesidir. Prematüre apne tedavisinde hipoksi hızla düzeltilmeli, altta yatan neden hızla saptanıp tedavi edilmelidir. Prematüre apnesinde kafein tedavisi yanında ağır olgularda non-invaziv veya invaziv mekanik ventilasyon desteği gerekebilir.

Kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi): başta gebelik haftası ile ilişkili olup, prenatal ve postnatal birçok nedene bağlı olarak alveoler ve pulmoner gelişimin olumsuz etkilenmesi sonucu gelişen bir kronik akciğer sorunudur.

Metabolik Sorunlar

Doğum sonrası ile yenidoğan tüm ihtiyaçları kendisi karşılamak durumunda olması ve preterm bebeğin metabolik adaptasyon sürecinde hipoglisemi, hiperglisemi, hipokalsemi, hiponatremi-hipernatremi, asidoz, alkaloz gibi metabolik sorunlar çok sık görülür. Metabolik bozukluklar özellikle en sık gördüğümüz hipoglisemi kalıcı nörolojik hasara neden olarak, hayat boyu nörolojik bulgulara neden olabilir. Doğumla glukagon ve katekolaminlerde artış ve insülinde azalma gelişir, hepatik glikojenoliz ve glukoneogeneze glukoz sağlanır. Hayatın ilk 1-2 saatinde tüm bebeklerde kan glukoz düzeyi en düşük değerler saptanıp, 2-4 saat içinde kompensatuvar mekanizmalar devreye girerek kan glukoz değerinin 40-60 mg/dL olduğu bildirilmektedir. Prematüre bebeklerde yetersiz glikojen-yağ dokusu olması, hepatik enzim sistemi immatür olması, hormonal regülasyon ve insülin salınımı immatür olması nedeniyle bu düşüş daha belirgindir ve daha uzun devam edebilir. Hipoksik olaylar substrat ihtiyacını artırır, hipoglisemi gelişimi için artmış risk oluşturur. İlk günlerde yenidoğanda serum glukoz düzeyinin 50 mg/dL (2,8 mmol/L) üzerinde olması hedeflenir. Metabolik sorunlar gelişmeden uygun enteral ve parenteral beslenme, uygun sıvı-elektrolit tedavisi uygulamak, takipte kontrolleri yapılarak ileride gelişecek nörolojik sorunların engellenmesi hedeflenir.

Beslenme Sorunları

Fetüsün tüm gereksinimleri anne tarafından karşılanır. Fetüsün son trimesterde hızlı büyümesi nedeniyle enerji ve mineral (Ca, P, Fe vb) gereksinimleri yüksektir. Preterm bebeklerin, intrauterin dönemdeki fetüsün büyüme hızlarının doğumdan sonra da aynı büyüme eğrisinde devam etmesi için term yenidoğanlara göre daha yüksek enerji, protein, mineral desteğine ihtiyaç duyarlar. Ayrıca sepsis, Respiratuvar Distres, Bronkopulmoner Displazi gibi sorunlarda enerji ihtiyaçları artar. Enteral beslenemeyen veya yetersiz enteral beslenen bebeklere metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için iv. total parenteral beslenme verilmelidir. Emme, yutma ve soluma koordinasyonu tam gelişmediği için intragastrik sonda ile beslenme gerekebilir. Dengeli ve yeterli beslenme ile her yenidoğanın kendi büyüme ve nörogelişimsel genetik potansiyeline ulaşması hedeflenmelidir. Bu hedefler doğrultusunda hem enteral hem de parenteral beslenmenin erken ve yüksek miktarda başlatılmalıdır. Yeterli ve dengeli beslenme ile büyüme ve gelişme geriliği engellenmelidir. Bunun için her bebeğin gebelik haftası ve hastalık durumuna göre ihtiyaçları hesaplanır. Erken dönemde yeterince protein, Ca, P desteği sağlanamadığında, prematüre osteopenisi de ciddi sorun teşkil etmektedir. Ayrıca demir depolarının yetersiz, eritrosit ömrünün kısa ve tetkik için alınan kan volümünün yüksek olması preterm bebeklerde aneminin daha erken dönemde görülmesine neden olmaktadır. Prematürede,

hayatın ilk gününden itibaren az da olsa barsakları beslemek amaçlı trofik etkili minimal enteral beslenme başlanmalıdır. İlk beslenme anne sütü olmalıdır. Özellikle 32. GH'den önce doğan preterm bebeklerde zenginleştirilmiş anne sütü veya prematüre formül sütler tercih edilmelidir. Prematürelere ciddi sorunlardan biri olan nekrotizan enterokolit, kolestatik sarılık, inguinal herni de görülebilir.

Erken bebeklik dönemindeki beslenme özelliklerinin, büyüme ve gelişme, bebeğin beyin yapısı ve nörolojik gelişme, bilişsel fonksiyonlar, öğrenme, kan basıncı, kan lipidleri, barsak fonksiyonları, insülin direnci, şişmanlık, kemik sağlığı, atopik hastalıklar gibi kısa ve uzun vadeli etkileri olduğu unutulmamalıdır.

Prematüre Retinopatisi

Prematüre doğan bebeklerde retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan, etiyojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Tüm dünyada çocukluk çağının önlenebilir körlük nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Prematüre retinopatisi (ROP) için en önemli etken gebelik yaşı ve doğum ağırlığının düşük olması nedeniyle, durumun zamanında belirlenmesi ve tedavi edilmesi önemlidir. ROP önlenebilir bir körlük nedeni olup, zamanında tarama ve izlem önemlidir.

Bu nedenle ≤ 32 hafta veya < 1500 gram pretermiler ile > 32 hafta veya $1500-2000$ g arasında olup klinik olarak stabil olmayan veya kardiyopulmoner desteğe ihtiyacı olan pretermiler ROP yönünden rutin olarak taranmalıdır. Taramada ilk muayene zamanı doğumdan sonra 4. hafta veya postmenstrual 31. GH'de (hangisi daha geç ise) mutlaka yapılmalıdır. Zamanında taraması yapılmayan ve tedavi edilmeyen preterm doğan bebeklerde hayat boyu geri dönüşümü olmayan körlüğe neden olabilir. Uzun dönemde bu bebeklerde strabismus, miyopi gibi sorunlar görülebilmesi nedeniyle, taburculuk sonrası da takipleri yapılmalıdır.

Diğer Sorunlar

Nörolojik sorunlar: Preterm bebeklerde birçok neden yanında, fragil damar yapısı nedeniyle intrakraniyal kanamalar görülebilir. İntrakraniyal kanama en önemli sorunlarından olup, hayat boyu nörolojik sorunlara neden olabilir. Bebeklerde kalıcı veya geçici nörolojik anormallikler, görme ve işitme sorunları, serebral palsi, davranış sorunları görülebilir. Bu nedenle erken dönemde yoğun bakım ünitesinde gelişimsel bakım uygulanmalı, erken dönemde fizyoterapi başlanmalıdır. Taburculuk sonrası her bebeğin sorununa özgü olarak multidisipliner yaklaşım ile takip edilmelidir.

Hiperbilirubinemi: Preterm bebeklerde ilk günlerde artmış hiperbilirubinemi riski vardır. Kan-beyin bariyerinin immatür, albumin değerlerinin düşük ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle kernikterus daha kolay gelişebilir.

Böbrek sorunları: Preterm bebeklerde glomerül filtrasyon hızının düşük, tübüler fonksiyonlarının immatür, idrar konsantrasyon kapasitesi düşük olması nedeniyle metabolik sorunlar ile karşılaş bu bebeklerde uygulanacak sıvı-elektrolit tedavisi özenle yapılmalıdır.

Kardiyovasküler sorunlar: Gebelik haftasıyla yakın ilişkili olup, hemodinamik instabilite, hipotansiyon, patent duktus arteriosus açıklığı en sık görülen kardiyolojik sorunlardır.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Prematüre bebeklerin prognozu bebeğin doğumda gebelik haftası ve doğum ağırlığı yanında, yenidoğan döneminde gelişen sorunlar ile yakından ilişkilidir. Gebelik döneminde uygun takiplerin yapılması, doğum öncesi steroid uygulanması, annedeki risk faktörlerine göre yönetimin yapılması ve prematür doğumların engellenmesi prognoz açısından önem arz etmektedir. Prematüre bebeklerin doğumun bir perinatoloji merkezinde gerçekleşmeli ve doğumda prematüre bebeklere uygun yenidoğan canlandırma basamakları uygulanmalıdır. Prematüre doğan bebeğin özgün sorunlarının bilinmesi, doğum sırasında ve sonrasında kanıta dayalı en uygun takip ve tedavi yaklaşımlarının uygulanmalıdır. Preterm doğan bebeklerin bazı

sorunları hayat boyu olumsuz gelişmelere neden olabilir. Bu nedenle taburculuk sonrası uzun süreli multidisipliner düzenli izlemin sunulması, erken tanı ve destek ile mortalitenin ve uzun dönem morbiditelerinin azaltılması ile topluma sağlıklı bireylerin kazandırılması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gomella TL, Cunningham DM, Eyal GG. Neonatology. 7th ed. USA: McGrawHill; 2013
2. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME): Levels & Trends in Child Mortality Report 2018. United Nations Children's Fund, 2018. (https://www.unicef.org/publications/index_103264.html)
3. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 9th ed. USA: Elsevier; 2011.
4. Kliegman R, Geme JS. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. USA: Elsevier; 2019.
5. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği Rehberleri; 2018.
6. Acunaz B, Baş AY, Uslu S. Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği Rehberleri; 2018.

Yenidoğan Konvülsiyonları

Doç. Dr. Elif Özalkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Epidemiyoloji

Konvülsiyonlar, yenidoğan döneminde, özellikle ilk hafta sıklıkla. Term yenidoğanda 1,5-5,5/1.000, prematürelde 10-130/1.000 sıklıktadır. Azalan gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile hastalığın ciddiyeti artmaktadır.

Patofizyoloji

Sodyumun hücre içine göçü ile nöronlarda depolarizasyon, potasyumun dışarı atılmasıyla repolarizasyon meydana gelir. Aşırı depolarizasyonun yol açtığı senkronize aşırı fiziksel aktivite sonucu konvülsiyon meydana gelir. Yenidoğanda aşırı depolarizasyona neden olan 4 mekanizma mevcut olup, enerji üretimindeki bozukluk nedeniyle sodyum-potasyum pompasının çalışmaması, artmış eksitator nörotransmitterler, azalmış inhibitör nörotransmitterler ve sodyum geçişini inhibe eden nöronal membran değişiklikleri nedeni ile konvülsiyona yatkınlık vardır.

Etiyoloji

Santral sinir sistemi (SSS) konjenital anormallikleri yer almaktadır. Perinatal asfiksi yenidoğan konvülsiyonlarının en sık nedeni olup, nöbetler ilk 24 saat içerisinde görülür. Statusa ilerleyebilir. Prematüre bebeklerde jeneralize tonik, term bebeklerde multifokal klonik nöbetler görülür. Subtle konvülsiyonlar term ve prematüre bebeklerde görülebilir. İntrakraniyal kanama bir başka etiyolojik neden olup, subdural, subaraknoid, periventriküler, intraventriküler kanamalar (İVK) bu gruptadır. Travma sonucu oluşan subdural kanama serebral konveksiteler üzerinde olup fokal nöbetler ve fokal serebral belirtilere neden olur. Primer subaraknoid kanama genellikle ilk 2 gün içinde meydana gelir. Nöbetler arasında bebek oldukça iyidir. Periventriküler ve İVK prematürelde subependimal germinal matriksten kaynaklanır ve kanamanın ağırlığına göre subtle nöbetler, desebre postur ve jeneralize tonik nöbetlerle birlikte görülür. Neonatal serebral enfarkt, term yenidoğanlarda sık bir nöbet nedeni olup, 1/2.300-1/5.000 sıklıktadır. Kaynağı belli olmayıp, trombotik veya embolik nedenler düşünülmelidir. Serebral arter veya ven enfarktleri genellikle fokal nöbetlere neden olmaktadır. Perinatal sinüs ven trombozu, hidrosefali, hipertansif ensefalopati, SSS travması ve norokutanöz sendromlar (tuberoskleroz) diğer etiyolojik sebeplerdir.

Elektrolit anormallikleri, intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde ve diyabetik anne bebeklerinde hipoglisemi sıklıkla.

Hipogliseminin ne kadar sürdüğü ve tedaviye kadar geçen süre nöbetlerin oluşumunda belirleyicidir. Diyabetik anne bebeklerinde hipogliseminin kısa süreli olması nedeniyle nöbetler daha az sıklıkta görülür. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, diyabetik anne bebekleri, asfiktik bebekler, Di George Sendromu olan bebekler ve hiperparatroidili anne bebeklerinde hipokalsemi görülür. Hipomagnezemi eşlik edebilir. Hipomagnezemi tek başına nöbet nedeni olabilir. Uygunsuz sıvı tedavisi sonrasında veya uygunsuz anti-diüretik hormon sendromu nedeniyle meydana gelen hiponatremi ile sıklıkla anne sütü yetersizliğine bağlı dehidratasyon tablosundaki hipernatremi de nöbet gelişimine neden olabilir. Enfeksiyonlar, özellikle menenjit, ensefalit, apse, sepsis ve konjenital enfeksiyonlarda nöbet görülebilir. *Grup B. streptokok*, *E. coli* veya *Listeria monositogenezis* enfeksiyonu gibi bakteriyel enfeksiyonlar sonrasında ilk hafta görülür. Toxoplasmosis, herpes simpleks, Cytomegalovirus, Coksaki B gibi bakteriyel olmayan enfeksiyonlar ile de konvülsiyon görülebilir.

Doğumsal metabolik hastalıklar; beslendikten ve yaşamın 72. saatinden sonra görülür. Glikojen depo hastalığı, galaktozemi, organik asidemi, herediter früktoz intoleransı, akçaağaç şurubu hastalığı, üre siklus bozuklukları, non-ketotik hiperglisemi, amino asit bozuklukları, pridoksin bağımlılığı, peroksisomal bozukluklar, konjenital glikozilasyon bozuklukları, yağ asidi oksidasyon defekti ve solunum zincir defektleri konvülsiyona neden olur. İlaç toksisitesi, hipervisikosite ile birlikte polisitemi, bazı genetik sendromlarda (Zellweger, Simith Lemzi Opitz Sendromu) nöbet görülebilir.

Neonatal madde bağımlısı anne bebeklerinde yoksunluk tablosunda annenin kullandığı ve bebekte pasif bağımlılık ve ilaç yoksunluğuna neden olan (eroin, metadon, propoksifen gibi analjezikler, sekobarbital gibi sedatif hipnotikler ve alkol) maddeler ile maternal antidepresan SSRI'lar nöbet oluşumuna neden olabilir. Maternal anestezi ajanları ile lokal anesteziğin yanlılıkla fetüse enjeksiyonu jeneralize tonik klonik kasılmaya neden olabilir.

Diğer metabolik hastalıklar, özellikle piridoksine bağımlı nöbetler veya pridoksine bağımlı epilepsi tablosu anti-konvülsiyonlara dirençli nöbetlere neden olur. İntrauterin konvülsiyonlar görülebilir. Bu bebekler mekonyumla boyalı doğar ve asfiktik bebeklere benzerler. Folinik aside yanıtı nöbetlere ek olarak glukozun kan-beyin bariyerinden yetersiz taşınmasının nedeni.

olduğu nadir bir durum olan glukoz transporter eksikliği sendromu-1 eksikliğinde de nöbet görülebilir.

Epileptik nöbetlerden olan selim ailevi neonatal konvülsiyonlar sıklıkla yaşamın ikinci veya üçüncü gününde ortaya çıkarlar. OD veya spontan mutasyon vardır. Günde 10-20 nöbet olabilir ve sıklıkla 1-6. ay içinde geçer. Selim ailevi olmayan epilepsi ise 5. gün nöbetleri olarak bilinir. Genellikle 4-6. günlerde başlar ve 24 saat içerisinde sonlanır. Aile öyküsü yoktur ve multifokaldır. Daha sonraki yaşlarda nöbet geçirme riski toplumla aynıdır. Erken miyoklonik epilepsi nadir bir epileptik ensefalopati olup, doğum sonrası ilk saatlerde miyokloni ve parsiyel nöbetler görülebilir. Bu bebekler yaşamın ilk 2 yılında kaybedilirler ve alta yatan metabolik defektler olabilir. Erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara Sendromu) ise beyin malformasyonu ile ilişkili ağır bir epileptik sendromdur. Süt çocukluğunun malign migratuvar parsiyel nöbetleri üç evrede ortaya çıkmaktadır. Birincisi yaşamın ilk gününde görülen sporodik fokal nöbetlerdir, ikinci evrede nöbetler daha sıklaşır ve üçüncü evre nöbetsizdir.

Nöbetlerin Sınıflandırılması

Klinik bulgular yetersiz olup, nöbetin başlaması, sürmesi ve yayılması değişiklikler göstermektedir. Jeneralize nöbetten çok multifokal ya da unifokal nöbet gözlenmektedir. Nöbet olmayan paroksizmal bozukluklardan ayırt etmek zordur. En sık klinik nöbetlere göre olan sınıflama kullanılmakta olup, nöbetler subtle, klonik (fokal/multifokal), tonik ve miyoklonik (fokal/multifokal/jeneralize) olarak tanımlanmaktadır.

Klinik Bulgular

Subtle nöbet, en sık gözlenen nöbet tipidir. Prematürelde daha sık görülür. Tekrarlayıcı motor bulgular (dil/ağız, orbital/oküler hareketler, bisiklet ya da pedal çevirme) ve otonomik bulgular (kalp atımı, kan basıncı ve oksijenizasyonda değişiklikler, penilereksiyon, deri değişiklikleri, terleme, salivasyonda artış) vardır. Otonomik bulgular motor bulgular ile bir arada olabilir. Apne gibi otonomik bir bulguya motor bulgular eşlik etmeyebilir. Klinik nöbetin eş zamanlı elektroensefalografide (EEG) saptanması zordur.

Klonik nöbet, term bebeklerde daha siktir. Fokal ya da multifokal olabilir. Yüzde, vücudun bir tarafında, üst ya da alt ekstremitede olabilir. Diyafragma veya faringeal kas gibi geniş kas gruplarını etkileyebilir. Hızlı fazı takiben yavaş hızda geri dönen tekrarlardan oluşan, ritmik, yavaş, sıçrayıcı kontraksiyonlardır. Klinik nöbeti eş zamanlı EEG'de görebilmek için video EEG önerilir. EEG'de nöbet şarjları ile ilişkilidir. Lokalize beyin yaralanmalarında görülür. Klonus, tremor ve jerkler ile ayırıcı tanısı yapıldığında klonik nöbet daha yavaş ve ritmiktir. Tremor ya da klonus elle tutulduğunda dururken, klonik nöbet aktivitesi durmaz tutulan ekstremitedeki kas seyirmesi devam eder.

Tonik nöbet, fokal klonik nöbetten daha az sıklıktadır. Neonatal başlangıçlı epilepsi (Ohtahara Sendromu) ile ilişkili olabilir. Prematürelde daha siktir. Fokal tonik nöbet bir ekstremitenin sürekli aynı postürde kalması, gövde ya da boyun veya her ikisinin asimetrik postürü ile karakterizedir. EEG'de nöbet aktivitesi vardır.

Jeneralize tonik nöbet, üst ve alt ekstremitelerin tonik ekstansiyonu (deserebre postür), üst ekstremitelerin tonik fleksiyonu ve alt ekstremitelerin ek tansiyonu (dekortike postür) şeklinde görülebilir. EEG bulgusu sık değildir.

Miyoklonik nöbet, term vepreterm bebeklerde görülür. Fokal nöbetler üst ekstremitel fleksor kaslarını tutar ve genellikle EEG'de nöbet aktivitesi ile ilişkilidir. Multifokal nöbetler vücudun pek çok bölümünün asenkron kasılması şeklindedir ve EEG'de nöbet aktivitesi sık değildir. Jeneralize nöbetler üst ekstremitelerin, bazen de alt ekstremitelerin çift taraflı fleksiyon sıçramaları şeklinde görülür. EEG'de nöbet aktivitesi daha siktir. Miyoklonik nöbet klonik nöbetlerden klonik olayın persiste etmesi ve miyoklonin tekrarlamasının düzensiz olması ile ayrılır. Her zaman EEG'de nöbet gözlenmez. Bu durum miyoklonik nöbetlerin kortikal yapılar kadar subkortikal yapılardan (beyin sapı, spinal kord nöromusküler bileşke) da kaynaklandığını göstermektedir. Miyoklonik nöbetler stimülasyon ile provake olabilir, vücudun tekrar pozisyonu ve ekstremitenin kısıtlanması ile baskılanabilir.

Tanı

Öykü önemli olup, doğumsal metabolik bozukluklar ve selim ailevi neonatal nöbet olgularında ailede yenidoğan döneminde nöbet öyküsü saptanabilir. Annenin ilaç alım öyküsü ise narkotik yoksunluk sendromunda kritik önem taşır. Doğumda maternal analjezi, doğumun şekli ve seyri, fetal intrapartum durum ve canlandırma girişimleri hakkında bilgi verir. Gebelikte maternal enfeksiyonlara ait bilgiler nöbetlerin enfeksiyona bağlı bir nedenle oluştuğunu gösterebilir.

Fizik muayenede baş çevresi, gestasyon yaşı, kan basıncı, deri lezyonlarının varlığı, hepatomegali varlığı değerlendirilmelidir. Nörolojik muayenede uyanıklık durumu, kranial sinirler, motor fonksiyonlar, primer yenidoğan refleksleri ve duyu fonksiyonları, fontonelin büyüklüğü ve gerginliği, retinal kanama, koryoretinit, pupilla boyutu ve ışığa yanıtı, ekstraoküler hareketler, ile kas tonusu değişiklikleri değerlendirilmelidir. Nöbetler gözlendiğinde başlangıç yeri, yayılımı, özelliği, süresi ve bilinç durumu ayrıntılı olarak tarif edilmelidir. Subtle nöbetlerin fark edilmesi özel dikkat gerektirir.

Laboratuvar olarak, tam kan sayımı ve periferik yayma enfeksiyon ve polisiteminin dışlanması için gerçekleştirilir. Serum glukoz, kalsiyum, sodyum, kan üre azotu, magnezyum, kan gazı bakılmalıdır. Bakteriyel menenjit tedavisinin geciktirilmesi veya tedavi edilmemesinin sonuçları çok ağır

olduğu için beyin omurilik sıvısı (BOS) değerlendirilmesi önemli olup, şüphelenildiği takdirde herpes simplesks için BOS-polimeraz zincir reaksiyonu istenmelidir. Normal kan glukoz düzeyi varlığında, BOS glukoz düzeyinde düşüklük menenjit veya glukoz taşıyıcı bozukluğunu gösterebilir. Normal kan aminoasit düzeyleri varlığında, BOS glisin düzeyinde yükseklik mitokondriyal hastalığı düşündürülebilir. Ailede yenidoğan konvülsiyon öyküsü olan bebekte özel bir koku, süt intoleransı, asidoz, alkaloz veya anti-konvülsiyonlara cevapsız nöbet varlığında kan amonyak düzeyi, idrar ve plasma amino asit tayini, idrarda redükten madde, idrar organik asit, tandem mass ile metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Üre siklus bozukluklarında amonyağın solunum merkezini doğrudan uarması sonucu solunumsal alkaloz görülebilir Akçaağaç şurubu hastalığında idrarda 2-4 dinitrofenilhidrazin testinde tüy gibi sarı bir çökelti görülür.

Görüntüleme tetkikleri olarak İVK veya periventriküler kanamayı dışlamak için kraniyal ultrasonografi yapılır. Serebral malformasyon, enfarkt, kanama ve kalsifikasyon tanısı için kraniyal bilgisayarlı tomografi faydalı olsa da yüksek doz radyasyona maruziyet akılda tutulmalıdır. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE), enfarkt ile birlikte olan İVK ve lizensefali, pakigri, polimikrogri gibi doğumsal beyin anormallikleri saptanabilir. Etiyolojiyi belirlemede en önemli yöntem olsa da, stabil olmayan bebekte MR çekimi zordur ve çok fazla zaman gerektirir. Amplitüd EEG ile sürekli yatak başı EEG monitorizasyonu yapılması ile nöbetlerin saptanması kolaylaşmıştır. Nöbet sırasında çekilen EEG'ler anormaldir. İnteriktal EEG'ler normal olabilir. EEG ilk günlerde çekildiğinde tanısal değeri daha fazladır. Kötü prognozu gösteren tanısal belirtiler daha sonra kaybolurlar. Sık olmayan nöbetlerde video EEG önerilir.

Ayırıcı tanı

Jitterness'da göz hareketleri normal olup, ekstremiteler tutulduğunda hareket durur, hareketler ince özelliktedir (tremor benzeri) ve EEG normaldir. Nöbette ise göz hareketleri anormal olabilir (sabit bakış, göz kırpması, nistagmus veya tonik horizontal göz kayması). Ekstremiteler tutulsada hareket devam eder ve hareketler daha kaba özelliktedir. EEG anormaldir. Selim uyku miyoklonisi, sadece uyku esnasında ortaya çıkan ritmik hareketlerdir. Erken süt çocuğu selim miyoklonisi, nöbete benzeyen baş, boyun ve ekstremitelerdeki kas spazmlarını ve göz kırpmayı kapsamaktadır. Selim silkinme atakları, tremor ya da üst ekstremitelerin sertleşmesinden oluşan silkinme hareketlerinden oluşmaktadır. Neonatal distoni/diskinezi, asfiksi, metabolik hastalık, veya maternal ilaç toksisitesi ile ilişkili olabilir. Hızlı göz hareketleri, REM ilişkili, horizontal ve vertikal hızlı göz hareketleri, ekstremitelerde seyirme ile birleşerek tüm vücuda yayılabilir.

Sandifer sendromu, asit materyalin özefagusu reflüsü sonucu duyulan ağrıya ikincil, tipik olarak yemekten 30 dakika sonra

ortaya çıkan tablodur. Opistotonus postürü ve gerilme ile birlikte sabit bakış ve ekstremitelerde sıçrama tarzında ataklar vardır. Selim paroksizmal tortikolis, irritabilite ve sıklıkla epizodik başı yana eğme hareketleri olabilir. Distonik ilaç reaksiyonu, akut ilaç reaksiyonuyla ortaya çıkabilir. Metoklorpromid buna neden olabilir. Opistotonus, sırtın uzun süreli geriye bükülmesi, meningeal irritasyona ikincil olabilir, gözlerde hızlı osilasyonlarla karakterizedir. Normal olabilir veya herpes ensefaliti veya HİE'de görülebilir.

Tedavi

Tekrarlayan nöbetler beyin hasarına neden olabileceği için acil tedavi gereklidir. Tedavi seçeneği nedene bağlı olarak değişir. Nöroloji konsültasyonu önerilir. Yenidoğan konvülsiyonlarının optimum tedavisi tartışmalıdır ve özellikle antikonvülsan ilaç kullanımı merkezler arası değişiklikler gösterir. Nöbet geçiren bebeklerde elektrolit bozuklukları için kan biyokimyası gönderildikten sonra altta yatan metabolik neden bulunamazsa antikonvülsiyon tedavi başlanır.

Fenobarbital (FB) ve fenitoin yüklemeleri ile yenidoğan konvülsiyonlarının %85'i kontrol altına alınır. FB; intravenöz veya oral olarak 20 mg/kg yükleme 24 saat sonra 5 mg/kg idame uygulanır. Gestasyonel yaş ve doğum tartısı FB'nin yükleme ve idame tedavisini değiştirmez. Tek başına FB ile nöbetler kontrol altına alınamazsa ikinci bir ilaç kullanılır. İkinci seçenek olarak levatrisetam 20-60 mg/kg dozunda IV/PO uygulanır. Üçüncü seçenek olarak fenitoin IV/PO olarak 20 mg/kg yükleme 24 saat sonra 5 mg/kg uygulansa da, çoğu hekim tarafından ikinci sırada kullanılabilir. Fosfenitoin formu tercih edilmelidir. Nöbetler devam ediyorsa dördüncü ilaç midozolam IV olarak 0,1 mg/kg ile başlanır. Daha sonra 0,1-0,4 mg/kg/saat devam edilir. Hipoglisemik bebeklere %10 dextroz 2-4 cc/kg IV puşe ardından 6-8 mg/kg/dk hızında sürekli infuzyon ile devam edilir. Hipokalsemik bebekler yavaş 2 cc/kg IV kalsiyum glukonat ile tedavi edilmelidir. Serum magnezyum düşükse magnezyum sülfat 100 mg/kg verilmelidir. Nöbet hala devam ediyorsa, ilave ilaç uygulanması yapılmadan önce üç hastalık dışlanmalıdır. Pridoksin bağımlı nöbetlerde EEG monitorizasyonu ile birlikte 50-100 mg IV pridoksin denemesi önerilir. Pridoksin bağımlılığında ilaç verildikten sonra nöbetler hızla sona erer. Tedavi sonlandırıldığında semptomlar tekrarlıyorsa tedaviye tekrar başlanmalıdır. Bazı üniteler üç ilaca yanıtızlık durumunu bekleyip pridoksin verirken bazı üniteler iki ilaç uygulaması sonrası vermektedir. Folinikasite yanıtı nöbetlerde nörotransmitter düzeyleri için BOS örneği alınmalıdır. Sonrasında folinik asit günde 2 kere 2,5 mg/doz olacak şekilde iki dozda verilir (başlangıçta 4 mg/kg/gün kadar), ve 24 saatlik tedavi sonrası nöbetler sonlanabilir. Folinik asit 48 saat süreyle deneme amaçlı verilebilir. DeVivo Sendromu (glukoz transporter eksikliği) tedavisinde ketojenik diyet uygulanır. Nöbetler hala devam ediyorsa serum düzeyi 60 mcg/

mL tutmak için >30 mg/kg/gün doz uygulanan yüksek doz FB bir çalışmada etkili bulunmuştur. Lidokain IV 2 mg/kg başlanır, kalp monitorizasyonu ile 6 mg/kg/saat devam edilir. Fenitoin ile tedavi edilen bebeklerde veya konjenital kalp hastalığı olanlarda kullanımı önerilmez. Son seçenek tiopental 10 mg/kg IV, idame 2-4 mg/kg/saat verilir.

Optimum tedavi süre bilinmemektedir. FB tedavisine 2 yıl devam etmeyi önerenler, nöbetlerin sona ermesinden 2 hafta

sonrasında ilaç tedavisi kesmeyi önerenler olduğu gibi nöbetler beyindeki anormal bir duruma bağlıysa antikonvülsan tedaviye devam eden merkezler bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gomella TC, Cunningham D, Eyal FG. Lange Neonatoloji. 7. Baskı. Newyork: McGrawHill; 2017:857-864.
2. Martin JR, Fabaroff AA, Walsh CM. Fanaroff Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015:927-949.



Yenidoğan Sarılığı

Doç. Dr. Sevilay Topçuoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Hiperbilirubinemi sonucu deri ve skleranın sarı renkte görülmesi sarılık olarak tanımlanmaktadır. Total serum bilirubin (TSB) düzeyi 5 mg/dL'nin üzerine çıktığında sarılık gözle görülebilir hale gelir. Yenidoğan bebeklerin yaklaşık 2/3'ünde yaşamın ilk haftası içerisinde sarılık görülmektedir. Bunların çoğu genellikle geçicidir ve ciddi bir hasar oluşturmaz. Ancak, bir bölümünde bilirubin, ensefalopati ve geri dönüşümsüz ciddi beyin hasarı oluşturabilen düzeylere yükselebildiği için yenidoğan döneminde sarılığın önlenmesi için alınacak tedbirler, zamanında sarılık tanısının koyulması, tedavisi ve izlemi önemlidir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Bilirubin, hemoglobinin oksijen taşıyan bölümü olan hem katabolizması sonucu ortaya çıkar. Bilirubinün %75'i dolaşımdaki eritrositlerin yıkımından, %25'i ise myoglobin, sitokrom, katalaz, siklooksijenaz, guanilsiklaz, nitrik oksit sentaz ve peroksidaz gibi diğer hemoproteinlerin yıkımından gelir. Karaciğer, dalak ve makrofajlarda bulunan hem oksijenaz aracılığıyla gerçekleşen hem yıkımı sonucu biliverdin ve karbonmonoksit oluşur. Biliverdin redüktaz ile biliverdin, bilirubine dönüşür. Dolaşıma geçen bilirubinün büyük bir bölümü albümine bağlanır. Karaciğerde ligandin ya da Y proteini adı verilen hücre içi reseptöre bağlanarak endoplazmik retikuluma taşınır ve burada uridil difosfat glukuronil transferaz (UDPGT) enzimiyle mono ve diglukuronid şekline dönüşür. Bilirubin atılımının %90'ı konjuge bilirubin ile olur. Bağırsağa iletilen konjuge bilirubin bağırsaktaki alkali ortamın etkisiyle non-enzimatik olarak, alfa-glukuronidaz ile enzimatik olarak konjuge olmamış bilirubin haline dönüşür ve tekrar enterohepatik dolaşım yolu ile sistemik dolaşıma katılır.

Yüksek düzeylerde indirekt ve albümine bağlı olmayan bilirubin başta nöronlar olmak üzere birçok hücrede metabolik fonksiyonların bozulmasına neden olur. Akut bilirubin ensefalopatisi terimi akut dönemde ortaya çıkan ve genellikle geri dönüşlü olan klinik bulguları tanımlamak için kullanılır. Yenidoğan döneminde bilirubin ensefalopatisi geçiren

çocuklarda uzun dönemde ortaya çıkan nörolojik sekellere ise kernikterus adı verilir. Bilirubin, santral sinir sisteminde özellikle bazal ganglion ve kraniyal sinir çekirdeklerinde birikir. Bilirubin hücre zarındaki iyon transport kanallarını etkileyerek iyon transportunu bozar, proteinlerin fosforilasyonunu ve protein kirazların aktivasyonunu önler, mitokondrilerin fonksiyonlarını ve nöronlar arasındaki iletiyi bozar.

Albümine bağlı olan bilirubin kan beyin bariyerini geçemez. Kan beyin bariyerini bozan sepsis, menenjit, ağır asidoz gibi durumların varlığında ise bilirubinün beyne geçişi ve toksisitesi artar. Bilirubinün albümine bağlanmasını engelleyen sulfisoksazol, seftriakson, rifampisin, intravenöz lipid gibi ilaçların kullanımı da bilirubintoksitesinde artışa katkıda bulunabilir.

Fizyolojik Sarılık

İlk 24 saatten sonra başlayan ve serum total bilirubin değeri fototerapi sınırının altında olan sarılıktır. Sağlıklı ve zamanında doğmuş bir yenidoğanda hayatın 3-5. günlerinde 6-7 mg/dL'ye ulaşan bilirubin seviyeleri birkaç gün içerisinde hızla düşer ve birkaç hafta içerisinde normal değerlere iner. Yükselme hızı 5 mg/dL/gün ve 0,2 mg/dL/saatin altındadır. Yenidoğan karaciğerinde düşük Y ve Z protein düzeyleri sonucu bilirubini tutma, transport etmede yetersizlikler ve UDPGT aktivitesinin daha düşük olması nedeniyle konjugasyondaki eksiklikler sonucu fizyolojik sarılık görülür. Yenidoğanda eritrosit kitlesinin daha fazla olması nedeniyle bilirubin yapım hızının artmış olması; mekonyum içerisinde önemli miktarda bilirubin bulunması ve barsak florasının henüz yeterince oluşmaması nedeniyle enterohepatik dolaşımın artması da hiperbilirubinemiye katkıda bulunur.

Anne Sütü Sarılığı

Anne sütüyle beslenen bebeklerin %12,9'unda serum bilirubin seviyelerinin 12 mg/dL'nin üzerine çıktığı saptanmıştır. Anne sütü sarılığı erken ve geç olmak üzere iki dönemde değerlendirilir. Erken anne sütü sarılığı (anne sütüyle beslenme sarılığı sendromu) yaşamın ilk birkaç günü içerisinde emzirme tekniklerindeki yanlış uygulamalara bağlı olarak bebeğin yeterince beslenememesi ve gayta pasajının gecikmesi sonucu enterohepatiksiklusta artışa bağlıdır.

Geç tip (anne sütü sarılığı sendromu) 5-15. günlerde en yüksek seviyesine ulaşır ve 2-3 ay sürebilir. Anne sütü alan bebeklerde sıklığı %2-4 arasında değişmektedir. Bu bebeklerde tartı alımı ve barsak fonksiyonları normaldir. Hemoliz veya başka hastalık bulgusu saptanmaz. Anne sütündeki pregnandiol ve serbest yağ asitlerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Patolojik Sarılık

Yenidoğan sarılığı fizyolojik olarak değerlendirilmezse patolojik sarılık adını alır. Bilirubin yapımında artış ve atılımında azalmaya yol açan durumlar açısından hasta değerlendirilmelidir. Yenidoğan döneminde eritrosit yıkımına ve dolayısıyla bilirubin artışına yol açan en önemli nedenler kan grubu uyumsuzluklarına bağlı hemolitik hastalıklardır. Rh negatif olan gebelere 28. gebelik haftasında ve doğumdan sonra anti-D immünglobulin yapılmalıdır. Fetomaternal kanama sonucu annenin sensitizasyonu gerçekleşir. İkinci gebeliğinde tekrar aynı antijene maruz kaldığında plasentadan geçebilen ve fetüste hemolize yol açan IgG yapısında antikolar üretilir. ABO uyumsuzluğuna bağlı hemoliz ise annenin ilk gebeliğinde de ortaya çıkabilir. Fetal A ve B antijenlerin antijenik özelliğinin zayıf olması, diğer doku hücreleri üzerinde ve dolaşımda da serbest halde A ve B antijenlerinin bulunması nedeniyle Rh uyumsuzluğuna göre daha hafif seyredir.

Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği ve piruvatkinaz eksikliği gibi eritrosit enzim defektleri de yenidoğan döneminde hemoliz ve sarılığa yol açabilir.

Uzamış Sarılık

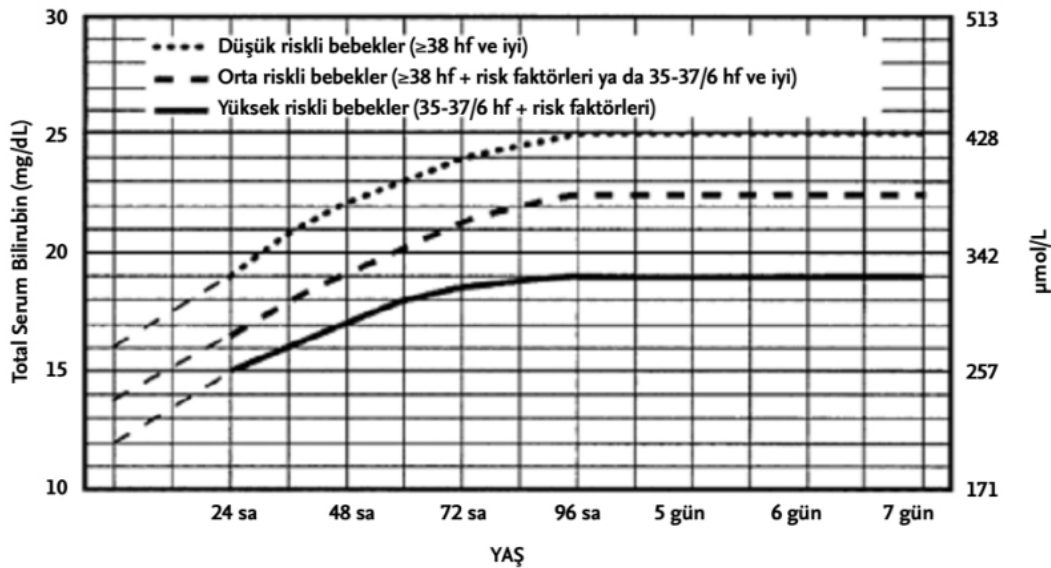
Zamanında doğan bebeklerde iki hafta, prematüre bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzamış sarılık olarak tanımlanır. Uzamış sarılıklarda direkt bilirubin yüksekliği her zaman patolojiktir ve kolestaznedenleri araştırılmalıdır.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde formül mama ile beslenenlere göre sarılık daha uzun sürer. Uzamış sarılıkların büyük çoğunluğu geç tip anne sütü sarılığıdır. Ancak anne sütü sarılığı demek için diğer nedenlerin dışlanması gerekir. Uzamış sarılığı olan bebekte öykü ve fizik bakımdan sonra sarılıklı bebeklerde yapılması gereken yukarıda belirtilen testlerin yanında, tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T4), idrar tetkiki ve kültürü yapılmalıdır. Direkt bilirubin yüksekliği yoksa karaciğer enzim düzeylerinin bakılmasına gerek yoktur.

Sarılığın Önlenmesi

Sarılığın önlenmesinde birincil ve en önemli önleme girişimi başarılı emzirmenin sağlanmasıdır. Doğumdan sonra ilk bir saat içerisinde emzirme başlatılmalı ve ilk günlerde bebek günde en az 8-12 kez emzirmelidir.

Bütünyenidoğanlartaburcuolmadanönceciddihiperbilirubinemi gelişim riski açısından değerlendirilmelidir. Tüm bebeklerin hastaneden taburcu olmadan önce bilirubinölçümü yapılmalıdır ve yüksek risk bölgesinde (>95 p) olan yenidoğanlar taburcu edilmemelidir (Şekil 1). Bunun yanı sıra düşük gebelik haftası (<38), sadece anne sütü ile beslenme, aşırı ağırlık kaybı olması, ilk 24 saatte sarılık saptanması, izoimmünhemolitik hastalık, G6PD eksikliği gibi diğer hemolitik hastalıklar, fototerapi almış



Şekil 1. Postnatal yaş ve bilirubin değerlerine göre bebeklerin risk durumu

kardeş öyküsü, sefalhematom ya da yaygın ekimoz gibi risk faktörlerinin de belirlenmesi gereklidir.

Anne ve bebek taburcu olduktan sonra izlemsizliği bebeğin yaşına ve risk faktörlerinin varlığına göre planlanmalıdır. Total bilirubin zirve yaptığı dönemden önce taburcu edilen bebekler yükselme döneminde izlenmelidir. Erken taburcu olan bebekler daha erken görülmelidir. 24 saatten önce taburcu olanlar, yaşamlarının 72 saatinde; 24-48 saat arasında taburcu olanlar, 96. saatinde; 48-72 arasında taburcu olanlar 120. saatinde tekrar görülmelidir. Hiperbilirubinemi için risk faktörleri olan bebeklere taburcu olduktan sonra uygun izlem yapılamayacağı düşünülüyorsa riskin en yüksek olduğu zaman dilimi geçtikten sonra taburculuk işlemi yapılmalıdır. Her kontrolde bebeğin ağırlığı ve beslenmesiyle birlikte idrar, gaita sayısı ve rengi, sarılık olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Laboratuvar Bulguları

Sararan her bebekte bilirubin düzeyine bakılmalıdır. Sarılık nedeniyle başvuran ve tedavi gerektiren hastalarda anne ve bebek kan grupları, direkt Coombs testi, tam kan sayımı ve periferik yayma, retikülosit sayısı, total, direkt ve indirekt bilirubin düzeyleri, G6PD düzeyi, idrarda redüktan madde, STB kan değişimi sınırına yaklaşıyorsa serum albumin düzeyi, patolojik tartı kaybı varsa serum elektrolitleri bakılmalıdır. Direkt bilirubin artışı veya geç başlangıçlı sarılık varsa tam idrar incelemesi, idrar kültürü, sepsis belirteçleri değerlendirilmelidir. Uzamış sarılığa yukarıdaki testlere ek olarak tiroid işlevleri, direkt bilirubin artışı varsa kolestaz incelemeleri gerçekleştirilmelidir.

Tedavi ve Prognoz

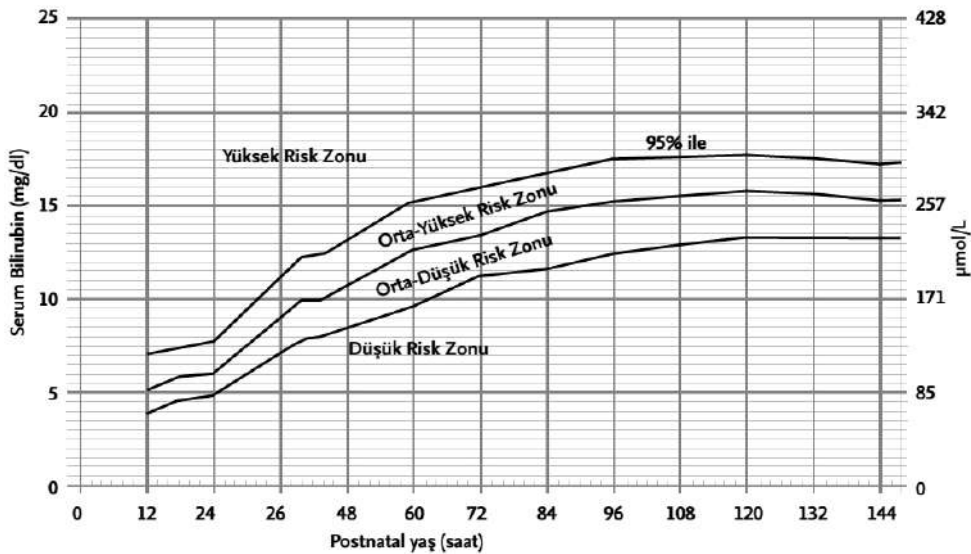
Tedavide amaç bilirubin nörotoksik düzeye yükselmesini engellemek ya da yüksek olan düzeyleri hızla düşürmektir. Hiperbilirubinemiden akut bilirubin ensefalopatisine geçiş hızlı ve öngörülemez şekilde olur. Genellikle fototerapi, bazı hastalarda da kan değişimi ya da intravenöz immüno globulin (IVIG) kullanılır. Tedavi endikasyonları bebeğin gebelik haftasına, postnatal yaşına, bilirubin düzeyine, hemoliz olup olmamasına ve risk faktörlerinin varlığına göre değişir. Tedavi kararını verirken gebelik haftası 35 hafta ve üzerinde olan bebeklerde Amerikan Pediatri Akademisi eğrileri, 35 haftanın altında olan bebeklerde ise doğum ağırlığına göre hazırlanan tablolar kullanılır (Şekil 2, Şekil 3, Tablo 1). Tedavi kararı verilirken direkt bilirubin total bilirubinden çıkarılmaz.

Hemoliz göstergeleri aşağıda sıralanmıştır:

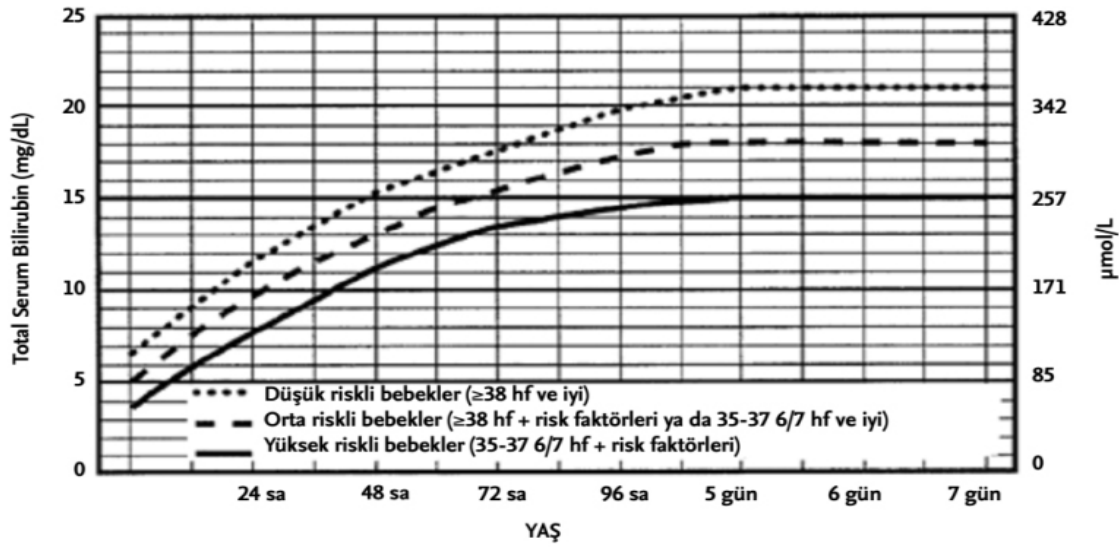
1. İlk 24 saatte gelişen sarılık,
2. Pozitif direkt Coomb's testi ve eşlik eden laboratuvar bulguları, Periferik yaymada hemoliz bulguları, retikülositoz, hemoglobin düzeyinde düşme,
3. G6PD eksikliği,
4. Bilirubin düzeyinde saatte $>0,2-0,5$ mg/dL artış,
5. Fototerapiye rağmen artan ya da düşmeyen bilirubin düzeyleri.

Fototerapi

Fototerapinin amacı bilirubini yapısal ve geometrik fotozomerlerine dönüştürerek karaciğerin konjugasyon mekanizmasına girmesini engelleyerek düzeyini düşürüp kan değişimi gereksinimini azaltmak ve bilirubin ensefalopatisi gelişmesini engellemektir. Bu etki en iyi 450-460 nm aralığında mavi ışıkla elde edilir. Fototerapi kan değişimi



Şekil 2. ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları. Risk faktörleri: İzomünhemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dL.



Şekil 3. ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre kan değişimi sınırları. Risk faktörleri: İzomünhemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dL

Tablo 1. Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde fototerapi ve kan değişimi sınırları

Doğum ağırlığı (g)	24-48 saat	49-72 saat	>72 saat
<1,000	4 (10)*	5 (11)	6 (12)
1,000-1,499	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1,500-1,999	7 (15)	9 (16)	10 (17)
≥2,000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

*İlk rakam fototerapi sınırını parantez içindeki rakam kan değişimi sınırını göstermektedir (mg/dL). Risk etmeni varsa bu değerlerin 2 birim altı kabul edilir. Risk faktörleri: İzomünhemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 g/dL

yerine kullanılamaz. Tedavi esnasında bebeğin çıplak olması ve retina hasarını engellemek için gözlerinin özel göz bandı ile kapatılması gerekmektedir. Tekrarlayan bilirubin düzey ölçümleri ile tedavi yanıtı değerlendirilir. Serum total bilirubini term ve risk etmeni olmayan bebekte 13-14 mg/dL'nin altına düştüğünde ya da tedavi sınırının 2-3 mg/dL altına düştüğünde fototerapi kesilir. Fototerapi kesildikten sonra oluşabilecek ani yükselme açısından 12-24 saat sonra bilirubin kontrolü yapılması gerekir. Bu bebeklerde artan insensible sıvı kaybı ve gayta kıvamında yumuşama görülebilir. Bu nedenle yeterli beslenme, hidrasyon ve sıvı takibi yapılmalıdır. Konjenital porfirisi olan ya da fotosensitizan ilaçlar kullanan bebeklerde fototerapi kullanımı kontrendikedir.

İntravenöz İmmüoglobulin

Coombs (+) Rh veya ABO uygunsuzluğu, sub grup uyumsuzlukları, intrauterin transfüzyon yapılmış bebeklerde IVIG kullanılabilir. Retikuloendotelial sistemde Fc reseptörlerini bloke ederek

hemolizi engeller. Bilirubin yükselme hızını yavaşlattığı gibi maksimum bilirubin düzeylerini de düşürerek kan değişimi ihtiyacını azaltır. Yoğun fototerapiye rağmen yükselen serum bilirubin düzeyi, kan değişimi sınırına yakın (2-3 mg/dL) bilirubin düzeyi olan bebeklerde standart IVIG (0,5-1 gr/kg 2 saatte) verilir, gerekirse 12 saat sonra tekrarlanır. Kan değişimi yapılan bebeklerde değişim sonrası IVIG aynı dozda tekrarlanır.

Kan Değişimi

Serum bilirubin düzeyi yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda IVIG tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesitesi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine göre yüksek seyrediyorsa kernikterusu engellemek için yapılır. Antikorla kaplı bebek eritrositlerinin %85'i değiştirilirken bilirubin %50 düşürülür. TSB, herhangi bir zamanda >25 mg/dL ise, herhangi bir zamanda >20 mg/dL ve bebek <38 hafta ise, fototerapiye rağmen bilirubin düşmüyor ve kan değişim sınırına yakın seyrediyorsa, ya da

akut bilirubin ensefalopati bulguları varsa acilen kan değişimi hazırlıklarına başlanmalıdır. Kan değişimi için kullanılan kan en fazla üç günlük, ışınlanmış ve filtrelenmiş olmalıdır. Rh uyumsuzluğunda Rh (-), kan grubu uyumsuzluklarında O grubu eritrosit kullanılır. Uyuşmazlık yoksa çocuğun kendi kan grubu ile işlem yapılır.

Prognoz

Ciddi hiperbilirubinemi gelişen yenidoğanlarda ölüm, akut bilirubin ensefalopatisi, ileride ekstrapiramidal hareket bozuklukları, bakış anormallikleri, işitme bozuklukları ve dental displazi görülebilir. Tedavi gerektiren sarılığı olan bebeklerde işitme değerlendirmesi için yapılan işitsel beyin sapı cevabı testi bebek 3-4 aylık olduğunda tekrarlanmalıdır. Bazı bebeklerde

daha hafif müphem nörolojik bozukluklar saptanabilir. Bu nedenle ciddi hiperbilirubineminin erken tespiti için risk faktörlerinin belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):172-179.
2. Kaplan M, Wong RJ, Burgis JC, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and liver diseases. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 11th ed, Philadelphia: Elsevier; 2019:1788.



Yenidoğanda Metabolik Bozukluklar

Prof. Dr. Ali Bülbül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

Sıvı ve Elektrolit

Sıvı tedavisinin idamesi için yenidoğanın fizyolojik özelliklerinin iyi anlaşılması gerekir. Fetusun vücut su içeriği gebelik haftası ile değişir. Gebelik ilerledikçe vücut ağırlığının daha az bir kısmını su oluşturur. Total vücut sıvısı (TVS); hücre içi sıvı (HİS) ve hücre dışı sıvıdan (HDS) oluşmaktadır. HDS ise intravasküler ve interstisyel sıvıdan oluşur. Gebelik ilerledikçe TVS ve HDS azalırken, HİS artmaktadır. Bu değişiklikler intrauterin büyüme geriliği, cinsiyet, gebelik patolojileri, doğum şekli, doğum sırasında anneye uygulanan sıvı rejimi, yenidoğanın böbrek fonksiyonları ve postnatal sıvı alımı gibi faktörlerden etkilenmektedir.

Yenidoğan bebeklerde postnatal ilk günlerde bir miktar diürez fizyolojiktir. Bu diürezterm bebeklerde %5-10, prematüre bebeklerde %15'e varan kilo kaybına yol açmaktadır. Bu dönemde vücut ağırlığındaki değişiklikler, genel TVS'deki değişiklikleri yansıtır. Gebelik haftası ne kadar küçükse bu kilo kaybı o kadar fazla olmaktadır. Vücuttan suyun buharlaşması %65 oranında deri ve müköz membranlardan, %35 oranında solunum sisteminden olur. İnsensiblen sıvı kaybını belirleyen en önemli faktör derinin matürasyonudur. Bebek ne kadar immatürse deriden sıvı kaybı o kadar fazla olmaktadır. Ayrıca derinin yüzey alanının vücut ağırlığına oranı yüksek olduğunda insensiblen sıvı kaybı fazla olur. İlk günlerde görülen kilo kaybı nedeniyle günlük sıvı ihtiyacını hesaplarırken bebek günde en az bir kez tartılarak miktar ona göre hesaplanmalıdır. Derinin turgoru ve tonusu, ön fontanelin çöküklüğü, kuru müköz membranlar sıvı ihtiyacını belirlemede çok yol gösterici değildir. İdrar çıkışı takibi çok önemli olup, normal idrar çıkışı saatte 1-3 mL/kg'dir. Dehidratasyon varlığında saatte 1 mL/kg'nin altına düşer.

Elektrolit Dengesizlikleri

Yenidoğan döneminde birçok hastalık gibi elektrolit dengesizlikleri bulguları da özgül değildir. Ayrıca eşlik eden başka anormallikler de olabileceği için bulgulara göre tanımlama yapmak zordur. Bazı dengesizlikler "jitteriness" ve nöbetle birlikte olabileceği gibi, halsizlik, kusma veya kardiyak problemler görülebilir. Nöbetle gelen yenidoğanda elektrolitler tetkik edilir, en sık sodyum dengesizlikleri ve hipokalsemi görülür.

Sodyum Dengesizlikleri

Normal serum Na değeri 135-145 mEq/L arasındadır. Sodyum, hücre dışındaki en önemli katyondur.

1. HİPONATREMİ

Giriş ve tanım: Serum Na değerinin 130 mEq/L'nin altında olmasıdır.

Etyoloji ve patogenez: Su entoksikasyonu ve gastrointestinal sistemden kayıplar hiponatreminin en sık sebepleridir. Yenidoğanın idrarını serum sodyum değişimlerine göre yoğunlaştırma kapasitesi yeterli olmadığı için sık su verildiğinde veya hazırlanan mamalar için kullanılan su miktarı artırıldığında, bebekte hiponatremi görülebilir.

Klinik: Serum Na 120 mEq/L'nin altında olduğunda belirtiler ortaya çıkar. Hipotoni, letarji, kas krampları, kusma, konvülsiyon, reflekslerde azalma görülebilir. Hiponatremik bebeğin serum elektrolitleri, BUN, kreatinin ve glukozuna bakılmalı, idrarı tetkik edilmelidir.

Ayırıcı tanı:

1. Artmış HDS ile birlikte: Anneye doğumdan önce aşırı sıvı verilmesi, aşırı sıvı kullanılması veya (indometazin tedavisi sırasında) sıvı kısıtlaması yapılmaması, kalp yetmezliği, prematürite, böbrek yetmezliği (oligürik faz), sepsis (azalmış kalp debisiyle birlikte) düşünülmelidir.

2. Azalmış HDS ile birlikte: Yetersiz alım, düşük doğum tartılı bebeklerde diürez sırasında, uzun süreli diüretik kullanımı, mineralokortikoid eksikliği, kusma ve ishal gibi gastrointestinal kayıplar düşünülmelidir.

3. Normal HDS ile birlikte: Fazla sıvı verilmesi, uygunsuz ADH sendromu, hipotiroidi ve hipoadrenalizm düşünülmelidir.

Tedavi ve prognoz: Böbrekten kayıp varsa, Nadefisiti hesaplanarak Na verilir:

Nadefisiti (mEq/L) = (istenen Na - ölçülen Na) x [0,6 x doğum tartısı (kg)]

Defisit en fazla 10 mEq/L yükseltecek şekilde verilmelidir. Semptomatik bebeklerde %3 NaCl solüsyonu 10-12 mL/kg bir saatte gidecek şekilde verilebilir. Prematürelerde sınırdan hiponatremi (130-135 mEq/L) varlığında, 5-6 mEq/kg/gün idame sodyum verilir.

2. HİPERNATREMİ

Giriş ve tanım: Serum Na değerinin 150 mEq/L üzerinde olmasıdır.

Etiyoloji ve Patogenez

Sıklıkla serbest su kaybına bağlı hipovolemik hipernatremi görülür. Mamanın uygunsuz hazırlanması, kaynamış süt ile beslenme hipernatremiye neden olabilir. Anne sütü alan bebeklerde yetersiz beslenmeye bağlı görülebilir. Hiponatremi gibi total vücut sodyum ve su içeriğine göre sınıflandırılır:

Sıvı azlığı (dehidratasyon) ile birlikte görülen hipernatremiler; uygunsuz beslenme, kusma, ishal ve diüretik kullanımına bağlı kayıplar, insensibl sıvı kaybının fazla olması (çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde), intrakraniyal kanamalara sekonder gelişen ADH eksikliğinde görülebilir. Kilo kaybı, taşikardi, hipotansiyon, metabolikasidoz, idrar çıkışında azalma, idrar dansitesinde artma görülür. Santral veya nefrojenik diyabet insipit varlığında idrar dilüe olabilir.

Sıvı fazlalığı ile birlikte görülen hipernatremiler sıklıkla iyatrojeniktir; hiperaldosteronizm, bikarbonat tedavisi, fazla hipertonic sıvı verme sonucu gelişebilir. Kilo alımı, ödem görülür. Kalp hızı, kan basıncı, idrar çıkışı ve dansitesi normal, ancak FENa artmıştır. Tedavide Na alımı kısıtlanır.

Klinik: Nöbet ve bilinç değişikliğine yol açabilir. Derin tendon reflekslerinde artış, tetani, tonik kasılmalar, ateş ve yüksek sesle ağlama görülebilir.

Laboratuvar bulguları: Elektrolitler, BUN, keratinin, glukoz ve idrar tetkiki yapılır.

Tedavi ve prognoz: Hasta dehidrate ise, şok veya hipotansiyon varsa serum fizyolojik (SF) ile yükleme (20 ml/kg) yapılır. Şok düzelmemişse tekrarlanır. Tekrar yapılan sodyum kontrolüne göre sıvı açığı hesaplanarak tedavi verilir. Oral beslenebilen hastada beslenmeye devam edilir. Replasman sıvı tedavisi serbest su ihtiyacı hesaplanarak yapılır. İlk etapta idame sıvı insensibl sıvı kaybı olarak hesaplanır (30-40 mL/kg/gün) ve 8 saatlik aralıklar ile idrar çıkışı hesaplanarak bu miktar idame sıvıya eklenir. Ardından serum sodyum düzeyini ilk 24 saatte 12 mEq/L düşürecek serbest su miktarı hesaplanır. Bolus sırasında serbest su verilmiş ise bu miktar hesaplanan miktardan düşülür. İnsensibl kayıplar ve kalan replasman hacimleri 0,2% NaCl %5 veya %10 dekstroz solüsyonu (1/5 SF) ile yerine konmak üzere tedaviye eklenir. Son olarak devam eden idrar ile sıvı kayıpları idrar elektrolit düzeylerine uygun solüsyon kullanılarak 8 saatlik takiplerle yerine konur. Serum elektrolit, kan üre nitrojen ve serum kreatinin değerleri serum sodyum düşüş hızını görmek için 4-6 saatte bir, daha sonra serum Na 145 mEq/L'ye düşene kadar günde iki kere bakılmalıdır.

Potasyum Dengesizlikleri

Serum düzeyleri her zaman total vücut potasyumunu yansıtmaz çünkü potasyumun hücre içi ve dışı dağılımı ortam pH'sine de bağlıdır. Serum pH'sinde 0,1 ünite artış serum K konsantrasyonunda 0,6 mEq/L düşüşe yol açar. Total vücut potasyumu oral alım ile idrar ve bağırsaklardan kayıp arasındaki denge ile kontrol edilir ve normalde 1-3 mEq/kg/gün alımla hücre içi veya hücre dışı düzeyinde dalgalanmalar olmaz.

3. HİPOPOTASEMİ

Giriş ve tanım: Serum potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L'nin altında olmasıdır.

Etiyoloji ve patogenez: Gastrointestinal sistemden kayıplar (ishal, kusma), diüretik tedavisi, akut ve kronik alkaloz, yetersiz alım, Bartter sendromu, kistik fibrozis, konjenital adrenal hiperplazi, renal tübüler asidoz hipokalemiye yol açabilir.

Klinik: Kas güçsüzlüğü, poliüri, ileus, tetani, arefleksi ve paralizilere yol açar. Kalp iletiminde sorunlar olabilir; EKG'de ST depresyonu, T dalgasında çökme, U dalgası gözlenebilir.

Laboratuvar bulguları: Hipokalemi olgularda serum elektrolitleri, BUN, kreatinin, glukoz, kan gazı ve idrar tetkiki yapılır, EKG çekilir.

Tedavi ve prognoz: Tedavide oral veya intravenöz potasyum replasmanı yapılır. Yaşamı tehdit eden bulguları olanlarda 0,5-1 mEq/kg/saat intravenöz potasyum replasmanı kardiyak monitorizasyon eşliğinde verilir. İntravenöz yoldan K verilirken periferik yol kullanıldığında 40 mEq/L, santral yol kullanıldığında 80 mEq/L üzerine çıkılmamalıdır.

4. HİPERPOTASEMİ

Giriş ve tanım: Serum potasyum düzeyinin 5,5 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır.

Etiyoloji ve patogenez: Travma, sefalhematom, hipotermi, asfiksi, kanama, doku nekrozu, hemoliz, intrakraniyal kanama, böbrek yetmezliği, oligüri, konjenital adrenal hiperplazi, sepsis, nekrotizan enterokolit, kan değişimi, beklemiş kan transfüzyonu, aşırı K⁺ verme durumlarında gözlenir.

Klinik: Kalpte aritmiye ve buna bağlı ölüme yol açabilir. EKG değişiklikleri hiperkalemi derecesiyle paraleldir. Önce T dalgasında sivrileşme görülür, ardından sırayla PR mesafesinde uzama, birinci derece kalp bloğu, P dalgasının kaybı, ventriküler aritmi ve asistol görülür.

Laboratuvar bulguları: Böbrek fonksiyon testleri ve idrar çıkışı değerlendirilir. EKG anormalliği olmayan ve hiperkalemiyle uyumlu bulgusu olmayan bebeklerde hemolize bağlı hiperkalemi olabileceği düşünülür ve serum potasyum değeri tekrar çalınır.

Tedavi ve prognoz: Hiperpotasemik bebekte idrar miktarı değerlendirilir. Aldığı bütün K⁺ kaynakları kesilir. Hipokalsemi ve hipomagnezemi varlığında daha ağır olacağı için bu bulgular varsa düzeltilir. Potasyum değeri 6,5 mEq/L üzerinde veya semptomatik ise yatırılarak tedavi edilir. Tedavi kararında serum K⁺ değeri ve EKG bulguları önemlidir. Serum K⁺ değeri 8 mEq/L üzerinde olan veya aritmisi olan bebeklerde acil tedavi gerekir. Tedavide:

1. Asidoz varsa düzeltilir: Na bikarbonat 1 mEq/kg/doz 5 dakika içinde yavaşça verilir.
2. %10 Caglukonat, 100 mg/kg/doz (1 ml/kg/doz) 1:1 sulandırılarak 5 dakika içinde verilir.
3. Glukoz + insülin; 50 mL %10 dekstroz + 1 Ü insülin solüsyonundan 0,5 g glukoz/kg + 0,1 Ü/kg insülin (5 ml) yarım saatte verilir. Doz yarım-bir saat sonra tekrarlanabilir.
4. İyon değiştirici reçine (Kayexalate) yenidoğanlarda sık kullanılmaz. Ancak verilecekse 1-2 g/kg/doz oral verilir; 6 saat arayla tekrarlanabilir. Hipernatremi de varsa etkisizdir. Etkisi birkaç saatte ortaya çıkar.
5. Ağır olgularda periton diyalizi gerekir.
6. Sık aralarla K⁺ ve EKG monitorizasyonu yapılmalıdır.
7. Salbutamol veya albuterol nebül kullanılabilir.

Kalsiyum Dengesizlikleri

Kalsiyum koagülasyon, nöromüsküler uyarı, hücre zarı bütünlüğü ve fonksiyonu, hücrenin enzimatik ve sekretuar aktivitesinde görev alır. Paratiroid hormonu (PTH) ve 1,25 dihidroksi vitamin D [1,25(OH)₂D] kalsiyum seviyesini düzenleyen hormonlardır. Serum kalsiyum düzeyi düştüğünde PTH salgınır. PTH kemikten kalsiyumu mobilize eder, böbrek tübüllerinden kalsiyum geri emilimini ve böbreklerde 1,25(OH)₂D üretimini artırır. PTH serum kalsiyum düzeylerini artırırken, fosfor düzeyleri aynı kalır veya düşer. 1,25(OH)₂D bağırsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini, kemikten kalsiyum ve fosfor rezorpsiyonunu artırır.

5. HİPOKALSEMİ

Giriş ve tanım: Plazma iyonize kalsiyum konsantrasyonunun 4 mg/dL'nin altında (<1 mmol/L) olmasıdır. Sağlıklı term bebeklerde bile ilk gün kalsiyum düzeyleri düşük olabilir ve en düşük değerlere postnatal 24-48 saatte iner. Term bebeklerde total serum Ca 8 mg/dL'nin altında (<2 mmol/L); preterm bebeklerde ise 7 mg/dL'nin altında (<1,75 mmol/L) hipokalsemi olarak kabul edilir. Kalsiyum düzeyleri preterm bebeklerde 6 mg/dL'nin altına, term bebeklerde 7 mg/dL'nin altına indiğinde tedavi başlanır.

Etiyoloji ve patogenez: Görülme zamanına göre hipokalsemi erken ve geç olarak sınıflandırılır;

Erken hipokalsemi (1-4 gün): Prematürite, annede diyabet, perinatal stres/asfiksi, intrauterin büyüme geriliği, annenin antikonvülzan kullanımında görülür. Erken hipokalsemi olan

bebeklerin yaklaşık %80'inde hipomagnezemi eşlik eder ve hipomagnezemi düzeltilmedikçe tedaviye cevap vermez.

Geç hipokalsemi (5-10 gün): Sağlıklı zamanında doğan bebeklerin sorunudur ve hiperfosfatemi ile birlikte görülür. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde inek sütü veya yüksek fosforlu gıdalarla beslenen bebeklerde, D vitamini eksikliğinde, pseudohipoparatiroidide, hipoparatiroidide ve sitratlı kan transfüzyonu yapılan bebeklerde sitratşelasyonuna bağlı görülür.

Klinik: Aşırı tremor ve titremeler, konvülsiyon ya da apne, klonus, iştahsızlık, kusma, hiperrefleksi, myokard kontraktilesinde azalma, EKG de uzamış QT (QTc> 0,045 sn), ani ölüm görülebilir.

Laboratuvar bulguları: Hipokalsemi varlığında alkalemfosfataz, fosfor ve magnezyum düzeyleri de gönderilir. Dirençli olgularda PTH ve 1,25(OH)₂D, spot idrarda kalsiyum, kreatinin ve fosfor düzeyleri değerlendirilir. Dirençli olgularda aynı zamanda annenin kalsiyum metabolizması incelenmelidir.

Ayırıcı tanı: Kalpte üfürüm, aritmi, konjenital kalp hastalığı bulguları, dismorfik görünüm ve nöbet varlığında Di George sendromuna sekonder hipokalsemi düşünülür. Hiperkalsiüri ile birlikte görülen ailevi hipokalsemi otozomal dominant kalıtılır ve nefrokalsinozis eşlik eder. Diyabetik anne bebekleri, asfiktik bebekler, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler ve hipokalsemi açısından riskli diğer bebeklerde 12 ve 48. saatlerde Ca düzeyi mümkünse iyonize kalsiyum bakılır.

Tedavi ve prognoz: Kalsiyum tedavisi çoğu olguda yeterlidir. Bazı olgularda ek olarak magnezyum vermek gerekir. İntravenöz kalsiyum tedavisi sadece hipokalsemik nöbet varlığında kardiyovasküler monitorizasyonla birlikte puşe verilirken diğer durumlarda enfüzyonla verilir. Kalsiyum enfüzyonu yapılırken, nekroz ve infiltrasyona yol açabileceği için damar dışına kaçmamasına dikkat edilmelidir. Hipokalsemika semptomatik bebeklerin tedavisi tartışmalı olup, kısa ve uzun dönemde etkisi olmadığı düşünülmektedir. Semptomatik bebeklerin ise acil tedavi edilmesi gerekir.

a. 100-200 mg/kg (1-2 mL/kg) %10 Caglukonat (1 mL Caglukonat 10 mg elementel kalsiyum içerir) IV, 30 dakika içinde verilir. Ardından 400 mg/kg/gün (4 mL/kg/gün) olacak şekilde sürekli Caglukonat enfüzyonuna geçilir.

b. Tedavi edilen hastalarda plazma iyonize kalsiyum düzeyleri 12-24 saatte bir bakılmalıdır. Kalsiyum düzeyi normalleştikten 24 saat sonra kalsiyum enfüzyon hızı %50 azaltılır, herhangi bir sorun olmazsa 24 saat sonra kesilir.

c. Oral kalsiyum verilecekse, 75 mg/kg/gün elementer kalsiyum verilmelidir. Bunun için 0,6 g/kg/gün kalsiyum laktat 4-6 doza bölünerek verilir (1 g Calaktat =130 mg elementel Ca içerir).

6. HİPERKALSEMİ

Giriş ve tanım: Serum iyonize kalsiyum (iCa) değerinin >6 mg/dL (>1,5 mmol/L) olması veya total Ca değerinin >11 mg/dL

olmasıdır. Ciddi hiperkalsemi (>14 mg/dL) hayatı tehdit eder.

Etiyoloji ve patogenezi: Yenidoğan döneminde çok nadirdir. En sık iatrojenik sebeplere bağlı görülür. Acile başvuran bebeklerde ise en sık sebep idiyopatik infantil hiperkalsemidir.

Neonatal hiperkalsemi nedenleri:

1. Konjenital hiperparatiroidi

a. Primer: Genetik bir hastalıktır. Ailevi hiperkalsemi ve hipokalsiüri veya ciddi neonatal hiperparatiroidiye bağlı görülür. Ciddi neonatal hiperparatiroidide Ca düzeyleri sıklıkla 15-30 mg/dL gibi değerlere yükselir.

b. Sekonder: Annedeki hipoparatiroidiye veya neonatal renal tübülerasi doza bağlı görülür. Sıklıkla kendiliğinden birkaç haftada düzelir.

2. Maternal hipokalsemi

3. İdiyopatik infantil hiperkalsemi

4. Williams sendromu: Hiperkalsemi, supravavular aortikstenoz veya diğer kardiyak anomaliler, peri yüzü görünümü, psikomotor retardasyonla birlikte. Kalsiyum emilimi artmıştır; vitamin D duyarlılığının artması ve kalsitonin sekresyonunun bozulması olası sebeplerdendir.

5. Jansen metafizyel kondrodizplazi

6. Hipofosfatazya: Ciddi kemik demineralizasyonu ve kırıklarıyla seyreden otozomal resesif kemik displazisidir.

7. Subkutan yağ nekrozu: Travma veya asfiksiyesekonder gelişir. Nekrotik lezyonun granülomatöz (makrofaj) enflamasyonu kontrol edilemeyen $1,25(OH)_2D_3$ sentezinin kaynağı olabilir.

8. Hiperparatiroidi: Tiroid hormonu kemik rezorpsiyonunu ve turnoverını uyarır.

9. İatrojenik: Fazla D vitamini veya Ca verilmesi, tiyazid diüretikleri.

Klinik: Kalsiyum düzeyleri ciddi seviyelere çıkmadıkça çoğunlukla bulgu vermez. Beslenme intoleransı, kusma, kabızlık, büyüme geriliği, poliüri, dehidratasyon, hematüri, nefrokalsinozis, nefrolitiazis, letarji, hipotoni, bradikardi, böbrek

yetmezliği, hipertansiyon, kısa Q-T aralığı görülebilir. Kalsiyum atılımına bağlı hematüri ve piyüri görülür.

Laboratuvar bulguları: Hastanın klinik hikayesi, serum ve idrar fosfor düzeyleri idrar kalsiyum/kreatinin oranı (U_{Ca}/U_{Cr}) tanıya yönlendirir. Çok yüksek serum kalsiyum düzeyleri (>15 mg/dL) primer hiperparatiroidiye veya çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde fosfat yetersizliğini düşündürür.

Ayrırcı tanısı: Anne ve diğer aile bireyleri hiperkalsemi, hipokalsemi, paratiroid bozuklukları ve nefrokalsinozis yönünden sorgulanmalıdır. Total parenteral nütrisyon solüsyonunun kalsiyum ve fosfor içeriği kontrol edilmelidir. Fizik muayenede bebeğin SGA olması (hiperparatiroidi, Williams sendromu), kraniotabes, kırıklar (hiperparatiroidi), veya karakteristik kemik displazisi (hipofosfatazya, "peri" yüzü görünümü (Williams sendromu), üfürüm (Williams sendromu ile birlikte supravavular aortik stenoz ve periferik pulmoner stenoz), endüre, mavi-kırmızı deri lezyonları (subkutan yağ nekrozu), hipertiroidi bulguları taranmalıdır.

Tedavi ve prognoz: Tedavi hiperkalseminin sebebi ve ciddiyetine göre ayarlanır. Ca ve D vitamini alımı kontrol edilir. Fazlalık varsa düzeltilir veya tamamen kesilir. Hipofosfatemik hastalarda inorganik fosfatlar, kemik rezorpsiyonunu baskılayıp, kemik mineral birikimini uyararak serum kalsiyum düzeylerini düşürebilir. Akut semptomatik hiperkalsemi tedavisinde sıvı alımı artırılır. Bunun için sıklıkla SF kullanılır. Furosemid verilir. Diyaliz gerekebilir. Kronik, ciddi olgularda kalsitonin, glukokortikoid ve IV bifosfonatlar kullanılabilenekte, çok ağır olgularda paratiroidektomi yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Gürsoy T. Metabolik Aciller. İçinde: Bülbül A, HS Uslu, editörler. Yenidoğan Acilleri. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2014:405-467.
2. Bülbül A. Yenidoğan döneminde sıvı ve elektrolit dengesi. İçinde: Bülbül A, HS Uslu, editörler. Pratik Neonatoloji. Tıbbi Yayınlar Merkezi; 2016:71-81.

Yenidoğanda Solunum Güçlüğü

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

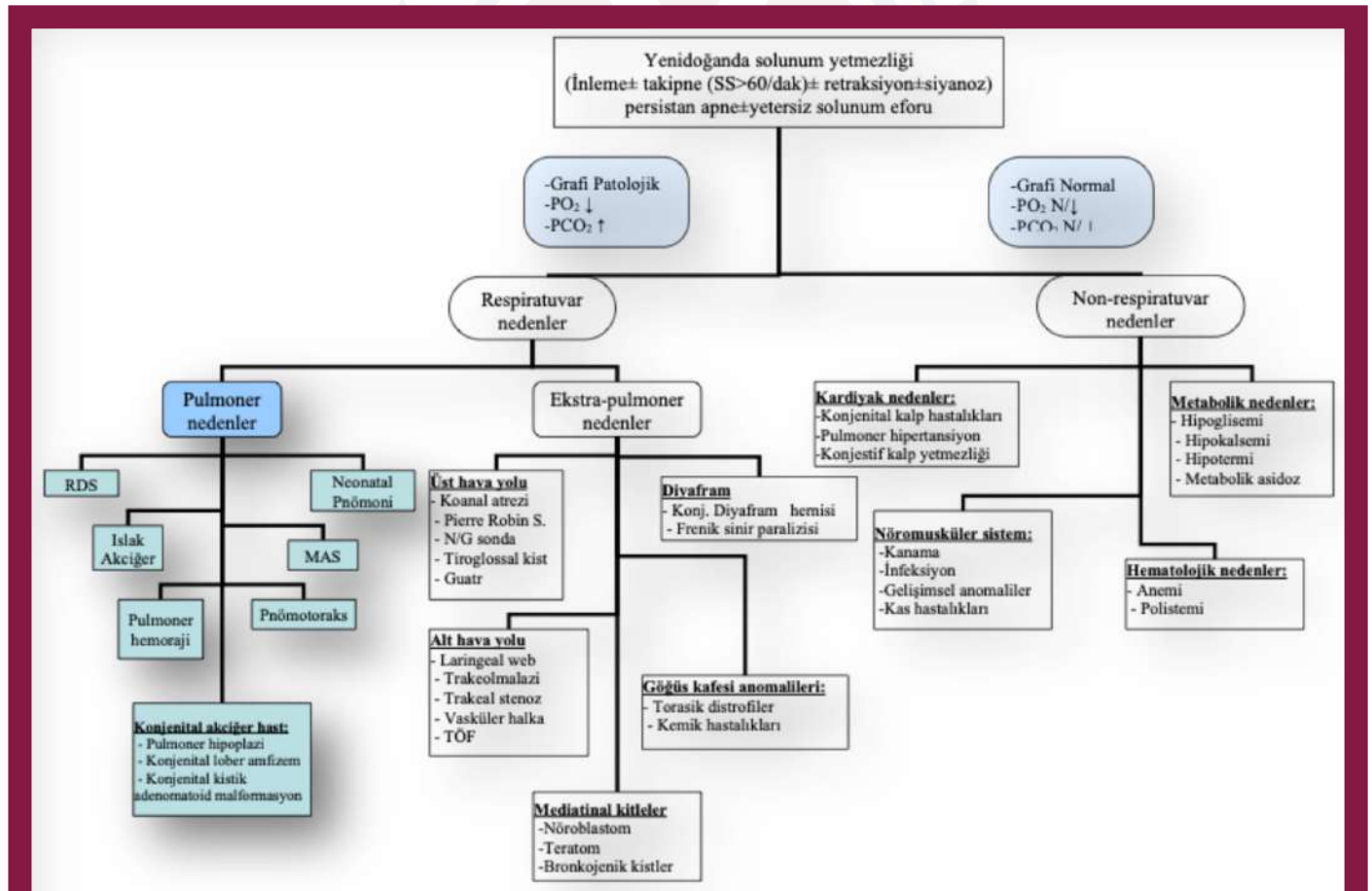
Solunum sıkıntısı yenidoğan döneminde acilen girişim yapılması ve aynı anda sistematik değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Yenidoğanda solunum sıkıntısını "Tanıamak" kolay ancak "Tanı Koymak" güçtür. Takipne, inleme, yardımcı solunum kaslarının solunum işine dahil olduğunu gösteren çekilmeler, burun kanadı solunumu ve/veya siyanoz olması solunum sıkıntısı bulgularıdır. Yenidoğanda solunum sıkıntısının en sık nedeni solunum sistemi patolojileri olmakla birlikte diğer sistem patolojileri de solunum güçlüğü ile ortaya çıkabilmekte ya da solunum güçlüğüne neden olabilmektedir (Resim 1). Amaç etiyolojiyi doğru saptayıp, uygun tedaviyi planlamaktır.

Solunum Sıkıntısı Bulguları:

Takipne: Yenidoğan bebeklerde solunum sayısı dakikada 40-60 arasındadır. Dakikadaki solunum sayısının 60'ın üzerinde olmasına takipne denir. Prematüre bebeklerde solunum kaslarının yorulmasına bağlı olarak takipne yerine düzensiz veya yüzeysel solunum hareketleri hatta apne görülebilmektedir.

İnleme: Bebeğin ekspiryumda ses tellerini kapatarak fonksiyonel rezidüel kapasitesini artırmaya çalışması sonucu ortaya çıkan iniltili solunumun tanımıdır.

Çekilme: Vücutumuzda bulunan yardımcı solunum kaslarının solunum iş yükünü dengeleyebilmek için solunuma dahil



Resim 1. Yenidoğanda solunum sıkıntısının nedenleri ve temel ayırıcı tanı

olması sonucu, interkostal, subkostal, suprasternal bölgede her solunumda görülen çekintidir.

Siyanoz: Deri ve mukozalarda oksijenize hemoglobin düşüklüğüne bağlı olarak görülen mavi-mor renk değişikliği.

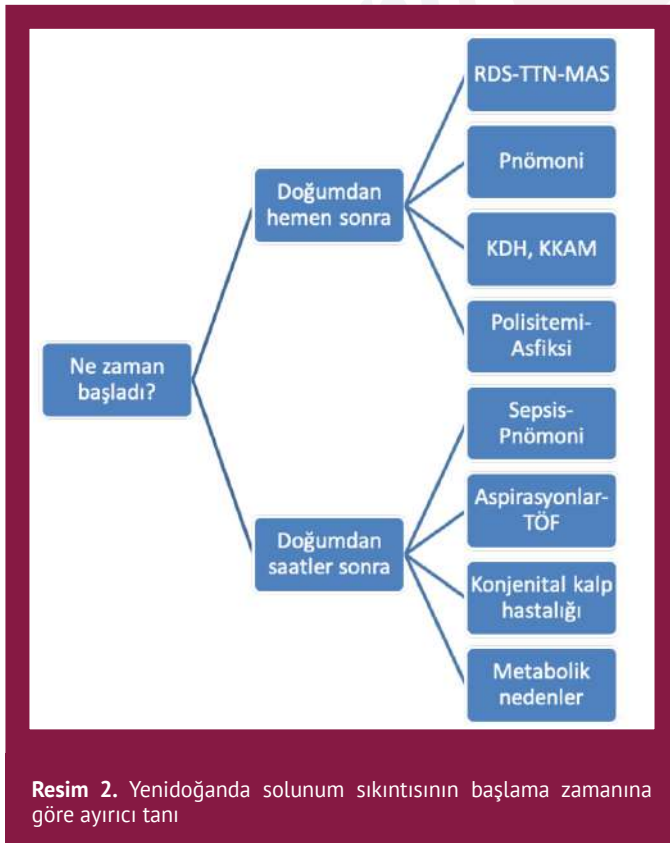
Solunum yetmezliği: Solunum sıkıntısı bulgularına ek olarak bilinç bozukluğu ve/veya kan gazı parametrelerinde (hipoksemi, hiperkarbi, asidoz) bozulma olması olarak tanımlanır.

Ayrırcı Tanı

Yenidoğanda solunum sıkıntısının ayrırcı tanısını yapabilmek için ayrıntılı öykü çok önemlidir. Solunum sıkıntısının başlama zamanı (Resim 2), maternal öykü (Tablo 1), travay ve doğum

Tablo 1. Yenidoğanda solunum sıkıntısının maternal öyküye göre ayrırcı tanısı

Maternal öykü	
Diyabet	TTN, RDS, hipoglisemi, LGA
Astım	TTN
İlaçlar	Narkotik yoksunluk
Gebeliğin tetiklediği HT	IUGR, polisitemi, hipoglisemi
Polihidramniyos	TÖF
Solunum sıkıntısı olan kardeş öyküsü	Sürfaktan bağlayıcı protein eksikliği, GBS pnömonisi
Oligohidramniyos	Pulmoner hipoplazi



Resim 2. Yenidoğanda solunum sıkıntısının başlama zamanına göre ayrırcı tanı

öyküsü (Tablo 2), eşlik eden semptomlar sorgulanmalıdır. Eşlik eden semptomlar arasında özellikle ateş varlığı, siyanoz, apne, beslenme ile ilişkisi, kusma ve bebeğin tartı alımı değerlendirilmelidir.

İlk Değerlendirme

Bebeğin ayrırcı tanısı yapılırken hızlı bir şekilde vital bulguları monitorize edilmeli ve fizik muayenesi yapılmalıdır. Vital bulgularda kalp hızı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, vücut sıcaklığına bakılmalıdır. Kan oksijen saturasyonuna nabız oksimetre ile bakılmalı, solunum yetmezliğini değerlendirmek için kapiller kan gazı örneği alınmalıdır.

Hastanın ilk değerlendirmesi sonrasında, kan örnekleri (hemogram, biyokimya ve enfeksiyona yönelik tetkikler dahil) alınmalı, akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisindeki bulgulara göre ayrırcı tana şeması Resim 3'te sunulmuştur.

Ayrıntılı öykü ve fizik muayene bulgularına göre ileri tetkik olarak, kranyal görüntüleme, batın grafisi ve ultrasonografisi de gerekebilir.

Solunum Sıkıntısı Tedavisi

Yenidoğanda solunum sıkıntısı çok çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkabileceği için tedavi direkt olarak etiyolojiye yönelik olmalıdır ancak hastanın solunum sıkıntısına acilen solunum ve dolaşım desteği sağlanmazsa yetmezlik gelişebileceği için, solunum sıkıntısı olan yenidoğanların yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip ve tetkiklerinin yapılması çok daha uygun olacaktır.

Hastalara ihtiyaçlarına uygun non-invaziv ya da invaziv solunum desteğinin hızlıca sağlanması gerekmektedir. Amaç dokulara yeterli oksijeni sağlamak (oksijenizasyon) ve atık karbondioksiti vücuttan uzaklaştırmak, bu sayede uygun kan pH düzeyini sağlamaktır.

YENİDOĞANDA SOLUNUM SIKINTISININ RESPIRATUAR NEDENLERİ

Respiratuar nedenler denildiğinde akla tüm hava yolları; ağız-burun-nazofarinks, orofariks, larinks gibi üst havayolları ve

Tablo 2. Yenidoğanda solunum sıkıntısının travay ve doğum öyküsüne göre ayrırcı tanısı

Travay ve doğum	
EMR	Sepsis, pnömoni
Anestezi/analjezi	Depresyon, apne, siyanoz
Asfiksi	Serebral ödem, metabolik asidoz
Koryoamnionit	Sepsis
Travaysız sezaryen	TTN, RDS, PPH
Makat geliş	Travma, frenik sinir felcinin eşlik ettiği Erb paralizi

trakea, ana bronş, bronşöller ve alveoller şeklinde alt hava yolları gelmelidir. Ayrıca bunların yer aldığı baş, boyun ve göğüs kafesi içindeki patolojilerin de potansiyel solunum sıkıntısı yaratacağı akıld tutulmalıdır.

Akciğer Dışı Nedenler

Üst hava yolu sorunları:

- Koanal atrezi bilateral ise ciddi solunum zorluğuna neden olur. Sakinken solunum güçlüğü belirgindir, ağızken azalır, bebekler emerken burun solunumu yaptıkları için beslenemezler. Tanı 6 numaralı sondanın her iki burun deliğinden nazofarenkse geçirilememesi ile konur.
- Pierre-Robin Sekansı, Goldenhar sendromu, Down sendromu gibi doğumsal anomaliler solunum sıkıntısına neden olabilir. Yüzüstü yatırmak, başı yükseltmek solunumu rahatlatır. Ağır olgularda trakeostomi gerekebilir.
- Tiroglossal kist, guatr, kistik higroma gibi havayoluna dışarıdan baskı yapan kitleler de solunum sıkıntısına neden olabilir.

Alt hava yolu sorunları:

- Laringomalazi, supraglottik yapıların inspiyumda kollabe (kendi üstüne kapanması) olması ile oluşur. İnspiratuvar

stridorun en sık nedenidir. Sıklıkla 2.-4. haftada stridor ortaya çıkar. Yüzüstü çevrilince azalır, beslenme etkilenmez. Tanı fiberoptik laringoskopi ile konur. Çoğunlukla iki yaşında kendiliğinden düzelir. Ağır olgularda trakeostomi gerekebilir.

- Vokal kord paralizisi olup, tek taraflı ise 6.-12. ayda düzelir. Bilaterale görüntüleme yapılmalıdır, nörolojik bozukluklarla birlikte olabilir, trakeostomi gerekebilir.
- Laringeal web, laringeal kistler, subglotik stenoz ve hemanjiyom da solunum sıkıntısına neden olabilir.
- Trakeal lezyonlardan trakeomalazi, trakeal stenoz sıklıkla vasküler halka, doğumsal kalp hastalıkları, H-tipi trakeoözofageal fistül gibi diğer doğumsal anomalilerle birlikte dir. Tanı fiberoptik bronkoskopi ile konur.

Diyafram sorunları:

- Konjenital diyafragma hernisi; diyaframadaki defekt sonucunda batın içi organların toraksa yer değiştirmesidir ve %80 solda görülür. Solunum sıkıntısı doğumdan itibaren görülür. Muayenede belirgin özellik karnın çökük olması ve göğsün sol tarafında akciğer seslerinin alınmamasıdır. Fetal dönemde akciğerler yeterince gelişemediği için akciğerler hipoplaziktir. Bu bebeklerde hava kaçaklarına sık rastlanır. Antenatal dönemde tanı konulmuşsa veya klinik olarak şüphe söz konusu ise hiç maske ile ventile edilmeden, bebek hemen entübe edilmeli, mide nazogastrik sonda ile boşaltılmalıdır.
- Frenik sinir paralizisi

Göğüs kafesi ve vertebral anomaliler:

- Torasik deformiteler
- Kemik hastalıkları
- Skolyoz

Mediastinal kitleler:

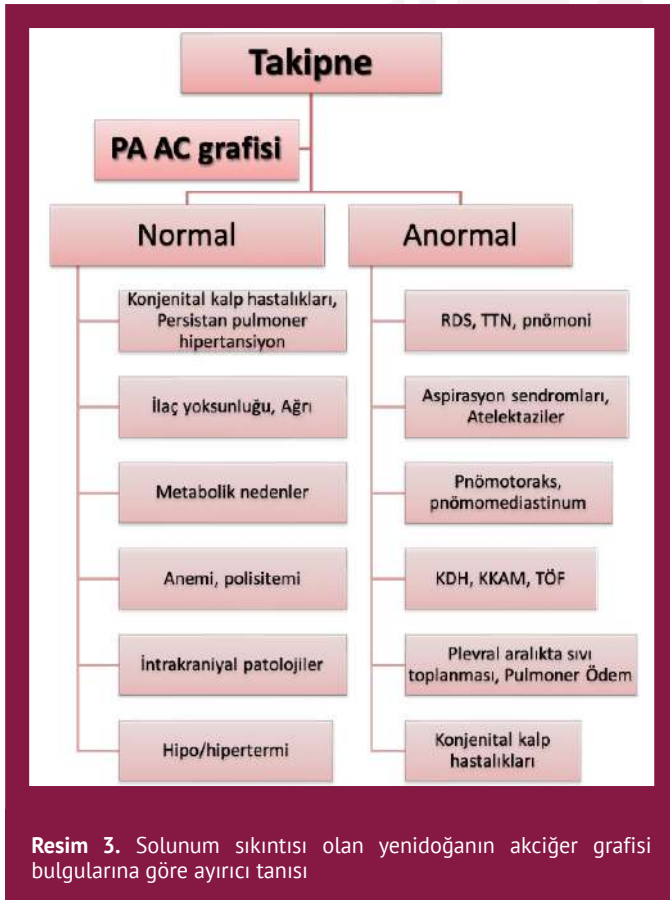
- Nöroblastom
- Teratom

Akciğer Kaynaklı Nedenler

Bu hastalarda en sık görülen semptomlar zorlu soluma, apne, siyanoz, solunum sayısında artış (takipne >60/dk), taşikardi (>160/dk), inleme, burun kanatlarının solunuma katılması ve yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması sonucu interkostal, subkostal ve suprasternal çekilmeleri içerir. Akciğer grafileri anormal, kan gazı değerlerinde patolojik bulgular olur (Resim 1 ve 3).

Yenidoğanın Geçici Takipnesi (Islak-yaş akciğer)

Term veya geç preterm (34-37) bebeklerde en sık görülen, çoğunlukla kendi kendini sınırladığı için benign karakterde olan solunum sıkıntısı nedenidir. Solunum sıkıntısı ilk saatlerde



başlar. Takipne en belirgin bulgudur. Hafif siyanoz ve çekilme eşlik edebilir. Göğüs ön arka çapı artmıştır. Normal dinleme bulguları veya yaş raller duyulabilir. Genellikle 1-2 günde düzelir, nadiren ağır seyredebilir.

Akciğerler fetal dönemde sürekli akciğer sıvısı salgılayarak akciğer büyümesini ve gelişmesini sağlarlar, doğuma yaklaştıkça bu sıvı sekresyonu yavaşlayarak durur ve nöroendokrin sistem kontrolünde sıvı abzorbsiyonu yönünde "ENaC" pompaları çalışmaya başlar. Solunum sıkıntısının nedeni sodyum kanal aktivasyonunda yavaşlama nedeniyle fetal akciğer sıvısının geri emiliminde gecikmedir. Doğum eylemi başlamadan gerçekleşen bir doğum veya ilk solukta gecikme gibi doğum salonundaki geçiş sürecindeki bir aksaklık durumunda akciğer sıvısı temizlenemez ve solunum sıkıntısı oluşur, bu nedenle yaş akciğer tanımı yapılır. Sezaryen doğum, erkek cinsiyet ve hızlı doğum, maternal sedasyon risk faktörüdür. Akciğer grafisinde havalanma artışı, kostalarda ve diyaframda düzleşme, belirgin perivasküler görünüm ve interlober fissürde sıvı olabilir. Kangazında hafif-orta hipoksemi ve hafif respiratuar asidoz görülebilir. Kan gazında takipneyle hipokarbi bile gözlemlenir.

Ayırıcı tanı pnömoni, sepsis ve doğumsal kalp hastalıkları ile yapılmalıdır.

Tedavide destek tedavisi, sıvı kısıtlaması, oksijen tedavisi çoğu olguda yeterlidir. Ağır olgularda pozitif basınçlı ventilasyon desteği gerekebilir. Bu bebeklerde en sık karşılaşılan komplikasyon hava kaçağı sendromlarıdır.

Neonatal Pnömoni

Enfeksiyon kaynağı mikroorganizmalar transplasental (TORCH enfeksiyonu), enfekte amniotik sıvıdan ya da doğum sırasındaki kolonizasyondan olabileceği gibi, doğum sonrası toplum kaynaklı ya da hastanede yatan bebekler için nozokomiyal kaynaklı olabilir. Etiyolojik ajanlar arasında bakteriler (en sık B grubu streptokok), virüsler (en sık RSV, influenza A-B), fungal etkenler yer almaktadır. Membran rüptür zamanınının 24 saati geçmesi, annede ateş, enfeksiyon, koryoamniyonit varlığı ve prematürel risk faktörleridir.

Klinikte takipne, inleme, retraksiyonlar, siyanoz, apne, taşikardi olabilir. Tanı akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı, tam kan sayımında lökositoz veya lökopeni, enfeksiyon belirteçlerinde artma (C-reaktif protein) ve kan kültüründe üreme varlığı ile konur. Bebek entübe ise trakeal aspirat kültürü etkeni saptamada yol gösterici olabilir.

Ayırıcı tanıda RDS, TTN, sepsis ve aspirasyon sendromları düşünülür.

Tedavide destekleyici tedavi, antibiyotik, gerekirse ventilasyon desteği yapılır. Viral pnömonilerde antiviral tedavi başlanır. Komplikasyon olarak atelektazi, akciğer apsesi, plevral efüzyon, pnömotoraks, sekonder pulmoner hipertansiyon, sekonder kalp yetmezliği ve sepsis görülebilir.

Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Preterm bebeklerin hastalığıdır. Akciğer matürasyonunun tamamlanamaması sonucunda surfaktan sentezinde yetersizliğin; alveollerdeki yüzey gerilimini artırarak yeterince açılmamasına, akciğerde yer yer mikroatelektazik alanlar oluşturması ve alveoler kolapsa neden olması sonucu ortaya çıkar. Prematürenin yumuşak, zayıf, kompliansı artmış göğüs duvarı da kollabe havayollarının açılması için oluşan büyük negatif basınçlara retraksiyon ile cevap verir. Solunum sıkıntısı ilk saatlerde başlar ve tedrici olarak artış gösterir.

Azalan gestasyon yaşı, maytetal yaş, erkek cinsiyet, tip 2 pnömositleri inhibe eden asfiksi ve maternal diyabete bağlı fetal hiperinsülinemi risk faktörleri arasındadır.

Klinik bulgular antenatal steroid uygulamasına, bebeğin ağırlığına, enfeksiyon varlığına, doğum odası stabilizasyonuna göre ciddileşmektedir. Bu bebeklerde tipik olarak hayatın ilk saatlerinde, genellikle doğumdan hemen sonra, belirgin solunum sıkıntısı bulgusu ve ciddi oksijen ihtiyacı belirir.

Kan gazında belirgin hipoksemi, hiperkarbi ve giderek artan bir respiratuar asidoz olur. Akciğer grafisinde havalanma yetersizliğine bağlı buzlu cam görünümü veya retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramları vardır.

RDS'yi önlemek için antenatal dönemde 34 haftadan önce doğum yapması beklenen annelere 6-12 saat ara ile toplamda 24 mg betametazon yapılması klinik seyri hafifletir. Antenatal steroid uygulaması da denilen bu profilaksinin 24 saat ile 7 gün arasında RDS gelişimini engellemesi en yüksek orandadır. Tedavide doğum odasında stabilizasyon (hipotermi önlenmesi, non-invaziv ventilasyon yöntemleri) ve surfaktan tedavisi yer almaktadır.

Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Mekonyum anne karnında bebeğin bağırsaklarında biriken lanugo, safra, verniks, pankreatik enzimler, deskuame epitel ve mukusun birikmesi ile oluşan bebeğin bağırsak içeriğidir. 16. gestasyon haftasında bile bağırsakta bulunmaya başlar ancak 34. haftaya kadar inen kolonun alt kısmına ulaşamayacağı için bu haftadan daha önce doğan bebeklerin amnion sıvısına boşalma ihtimali yoktur. İntrauterin dönemde dolaşımı sıkıntıya giren fetüste hipoksi veya asidoz, intestinal sistemde peristaltik dalgalanmaya, anal sfinkterde gevşemeye ve amnion sıvısına mekonyum geçişine neden olur. Mekonyumlu doğan bebeklerin çoğunluğunda sadece mekonyumla boyanma söz konusudur. Umbilikal kord, tırnaklar ve deri mekonyumla boyanır. Eğer bebek asidoza bağlı iç çekme tarzında (gaspıng) solunum yapıyorsa amnion sıvısına geçen bu mekonyumu akciğerlerine aspire edecektir. Bu sıvının aspirasyonu hem havayollarının mekanik obstrüksiyonuna (ventilasyon/perfüzyon dengesinde bozulma ve hava hapsi), hem de içeriği nedeniyle enflamasyona neden olarak toksik epitel hasarına neden olur. Bu bebeklerde

solunum sıkıntısı, siyanoz ve hipoksi görülür. Dinlemekle yaygın raller duyulur. Ağır olgularda kimyasal pnömoni, atelektazi, pnömotoraks, hipoksik iskemi ensefalopati ve persistan pulmoner hipertansiyon gelişebilir

Kangazında hipoksemi, ciddi olgularda respiratuar ve mikst asidoz görülebilir.

Akciğer grafisinde bilateral pulmoner infiltrasyon, havalanma artışı, yer yer atelektazik alanlar ve hava kaçakları (pnömotoraks, pnömomediastinum) görülebilir.

Tedavide destekleyici tedavi, antibiyotik, mekanik ventilasyon tedavisi ve sürfaktan verilir. Ağır olgularda yüksek frekanslı ventilasyon, nitrik oksit tedavisi ve ECMO gerekebilir.

Pnömotoraks

Pnömotoraksta, viseral ve parietal plevra yaprakları arasında hava birikmesidir. Altta yata pnömoni, MAS, konjenital akciğer anormalliklerine bağlı veya spontan veya resüsitasyon/yüksek basınçlı ventilasyona bağlı gelişebilir. Tek taraflı pnömotoraksta göğüs asimetrisi belirgindir, solunum sesleri o tarafta azalır mediasten ve kalp karşı tarafa itilir. Tansiyon pnömotoraksta

intratorasik basınç ve santral venöz basınç artar, venöz dönüşün azalması, kardiyak debiyi azaltarak hipotansiyon ve bradikardiye neden olur. Kesin tanı akciğer grafisi ile konur. Bebeğin genel durumu bozulmuşsa orta klaviküler çizgide 2. interkostal alan veya ön aksiller çizgide 4. interkostal alandan iğne ile girilerek hava hemen boşaltılmalıdır. Gerekirse göğüs tüpü yerleştirilir.

Sonuç olarak; Solunum sıkıntısı olan bebeğe acilen solunum ve gerekirse dolaşım desteği yapılmalı, ardından etiyolojiye yönelik tetkiklerle hızlı bir değerlendirme ile olası tanıya yönelik tedavi süratle başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Atasay B, Akın İM, Alan S. (2016). Respiratory Distress and Management Strategies in the Newborn. In H. Aly, H. Abdel-Hady (Eds.), Respiratory Management of Newborns. Intech Open. <https://doi.org/10.5772/64397>
- 2- Özer EA, Demirel G, Tüzün F. Term Yenidoğan Solunum Sıkıntısı Tanı ve Tedavi Rehberi-Türk Neonatoloji Derneği Rehberleri; 2021.



Yenidoğanlarda Sepsis ve Menenjit

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yenidoğan döneminde sistemik ve lokal (akciğer, deri, göz, umbilikal, renal, kemik-eklem, meningeal) enfeksiyonlar yaygındır. Enfeksiyonlar transplasental veya transservikal olarak intrauterin, doğum sırasında ve sonrasında edinilmiş olabilir. Amniyotik membranların rüptürü ile veya rüptür olmadan serviks yoluyla asendan enfeksiyonlar amniyonit, funisit (umbilikal kordun enfeksiyonu), konjenital pnömoni ve sepsise neden olabilir. Fetüsten asendan enfeksiyonlara neden olan etkenler maternal genitoüriner sistemde yaygın olarak bulunan grup B streptokok, *E.coli*, *H. influenzae* ve *Klebsiella* gibi bakteriyel mikroorganizmalardır. HSV-1, dahasıyla da HSV-2 bakteriyel sepsisten ayırt edilemeyen asendan enfeksiyonlara neden olabilir. Sifiliz ve *L. monositogenes* transplasental olarak edinilir. Maternal humoral immünite fetüsü grup B streptokok ve HSV gibibazı neonatal patojenlere karşı koruyabilir. Yine de çeşitli neonatal antimikrobiyal savunma mekanizmalarının eksikliği, özellikle düşük doğum ağırlıklı infantlarda neonatal enfeksiyonlara yatkınlığın oluşmasında maternal immün durumdan daha önemlidir. Sepsis insidansı term bebeklerde 1/1,500, preterm bebeklerde 1/250'dir. Sepsisin pretermde 6 kat fazla görülmesi daha immatür immünolojik sistemlerine, hastane kaynaklı enfeksiyonları artıran uzamış hospitalizasyona bağlıdır.

Özellikle 32 gestasyon haftasından önce doğan bebekler plasentayı başlıca 3. trimesterin ikinci yarısında aktif transportla geçen maternal antikorları almamışlardır. Ek olarak düşük doğum ağırlıklı bebekler IgM tipi antikorlar üretebilseler de, enfeksiyonlara IgG yanıtı azalmıştır. Bu bebeklerde ayrıca alterne, daha az olarak klasik kompleman aktivasyon yollarında da yetersizlikler vardır. Bu da kompleman aracılıklı opsonizasyonun bozulmasına neden olur. Yenidoğanlarda enfeksiyon alanına fagositik migrasyonda ve kemik iliği lökosit rezervinde de yetersizlik mevcuttur. Ek olarak komplemanın yetersiz aktivasyonu nedeniyle, yenidoğan nötrofilleri bakterileri öldürmede erişkinlere göre daha etkisizdir. Ayrıca hasta bebeklerde fagositik hücrelerin bakterileri öldürme kapasitesi azalmıştır. Yenidoğanlarda viral patojenlere karşı da savunma mekanizmaları yetersizdir. Maternal antikorların yokluğunda ve azalmış interferon üretimi varlığında neonatal antikor bağımlı, NK lenfositlerle hücresel immünite yetersizdir. Pretermde ve annenin enterovirus, HSV-2, CMV gibi ajanlarla primer enfeksiyon geçirdiği dönemde doğan bebeklerde antikor

seviyeleri azalmıştır. Ek olarak yenidoğan lenfositlerinde antikor bağımsız sitotoksikite azalmış olabilir. Yenidoğanda bakteriyel sepsis ve menenjit yakın ilişkilidir. Bu birlikteliğe rağmen sepsise göre menenjit sıklığı giderek azalmaktadır. Sepsis olgularında menenjit 20 hastada 1 görülmektedir. İzole edilen etkenler genellikle neonatal sepsis etkenleriyle aynıdır: Grup B streptokok, *E. coli* ve *L. monocytogenes*, *Klebsiella*, *Salmonella* ve *Serratia marcescens* gibi gram negatif organizmalar az gelişmiş ülkelerde daha sıktır. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde koagülaz negatif stafilokoklar düşünülmelidir. Erkekler neonatal enfeksiyonlara kızlardan daha yatkındır. Ağır preterm bebekler yetersiz maternal antikorlara ve yetersiz savunma mekanizmalarına bağlı olarak daha fazla risk altındadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde endotrakeal tüplere, santral arteriyel ve venöz kateterlere maruziyet, kanallınması da bakteriyemi ve menenjite yatkınlık oluşturabilir. Genetik faktörlerin de bakterilerin kan beyin bariyerini geçmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu penetrasyon grup B *Streptokok*, *E. coli*, *Listeria*, *Citrobacter*, *S. pneumoniae* için gösterilmiştir.

Yenidoğan sepsisi 3 periyotta ortaya çıkar. Erken başlangıçlı sepsis genellikle intrauterin başlar ve annenin genitoüriner sistemindeki bakterilerden kaynaklanır. Etkenler grup B streptokok, *E. coli*, *Listeria*, *Klebsiella*, ve *H. influenzae*'dir. En çok preterm bebekler etkilenir ve doğumda iç çekme, takipne, siyanoz gibi non-spesifik kardiyorespiratuvar semptomlar gösterirler. Erken başlangıçlı sepsis için risk faktörleri grup B streptokok ile vajinal kolonizasyon, uzamış membran rüptürü (>24 saat), amnionit, maternal ateş veya lökositoz, fetal taşikardi ve preterm doğumdur. Afro-Amerikan ırk ve erkek cinsiyet neonatal sepsis için açıklanamamış ek risk faktörleridir.

Erken başlangıçlı sepsis (doğum-72 saat) sıklıkla solunum yetmezliği, şok, menenjit (hastaların %30'unda), DIC, akut tübüler nekroz, simetrik periferik gangren ile bulgu veren multisistemik bir hastalıktır. Erken semptomlar- beslenme azlığı, solukluk, apne, letarji, hipotermi, anormal ağlama non-spesifik olabilir. Derin nötropeni, hipoksi ve hipotansiyon geniş spektrumlu antibiyotik, mekanik ventilasyon, dopamin vb. Vazopressör gibi tedavilere yanıtız olabilir. Preterm bebeklerde erken başlangıçlı sepsisin ilk dönemlerini RDS'den ayırmak zor olabilir. Bu nedenle RDS'li olan bebekler geniş spektrumlu antibiyotik alırlar. Gelişmekte olan ülkelerde koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonları sıktır. Bulgular daha sinsidir, sıklıkla menenjit,

peritonit vb. local enfeksiyonlar daha siktir. Sıklıkla çevresel bulaş sonucu olmaktadır. Özellikle hastanede yatmakta olan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaşamın 30. gününden sonra gelişen sepsis çok geç başlangıçlı sepsis olup, en sık gram pozitif, gram negatif veya mantarlarla gelişmektedir.

Yenidoğanlarda sepsisin klinik bulguların menenjitten ayırmak zordur. Aile veya hekim için anormal olan her belirti sepsis düşündürmelidir. Ateş veya hipotermi, solunum sıkıntısı, beslenme problemleri, kusma, aktivite düşüklüğü, apne vb. her bulgu sepsis düşündürmelidir.

Tanıda sepsis şüphesi olan hastalardan kan ve BOS kültürü alınmalı, BOS gram boyama, hücre sayımı yapılmalı, protein ve glukoz düzeyi bakılmalıdır. Normal yenidoğanlarda BOS protein düzeyi yüksektir (100-150 mg/dL), lökosit sayısı 25-30/mm³tür (ortalama 9/mm³) ve enfeksiyonun olmadığı durumlarda hücrelerin %75'i lenfositir. Grup B streptokok menenjiti olan bazı infantlarda BOS lökosit sayısı normaldir ama gram boyamada mikroorganizma saptanır. Kültüre ek olarak BOS örneğinde bakteriyel DNA saptanması da patojeni tanımda kullanılabilir. Neonatal menenjit olgularında genellikle BOS glukozu kan glukozunun %50'sinden azdır. PCR primer olarak viral enfeksiyonları saptamada kullanılır. Nötropeni, artmış immatür nötrofil ve trombositopeniyi saptamada seri tam kan sayımları yapılmalıdır. C-reaktif protein bakteriyel sepsisi olan yenidoğanlarda genellikle artmıştır. Özellikle geç başlangıçlı sepsiste idrar kültürü alınmalıdır (suprapubik veya sonda ile).

Pnömon iyi saptamak için akciğer grafisi çekilmelidir. Bilinen neonatal patojenlere ek olarak çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde pnömoni maternal genital mikoplazmaya (*U.urealyticum*, *M.hominis*) da bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hipoksi, şok veya her ikisinin neden olduğu hipoksemi ve metabolik asidozu saptamak için arteriyel kan gazı takibi yapılmalıdır. Kan basıncı, idrar çıkışı ve periferel perfüzyon septik şok tedavisinde sıvı ve vazopressör gereksinimini saptamak için takip edilmelidir.

Sepsis ve menenjitin primer tedavisi antibiyoterapidir. Antibiyotikler bakteriyel çoğalmayı baskılayarak, infantın savunma mekanizmasına cevap için zaman kazandırır. Ventilasyon desteği, kardiovasküler destek gibi tedaviler de sepsis yönetiminde aynı derecede önemlidir. Ampisilin ve aminoglikozid (genellikle gentamisin) kombinasyonunun 10-14 gün kullanılması erken sepsis etkenlerinin çoğuna etkilidir. Ampisilin sefotaksim kombinasyonu da alternatif olarak kullanılabilir. Menenjit varlığında tedavi 21 güne uzatılmalı veya negatif kültürden sonra 14 gün devam edilmelidir. Uygun antibiyotik tedavisi ile bile gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu yenidoğan menenjitlerinde persistan BOS kültürü

pozitifliği siktir ve antibiyotik tedavisinden 2-3 gün sonra görülebilir. Gram negatif menenjit varlığında tedaviye etkili bir penisilin türevi ve aminoglikozidle devam edilebileceği gibi, çoğuzman 3. kuşak sefalosporine geçmektedir. Yüksek doz penisilin (250.000-450.000 U/ kg/gün) grup B streptokok menenjiti için uygundur. İn hale NO, ECMO (termlerde) veya her ikisi sepsis ilişkili pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılabilir. Sürfaktan solunum yetmezliğinde faydalı olabilir. Grup B streptokoklakolonize olan veya risk faktörleri (ateş, preterm doğum, amnionit, daha önceki bebekte grup B streptokok) olan annelere intrapartum penisilin profilaksisi uygulanması erken başlangıçlı sepsisi azaltır.

Geç başlangıçlı sepsis (8-28 gün) genellikle doğum sonu servislerinden sağlıklı taburcu edilen problemi olmayan term bebeklerde görülür. Klinik bulgular letarji, beslenme güçlüğü, hipotoni, apati, nöbet, fontanel gerginliği, ateş yüksekliği ve direkt hiperbilirübinemidir. Bakteriyemiye ek olarak hematojen yayılım menenjit (%75), osteomyelit (grup B *streptokok*, *S. aureus*), artrit (*S. aureus*, gonokok, *C. albicans*, gram negatif bakteri) veüriner sistem enfeksiyonu (gram negatif bakteri) gibi fokal enfeksiyonlara neden olabilir.

Geç başlangıçlı sepsisi olan bebeklerin değerlendirmesi erken başlangıçlı sepsisi olanlara benzer, ayrıca kemiklerin muayenesine (osteomyelitte pseudo paralizi görülebilir), laboratuvar tetkiklerine, suprapubik aspirasyon veya kateterizasyonla idrar kültürü alınmasına dikkat edilmelidir. Erken sepsis etkenleri geç sepsise de neden olabilir ancak geç sepsisi olanlarda daha büyük infantlarda görülen mikroorganizmalar da (*H. influenza*, *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitis*) saptanabilir. Ek olarak viral ajanlar (HSV, CMV, enterovirus) geç başlangıçlı sepsis benzeri bulgularla ortaya çıkabilir.

H. influenza ve pnömokoklarda artan ampisilin direnci nedeni ile bazı merkezler yaşamın ilk ayının son haftasında gelişen sepsis tedavisinde tedaviye ampisilin ve 3. kuşak sefalosporin (menenjit varsa + vankomisin) ile başlamaktadır. Geç başlangıçlı neonatal sepsis ve menenjitin tedavisi erken başlangıçlı sepsisle aynıdır.

Çok geç başlangıçlı sepsisin önlenmesi için mantar enfeksiyonu sık görülen ünitelerde profilaktik nistatin veya flukanazol profilaksisi uygulanmalıdır. Tüm sepsis sıklığının azaltılması için el yıkama son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kliegman et al. Nelson Textbook of Pediatrics 21ed, Andrew J. Chapter 218. Pollard: Manish Sadarangani Elsevier.
2. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):88-100.

Prematüre Retinopatisi

Prof. Dr. İlke Mungan Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Prematüre retinopatisi (ROP), prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, tetikleyici perinatal faktörlerin de etkisiyle gelişen patogenezi tam olarak bilinmeyen proliferatif bir vitreoretinopatidir. Son yıllarda tüm dünyada yenidoğan bakımındaki gelişmeler gebelik yaşı (GY) ve doğum ağırlığı (DA) çok daha küçük prematüre bebeklerin yaşam şanslarını artırırken, prematürelikle ilgili çeşitli kalıcı sorunların da görülmesini artırmıştır; ROP de bunlardan biridir. Hastalığın erken tanınması, zamanında ve uygun şekilde tedavisi, görme kaybını engelleyerek çocuğun gelişimsel sürecine katkıda bulunmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır.

Epidemiyoloji

ROP sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeylerine, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ROP, <28 haftanın sorunuyken, gelişmekte olan ülkelerde 34 haftaya kadar ağır ROP geliştiği bildirilmektedir. 2014 yılına ait Türkiye verilerinde <1500 g bebeklerde herhangi bir evre ROP sıklığı %42 iken, ileri evre ROP sıklığı %8,2 bulunmuş, >32 haftalık (hf) bebeklerde ise herhangi bir evre ROP sıklığı %13,3, ileri evre ROP binde 4 tespit edilmiştir. Bu veriler ülkemizde gelişmiş ülkelere kıyasla DA ve GY daha büyük, daha matür bebeklerde tedavi gerektiren ileri evre ROP geliştiğini göstermiştir.

Etiyoloji ve Patogenez

Etiyolojide çok sayıda risk faktörü düşünülmekte, ancak en iyi bilineni düşük GY (<28 hf) ve DA (<1000 g)'dır. Bunun dışında; oksijen tedavisi süresi ve konsantrasyonu, kardiyorespiratuvar problemler, asfiksi, hipotermi, metabolikasidoz, hiperoksi/hipoksi, hiperkapni/hipokapni, sepsis, menenjit, koryoamniyonit, kandidemi, hiperbilirubinemi, kan transfüzyonu, kan değişimi, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, apne, prematüre anemisi için erken eritropoetin tedavisi, hiperglisemi/insülin kullanımı, maternal diyabet, preeklampsi, çoğul gebelik risk faktörleri olarak sayılabilir.

Retinal damarlanma intrauterin 4. ayda başlar. Retina 16. hf'ye kadar kan damarlarına sahip olmayan fetüsteki tek dokudur. Retinal damarlar optik diskten çıkarak perifere doğru gelişir ve vaskülarizasyon nazal retinada yaklaşık olarak 36. haftada,

temporal retinada 40. haftalarda tamamlanır. Bu nedenle prematüre bebeklerde doğum anında retina tam vaskülarize olmayıp, doğumdaki GY'ye göre genişliği değişen periferik avasküler zon mevcuttur. Vaskülarizasyonun tamamlanması postmenstrüel 48-52. haftaya kadar gecikebilir. Bu sürelerden erken doğan prematüre bebeklerin kendi damar gelişimleri bozulmakta ve anormal damarlar gelişmektedir.

Patofizyoloji

Prematüre doğan bebekte intrauterin ortamda başlamış olan retinal vaskülarizasyon herhangi bir hasarlandırıcı etkiyle duraklar. Sonrasında ROP'nin iki aşamalı bir mekanizma ile geliştiği düşünülmektedir.

Faz I'de (erken-akut evre) intrauterin hayata kıyasla ekstrauterin ortamın hiperoksik olması vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve eritropoetin baskılanmasına neden olur, beraberinde insülin benzeri büyüme faktörü 1(IGF-1) yokluğu, postnatal büyümenin iyi olmaması normal vasküler gelişimi inhibe eder. Retina ise gelişimini sürdürmeye devam eder, fakat vaskülarizasyonu bozulduğu için oksijen ihtiyacı karşılanamaz ve hipoksik hale gelir. Retinanın karşılaştığı hipoksi 2. fazı başlatır.

Faz II'de (geç-kronik evre) ROP'nin bu fazında hipoksinin tetiklemesiyle VEGF, eritropoetin, IGF-I gibi mediyatörlerin düzeylerinde artış olur ve neovaskülarizasyon başlar. Neovaskülarizasyon vasküler-avasküler retina sınırında görülür.

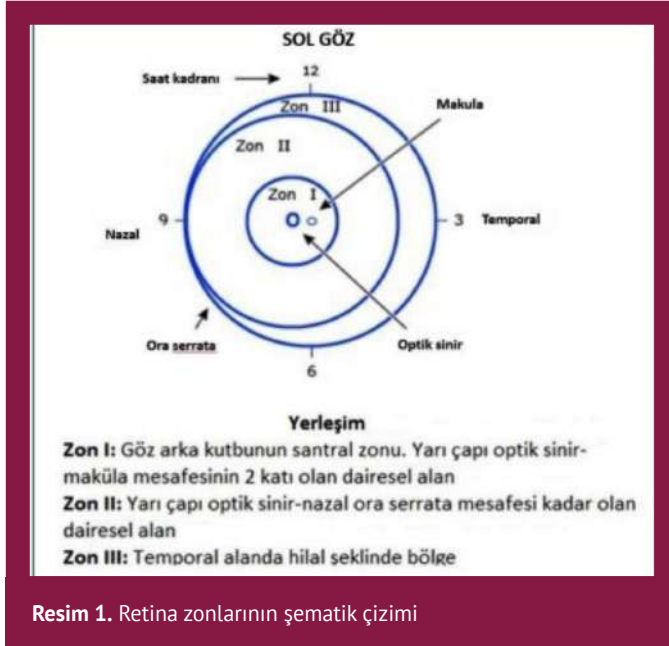
Klinik

Prematüre bebeklerin, yoğun bakım sürecinde ve sonrasında yaşadığı potansiyel risk faktörleri, büyüme gelişme yetersizliği kadar retina muayenesinin zamanlaması ve devamlılığı klinik gidişi belirlemektedir.

Prematüre retinopatisinin seyri postnatal yaştan ziyade PM yaş ve hastalığın lokalizasyonu ile ilişkilidir. PM 30-32. haftada başlayabileceği gibi tipik olarak 34. haftada başlar. 40-45. gebelik haftalarına kadar düzensiz ilerler, çoğunlukla kendiliğinden düzelir.

ROP gelişimi bir süre gerektirdiği için tekrarlayan muayenelerde takibi, tedavi kriterlerini belirlemek amaçlı uluslararası olarak kabul edilen bir sınıflandırma kullanılmaktadır; "International Classification of Retinopathy of Prematurity". Bu klasifikasyonda zon (yer)/evre (ağırlık)/saat kadranı (genişlik)/plus hastalık varlığına göre sınıflandırma yapılır.

Zon (yerleşim durumu): Hastalığın yerleşim durumunu belirtmek için retina optik sinirin merkez olduğu 3 bölgeye ayrılmaktadır (Resim 1).



Resim 1. Retina zonlarının şematik çizimi

Evre (Vasküler proliferasyon derecesi):

Evre 1: Sınır çizgisi (demarkasyon hattı): Damarlı ve damarsız retinayı birbirinden ayıran, retinsa ile aynı düzlemde çizgi şeklinde bir hattın varlığı

Evre 2: Ridge (sırt): Sınır çizgisinin yüksekliği ve genişliğinde artma

Evre 3: Sırtta ekstra retinal fibrovasküler proliferasyon başlaması

Evre 4A: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu yok)

Evre 4B: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu var)

Evre 5: Total retina dekolmanı

Yayılım derecesi (saat kadranı): Retinal yüzey saat kadranına benzer şekilde 30°lik sektörlere bölünür. Bu şekilde hastalığın kaç saat kadranı boyunca yayıldığı tespit edilebilir. Sektörler arasında hastalığın evreleri değişiklik gösterebilir.

“Plus” veya “artı” hastalık: Retinanın arka kutbunda arteriollerde kıvrımlanmanın artması ve venüllerde dilatasyon olması olarak tanımlanmaktadır. “Artı” hastalık varlığı ROP'nin ağırlığının bir göstergesidir ve vitreusta bulanıklık, iris damarlarında genişleme, pupil reaksiyonlarında azalma ile birlikte olabilir.

Preplus hastalık: “Artı” hastalığı tanımlamak için yetersiz düzeyde dilate ve kıvrılmış damar yapısı.

Eşik hastalık (threshold): Zon I veya zon II'de evre 3 ve “artı” hastalık varlığında, 5 ardışık saat kadranı veya ardışık olmayan 8 saat kadranında tutulum olarak tanımlanır.

Ciddi ROP: Evre III ve üzeri veya “artı” hastalığın olduğu durumlar agresif posterior ROP (APROP), hızlı ilerleyen şiddetli bir ROP

formudur. Tedavi edilmediğinde hızla evre V'e ilerlemektedir. Bu gözlerde, “artı” hastalığı 4 kadranda ve periferik alandaki hastalık ile orantısız düzeyde belirgindir, zon I veya posterior zon II hastalık olmakla birlikte sınırları tam ayırt edilemeye bilmektedir. Sınırlarda düz neovaskülarizasyon olabilmekte ve yüzeyden kabarık olmadığı için tanı atlanabilmektedir. Bu hastalığın bir başka özelliği ise standart olarak izlenen evre I'den III'e ilerleme yolunu takip etmeksizin evre IV-V'e ilerleyebilmesidir. APROP tanısı konulduğunda vasküler proliferasyon evreleri açısından bir sınıflamaya tabi tutulmadan derhal tıbbi girişimlere başlanmalıdır.

Tanı ve Tarama

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi 2013 itibarıyla,

≤1500 gram ve/veya GY≤30 hafta doğan tüm bebekler ile,

GY 30 haftadan büyük, DA 1500-2000 gram arasında ve klinik olarak problemleri olan, kardiyopulmoner destek gerektiren bebeklerin taranmasını önermektedir.

Ülkemizde ise;

≤32 hafta veya DA ≤1500 gram doğantüm bebekler ile

GY>32 hafta veya DA>1500 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimiacısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması uygundur.

İlk muayene zamanlaması:

<27 hf bebeklerde PM 30-31. haftada,

≥27 hf bebeklerde ise postnatal 4. haftada

Dünya Sağlık Örgütü ilk muayenenin bebek taburcu olmadan yapılmasını önermektedir.

İlk muayene neonatolog/pediatrist sorumluluğundadır. İzlemin aralığı, süresi ve tedavi kararını oftalmolog verir. Tarama muayeneleri ROP gerileyene kadar veya tam retinal damarlanma tamamlanıncaya kadar devam eder. İleri takip ve tedavi gerektiren olguların ilgili hekime/kliniğe yönlendirilmesini göz hekimi yapar. ROP gelişen ve tedavi endikasyonu olmayan bebeklerde hastalığın ilerlemesinin durduğu ve gerilemenin başladığı açıkça tespit edildikten sonra izlem muayeneleri seyrekleştirilebilir.

Tedavi ve Prognoz

Lazer fotokoagülasyon standart tedavi yöntemidir. Tedavide amaç avasküler periferik retina alanlarının ablasyonudur. Anti VEGF enjeksiyonu; ROP tedavisinde alternatif bir yöntemdir. İntravitreal enjeksiyon şeklinde uygulanır. Lazer veya anti-VEGF ajanlar retina dekolmanını her zaman önleyemeyebilir. Total ya da subtotal retina dekolmanı gelişen olgularda vitreoretinal cerrahi tedaviler uygulanmaktadır.

Hastalığın seyri değişken olup; zon I başlangıçlı, hızlı seyirli hastalık, “artı” hastalık ve retina dekolmanı kötü prognoz

belirtileridir. Zon II başlangıçlı ve yavaş seyirli hastalık genellikle tam iyileşme veya parsiyel retinal skar ile sonuçlanır. Zon III başlangıçlı olanlar en iyi prognozu gösterir ve tam iyileşme görülür.

KAYNAKLAR

1. Esin Koç, Ahmet Yağmur Baş, Şengül Özdek, et al. Türk Neonatoloji Derneği ve Türk Oftalmoloji Derneği prematüre retinopatisi uzlaşa rehberi. Turk Pediatri Ars. 2018;01815;151-160.
2. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophthalmol. 2018;102:1711-1716.



METABOLİZMA

Doğumsal Metabolizma Bozukluklarına Yaklaşım

Prof. Dr. Hasan Önal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Kalıtsal metabolik hastalıklarının genel olarak görülme sıklığı 1:4,000-5,000'dir. Birkaç istisna dışında metabolik hastalıkların büyük çoğunluğu otozomal resesif kalıtım gösterir. Ülkemizde akraba evliliği oranının yüksek olması metabolik hastalık olasılığını artırmaktadır. Ailede benzer öyküye sahip olgu varlığı tanı açısından önemlidir. Otozomal resesif kalıtsal hasta erkek veya kız cinsiyete sahip iken X bağılı kalıtım gösteren hastalık hasta dayı veya erkek kardeş, hafif etkilenmiş ve fazla klinik vermeyen kız cinsiyette görülür. Mitokondrial hastalıklarda çoğunlukla maternal kalıtım söz konusudur.

Kalıtsal metabolizma hastalığı şüphesi olan hastanın öyküsünde tekrarlayan kusma atakları, mama intoleransı, açıklanamayan-sıvı ile düzelen dehidratasyon atakları, hipoglisemi atakları, akut hastalık ile orantısız şiddet ve sürede metabolik kriz, ailevi trombemboli öyküsü, kazanılmış yeteneklerin kaybı ile birlikte gelişme geriliği, egzersiz sonrası kas krampları ve ailede açıklanamayan çocuk ölümleri gibi konulara yer verilmelidir. Aynı zamanda bazı şekerlerin (früktöz, laktöz, glikoz, sükröz) alınması, protein alımının artırılması, enfeksiyon, açlık, ateş gibi katabolizmayı artıran durumlar, anestezi ve cerrahi girişimler ile bazı ilaçlar gibi metabolik krizi tetikleyici faktör sorgulanmalıdır. Metabolik hastalıklar intrauterin dönemden başlayarak erişkin döneme kadar geniş bir zaman aralığında gelişebilir. Bu hastalıklar her organı tutabilir. Doğumsal metabolik hastalıklar değerlendirilirken intoksikasyon, enerji eksikliği ve karışık tip doğuştan metabolizma hastalıkları olmak üzere üç gruba ayrılır.

İntoksikasyon Tipi Hastalıklar

Oluşan metabolik blok sonucu ara ürünler birikerek akut ilerleyici zehirleyici bir klinik oluşturur. Bu grupta aminoasit metabolizması bozuklukları (fenilketonüri, akça ağaç şurubu kokulu idrar hastalığı, homosistinüri, tirozinemi), organik asidüriler (metilmalonik asidüri, propionik asidüri, izovalerik asidüri), doğumsal üre siklüsdefektleri, şeker intoleransı (galaktozemi, herediter früktoz intoleransı), metal intoksikasyonu (Wilson, Menkes, hemokromatozis) ve porfiri yer alır. Bu hastalık grubunun paylaştığı ortak klinikte embriyo-fetal gelişim etkilenmez, semptomsuz bir ara dönemden sonra

“intoksikasyon tipi” klinik işaretler akut (kusma, koma, karaciğer yetersizliği, tromboembolik komplikasyonlar) veya kronik (organ yetersizliği, gelişme geriliği, lens ektopisi, kardiyomyopati) ortaya çıkar. Semptomsuz aralığın süresi saat, gün, hafta olarak ifade edilir. Katabolizma, açlık, enfeksiyon ve besin alımı atağı başlatabilir. Klinik olarak geç dönemde veya aralıklı görülebilir (Tablo 1).

Tablo 1. Entoksikasyon tip metabolik hastalıkların ortak özellikleri

-Embriyo veya fetüsü etkilemez.
-Semptomsuz ara bir dönem vardır.
-Entoksikasyon akut veya kronik olabilir.
-Açlık, katabolizma, ateş, enfeksiyon veya besin metabolik krizi başlatır.

Enerji Metabolizması Hastalıkları

Bu grup hastalıklar karaciğer, kalp, kas, beyin veya diğer dokularda enerji üretimi veya tüketimindeki kısmi eksikliğe bağlı klinik oluşturur. Bu grup sitoplazmik ve mitokondrial enerji yetersizliği olmak üzere iki bölüme ayrılabilir. Mitokondrial hastalıklar genellikle ciddi olup günümüzde tedavisi mümkün olamamaktadır. Doğumsal laktik asidemi (piruvat taşıyıcı defekti, piruvatkarboksilaz, piruvatdehidrogenaz ve krebsiklus enzim eksiklikleri), mitokondrial solunum zincir hastalıkları (mitokondrial zincirin kendisi, taşıyıcılar, koenzim Q10 sentez defekti), yağ oksidasyon defekti, keton cisim metabolizması bozuklukları bu kapsamda değerlendirilir. Sitoplazma enerji yetersizliği genellikle daha az ciddidir. Glikoliz, glikojen ve glikoneogenez metabolizması, hiperinsülinizm, kreatin metabolizması bozukluğu ve pentoz fosfat yolu bozuklukları bu bölümedir. Bu grupta en sık semptomlar hipoglisemi, hiperlaktik asidemi, hepatomegali, ciddi hipotoni, miyopati, kardiyomyopati, kardiyak yetersizlik, dolaşım kollapsı ve ani beklenmedik ölümdür. Bazı mitokondrial hastalıklar ve pentoz fosfat yolu defektleri embriyo-fetal gelişimi etkileyerek dismorf, displazi ve malformasyonlara neden olabilir (Tablo 2). Tanı zor olup, enzim analizi için biyopsi, fibroblast kültürü ve moleküler analiz gerekir.

Kompleks Molekül Hastalıkları

Bu grup hastalıklarda hücre organellerindeki kompleks moleküllerin sentezi veya yıkımı bozuktur. Semptomlar kalıcı, ilerleyici olup araya giren olaylardan veya besin alımından bağımsızdır. Tüm lizozomal depo hastalıklar, peroksizomal hastalıklar, hücre içi trafik ile ilgili hastalıklar, alfa-1 antitripsin eksikliği, doğumsal glikozilasyon hastalıkları (CDG) ve kolesterol sentez hastalıkları bu grupta yer alır (Tablo 3).

Klinik

Kalıtıl metabolik hastalıklar sıklıkla ensefalopati ile seyreden akut kriz üreten hastalıklar, daha çok kronik ve sesiz seyreden hastalıklar olmak üzere iki gruba ayrılır.

Akut Başlangıç

Kalıtıl metabolik hastalığa sahip çocuklar çoğunlukla doğumda normal gözüktür. Bunun nedeni hastalıktan sorumlu metabolik molekül boyutunun küçük olup plasentadan geçebilmesi ve anne metabolizması tarafından ortadan kaldırılabilmesidir. Böyle bir çocuk doğduğunda farklı periyotlarda (günler, haftalar, aylar ve nadiren yıllar içinde) metabolik birikim oluşarak semptomlar ortaya çıkar.

Akut başlangıç süt çocukluğu ve çocukluk döneminde çok sık görülür. Süt çocukluğu döneminde emmede azalma ve huzursuzluk şeklinde kendini gösterir. Bu belirtiler ile kalıtıl metabolik hastalığı genel çocukluk hastalıklarından ayırmak güçtür. Kusma, solunum sıkıntısı ve hatta koma durumu çoğunlukla enfeksiyon veya sepsise bağlanır, metabolik hastalıklar pek akla gelmez. Rutin kan testleri, kültürler ve göğüs radyografileri önemli olmayan sonuçlar verir. Bu aslında önemli bir ipucudur. Klinisyen için önemli bir diğer ipucu da standart tedaviye rağmen düzelmenin yeterince olmamasıdır. Organik asidemi, üre siklüsdefekti ve bazı aminoasit metabolizması bozuklukları akut ensefalopati ile sonuçlanabilir.

Tablo 2. Enerji metabolizması bozukluklarının ortak özellikleri

-Bazı mitokondrial hastalıklar, pentoz fosfat yolu defektleri embriyo veya fetüsü etkileyerek malformasyonlara neden olabilir.
-Doğumda klinik verir. Ara dönem yoktur.
-Enerjiyi çok kullanan organlar daha çok etkilenir (hepatomegali, miyopati, kardiyomiyopati, optik atrofi, ani ölüm)
-Katabolizma tekrarlayan krizlere neden olur.

Tablo 3. Kompleks molekül metabolizması bozukluklarının ortak özellikleri

-Semptomlar kalıcı ve ilerleyicidir.
-Araya giren enfeksiyonlardan veya besin alımından etkilenmez.
-Yenidoğan döneminde hidropsfetalise neden olabilirler.
-Pek çok sistemi (iskelet, kalp, beyin, göz) etkileyebilir.

Akut ensefalopatisi olan bir çocukta pH, laktat, elektrolit düzeyleri, karaciğer fonksiyonları ile glikoz düzeyi değerlendirilmelidir. Açıklanamayan letarji ve kusması olan hasta görünümü her çocukta amonyak düzeyi bakılmalıdır. İdrarda keton varlığı önemli olabileceği için bakılmalıdır. Bu basit testler metabolik hastalıklar arasında ayrıcı tanıya yardımcı olacaktır.

Asidoz

Asidoz varlığı enfeksiyon, dehidratasyon, zehirlenme, hipoksi veya metabolizmanın doğuştan gelen bir hata ile bozulduğuna işaret eder. Organik asit hastalıkları asidik metabolitlerin vücutta birikimi ile asidoz üreten metabolik hastalık grubudur. Hipoglisemi, laktik asidoz, ketozis, hafif veya orta derecede amonyak yüksekliğinin birlikte veya tek tek tabloya eşlik ettiğinin belirlenmesi organik asidemilerin ayrıcı tanısında yardımcı olur. Hipoglisemi ve laktik asidoz birlikteliğine anlamlı ketozisin eşlik etmemesi glikoneogenez hastalıklarını düşündürür. Anlamlı laktik asidoz, enerji üretiminde bir sorun olduğu anlamına gelir. Mitokondrial oksidatif fosforilasyon defekti, piruvat dehidrogenaz eksikliği ve alfa ketoglutarat dehidrogenaz eksikliği bu tür hastalıklara örnek verilebilir. Asidozlu bir hastada anyon açığı normal ise renal tübülerasidoz düşünülmelidir.

Laktik asidoz

Glikojen depo hastalıkları, piruvat metabolizması bozukluğu, fruktoz 1,6 difosfataz eksikliği ve mitokondrial oksidatif fosforilasyon defekti laktik asidoza doğrudan neden olurken organik asit hastalıkları sekonder olarak laktik asit yüksekliğine neden olabilir. Laktik asidozlu hastalarda piruvat ölçümü önemli olup, ölçüm hasta başında yapılmalıdır.

Ketozis

Ketozis bazı koşullarda fizyolojik bir olaydır. Ancak asidoza neden olacak şiddette ise normal değildir. Yenidoğanlarda idrarda keton görülmesi her zaman için patolojiktir. Organik asidürilerin çoğunda ketoasidoz görülür. Açlıkta ve toklukta süregelen ketozis keton yıkım defekti adı verilen metabolik hastalıklara işaret eder.

Hiperamonemi

Amonyak üre siklüsdefekti, bazı organik asidemiler ve yağ oksidasyon defekti gibi pek çok metabolik hastalık grubunda görülebilir. Organik asidemilerde genelde asidoz, yağ oksidasyon defektlerinde ise hipoglisemi eşlik eder. Üre siklüs defektlerinde hipoglisemi veya asidoz bulunmaz.

Hipoglisemi

Hipoglisemi tirozinemi, glikojen depo hastalığı tip IV, galaktozemi, Neiman Pick Tip C gibi hastalıklarda karaciğer yetersizliği ile ilişkili olabilir. Hipoglisemiye izole hepatomegali eşlik ederse glikojen depo hastalıkları (tip 1,3,6,9) ve fruktoz 1,6 difosfataz

eksikliği düşünülmelidir. Hipoglisemi ile birlikte ketozis ve/veya asidoz varlığında muhtemelen neden organik asidüridir. Yenidoğan dönemi dışında ketozis olmaksızın hipoglisemi ile karşılaşılırsa yağ oksidasyon defekti araştırılmalıdır. Son olarak hipoglisemi, hiponatremi ve hipotansiyon birlikteliği adrenal yetersizliğe işaret eder.

Kronik Seyir

İkinci grup hastalıklar kronik seyir gösterir. Doğumdan erişkin döneme kadar herhangi bir dönemde çok sayısız işaret ve semptomlar ile kendini gösterebileceği için tanı zordur. Bu tür hastalıkların en büyük grubunu nörolojik bozukluk yaratan hastalıklardır. Spesifik belirli organları etkileyen hastalıklar ikinci grup, dismorfik bulgular oluşturan hastalıklar ise üçüncü gruptadır.

Nörolojik Bulgu Veren Hastalıklar

Nörolojik bulgular içinde psikomotor gecikme veya gerilik, nöbetler, hareket hastalıkları, sağırılık ve körlük sayılabilir. Psikomotor gerilik metabolik hastalıklarda en yaygın görülen bulgudur. Kalıtsal metabolik hastalıklardaki gelişme gecikmesi izole (konuşma gecikmesi) olmaktan çok globaldir ve kazanılan fonksiyonların kaybı şeklindedir. Nöbetler (sıklıkla miyoklonik veya parsiyel kompleks nöbetler) sıklıkla antikonvülzan tedaviye dirençlidir. Distoni ve kore gibi hareket hastalıkları kalıtsal metabolik hastalıklar ile ilişkili olabilir. Bazen çakışmalar olsa da hastalıklar gri madde ya da beyaz cevheri etkiler. Hastalıklar gri maddeyi yaşamın erken döneminde etkiler. Nörolojik gelişimdeki duraksamaya nöbetler, hareket hastalığı, işitme kaybı veya körlük eşlik edebilir. Beyin MR incelemesinde sadece serebralatrofi görülebilir veya normal olabilir. Bazı mitokondrial hastalıklar ve nörolojik lizozomal hastalıklar bu gruba örnek verilebilir.

Beyaz cevheri etkileyen hastalıklar hipotoni veya hipertoni şeklinde tonus değişikliğine, motor fonksiyonlarda gecikme veya kayıp şeklinde kendini gösterir. Bu grup hastalıklara Canavan hastalığı, Aleksander hastalığı gibi lökodistrofiler ve bazı lizozomal hastalıklar örnek verilebilir. Bazı kalıtsal metabolik hastalıklar nöronal migrasyon defektlerine neden olur. Peroksizomal hastalıklar ve doğumsal glikozilasyon hastalıklar bu grupta yer alır. İnme çocuklarda alışılmadık bir durum olup, homosistinüri ve MELAS (mitokondrial ensefalopati, laktik asidoz ve inme benzeri epizot) akla getirmelidir. Fabry hastalığı ve bazı doğumsal glikozilasyon hastalıklarında inme ile ilişkilidir.

Özgül Organları Etkileyen Hastalıklar

Karaciğer veya dalak

Karaciğer hastalığı hipoglisemi, kolestaz veya karaciğer yetersizliği ile siroza neden olabilir. Tirozinemi, galaktozemi,

herediter früktoz intoleransı, Zelweger spektrumu peroksizomal hastalıklar, CDG, alfa 1-antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı ve mitokondrial hastalıklar siroza neden olur. Hipoglisemi glikojen depo hastalığı veya yağ oksidasyon defektinin bir işareti olabilir. Lizozomal depo hastalıkları, özellikle mukopolisakaridozlar (MPS) hepatosplenomegali, dismorfik özellikler, entelektüel dengesizlik ve kısa boy ile karakterizedir.

Kalp

Bazı yağ oksidasyon defektleri ciddi kardiomyopati şeklinde belirti verir. Karnitin metabolizması bozukları, Pompe hastalığı, Fabry hastalığı, GM1 gangliosidoz, CDG ve bazı mitokondrial hastalıklar diğer kardiyak tutulum yapabilen hastalıklardır.

Böbrek

Glutarik asidüri tip II mikrokistler içeren genişlemiş bir böbreğe sebep olabilir. Galaktozemi ve kalıtsal fruktoz intoleransı tedavisiz hastalarda proksimal tübüler disfonksiyon ve böbrek yetersizliğine neden olur. Tirozinemi tip 1'de tübüler disfonksiyon hipofosfatemik rikets şeklinde kendini gösterir. Sistinozis glomerüler fonksiyonda azalmaya ve son dönem böbrek yetersizliğine neden olan hastalıklardandır. Bazı mitokondrial hastalıklar Fankoni sendromuna (aminoasidüri) sebep olabilir.

Kas

Kas güçsüzlüğü glikojen depo hastalıklarının miyopatik formunda görülebilir. Mitokondrial hastalıklar laktik asidoz ile birlikte veya değil kas güçsüzlüğüne neden olabilir.

Göz

Katarakt, galaktozemi, peroksizomal hastalıklar, Lowe sendromu, alfa manosidoz, galaktokinaz eksikliği, mitokondrial solunum zincir hastalıkları, sialidoz, lizinurik protein intoleransı, Sijögren Larsson sendromu ve Wilson hastalığının bir bulgusu olabilir. Korneal opasite MPS I ve MPS6, Wilson hastalığı, galaktosialidoz, sistinoz, Fabry hastalığı ve tirozineminin oküler formunda görülür. Homosistinüri ve Marfan sendromu, molibden kofaktör eksikliği, sülfid oksidaz eksikliği, Marshall sendromu gibi lens dislokasyonu ile ilişkilidir. Kiraz kırmızı makula belirli lizozomal hastalıklarda retinada metabolik birikim sonucu oluşur. Bu hastalıklara örnek olarak Tay Sachs hastalığı, GM1 gangliosidoz, sialidoz, Neiman Pick hastalığı, Farber hastalığı, galaktosialidoz ve metakromatik lökodistrofi verilebilir. Mitokondrial hastalıklar (Leigh sendromu, Kearns Sayre sendromu) kronik eksternal oftalmopleji ve retinitis pigmentoza ile ilişkili olabilir. Doğumsal glikozilasyon bozuklukları, seroid lipofusinoz ve peroksizomal hastalıklar retinitis pigmentozanın görülebildiği diğer metabolik hastalıklardır.

Deri

Biotinidaz eksikliği sıklıkla alopesi ve ekzema benzeri döküntü oluşturur. Fabry hastalığında anjiokeratom karakteristik olarak görülse de, özgül değildir. Fukosidoz, beta mannosidoz, galaktosialidoz ve aspartil glukozaminürde görülür. Menkes sendromu anormal saç (yün saç) görüntüsüne neden olur. Ancak arginik asidüri ve sitrullinemi de kırılmalı saç görülebilir. Farber hastalığı eklem çevrelerinde subkutanöz nodüller ve kontraktür ile karakterizedir.

Dismorfik özellikler

Dismorfik özellikler önemli bir ipucu olabilir. Mukopolisakkaridozlarda genel olarak kaba yüz, hepatosplenomegali ve kısa boy görülür. Mannosidoz, galaktosialidoz, aspartil glukozaminüri, sialidoz, I cell hastalığı mukopolisakkaridoz benzeri görünüme neden olur. Zelweger sendromu, yüksek ve geniş alın, düz oksiput, büyük geniş ön

fontanel, basık burun kökü, hipoplastik supraorbital halka, epikantus, mikrognati ve öne bakan burun delikleri şeklinde görüntü verir. CDG hastalıkları büyük kulak, şaşılık, anormal yağ dağılımı ile fenotip oluşturabilir.

KAYNAKLAR

1. Çoşkun T. Kalıtsal Metabolik Hastalıklar. İçinde:Yurdakök M, editör. Yurdakök Pediatri Kısım 9. Güneş Tıp Kitapevi; 2018:11-39.
2. Saudubray JM, Charpentier C. Diagnostik approach. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The Metabolic Molecular Bases of Inherited Disease. 8st ed, Newyork: McGraw-Hill; 2001:1-158.
3. Saudubray JM. Clinical approach to inborn errors of metabolism in pediatrics. In: Saudubray JM, Berghe GB, Walter JH, editors. Inborn Metabolic Disease. 5st ed, Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2012:3-52.
4. Levy PA. Inborn errors of metabolism: part 1: overview. *Pediatr Rev.* 2009;30:131-137.
5. Levy PA. Inborn errors of metabolism: Part 2: Specific disorders. *Pediatr Rev.* 2009;30:22-28.



KARDİYOLOJİ

Akut Romatizmal Ateş

Prof. Dr. Ayşe İnci Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Akut romatizmal ateş (ARA), çocuk ve gençlerde görülen edinsel kalp hastalıklarının en önemli nedenidir. Duyarlı kişilerde A grubu β-hemolitik streptokoklar (AGBHS) ile oluşan üst solunum yolu enfeksiyonunu (ÜSYE) takiben ortaya çıkar. Kalp, eklemler, beyin, deri ve subkütan dokuyu tutan, otoimmün mekanizmalarla oluşan enflamatuvar ve non-süpüratif geç reaksiyondur. Hasta tutulum yerine göre farklı klinik tablolar ile gelebilir. ARA yalnızca eklemleri tutarsa, akut eklem romatizması, kalbi tutarsa romatizmal kalp hastalığı, beyin dokusunu tutarsa Sydenham koresi olarak tanımlanır.

EPİDEMİYOLOJİ

ARA ülkemizde ve tüm dünyada halen önemli bir sağlık sorundur. ARA epidemiyolojisi, streptokoksik enfeksiyonunun epidemisi ile paralel seyredir. Gelişmiş ülkelerde insidansı son 60 yılda düşmesine rağmen, özellikle gelişmekte olan ülkelerde insidans hala yüksektir. İlk atak sıklıkla 5-15 yaşları (%75) arasında geçirilirken, 2 yaş altında tutulum oldukça nadirdir. Enfeksiyon her yaşta görülebilir. Beş yaş altı olgular toplam ARA'nın %3-5'ini oluşturur. Kız, erkek oranı eşit olup, kore kızlarda daha fazla görülür. Kalabalık ortam, yoksulluk, kötü beslenme ve hijyen koşulları ile sağlık merkezlerine ulaşamama gibi nedenler enfeksiyonun yayılmasına ve streptokok virülansının artmasına neden olmaktadır. Enfeksiyon kış ve bahar aylarında daha fazla görülür.

Üst solunum yolundaki mikroorganizmalar çevreye damlacıklar aracılığı ile veya direkt temas ile bulaşır. Farengial streptokok taşıyıcılarında boğaz kültüründe üreme olmasına karşın enfeksiyon bulgusu yoktur ve bu hastalarda antristreptolizin O (ASO) antikor seviyesi yükselmez. Bu nedenle ARA için risk oluşturmadıkları ve streptokok enfeksiyon riski de olmadığı için antibiyotik tedavisine gerek yoktur. Epidemiler dışında taşıyıcılık yaygın değildir. Bir toplumda ARA'nın sıklığının azalması için: Ekonomik koşulların düzelmesi, sağlık hizmetlerine ulaşım, streptokok enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi ile sekonder profilaksinin yeterli ve düzenli yapılması gibi koşulların sağlanması gerekir.

ETİYOLOJİ

Hastalığın etiolojisinde 3 temel faktör bulunmaktadır: Etken, konak ve çevre.

Etken: ARA etkeni AGBHS olup *streptokokkus piyogenez* olarak da bilinmektedir. Hücre duvarında bulunan M proteini bakterinin serolojik tiplendirmesinde kullanılır ve başlıca virülans faktörüdür. Enfeksiyon sırasında konakta gelişen immünite M proteinine özgüdür. M proteininin 130 serolojik tipi gösterilmiştir. ARA için streptokoksik ajan romatojenik suş olmalıdır (serotip M 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27 ve 29; mukoid tip).

Duyarlı Konak: Streptokoksik ÜSYE toplumda çok sık geçirilmesine karşın, enfeksiyonu geçiren çocukların sadece %0,3-3'ünde ARA gelişir. ARA geçiren hastaların çocuklarında ARA sıklığı artmıştır. Romatizmal kalp hastalığı olan bireylerde ise HLA klas 2 alleller (DR4, DQ pozitifliği) ve B cell alloantijen D8/17 pozitifliği saptanmıştır. Tüm bu bulgular: ARA geçiren hastaların duyarlı konak olduklarını ve/veya hastalığa genetik yatkınlıklarının olduğunu düşündürmektedir.

Çevre: İklim koşulları ARA gelişiminde oldukça önemli olup, özellikle kış ve bahar aylarında salgınlar olabilir. Yaşam koşulları ve ekonomik faktörler ARA etiopatogenezinde etkilidir. Kalabalık ortamlar, yakın yaşam koşullarının paylaşıldığı okul gibi ortamlar streptokoksik enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırmakta ve ARA riskini artırmaktadır.

PATOGENEZ

Hastalık ÜSYE'den sonra başlar ve 4 evrede incelenebilir. Birinci evrede duyarlı konağın romatojenik suş (M serotip 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27 ve 29) ile boğaz enfeksiyonu sonrası akut enflamasyon bulguları ile başlar. Romatojenik suş hücre duvarındaki M protein fimbriyalarıyla duyarlı konağın ağız ve farenks mukozasına sıkı bir şekilde yapışır. Bu evrede hastada ateş, boğaz ağrısı, halsizlik gibi ÜSYE bulguları vardır. Akut faz reaktanları yükselmeye başlar.

İkinci evre boğaz enfeksiyonunun iyileştiği ancak henüz ARA bulgularının başlamadığı 2-3 haftalık latent dönemi kapsar. Streptokoksik ajana karşı oluşan bazı antikorların vücudun kendi organlarına ile çapraz reaksiyon verdiği otoimmün olayların başladığı dönemdir. Bu dönemde streptokok kapsülünde bulunan hyaluronik asit ile eklem dokusu, hücre duvarında bulunan M proteini ile miyokard dokusu, hücre duvarındaki karbonhidratlar ile kalp kapakları, protoplast zarlar ile subtalamik ve kaudat nukleus arasında çapraz reaksiyon

görüldür. Üçüncü evrede hücrel ve humoral bağışıklık sistemi rol alır. Son evre romatizmal ateşin kronik evresi olup, kalp kapakçıklarını saran endotelin enflamasyonu sonucu kalp kapaklarında hasar meydana gelmektedir.

Romatizmal ateşte eksüdatif ve proliferatif enflamasyon görülür. Eksüdatif dönemde interstisyel ödem ve hücrel infiltrasyon (T ve B hücreler, makrofaj), kollajenlerde fragmantasyon ve düzensiz fibrin depolanmaları (eozinofilik granüler materyaller) görülür. Artrit ve perikarditte eksüdatif enflamasyon vardır. Proliferatif (granülamatöz) faz aylarca yıllarca sürebilir. Lezyonlar genellikle kalp, eklem, vasküler yapılar, subkütan doku ve bağ dokusunda görülür. Plevra, akciğer ve böbrekteki enflamasyon daha nadirdir. Aschoff cisimcikleri ARA'nın özgün bulgusudur. Endokard, subendokard, miyokardial interstisyumda ve perikartta bulunabilir. Miyokardiyal enflamasyon ilerleyerek sol ventriküle yerleşebilir. Bu dönemde kardiyak foksiyonlarda bozulma ve kalp yetersizliği görülebilir. Mortalite en çok bu dönemde görülür. Sol atriyum içinde posterior mitral kapağın yapışma yerinde yerleşmiş enflamasyon (McCollum yaması) sık görülen endokardiyal lezyonlardandır. Hiyalin dejenerasyon sonucu yaprakçıkların birleşme yerinde oluşan verrüler yaprakçıkların kapanmasına engel olarak kapaklarda fonksiyon bozuklukları ve yetersizliklere yol açar. Lezyonlar iyileşirken kapaklar kalınlaşır, deforme olur, kordalar kısalır geç dönemde kalsifikasyon görülebilir. Romatizmal perikarditte hem visseral hem de parietal perikardiyal eksüdatif enflamasyon mevcut olup, sekel bırakmadan iyileşmektedir.

Romatizmal artrit eksüdatif enflamasyon sonucunda eklem aralarında sıvı birikir, sinoviyada fibrinoid dejenerasyon olur, ancak sekel bırakmadan iyileşir. Santral sinir sistemi tutulumunda beyinde perivasküler alanda enflamasyon görülür. Lezyonlar korteks, serebellum, bazal gangliyalarda yaygındır.

GÖRÜNTÜLEME

Kalp yetersizliği olan hastalarda akciğer grafisinde kardiyomegali ve konjesyon bulguları görülebilir. Sadece kapak tutulumu olan hastalarda akciğer grafisi normaldir. Perikarditte kardiyomegali ve çadır manzarası saptanabilir. ARA artritte eklem görüntülerinde patolojik bir bulgu yoktur.

Elektrokardiyografi (EKG) hastalığın izleminde önemlidir. Miyokardit, perikardit ve kalp yetersizliği ilişkili EKG bulguları saptanabilir. Sinüs taşikardisi, PR mesafesinde uzama, 1-2 derece AV blok, nodal ritim, ST-T değişiklikleri ARA'nın EKG bulguları arasındadır. Ekokardiyografi (EKO): ARA kardit tanısı için altın standarttır. Ventrikül ve kapak fonksiyonları ile perikardiyal efüzyon varlığı değerlendirilir.

TANI

ARA tanısı için özgül bir klinik ve laboratuvar bulgu yoktur. Tanıda Jones kriterleri kullanılmakta olup, 1965, 1984, 1992 ve 2015'te kriterler güncellenmiştir. Ülkemiz yüksek riskli topluluklar arasındadır. Tanı için 2 majör veya 1 majör + 2 minör bulgu ile birlikte geçirilmiş AGBHS enfeksiyon kanıtı (boğaz kültür pozitifliği ya da yüksek ASO titresi) olması şarttır. Kore tanısı için 1 majör bulgu yeterlidir. Kardit (klinik ve/veya subklinik), artrit (monoartrit veya poliartrit veya poliartralji), Sydenham koresi, eritema marginatum, subkütan nodüller majör bulgulardır. Mono artralji (artrit majör bulgu değilse), ateş (≥ 38 °C), eritrosit sedimentasyon hızı ≥ 30 mm/saat ve/veya C-reaktif protein (CRP) ≥ 3 mg/dL, EKG'de uzama PR (kardit majör bulgu değilse) minör bulguları oluşturmaktadır.

Majör Bulgular

Artrit: ARA'nın en sık bulgusudur, %75 oranında görülmektedir. Gezici karakterde olup monoartrit, poliartirit ya da poliartiritli şekindedir. Büyük çocuklarda daha sıktır. ÜSYE'den 10 gün ile 5 hafta sonra ortaya çıkabilir. Büyük eklemleri tek taraflı olarak tutar. Diz, dirsek, el bileği ve ayak bileği daha sık, kalça ve omuz eklemleri daha az tutulur. Artrit asimetrik ve gezici karakterde olup bir eklemden diğerine geçer. Artrit her eklemden iki haftadan kısa sürerken eklemlerde şişlik, hassasiyet, ısı artışı ve kızarıklığa neden olur. ARA'daki gezici artrit tedavisiz bile birkaç gün ile birkaç hafta (en geç 4 hafta) içinde hasar bırakmadan kendiliğinden iyileşir. Aspirine çok iyi yanıt verdiği için 48-72 saat içinde aspirin yanıtı yoksa tanıdan uzaklaşılmalıdır.

Kardit: Majör kriterler arasındaki sıklığı %50'dir. ARA'nın sekel bırakan en önemli komplikasyonudur. Gelişmekte olan ülkelerde ve küçük yaşlarda daha sıktır. Artriti izleyen 2-3 hafta içinde gelişebilir ve artrit şiddeti ile ters orantılıdır. En sık mitral kapak tutulumu ve kızlarda daha fazla görülür. Mitral yetersizliğe bağlı apekte, koltuk altına yayılan, pansistolik üfürüm duyulur. Üfürüm hasta sol yan pozisyonunda yatarken ekspirasyon sonunda en iyi duyulur. Önemli mitral yetersizliğinde mitral kapaktan geçen artmış akım nedeni ile göreceli mitral darlık (MD) üfürümü şeklinde düşük frekanslı middiyastolik üfürüm duyulabilir (Carey Coombs üfürümü). MD karditin yıllar sonra (15-20 yıl) ortaya çıkan geç komplikasyonu olup, dinlemekle middiyastolik apikal üfürüm duyulur. Aort kapak tutulum sıklığı %20-25 olup beraberinde sıklıkla mitral kapak tutulumu vardır. İzole aort kapak tutulumu daha nadir olup (%5) erkeklerde daha fazladır. Sternum sol kenarında hasta öne doğru eğildiğinde dekresendo tarzında erken diastolik üfürüm duyulur. Orta-önemli yetersizliği olan hastalarda apekte middiyastolik üfürüm (Austin Flint üfürümü); aort yetersizliğinin mitral kapak açılımına engel olmasından dolayı rölatif MD) duyulabilir. Aort yetersizliği fazla ise sıçrayıcı nabız, nabız basıncında artma, femoral arterlerde tabanca sesi, başın öne doğru sallanması (Musset belirtisi) gibi

periferik bulgular görülebilir. Miyokard tutulumunda uykuda taşikardi, gallopritm, iletim bozuklukları, kardiyomegali ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında azalma görülebilir. Perikard tutulumunda göğüs ağrısı, kalp seslerinin derinden gelmesi ve frotman bulguları olabilir. EKG'de voltaj düşüklüğü, ST-T dalga değişiklikleri, telekardiyogramda çadır manzarası ve EKO'da efüzyon bulguları saptanabilir. Perikardit görülmesi kalbin üç bölümünde tutulumu yani pankardite işaret eder. Tek başına görülmeyp, genellikle ağır kardiyak tutulumun bir parçası olarak görülür ve sekel bırakmadan iyileşir. Oskültasyonda duyulmayan ancak EKO ile mitral ve/veya aort yetersizliği ya da perikardiyal efüzyonun gösterilmesi ile ARA kardit tanısı konularak sessiz (subklinik) kardit olarak tanımlanır. Aktif kardit sonrası sekel kalmış olan hastalarda kapaklarda önce yetersizlik geç dönemde ise yetersizlikle birlikte darlık görülebilir.

Sydenham koresi: ARA'nın %15 oranında görülen formudur. Latent period 1-6 ay olup, diğer formlara göre oldukça uzundur. Ortalama 3 ay sürse de nadiren 17 aya kadar uzayan olgular bildirilmiştir. Preadölesan kız çocuklarında (>10 yaş) sık olup, gövde ve ekstremitelerin amaçsız, istemsiz, hızlı ve sıçrayıcı hareketleri şeklinde görülür. Hastanın yazma ve konuşmasında bozulma, sakarlık (ince motor hareketlerinde bozulma), kas güçsüzlüğü, duygusal labilite (ağlama ve gülme atakları) gibi yakınmaları vardır. Hasta istediğinizde elinizi sıkamaz, irregular tekrarlayıcı hareketler yapar, bu durum süt sağma işlemine benzetildiğinden sütçü eli olarak tanımlanır. İstemsiz bilateral hareketler uykuda kaybolur, istemli hareket sırasında artış gösterir. Duyu kaybı ya da piramidal sistemde bozukluk yoktur. Beraberinde genellikle subklinik kardit vardır. Bu nedenle tanı sonrasında mutlaka EKO yapılmalıdır.

Eritema marjatum: ARA'nın daha az sıklıkta görülen bulgusudur (%5-7). Gövde, kol ve bacakların iç yüzünde görülür. Ağrısız ve kaşıntısız ortası soluk kenarları düzensiz 2-2,5 cm çaplı, basmakla solan ve harita gibi maküler yapıdaki eritemlerdir. Yüzde asla görülmez, kısa süreli olup saatler içinde kaybolabilir. Birçok hastalıkta benzer döküntüler olmasına karşın, ARA'nın diğer bulguları ile birlikte görüldüğünde oldukça tipik olması nedeni ile majör bulgular arasındadır. Soğukta kaybolur, ortam sıcaklığı artınca ortaya çıkabilir. Tek başına tanı koydurucu değildir.

Subkütan nodül: ARA'nın giderek daha az görülen bulgularından olup sıklığı %5-10'dur. El bileği, diz, dirsek eklemlerinin ekstensör yüzleri, torasik-lomber vertebra çıkıntıları üzerinde ve oksipital bölgede görülür. Sert, ağrısız, 0,5-2 cm çapında, çevreye yapışık olmayan kolayca hareket edebilen nodüllerdir. Genellikle ağır kardite eşlik eder, 1 ay içinde kendiliğinden kaybolur. Tek başına tanı koydurucu bulgu değildir.

Minör Bulgular

Birçok hastalıkta görülebilen ve ARA'ya özgül olmayan bulgulardır. Ateş, mono artralji, EKG'de PR uzması ve akut faz

reaktanlarında yükseklik minör bulgular arasındadır. Ateş erken dönemde olup, 38 °C ve üstündedir. Monoartraljide bir eklemde ağrı mevcut olup, kas ve diğer eklem çevresi dokuları içermeyen ağrıdır. EKG'de PR uzaması ARA'lı hastaların %28-40'ında görülür. Akut faz reaktanlarında yükselmeye eritrosit sedimentasyon hızının >30 mm/saat olması pozitif bulgu kabul edilir ve hastalığın akut döneminde artarken aktivasyon azaldıkça düşer. Hastalığın kontrol altına alındığını gösteren parameter olup, izlemde tedavinin değerlendirilmesinde kullanılır. CRP >3 mg/dL ya da üst sınırın üstünde olması minör bulgular arasındadır. Sedimentasyon gibi aktiviteyi gösteren güvenilir parametre olup, sedimentasyonun aksine kalp yetersizliğinden etkilenmez. Geçirilmiş enfeksiyona en iyi kanıt ajanın boğaz kültüründe üretilmesidir. ARA'lı hastaların %25'inde etken üretilmiştir. Bir başka gösterge ise ASO titresi olup, enfeksiyondan 1 hafta sonra yükselerek 3-6 haftada en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Titre 3-6 ay hatta 1 yıl yüksek kalabilir. ARA olgularının %80'inde ASO titresi yüksektir. Titrenin yüksekliği hastalığın aktivitesini göstermez. Bir diğer kanıt antideoksiribonükleaz (anti-DNAaz) kan seviyesi olup, enfeksiyondan 1-2 hafta yükselerek 6-8 hafta en yüksek seviye kalmaktadır.

AYIRICI TANI

ARA'da görülen poliartit ve monoartit birçok hastalıkla karışabilmektedir. Juvenil romatoid artrit (JRA), sistemik lupus eritematozus, Ailesel Akdeniz Ateşi, skleroderma, vaskülitler, mikst konnektif doku hastalığı gibi romatolojik hastalıklar ya da septik artrit, reaktif artrit ve enfektif endokardit gibi enfeksiyöz nedenli artrit, kardit ve perikardit ile karışabilmektedir. JRA artrit daha uzun sürer ve sabah katılığı vardır. Romatoid döküntü nodül, intermittant ateş, kronik üveit, servikal spondilit-tenosinovit, ANA ve/veya RF pozitifliği JRA'nın diğer bulgularıdır. Poststreptokoksik reaktif artrit, ARA artrit ile karışabilir. Latent periodu ARA'ya göre daha kısa (1 hafta-10 gün) olup monoartiküler ve tek başına küçük eklem tutulumu sıktır. Tenosinovit eşik edebilir. Salisilat cevabının olmaması ARA'dan ayıran en önemli özelliktir. Kardit gelişim riski %5 olduğu için penisilin profilaksisi önerilmektedir (kalp tutulumu olmayanlarda 5 yıl). Büyüme ağrıları ile artralji karıştırılabilir. Sydenham koresi çeşitli dejeneratif beyin hastalıkları ile karışabilmektedir. Kraniyal manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda önemlidir.

TEDAVİ

ARA tanısı konur konmaz ilk hedef streptokoksik enfeksiyonunun boğazdan temizlenmesi ve profilaksiye başlanmasıdır. Diğer tedaviler hastalığın klinik seyrine göre planlanır. Hastalığın önemi aileye anlatılarak, aktivasyonu kısıtlamak için hasta yatırılarak tedavi edilmelidir. ARA tedavisi 4 ana başlık altında toplanabilir. İlk olarak streptokoksik enfeksiyonun tedavi ve

Tablo 1. Akut romatizmal ateşte streptokoksik enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve tedavi süreleri

	Doz	Süre
Oral Penisilin V	Çocuk; 250 mg, günde 2-3 doz Yetişkin; 250 mg günde 3-4 doz veya 500 mg, günde 2-3 doz	10 gün
Amoksisilin	50 mg/kg günde bir (maksimum 1,000 mg) veya 25 mg/kg günde 2 doz (maksimum 500 mg doz)	10 gün
İntramüsküler Benzatin Pen G	<27 kg 600.000 ünite, ≥27 kg 1,2 ünite	1 doz
Penisilin alerjisi varlığında Sefalekssin	Çocuk; 20 mg/kg/doz, 2 doz (maksimum 500 mg doz) Yetişkin; 500 mg x 2/gün	10 gün
Sefadroksil	Çocuk; 30 mg/kg tek doz, maksimum 1 gr Yetişkin; 1 gr, günde 2 doz	10 gün
Klaritromisin	7,5 mg/kg doz, 2 doz, maksimum 250 mg/doz	10 gün
Azitromisin	12 mg/kg tek doz, maksimum 500 mg	5 gün
Klindamisin	7 mg/kg/doz, 3 bölünmüş doz (maksimum 300 mg doz)	10 gün

profilaksi şeması Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Tanı konur konmaz streptokoksik enfeksiyonun tedavisi (primer profilaksi) ve sonra sekonder korumanın yapılması gerekmektedir. Ülkemizde profilaksi 3 hafta aralıklarla intramüsküler uygulanan depo penisilin ile yapılmaktadır. ARA profilaksisi, kardit verezidüel kapak hastalığı varlığında 40 yaşına dek ya da son epizoddan sonra en az 10 yıl (hangisi uzun ise) ya da ömür boyu olarak önerilir. Geçirilmiş ARA karditte rezidüel kapak hastalığı yoksa 10 yıl ya da 21 yaşına dek, kardit olmayan ARA'lı hastalarda 5 yıl veya 21 yaşa dek (hangisi daha uzunsa) profilaksi önerilir. **İkinci** aşamada romatizmal aktivitenin tedavisi amacıyla tedavi tartışmalı olsa da hafif kardit tedavisinde aspirin (80-100 mg/gün) orta ve ağır kardit tedavisinde ise steroid önerilmektedir. Bazı merkezlerde kardit tedavisinde sadece steroid verilmektedir. Oral prednizolon 2 mg/kg/gün (maksimum 60 mg) başlanarak tedaviye 4-6 hafta devam edilir. Tedavi süresi ARA aktivasyonuna yani akut faz reaktanlarındaki düşmeye göre ayarlanır. Karditte 3-6 hafta yatak istirahati, sonrasında 3-6 hafta ev istirahati önerilmektedir. ARA artritte aspirin 75-100 mg/kg/gün (en fazla 3,5 gr ve 4 dozda) ve serum salisilat düzeyi 20-30 mg/dL

arasında olacak şekilde verilir. Tedaviden 2 hafta sonra akut faz reaktanları normale dönmüşse tedavi kesilir. Tedavi sırasında karaciğer enzimleri kontrol edilmelidir. Aspirin toksisitesi ya da tolere edilemediği durumlarda naproksen ya da ibuprofen gibi diğer non-streoid anti-enflamatuvar ilaçlar kullanılır. Üçüncü aşamada varsa kalp yetersizliği tedavisi verilir. Sydenham kore tedavisinde ise sekonder profilaksi hemen uygulanırken, anti-enflamatuvar tedaviye gerek yoktur. Hastayı sakin ve stresten uzak tutmak önemlidir. Klinik ağır ise fenobarbital ve haloperidol tedavileri kullanılabilir.

PROGNOZ

ARA'da morbidite ve mortalitenin ana nedeni kardiyak tutulumdur. Mortalite akut dönemde ağır kardit, ileri dönemde ise romatizmal kapak hastalığına ikincil görülür. Atrit ve kore sekel bırakmadığında prognozları daha iyidir. Profilaksiye tam uyulduğunda, özellikle hafif-orta mitral yetersizliğinde %70-80'lere varan iyileşme ya da kapak yetersizliğinde azalma görülür. Önemli mitral yetersizliğinde romatizmal kapak hastalığı genellikle kalıcıdır. Aort kapak yetersizliğinde iyileşme ya da gerileme nadirdir. Hastalara kapak replasmanı yapılsa dahi sekonder profilaksiye devam edilmelidir. Beş yaşından küçük karditli çocuklarda kalp hastalığı daha şiddetli ve daha fazla kalıcı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tani LY, Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. In: Allen HD, editor. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016:2531-2589.
2. Park M. Acute Romatic Fever. In: Park MK, editor. Park's Pediatric Cardiology for practitioners. St Louis: Elsevier; 2008:882.

Tablo 2. Akut romatizmal ateş profilaksi şeması

Benzatin penisilin G	>27 kg 1,2 milyon ünite 3 haftada bir intramüsküler
ya da Fenoksimetil penislin (penislin V)	≤27 kg 600.000 ünite 3 haftada bir intramüsküler
ya da Sülfadiazin	250 mg oral/gün 500 mg oral/gün
Penislin ya da Sülfadiazin alerjisinde Makrolid ya da azalid grubu	≤27 kg 0,5 g/gün oral >27 kg 1 gr/gün oral

Doğuştan Siyanotik Kalp Hastalıkları

Prof. Dr. Alper Güzeltaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bu derste siyanotik kalp hastalıklarından söz edilecektir. Spesifik doğuştan kalp hastalıklarına başlamadan önce siyanozun tanımı, ayırıcı tanısı, kalp hastalıklarında siyanozun özelliklerinden bahsedilecektir. Siyanozun ayırıcı tanısının yapılması ve etiyolojisinin tespit edilmesi oldukça önemlidir. Genel olarak siyanozdan bahsettikten sonra ise spesifik olarak doğuştan kalp hastalıklarının özelliklerinden söz edilecektir.

Siyanoz, kanda oksijen saturasyonunun düşük olmasına bağlı deri, dil ve dudakların mor renkte olmasıdır. Kanda oksijen taşınmasından sorumlu olan hemoglobin molekülü oksihemoglobin ve redükte yani oksijenden ayrılmış hemoglobin olarak ikiye ayrılır. Kanda redükte hemoglobin miktarı 5 gr/dL'nin üzerinde olması ile siyanoz belirgin hale gelir. Polistemik hastalarda daha kolay görülürken, anemik hastalarda saturasyon çok düşse de görülmeyebilir. Siyanozu belirleyici faktör redükte yani indirgenmiş hemoglobinin miktarıdır.

Siyanoz doğal ışıkta en iyi görülür. Fizik muayene sırasında tırnak dipleri, dudaklar, dil, mukoz membranlar ve konjonktiva siyanoz açısından kontrol edilmelidir. Çoğunlukla patolojik olmayan siyanoz türleri de mevcuttur. Akrosiyanoz daha çok el ve ayak uçlarında soğukta görülen siyanozdur. Ağız çevresinde görülen siyanozu peroral siyanoz adı verilir. Bazı doğuştan kalp hastalıklarında üst ve alt ekstremitelerin saturasyonu birbirinden farklı olabilir ki bu duruma da diferansiye siyanoz adı verilir. Siyanoz arteriyel kanın desaturasyonu ile olabileceği gibi periferik dokunun oksijen kullanımının artması ile de olur.

Siyanoz santral ya da periferik tipte olabilir. Santral tipte siyanozda siyanozun nedeni arteriyel oksijen saturasyonunun düşüklüğü ya da anormal hemoglobine bağlı olurken, periferik siyanozda parsiyel oksijen basıncı normaldir. Santral siyanozda deri ve mukozalar siyanotik görülürken periferik siyanozda mukozalar normal olarak görülür.

Siyanotik bir bebek değerlendirilirken prenatal öyküsünden başlayarak tam bir anamnez alınmalıdır. Annede diyabet öyküsü, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz, annenin ilaç kullanımı ve geçirilen enfeksiyon hastalıkları bilinmelidir. Hastaların fizik muayenesinden bazı ipuçları kalp hastalıkları için yönlendirici olabilir. Hastada Down sendromu, trisomi 13 ve trisomi 18 gibi patolojileri tespit etmek kalp hastalığı ihtimalini artırır.

Siyanoz düşünülen tüm bebeklerin pulse oksimetre ile oksijen düzeyleri tespit edilmelidir. Üst ve alt ekstremitelerden ayrı ayrı

bakılmalıdır. Periferik dolaşımı bozuk, hipotermik bebeklerde yanlış sonuç verebilir. Doğuştan kalp hastalıkları taramasında önemli bir yöntemdir.

Siyanotik hastalarda tanı aşamasında ilk başvuru tetkiklerden birisi telekardiyografidir. Telekardiyografi ile kalbin büyüklüğü, özel kardiyak silüet varlığı, akciğer kan akımının normal olup olmadığı tespit edilebilir. Ayrıca primer akciğer patolojileri ve diyaframa ait problemlerde telekardiyografide görülebilir.

Siyanotik kalp hastalıklarının ayırıcı tanısında kullanılan bir diğer tetkik ise elektrokardiyografidir (EKG). EKG kalp hastalığı düşünülen ya da siyanozu olan tüm hastalarda çekilmelidir. Çocuğun yaşına göre normal olmayan bulgular saptanması kalp hastalığı tanısını destekleyebilir.

Santral siyanoz tanısı koyulan hastalarda en önemli ayırıcı tanı süreci siyanozun kaynağının ne olduğudur. Santral siyanozu açan en sık patolojiler akciğer kaynaklı ve kalp kaynaklı siyanozlardır. Siyanozun kalple ilişkili bir patolojiden mi yoksa akciğer probleminden mi kaynaklandığını ayırt etmek tedaviyi yönetmek açısından son derece önemlidir. Kardiyak kökenli siyanoz ve akciğer kaynaklı siyanozun ayırıcı tanısı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kardiyak ve akciğer kaynaklı siyanozların ayırıcı tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar bulguları

	Kardiyak kaynaklı	Akciğer kaynaklı
İstirahat halinde	Rahat	Sıkıntılı
Ağlarken siyanoz	Artar	Azalı
Hiperoksi testine yanıt	Yanıt yok	Yanıt var
pCO ₂	Normal	Yüksek
Üfürüm	Var/yok	Yok
EKG	Anormal/normal	Sıklıkla normal
Akciğer grafisi	Kardiyak bulgular	Akciğer patolojileri

Özellikle yenidoğan bebeklerde olmak üzere hiperoksi testi siyanoz görülen hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka yapılması gerekir. Hiperoksi testi yapılırken oda havasında soluyan hastadan kan gazı alınır, daha sonra %100 oksijen verdikten sonra alınan kan gazı ile karşılaştırılır. Oksijen verildikten sonra akciğer patolojisi düşünülen hastalarda siyanoz düzelirken,

parşiyel oksijen basıncı da 100 mmHg'nın üzerine çıkar. Kalp kaynaklı siyanozda ise hastanın saturasyonu ve kan gazında parşiyel oksijen basıncı çok fazla değişmez ve siyanozda klinik olarak da düzelme saptanmaz. Hiperoksi testi negatif bulunan bir bebeğin sistemik ya da pulmoner dolaşımı duktusa bağlı siyanotik bir kalp hastalığı olasılığı çok yüksek demektir.

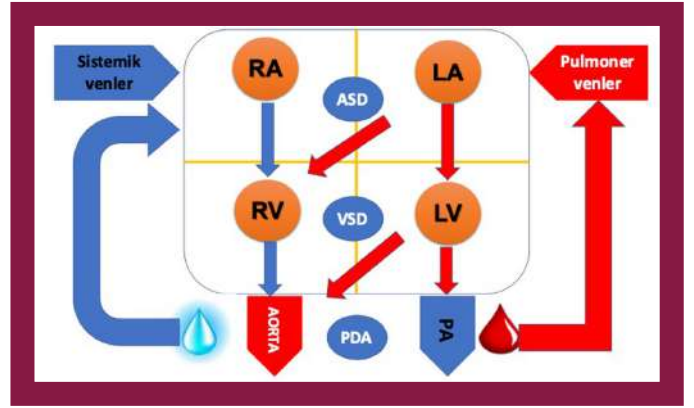
Uzun süre siyanotik kalmış çocuklarda genellikle büyüme gelişme geriliği mevcuttur. Aktiviteleri azalmış ve çoğunlukla nörolojik gelişimleri geridir. Gingival hipertrofi ve çomak parmak görülebilir. Çomak parmak genellikle 6 aydan daha uzun süre devam eden siyanozda görülür. Erken dönemde parmak uçlarında kızarıklık ve parlaklık; geç dönemde ise el ve ayak parmakları kalın ve geniş bir hal alır. Tırnak yatağı konveksleşir. Doğuştan kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki geniş kategoride sınıflandırılmaktadır. Asiyanotik doğuştan kalp lezyonları sistemik arteriyel doğunluğunun normal olduğu durumlardır. Bu lezyonlar volüm yüküne sebep olan sol-sağ şantlı lezyonlar (ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlardır (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz).

Siyanozlu doğuştan kalp hastalıklarında sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışması sonucu oluşan sağ-sol şant mevcuttur. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desaturasyonun klinik sonucu siyanozdur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olabilir.

BÜYÜK ARTERLERİN TRANSPOZİSYONU

Giriş ve Tanım

Normal dolaşımında sistemik venlerin döküldüğü sağ atriyumun altında yerleşmiş olan sağ ventrikülden pulmoner arter çıkarken, pulmoner venlerin döndüğü sol atriyumun altında yerleşmiş olan sol ventrikülden aorta çıkmaktadır. Büyük arterlerin transpozisyonunda sağ ventrikülden aorta çıkarken sol ventrikülden pulmoner arter çıkmaktadır. Böylece sistemik venlerle gelen desatüre kan sağ ventrikül yoluyla tekrar aortaya gönderilirken; pulmoner venlerden gelen oksijenize kan tekrar pulmoner artere gönderilir. Bu şekilde ortaya çıkan paralel dolaşımında atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt ya da patent duktus arteriyozus gibi şantlar sayesinde yaşam mümkün olur.



Epidemiyoloji

Büyük arter transpozisyonu (BAT) yenidoğan ve infantlarda en sık rastlanılan siyanotik kalp hastalığıdır. Yaklaşık 1:2100 ile 1:4500 doğumda bir görülür. Siyanotik konjenital kalp hastalıklarının %5-7'sini oluşturur. Özellikle diyabetik anne bebeklerinde sık görülür. Erkeklerde kızlara göre daha fazla görülür.

Patoloji

Büyük arterlerin transpozisyonunda sağ ventrikülden aorta çıkarken sol ventrikülden pulmoner arter çıkmaktadır. Böylece sistemik venlerle gelen desatüre kan sağ ventrikül yoluyla tekrar aortaya gönderilirken; pulmoner venlerden gelen oksijenize kan tekrar pulmoner artere gönderilir. Bu paralel sirkülasyonda yaşam mümkün değildir. Bu nedenle hastanın yaşamını idame ettirebilmesi için sağ ve sol sistem arasında şantlar olması gerekir. Büyük arterlerin transpozisyonu olan hastalarda en sık gördüğümüz şant atriyal septal defekt ve patent duktus arteriyozustur. Bazı hastalarda ise küçük ya da daha geniş ventriküler septal defekt eşlik edebilir. Şantlar ne kadar büyükse hastanın saturasyonu ve klinik durumu o kadar iyi olacaktır.

Klinik Bulgular

Hastalar çoğunlukla doğumdan itibaren siyanotiktir. ASD'si ve PDA'si çok geniş olan hastalarda siyanoz çok ağır olmayıp gözden kaçabilir. Özellikle tanı almamış hastalarda duktus arteriyozusun kapanması ile siyanoz daha belirgin hale gelir. Dispne ve beslenme güçlüğü ile birlikte konjestif kalp yetersizliğinin (KKY) bulguları, yenidoğan dönemi boyunca gelişir. BAT'li hastada sağ ventrikül, sistemik ventrikül fonksiyonunu görür. Bu yüzden prekordiyumun palpasyonunda altta yatan sağ ventrikül hipertrofisi ve hiperdinamisini gösteren güçlü parasternal vuru alınır. İkinci kalp sesi tek ve şiddetlidir. Şiddetli arteriyel hipoksemi asidoz ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Hipoksemi oksijen inhalasyonu ile düzelmez.

Radyoloji

Hastaların telekardiyografisinde yumurta kalp görülebilir. Özellikle VSD eşlik eden durumlarda akciğer vasküleriyesi

artmış olarak görülür. Kardiyomegali genellikle vardır. İki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi ile hastaların tanısı kesin olarak koyulabilir. Ekokardiyografi ile sağ ventrikülden aortanın, sol ventrikülden pulmoner arterin çıktığı görülerek tanı kesinleştirilir. Ekokardiyografi ile ayrıca atriyal septumun açıklığı, duktus arteriyosusun açıklığı ve ilave diğer defektler belirlenebilir.



Telekardiyografide yumurta kalp görünümü

Elektrokardiyografi



Sağ aks deviyasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi görülebilir.

Laboratuvar Bulguları

Kan gazında parsiyel oksijen basıncı ve saturasyon düşüktür. Hiperoksi testiyle oksijen saturasyonunda ve parsiyel oksijen basıncında artış olmaz. ASD ve PDA'sı küçük olan hastalarda metabolik asidoz, hipoglisemi ve hipokalsemi görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Öncelikle siyanozun ayırıcı tanısında hiperoksi testiyle siyanozun kardiyak kaynaklı olduğu tespit edilmelidir. Kardiyak kaynaklı siyanoz tanısı koyulan hastada telekardiyografide spesifik bulgularla BAT'den şüphelenilir. Ekokardiyografi ile kesin tanı koyulabilir. Yenidoğan döneminde ağır pulmoner stenozlu Fallot tetralojisi ve diğer siyanotik KKH ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Tedavi ve Prognoz

Hiperoksi testi negatif saptanan ve kardiyak kaynaklı siyanoz düşünülen tüm hastalar gibi acil tedavi duktusun açık tutulmasıdır. Duktus arteriyosusu açık tutmak için hastalara prostoglandin E1 infüzyonu başlanmalıdır. İnteratriyal septum açıklığı yeterli olmayan hastalarda kateter anjiyografi ile balon atrial septostomi ile atriyal septal defekt genişletilebilir.

Büyük arterlerin transpozisyonunda kesin tedavi cerrahidir. Tanı aldıktan sonra zaman kaybetmeden hastalara cerrahi planlamak gerekir. Cerrahi tedavide ilk seçenek "arteriyel switch" operasyonudur. Jaten ameliyatı olarak ta isimlendirilen operasyonda hastanın aort ve pulmoner arterleri yer değiştirilir. Genellikle yaşamın ilk 3 haftasında yapılması önerilir. Daha geç tanı alan ya da oere edilmemiş hastalarda atrial switch ya da diğer ismiyle Senning/Mustard operasyonları yapılabilir.

Özellikle erken tanı alan ve arteriyel switch yapılan hastalarda prognoz mükemmeldir.

FALLOT TETRALOJİSİ

Giriş ve Tanım

Fallot tetralojisi çocukluk çağıında en sık görülen siyanotik kalp hastalığıdır. Dört anomalinin bir araya gelmesiyle ortaya çıkar. Ventriküler septal defekt (VSD), aort dekstrapozisyonu, pulmoner stenoz ve sağ ventrikül hipertrofisi Fallot tetralojisinin temel patolojileridir.

Epidemiyoloji

Fallot tetralojisi tüm konjenital kalp hastalıklarının %7-10'nu oluşturur. Yaklaşık 3500 doğumda bir görülür.

Patoloji

Fallot tetralojisi dört temel patolojinin bir araya gelmesiyle oluşur. Perimembranöz outlet bölgede malalignent gösteren geniş VSD mevcuttur. Aorta VSD'nin hemen altında hem sağ hem de sol ventrikülden kan alacak şekilde septumu ortalayarak çıkar. Fallot tetralojisinin kliniği ve prognozu etkileyen en önemli parçası pulmoner stenozdur. Pulmoner stenoz infundubular (subvalvüler), valvüler ya da supervalvüler düzeyde olabilir. Pulmoner stenoz ne kadar fazlaysa hastanın klinik bulguları

ve siyanozu o derecede ağır olacaktır. Pulmoner stenoza bağı olarakta sağ ventrikül hipertrofisi ortaya çıkar.

Klinik Bulgular

Fallot tetralojisinde hastalığın gidişi, klinik durumu ve satürasyonu pulmoner stenozun derecesiyle ilişkilidir. Pulmoner stenoz ne kadar fazlaysa satürasyon o kadar düşük olacak ve klinik bulguların ortaya çıkması o kadar erken olacaktır. Pulmoner stenozun çok ağır olduğu olgularda siyanoz yenidoğan döneminde ortaya çıkar. Daha hafif olgularda siyanoz gözle görülecek kadar belirgin olmayabilir. Tanı almamış hastalar ileri yaşlara ulaştığında büyüme gelişme geriliği, çomak parmak, dispne, çömelme ve çabuk yorulma gibi semptomlarla başvurabilir.

İkinci kalp sesi genellikle tek olarak duyulur. Pulmoner stenoza bağı olarak sternum solunda sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. Üfürüm duyulamayan hastalarda pulmoner stenozun arttığı ve hipoksik hecmenin habercisi olabileceği bilinmelidir.

Fallot tetralojili hastalarda normalde kalp yetersizliği görülmez. Ancak pulmoner stenozu çok hafif olan hastalarda, endokardit ya da miyokardit geçirenlerde, ciddi aritmileri olan hastalarda kalp yetersizliği gelişebilir.

Radyoloji

Hastaların telekardiyografisinde tahta pabuç (Coeur en sabot) manzarası görülebilir. Pulmoner kan akımı ve dolayısıyla akciğer vasküleritesi azalmıştır. Fallot tetralojisinin kesin tanısı ekokardiyografi ile koyulabilir. Ekokardiyografide VSD'nin lokalizasyonu ve genişliği, aort dekstrapozisyonu ve pulmoner stenozun derecesi belirlenebilir. Bazı durumlarda girişimsel tedavi amacıyla kateter anjiyografi yapılabilir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans özel endikasyon durumlarında kullanılabilir.



Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografide pulmoner stenoza sekonder olarak gelişen sağ ventrikül hipertrofisi bulguları görülür. Hastalarda sağ eksen sapması vardır.

Laboratuvar Bulguları

Geç dönemde tanı alan hastalarda ve siyanozun ağır olduğu durumlarda polisitemi ve polisiteminin getirdiği komplikasyonlara bağı bulgular görülebilir. Özellikle hipoksik hecme sırasında kan gazında metabolik asidoz görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Diğer siyanotik kalp hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılabilir. Ekokardiyografi ile kesin tanı koyulur.

Tedavi ve Prognoz

Fallot tetralojisinde hastanın kliniğini, satürasyonu ve prognozu belirleyen faktör pulmoner stenozun ağırlığıdır. Pulmoner stenozun çok ağır olduğu olgularda yenidoğan döneminde ciddi siyanoz görülebilir. Özellikle bu hastalarda yenidoğan döneminde prostoglandin E1 infüzyonu başlamak gerekebilir. Fallot tetralojisinde kesin tedavi cerrahi tam düzeltme ameliyatıdır. Tam düzeltme ameliyatı ile aorta sol ventrikülde kalacak şekilde VSD kapatılması ve pulmoner stenozun giderilmesidir. Pulmoner arterleri iyi gelişmemiş ve total düzeltme için uygun olmayan hastalarda ise palyatif olarak aorta ile pulmoner arter arasına şant yapılarak hastaların satürasyonu yükseltilebilir.

Fallot tetralojisi tanısı ile izlenen ve opere edilmemiş hastalarda ortaya çıkan en önemli komplikasyon hipoksik hecmedir. Hipoksik hecme pulmoner kan akımı azalmış tüm siyanotik hastalarda görülebilir. Hastanın özellikle ağlama, ajitasyon, defekasyon ya da ateşli durumlarda hipoksik hecme görülebilir. Hipoksik hecme sırasında sistemik vasküler rezistans düşer, sağ ventrikül çıkış yolundaki darlık artar. Bu iki faktör nedeniyle hastanın hem pulmoner kan akımı azalır, hem de sağ-sol şant artarak siyanoz derinleşir. Bu tür hastalarda öncelikle sedasyon sağlanmalı, diz-dirsek pozisyonu ve IV sıvı ile SVR artırılmalıdır. Ayrıca sağ ventrikül çıkış yolu darlığını azaltmak için beta blokerler kullanılmalıdır.

TOTAL ANORMAL PULMONER VENÖZ DÖNÜŞ ANOMALİSİ

Giriş ve Tanım

Normal şartlarda pulmoner arter ile akciğerde oksijenlenen kan pulmoner venler yoluyla sol atriyuma döner. Tüm pulmoner venlerin sol atriyum yerine sağ atriyuma ya da sistemik venlere açıldığı duruma total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVD) adı verilir. Atriyal septum düzeyinde ortaya çıkan sağ sol-şant sayesinde dolaşım sürdürülür.

Epidemiyoloji

TAPVD tüm konjenital kalp hastalıklarının %1'ini oluşturur. Özellikle infrakardiyak tipi erkeklerde daha sık görülür.

Patoloji

Pulmoner venlerin ikisi sağdan ikisi de soldan olmak üzere sol atriyuma direkt olarak açılırlar. TAPVD anomalisinde pulmoner venler sağ atriyuma ya da sağ atriyum ile ilişkili yapılarla açılırlar. Açılma yerlerine göre dört farklı tipte TAPVD anomalisi tarif edilmiştir. Bunlar sırasıyla suprakardiyak (%50), kardiyak (%20), infrakardiyak (%20), ve mikst (%10) tiptir. Suprakardiyak ve infrakardiyak tipte genellikle pulmoner venler kalbin arkasında bir kesede toplanarak vertikal ven aracılığıyla vena kava superiora ya da vena kava inferiora açılırlar. Vertikal venin seyri sırasında ya da vena kavalara girişleri sırasında darlıklar eşlik edebilir. TAPVD'li hastalarda pulmoner venöz darlık eşlik etmesi prognozu olumsuz yönde etkiler ve hastalara acil girişim gerektirebilir. Koroner sinüs tipinde darlık daha az görülür. İnteratriyal septumdaki defekt geniş ve pulmoner venöz obstrüksiyon olmayan hastalarda pulmoner hipertansiyon görülmeyebilir. Obstrüksiyonlu hastalarda ise ağır pulmoner hipertansiyon mevcuttur.

Klinik

Klinik durum hastanın atriyal septal defektinin genişliğine ve pulmoner venöz obstrüksiyona bağlıdır. Pulmoner venöz obstrüksiyon mevcut olan hastaların kliniği ağır pulmoner hipertansiyon nedeniyle yenidoğan döneminden itibaren kötüdür. Ağır siyanoz ve solunum sıkıntısı olur. Obstrüktif tipte TAPVD anomalisi acil bir patolojidir ve hayatın ilk günlerinde girişim gerektirir.

Obstrüktif olmayan hastalarda ise klinik tablo daha stabil ve iyidir. Tartı alamama, kalp yetersizliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilir. Fizik muayenede takipne, taşikardi ve hafif siyanoz görülür. Prekordiyum hiperaktiftir. Bazı olgularda klasik dörtlü (quaduple) ritim duyulabilir. S2 sabit olarak çifttir, sternum sol üst kenarında sistolik ejeksiyon üfürümü ve triküspit kapaktan geçen fazla miktarda kana bağlı olarak diyastolik üfürüm duyulur.

Radyoloji

Sağ atriyum ve sağ ventrikül telekardiyografide genişlemiştir. Kardiyomegali dikkat çeker. Suprakardiyak tipte "kardan adam belirtisi" ya da "8" belirtisi izlenebilir. Tüm tiplerinde pulmoner damar gölgelerinde artış mevcuttur. Pulmoner arter dilatasyonu da görülebilir. Ekokardiyografi en önemli tanı aracıdır. Ekokardiyografi ile pulmoner venlerin nereye döküldüğü, interatriyal septum açıklığının yeterli olup olmadığı görülebilir. Ekokardiyografiye ilave olarak bazı hastalarda Kardiyak BT ya da MR ile de pulmoner venler değerlendirilebilir. Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi tanıdan çok girişim gereken durumlarda tercih edilir.



Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografide sağ atriyal dilatasyon ve sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir. V1 derivasyonunda rsR' paterni görülür.

Laboratuvar Bulguları

Kan gazında parsiyel oksijen basıncı ve satürasyon düşüktür. Hiperoksi testiyle oksijen satürasyonunda ve parsiyel oksijen basıncında belirgin artış olmaz. Özellikle ASD'si küçük olan ve obstrüksiyon mevcut olan hastalarda ağır metabolik asidoz, hipoglisemi ve hipokalsemi görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Diğer siyanotik kalp hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılabilir. Ekokardiyografi ile kesin tanı koyulur. Obstrüktif tipte ise yenidoğan döneminde persistan pulmoner hipertansiyon ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Özellikle sol ventrikül küçük olan hastalarda hipoplastik sol kalp sendromu ile karıştırılabilir.

Tedavi ve Prognoz

Tüm tiplerinde kesin tedavi yöntemi cerrahidir. Cerrahi olarak pulmoner venler sol atriyum ile anastomoz edilir. Obstrüktif tipte TAPVD anomalisi olan hastalarda erken dönemde ameliyat edilmelidir. Non-obstrüktif tipte olanlarda tanı koyulduğunda ya da yaşamın 4-6 ayı içerisinde opere edilmesi önerilir. Obstrüktif tipte mortalite yüksektir. Diğer gruplarda prognoz iyidir.

TRİKÜSPİT ATREZİSİ

Giriş ve Tanım

Sağ atriyum ve sağ ventrikül bağlantısı sağlayan Triküspit kapak atreziktir. Triküspit atrezisiyle birlikte sağ ventrikül hipoplaziktir. Sağ atriyumun tek çıkış yolu atriyal septal defektir. VSD olmayan hastalarda çoğunlukla pulmoner artere kan gidemediği için pulmoner kapakta atreziktir.

Epidemiyoloji

Triküspit atrezisi tüm konjenital kalp hastalıklarının %1-3'ünü oluşturur.

Patoloji

Triküspit kapak intrauterin dönemde gelişmemiştir. Dolayısıyla sağ ventrikülde çoğunlukla normalden küçüktür. Hastaların yarısında VSD küçüktür ve pulmoner kan akımı azalmıştır; bu hastalarda aort sol ventrikülden, pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar (VA konkordans). Transpoze tipte ise sol ventrikülden pulmoner arter çıkar, küçük olan sağ ventrikülden aorta çıkar (VA diskordans). Bu hastalarda pulmoner kan akımı çok artarken sistemik kan akımı azalmıştır. Bu tip hastalarda sistemik kan akımını sağlamak için çok geniş VSD'ye ihtiyaç vardır.

Klinik

Klinik durum büyük damarların çıkış durumuna ile ASD ve VSD'nin genişliğine bağlıdır. Doğumdan itibaren siyanoz, takipne ve beslenme güçlüğü vardır. Ağır pulmoner darlıklı hastalarda siyanoz çok ciddidir ve hipoksik hecme görülebilir. Ağır pulmoner darlığı ya da pulmoner atrezisi olan hastalarda pulmoner kan akımını sağlamak için duktusun açık tutulması gereklidir.

İkinci kalp sesi çoğunlukla tektir. VSD'ye bağlı pansistolik üfürüm ya da pulmoner stenoza bağlı sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. İnteratriyal septumda geçiş çok az ise hastalarda ciddi venöz staz ve hepatomegali bulunabilir.

Radyoloji

Telekardiyografide kalp boyutları çoğunlukla normal izlenir. Bazen sağ atriyum dilatasyonu görülebilir. Normal damar ilişkili hastalarda akciğer vasküleritesi azalmış iken transpoze tipte

vaskülerite artmış olarak görülür. Kesin tanı ekokardiyografi ile koyulur. Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi tanıdan çok girişim gereken durumlarda tercih edilir.

Elektrokardiyografi

Hastaların sağ ventrikülü iyi gelişmemiş olmasından dolayı süperior QRS aksı (0 ile -90 derece) görülür. Siyanotik bir yenidoğanda süperior QRS aksı olan hastalarda ilk akla gelecek tanı triküspit atrezisidir.

Ayırıcı Tanı

Diğer siyanotik kalp hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılabilir. Ekokardiyografi ile kesin tanı koyulur. Obstrüktif tipte ise yenidoğan döneminde persistan pulmoner hipertansiyon ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Özellikle sol ventrikülü küçük olan hastalarda hipoplastik sol kalp sendromu ile karıştırılabilir.

Tedavi ve Prognoz

Ağır pulmoner darlığı ya da pulmoner atrezisi olan hastalarda pulmoner kan akımını sağlamak için duktusun açık tutulması amacıyla PGE1 başlanması gerekir. ASD'si küçük olan hastalarda yenidoğan döneminde septostomi gerekebilir. Yenidoğan döneminde palyatif BT şant yapılabilir.

Triküspit atrezisi ve diğer tek ventrikül hastalarında total düzeltme olanağı yoktur. Bu nedenle sistemik sirkülasyonu mevcut ventrikülle sağlandığı, sistemik venöz dönüşün pulmoner artere direkt aktarıldığı Glenn ve Fontan operasyonlarının sırayla yapılması gereklidir.

Genel olarak tek ventrikül hastalarında prognoz diğer yapısal kalp hastalıklarına göre daha kötü olup mortalite ve morbidite nispeten daha yüksektir.

EBSTEİN ANOMALİSİ

Giriş ve Tanım

Triküspit kapağı oluşturan üç lifletten, septal ve posterior yaprakçıkların sağ ventrikül kavitesi içerisinde aşağıya doğru yer değiştirilmesi ile ortaya çıkan bir patolojidir. Özellikle gebelikte lityum kullanan annelerin bebeklerinde sık görüldüğü rapor edilmiştir.

Epidemiyoloji

Triküspit atrezisi tüm konjenital kalp hastalıklarının %1'inden azını oluşturur.

Patoloji

Triküspit kapağın çoğunlukla septal, daha nadir olarak da posterior lifletinde ortaya çıkan delaminasyon kusuru nedeniyle sağ ventrikül kavitesi içersine doğru yer değiştirir. Bu yer değiştirme neticesinde sağ ventrikülün bir parçası

atriyalize bölüm diye isimlendirilen kontraktıl olmayan dokuya dönüşür. Sağ ventrikül kavitesi normalden küçük kalır ve kapak patolojiktir. Sıklıkla triküspit kapak yetersizliği eşlik eder. Hemen hemen hastaların tümünde patent foramen ovale bulunur.

Klinik

Klinik durum triküspit kapak yetersizliği ve pulmoner kan akımına göre değişir. Kapak yetersizliği çok ağır olan hastalarda pulmoner kan akımında çok az olacağı için yenidoğan deneminden itibaren siyanoz ve kalp yetersizliği görülür. Fetal dönemde hidrops fetalise neden olabilir. Daha hafif olanlarda çocukluk çağıında yorgunluk, dispne, siyanoz ve çarpıntı görülebilir.

Karakteristik 3'lü veya 4'lü ritim duyulur. S2 çift (sağ dal bloğu nedeniyle), S1, S3 veya S4 duyulabilir. Triküspit yetersizliği fazla ise pansistolik yetersizlik üfürümü duyulabilir.

Radyoloji

Telekardiyografide kalp boyutları belirgin olarak artmıştır. Özellikle sağ atriyum ileri derecede geniş olarak saptanır. Ağır olgularda akciğer vasküleritesi azalmıştır. Kesin tanı için ekokardiyografi şarttır. Ekokardiyografi ile triküspit kapağın yapısı ve yetersizlik derecesi belirlenir.

Elektrokardiyografi

Hastaların çoğunda sağ dal bloğu ve sağ atriyal genişleme bulguları saptanır. Birinci derecede AV blok ve WPW sendromu sık eşlik eden patolojilerdir.

Tedavi ve Prognoz

Yenidoğan döneminde pulmoner kan akımı yetersiz olduğu durumlarda siyanoz çok ağırdır. Bu hastalara erken dönemde PGE1 başlanması gerekir. Pulmoner kan akımının devamlılığını sağlamak için hastalara palyatif BT şant ya da duktal stent yapılması gerekir. Kapak yetersizliği fazla olan hastalarda daha büyük yaşlarda farklı tekniklerle kapak tamiri yapılabilir. WPW sendromu nedeniyle taşikardi atakları geçiren hastalara ablasyon tedavisi gerekebilir.

Hafif Ebstein olgularında prognoz genellikle iyidir, ancak yenidoğandan itibaren siyanotik olan hastaların tedavisi daha zor, prognozları daha kötüdür. Çok ağır Ebstein anomalisi olan hastaların bir kısmı tek ventrikül tamirine adaydır (Fontan operasyonu)

TRUNKUS ARTERİYOSUS

Giriş ve Tanım

Normal şartlarda embriyolojik dönemde aorta sol ventrikülden, pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar. Bu ayrımın olmadığı, kalpten tek bir büyük trunkal damarın çıkarak aorta, pulmoner arter ve koroner arterlerin buradan köken aldığı patoloji

trunkus arteriyosus olarak isimlendirilir. Dört faklı tipi tanımlanmıştır.

Epidemiyoloji

Trunkus arteriyosus tüm konjenital kalp hastalıklarının %1'ini oluşturur. DiGeorge sendromu olan hastalarda sık görülür.

Patoloji

Kalpten tek bir trunkal damar çıkar. Daha sonra farklı tiplerde olmak üzere trunkal damarda sağ ve sol pulmoner arterler ve koroner arterler çıkar. Trunkal kapağın hemen altında çok geniş malalignent ventriküler septal defekt bulunur. Trunkal kapak iki, üç ya da daha fazla kusplı olabilir. Sıklıkla darlık ve yetersizlik eşlik eder.

Klinik

Siyanoz çoğunlukla doğumdan itibaren vardır. Erken dönemde konjestif kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon gelişir. Süt çocukluğu döneminde tüm sol-sağ şantlı hastalardan daha erken ve daha fazla olmak üzere tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve büyüme gelişme geriliği görülür.

Fizik muayenede periferik nabızlar sıçrayıcıdır. Nabız basıncı genişlemiştir. S2 tek duyulur. Trunkal kapak darlığı varsa sistolik ejeksiyon üfürümü, yetersizlik varsa erken diyastolik üfürüm duyulur.

Radyoloji

Telekardiyografide kalp boyutları çoğunlukla artmıştır. Akciğer vasküleritesi normalden fazladır. Kesin tanı için ekokardiyografi yapılır. Bazı durumlarda sağ ve sol pulmoner arterleri daha net görebilmek için kardiyak BT yapılabilir. Gecikmiş olgularda hastanın operabl olup olmadığını kontrol etmek için vazoreaktivite testi için kateter anjiyografi yapılır.

Elektrokardiyografi

Hastalarda çoğunlukla biventriküler hipertrofi görülür.

Tedavi ve Prognoz

Erken dönemde kalp yetersizliği bulguları ile mücadele etmek için anti-konjestif tedavi verilir. Kesin tedavisi cerrahi düzeltmedir. Cerrahi düzeltmeyi erken dönemde planlamalıdır. Cerrahi olarak aorta sol ventrikülden kalacak şekilde VSD kapatılır ve pulmoner arterler trunkal damardan ayrılarak bir tüp aracılığıyla sağ ventriküle bağlanır. Kapakta patoloji varsa tamir yapılabilir.

Tedavisiz olgularda çok erken dönemde pulmoner vasküler hastalık gelişerek inoperabl olabilir. Cerrahi düzeltme yapılamayan olgularda prognoz kötüdür.

HİPOPLASTİK SOL KALP SENDROMU

Giriş ve Tanım

Sol ventrikül, aorta ve mitral kapağın çeşitli derecelerde hipoplazileri ve atrezileri ile karakterize bir patolojidir. Mitral kapak ve aort kapağı atrezik ya da hipoplazik olabilir. Sol ventrikülde hemen daima hipoplaziktir. Sistemik dolaşım genellikle atriyal septal defekte ve patent duktus arteriyosusa bağlıdır.

Epidemiyoloji

Hipoplastik sol kalp sendromu tüm konjenital kalp hastalıklarının %1'ini oluşturur. Kritik hasta yenidoğanların %10'u hipoplastik sol kalp sendromudur.

Patoloji

Hipoplastik sol kalp sendromunda sol ventrikül ileri derecede küçüktür. Olguların çoğunda aort kapak ve mitral kapakta atrezi mevcuttur. Bazı varyantlarda aort ve mitral kapakta hipoplazi mevcuttur. Asendan aorta duktus arteriyosus düzeyine kadar hipoplaziktir. Sol ventrikülden aortaya sıklıkla antegrad akım yoktur. Tüm sistemik dolaşım açık olan duktus arteriyosus sayesinde gerçekleşir. İnteratriyal septumdan geçişin restriktif olduğu olgularda hemodinami kötüdür ve hasta şok tablosundadır.

Klinik

Klinik durum ASD büyüklüğü ve PDA açıklığının sağlanmasına bağlıdır. ASD küçük ya da PDA'sı daralmış hastalarda klinik çok kötüdür. Hastalar metabolik asidoz ve şok tablosuna erken dönemde girerler. ASD'si yeterli ve PDA'sı geniş olan hastalarda ise klinik nispeten daha stabildir. Bu hastalarda siyanoz çok ağır olmayabilir. Fizik muayenede ikinci kalp sesi tek ve şiddetlidir.

Genellikle üfürüm yoktur, duyulursa da non-spesifiktir. Ağır olgularda gallop ritmi ve kalp yetersizliği bulguları saptanır.

Radyoloji

Telekardiyografide hafif bir kardiyomegali saptanır. Akciğer vasküleritesi sıklıkla artmıştır ve pulmoner ödem görüntüsü vardır. Kesin tanı ekokardiyografi ile koyulur. Sol ventrikül kavitesi, mitral ve aort kapaklarında antegrad akım olup olmadığı, ASD ve PDA'nın durumu ekokardiyografi ile net olarak ortaya koyulur. Diğer görüntüleme yöntemlerine nadiren ihtiyaç duyulur. Kalp kateterizasyonu tanı için gerekli değildir. Tedavide septostomi yapmak ya da PDA stenti için kullanılabilir.

Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir. V5-V6 da sağ ventriküle ait geniş R dalgaları görülebilir.

Laboratuvar Bulguları

Kritik hastalarda metabolik asidoz mevcuttur. Parsiyel oksijen basıncı hafif düşük, parsiyel karbondioksit basınçları artmıştır. Laktat değerleri yüksektir.

Tedavi ve Prognoz

Tedavisiz olgular erken dönemde kaybedilir. Tanı alan ve stabil durumda hastalar erken dönemde opere edilebilir. Başlangıçta Norwood operasyonu, daha sonra Glenn ve Fontan ameliyatları ile palyasyon sağlanır.

KAYNAKLAR

1. Myung K. Park. Park's Pediatric Cardiology for Practitioners. 6th Edition. Elsevier, 2015
2. Allen DH, Driscoll JD, Shaddy RE, Feltes TF. Heart Disease In Infants, Children and Adolescents. 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins
3. Wernovsky G. Anderson's Pediatric Cardiology. 4th edition. Elsevier, 2019.

Doğuştan Darlıklı Kalp Hastalıkları

Prof. Dr. Murat Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doğuştan darlıklı kalp hastalıkları sağ ve sol kalbin obstrüktif lezyonları olarak iki gruba ayrılabilir. Sağ kalbe ait darlıklı lezyon deyince pulmoner stenoz akla gelir. Sol kalbin obstrüktif lezyonlarını aort stenozu, aort koarktasyonu, kesintili arkus aorta oluşturur. Sağ ve sol ventrikülün çıkım yolunda darlık olduğunda ilgili ventrikülde basınç yükü oluşur ve o ventrikülde hipertrofi gelişir.

Pulmoner Stenoz

İzole pulmoner stenoz, doğumsal kalp hastalıklarının %8-12 oranında görülür. Pulmoner stenoz, valvüler, subvalvüler (infundibuler) veya supravavüler düzeyde olabilir. Pulmoner stenoz, sıklıkla Fallot tetralojisi, ventriküler septal defekt (VSD) ve bazı doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte bulunur. Fallot tetralojisinde genellikle subvalvüler ve valvüler ve bazen de supravavüler seviyelerde pulmoner darlık görülebilir. Noonan sendromunda pulmoner kapak displastik yapıdadır ve valvüler seviyede darlık eşlik edebilir. Supravavüler pulmoner stenoz ise Williams sendromu, konjenital Rubella, Alagille sendromu gibi durumlarda görülebilir.

Hafif pulmoner darlığı olan çocuklar asemptomatiktir. Darlık derecesi arttıkça çabuk yorulma, efor dispnesi, eforla göğüs ağrısı şikayetleri vardır. Önemli darlığı olan yenidoğan bebeklerde siyanoz ve takipne görülür. Fizik muayenede 2. interkostal aralıkta sistolik ejeksiyon üfürümü, valvüler darlıkta ejeksiyona ait klik sesi ve ikinci kalp sesi geniş çift olarak duyulabilir. Palpasyonda sternum sol üst kenarında ve bazen suprasternal çentikte tril hissedilebilir. Darlık derecesi arttıkça üfürüm şiddetlenir ve süresi uzar. Periferik pulmoner darlık olması durumunda üfürüm aksilla ve sırtta duyulabilir. Kalp yetersizliği gelişmiş ise hepatomegali muayenede saptanabilir. Hafif olgularda elektrokardiyografi (EKG) normaldir. Orta şiddetli darlıklarda sağ aks sapması, sivri ve dar p dalgası, sağ ventrikül hipertrofisi bulguları saptanır. Telekardiyografi normal olabilir, valvüler pulmoner darlıkta ana pulmoner artere ait vasküler gölge (poststenotik dilatasyon) görülebilir. Ciddi darlıklarda akciğer vaskülaritesi azalmıştır.

Kesin tanı ekokardiyografi (EKO) ile konulur. Valvüler darlıkta kapak kalın ve kabadır, sistol sırasında açılışı kısıtlıdır ve darlık sonrası ana pulmoner arter akım jetine ikincil olarak (poststenotik dilatasyon) genişlemiştir. Displastik kapakta ise daha kalın ve hareketsiz kapakçıklar görülür, pulmoner anulus

gelişimi hipoplaziktir, poststenotik dilatasyon genellikle eşlik etmez. EKO ile darlığın seviyesi ve derecesi belirlenir. EKO'da ölçülen darlık gradientine göre <40 mmHg hafif, 40-70 mmHg orta, >70 mmHg ağır olarak sınıflandırılır. Valvüler darlıkta tedavi transkateter balon valvüloplasti iken subvalvüler-supravavüler darlıklarda cerrahi uygulanmaktadır.

Pulmoner darlık olan çocuklarda endokardit profilaksisi uygulanmalıdır. Hafif-orta darlığı olan çocuklar spor yapabilir, ağır darlık olanlara egzersiz kısıtlaması önerilir.

Aort Koarktasyonu

Doğuştan kalp hastalıklarının %5-8'ini oluşturur, 1000 canlı doğumun bir oranında görülür. Arkus aortanın sefalik damarları verdikten sonra inen aorta ile devam ettiği bölgede duktusa yakın bölgede olan darlık koarktasyonu olarak adlandırılır. Aort koarktasyonu, biküspit aorta ile yüksek sıklıkla beraberdir. Turner sendromu ile daha sık olmakla birlikte Noonan sendromu, nörofibratozis, konjenital rubella ile birlikte görülebilir.

Aort koarktasyonu olan hastalar iki farklı klinik tablo gösterirler. Semptomatik grup yenidoğan döneminde dolaşım bozukluğu belirtileri ile bulgu verir. Asemptomatik grup ise süt çocukluğu ve daha büyük yaşlarda tanı alır.

Semptomatik grup: Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde semptomatik olan çocukların antenatal dönemde aortik istmustan inen aortaya geçen kan akımı azdır. Bu duruma aort hipoplazisi, aort kapak anomalisi, VSD, mitral kapak patolojilerinin sıklıkla eşlik ettiği için antegrat akım yeterli değildir. Antenatal dönemde duktus yoluyla inen aortaya kan akımı sağlanır. Postnatal hayatta duktus arteriozus kapandığında klinik tablo ortaya çıkar. Öyküde beslenme bozukluğu, dispne, yetersiz kilo alımı olabilir. Akut dolaşım bozukluğu (hayatın ilk 6 haftasında sepsis ile karışabilir) ile karışmaya çıkabilir. Zamanında tanı alamayan hastalar kalp yetersizliği sebebiyle kaybedilebilir.

Fizik muayenede solukluk, solunum sıkıntısı, oligo-anüri, diferansiyel siyanoz (duktus yoluyla pulmoner arterden aortaya şant nedeniyle vücudun alt yarısında siyanoz görülmesi), dolaşım şoku gibi ağır bir klinik ile ortaya çıkabilir. Periferik nabızlar zayıf ve yüzeyseldir. İkinci kalp sesi tek ve serttir. Bazı hastalarda sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. Hastaların yarısında üfürüm duyulmaz.

EKG'de normal veya sağ aks, sağ ventrikül hipertrofisi vardır. Direkt grafide kardiyomegali, pulmoner ödem, pulmoner venöz konjesyon genellikle bulunur. EKO ile koarktasyonu tanısı ve eşlik eden patolojiler saptanır. Koarktasyona VSD ve biküspit aorta sıklıkla eşlik eder, bazen de arkus aorta hipoplazisi de eşlik edebilir.

Tedavide öncelikle prostoglandin E1 infüzyonu başlayıp duktus açık tutulmaya çalışılır. Aynı zamanda inotropik ilaçlar, diüretik ilaçlar verilir. Hastalığın klinik derecesine göre acil cerrahi yapılmalıdır. Cerrahinin çok riskli olduğu, cerrahi tedavinin hemen mümkün olmadığı durumlarda zaman kazanmak için kateter yöntemi ile balon anjiyoplasti yapılabilir. Ancak yenidoğan döneminde yapılan balon anjiyoplastide rekürrens oranı cerrahiye göre daha yüksek olduğu bilinmektedir.

Asemptomatik grup: Alt ekstremitte kan akımı aortadan ve kollateral damarlardan sağlanır. Darlık derecesine göre çoğu çocuk asemptomatiktir. Büyük çocuklarda egzersiz ile bacakta ağrı ve güçsüzlük şikayeti olabilir. Bu çocukların genellikle büyüme ve gelişmesi normaldir.

Fizik muayenede kolda hipertansiyon saptanabilir. Muayenede en dikkat edilmesi gereken durumlardan biri femoral nabızların palpasyonudur. Koarktasyonda femoral nabızlar zayıf olabilir hatta alınmayabilir. Bu durumda dört ekstremiteden kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Normalde alt ekstremitte basınçları üste göre 10-20 mmHg daha yüksektir. Eğer üst ekstremitte basınçları alttan daha yüksek olması koarktasyonu lehine bir bulgudur. Suprasternal çentikte tril, ikinci kalp sesinin çift duyulması, sırtta sistolik üfürüm, aort kapağına bağlı ejeksiyon kliği duyulması diğer olası bulgulardır. Koarktasyon tanısı alamayan hastalarda proksimal sistemik hipertansiyona sekonder olarak baş ağrısı, burun kanaması, serebral anevrizma, intrakraniyal kanama, aort diseksiyonu, koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü gibi komplikasyonlar gelişebilir.

EKG'de sol QRS aksı ve sol ventrikül hipertrofisi bulguları vardır. Direk grafilerde ileri dönemlerde interkostal çentiklenme görülebilir. EKO ile tanı konulur. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile koarktasyonu ve komşu yapılar üç boyutlu olarak da görüntülenebilir. Transkateter yöntem ile darlık bölgesinin görüntülenir, basınç farkı ölçümü yapılır. Kateter ile uygun hastalarda hasta yaşına bağlı olarak darlık bölgesine balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu işlemi yapılabilir. Geç yaşta tanı alan ve cerrahi veya transkateter yöntem ile tedavi edilen hastaların bir kısmında hipertansiyon düzelmeyebilir. Aort koarktasyonu aortanın lokalize bir hastalığı değil diffüz bir patolojisi olduğundan ömür boyu izlem gerekir.

Kesintili Arkus Aorta (aortik interruption)

Doğumsal kalp hastalıklarının %1'ini oluşturur. Arkus aortanın kesintiye uğradığı bölgeye göre üç tipi vardır:

Tip A: Kesinti sol subklaviyana arter sonrasındadır.

Tip B: Kesinti sol karotis ve sol subklaviyan arter arasındadır, en sık görülen tip olup olguların yarısına DiGeorge sendromu eşlik eder.

Tip C: Kesinti innominate arter ile sol karotis arasındadır.

Sıklıkla VSD ve patent duktus arteriosus ile birlikte. Klinikte siyanoz, solunum sıkıntısı, zayıf periferik nabız ve kalp yetersizliği bulguları saptanabilir. EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi bulguları vardır. Direkt grafide kardiyomegali, pulmoner ödem, pulmoner vaskularite artışı görülebilir. Eşlik eden patolojilere ve hastanın yaşına göre tedavide entübasyon, prostoglandin E1 infüzyonu, cerrahi seçenekler vardır.

Aort Stenozu

Doğumsal kalp hastalıklarının %10'unu oluşturur. Erkeklerde 4 kat daha fazla görülür. Valvüler, subvalvüler ve supralvalvüler seviyelerde darlık olabilir. En sık valvüler tip darlık (%70) görülür. Valvüler tip aort kapağı sıklıkla biküspittir, nadiren de monoküspittir. Biküspit aortik kapakta yaprakçıklar arasında yapışıklık ve eksantrik orifis olması en sık karşılaşılan formdur. Subvalvüler darlık; diskret membran şeklinde olabileceği gibi bazen tünel tipi fibromüsküler darlık şeklinde de olabilir. Supralvalvüler aort darlığı da Williams sendromuna eşlik edebilir. Aort stenozunda en sık izole aort kapak darlığı görülür. Ancak aort stenozu, aort anulus hipoplazisi, mitral kapak hipoplazisi, mitral kapak anomalileri, sol ventrikül çıkış yolunda darlık, hipoplazik sol ventrikül, aort koarktasyonunu içeren diğer sol ventrikül anomalileri ile bir arada olabilir. Bu anomalilerin bir arada olması Shone kompleksi olarak adlandırılır.

Klinik olarak asemptomatik olabilir, darlık şiddeti arttıkça çabuk yorulma, efor dispnesi, göğüs ağrısı, senkop, kalp yetersizliği bulguları ile karşımıza çıkabilir bazen de ilk semptom ani ölüm olabilir. Yenidoğan döneminde semptomatik olacak derece aort darlığı var ise hipoperfüzyon (dolaşım bozukluğu), pulmoner ödem (solunum sıkıntısı) ile bulgu verir ki bu klinik tablo düşük kardiyak debi sonucunda ortaya çıkar. Bu klinik tablo sepsisi taklit edebilir. Büyük çocuklarda eforla göğüs ağrısı veya eforla senkop öyküsü varsa altta yatan sebebin kardiyak kökenli olma ihtimali yüksektir ki bunlardan biri aort darlığıdır.

Muayenede saptanabilecek bulgular; sağ 2. interkostal aralıkta sistolik ejeksiyon üfürümü, ejeksiyon kliği (valvüler darlık), ikinci kalp sesinin paradoksik çift duyulması, ikinci kalp sesi şiddetinin azalmış duyulması, sağ 2. interkostal aralıkta tril hissedilmesi, nabız basıncının daralmasıdır. EKG'de hafif olgularda normal olabilir, orta ve ağır darlıklarda sol ventrikül hipertrofisi, ST-T negatifliği görülebilir. Telekardiyografide poststenotik dilatasyona sekonder aort gölgesinde genişleme belirlenebilir. Tanı EKO ile konulur, bazı durumlarda kateter anjiyografi yapılır. Valvüler aort darlığında transkateter balon valvüloplastisi ve cerrahi seçenekler varken; subvalvüler ve supralvalvüler darlığın tedavisi cerrahidir. Önemli aort darlığı tanısı alan hastalara endokardit profilaksisi ve yarışmalı sporlara katılmaması önerilir.

Biküspit aorta ile asendan aort anevrizması sıklıkla beraberdir, asendan aort anevrizması bazen sonradan ortaya çıkabilir, hastalar bu açıdan da izlenmeye devam edilmelidir.

KAYNAK

1. zbarlas N, Kızılateş A. Obstrüktif lezyonlar (Bölüm 13). viri editörü zbarlas N. Pediatrik Kardiyoloji, 5.baskı. Adana: Nobel Yayınevi, 2009:192-214.



Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

Prof. Dr. Murat Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş

Kardiyovasküler sistemin doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri doğumsal kalp hastalığı (DKH) olarak adlandırılır. Genel popülasyonda DKH sıklığı 1000 canlı doğumda 8-12 civarındadır.

Epidemiyoloji

Yakın akrabalarda DKH öyküsü olması, çocukta DKH olasılığını artırır. Kardeşte varsa çocukta tekrarlama riski %3 civarında olup üç kat artış gösterir. Öyküyü sorgularken aşağıdaki soruları sormamız gerekir;

- Anne yaşı (ileri yaş DKH riskini artırır)
- Gebelik öyküsü
- Enfeksiyonlar (özellikle Rubella gibi intrauterin enfeksiyonlarda patent duktus arteriyozus ve periferik pulmoner stenoz görülme riski yüksektir)
- İlaçlar, alkol ve sigara (düşük DA ile ilişkili)
- Anneye ait hastalıklar (gestasyonel diyabet, kollajen doku hastalıkları, sistemik lupus eritematozis)
- DA
- Ailede DKH varlığı.

Yenidoğan ve Bebeklerde Postnatal Öykü

- Doğum kilosu ve APGAR skoru
- Beslenme
- Morarma
- Kilo alımı ve gelişme (vücut ağırlığı, boya göre daha fazla olarak etkilenir)
- Solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı
- Takipne, dispne
- Terleme (özellikle beslenme sırasında)

Soldan-sağa geçişli doğuştan kalp hastalıklarında görülen sık semptomlar;

- Sık akciğer enfeksiyonları
- Büyüme ve gelişme geriliği
- Efor dispnesi
- Çabuk yorulma
- Kalp yetersizliği
- Pulmoner hipertansiyon

Asiyantotik soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalıkları;

- Ventriküler septal defekt (VSD)
- Atriyal septal defekt (ASD)

- Patent duktus arteriosus (PDA)
- Atriyo-ventriküler septal defekt (AVSD)
- Aorta pulmoner pencere
- Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş

Ventriküler Septal Defekt

DKH'lerinin en sık görülen formu olan VSD, tüm defektlerin %15-20'sini oluşturur.

Patoloji

Ventriküler septum küçük membranöz kısım ve geniş musküler kısımdan oluşur. Musküler septum, inlet septum, trabeküler septum ve outlet septum olmak üzere üç bölümden oluşur. Perimembranöz defektler VSD'lerin %70'ini oluşturur.

Defektlerin boyutu; küçük bir defektten, konjestif kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği büyük defektlere kadar değişebilir.

Klinik Özellikler

Küçük VSD, hemodinamik olarak hastayı etkilemez ve büyüme-gelişme normaldir. Orta-geniş VSD'li hastalarda süt çocukluğu dönemi boyunca büyüme gelişme geriliği, egzersiz toleransında azalma, konjestif kalp yetersizliği ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları siktir. Tedavi edilmezse ilerleyen yaşlarda pulmoner hipertansiyona bağlı siyanoz ve aktivite düzeyinde azalma olabilir. Ayrıca pulmoner vasküler obstrüktif hastalık (Eisenmenger sendromu) gelişen hastalarda siyanoz ve çomaklaşma olabilir.

Fizik muayenede; sternumun sol alt kenarında sistolik tril ve pansistolik üfürüm duyulabilir. Geniş şanlı VSD'li hastalarda prekordiyumda belirginleşme ve hiperaktivite olur. Pulmoner hipertansiyon gelişenlerde S2 şiddetli ve tektir.

EKG; küçük VSD'li hastalarda normaldir. Orta VSD'li hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve bazen sol atriyal hipertrofi görülebilir. Geniş VSD'lerde ise EKG'de biventriküler hipertrofi görülebilir. Eğer Eisenmenger sendromu geliştirse EKG'de sadece sağ ventrikül hipertrofisi görülür.

Direkt grafiler; sol atriyum, sol ventrikül ve bazen sağ ventrikülü içeren değişik derecelerde kardiyomegali bulunur. Eisenmenger sendromunda ise, ana pulmoner arter ve dalları belirgin genişler, ancak kalp büyüklüğü genellikle normaldir.

Ekokardiyografi; defektin büyüklüğü, sayısı ve kesin yerleşimi EKO ile belirlenir. Eşlik eden diğer anomaliler saptanabilir. Ayrıca pulmoner arter basıncı da EKO ile hesaplanabilir.

Doğal seyir; membranöz ve musküler VSD'lerin %30-40'ı hayatın ilk 6 ayında kendiliğinden kapanır. Küçük defektlerde bu daha sıktır. Geniş VSD'li süt çocuklarında kalp yetersizliği genellikle 1,5 aydan sonra gelişir. Ayrıca bu hastalarda pulmoner vasküler obstrüktif hastalık 1 yaşından sonra ortaya çıkabilir.

Tedavi; küçük VSD'li hastalar sadece takip edilir. Orta ve geniş VSD'li hastalarda ise kalp yetersizliğine yönelik ACE inhibitörü ve diüretik başlanabilir. Beslenme içinde yüksek kalorili mamalar ve varsa demir eksikliği tedavisi uygulanmalıdır. Orta genişlikte VSD'li hastalarda tedaviye rağmen büyüme ve gelişme geriliği devam ediyorsa 6. aydan sonra cerrahi olarak kapatılmalıdır. Ayrıca pulmoner arter basıncı sistemik basıncın %50'sinden fazlaysa ilk yaşına sonuna kadar cerrahi kapatma yapılmalıdır.

Atriyal Septal Defekt

ASD izole olarak tüm DKH'lerinin %5-10'unu oluşturur. Kızlarda daha sıktır. Sekundum, primum ve sinüs venozus olmak üzere üç tipi vardır. Sekundum tip tüm ASD'lerin %50-70'ini oluşturur. Sekundum ASD fossa ovalis bölgesinde bulunur. Ostiyum primum defekt, genellikle AVSD'nin bir parçası olarak görülür. Sinüs venozus defektle birlikte ise genellikle pulmoner venöz dönüş anomalisi görülür.

ASD'li süt çocukları ve daha büyük çocuklar genellikle asemptomatiktir. Fizik muayenede, geniş ve sabit çift S2, 2-3/6. derecelerde sistolik ejeksiyon üfürüm duyulur. Şant oranı küçük olan hastalarda direkt grafi ve EKG bulgusu olmaz.

EKG; sağ aks sapması ve hafif sağ ventrikül hipertrofisi veya V1'de rsR' paterni ile sağ dal bloğu görülür.

Direk grafilerde; sağ atriyum ve sağ ventrikülde genişleme ile kardiyomegali olabilir. Önemli şant durumunda ise pulmoner arter segmentinde genişleme ve pulmoner vaskularitede artma görülür.

Ekokardiyografi; kesin tanı koydurucudur. Defektin boyutu ve pozisyonu EKO ile saptanabilir.

Doğal seyir; ilk 4 yaşta sekundum defektlerin %40'ı kendiliğinden kapanır. Bazı hastalarda ise defektin boyutu küçülebilir. Defektin boyutu 3 mm'den küçük olanların tamamı, 3-8 mm arasında olanların %80'i kendiliğinden kapanırken, boyutu 8 mm'den daha büyük olanlar nadiren kendiliğinden kapanır. Geniş defekt tedavi edilmezse yirmili yaşlardan sonra konjestif kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon gelişir. İzole ASD'li hastalarda infektif endokardit görülmez. Primum ASD'li hastalarda proflaksi uygulamak gerekir.

Tedavi; konjestif kalp yetersizliği olan süt çocuklarında, yüksek başarı oranı ve defektin kendiliğinden kapanma ihtimali nedeniyle tıbbi tedavi önerilir. Defektin çapı 10 mm'den büyük olan hastalarda uygunsa transkateter, uygun değilse cerrahi olarak kapatmak gerekir.

Komplet Atriyoventriküler Septal Defekt

Atriyoventriküler septal defekt (AVSD), fetal hayat boyunca, endokardiyal yastık dokusunun gelişiminin aksaması komplet

veya parsiyel olabilir. Kalbin merkezindeki dokunun oluşmaması sonucu inlet VSD, primum ASD ve AV kapaklarda yarıklar ile sonuçlanır. Parsiyel tip defekte primum ASD ile AV kapaklarda yarıklanma oluşur. Komplet AVSD'li hastaların yaklaşık %70'i Down sendromludur.

Klinik özellikler; büyüme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve KKY bulguları sıktır. Bu hastalar genellikle zayıf görünümde, dispne, takipne ve taşikardi gibi KKY bulguları vardır. Sternumun sol alt kenarında sistolik tril ve hiperaktif prekordiyum vardır. Yine sternumun sol-alt kenarında 3-4/6. derece holosistolik üfürüm duyulur. KKY bulguları gallop ritmi ve hepatomegali bulunabilir.

EKG; "superior" QRS aksı veya sol anterior hemiblok (-20 ile -150 dereceler arasındaki QRS aksı) aksı görülür. Hastaların çoğunda uzamış PR aralığı, sağ ventrikül hipertrofi ve sağ dal bloğu ve çoğu hastada sol ventrikül hipertrofisi vardır.

Direkt grafilere; Kardiyomegali, pulmoner vasküler gölgelerde artış ve pulmoner konus belirginliği görülebilir.

Ekokardiyografi; bu yöntemle defektin büyüklüğü ve ciddiyeti belirlenebilir. ASD ve VSD boyutu, AV kapakların durumu, ventriküllerin boyutları (kanalın dengesi) değerlendirilebilir.

Tedavi; Komplet AVSD'li hastalarda doğumdan sonra 1-2 ayda KKY ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülme sıklığı artar. Küçük süt çocuklarına diüretik ve ACE inhibitörü gibi dekonjestif tedavi başlanmalıdır. İnfektif endokardit proflaksisi önerilir. Cerrahi müdahale zamanı bebek 3-4 aylık olduğunda yapılması önerilmektedir.

Parsiyel Atriyoventriküler Septal Defekt

Sağ ve sol AV kapaklarda kleft (yarıklanma) ve primum ASD görülür. İnterventriküler ilişki yoktur. Bu hastalar genellikle çocukluk çağı boyunca asemptomatiktir. Önemli AV kapak yetersizliği veya ortak atriyum eşlik ediyorsa hayatın erken döneminde KKY bulguları, büyüme-gelişme geriliği ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ortaya çıkabilir.

EKG'de QRS aksının -30 ile -150 dereceler arasında olduğu "superior" aks karakteristiktir. Sekundum ASD'deki gibi sağ ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloğu (V1'de rsR') bulunur. Hastaların yarısında 1.derece AV blok (uzamış PR mesafesi) görülür.

Ekokardiyografi; defektin boyutu ve AV kapaklardaki kleft görülür.

Tedavi; KKY bulguları varsa dekonjestif tedavi (ACE inhibitörü ve diüretik) ve infektif endokardit proflaksisi önerilir. Asemptomatik hastalara 2-4 yaş civarında elektif cerrahi yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Park MK. Pediatrik Kardiyoloji. Nazan Özbarlas (çeviren) Bölüm 9. Sol-Sağ Şantlı Lezyonların Patofizyolojisi. Nobel Adana Kitapevi. 2009. pp. 125-133.
2. Park MK. Pediatrik Kardiyoloji. Nazan Özbarlas, Alev Kızıltaş (çeviren). Bölüm 12. Spesifik Doğuştan Kalp Hastalıkları. Sol-Sağ Şantlı Lezyonlar. Nobel Adana Kitapevi. 2009. pp. 161-190.

Pediyatrik Elektrokardiyografi

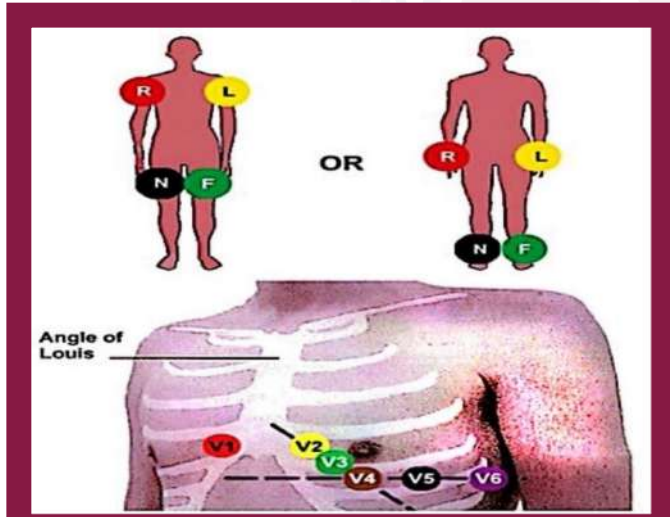
Doç. Dr. Şevket Ballı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Genel Bilgiler

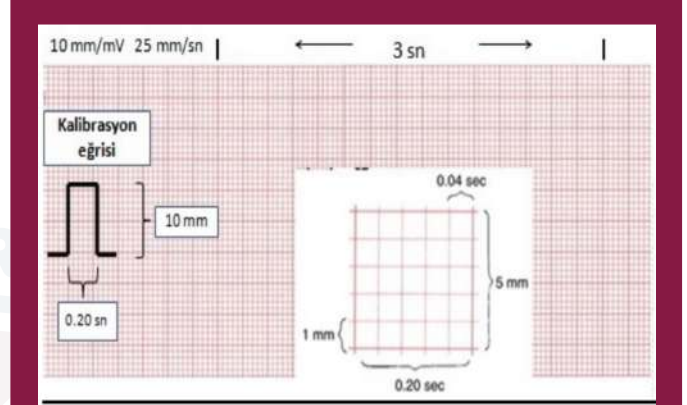
Kalp damar hastalıklarının tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin başında elektrokardiyografi (EKG) gelir. İnvaziv olmaması, kolay uygulanması, kısa sürmesi ve ucuz olması en önemli avantajlarıdır. EKG ritim iletim bozukluklarının tanısında en değerli yöntemdir. Koroner olayların tanısında da kritik önem taşır.

EKG; kalp kasının ve iletici ağının çalışmasını incelemek üzere, kalpte meydana gelen elektriksel aktivitenin kaydedilmesidir. Kalibrasyon, kağıt hızı, kalp hızı, ritim, aks, intervaller (PR, ST, QT), dalga amplitüdü (P, QRS, T), repolarizasyon (ST-T segment), atriyal genişleme, ventriküler hipertrofi değerlendirilebilir. Derivasyonlardan DI, DII, DIII unipolar derivasyonlardır. Artırılmış "augmented" ekstremite derivasyonu (aVF, aVR, aVL) ve 6 göğüs derivasyonları (V1-V6) bipolardır.



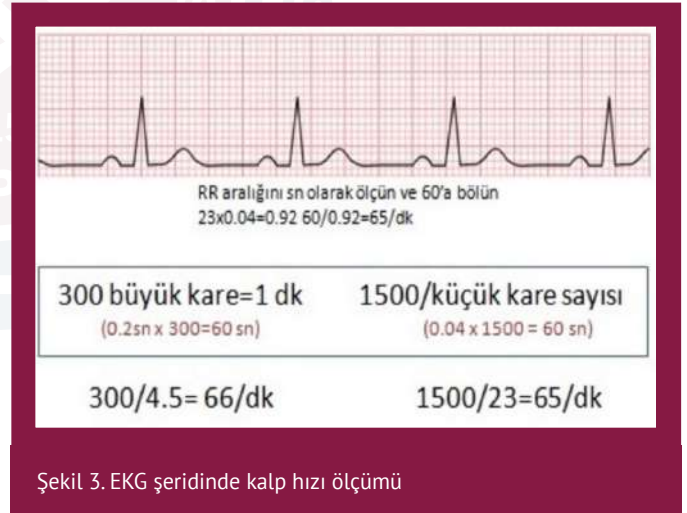
Şekil 1. Toplam 12 kanal EKG'de derivasyonların yerleştirildiği lokasyonlar

Genelde kağıt hızı 25 mm/sn'dir. Bir mm (küçük kare)=0,04 sn ve 5 mm (büyük kare)=0,2 saniyedir. Eğer farklıysa atriyal ve ventriküler hızları ayrı ayrı hesaplamak gerekir. Standart olarak metal iğnenin hareketi 1 mV'lik uyarı 10 mm'lik defleksiyon oluşturacak şekilde ayarlanmıştır.



Şekil 2. EKG kağıdındaki temel ölçümler

Düzenli ritimler için 300/birbirini her takip eden R dalgası arasındaki büyük kare sayısıdır. Çok yüksek hızlar için 1500/birbirini her takip eden R dalgası arasındaki küçük kare sayısıdır. Düzensiz ritimler için: ritim çizgisindeki kompleks sayısı x6 kullanılabilir.



Şekil 3. EKG şeridinde kalp hızı ölçümü

Elektrodların Yerleştirilmesi

Küçük çocuklarda, sağ ventrikül normalde sternumun sağ tarafına uzanır. Sağ ventrikül potansiyelini uygun bir biçimde görüntülemek için, 5 yaş altı çocuklardaki EKG göğüsün sağında, sol taraftaki V4'ün analogundaki noktada ("V4R") ekstra bir elektrod içermelidir. Prekordiyal derivasyonlardan V4R; 5. interkostal aralık sağ midklavikuler hat, V1; 4. interkostal aralık

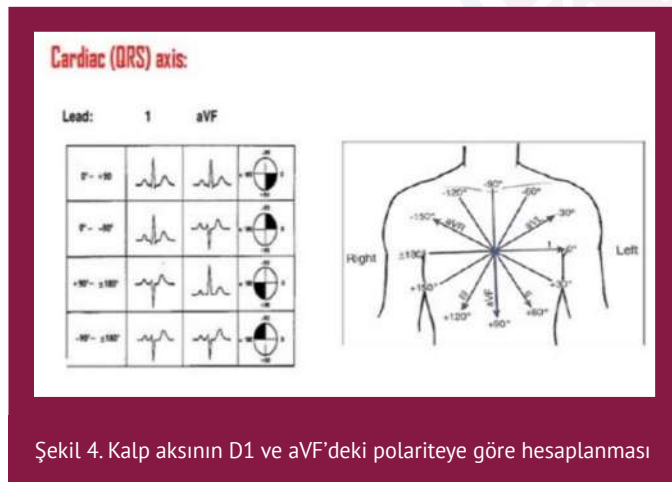
sağ sternal kenar, V2; 4. interkostal aralık sağ sternal kenar, V3; bu elektrod V4R için kullanılmalı ve EKG üzerinde belirtilmelidir. V4; beşinci interkostal aralık sağ midklaviküler hat, V5; ön aksiller hat, V4 ile aynı yatay düzleme, V6; midaksiller hat, V4 ile aynı yatay düzlemedir. Ekstremiteler derivasyonları ise kol veya bacağın üst bölgesine yerleştirilir.

Sinüs ritmi

Sinüs nodundan kaynaklanarak atriyumları uyardıktan sonra AV noddan geçerek his purkinje yolu ile ventrikülleri uyaran ritme denir. Sinüs ritmi normal şekil, süre ve aksa sahip P dalgası, P dalgasını takip eden normal PR aralığı ve düzenli dar QRS kompleksi olarak adlandırılır. Yenidoğan döneminde sinüs kalp hızı 180/dakikaya kadar normal kabul edilir, yaşla birlikte kalp hızı azalır. Adölesan döneminde erişkin hızına geriler.

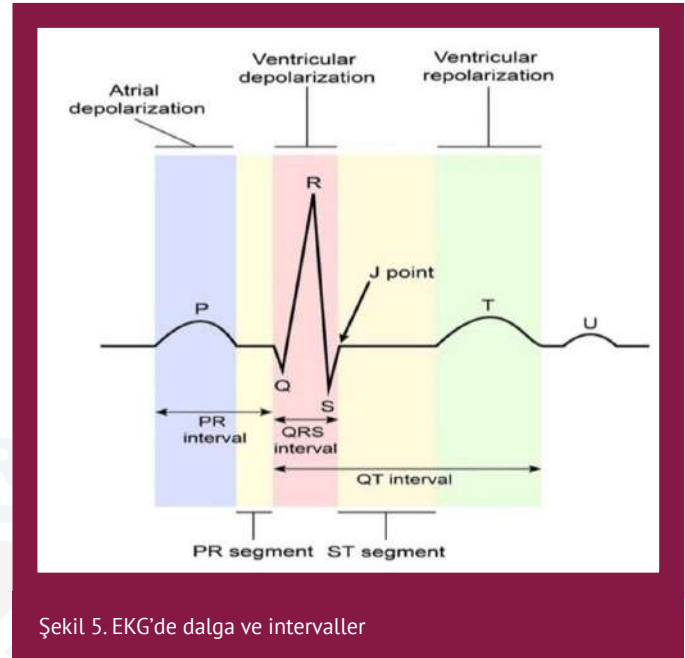
Aks

Kalbin elektriksel aktivitesinin kalp üzerindeki ortalama yayılma yönü olarak tarif edilebilir. Eksi 30 ile +90 derece arasındadır. DI ve aVF deki QRS kompleksinin pozitif ve negatif dalgaların farkıyla bulunur. Yenidoğanlarda +180°'ye kadar normal kabul edilir. Doğumda sağ ventrikül daha büyük ve kalındır. Pulmoner basıncın düşmesiyle tersine döner. Birinci ay sonunda sol ventrikül hafifçe daha büyüktür. Adölesan dönemde 2,5 katıdır. Doğumda belirgin sağ aks vardır (+90/180). V1 ve V2'de R dalga dominansı, V5-V6'da S dalga dominansı vardır. İlk 3 ayda belirgin olarak sağ ventrikül dominansı geriler ve sol ventrikül dominansı belirginleşmeye başlar.



Şekil 4. Kalp aksının DI ve aVF'deki polariteye göre hesaplanması

EKG'de Dalgalar ve İntervaller



Şekil 5. EKG'de dalga ve intervaller

P dalgası

En iyi D2 ve V1 de izlenir. D1 ve aVF'de pozitifdir. Normal P dalgası amplitüdü her yaş için en fazla 2,5 mm'dir. İlk bölümü sağ atriyum ikinci kısmı sol atriyum depolarizasyona işaret eder. Sinüs ritminde DI ve aVF'de pozitifdir. P dalgasının normal süresi 3 yaş altındaki çocuklarda 0,03-0,09 s, 3 yaş üstündeki çocuklarda ise 0,05-0,10 s'dir.

Q dalgası

Septum depolarizasyonunu gösterir. Normalde septum soldan sağa doğru depolarize olduğu için sağ prekordiyal derivasyonlarda Q dalgası olmaz. Ancak ağır sağ ventrikül hipertrofilerinde Q dalgası bulunur ve güçlü bir sağ ventrikül hipertrofisi bulgusudur. Ortalama süresi 0,02 sn olup, 0,03 sn'den daha kısadır. Sol prekordiyal ve aVF'de 5 mm'den küçüktür. Üç yaştan küçüklerde DIII'te 8 mm kadar derinlikte olabilir. V1'de olması ciddi sağ ventrikül hipertrofisini gösterir. Anormal derinlik ventriküler hipertrofi ve volüm yüklenmesi anormal derin ve geniş Q dalgası miyokard enfarktüsünü düşündürür.

QRS kompleksi

Ventrikül depolarizasyonunu gösterir. Çocuklarda QRS süresi daha kısadır. Sekiz yaş altında 0,08 sn'den küçüktür. Adölesanda 0,09 sn'den büyüktür. Yüksek QRS voltajı; ventriküler hipertrofi, ventriküler ileti bozuklukları, dal bloğu, Wolf Parkinson White (WPW) hastalığını düşündürür. Düşük QRS voltajı ise perikardit, miyokardit, hipotiroidizmde görülür. QRS voltajı QRS kompleksinin en bazalinden pikine kadar ölçülür. Ekstremiteler

derivasyonlarında 5 mm altı, prekordiallerde 10 mm altı düşük voltaj olarak değerlendirilir.

T dalgası

Ventrikül repolarizasyonunu gösterir. Hayatın ilk haftasında prekordial derivasyonlarda pozitifdir. Sonrasında adölesan döneme kadar V1-V2-V3 te negatif kalır (juvenil patern). İlk bir haftadan sonra V1'de T pozitifliği sağ ventrikül hipertrofini gösterir. Yüksek voltajlı T dalgası hiperkalemi, sol ventrikül volüm yüklenmesini gösterir. Düşük voltaj T dalgası normal yenidoğan, hipotiroidizm, hipokalemi, dijital, perikardit, miyokardit, miyokardiyal iskemi gösterir.

U dalgası

T dalgasının sonundaki ekstra pozitif dalgadır. Hipokalemi ve sinüs bradikardisinde gözlenebilir.

PR aralığı

P dalgasının başlangıcından QRS dalgasının sonuna kadar geçen süredir. Sinüs nodundan çıkan uyarının ventriküle ulaşma süresini gösterir. PR uzaması viral miyokardit, miyokardial disfonksiyon, bazı konjenital kalp hastalıkları (Ebstein, ECD, ASD), dijital toksisitesi ve hiperkalemi de görülür. Kısa PR aralığı preeksitasyon (WPW), glikojen depo hastalığında, değişken PR intervali ise gezici atrial pacemaker ve Mobitztype 1 blokta gözlenir. Süresi kalp hızıyla değişir.

QT Aralığı

Ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyonunu gösterir. Düzeltilmiş QT aralığı (QTc) esas alınır (60'a uyarlanmış kalp hızıdır). Bazett formülü $QTc = QT \text{ measured} / (\sqrt{R-R \text{ interval}})$ ile hesaplanır. Normal QTc 6 aydan küçüklerde <0,49 sn, 6 aydan büyük hastalarda <0,44 saniyedir. QT uzaması hipokalsemi, miyokardit, konjenital uzun QT, kafa travması, ilaçlara bağlı izlenebilir. Kısa QT dijital, hiperkalsemi de izlenir.

J noktası

QRS ve ST kesişimindeki noktadır. J point depresyonu 80 msn üzerinde ST depresyonu olmadan normaldir.

ST Segmenti

Ventriküllerin depolarizasyonu ile repolarizasyonu arasındaki elektriksel olarak sessiz dönemi gösterir. ST segmenti, QRS kompleksinin sonlandığı J noktası ile T dalgasının başlangıcını birleştiren aralıktır. Normalde izoelektriktir. Ekstremitte derivasyonları 1 mm prekordial derivasyonlarda 2 mm'ye kadar elevasyon/depresyon normal olarak kabul edilir. Aşağı doğru eğilimli ST segmentini takiben bifazik negatif T dalgası 0,08 sn ya da uzun ST segment depresyonu, patolojik ST segment değişiklikleri sıklıkla T dalga değişiklikleriyle beraberdir. Perikarditin miyokardial iskemi, infarktüs, ciddi ventriküler hipertrofi, dijital etkisine bağlı izlenir.

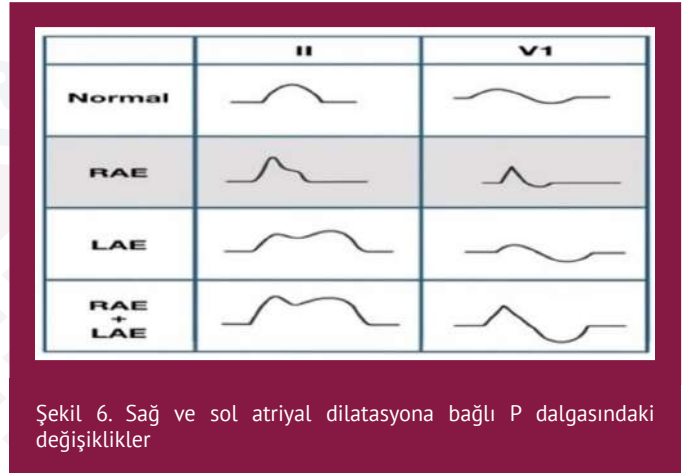
Kardiyak Odacık Hipertrofi ve Dilatasyonları

Sağ atriyal dilatasyon

Sivri P dalgaları vardır. Özellikle inferior derivasyonlarda P dalga amplitüdü 2,5 mm'den büyüktür.

Sol atriyal dilatasyon

İkinci derivasyonda (D2) derivasyonda geniş, çift başlı P dalgaları oluşturur ve V1'de P dalgasının sonundaki negatif bölümü genişletir. P dalgasının süresi 0,1 sn'yi geçer



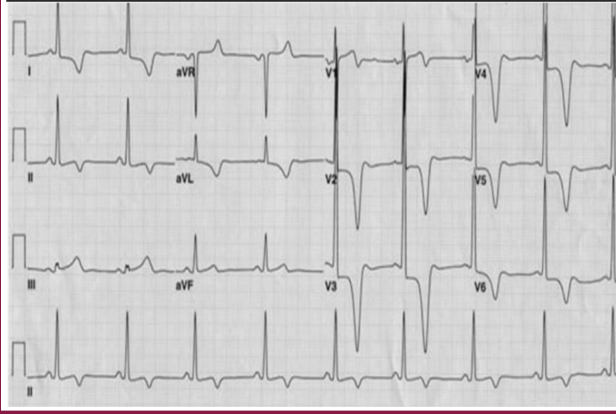
Şekil 6. Sağ ve sol atriyal dilatasyona bağlı P dalgasındaki değişiklikler

Sağ ventrikül hipertrofi

V1'de daha büyük R dalgası >15 mm, 1 yaşından sonra 10 mm'den büyük olması, V6'da daha büyük S dalgası, V1-V3'te ilk hafta dışında T pozitifliği, V1'de Q dalgası, I'de qR ya da rsR' paterni ve sağ aks deviasyonu izlenir.

Sol ventrikül hipertrofi

V6'da R, V1'de S dalgasının 98 persentil üzerinde olması, V5-V6'da strain paterni ya da derin Q dalgalarının olması sol ventrikül hipertrofini düşündürür.



Şekil 7. Sol ventrikül hipertrofisi olan hastada V5- V6 da belirgin R dalgası ve T negatifliği, V1-V2 de belirgin S dalgası

İleti Bozuklukları

Sağ ve sol dal bloğunda ilgili QRS de genişleme ve çentiklenme gözlenir. RBBB sıklıkla cerrahi sonrası görülür, sağ kalbi büyüten durumlarda görülür. Komplet AV blok konjenital ya da cerrahi sonrası görülebilir.

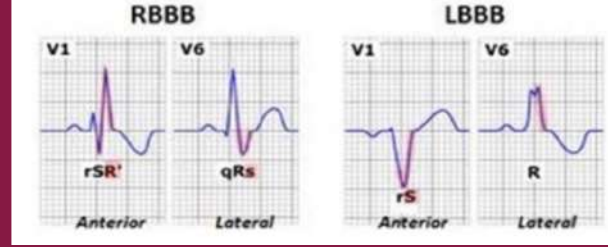
Sağ dal bloğu

QRS genişliği yetişkinlerde 120 ms, 4-16 yaş arası çocuklarda 100 ms veya daha fazla; 0-4 yaş arası çocuklarda 90 ms veya daha fazladır. DI ve V6'da geniş S dalgası vardır, S dalgası ya R dalgasından daha geniştir ya da 40 ms'den daha fazladır. V1 veya V2'de terminal R dalgasının olması beklenir. Bu durum rsr', rsR' veya rSR' şeklinde görülebilir. r' veya R' genellikle başlangıçtaki R dalgasından daha geniştir. Eğer V1'de büyük R dalgası olmasına rağmen çentik yok ise R pik zamanı V5 veya V6'da normal iken V1'de >50 ms olmalıdır.

Sol dal bloğu

Tüm dal bloklarında olduğu gibi QRS süresi 0,12 sn veya üzerindedir. En karakteristik özelliği DI, aVL, V₅, V₆'da geniş çentikli M şeklinde R dalgalarının görülmesidir. Bunun yanında V₅, V₆'da RS kompleksi görülebilir.

Dal Blokları



Şekil 8. Sağ dal bloğunda V1 de belirgin rSR', sol dal bloğunda V1 de belirgin S dalgası, V6 da belirgin çentikli R dalgası

Bradikardi

Erişkinlerde kalp hızının 60 atım/dk altında olması olarak tanımlanır. Ancak çocuklarda bradikardi, kalp hızının yaşa göre normalin altında olması olarak tanımlanır. Sinüs nodu kaynaklı veya AV nod kaynaklı olabilir

Sinüs bradikardisi

Yaşa göre normal değerinin altında kalp hızı. EKG'de P-QRS komplekslerinin görünümü her bakımdan normaldir. Sağlıklı bireylerde özellikle atletlerde olabilir. Vagal stimülasyon, intrakraniyal basınç artışı, hipotiroidi, hipotermi, belirgin hipoksi, hiperkalemi, digital, beta bloker kullanımıyla ilgili olabilir. Tedavi altta yatan hastalığa yöneliktir.

İmpuls iletimiyle İlgili Bozukluk

Bunlar 1. derece blok, 2. derece blok Mobitz Tip 1 (Wenckebach), Mobitz Tip 2, 3. derece blok (AV tam blok), RBBB, LBBB, bifasikular, trifasikular blok olarak özetlenebilir.

Birinci Derece Blok

PR aralığının uzaması ile tanımlanır. Tüm P dalgaları iletilir. Süresi yaş grubuna göre değişir. Üst sınır olarak bebeklerde 130 ms, adölesan dönemde 200 ms esas alınır. Atriyo ventriküler septal defekt (AVSD), atriyal septal defekt (ASD), akut romatizmal ateş ve dijital toksisitesinde izlenir.

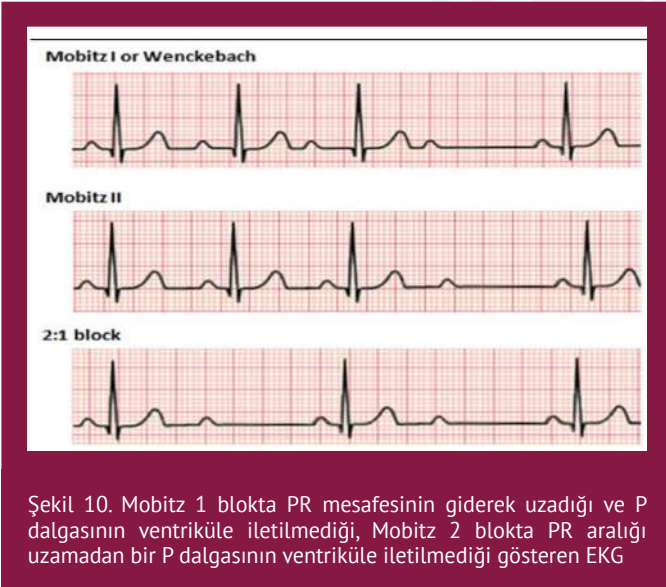


Mobitz 1 (Wenckebach)

PR aralığı atımdan atıma artarak bir P dalgası iletilmez. Benign durumdur, tedavi gerektirmez. Geçici olarak geceleri ortaya çıkan Wenckebach, sağlıklı çocuklarda görülebilir.

Mobitz 2

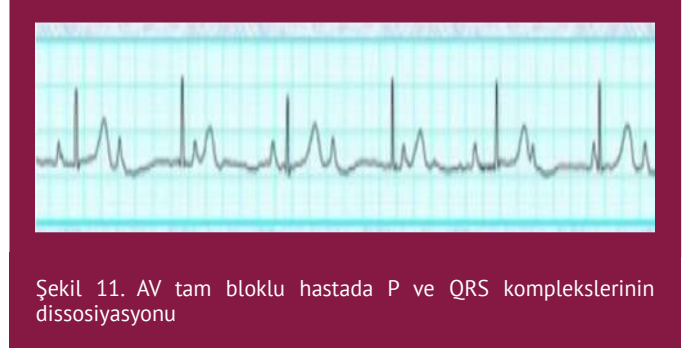
İnfranodal iletimde meydana gelen gecikmeye işaret eder. PR iletimde uzama olmadan iletim aniden durur. Pacemaker endikasyonu olabilir. 2:1 AV Blok Mobitz 2'nin alt tipidir. Yüksek dereceden 2:1 AV blokta 2'den fazla P dalgası iletilmez ve daha ciddi bir durumdur.



Üçüncü Derece Blok

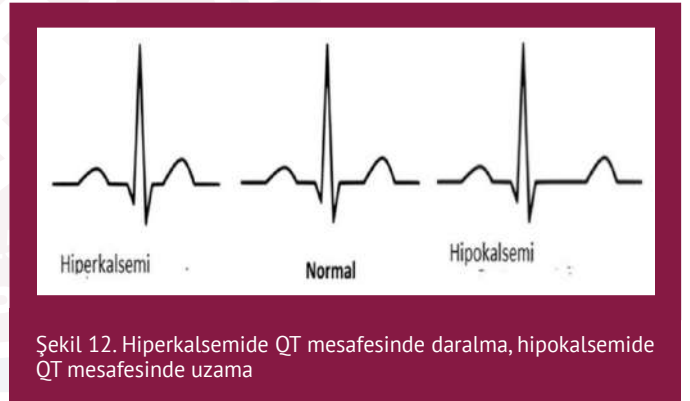
Komplet kalp bloğu olarak da adlandırılır. P ve QRS dalgaları tamamen disosiyedir. Sinüs nodundan çıkan ileti AV noda kadar gelir fakat neden olmaz. AV nod altında his bölgesinden ya da Purkinje bölgesinden QRS oluşur. Ritim his bölgesinden köken

alırsa dar QRS'li 40-60 hızdadır. Purkinje liflerinden köken alırsa 40 ve altında hızda olur geniş QRS'lidir.

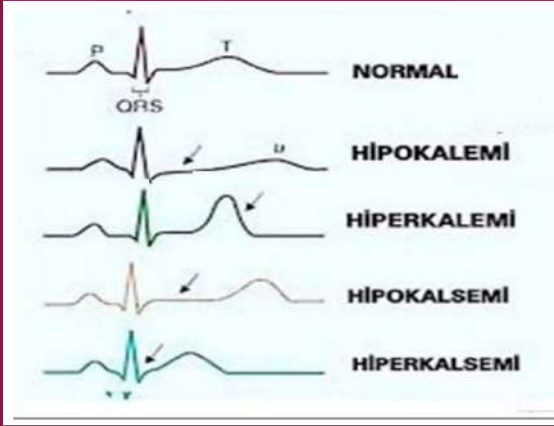


Elektrolit Bozukluklarında EKG Bulguları

Birçok elektrolit bozuklukları EKG değişikliklerine sebep olmakla birlikte kalsiyum ve potasyuma bağlı değişikliklere klinikte oldukça sık rastlanılmaktadır. Hipokalsemide QT mesafesi uzamakta, hiperkalsemide QT mesafesi daralmaktadır. Esas olarak ST segmentindeki uzama ya da kısalmaya bağlıdır.



Hiperkalsemide; potasyum seviyesi 5,5 mEq/L'nin üzerindedir. Dar tabanlı, sivri T dalgası görülebilir. Potasyum seviyesi yükseldikçe P amplitüdü azalır veya tamamen kaybolabilir. PR intervali uzar. QRS kompleksi genişler. 9 meq/L'nin üzerine çıkması asistoliye neden olur. Kronik böbrek yetmezliği hastasındaki sinüs taşikardisi bazen P dalgalarının kaybolması ve QRS'in genişlemesi nedeniyle ventriküler taşikardi zannedilebilir. Hiperkalsemi ile hiperkalseminin EKG bulguları birbirine benzer. Hipokalsemide T dalga amplitüdünde küçülme, düzleşme ve U dalgası izlenir.



Şekil 13. Yüksek/düşük potasyum ve kalsiyum seviyelerinin EKG üzerindeki etkileri

KAYNAKLAR

1. Bayes de Luna A. Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns. Malden, MA: Wiley-Blackwell; 2007.
2. Goldberger AL. Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach. 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby-Elsevier; 2006.
3. Baltazar RF. Basic and Bedside Electrocardiography. 1st ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
4. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia, PA: ElsevierSaunders; 2012;126-165.



Kalp Yetersizliği

Prof. Dr. Taliha Öner

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Kardiyak output (CO) veya kalp debisi; her bir ventrikülün bir dakikada pompaladığı kan miktarıdır. Stroke volüm (SV) ve kalp hızının çarpımı ile hesaplanır. Atım hacmi (SV) ise her bir ventriküler kasılmada pompalanan kan miktarıdır. Atım hacmi; diyastol sonu hacimden sistol sonu hacmin çıkarılması ile hesaplanır. Kalp yetersizliği 1950 yılında, düşük CO'ya sebep olan klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Kalbin vücudun ihtiyacı olan metabolikleri karşılayacak yeteri kanı pompalayamama durumu olarak da tanımlanabilir.

Etiyoloji

Antenatal dönemde; kronik anemi, miyokardit neden olabilir. Doğumdan sonraki ilk günlerde; kritik aort stenozu, hipoplastik sol kalp sendromu, büyük arterlerin transpozisyonu, ağır pulmonerstenoz, intrauterin veya neonatal supraventriküler taşikardi, geniş sistemik AV fistül, metabolik sebepler (hipoglisemi, ciddi metabolik asidoz), miyokardiyal hasar yapmış olan perinatal asfiksi, hidropsfetalis kalp yetersizliği sebepleridir. İlk 1 ayda; pulmoner ven obstrüksiyonu olan anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, ciddi aort koarktasyonu, komplet kalp bloğu, artmış pulmoner kan akımı yapan PDA, VSD, AVSD, ve aortopulmoner pencere gibi defektler (PVR düştükçe pulmoner kan akımı progressif artar) kalp yetmezliği oluşturabilir. Bebeklerde (6-8 haftalar); anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, bronkopulmoner displazi, nadir metabolik bozukluklar (glikojen depo hastalıkları gibi), supraventriküler taşikardi, VSD, AVSD, turunkus arteriozus neden olabilir.

Çocukluk çağında; kapak tutulumu veya kardit ile beraber olan akut romatizmal ateş, infektif endokardit, akut ciddi hipertansiyon (AGN), dilate kardiyomiyopati, viral miyokarditler, volüm yükü yapan kalp dışı hastalıklar (böbrek yetersizliği) ve kronik ciddi anemi sebepleridir.

Patoloji

Herhangi bir sebeple CO azalırsa 2 kompensasyon mekanizması çalışır. Baroreseptör stimülasyonla sempatik sistem aktive olarak, kalp hızı ve kalp kasılması artar, vasokonstriksiyon sonucu kalbin art yükü artar.

İkinci mekanizma ile renal perfüzyon azalıp renin-anjiyotensin aldosteron sisteminin aktive olması sonucu vasokonstriksiyon

gelişerek kalbin ön yükü ile sodyum ve su tutulumu artar. Sebep ortadan giderilmediği takdirde bu kompensasyon mekanizmaları miyokardiyal toksisite yaparak miyokardiyal apaptosis ve fibrozis oluşumu ile miyokardiyal disfonksiyon gelişimine neden olur. Anjiyotensinojen karaciğerde yapılır, böbreğin juxtaglomeruler apparatusunda yapılmış olan renin tarafından anjiyotensinojen 1'e çevrilir, anjiyotensinojen 1 akciğerlerdeki anjiyotensin converting enzim (ACE) ile anjiyotensin 2'ye çevrilir.

Klinik

Klinik durumu ifade etmek için küçük çocuklarda modifiye Ross sınıflaması, büyük çocuklarda New York Kalp Cemiyeti'nin sınıflaması kullanılır. Yenidoğan ve süt çocuklarında; beslenme zorluğu (beslenme süresi uzar), siyanoz, takipne, sinüs taşikardisi, terleme görülür. Daha büyük çocuklar ve adolesanlarda ise yorgunluk, solunum zorluğu, takipne, egzersiz intoleransı, karın ağrısı, oligüri ve bacaklarda ödem görülür.

Tanı

Akut kalp yetersizliğinde EKG'de genellikle sinüs taşikardisi saptanır. Akciğer grafisi ile kalp büyüklüğü, pulmoner ödem bulguları, plevral efüzyon varlığı değerlendirilir. Laboratuvar olarak tam kan sayımı, elektrolitler (hiponatremi, hipotasemi, hiperpotasemi), böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, natriüretik peptidler (NT-pro-BNP, BNP), troponin I-T, laktat, tiroid fonksiyon testleri ile arteriyel kan gazı bakılmalıdır. Ekokardiyografi tanı konulması ve tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir. Kardiyomiyopatilerde kardiyak manyetik rezonans görüntüleme önemli ve yararlıdır. Fontan hastaları ile kapak darlığına bağlı kalp yetersizliğinde kalp kateterizasyonu yararlıdır. Miyokarditin klinik tanısında ise endomiyokardiyal biyopsi önemli bir tanı yöntemidir.

Tedavi ve Prognoz

Genel öneri olarak bebeklerde yüksek kalori alımı (150 kcal/kg/gün) ve küçük miktarda sık beslenme önerilmektedir. Karbonhidrat 6 g/kg/gün ve lipitler 2,5 g/kg/gün geçmemelidir. Metabolik ve mitokondriyal hastalıklara sekonder kalp yetersizliğinde karnitin kullanılabilir.

Kalp yetersizliğinde kullanılan ilaçlar

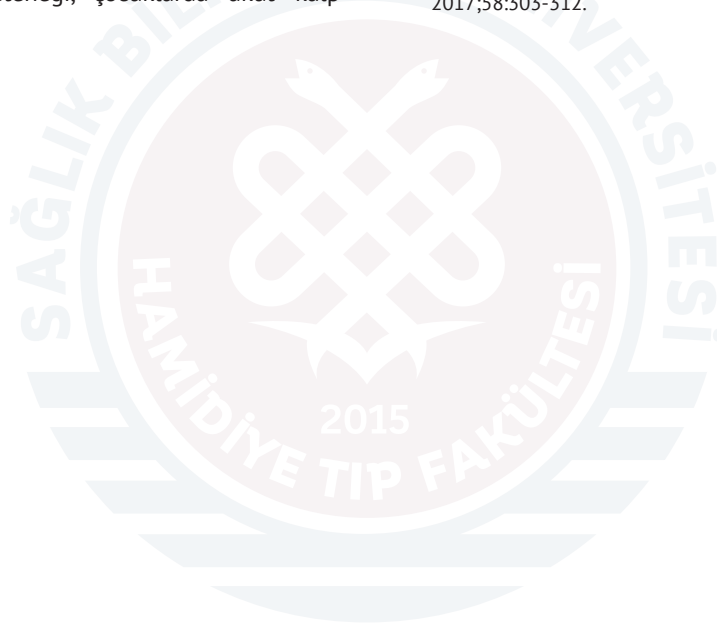
Diüretikler; kalbin ön yükünü azaltırlar ve kullanımında hiponatremi, hipokalemi veya hiperkalemi, hipokloremi ile

metabolik alkaloz gelişebilir. ACE inhibitörleri; kalbin art yükünü azaltırlar ve kullanan hastalarda kan basıncı, böbrek fonksiyonları, serum potasyum düzeyi izlenmelidir. Beta blokerler ile hipotansiyon ve kalp yetersizliği kötüleşebilir ve semptomlar genellikle tedavinin ilk 48 saatinde ortaya çıkabilir. Non-selektif propranolol, selektif B1 metoprolol, Beta ve alfa bloker karvedilol (antioksidan etki) bu gruptadır. Fosfodiesteraz tip 3 inhibitörlerinden milrinon güçlü ve kısa etkili olup, vasodilatör inotrop etkileri vardır. Art yükü ve miyokardiyal oksijen tüketimini artırmaksızın miyokard performansını artırır. Diyastolik ventrikül gevşemesini artırır (lusitropik etki). Milrinonun proaritmik etkileri olmasına rağmen hipoperfüzyon semptomları olan orta-ciddi ventriküler disfonksiyonlu hastalarda ilk seçenek tedavidir. Kalsiyum duyarlılaştırıcı ajanlardan levosimendanın güçlü inotrop ve vasodilatör etkileri mevcuttur. Proaritmik etkilerinin olmaması ve beta blokajın etkilerini tersine çevirme yeteneği, çocuklarda akut kalp

yetersizliğinden ziyade postoperatif düşük CO sendromunda levosimendanın tercih edilmesine neden olmaktadır. Kalp yetersizliği olan hastalarda ise ya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) ya da kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) kullanılır. Kalp yetersizliği olan hastalarda ICD ventriküler aritmiler sebebiyle ani kardiyak ölümü önlemede ana rol oynamaktadır. Çocuk hastalarda CRT ise dilate kardiyomiyopati, komplet sol dal bloğu ve ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (<%35) varlığında düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol.* 2013;29:1535-1552.
2. Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, et al. A practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol.* 2017;58:303-312.



Enfektif Endokardit

Prof. Dr. Abdullah Kocabaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

İnfektif endokardit (İE) tanı ve tedavi alanındaki önemli gelişmelere rağmen, halen ciddiyetini koruyan kompleks klinik bir durumdur. Tanım olarak kalbin iç yüzeyini (kalp kapakları, septal defektler, mural endokard, damar endoteli) döşeyen endokard tabakasının iltihabıdır. Enfeksiyon tipik olarak kalp kapaklarını (doğal veya protez), kardiyak cihazları, şantları ve intravenöz kateterleri tutar. Bakteriyel, viral veya fungal ajanlara bağlı olarak gelişebilir. Önceleri akut, subaküt ve kronik olarak sınıflandırılırken günümüzde etiyojide yer alan ajana göre sınıflamalar tercih edilmektedir. Alfa hemolitik streptokok, enterokok ve koagülaz negatif stafilokok gibi düşük virülanslı mikroorganizmalar subaküt seyir gösterirken; Stafilokokus aureus, S <https://www.youtube.com/watch?v=GFTBpCuu6yl> treptokokus pnömonia gibi ajanlar daha virulan olup akut hastalık tablosu gösterirler. Doğumsal kalp hastalığı, kapak hastalığı, geçirilmiş İE öyküsü olanlar, hemodiyaliz hastaları, ilaç bağımlıları, solid organ veya hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılmış hastalar normal popülasyona göre İE açısından daha yüksek risk altındadır. İnfektif endokardit sıklıkla sol kalp kapaklarını tutmaktadır. Sağ kalp endokarditi ise daha çok kata terlere bağlı olarak, kardiyak cihazlar nedeniyle ve ilaç bağımlılarında görülebilmektedir.

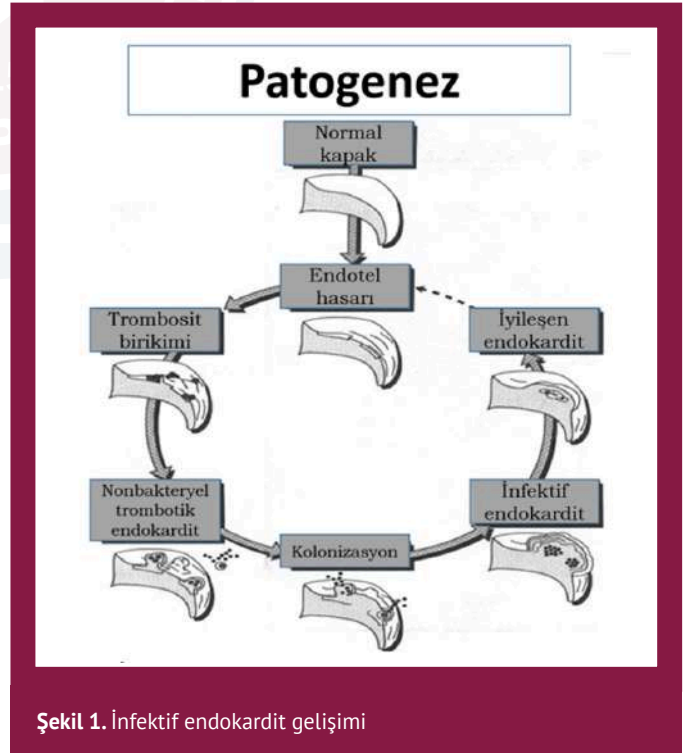
Epidemiyoloji

İnfektif endokardit erişkinlere oranla çocuklarda daha az görülmektedir. Yıllar içerisinde doğumsal kalp hastalıklarında yaşam süresinin artmasına paralel olarak, daha küçük yaşlarda ve hastane ile ilişkili İE olgularında artış görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde akut romatizmal ateş (ARA), gelişmiş ülkelerde ise doğumsal kalp hastalıkları İE'nin en sık nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda İE olgularının %7,3'ü yenidoğanlardan oluşmaktadır. Son 2 dekaddır yenidoğanlardaki multipl kompleks problemleri çözmek için invaziv girişimlerin artması nedeniyle özellikle kateter ilişkili İE sıklığında artış vardır.

Fizyopatoloji

İnfektif endokarditin oluşması için birbiri ile bağlantılı ancak her biri değişik faktörler tarafından tetiklenen bir dizi olayın eş zamanlı olması gerekir. İlk basamak endotel hasarıdır. Endoteldeki hasarı başlatan olaylar kan akımındaki türbülans, elektrotlar ya da kateterler, romatizmal karditte olduğu gibi enflamasyon ya da yaşlılardaki dejeneratif değişikliklerin neden olduğu mekanik lezyonlardır (Şekil 1). Endoteldeki mekanik

bozulmalar doku faktörü üretimine, fibrin ve trombosit birikimine yol açar ve bu durum, bakterilerin tutunmasını ve enfeksiyonu kolaylaştırır. Bu bölge etrafında diğer kan elemanlarının birikimi ile birlikte non-bakteriyel trombotik endokardit (NBTE) meydana gelir ve bu lezyonlar sterildir. Başlangıçta steril olan bu lezyonlara mukoza ve deriden giriş yapmış ya da fokal bir enfeksiyon odağından olan bakteriyemi ile mikroorganizmaların yapışması ile enfekte vejetasyon oluşur. Bakteriyemi yalnızca invaziv girişimlerden sonra değil, çiğneme ve diş fırçalama gibi işlemler sonucunda da ortaya çıkabilir. Yeterli miktarda bakteri tutunduktan sonra vejetasyon, fibrin ve trombosit ile örtülür ve daha fazla sayıda bakteri üremesi için ortam oluşturur. Ayrıca endotel hasarı oluşmaksızın, özellikle sentetik kapaklar, kateterler, pacemaker telleri, kapayıcı cihazlar gibi implante edilen mekanik materyaller üzerinde oluşan adheziv tabaka (biofilm tabakası) da mikroorganizmaların tutunup bu bölgede çoğalmasına ve vejetasyon gelişimine neden olabilir. İnfektif endokardit sonucunda kapakta vejetasyon, bu bölgeden sürekli bakteriyemi ve septik emboliler ile bazı immünolojik olaylar gelişebilir.



Şekil 1. İnfektif endokardit gelişimi

Etkenler

Çocuklarda İE etkeni mikroorganizmalar *Streptokoklar* (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*), *Stafilokoklar* (*Stafilokokus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar), enterokoklar ve B hemolitik streptokoklardır. Diğer etkenler mantar ve HACEK grubu (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* ve *Kingella denitrificans*) mikroorganizmalardır. Bazı riskli durumlarda bazı etkenlerin görülme sıklığı artmaktadır (Şekil 2). Çocuklarda en sık etken *Viridan streptokoklar*dır. Altta yatan kalp hastalığı olanlarda en sık etken *Viridan streptokoklar* iken sağlıklı kalbi olan çocuklarda stafilokokal endokarditler daha sık görülür. *Streptokok viridans*, daha çok gelişmekte olan ülkelerde ve ARA gibi predispozan faktörler olduğunda en sık enfeksiyon etkenidir. Stafilokoklar (*S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar) gelişmiş ülkelerde ve yoğun bakım kaynaklı İE'lerde en sık neden olarak karşımıza çıkar. HACEK organizmaları gibi diğer Gram-negatif mikroorganizmalar ise yenidoğanlar ve immün yetmezlikli çocuklarda İE etkeni olarak karşımıza çıkar. Anaerobik organizmalar çocuklarda çok nadir İE'ye neden olur ve şüphelenildiği zaman etkene yönelik ekim yapılmalıdır. Fungal endokardit, en korkulan endokardit formu olup nadir görülmektedir. Fungal endokarditte komplikasyonlar daha sıktır. İlaç bağımlılarında, kardiyak cerrahi sonrasında, yenidoğanlarda ve immün yetmezliklilerde enfeksiyona yol açabilir. Kandidalar, daha nadir olarak aspergillus ve diğer etkenler fungal endokarditten sorumlu organizmalardır. Kültür negatif endokarditler ise İE'lerin %5-10'unu oluşturmaktadır. Etkenin izole edilememesinin nedeni kültür almadan önce antibiyotik kullanılması veya zor üreyen mikroorganizmalar ile (*Brucella*, aneoroplara, *Listeria*, *Legionella*, HACEK, Mycoplazma, mantarlar), intrasellüler mikroorganizmalar ile (*Coxiella burnetii*, *Bartonella*) oluşan İE'ler, örnek alım hataları veya non-enfeksiyöz nedenli endokarditlerdir. Tanı EKO bulgularına ve diğer klinik bulgulara göre konulmaktadır. Tanı koymak zor olup klinisyenler diğer olası hastalıkları dışlamalıdır. Böyle durumlarda pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanından görüş alınması önerilir.

• Bazı riskli durumlarda sıklığı artan patojenler:

- Kötü ağız hijyeni, dental prosedürler: **Viridans streptokoklar**
- Alt GIS veya genitoüriner işlemler: **Enterococcus spp.**
- İV ilaç/ madde kullanımı: **S. aureus**
- Kalıcı kardiyovasküler medikal cihazlar: **S. aureus**
- Açık kalp cerrahisi: **Mantarlar**
- Yapay kapak operasyonu sonrası: **Koagülaz negatif stafilokoklar, S. aureus**
- Santral venöz kateterizasyon: **Koagülaz-negatif stafilokoklar**
- Yanıklar: **S. Aureus**
- HIV/ AIDS: **Salmonella spp.**
- Kedi- köpek ısırığı: **Bartonella spp.**
- Pnömoni, menenjit: **S. pneumoniae**

Şekil 2. Bazı riskli durumlarda enfektif endokardit geçiren hastalarda sıklığı artan patojenler

Klinik Bulgular

İnfektif endokardit genellikle sinsi seyirlidir. Klinik belirti ve bulgular değişken olabilmektedir ve etkene göre seyir değişebilmektedir (Şekil 3). Streptokoklarda klinik daha hafif iken stafilokoklarda klinik daha ağır seyretmektedir. Ateş hastalığın değişmez bulgularındandır. Titreme, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi bulgular eşlik edebilir. İnfektif endokarditin klinik bulguları ve komplikasyonları hemodinamik değişiklikler, vejetasyondan embolizasyon, kapak iltihabı veya immünolojik reaksiyonlar gibi nedenlerle ilişkilidir. Kapak iltihabı sonucu yeni başlangıçlı veya karakteri değişmiş üfürüm ve kalp yetmezliği kliniği gözlenebilir. Hastalarda altta yatan kalp hastalığı, yakın zamanda dental girişim veya cerrahi operasyon öyküsü sorgulanmalıdır.

İnfektif endokardit diğer enfeksiyon hastalıkları, maligniteler, konnektif doku hastalıkları gibi birçok klinik hastalığı taklit edebileceği için ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır.

İnfektif Endokardit- Klinik özellikler

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sistemik <ul style="list-style-type: none"> • Ateş • Titreme • Gece terlemeleri • İştahsızlık Kilo kaybı • Artralji, miyalji • Halsizlik, malazi • Anemi • Kardiyak <ul style="list-style-type: none"> • Göğüs ağrısı • Karın ağrısı • Nefes darlığı • Çomak parmak (Subakut) • Regürjitan üfürüm (Yeni başlayan veya şiddeti artan) • KKY bulguları (akut mitral / aort yetmezliğine bağlı) | <ul style="list-style-type: none"> • Embolik / vasküler <ul style="list-style-type: none"> • Petesiler, Splinter hemorajiler, Janeway lezyonları • Metastatik enfeksiyon (artrit, menenjit, mikotik arteriyel anevrizma, perikardit, apse, septik pulmoner emboli) • Fokal nörolojik bulgular (MSS emboli), başağrısı (mikotik anevrizma) • Mikroskopik hematüri, yan ağrısı (renal emboli) • İmmünopatolojik reaksiyonlar <ul style="list-style-type: none"> • Dolaşımdaki fazla immün komplekslere bağlı <ul style="list-style-type: none"> • Osler nodülleri • Glomerulonefrit • Artrit • Roth lekesi (ortası soluk retinal kanamalar) |
|--|---|

Şekil 3. İnfektif endokarditte klinik bulgular

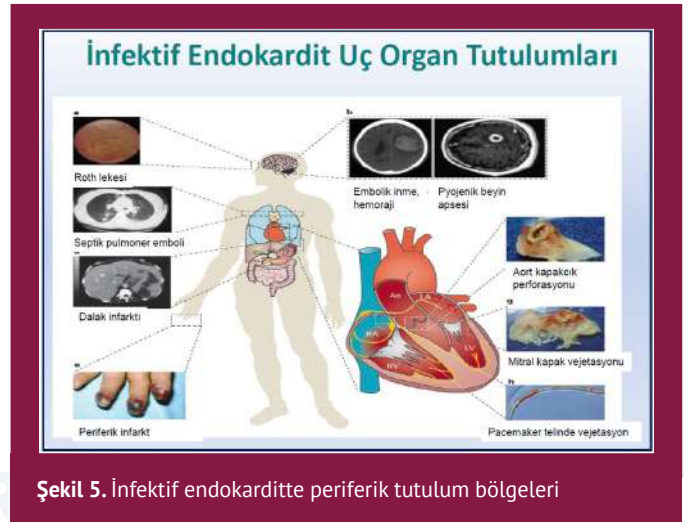
Hastalığın periferik bulguları peteşiyal döküntüler, splinter hemorajiler, Osler nodülleri, Janeway lezyonları, retinal lezyonlar

(Roth spot), çomak parmak ve splenomegali sayılabilir (Şekil 4). Bu bulgulara çocuklarda erişkinlere oranla daha az rastlanır. Peteşi en sık görülen deri bulgusu olup ekstremitelerde, konjunktiva veya yumuşak damakta görülebilir. Osler nodülleri parmakların pulpalarında, küçük, ağrılı ve eritematöz nodüllerdir. Erişkin İE hastalarının %10-25'i Osler nodüllerine sahiptir fakat çocuklarda nadirdir. Jenaway lezyonları 1-5 mm çapında, düzensiz şekilli, eritematöz veya kanamalı, maküler ağrısız avuç içinde veya ayak tabanında gözlenen lezyonlardır.

İnfektif endokardit miyalji, artralji ve artrit gibi kas-iskelet sistemi yakınmalarına da yol açar. Bu yakınmalar genellikle tedavinin erken döneminde kaybolur. İmmünolojik veya embolik olaylar sonucu glomerulonefrit, böbrek yetersizliği gelişebilir. Santral sinir sistemine emboliler sonucu nöbet ve hemipareziler oluşabilir. Çomak parmak çocuklarda nadir olmakla birlikte kronik İE'li olgularda görülebilir. Son zamanlarda doğumsal kalp hastalıklarının ve buna bağlı İE olgularının artmış olduğu bilinmektedir. Bu hastalardan siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda şant üfürümünde değişme olmaksızın oksijen saturasyonunda düşmeler İE bulgusu olabilir. Bu hastaların cerrahi tedavisi ve yoğun bakımlarda yatış süreleri artmaktadır ve santral venöz kataterlerinin uzun süreli kullanımı gerekmektedir. Bu tarz olgularda bakteriyemiyi uzattığı için kataterlerin çekilmesi gerekebilmektedir.



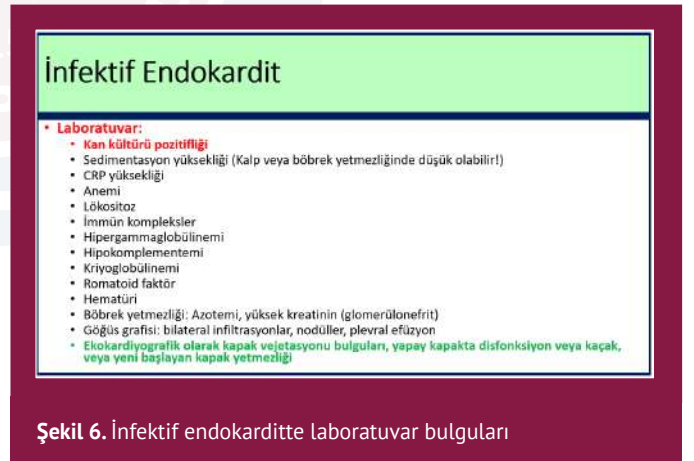
Şekil 4. İnfektif endokarditte deri ve göz bulguları



Şekil 5. İnfektif endokarditte periferik tutulum bölgeleri

Laboratuvar Bulguları

Bakteriyemiden dolayı sürekli intravasküler antijenik uyarı nedeniyle akut faz reaktanlarında artış ve immünolojik yanıt söz konusudur. Lökositöz veya lökopeni; eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) artışı saptanabilir. Ayrıca sepsise veya hastalığın neden olduğu organ yetmezliklerine bağlı olarak da laboratuvar parametrelerinde değişiklikler olabilir. Akut faz reaktanlarında tedavi ile düzelmeye olmaması kötü prognoz göstergesi olabilmektedir. İE'de önemli laboratuvar bulguları Şekil 6'da listelenmiştir.



Şekil 6. İnfektif endokarditte laboratuvar bulguları

Kan Kültürü

Kan kültürü İE'den şüphelenilen hastalarda en önemli tanı yöntemlerindedir.

Kan kültürü:

- Ateş odağı bulunmayan,
- Açıklanamayan patolojik kalp üfürümü ve kalp hastalığı öyküsü olan,

- Geçirilmiş EE öyküsü olan,
- Kardiyak hastalığı olan,
- İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik gibi yakınmalarla gelen,
- Başka bir nedenle açıklanamayan embolik olay geçiren,
- Başka bir nedenle açıklanamayan persistan kan kültürü pozitifliği olan hastalardan gönderilmelidir.

Çocuklarda erişkinlerdeki gibi yüksek volümde kan alınması pratik olmadığı için infantlar için 1-3 mL, genç çocuklar için 5-7 mL kan yeterli olmaktadır. Fakat bu kan miktarı kültür çalışılan sisteme bağlı olarak değişebilmektedir.

Hastanın genel durumu bozuk değilse en az üç kez, üç farklı venden 24 saat içinde 3 kez kan kültürü alınması tavsiye edilir. İlk gün 3 ayrı venden alınıp ikinci gün üreme yoksa, 2 veya 3 tane daha alınmalıdır. Antibiyotik almış olan hastalar dışında 2 günde 5'ten fazla kan kültürü alınmasının anlamı yoktur.

Hasta kötü değilse ve kültür negatif ise antibiyotik kullanımı 48 saati geçse de ek kan kültürü gönderilmesi tavsiye edilir.

Hastalık şiddeti ağır ise ve klinik stabil değilse 3 ayrı kan kültürü 1 saat içerisinde alınıp, ampirik antibiyotik başlanmalıdır.

Farklı mikroorganizmalardan şüpheleniliyorsa mikrobiyoloji uzmanı ile ve pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilmesi ve gerekiyorsa serolojik yöntemlere başvurulması önerilir.

Arteriyel kan kültürü venöz kan kültüründen daha faydalı değildir. Arteriyel kan kültürü kan sadece arterden alınabilmişse kabul edilir. Kan kültürü; kataterlerden değil periferik venlerden alınmalıdır.

Tanı

İnfektif endokardit tanısı için bugüne kadar birçok yöntem geliştirilmiş ve sensitivitesi, spesifitesi yüksek olan Duke kriterleri 1994 yılından itibaren kullanılmaya başlanılmıştır. Duke kriterleri 2000 yılında modifiye edilmiştir. Transtorasik ve transözafagial ekokardiyografi (EKO) tanıda en önemli araçlardır. Erişkinde transözafagial EKO daha sık tercih edilirken çocuklarda görüntü kalitesi iyi olması nedeniyle transtorasik EKO yeterli olmaktadır. Çocuklarda transözafagial EKO aortik kök apsesi, yapay kapak, göğüs deformitesi ve obezi te gibi nedenlerle gerekmektedir. Endokard tutulumunun gösterilmesinde, kalp veya kalp dışı komplikasyonların saptanmasında, çok kesitli kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT), beyin manyetik rezonans, lökosit işaretli sintigrafi (SPECT-BT) ve Florodeoksi-glikoz pozitron emisyon tomografik BT (FDG-PET/BT) gibi yeni görüntüleme yöntemleri, Duke kriterlerinin duyarlılığını artırmaktadır. Bu yöntemlerin radyasyon maruziyeti ve kontrast madde nefropatisi gibi yan etkileri mevcuttur, bu nedenle çocuklarda erişkindekinden çok daha az sıklıkta kullanılmaktadır. Şekil 7'de İE tanısında kullanılan modifiye Duke kriterleri görülmektedir.

İnfektif Endokardit Tanı- Modifiye Duke Kriterleri

<p>KESİN İNFEKTİF ENDOKARDİT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patolojik kriterler: <ul style="list-style-type: none"> • Vejetasyonda, embolize olmuş vejetasyonda veya intrakardiyak bir apsede kültür veya histopatolojik inceleme ile mikroorganizma gösterilmesi • Patolojik lezyonlar: Histopatolojik incelemede vejetasyon, apse gibi sifit endokardit gösteren lezyonların gösterilmesi • Klinik kriterler: <ul style="list-style-type: none"> • 2 Major Kriter, veya • 1 Major + 3 Minor Kriter, veya • 5 Minor Kriter 	<p>İNFEKTİF ENDOKARDİT TANISINDAN UZAKLAŞTIRIR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Başka bir tanının konulmuş olması • S4 günlük antibiyotik tedavisiyle, İE düşündüren semptomların ortadan kaybolması • S4 günlük antibiyotik tedavisi altında yapılan cerrahi veya otopsi sırasında çıkarılan örnekte, İE düşündürecek patolojik kanıtların olmaması • Olası infektif endokardit kriterlerini karşılamaması
<p>OLASI İNFEKTİF ENDOKARDİT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinik kriterler: <ul style="list-style-type: none"> • 1 Major + 1 Minor Kriter, veya • 3 Minor Kriter 	

İnfektif Endokardit Tanı- Modifiye Duke Kriterleri

MAJOR KRİTERLER

- **İnfektif endokardit için pozitif kan kültürü**
 - İki ayrı kan kültüründe **infektif endokarditle uyumlu tipik mikroorganizmalar** üremesi:
 - Viridans streptokoklar, Streptococcus bovis, HACEK grubu, Staphylococcus aureus, veya
 - Toplumdan edinilmiş enterokoklar (başka bir odak olmaması koşuluyla)
 - **İE ile uyumlu mikroorganizmalar ile persistan pozitif kan kültürü bulguları**
 - >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması
 - Üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması
 - Coxiella burnetii için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması
- **Görüntüleme yöntemlerinde endokarditle uyumlu bulgular saptanması**
 - **Ekokardiyografi** infektif endokardit düşündürülen bulgular olması:
 - Vejetasyon, Apse, Pseudoanevrizma, İntrakardiyak fistül, Kapak perforasyonu veya Anevrizma, Yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma (dehşens)

Şekil 7. İnfektif endokardit tanısında kullanılan modifiye Duke kriterleri

Tedavi

İnfektif endokardit tedavisinde zamanında ve doğru antibiyotik seçimi morta lite ve morbiditeyi azaltır. Kültür alındıktan sonra, olası ajana yönelik ampirik tedavi başlanır ve kültür sonucuna göre tedavi rejimi değiştirilir. Tedavide gecikme endokardiyal hasar, ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

Ampirik antibiyotik seçiminde monoterapi yerine, sinerjik etki gösteren bakterisidal etkili antibiyotikler başlanmalıdır. Antibiyotik tercihi lokal koşullara göre değişiklik gösterebilmektedir. Kan kültürleri alındıktan sonra Ampirik antibiyotik tedavisi olarak protez kapağı olmayan hastada, en yaygın 3 ajana (*S. viridans*, *S. aureus*, *Enterokoklar*) karşı etkili Vankomisin + Gentamisin tedavisi başlanır (4-6 hafta süreyle). Klinik ve laboratuvar yanıtlarına bağlı olarak antibiyotik tedavisinde modifikasyon yapılabilir ve bazı hastalarda daha uzun süreli tedavi gerekebilir. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalara ve direnç durumlarına göre önerilen antibiyotik rejim ve süre önerileri aşağıda anlatılmaktadır. Non-stafilokokal hastalıkta bakteriyemi genellikle 24-48 saatte düzelenken, ateş uygun antibiyotik tedavisi ile 5-6 günde geriler. Stafilokokal hastalıkta iyileşme daha uzun sürer.

Kapaklardaki enfeksiyona bağı kalp yetmezliği semptom ve bulguları gelişirse antikonjestif tedavi (diüretikler, ard yük azaltıcı, digoksin vb.) eklenir. Ağır aort, mitral ve yapay kapak endokarditlerinde gelişen inatçı kalp yetmezliklerinde cerrahi tedavi gerekebilir. İE'ye bağı ciddi hemodinamik bozukluğu olan kritik hastalarda aktif enfeksiyon, cerrahi için kontrendikasyon değildir. Vejetasyonların temizlenmesi ve gerektiğinde kapak replasmanı hayat kurtarıcı olabilir. Sürekli antibiyotik uygulaması çoğunlukla yeniden enfeksiyonu önleyecektir.

İnfektif endokarditte cerrahi tedavi endikasyonları

• Vejetasyon:

- Sistemik embolizasyondan sonra devam eden vejetasyon
- Anterior mitral leaflet vejetasyonu, özellikle çok hareketli ve >10 mm boyutunda ise
- 1-2 haftalık antimikrobiyal tedavi sırasında bir veya daha fazla embolik olay görülmesi
- Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen vejetasyon boyutunda artış olması.

• Kapak disfonksiyonu:

- Ventriküler yetmezlik belirtilerine yol açan aort veya mitral kapaklarda akut yetmezlik gelişimi
- Medikal tedaviye yanıt vermeyen kalp yetmezliği
- Kapak perforasyonu veya rüptürü.

• Perivalvüler yayılım:

- Kapakta ayrılma, rüptür veya fistül gelişimi
- Yeni başlayan kalp bloğu
- Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen büyük apse gelişimi veya apse yayılımı.

Fungal endokarditte tedavi:

Tedavisi daha zor, prognoz daha kötüdür.

- Kalp cerrahisi sonrası
- İmmün yetmezliği olanlar
- Çok düşkün hastalar
- Uzun süre antibiyotik alanlarda daha sık görülür.

Tedavi

- Amfoterisin-B (lipozomal veya standart) ve 5-Florositozin
- Cerrahi ile infekte dokunun alınması gerekebilir
- Recombinant doku plazminojen aktivatörü (rTPA): Bazı riskli hastalarda intrakardiyak vejetasyonların parçalanıp cerrahinin önlenmesinde faydalı olabilir.

Doğal kapakta *Streptokok* endokarditi:

- Penisiline yüksek duyarlılığı *S. viridans* ve *S. bovis*;
- Kristalize penisilin G (200.000-300.000 Ü/kg/24 h; maks 12-24

milyon Ü/G, İV, 6x1, 4 hafta)

veya

- Seftriakson (100 mg/kg/24 h; İV, 2x1, 4 hafta)

• Penisiline orta derece dirençli *S. viridans* ve *S. bovis*;

- Kristalize penisilin G (200.000-300.000 Ü/kg/24 h; maks 12-24 milyon Ü/G, İV, 6x1, 4 hafta)

veya

- Ampisilin (200-300 mg/kg/24 h; maks 12 g/G, İV, 4-6x1, 4 hafta)

veya

- Seftriakson (100 mg/kg/24 h; İV, 2x1, 4 hafta)

- Gentamisin (3-6 mg/kg/24 h; İV, 3x1, 2 hafta)

Doğal kapakta *Streptokok* endokarditi (devam):

• Penisiline yüksek derecede dirençli *Streptokoklar* ve *Enterokoklar*;

- Kristalize penisilin G (200,000-300,000 Ü/kg/24 h; max 12-24 milyon Ü/G, İV, 6x1, 4-6 hafta)

veya

- Ampisilin (200-300 mg/kg/24 h; maks 12 g/G, İV, 4-6x1, 4-6 hafta)

- Gentamisin (3 mg/kg/24 h; İV/İM, 3x1, 2 hafta; Enterokok için 4-6 hafta)

veya (Enterokok için):

- Vankomisin (40 mg/kg/24 h; maks 2 gr/G, İV, 2-3x1, 6 hafta)

- Gentamisin (3 mg/kg/24 h; İV/İM, 3x1,6 hafta).

Doğal kapakta *Stafilokok* endokarditi

• Penisiline duyarlı türler (nadir);

- Nafsilin veya oksasilin (200 mg/kg/24 h; İV, 4-6x1, 6 hafta)

- (Opsiyonel) Gentamisin (3 mg/kg/24 h; İV/İM, 3x1, 3-5 gün)

• Penisilin allerjisi varsa (non-anafloktoid tip);

- Sefazolin (100 mg/kg/24 h; İV, 3x1, 6 hafta)

- (Opsiyonel) Gentamisin (3 mg/kg/24 h; İV/İM, 3x1, 3-5 gün)

• Oksasilin-dirençli türler;

- Vankomisin (40 mg/kg/24 h; maks 2 gr/G, İV, 2-3x1, 6 hafta)

...

• Vankomisin-dirençli türler veya intolerans;

- Daptomisin (6 mg/kg/24 h, <6 yaş: 10 mg/kg; İV, süre: değişken- enfeksiyon görüşü alınmalı)

Komplikasyonlar

Kalp yetersizliği, yeni ortaya çıkan kapak yetersizliği, enfeksiyonun periannüler bölgeye uzanması, sinüs valsalva rüptürü, miyokard disfonksiyonu, şantta daralma, kapak

perforasyonu, perikardiyal efüzyon ve daha az yaygın olarak septik emboliler komplikasyonlar arasındadır.

Kalp yetersizliği İE'nin en sık komplikasyonudur ve prognozun en önemli belirleyicisidir. Konjestif kalp yetersizliğine genellikle kapak yetersizliğinin kö tüleşmesi (erişkin çalışmalarda %42-60 oranında olup, aort kapağı tutulumunda daha sık) neden olur ve buna sıklıkla ventriküler disfonksiyon eşlik eder. Kapak yetersizliğinde ventriküler disfonksiyon cerrahi mortaliteyi artırdığı için erken cerrahi tedavi mortaliteyi önlemek açısından önemli olmaktadır. Enfeksiyonun periannüler yayılımı da kalp yetersizliğini artırır. Miyokardit ve perikardit ise enfeksiyonun ilerlemesi olur, perikardiyal efüzyon, aritmiler görülebilir. Ekstrakardi yak komplikasyonlar sepsisin sonucudur, immün kompleks aracılı vaskülit ve en önemlisi septik vejetasyonlardan yayılan embolik olaylardır. Embolik komplikasyonlar enfeksiyonun yerine bağlı olarak serebral, pulmoner, renal, splenik, koroner veya periferik arterlere olabilir. Semptomatik nörolojik komplikasyonlar baş ağrısı, nöbet geçirme, inme, subaraknoid kanama, menenjit, beyin apsesisdir. Nörolojik komplikasyonlarda mortalite yüksektir. Ayrıca dolaşıma katılan toksinler nedeniyle toksik ensefalopati olabilmektedir.

Korunma (İnfektif Endokardit Profilaksisi)

Antibiyotik profilaksisiyle İE'den tam olarak korunma sağlanamamaktadır. Antibiyotik direnci, maliyet gibi nedenlerde göz önüne alındığında profilaksinin gerekliliği ile ilgili farklı görüşler ortaya çıkmaktadır. İngiltere kılavuzunda yüksek riskli kardiyak durumlar dahil hiçbir durumda antimikrobik profilaksi rutin olarak önerilmemektedir. 2015 ESC kılavuzuna göre işlemden 30-60 dakika önce alerjisi yoksa amoksisilin veya ampisilin 50 mg/kg oral veya i.v. tek doz, penisilin veya ampisilin alerjisi varsa klindamisin 20 mg/kg oral veya i.v. olarak önerilmektedir. Şekil 8'de İE profilaksisi gerektiren en yüksek riskli kardiyak patolojiler; Şekil 9'da ise verilebilecek profilaksi seçenekleri sunulmuştur.

Sadece diş eti ya da dişin periapikal bölgesinin manüple edildiği dental girişimlere ve ağız mukozasında perforasyonlara neden olan işlemlerde profilaksi önerilmektedir. Artık [solunum yolu (bronkoskopi, laringoskopi, entübasyon], genitouriner sistem (sistoskopi) ve gastrointestinal sisteme (gastroskopi, kolonoskopi, transözofageal EKO) ait girişimlerde profilaksi önerilmemektedir. Tüm kılavuzlar- da genel önlemler oldukça vurgulanmıştır. Bunlardan en önemlisi ağız hijyenine dikkat etmektir. Diş hekimi kontrolü en az 6 ayda bir kez yapılmalıdır.

İnfektif Endokardit- Korunma

İNFEKTİF ENDOKARDİT AÇISINDAN EN RİSKLİ DURUMLAR

- Protez kalp kapağı veya kapak tamiri için prostetik materyal kullanımı
- Doğumsal kalp hastalıkları
 - Siyanotik DKH (Şant ve conduit ile palyatif tedavi olanlar dahil)
 - Prostetik materyal veya device ile tam düzeltme sonrası ilk 6 ay (Cerrahi/Kateter anjiyo)
 - Prostetik yama veya device kenarından rezidüel defekti olan tam düzeltme
- Kalp transplantasyonu sonrası kapak darlığı / yetersizliği olması
- İnfektif endokardit geçirme öyküsü.

Şekil 8. Diş eti ya da dişin periapikal bölgesinin manüple edildiği dental girişimlere ve ağız mukozasında perforasyonlara neden olan işlemlerde İE profilaksisi gerektiren en yüksek riskli kardiyak patolojiler

Dental girişimlerde profilaktik antibiyotik dozları (AHA, 2007)

DURUM	ANTİBİYOTİK	ERİŞKİN	ÇOCUK
Oral	Amoksisilin	1 g	50 mg/kg
	Ampisilin	2 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
Oral alamayan hasta	Sefazolin veya Seftriakson	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
	Sefaleksim* †	2 g	50 mg/kg
Oral penisilin / ampisilin alerjisi	Klindamisin veya Azitromisin veya Klaritromisin	600 mg	20 mg/kg
	500 mg	15 mg/kg	
Penisilin / ampisilin alerjisi olan ve oral alamayan hasta	Sefazolin veya Seftriakson† veya Klindamisin	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
	600 mg IM/IV	20 mg/kg IM/IV	

* veya eşdeğer yetişkin veya pediatrik dozajda diğer birinci veya ikinci nesil oral sefalosporin.
† Penisilin veya ampisilin ile anaflaksi, anjiyödem veya diğer ölümcül reaksiyonları olan bir bireyde sefalosporinler kullanılmamalıdır.

Şekil 9.

KAYNAKLAR

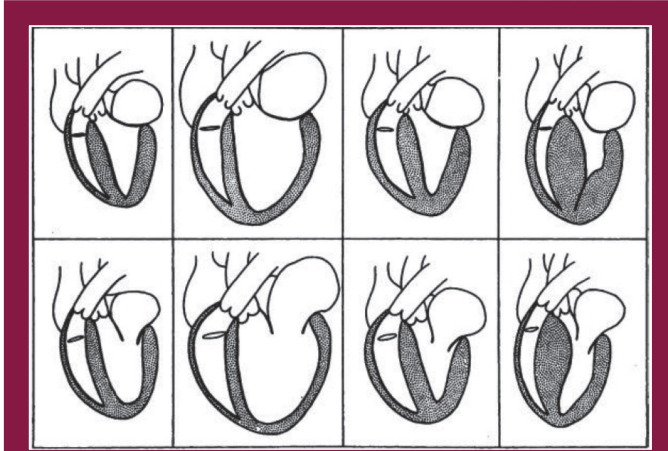
1. Murray TS, Baltimore TS. Infective endocarditis. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier. 2020:2451-2458.
2. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. İnfektif endokarditin tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşma raporu. Klimik Derg. 2019;32:2-116.
3. Dixon G, Christov G. Infective endocarditis in children. Curr Opin Infect Dis 2017;30:257-267.
4. Gewitz M, Taubert KA. Infective endocarditis and prevention. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, eds. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult, 9th ed. Philadelphia: Elsevier. 2016: 1441-1455.
5. Richey R, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. BMJ 2008;336:770-771.

Kardiyomyopatiler

Prof. Dr. Ayşe İnci Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ventrikülün sistolik ve/veya diastolik disfonksiyonuna yol açan her türlü miyokard hastalığına kardiyomyopati (KMP) denilir. Patofizyolojilerine göre KMP'ler 5 sınıfta toplanabilir. Bunlar dilate KMP, hipertrofik KMP, restriktif KMP, aritmojenik sağ ventrikül KMP ve sınıflandırılmayan KMP'ler olarak tanımlanmıştır. Resim 1'de normal kalp ve KMP kalplerdeki sistol ve diastoldeki değişiklikler şematik olarak görülmektedir.



Resim 1. Normal kalp, dilate KMP, restriktif KMP ve hipertrofik KMP'nin sistol ve diastolik hareketlerin şematik görüntüsü (Park MK. Park's Pediatric Cardiology for practitioners. 5th 2008'den alınmıştır)

KMP: Kardiyomyopati

1. DİLATE KARDİOMİYOPATİ

Giriş, Tanım ve Epidemiyoloji

Dilate KMP çocuklarda en sık görülen KMP olup, sol ventrikül ya da her iki ventrikül dilatasyonu ve bozulmuş kontraksiyonu ile karakterizedir. Çocukluk çağıının en sık görülen KMP'sidir. Hastada genellikle progresif kalp yetmezliği bulguları vardır. Önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Kalp transplantasyonu yapılan 1-10 yaş grubu çocukların çoğunun tanısının dilate KMP olup, yıllık insidansının 0.57/100.000 olduğu tahmin edilmektedir.

Etiyoloji

Dilate KMP nedenleri arasında ilk sırada idiyopatik nedenler (>%60), ikinci sırada ailesel nedenler yer almaktadır. Otozomal

dominant ve resesif, X bağlı geçişler (Duchen musküler distrofi) ve mitokondriyal kalıtım bildirilmiştir. Birçok açıklanamayan dilate KMP etiyolojisinde subklinik miyokardit olduğu düşünülmektedir. Viral (koksaki, adenovirüs), bakteriyel, fungal, protozoal ve riketsiyal enfeksiyonlarla ortaya çıkan miyokardit sonrasında dilate KMP gelişebilmektedir. Endokrin-metabolik nedenler arasında hiper ve hipotiroidi, diyabet, hipokalsemi, hipofosfatem, glikogen depo hastalıkları ve mukopolisakkaridoz gibi nedenler bulunmaktadır.

Dilate KMP'nin diğer nedenleri arasında kwashiorkor, beriberi, karnitin eksikliği, selenyum, bakır eksikliği gibi nutrisyonel hastalıklar ve demir depolanması yer alır. Kardiyotoksik ajanlardan doksorubisin grubu kanser ilaçları doz bağımlı olarak dilate KMP nedeni olabilir.

Patoloji ve Patofizyoloji

Ventriküllerde kontraksiyon kusuru sonucu kalp boşluklarında genişleme görülür. Ventriküler dilatasyon nedeni ile duvar kalınlaşması olmadan kalbin ağırlığı artar. Kontraksiyon kusuru ve kalp boşluklarındaki dilatasyon kan akımında yavaşlamaya neden olarak intrakardiyak trombus oluşumunu tetikler. Endomiyokardiyal biyopsi (EMB) miyofibrillerde çeşitli derecede kayıplar, miyositlerde hipertrofi ve fibrozis görülür. Enflamatuvar hücreler sık görülmesine de nadiren enflamatuvar miyokardit olgu biyopsilerinde gösterilmiştir. Hücresel seviyedeki miyosit hasarı, hipertrofi, miyosit kaybı ve fibrozis sonucunda miyokardiyal kontraktilete azalma görülür. Dilate KMP etiyolojisinden bağımsız olarak miyokardiyal fonksiyonlarda bozulma nörohormonal kompensatuvar mekanizmaların devreye girmesini sağlar. Başlangıçta kardiyak debiyi artırmaya yönelik olan bu mekanizmalar bir süre sonra patolojik yapılanmalara (kardiyak yeniden yapılanma) neden olur. Sonuçta ventriküllerde dilatasyon, fibrozis ve kardiyak disfonksiyonda ilerleme görülür. Bu patolojiye atriyal ventriküler aritmiler, mitral ve triküspit kapak yetersizlikleri, intrakaviter trombus ve hipoperfüzyona bağlı organ hasarları eşlik edebilir.

Klinik

Hastaların çoğunda viral hastalık geçirme öyküsü mevcuttur. Yorgunluk, halsizlik, egzersiz dispnesi ve ortopne gibi kalp yetersizliği bulguları vardır. Fizik muayenede hasta taşikardik olup, palpasyonda periferik nabızlar zayıf olarak ele gelir.

Akciğer konjesyonuna bağlı solunum seslerinde kabalaşma, boyunda venöz dolgunluk, hepatomegali saptanır. Apikal vuru sola ve inferiyora kayar. S2 normal ya da pulmoner hipertansiyon varlığında P2 şiddetinde artma, S3'te belirginleşme tespit edilebilir. Triküspit ve mitral yetersizlik üfürümleri duyulabilir.

Tanı

Dilate KMP tanısında elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), göğüs grafisi ve laboratuvar testlerden faydalanılır. EKG'de sinüzal taşikardi, sol ventrikül hipertrofisi, ST-T değişiklikleri, patolojik Q dalgası, T dalga anormallikleri, sağ ya da sol atriyal hipertrofi bulguları, atriyal ve ventriküler aritmi ve ileti sistemi bozuklukları görülebilir. EKO ile bozulmuş kardiyak fonksiyonlar gösterilir. Kalp yetersizliğine neden olan diğer doğumsal kalp hastalıkları EKO ile dışlanabilir.

Göğüs grafisinde kardiyomegali görülebilir, pulmoner ödem eşlik edebilir. Konjesyon bulgularına ait görüntüler izlenebilir. Kalp yetersizliğinin en iyi göstergelerinden biri serum BNP seviyesi olup, tedaviye yanıt BNP değerleri ile takip edilebilir. Etiyolojiye yönelik olarak genetik testler, serum karnitin düzeyi, tiroid hormonları, geçirilmiş miyokardit açısından viral belirteçlerin araştırılması tanısız önem taşır.

Ayırıcı Tanı

Kalp yetersizliğine neden olan doğumsal kalp hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Tedavi ve Prognoz

Kalp yetersizliği tedavisinde diüretikler (furosemid, spironolakton), digoksin ve angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörleri (kaptopril, enalapril) kullanılabilir. Ağır kalp yetersizliği olan hastalara yoğun bakımda inotropik destek (dobutamin ve dopamin) verilebilir. Kronik kalp yetersizliği tedavisinde β -adrenerjik blokerler kullanılır. İntrakardiyak trombüs saptanması durumunda tedaviye heparin ve warfarin eklenebilir. Aritmi varlığında amiodaron veya diğer antiaritmik ajanlar verilir. Kardiyak fonksiyonlarda bozulma devam ettiği takdirde son tedavi seçeneği olarak yapay kalp destek cihazları ya da kalp nakli düşünülmelidir.

Hastalık ilerleyici olup, hastaların 2/3'si ağır kalp yetersizliğinden ilk 4 yılda kaybedilir. Zamanla %50 olguda atriyal ve ventriküler aritmiler gelişir. Ani ölüm aritmi ya da massif pulmoner emboli kaynaklı olabilir.

2. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ

Giriş ve Tanım

Miyokardın primer hastalığı olup, ek bir kardiyak anomali ve sol ventrikül dilatasyonu olmaksızın ventrikül duvarlarında kalınlaşma vardır. Hipertrofik KMP adölesanlarda sık, bebek

ve çocuklarda daha az görülmektedir. Hipertrofik KMP en çok görülen genetik hastalık olup, 1:500 oranında görülmektedir. Hastaların yaklaşık %30-60'ında aile öyküsü pozitif olup kalıtsal ve otozomal dominant geçiş göstermektedir. Kardiyak sarkomer (11'den fazla gen), beta-kardiyak miyozin ağır zincir/hafif zincir, kardiyak aktin, troponin T ve I, alfa tropomyozin, miyozin bağlayan protein C gibi birçok gende mutasyon saptanmıştır.

Patogenez

Miyokardiyal hücrelerdeki dizilim düzensizdir. Disorganize miyositler hipertrofik ve hipertrofik olmayan bölgelerde olabilir. Miyokardiyal perfüzyon kusuru olabilir, karışık yapı sol ventrikülde aritmojenik odaklar ve aritmilere neden olabilir. Sol ventrikül hipertrofik olup kavite normal ya da küçük bulunabilir. Sol ventrikülde asimetric septal hipertrofi sık olmakla birlikte, simetric konsantrik hipertrofi ya da segmental hipertrofi, diffüz hipertrofi görülebilir. Miyokardiyal kontraktilite artmış, diastolik dolun bozulduğu için sol atriyal dilatasyon ve pulmoner venöz konjesyon görülebilir.

Klinik

Hipertrofik KMP herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Genellikle 25 yaş altında tanı konulmakla birlikte 13 yaşın altında semptom olmayabilir. Hastaların çoğu asemptomatik veya hafif semptomatiktir. Semptomatik hastalarda en sık dispne (%90), göğüs ağrısı (%75) ve daha az oranda çarpıntı mevcuttur. Presenkop/senkop çocuk ve gençlerde ani ölüm habercisi olduğu için bu yakınmalar önemsenmelidir. Ağır hipertrofi ve darlık olan hastalarda göğüs ağrısı, senkop, baş dönmesi, pulmoner venöz konjesyona bağlı efor dispnesi ve çabuk yorulma şikayetleri görülebilir. Aritmiye yatkınlık mevcut olup, ventriküler taşikardi (VT) ya da ventriküler fibrilasyon (VF) nedeni ile ani ölüm görülmektedir. Ani ölüm riski taşımaları nedeni ile hipertrofik KMP hastalarının yarışmalı spor yapmalarına izin verilmez. Fizik muayenede apikal vuru güçlü olup laterale kaydı saptanabilir. Sternum solunda sol ventrikül çıkışı yolu darlığına bağlı sistolik üfürüm duyulabilir. Kardiyak debinin büyük kısmı (%80) darlığın çok az ya da hiç olmadığı erken sistolik fazda olduğu için üfürüm geç sistolde duyulur.

Tanı

EKO'de sol ventrikül duvar kalınlıklarının ölçümü ile tanı konulur. Hipertrofik KMP için erişkinlerde sol ventrikül duvar kalınlığı >15 mm ve sol ventrikül sistol sonu çapı <45 mm, çocuklarda z skorunun ≥ 2 olması tanı koydurucudur. Atletlerde sol ventrikül duvar kalınlığı <13 mm (sistol sonu çap >54 mm, 55-63 mm) olması ile kardiyak hipertrofi tanısı konulurken, hipertrofik KMP ile ayırıcı tanısı yapılabilir. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, ST-T değişiklikleri, ventriküler aritmiler (%75), ventriküler ekstra sistol, VT, VF, SVT (%25) ve atriyal fibrilasyon (AF) (%5-10) saptanabilir. Etiyolojiye yönelik olarak genetik

testler yapılabilir. Miyokardiyal iskemi tanısı açısından troponin değerleri önemlidir.

Ayırıcı Tanı

Sol ventrikül çıkış yolu darlığı yapan doğumsal kalp hastalıkları, aort darlığı, koroner arter hastalıkları ve primer ritm hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Tedavi ve Prognoz

Semptomatik hastalarda beta-bloker ve kalsiyum kanal bloker tedavileri önerilir. Sol ventrikül çıkış yolu darlığı bulunan hastalara septal alkol ablasyonu ya da cerrahi miyektomi önerilmektedir. İşlemin mortalitesi %1-3 olup, sol dal bloğu, daha az oranda AV tam blok görülebilir. Ani ölüm riski taşıyan hastalara intrakardiyak defibrilatör özellikli piller takılabilir.

Hipertrofik KMP stabil seyredebilir ya da ilerleme gösterebilir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalık çocukluk çağına başlar. Spor ya da ağır egzersiz sırasında ani ya da beklenmeyen ölüm görülebilir. On ile 35 yaş arası ani ölümün yıllık insidansı çocuklarda %4-6, yetişkinlerde %2-4 olup, ani ölümlerdeki en önemli neden VF'dir. EKG'de görülen kısa süreli VT atakları, ani ölüm riski taşıması açısından önemlidir. AF kalp yetersizliği ve inme nedeni olabilir. Bu nedenle önemsenmeli ve tedavisi yapılmalıdır.

3. RESTRIKTİF KARDİYOMİYOPATİ

Giriş ve Tanım

Çocuklarda daha az görülen KMP nedenidir, sıklığı yaklaşık %5'tir. İdiyopatik olabileceği gibi sistemik hastalıklarla (skleroderma, amiloidoz, sarkoidoz, hemakromatoz, mukopolisakkaridoz) birlikte de görülebilir. Radyoterapi sonrası ortaya çıkabilir.

Patoloji

Miyokardın farklı materyaller ile infiltrasyonu sonucunda restriktif KMP gelişir. Miyositlerde miyokardiyal fibrozis ve hipertrofi vardır. Bu nedenle ventrikül gevşeyemez, dolumu bozulmuştur, ancak kontraktilesi korunmuştur.

Klinik

Hastalarda egzersiz intoleransı halsizlik, yorgunluk ve göğüs ağrısı gibi yakınmalar mevcuttur. Fizik muayenede juguler venöz dolgunluk, dinlemekle Gallop ritm, AV kapak yetersizliğine bağlı sistolik üfürüm saptanabilir.

Tanı

Göğüs grafisinde pulmoner venöz konjesyon, plevral efüzyon görülebilir. Miyokardiyal skar ve fibrotik alanlarının gösterilmesi için kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılır. EKG'de atriyal hipertrofi bulguları ile AF, SVT

ve AV blok görülebilir. EKO'de atriyumlarda dilatasyon ve ventrikül çaplarının normal olması ile tanı konulur. Atriyum ve ventrikül basınç ölçümleri için kalp kateterizasyonu yapılabilir. EMB özgül tanıyı koymak için yapılsa da tercih edilmemektedir.

Ayırıcı Tanı

Diğer KMP'ler ile karışabilir. Bu nedenle EKO, EKG, göğüs grafisi ile ayırıcı tanı yapılması gerekir.

Tedavi ve Prognoz

Sıklıkla destekleyici tedaviler önerilir. Konjestif kalp yetersizliği bulgusu varsa diüretik faydalı olabilir, ancak dikkatli verilmelidir. Digoksinin ventrikül kontraksiyon kusuru olmadığından tedavide yeri yoktur. ACE inhibitörlerine genellikle ihtiyaç duyulmaz. Kalsiyum kanal blokerleri diastolik kompliyansı artırmak için kullanılabilir. Antikoagülan (warfarin) ve antiplatelet (aspirin ve dipridamole) tedaviler trombüse yatkınlık nedeni ile kullanılmaktadır. Son tedavi seçeneği olan kalp transplantasyonu sistemik hastalığı olan hastalar için önerilmemektedir. Prognoz genellikle kötü olup hastalarda hızlı kötüleşme ve ani ölümler görülmektedir.

4. SAĞ VENTRİKÜL DİSPLAZİSİ

Giriş ve Tanım

Nadir görülen bir KMP'dir. Sağ ventrikül miyokardının parsiyel ya da total olarak adipoz ya da fibroz doku ile kaplanması ile karakterizedir. Sağ ventrikül etkilenmiş olmasına karşın sol ventrikül yapısı normaldir. Ailesel ve sporadik olgular bildirilmiştir. Hastalığın doğumsal ya da edinsel olduğu halen tartışmalıdır.

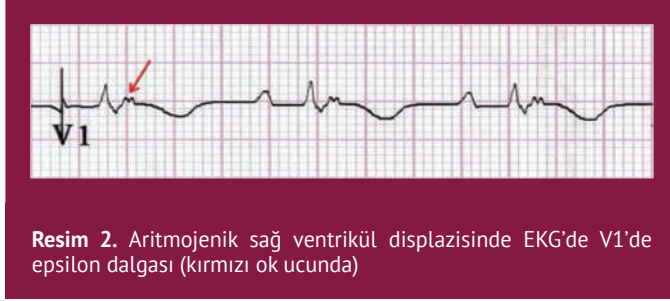
Klinik

Bebeklik ve çocukluk çağı ya da erişkin yaşta görülebilse de, genellikle 20 yaşından önce başlamaktadır. Çarpıntı ve senkop atakları ile bulgu verebilir, hatta ilk bulgu ani ölüm olabilir. Aritmiye yatkınlık mevcut olup, sık VT ve SVT atakları sonunda kardiyak disfonksiyon ve KMP gelişebilir. KMP sağ ventrikül ya da biventriküler olabilir. Hastalar kalp yetersizliği bulguları ya da çarpıntı ile başvurabilmektedir.

Tanı

Göğüs grafisinde kardiyomegali ve konjesyon bulguları vardır. EKG'de yüksek P dalgaları DII (atriyal dilatasyon bulgusu), sağ ventriküle ait potansiyellerde azalma, sağ prekordiyal derivasyonlarda ters T dalga, VES ve VT atakları görülebilir. V1'de görülen epsilon dalgaları aritmojenik sağ ventrikül displazisi için tanı koydurucudur (Resim 2). EKO ile kalp yapısı ve fonksiyonları değerlendirilir. Tanı kardiyak MRG'de sağ

ventrikülde adipoz doku dansitesinin gösterilmesi ve EKO ile konulur.



Tedavi ve Prognoz

Aritminin kontrol altına alınması hastalığın ilerlemesine engel olacağı için oldukça önemlidir. VT tedavisinde antiaritmik

tedaviler yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle hastaya intrakardiyak defibrilatör özellikli pil takılması uygundur. KMP gelişen hastalar kalp yetersizliği tedavisinden fayda görürler. Hastaların büyük bir bölümü 5 yaşından önce konjestif kalp yetersizliği ve uzun VT atakları nedeni ile kaybedilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Y Lin KY, Rossano JW. Dilated Cardiomyopathy. In Allen HD. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 9th edn. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2016;2356-2403.
2. Baron MJ. Hypertrophic Cardiomyopathy. In Allen HD. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 9th edn. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2016;2318-2355.
3. Denfield SW. Restrictive Cardiomyopathy. In Allen HD. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 9th edn. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2016;2441-2466.
4. Park MK. Primary Myocardial Disease. In Park MK. Park's Pediatric Cardiology for practitioners. 5th edn. St Louis Elsevier. 2008;509-538.



Perikarditler

Doç. Dr. Erkut Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bu derste perikarditten bahsedilecektir. Perikarditin tanımı, etiyolojisi, tanısal testler ve tedavisi özetlenecektir.

Giriş ve Tanım

Kalbi ve kalpten çıkan damarları saran, visseral ve parietal olmak üzere çift katmandan oluşan keseye perikardiyum denilmektedir. Aynı zamanda bu iki katman arası olarak ifade edilen perikardiyal boşlukta erişkinde <20-30 mL (çocuklarda daha az) kayganlığı sağlayan sıvı bulunur. Bu bölgeyi ilgilendiren enflamasyon durumuna perikardit denilmektedir. Perikardiyal içerden hastalıklar kabaca birbirinin içine geçmiş perikarditler, perikardiyal efüzyon, kardiyak tamponad ve restriktif perikardit olarak dört başlıkta incelenmektedir. Perikarditler; akut (<6 haftadan kısa süreli), rekürrens, kronik (>3 aydan daha uzun süreli) perikardit olarak ayrılmaktadır.

Etiyoloji

Etiyolojisinde enfeksiyöz (viral: HIV, Coxsackie A ve B, influenza, EBV, adeno-virüsler, echovirüsler, varicella, hepatit B, kabakulak, kızamık bakteriyel: sifiliz, tüberküloz, septisemi (stafilokok, meningokok, streptokok, pnömokok, gonokok ve diğer etkenler), fungal: histoplazmozis, aspergillozis, parazitik: ekinokok, amebiazis, toxoplazmozis, mikoplazmik: riketsiyal: spiroketal), kollagen doku hastalıkları (romatizmal ateş, romatoid artrit, SLE, skleroderma, ankilozan spondilit) hipersensitivite reaksiyonları, ilaçlar (procainamide, hidralazin, isoniazid, penisilin, metiserjit, minoksidil, phenytoin, kromolin, daunorubisin, dantrolen), post perikardiyotomi sendromu, neoplaziler (mezotelyoma, sarkom), renal yetmezlik, miksödem, radyasyon, travma ve idiyopatik gibi birçok faktör yer almaktadır.

Viral perikarditler olguların %16-60'ını oluşturmakla birlikte perikarditlerin büyük çoğunluğu (%68) idiyopatiktir. Daha ölümcül seyreden bakteriyel perikardit primer enfeksiyonların erken tedavisi H. influenza ve polivalan pnömokok aşılarının kullanıma girmesi nedeniyle giderek azalmaktadır. Ancak bakteriyel perikardit tanı ve tedavideki gecikmeler, malnütrisyon ve kalabalık yaşam koşulları nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde hala sık görülebilmektedir.

Klinik Bulgular

Olgularda tipik klinik semptomlar göğüs ağrısı, çarpıntı ve nefes darlığıdır. Ayrıca altta yatan nedene bağlı olarak ateş ve

miyalji gözlenebilir. Göğüs ağrısı genellikle prekordiyal veya substernal göğüs ağrısı şeklindedir. Sıkıştırıcı tarzda, şiddetli veya künt vasıftadır. Sırt üstü yatınca, nefes almayla, öksürme ve hareket ile ağrının şiddeti artar. Hasta dik oturmayı ve öne eğilmeyi genellikle tercih eder. Küçük çocuklarda tipik ağrı semptomları görülmeyebilir. Tamponad veya pulmoner hastalık varlığında solunum sıkıntısı gözlenebilir. Hızlı biriken sıvı varlığında, hepatik distansiyona bağlı olarak nadir olarak karın ağrısı görülebilir.

Fizik Muayene

Fizik muayenede sürtünme sesi (frotman) duyulabilir. Duyulması tanı için patognomiktir. Bu ses inflame olan perikard yapraklarının birbirine sürtünmesinden kaynaklanır. Yüksek frekanslı, kaşınma veya zımparalama benzeri sestir. Tüm kardiyak siklus boyunca duyulur; aralıklı olabilir. Sol sternal kenar veya apekte en iyi duyulur. Kalbin göğüs duvarına en yakın olduğu pozisyonlarda (öne eğilince, diz çökünce ve/veya inspiryumda) en yüksek şiddete ulaşır. Duyulmaması perikarditi ekarte ettirmez; özellikle fazla perikardiyal efüzyonlarda duyulmayabilir. Taşikardi, fazla miktarda efüzyon ve tamponadta kalp seslerinin derinden gelmesi, non-spesifik ateş, nabız basıncında daralma görülebilir. Bu hastalarda en korkulan durum kalp tamponadıdır. Kalp tamponadı perikard boşluğunun tam olarak dolması sonucu kalbi sıkıştırması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum perikardiyal sıvı volümünde ani artış ya da potansiyel perikard distansiyonunun üstüne çıkan tedrici artış sonucunda gelişebilir. Kalp tamponadı atriyal ve ventriküler doluşu kısıtlayarak kardiyak outputu azaltır. Vücut kalp hızı ve ejeksiyon fraksiyonunu artırarak kardiyak output sürdürür. Bu mekanizmalar yetersiz kalırsa; kan basıncını idame ettirmek için sistemik vasküler rezistans artar. Nabız basıncı daralır, sistemik perfüzyon azalır. Ayrıca koroner perfüzyon basıncı düşerek miyokard fonksiyonu bozulur. En sonunda kardiyak output azalır ve hipotansiyon gelişmektedir. Kalp tamponadında fizik muayenede Beck triadı (hipotansiyon, kalp seslerinin derinden gelmesi ve Juguler venöz dolgunluk (yüksek santral venöz basınç nedeniyle), taşikardi, takipne, nabız basıncında daralma ve pulsus paradoksus (inspiryumda kan basıncının >10 mmHg düşmesi) görülebilir.

Tanı

Akut perikardit tanısı klinik olarak göğüs ağrısı (>%85-90) perikardiyal sürtünme sesi (<%33) EKG değişiklikleri (<%60) ve perikardiyal efüzyon (<%60) kriterlerinden en az ikisinin varlığında konulabilmektedir.

Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

Enflamasyon belirteçleri olarak lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği destekleyici bulgulardır ve hastalık aktivitesinin ve tedavinin etkinliğinin izleminde yararlı olabilir. Miyokarditin eşlik ettiği hastalarda CK-MB ve troponin T yükselebilir.

Göğüs grafisinde kalp gölgesi üçgen sürahi şeklinde büyümüş olabilir. Normal kardiyak boyut perikarditi veya perikardiyal efüzyonu ekarte ettirmez. Kardiyotorasik oran; ancak >200 mL perikardiyal efüzyonda büyür. Bakteriyel pnömoni, tüberküloz, neoplastik hastalık varlığında perikarditin nedeni hakkında fikir verebilir. Kronik perikarditte perikardiyal kalsifikasyonlar görülebilir.

EKG değişiklikleri; epikardın direkt enflamasyonu sonucu veya perikardiyal sıvının epikarda basısına sekonder ortaya çıkabilir. Başlıca değişiklikler ST segment elevasyonu, tüm derivasyonlarda düşük voltaj (kronik perikardit veya fazla sıvı varlığında) elektriksel alternans (QRS amplitüdünün siklik varyasyonu; fazla sıvı varlığında kalbin pandüler hareketine bağlı) saptanabilir.

EKG bulguları dört evreden geçer. Evre 1: Saatler-günler içinde devam eder. Lateral derivasyonlarda (I, II, AVF, V4-V6) ST segment elevasyonu (subepikardiyal miyokardite bağlı) şeklindedir. ST elevasyonu/t dalga amplitüdü >0,25 olması perikarditi belirler; akut miyokard infarktüsünden ayırt etmeye yardımcı olur. AVR ve V1 de resiprokal ST depresyonu ve Atriyal doku inflame ise PR depresyonu görülebilir. Daha sonra haftalar içinde evre 2: ST segmenti izoelektrik hatta gelir T dalga amplitüdü azalır PR segmenti daha deprese olur. Evre 3: ST segmenti normal kalır Lateral derivasyonlarda T dalgası inversiyonu ve Evre 4: EKG de normalleşme bazı T dalgası değişiklikleri sebat edebilir.

EKO tanıda oldukça yardımcıdır. Çoğunlukla kalp etrafında EKO'suz bir alan olarak görülür. Fibrinöz iplikçikler görülebilir. Erişkinde >25 mL efüzyon varsa, hem sistolde hem de diyastolde görülür Daha fazla sıvı varlığında, kalp perikard boşluğu içinde salınım hareketi yapar.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG akut perikarditten ziyade konstriktif perikarditten şüphelenildiğinde faydalı olabilir. MRG ile aktif perikardiyal enflamasyonu ve konstriksiyonun hemodinamik bulgularını gösterilebilir. BT: Kalsifikasyonu ve perikardiyal kalınlaşmayı gösterebilir.

Tedavi ve Prognoz

Tanısal ve tedavi amaçlı olarak perikardiyosentez yapılabilir. Perikardiyosentez klinik olarak tamponadı olan (düşük kardiyak output, hipotansiyon veya pulsus paradoksus >10 mmHg), bakteriyel perikarditten şüphelenilen, immün yetmezliği olan hastalarda düşünülmelidir. Tamponad olgularında acil perikardiyosentez hayat kurtarıcı özelliğindedir. Pürülan perikardiyal sıvı drene edilemeyecek kadar yoğun olabilir; bu durumda cerrahi drenaj gerekebilir. Aritmiler, miyokard perforasyonu, koroner arter veya venlerin laserasyonu, hemoperikardiyum, tamponad, pnömotoraks aort veya internal mammarian arterin yaralanması, hepatik laserasyon ve ölüm perikardiyosentez işleminin potansiyel riskleridir. Alınan örnekten sıvının niteliği (Transuda, eksuda), hücre sayısı, tipi, sitolojik inceleme, protein, LDH, şeker, trigliserid, ADA (tüberküloz) ve kültür değerlendirme yapılmalıdır. Tamponad durumunda acil intravenöz sıvı verilmelidir (diyastolik doluş basıncını geçici olarak artırmak ve stabilizasyonu sağlamak için). Vazodilatatörler ve diüretikler gibi sistemik kan basıncını düşüren ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Spesifik Perikarditler

Spesifik perikardit etiyolojileri viral, bakteriyel, tüberküloz ve postperikardiyektomi sonrası perikardittir.

Viral Perikardit

Viral perikardit çocukluk çağı perikarditin en yaygın formudur. En sık etkenler Echovirüsler ve Coxsackie virüslerdir. ÜSYE ya da GIS enfeksiyonundan 10-14 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Klinik: Prekordiyal göğüs ağrısı, ateş ve sürtünme sesi şeklindedir. Bazı hastalarda karın ağrısı gözlenebilir. Olguların genel durumu bakteriyel perikarditli hastalardan daha az toksiktir. Eşlik eden miyokardit varsa hastanın kliniği daha ağır olabilir. Tamponad nadirdir, ancak hastalar yakından izlenmelidir. Perikardiyal sıvı seröz veya serosanginöz olabilir ve örneklem lenfosit hakimiyeti gösterir; ancak perikarditin erken döneminde nötrofiller daha yaygındır. Viral kültürler perikardiyal sıvı, nazofarinks veya gaitadan alınabilir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) çalışmaları spesifik viral etkeni belirlemede yardımcı olabilir. Tedavi semptomatiktir. Yatak istirahati (semptomlar düzelinceye ve CRP normalleşinceye kadar) oral non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAIDs) (ibuprofen, indometazin) Steroid: NSAIDs etkisiz kalırsa, ancak bakteriyel etkenler ekarte edildikten sonra düşünülebilir. Tam iyileşme genellikle 6 haftadan önce görülür. Relaps hastaların az bir kısmında görülür ve NSAIDs veya steroidlerin verilmesi ile düzelir. Nadiren geç komplikasyon olarak konstriktif perikardit gelişir.

Bakteriyel Perikardit

Bakteriyel perikardit daha nadir görülmesine rağmen ciddi, yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Genellikle 2 yaşın altındaki

çocuklarda görülür Klinik olarak ateş, prekordiyal göğüs ağrısı, sürtünme sesi, kalp seslerinin derinden gelmesi şeklinde klasik semptomlar vardır. Olgular bazen düşük kardiyak output ve şokla da gelebilir. Dispne, takipne ve taşikardi eşlik eden diğer semptomlardır. Hematojen yol (septikartrit, osteomyelit, menenjit veya yumuşak doku enfeksiyonu varlığında) ve direkt temas yolu (akciğer-özellikle *S. aureus*, *H. influenza* ve *S. pneumoniae* etken ise) en sık yayılım kaynaklarıdır. Tanı perikardiyal sıvıda nötrofil hakimiyeti ve kültürlerde etken mikroorganizmanın gösterilmesi ile konulur. Örnek alınmadan önce antibiyotik (AB) verilmişse; lateks aglutinasyon testi (perikardiyal sıvı, serum veya idrarda) yardımcı olabilir. *S. aureus*: Olguların yaklaşık yarısından sorumlu olan en sık izole edilen bakteridir. Ayrıca postoperatif bakteriyel perikarditlerin (kardiyak operasyondan sonraki 3 ay içinde) en sık sebebidir. Akciğer apsesi, abdominal enfeksiyon veya künt göğüs travması olan çocuklarda anaerobik bakteriler akla gelmelidir. Tedavide geniş spektrumlu AB uygulanmalıdır. Başlangıç tedavisi İ.V. penisilinaza dirençli penisilinler (nafsilin, oksasilin) veya vankomisin (metisiline dirençli *S. aureus* için risk altında olan hastalarda) + 3. kuşak sefalosporin (İ.V.) (seftriakson, sefotaksim) + immün yetmezliği olan hastalarda aminoglikozid eklenebilir şeklindedir. Tedavi daha sonra kültür ve antibiyogram sonuçları alındığında spesifik tedavi düzenlenir İ.V. AB'lere 3-4 hafta devam edilmelidir. Ancak AB'ler çoğunlukla tek başına yeterli değildir. Olgulara perikardiyal boşluğa drenaj yapılması gerekebilir. Uygun tedavi ile mortalite < %10'dur. Kötü prognoz için risk faktörleri: Gecikmiş tanı, erken cerrahi girişimin uygulanmaması, yetersiz drenaj, miyokardiyal tutulum varlığı, tamponad, septisemi, küçük yaş ve stafilokoksik hastalıktır. Konstriktif perikardit geç bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir (özellikle *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* veya *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonlarından sonra sıktır).

Tüberküloz Perikardit

Tüberküloz perikardit esas olarak gelişmekte olan ülkelerde görülür miliyer tüberküloza sekonder direkt yayılım, perikarda lenfatik yayılımla ve pulmoner infiltrasyon olmadan hematojen yayılımla gelişebilir. Klinik başlangıç sinsidir. Kilo kaybı, halsizlik, düşük dereceli ateş, gece terlemesi, dispne ve göğüs ağrısı görülebilir. Çoğunlukla PPD testi pozitifdir. Perikardiyal sıvı; serosanginöz veya hemorajiktir ve lenfosit hakimiyeti mevcuttur. Floresan boyama ile aside rezistan basiller (< %50) gösterilebilir. Perikardiyal biyopsi ile histolojik confirmasyon yapılabilir. Adenozin deaminaz düzeyi >50 U/L olması diagnostiktir. Mikobakterium kültürlerinde üreme (6 haftaya kadar uzayabilir) saptanabilir. Pulmoner tüberküloz tanısı için PCR tekniklerinin de duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Tedavi multi-ilaç tedavisi esastır (ilaç rezistansı riski nedeniyle). En az 2 aylık rifampisin, izoniazid, pirazinamid ve etambutol rejimi sonrasında 4 ay süreyle izoniazid ve rifampisin tedavisi oldukça etkindir 1-2 ay süreyle steroid tedavisi verilmesi enflamasyonu

azaltabilir ve perikardiyal sıvının rezorpsiyonunu artırabilir. Tüberküloz perikardit, konstriktif perikarditin önde gelen nedenlerinden biridir.

Postperikardiyotomi Sendromu

Postperikardiyotomi sendromu intrakardiyak veya perikardiyal cerrahiden en az 1 hafta sonra gelişir. Cerrahi sonrası hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Tipik olarak tek bir epizod halinde görülür, ancak haftalar-yıllar sonra tekrarlayabilir. Sebebi muhtemelen otoimmün reaksiyondur. Perikardiyal ve plevral enflamasyon olduğundan dolayı sıklıkla plöritik göğüs ağrısı mevcuttur. İritabilite, halsizlik, iştahsızlık ve artralji görülebilir. Fizik muayenede: Sürtünme sesi ve taşikardi, sıvı retansiyonu bulguları (kilo artışı ve hepatik konjesyon) görülebilir. Tamponad çoğunlukla nadirdir. En sık atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt ve Fallot tetralojisi ameliyatlarından sonra görülür. Kardiyak transplantasyon yapılan çocukların %50 kadarında gelişir. Künt kardiyak travma, pacemaker elektrodu yerleştirilmesi ve Dressler sendromunda da (postmiyokardiyal infarkt sendromu) gelişebilir. Non-spesifik enflamasyon belirteçleri olan ESH, CRP ve lökosit sayısı yüksekliği olabilir. EKO'da maksimum miktara tipik olarak postoperatif 10. güne doğru ulaşan bir perikardiyal efüzyon saptanabilmektedir. Tipik olarak benign ve kendiliğinden sınırlanan bir durumdur. Sıvı retansiyonu için diüretikler ve NSAIDs denenebilir. Semptomatik efüzyonlarda perikardiyosentez gerekebilir.

Rekürrent perikardit: Akut bir perikardit epizodundan sonra ve 4-6 hafta süren semptomsuz bir intervalden sonra perikarditin tekrar etmesidir. İlk ataktan sonra rekürrens oranı %15-30 arasında değişmektedir. İnfeksiyöz, otoimmün, otoenflamatuvar mekanizmalar süreçte etkilidir.

Kronik perikardit: Kronik perikardit >3 ay süren, tipik olarak kalp yetersizliği veya sistemik enflamatuvar hastalıkla birlikte olan semptomlardan oluşur. Semptomatik hastalarda standart medikal ve cerrahi tedavi uygulanır.

Konstriktif Perikardit: Konstriktif perikardit kalınlaşmış ve fibrotik perikard ile karakterizedir. Bu durum ventrikül doluşunu kısıtlar. Kalsifikasyon, hastaların %25'inde oluşur. Ventriküler sistolik fonksiyon genellikle normal kalır. Ventriküllerin diyastolik genişlemesi kısıtlanır. Pulmoner kapiller wedge basıncı ve CVP artmıştır (yüksek doluş basınçları nedeniyle). Egzersiz intoleransı, dispne, yorgunluk, kilo artışı ve senkop görülebilir. Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali, juguler venöz dolgunluk, ödem ve asit, oskültasyonda perikardiyal knock duyulabilir (ventriküler doluşun aniden kesilmesine bağlı ortaya çıkar). Göğüs radyogramı: Normal veya yüzde %25 olguda perikardiyal kalsifikasyon şeklindedir. EKG non-spesifiktir, düşük QRS voltajı, anormal ST segmenti ve T dalgası görülebilir. BT ve MRG: Perikardın kalınlaşması ve/veya kalsifikasyonu saptanabilir. Kesin tedavisi total perikardiyektomidir. Özellikle tedavi şekli farklı olan anormal diyastolik fonksiyon ve

korunmuş sistolik fonksiyonlarla karakterize olduğundan dolayı restriktif KMP'den ayırt edilmelidir. Restriktif KMP amiloidoz, hemokromatozis, endomiyokardiyal fibroelastozis ve eozinofilik KMP gibi infiltratif süreçlere bağlıdır. Tedavisi kalp transplantasyonudur.

Anahtar Noktalar

- Perikardiyal efüzyon çocukluk çağında nadir değildir.
- Primer olarak özellikle viral kökenli akut perikarditler sık nedenlerinden biridir.
- Maligniteler, kollajen doku hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, Down sendromlu çocuklar perikardiyal efüzyon gelişimi açısından yüksek risk gruplarındandır.
- EKO perikardiyal efüzyonu göstermede altın standart olan görüntüleme yöntemidir.
- Perikardiyal efüzyonu olan hastalarda primer nedene yönelik incelemeler sürerken hastanın hemodinamisi değerlendirilmelidir.

- Tamponad gelişimi açısından klinik ve EKO olarak aralıklı değerlendirilmelidir.
- Tamponad tanısı alan hastalarda perikardiyosentez yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2015;36:2921-2964.
2. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. Heart. 2015;101:1159-1168.
3. Shakti D, Hehn R, Gauvreau K, Sundel RP, Newburger JW. Idiopathic pericarditis and pericardial effusion in children: contemporary epidemiology and management. J Am Heart Assoc. 2014;3:e001483.



Miyokarditler

Doç. Dr. İbrahim Cansaran Tanıdır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Miyokardit; klinik, histolojik, immünojenik veya immünohistokimyasal ölçütler ile tanı koyulan kalp kası iltihabı/enflamasyonudur. Tanı kriterleri yıllar içinde evrimleşmekle birlikte halen klinisyenler için zorluk olmaya devam etmektedir. Miyokarditin gerçek sıklığı subklinik olguların olması ve bazılarının da ancak ölüm sonrası tanı alabilmesi nedeni ile tam olarak bilinmemektedir. Ancak otopsi çalışmalarında genel popülasyonda insidansının %0,05-0,1 arasında olduğu ve adölesan ve çocuklarda da %0,6-1,8 olduğu saptanmıştır. Hastalık bimodal dağılım (infant döneminde ve orta ergenlik döneminde pik yapar) göstermektedir. Non-travmatik çocuk

ölümlerinde sıklığının %27'ye çıktığı bildirilmektedir. Cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde hastaneye yatışlarda erkeklerin daha fazla olduğu görülse de mortalite ve morbiditenin kızlarda daha sık olduğu bildirilmiştir. Hastalık dilate KMP'nin en sık nedenidir.

Etiyoloji

Etiyolojisinde enfeksiyöz, immün aracılıklı ve toksik nedenler ön planda gelmektedir (Tablo 1). Enfeksiyöz nedenlerden Coxsackievirus, Echovirus eskiden en sık suçlanan ajanlar iken günümüzde Parvovirus B19 ve HHV 6 gelişmiş ülkelerde ön plana geçmiştir.

Tablo 1. Miyokardit etiyojisi

Enfeksiyöz	İmmün aracılıklı	Toksik
<p>Viral</p> <p>Adenoviruses Enteroviruses Coxsackievirus A and B Echoviruses Parvovirus B19 Influenza A and B viruses Respiratory syncytial virus Varicella virus Herpes viruses Human herpes virus 6 Epstein-Barr virus Cytomegalovirus Human immunodeficiency virus Hepatitis B and C viruses</p>	<p>Otoantijen</p> <p>Sistemik lupus eritematozus Churg-Strauss sendromu (eozinofilik granülomatosis) Hipereozinofilik sendrom Enflamatuvar barsak hastalığı Kollajen-vasküler hastalıklar Wegner granülomatozu Takayasu arteriti Dermatomiyozit Sarkoidoz Çölyak hastalığı Kawasaki hastalığı Romatoid artirit</p>	<p>Aminofilin Antrasiklinler Kloramfenikol Siklofosfamid Doksorubisin Zidovudin Metiserjit Fenitoin Trastuzumab İmmün inhibitörler Kokain Etanol Arsenik Karbonmonoksit Bakır Demir Kurşun Radyoterapi Tirotoksikoz IL-2 Etanol Ağır metal Akrep sokması Yılan sokması Elektrik çarpması</p>
<p>Bakteriyel</p> <p><i>Chlamydia</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus A</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Corynebacterium diphtheria</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i></p>	<p>Hipersensivite</p> <p>Sulfonamide Sefalosforin Diüretik Trisiklik antidepresan</p>	

Tablo 1. Devamı

Enfeksiyöz		İmmün aracıklı		Toksik
Fungal	Candida Actinomyces Aspergillus Cryptococcus Histoplasma Blastomyces Nocardia			
Protozoal	Trypanosoma cruzi Toxoplasma gondii Babesia			
Paraziter	Schistosoma Strongyloides stercoralis Trichinella spiralis Ascaris			
Rickettsial	Coxiella burnetii Rickettsia prowazekii Rickettsia rickettsii			
Spirochetal	Borrelia burgdorferi Leptospira Treponema pallidum			

Patofizyoloji

Viral ajan veya enflamatuvar ajan ile karşılaşıldıktan sonra 3 fazlı cevap gerçekleşir.

1. Faz: Bir-dört gün kadar sürer. Hücre hasarı ve nekroz gelişir. Bu sırada viral temizlenme gerçekleşir. Sistemik immün cevap gerçekleşir.

2. Faz: Bir-dört hafta kadar sürer: Direkt T-hücre aracılı hücre hasarı, sitokin aracılı hücre hasarı ve çapraz reaktif otoantikorlar ile oluşur.

3. Faz: Aylar-yıllar sürer: Hastalığa/enflamasyona konağın verdiği cevaba göre (enflamasyonun ve viral ajanın yok edilmesi veya devamlılığına göre) hastalık ya iyileşebilir, enflamatuvar KMP, viral kalp hastalığı veya dilate KMP gelişebilir.

Klinik Bulgular

Miyokarditin bulguları asemptomatikten, generalize hastalık, akut kardiyojenik şok ve ani ölüme kadar değişkenlik gösterir. Hastalarda 1-2 hafta öncesinde solunum yolu veya gastrointesinal hastalık öyküsü vardır.

Ateş, miyalji, keyifsizlik, döküntü, solunum sıkıntısı, karın ağrısı, iştahsızlık, kusma, göğüs ağrısı, dispne, egzersiz intoleransı, senkop, takipne, taşikardi, her türlü aritmi, daha ağır hastalarda düşük kardiyak debi, hipotansiyon, bozulmuş perfüzyon, zayıf nabızlar, asidoz malign aritmiler, şok ve ölüm görülebilir. Perikarditle birlikte olduğunda frotman duyulabilir.

Klinik fenotipleri ise 4 grupta toplayabiliriz:

a) Dilate KMP tipi: Tanıdan birkaç hafta önce bir enfeksiyon öyküsü vardır. Sol ventrikül dilate olmuştur ve EF/KF (sistolik disfonksiyon) düşük saptanır.

b) Fulminan miyokardit tipi: Tanıdan 2-4 hafta önce bir enfeksiyon öyküsü vardır. Ani gelişen bir kalp yetmezliği kliniği vardır. Şok, multiorgan yetmezliği, önemli sol ventrikül disfonksiyonu görülür.

c) Akut koroner sendrom tipi: Göğüs ağrısı, dispne ve kardiyak markerlerde yükselme ile seyredir. Kardiyak sistolik fonksiyonlarda hafif düşme vardır. Sol ventrikül genişliği normal aralıklardadır. Özellikle Parvovirus B19 miyokardiyal endotelial hücreleri hedef aldığı için akut koroner sendrom tipinde daha çok saptanır.

d) Ani kardiyak ölüm: Ani kardiyak ölüm saptanan infant hastaların %9 kadarında miyokardit bulguları saptanmıştır.

Tanı

Tanının koyulabilmesi için öncelikle hastalıktan şüphelenmek gerekmektedir. Mevcut klinik bulguların saptandığı tüm hastalarda aklımızın kenarında miyokardit tanısı olmalıdır.

Laboratuvar ve Tanı Yöntemleri

Tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, tiroit testleri, sedimentasyon hızı, CRP, CPK izoenzimleri, kardiyak troponin 2 veya T ve brain natriüretik faktör seviyesi (BNP). Pedyatrik hastalarda nedeni bilinmeyen kardiyak disfonksiyon saptandığında troponin T için cut-off değeri level of 0,052-0,088 ng/mL üzerinde olması miyokardit lehine saptanmıştır. Troponin yüksekliğinin yanında BNP yüksekliğinin olması tanıyı daha da destekler. Ancak BNP yüksek troponin düşük olan ve miyokardit geçiren hastalarda klinik gidişin daha kötü olduğu bildirilmiştir.

Hastalık yapacak viral ve bakteriyel ajanlar için PCR/antikorlar ve kültürlerin gönderilmesi tanıda yardımcı olacaktır. Burada troponin ve BNP veya NT pro-BNP düzeylerinin yaşa göre değiştiğine özellikle dikkat edilmesi gerekir. Bu değerlerin yüksek çıkması durumunda hastanın yaşına göre yüksek olup olmadığının kontrolü önemlidir.

EKG: Elektrokardiyografik değişiklikler spesifik değildir, sinüs taşikardisi, atriyal ve ventriküler aritmiler, kalp bloğu, azalmış QRS voltajları, ve spesifik olmayan ST-T değişiklikleri genellikle akut iskemi bulgularıdır. %90 kadar hastada anormallikler saptanırken, %50 kadar hastada aritmiler görülebilir. Normal EKG miyokardit tanısını dışlamaz!

Akciğer grafisi: Ağır olgularda göğüs grafilerinde; kardiyomegali, pulmoner vaskülarite artışı, pulmoner ödem veya plevral efüzyonlar olabilir.

EKO: Ventrikülün sistolik fonksiyonu azalmış, kalp boşluklarında genişleme, mitral kapak yetersizliği ve bazen perikardiyal efüzyon görülebilir. Sol ventrikül kas kalındığında azalma, duvar hareket kusurları saptanabilir. Sistolik fonksiyonların bozulmadığı hastalarda diastolik fonksiyonların takibi önemlidir.

MRG; Biyopsiden sonra en önemli tetkiktir. Bu nedenle non-invaziv gold standart tetkik olarak görülmektedir. Tecrübeli bir radyoloji uzmanı kardiyak MRG ile miyokardit tanısı koyabilir. Eğer MRG bulguları miyokardit ile uyumlu değil ancak klinik olarak miyokardit var ise MRG bulguları daha ortaya çıkmamış olabilir. Bu durumda 1-2 hafta sonra tekrar MRG çekilerek değerlendirilme önerilir. T-1T2 sekansı, bölgesel veya global extracellular volume artışı, bölgesel geç gadolinyum tutulumu (LGE) hastalıktan şüphelenilmesi ifade eder (Lake Louise Criterias, 2018).

EMB: Altın standart tanı yöntemidir. Ancak girişimsel bir yöntem olması ve komplikasyonlar nedeni ile çocuklarda yapılması biraz daha arka plana atılmıştır. Yapıldığında enflamatuvar hücre infiltratları veya miyozit hasarı belirlenebilir ve PCR ile viral analiz yapılabilir. Deneyimli kişiler tarafından depo hastalığı, mitokondriyal hastalık gibi farklı KMP şüphesi olanlarda yapılmalıdır. Dezavantajları arasında yamasal tutulum olanlarda alınan materyalin tanı koydurmaya yetmemesi, tanı koyulması için fazla miktarda örnek alınmasıdır. Bu nedenle Amerikan Kalp Cemiyeti rutin tanıda çocuklarda EMB önermemektedir.

Tablo 2. Miyokarditte tanı

Klinik bulgular
Akut göğüs ağrısı
Yeni başlayan (0-3 ay) veya kötüleşen kalp yetmezliği bulguları (istirahatte veya egzersizde dispne ve/veya sol ve/veya sağ kalp yetmezliği belirtileri olsun veya olmasın yorgunluk)
Subakut/kronik (>3 ay) veya kötüleşen kalp yetmezliği bulguları (istirahatte veya egzersizde dispne ve/veya sol ve/veya sağ kalp yetmezliği belirtileri olsun veya olmasın yorgunluk)
Çarpıntı, aritmik semptomlar, senkop, atlatılmış kardiyak arrest
Açıklanamayan kardiyojenik şok
Tanısal kriterler
EKG/Holter/Efor testi anormallikleri 1.-3. derece atriyoventriküler blok veya dal bloğu, ST/T dalga değişikliği (ST elevasyonu veya ST elevasyonu olmayan, T dalgası inversiyonu), sinüs arresti, ventriküler taşikardi veya fibrilasyon ve asistol, atriyal fibrilasyon, azalmış R dalgası yüksekliği, intraventriküler iletim gecikmesi (geniş QRS kompleksi), anormal Q dalgaları, düşük voltaj, sık prematüre atımlar, supraventriküler taşikardi
Artmış kardiyak troponinler (TnT veya TnI)
EKO/anjiyo/MRG'de yapısal veya fonksiyonel anormallikler Yeni, başka türlü açıklanamayan sol ventrikül ve/veya RV yapısı ve işlev anormalliği (asemptomatik deneklerde rastlantısal bulgular da dahil): Bölgesel ventriküler duvar hareketi anormallikleri (ventriküler dilatasyon olsun veya olmasın) veya global sistolik veya diastolik fonksiyon anormalliği (artmış duvar kalınlığı olsun veya olmasın), veya Kalp içinde trombus ve/veya perikardiyal efüzyon
MRG'de ödem ve/veya LGE
Klinik şüpheli miyokardit: ≥ 1 klinik ve ≥ 1 farklı alt başlılardaki tanısal kriter varlığında düşünülür. Ancak hastalarda; 1. Koroner arter hastalığı olmamalıdır. 2. Sendromu açıklayabilecek bilinen önceden var olan kardiyovasküler hastalık veya kalp dışı nedenlerin (örneğin; kapak hastalığı, doğuştan kalp hastalığı, hipertiroidi gibi hastalıkların -metne bakınız-) olmaması gerekir. Şüphe hastalık kriterlerindeki kriter sayısı arttıkça artar. Hasta asemptomatik ise ≥ 2 tanı kriterleri karşılanmalıdır.

Tedavi

Miyokardit için primer tedavi destekleyicidir. Akut miyokardite eşlik eden ventrikül disfonksiyonu ve ritim bozukluğu varsa yoğunbakımda izleminin yapılması uygundur. Tedavi başlıkları;

1. Egzersiz kısıtlaması

- Akut miyokardit sonrası minimum 6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir.
- Egzersiz bu esnada kontrendikedir.

2. Konvansiyonel KKY tedavi (medikal, mekanik -ECMO-VAD)

- Digoksin: ÖNERİLMİYOR!
- NSAİD ilaçlar: ÖNERİLMİYOR! Hastalarda parasetamol tercih edilmez.
- Stabil KKY olan hastalarda:
 - Diüretikler
 - ACE inh
 - Aldosteron antagonistleri
 - Anjiyotensin reseptör blokerleri
 - +/- Beta-blokerler (carvedilol, dikkatli kullanılmalı)

d. Stabil olmayan KKY olan hastalarda:

- İnotropik ajanlar
- Entübasyon ve mekanik ventilatör desteği
- Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)
- Ventricular assist device (VAD)

3. Antiaritmik tedavi (amiodaron, ICD, ECMO ...)

4. İmmün modülatör, immünosüpresif ve antiviral tedavilerdir.

- Antiviral tedaviler: Biyopsi sonucunda spesifik bir etken saptandı ve sol ventrikül disfonksiyonu var ise verilmesi önerilir.
 - Coxsackievirus: Ribavirin and interferon-alfa (IFN- α), pleconaril
 - Enterovirus: İnterferon-beta (IFN- β), IFN- α , pleconaril
 - Adenovirus: IFN- β , cidofovir
 - CMV: Ganciclovir, valganciclovir, cidofovir
 - HHV6: Ganciclovir veya valganciclovir
 - HSV: Asiklovir
 - Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus-2: remdesivir
- İmmün modülatör, immünosüpresif tedaviler
 - IVIG

ii. Steroid

iii, Steroid + cyclosporine veya azathioprine

iv. Diğer: TLR-4 antagonistleri, antibody removal (IgG3), anti CD3 antikoları

5. Kalp nakli.

Miyokarditli hastalarda immünmodülasyon tartışmalıdır. Akut veya fulminan miyokarditte intravenöz immünglobulin denenebilir; steroidlerin kalp fonksiyonlarını iyileştirebildiği söylene de çocuklarda kullanımları konusunda veriler yeterince ikna edici değildir. İmmünsüpresyon alan desteği kesilen hastalarda relapslar bildirilmiştir. Miyokardit için spesifik antiviral tedavi rutin öneren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak miyokardiyal biyopside sorumlu ajan saptanması durumunda enfeksiyon hastalıkları ile beraber hasta konsulte edilerek tedavi başlanabilir.

Doğal seyir: Tüm olguların yaklaşık 2/3'ünde (yaklaşık %61-65) tam düzelme izlenir. Ani ölüm %5-10 sıklığında görülür. Ciddi LV etkilenmesi olan hastalarda (EF <%35): %25 düzelme, %50 kronik dilate KMP, %25 transplantasyon-ölüm görülmektedir.

KAYNAKLAR

- M Law Y, K La L A, Chen S, Čiháková D, T Cooper Jr L, Deshpande S, Godown J, Grosse-Wortmann L, D Robinson J, A Towbin J, American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;144:e123-e135.
- Moss & Adams' Heart Disease in infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult 10th Edition, by Robert E. Shaddy (Author), Robert E. Shaddy MD (Editor), Daniel J Penny (Editor), Timothy F. Feltes MD (Editor), Frank Cetta MD FACC FASE (Editor), Seema Mital (Editor). 2022, Wolters Kluwer. 55. Bölüm Myocarditis, yazarlar Kathleen E. Simpson, Shafkat Anwar, Charles E. Canter. ISBN-13: 978-1975116606 ISBN-10: 1975116607
- L P Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, B Felix S, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, M Pinto Y, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, M Elliott P, European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. Eur Heart J. 2013;34:2636-2648, 2648a-2648d.

SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI

Üst Solunum Yolu Hastalıkları

Prof. Dr. Seda Geylani Güleç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Üst solunum yolları; burun, paranasal sinüsler, orta kulak, nazofarenks, orofarenks, larenks ile adenoid ve tonsillalardan meydana gelmektedir. Bu bölgedeki enfeksiyon etkeni çoğunlukla virüslerdir. Ancak viral etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlar kişinin günlük aktivitelerinde kısıtlanmaya, iş ve okul devamsızlıklarına neden olmaktadır. Soğuk algınlığında AB tedavinin yeri olmamasına karşın özellikle ateşin yükseldiği ve öksürüğün bulunduğu durumlarda hekimler AB yazma hastalarsa AB isteme eğilimindedir.

Viral ÜSVE

Virüslerin neden olduğu 'hafif' seyirli bir hastalıktır. En sık görülen akut solunum yolu enfeksiyonudur. Çocuklar yılda genellikle 3-8 kez, erişkinler 2-5 defa soğuk algınlığı geçirebilir. Kreş ve okula giden çocuklarda özellikle kreşin ilk yıllarında daha sık görülür. Kötü havalandırma, güneş ışınlarının az oluşu, toplu yaşam gibi faktörler soğuk algınlığı gelişmesini kolaylaştırır. Soğuk havanın viral ÜSVE nedeni mi olduğu tartışmalı bir konudur.

Sıklıkla damlacık yolu (influenza bulaşında sık), ellerle bulaş, kirliliğiyle direkt temas ya da kontamine yüzeylere el teması, küçük aerosoller (RSV bulaşında önemli) gibi farklı yollarla bulaşmaktadır. İnkübasyon süresi sıklıkla 24-72 saat olup, en sık belirtiler burun akıntısı (sıklıkla kalın, opak ya da renkli bir akıntı), boğaz ağrısı, öksürük (geç başlar), ateş, baş ağrısı, kırgınlık hissi ve burunda kızarıklık, hassasiyet ve kabuklanmayı içermektedir.

Küçük çocuklarda ateş, huzursuzluk ve hapşırma şeklinde başlar, sonra burun akıntısı, daha sonra da genellikle burun tıkanıklığı olur. Küçük bebekler burun solunumu yaptıkları için burun tıkanıklığı nedeniyle beslenmeleri zorlaşır, hatta solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir. Sıklıkla 3-7 gün içinde iyileşme görülür, nadiren iki haftaya (influenza olabilir) kadar uzayabilir. Çocuklarda ateş birkaç saatte kaybolabilir ya da üç gün kadar da sürebilir. Eğer üç günden sonra ateşin tekrar ortaya çıktığı durumlarda otitis media gibi komplikasyonlar araştırılmalıdır.

Tedavide AB'lerin yeri yoktur ve ikincil bakteri enfeksiyonlarını önleme amaçlı kullanılmaz. Semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Ateşli dönemde yatak istirahati önerilir, parasetamol verilir. Ancak Reye sendromu riski nedeniyle asetilsalisilat kullanılmamalıdır. Ödem çözücüler ve öksürük şurupları semptomları hafifletebilse

de, hastalığı önlemez, tedavi etmez, hastalık süresini kısaltmaz. Korunmada gripli kişilerden yaklaşık 2 m uzak durulmalı, gripli kişiyle temas mümkün olduğunca kısa tutulmalı, hasta kişi maske takmalı, ellerini yıkamalıdır. Yüksek risk grubunda olan kişiler gripli hasta ile temastan kaçınmalı eğer bu mümkün değilse maske kullanmalıdır.

İmmünyetmezlikli olgular; akciğer, kalp ve metabolik hastalığı (diabetes mellitus, obezite gibi) olanlar, 65 yaş üzeri ve 5 yaş altı (özellikle <2 yaş çocuklar) hastalar, 19 yaşından genç olup uzun süreli aspirin kullanan kişiler ile gebeler takip edilmelidir.

Tonsillofarenjit

Değişik mikroorganizmaların yol açtığı, akut enflamasyonla seyreden, farinks ve tonsillaları etkileyen üst solunum yolu hastalığıdır. Toplu yaşam yerlerinde (kışla, okul, kreş) ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda siktir. Sıklıkla kış ve ilkbahar aylarında görülür. Etken erişkinlerde %90 çocuklarda %60-75 oranında viraldir. Viral olmayan olguların hemen hepsinde etken A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) olup, en sık 5-15 yaşındaki çocuklarda görülmektedir. İki yaş altında maternal antikorların koruması ve AGBHS'nin mukozaya yapışmasında yetersizlik nedeniyle nadirdir ve etken virüslerdir.

Bulaş yoluna bakıldığında; AGBHS'lar sıklıkla hava yolu ve yakın temasta ya da deri lezyonlarından bulaşmaktadır. C ve G grubu beta-hemolitik streptokoklar, besin kaynaklı farenjit salgınlarına neden olabilmektedir. İnkübasyon süresi 2-4 gündür. Klinikte ani başlayan ateş, yutkunma ile boğaz ağrısı, bulantı, kusma ve baş ağrısı başlıca semptomlardır. Fizik muayenede; faringeal eritem, tonsillalarda hipertrofi ve pürülan eksuda görülür. Ön servikal lenf nodları büyümüş ve hassastır. Yumuşak damakta peteşiler görülebilir. Tanıda aşağıda gösterilen Modifiye Centor kriterleri kullanılır. Skorlara göre AGBHS riski Tablo 1'de gösterilmiştir. Tanıda hızlı tanı testleri kullanılır ve testlerin duyarlılığı %76-87, özgüllüğü, %92-100'dür. Duyarlılığı düşük olduğu için kültürün yerini alamaz. Test pozitif ise AGBHS tonsillofarenjit kabul edilerek tedavi verilir. Yetişkinlerde AGBHS tonsillit olasılığı ve buna bağlı sekeller seyrek olduğu için negatif hızlı tanı testi AGBHS'ü ekarte etmek için yeterlidir.

Tablo 1. AGBHS tanı kriterleri ve yaklaşım boğaz ağrısı ile gelen hastada

Ateş öyküsü (>38 °C)		1 puan
Ağrılı ve hassas ön servikal lenfadenopati		1 puan
Tonsillalar üzerinde eksuda/hiperemi bulunması		1 puan
Burun tıkanıklığı/akıntısı, hapşırma, ses değişikliği, öksürük, konjonktivit bulunmaması		1 puan
Yaş		
3-14		1 puan
Skor	AGBHS riski	Yaklaşım
0	%1-2,5	Semptomatik tedavi verilir.
1 %5-10		
2	%11-17	Boğaz kültürü veya hızlı antijen testi sonucuna göre AB tedavi başlanır.
3 %28-35		
4	%51-53	Ampirik AB tedavi başlanır. Boğaz kültürü veya hızlı antijen testi negatif çıkarsa tedaviyi sonlandırılır. Tanı-boğaz kültürü AGBHS tonsillit tanısında altın standart boğaz kültürüdür. Duyarlılık: %90-95'tir. Sürüntü her iki tonsilla yüzeyi ile farinksten alınmalıdır. Ağızdaki diğer bölgelere işlem öncesi ve sonrası dokunulmaktan kaçınılmalıdır.

Tablo 2. AGBHS tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve dozları

İlaç	Günlük doz-çocuk	Günlük doz-yetişkin
Penisilin V	50-100 iu mg kg	500 mg x 3-4
Benzatin penisilin	600.000 ünite	1.200.000 ünite
Amoksisilin	20-45 mg/kg (maksimum 1 gr)	250-500 mg x 3
Eritromisin	40 mg/kg (2-4 dozda) (maksimum 1 gr)	500 mg x 2-4
Klindamisin		20 mg/kg (3 dozda) (maksimum 1,8 gr)

Tedavide AB tedavisi önerilir. AGBHS tonsilla ve boğaz enfeksiyonu tedavisinde ilk seçenek AB penisilinlerdir. Öncelikle, 10 gün süreli ağızdan penisilinle tedavi yeğlenmelidir. Ağızdan tedaviye uyum sorunu, hastada ya da ailesinde romatizmal kalp hastalığı varsa kas içine tek doz benzatin penisilin verilmelidir. Penisilin alerjisi varsa eritromisin başlanmalıdır. Tablo 2'de AGBHS tedavisinde kullanılacak AB'ler gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Nelson textbook of pediatrics Edition: 21st, 2019.
2. Red Book 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases 31. edition

Alt Solunum Yolu Hastalıkları

Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

BRONŞİYOLİT

Giriş ve Tanım

Bronşiyolit bronşiyollerin enflamasyonuna bağlı bulguların geliştiği bir alt solunum yolu enfeksiyonudur.

Epidemiyoloji

Sıklıkla 2 yaşından küçüklerde sonbahar ve kış aylarında görülen bir tablo olup 2 aydan küçük bebeklerde hastaneye yatış gerektirecek ciddiyette olabilir. Ağır hastalık geçirme ihtimali yüksek durumlar olarak prematürelilik, 12 haftalıktan küçük yaş, kronik akciğer hastalığı, havayollarında anatomik bozukluk, konjenital kalp hastalığı, immün yetmezlik, nörolojik hastalık, sigara, kalabalık hane, yuva gibi çevresel faktörlere maruziyet sayılabilir.

Etiyoloji ve Patogenez

Çeşitli virüsler bronşiyolite yol açabilir. En sık etken respiratuvar sinsisyal virüs, ayrıca rinovirüs parainfluenza virüs, metapneumovirüs, influenza virüs, adenovirüs, koronavirüs ve bocavirüs nadiren de *Mycoplasma pneumoniae* ve *Bordetella pertussis* etken olabilir. Hastalığın seyri sırasında akut enflamasyon, küçük hava yolları çeperinde bulunan epitel hücrelerinde ödem ve nekroz, artmış mukus yapımı ve bronkospazm vardır.

Patoloji

Enfeksiyon başlangıcından 18-24 saat sonra gelişen terminal bronşiyol epitel hücrelerinde enflamasyon, nekrozu, siliyer disfonksiyon ve peribronşiyoler lenfositik infiltrasyon mevcuttur.

Klinik

Sıklıkla iki yaş altı çocuklarda, düşük seviyede ateş, öksürük, hışıltı (wheezing), hızlı solunum, artmış solunum çabası, subkostal ve interkostal çekilmeler gibi solunum sıkıntısına ait klinik bulgular gözlenir. Öncesinde sıklıkla, iki üç gün süren burun akıntısı/tıkanıklığı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları mevcuttur. Ekspiryumda uzama, ince veya kaba raller vardır. Hipoksemi, konjunktivit, farenjit ve otit görülebilir. Ağır hastalarda solunum zorluğunun bulguları olarak çekilmeler, burun kanadı solunumu,

inleme, siyanoz, periferik dolaşımda bozulma oluşur. Hava yolu çok daraldığında solunum sesleri ve hışıltı duyulmaz hale gelebilir. Süreç genellikle kendi kendini sınırlar ancak hastanın yaşına, altta yatan hastalık olup olmamasına ve etkene göre hastalığın süresi değişir. Dehidratasyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gibi komplikasyonlar yanında solunum yetmezliği, apne nedeniyle mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulabilir.

Laboratuvar ve Radyoloji

Virolojik çalışmalarla etken belirlenebilir. Nazofarengeal sekresyonlarda ELISA, immünfloresan veya PCR yöntemleriyle antijenin gösterilmesi ile mümkündür. Özellikle 3 ayın altındaki yüksek ateşin gözlemlendiği bebeklerde eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları değerlendirmek için istenebilir.

Rutin olarak akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur; ayırıcı tanı gerekiyorsa veya komplikasyon düşünülyorsa çekilir. Genellikle havalanma artışı ve peribronşiyal kalınlaşma ve yama tarzı atelektaziler vardır.

Ayırıcı Tanı

Hastanın yaşı, öykü ve fizik muayene bulguları tanı koydurmaya yeterlidir. Tekrarlayan virüs ilişkili hışıltı atakları, astım, yabancı cisim aspirasyonu, aspirasyon pnömonisi, kronik akciğer/konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği, vasküler halka ayırıcı tanıda yer alır.

Tedavi ve Prognoz

Hastalığın ciddiyeti açısından hastalar mutlaka aralıklı değerlendirilmelidir. Klinik bulgular saatler içinde değişken olup hasta toksik görünüme gelebilir. Sıvı alımı, beslenme, idrar çıkışına bakarak hidrasyon değerlendirilmeli, siyanoz, huzursuzluk ve uykuya eğilim açısından izlenmelidir. Genel olarak destekleyici tedavi uygulanır. Burun aspirasyonu, oksijenle solunum desteği yararlıdır. İnhal bronkodilatörler (salbutamol, epinefrin) ve sistemik steroidler rutin kullanılmamalıdır; hipertonsalin kullanımı faydalı olabilir. Altta yatan hastalığı olanlarda belli koşullarda ribavirin önerilir. Öncesinde sağlıklı olan bebeklerde prognoz iyi olup hastalık komplikasyonsuz iyileşmektedir.

PNÖMONİ

Giriş ve Tanım

Pnömoni akciğerin parankiminin akut enfeksiyonudur. Akciğer dokusunun normal olduğu durumlardaki enfeksiyona primer; KF, bronşektazi, immotilsilia, yabancı cisim aspirasyonu gibi akciğer dokusunun patolojik olduğu durumlardaki enfeksiyona sekonder pnömoni denilir. Toplumdan edinilmiş pnömoni hastane dışından (toplumdan) kazanılan bir etkenle akciğer parankiminin akut enflamasyonudur.

Epidemiyoloji

Pnömoni dünya genelinde belirgin morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Hastalık insidansı 5 yaşından küçük çocuklarda en yüksektir.

Etiyoloji ve Patogenez

Pnömoni patojenlerinin en iyi tanı yöntemleriyle bile ancak ¾'ü belirlenebilmiş durumdadır. Etken olarak 5 yaşından küçüklerde virüslere (süt çocuklarında en az 5 ,50% yaş üstünde atipik bakterilere daha sık rastlanır (Tablo 1). Bakteriler arasında en sık etken *Streptococcus pneumoniae*'dir. Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde bütün pnömonili hastalarda akla gelmelidir.

Patoloji

Pnömonide alveoller enfeksiyon etkenini içeren ödem sıvısı, konjesyon, dökülen epitel hücreleri, eritrosit infiltrasyonu ile (kırmızı hepatizasyon) doludur. Ardından fibrin birikimi ve makrofaj aktivitesi ile eritrositlerin dejenerasyonu ve lökosit infiltrasyonu alveolleri doldurur (beyaz hepatizasyon).

Klinik

Pnömoni semptomları genellikle özgün değildir; klinik durum sorumlu olan patojene, konağın özelliklerine ve hastalığın şiddetine bağlı değişkendir (Tablo 2). Yüksek ateş, öksürük, düşüklük, halsizlik, iştahsızlık vardır. Karın ağrısı olabilir.

Özellikle küçük çocuklarda ve bebeklerde belirti ve bulgular sinsisi olabilir. Bakteriyel enfeksiyonu olanlarda klinik daha ağır seyredir. Akciğerin tutulumu nedeniyle takipne, siyanoz, solunum güçlüğü, yan ağrısı ve interkostal/suprasternal çekilmeler mevcuttur. Takipne ve çekilmeler en iyi pnömoni belirleyicisidirler. Perküsyonla akciğer alanlarında konsolide alan üzerinde matite, akciğer dinleme bulgularında anormallik olur.

Laboratuvar Bulguları

Pnömoniye yol açan etkenlerin belirlenmesi için invaziv testler önerilmez. Ayaktan takip ve tedavi edilenlere rutin tam kan sayımı önerilmez. Akut faz belirteç ölçümü, klinik ve radyolojik belirti ve bulgulara çok az katkı sağlar. ESH, CRP veya diğer akut faz belirteçleri toplumdan edinilmiş pnömoni etkeninin viral mi bakteriyel mi olduğunun ayırımında faydalı değildir. Nabız oksimetre ve kan gazı ölçümü hipoksemi düşünüldüğünde ve ciddi pnömonide yararlıdır.

Radyoloji

Pnömonide radyolojik bulgular özgün olmayıp kişiden kişiye değişkendir (Tablo 2). Rutin akciğer grafisi hafif olgularda gerekli değildir. Radyolojik tetkikler ayaktan tedavi edilebilecek kadar iyi olanlara gerekli değildir. Ağır şiddette pnömonisi olan AB tedavisi almasına rağmen kliniği kötüleşen, tekrarlayan pnömoni durumları veya hastaneye sevki düşünülen çocuklarda uygulanmalıdır. Beklenen iyileşme seyrinde kontrolü gerekli değildir. Göğüs ultrasonografisi ve BT, para pnömonik efüzyon, nekrotizan pnömoni veya akciğer apsesi gibi komplike durumlarda çekilmelidir.

Ayırıcı Tanı

Radyografide akciğerde infiltrasyonların olduğu ve ateş, öksürük, takipne ve nefes darlığı olan bir çocukta pnömoni öncelikle akla gelmelidir. Yabancı cisim aspirasyonu, astım, gastroözofageal reflü, kistik fibrozis (KF), konjestif kalp yetmezliği, sistemik vaskülit ve bronşiyolit obliterans ayırıcı tanıda yer alır.

Tablo 1. Yaşa göre pnömoni etkenleri

Yaş	Bakteri	Atipik bakteri	Virüs
<3 hafta	Grup B streptokoklar Gram-negatif enterik basiller <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Treponema pallidum</i>		Sitomegalovirüs Herpes simpleks virüs
3 hafta-3 ay	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Respiratuvar sinsisyal virüs ve diğer solunum yolu virüsleri
3 ay-5 yaş	<i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tip b <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Respiratuvar sinsisyal virüs ve diğer solunum yolu virüsleri
>5 yaş	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	İnfluenza ve diğer solunum yolu virüsleri

Tedavi ve Prognoz

Viral ve bakteriyel pnömoni ayırımını yapabilecek güvenilir klinik, radyolojik veya akut faz belirteçleri gibi incelemeler dışı laboratuvar belirteçleri olmadığı için başlangıç tedavisi ampirik olarak düzenlenir (Tablo 3).

Antibiyoterapi süresi komplikasyon olmadığında 7-10 gün, stafilokok pnömonili ve komplike olgularda ise 2-3 haftadır. Pnömoni tedavisi semptomatik ve destekleyicidir. Gerekli hallerde hastaneye yatırılarak oksijen ve sıvı verilir (Tablo 4). Mukolitik/antitussif ilaçlar kullanılmamalıdır. Ağır solunum sıkıntısı, bilinç bulanıklığı ve şok gibi durumlarda hasta yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir. Nekrotizan pnömoni ve akciğer apsesinde AB tedavisi yeterli olup drenaj genellikle gereksizdir.

PLEVRAL EFÜZYON VE AMPİYEM

Giriş ve Tanım

Çocuklarda eksüdatif plevral olayların en sık nedeni pnömonilerdir.

Epidemiyoloji

Dünyada aşılama ile pnömoni sıklığı azalmakta buna karşın parapnömonik efüzyon ve ampiyem gibi komplikasyonlarda ise artış gözlenmektedir. Ağır seyirli olguların çoğu 2 yaşından küçüktür. Kış ve ilkbahar aylarında daha fazla gelişir.

Etiyoloji ve Patogenez

Pnömoniye neden olan bakteri, virüs ve mantarlar parapnömonik efüzyona da yol açabilir; en sık bakteriyel sebepler *S. pneumoniae* ve *S. aureus*'tur.

Patoloji

Transüda özelliğindeki plevral efüzyonda plevral aralıkta pürülan olmayan sıvı mevcuttur. Pürülan efüzyon denildiğinde sıvı hücre içerir (eksüdatif) ve genellikle enfeksiyona bağlıdır. Ampiyem kimyasal ve mikrobiyolojik verilere göre drenaj gerektiren pürülan bir oluşumdur. Komplike ampiyemde yoğun tedavi gerektiren lokülasyonlar ve kalın kabuk oluşumu mevcuttur. Parapnömonik efüzyonise akciğer parankiminde enflamasyon sonucu oluşan herhangi bir plevraleksüdatif oluşumu tanımlar (Tablo 5).

Tablo 2. Pnömoni etiyojisine yönelik klinik ve radyolojik ipuçları

Etiyoloji	Klinik özellikler	Radyografik özellikler
Bakteriler (en sık <i>S. pneumoniae</i>)	Her yaşta Önceden viral üst solunum yolu enfeksiyonu Ani başlangıç Hasta görünüm Üşüme, titreme Orta-ağır solunum sıkıntısı Bir alanda belirgin oskültasyon bulguları Yan ağrısı, karın ağrısı Lökosit sayısı $\geq 15000/\text{mm}^3$ Akut faz reaktanları yüksek	Alveoler infiltrasyon Segmental konsolidasyon Lobar konsolidasyon "Yuvarlak" pnömoni Komplikasyonlar: Plevralefüzyon/ampiyem Akciğer apsesi Nekrotizan pnömoni Pnömototel
Atipik bakteriler (<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>)	- Her yaşta (en sık ≥ 5 yaşta) - Yapısal belirtileri (halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, döküntü, konjonktivit, fotofobi, boğaz ağrısı) izleyen ani başlangıç - Giderek kötüleşen kuru öksürük - Hişilti - Akciğer dışı organ/sistem tutulumu (Stevens-Johnson sendromu, hemolitik anemi, hepatit, vb.)	İnterstiyel infiltrasyonlar
Virüsler	Genellikle <5 yaş çocuklar Kademeli başlangıç Öncesinde üst solunum yolu belirtileri Düşkün olmayan görünüm Yaygın bilateral dinleme bulguları Hişilti Döküntü eşlik edebilir (örneğin; kızamık)	İnterstiyel infiltrasyon
Bebeklerde afebril pnömoni	Genellikle 2 hafta-4 ay arası bebekler Sesiz başlangıç Burun akıntısı Kesik kesik, güçlü öksürük Tam kan sayımında eozinofili	Hiperinflasyona eşlik eden interstiyel infiltrasyon
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Her yaşta Kronik öksürük Diğer sistemleri de içeren bulgular Temas öyküsü	Mediastinal veya hiler LAP

Tablo 3. Ayaktan ve yatan pnömonili hastada ampirik antibiyotik tedavisi

Hasta özelliği		Bakteri pnömonisi	Atipik pnömoni	İnfluenza pnömonisi (orta ve şiddetli hastalık)
Ayaktan hasta	<5 yaş	Amoksisillin 90 mg/kg/gün Amoksisillin klavulanat 90 mg/kg/gün	Azitromisin (10 mg/kg/gün 1. gün, 5 mg/kg/gün 2-5 gün) Klaritromisin 15 mg/kg/gün 2 dozda Eritromisin 40 mg/kg/gün 4 dozda	Oseltamivir
	≥5 yaş	Amoksisillin 90 mg/kg/gün Amoksisillin klavulanat 90 mg/kg/gün±makrolid	Azitromisin/klaritromisin/eritromisin/ doksisisiklin (>7 yaş)	Oseltamivir/zanamivir (>7 yaş)
Yatan hasta	Tam aşılı, pnömokok penisilin direnci düşük	Ampisilin/penisilin G; Alternatif seftriakson/sefotaksim Metisiline dirençli <i>S. aureus</i> (MRSA) şüphesinde vankomisin/klindamisin ekle	Azitromisin ekle Alternatif klaritromisin/eritromisin/ doksisisiklin (>7 yaş), Tolere edemezse levofloksasin	Oseltamivir/zanamivir (>7 yaş)
	Tam aşılı değil, pnömokok penisilin direnci yüksek	Seftriakson/sefotaksim Alternatif levofloksasin MRSA şüphesinde vankomisin/ klindamisin ekle	Azitromisin ekle Alternatif klaritromisin/eritromisin/ doksisisiklin (>7 yaş), Tolere edemezse levofloksasin	Oseltamivir/zanamivir (>7 yaş)

Tablo 4. Pnömonili çocuklarda yatış endikasyonları

- Toksik görünüm (ateş >39 °C, taşikardi, kapiller dolun zamanı >2 saniye, dehidratasyon ve solunum sıkıntısı)
- Şuur değişiklikleri
- Solunum sıkıntısı: Çekilmeler (interkostal subkostal, suprasternal), burun kanadı solunumu, vb.
- Oksijen saturasyonunun oda havasında %92'den az olması
- Apne veya takipne (0-2 ay >60/dakika; 2-12 ay >50/dakika; 1-5 yaş >40/dakika; >5 yaş >30/dakika)
- Süt çocuğunun beslenememesi veya büyük çocukta dehidratasyon bulgusu olması
- Plevral efüzyon
- Yaş faktörleri (2 aydan küçük, 3 yaş altı lobar pnömoni, 5 yaş altı birden fazla lob tutulumu)
- Kronik hastalığa sahip olanlar; akciğer (astım dahil), kalp, böbrek hastalıkları, diabetes mellitus, anemi (orak hücreli anemi dahil), kanserler, nörometabolik hastalıklar, genetik sendromlar vb.
- İmmün baskılanmış konak
- Etken (metisiline dirençli *S. aureus*) veya bakteri/virüs ko-enfeksiyonu gibi)
- Ayaktan tedavi sırasında kötüleşme
- Ailenin gerekli tedavi ve desteği veremeyeceği durumlar

Tablo 5. Plevral efüzyon ve ampiyemin özellikleri

Özellik	Transüda	Pürülan efüzyon	Ampiyem	Komplike ampiyem
Görünüm	Seröz	İnce eksüda	Bulanık	Yoğun püy
Lökosit (/mm ³)	1000	5300	25,500	55,000
Parçalı	%50	>%90	>%95	>%95
Protein (sıvı/serum)	<0,5	>0,5	>0,5	>0,5
LDH (sıvı/serum)	<0,6	>0,6	>0,6	>0,6
LDH (IU/L)		>200	>200	>1000
Şeker (mg/dl)	>60	<60	<60	<40
pH	7,4-7,5	7,35-7,45	7,2-7,35	<7,2
Görüntüleme	Sıvı	Sıvı	Sıvı	Lokülasyon, kalın duvar, skolyoz

Klinik

Pnömoniye bağlı plörit ve enflamatuvar olay başladıktan sonra akut eksüdatif evre (pürülan efüzyon), geçici fibropürülan evre (ampiyem) ve kronik organize evre (komplike ampiyem)

olmak üzere 3 klasik evre gözlenir. Hastada pnömoninin klinik bulgular kötüleşir ve dispne ağırlaşır. Plevral sürtünme sesi duyulabilir, ancak sıvı fazla miktarda olduğunda veya hasta küçük ise duyulmayabilir.

Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımında anemi, lökosit ve trombositoz görülebilir. ESH ve CRP değerleri viral-bakteriyel ayrımı için yetersizdir. Plevral sıvıdan hücre sayımı, formül, kültür ve Gram-boyama yapılmalıdır (Tablo 5).

Radyoloji

Plevral efüzyonda grafide kostodiafragmatik açıda kapanma, sıvı gölgesi görülür (Tablo 5). Ultrasonografi ve BT parankim ve plevra kaynaklı lezyonların ayırt edilmesinde daha güvenilirdir.

Ayırıcı Tanı

Tüberküloz, özofagus rüptürü, pulmoner infarkt, Wegener granülomatozu, sistemik lupus eritematozus, kalp yetersizliği, nefrotik sendrom, habis nedenler düşünülmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Pnömonide uygulanan AB tedavisi yanında sıvının çeşitli cerrahi yöntemlerle boşaltılması olgu temelli gerekebilir. Uygun müdahale ile çocuklarda prognoz genellikle iyidir.

KAYNAKLAR

1. Eroğlu M, Salman N. Alt solunum Yolu Enfeksiyonları. İçinde: A Somer, N Salman, I Yalçın (editörler). Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 1. baskı. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz Tic Ltd Şti. 2018;99-124.
2. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2020.
3. Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2018.



Kistik Fibrozis

Prof. Dr. Nazan Dalgıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

KF, beyaz ırkta en sık görülen öldürücü genetik bir hastalıktır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pankreasın ekzokrin yetersizliği ve yüksek ter elektrolit düzeylerinden oluşan klasik triad hastaların %90'ında bulunmaktadır. KF: Transmembran ileti regülasyonu geninin (KFTR) mutasyonu ile ortaya çıkan otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

KF sıklığı toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Beyaz ırkta 1/2000-1/2500 iken Afrika kökenli Amerikalılarda 1/7.000'e kadar düşmektedir. Türk toplumundaki sıklığı kesin olarak bilinmemekle beraber Yunanistan, İsrail gibi ülkelerde sırasıyla 1/4.000 ve 1/5.000'dir.

Etiyoloji ve Patogenez

KF'li hastalarda KFTR geninde en sık rastlanan mutasyon 10. ekzondaki üç baz çifti delesyonudur ve protein yapısında yer alan 508 numaralı aminoasit pozisyonundaki fenilalaninin silinmesiyle sonuçlanır. ΔF508 mutasyonunun sıklığı Kuzey Avrupalılarda %80, Güney Avrupalılarda %50-55, Yahudilerde %30, Afrika kökenli Amerikalılarda %48, genel populasyonda ise %66 olarak bulunmuştur.

KF'de akciğer, barsaklar, hepatobiliyer sistem, genitoüriner sistem gibi değişik organlarda bulgular mevcuttur. Bu organ tutulumlarının ortak fizyolojik özelliği su ve elektrolit iletimindeki değişikliktir. KFTR proteini epitelyum hücrelerinin apikal membranında siklik AMP bağımlı klor kanalı olarak görev yapar. KFTR protein mutasyonlarına bağlı olarak submukozal alandan hava yolu lümenine klor sekresyonu bozulur, lümeden sodyum ve su reabsorpsiyonu artarak solunum yolu salgıları dehidrate hale gelir. Bu salgıların sülfat ve fukoz konsantrasyonları artarak müsün salgısı içerir ve viskoelastik yapısı bozulduğundan mukosilier disfonksiyon gelişir.

Solunum yollarında hava yolu epitel membranında elektrolit konsantrasyonlarının bozulması sekresyonların niteliğinin değişmesi sonucu çeşitli mikroorganizmaların enfeksiyonu kolay bir hale gelir. Enfeksiyon ve sekreteruar değişikliklere yanıt olarak gelişen enflamasyon hava yolu sekresyonlarını daha da olumsuz etkiler. Sonuç olarak enfeksiyon, enflamasyon, sekresyon triadı KF'li hastalarda ilerleyici hava yolu obstrüksiyonu ve bronşektaziye neden olarak kalıcı akciğer

hasarı ile sonuçlanır. *Pseudomonas aeruginosa* KF hastalarında bulunan en önemli mikroorganizmalardandır. Yapışkan ve koyu sekresyonlar bu mikroorganizmanın hücre yüzeyindeki fibronektine bağlanmasını kolaylaştırır.

KFTR karaciğerde safra kanalı hücrelerinin apikal yüzeyinde bulunur. Safra kanallarına klor salınımındaki bozukluk azalmış safra akımı ve sekresyonlarda dehidratasyona neden olur. Lokalize staz ve obstrüksiyon nedeniyle, enflamatuvar sitokinlerin üretimi, serbest radikal hasarı, kollajen sentez artışı meydana gelerek karaciğerde fokal nekroz ve siroz gelişir. KF'li hastaların %85'inde ekzokrin pankreas fonksiyonları yetersizdir. Pankreatik kanallar içinde oluşan tıkaçlar nedeniyle enzimler asiner bölgeden barsaklara geçemez ve aktive olarak pankreasın kendi kendine sindirmesine neden olur. Bu durum pankreatik yetersizlik ile sonuçlanır. KFTR proteini ince barsaklar ve rektumda saptanmıştır. İleumda yer alan proteinlerin etkilenmesiyle tuz ve su sekresyonu bozularak barsak içeriği dehidrate olur. Bu tablo yenidoğan döneminde tipik olarak distal ileumda mekonyum ileusu, ilerleyen yaşlarda ise distal obstrüksiyon sendromu olarak karşımıza çıkar.

Klinik ve Laboratuvar

KF, her yaş yaş gruplarında değişik bulgularla ortaya çıkabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda akciğerler en sık tutulan organdır, gastrointestinal sistem tutulumu hastaların %85-90'ında görülür, yaşla sıklığı artmaktadır.

Yenidoğan döneminde; solunum sistemini bulguları olarak koyu ve yapışkan balgamların havayollarında tıkanıklık oluşturması sonucu öksürük, hışıltı, retraksiyonlar, takipne, hipoksi gibi bulgular gelişebilir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, ateletazi, pnömonik infiltrasyon ve konsolidasyon saptanabilir. Gastrointestinal sistem bulguları olarak KF'li hastaların %10-18'inde yenidoğan döneminde mekonyum ileusu nedeniyle intestinal obstrüksiyon bulguları gelişir. Bu olguların yaklaşık yarısında peritonit, volvulus, atrezi, perforasyon bulguları da vardır. KF'li yenidoğanlarda koyu kıvamlı safranin kanallar içinde tıkanıklığa neden olması nedeniyle biliyer atreziye benzer bulgular ve uzamış sarılık görülebilir. Pankreas yetmezliği gelişen KF'li yenidoğanlarda yağlı, çok miktarda, kötü kokulu gayta yapma ve kilo alamama gibi malabsorpsiyon bulguları gelişebilir.

Bebeklik ve çocukluk döneminde; üst solunum yolu bulguları koyu kıvamlı, elektrolitten fakir ve yapışkan sekresyonlara ve müköz membranlardaki hipertrofi ve ödeme bağlıdır. Tekrarlayan ve düzelmeyen sinüzit, nazal polipler sık görülür. Alt solunum yolu bulguları olarak bu hastalarda sıklıkla kronik veya tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, atelektazi, bronşiektazi, kronik öksürük, parmaklarda çomaklaşma görülür. Akciğer grafisi veya tomografisinde erken dönemlerde havalanma artışı, peribronşiyal kalınlaşmalar görülürken; geç dönemde atelektazi, konsolidasyonlar ve bronşiektazi tespit edilir. Özellikle üst zonlarda görülen bilateral bronşiektazi KF için tipiktir. Hastaların balgam kültürlerinde en sık *P. aeruginosa* olmak üzere *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, aspergillus ve atipik mikobakteriler ürer. Bu hastalarda gastrointestinal sistem bulguları olarak pankreatik yetmezlik ve ilişkili klinik bulgular görülür. Malabsorbsiyon sonucu batın distansiyonu, steatore, aşırı gaz çıkarma, çok miktarda sık, yağlı ve kötü kokulu gaita yapma ya da kabızlık görülür. Mekonyum ileusu, distal intestinal obstrüksiyon sendromu ve tekrarlayan pankreatit atakları tabloya eşlik edebilir. Yağda eriyen vitaminler ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği sonucu hastalarda hemolitik anemi, kanama diyatezi, rikets, deri döküntüleri, keratokonjunktivit ve protein malabsorbsiyonu sonucu hipoproteinemik ödem görülebilir.

Adölesan ve erişkinlere; bakıldığında bazı hafif mutasyona sahip hastaların akciğer tutulumunun yavaş seyirli ve diğer klinik bulgularının hafif olarak erişkin yaşa erişebilmeleri ve son zamanlarda uygulana etkin tedavilerle yaşam sürelerinin uzaması ile adölesan ve erişkin KF'li hasta sayısı artmıştır. Bu hastalarda, alt ve üst solunum yolu bulguları, kronik sinüzit, nazal polipler, tekrarlayan pnömoni, bronşiektazi, pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliği şeklinde görülür. Bu yaşlarda karaciğer hasarı ilerler ve fokal biliyer siroz gelişebilir. Malabsorbsiyon tablosu eşlik edebilir. Adölesan yaşta pankreasın adacık hücrelerinin zarar görmesi sonucu diyabet ortaya çıkabilir. Kronik enfeksiyon ve malabsorbsiyon sonucu gecikmiş puberte siktir ve osteoporoz riski artmıştır. KF'li erkeklerde konjenital bilateral vas deferens yokluğu azospermi ve infertiliteye yol açar, bu nedenle erkeklerin %98-99'u infertildir. KF'li kadınlarda koyu kıvamlı servikal mukus nedeniyle kronik servisit ve fertilitede azalma görülebilir.

Tanı

KF bulgularının büyük kısmı tanı, terde klor konsantrasyonunun ölçümü ile konulur. Ter testi sonucunun iki kez ≥ 60 mEq/L bulunması ve tipik kronik obstrüktif pulmoner hastalık, ekzokrin pankreas yetmezliği ve aile öyküsünden bir veya daha fazlasının bu duruma eşlik etmesi ile KF tanısı konulur. KF tanısında tek bir ter testi yüksekliği tanı koymada yeterli olmaz; bütün yüksek (>60 mEq/L) ve sınırdaki ter testi sonuçları (40-60 mEq/L) mutlaka en az iki kez farklı zamanlarda tekrar edilmelidir. Periferik ödem,

hipoproteinemi, yetersiz miktarda ter toplanması durumlarında ter testi negatif sonuçlanabilir. Malnütrisyon, hipotiroidi, hipoparatiroidi, glikojen depo hastalığı, adrenal yetmezlik, G6PD eksikliği, ektoermal displazi ve nefrojenik diabetes insipidus gibi durumlarda ise ter testi yalancı pozitif olabilir.

KF tanısında iki KF mutasyonunun gösterilmesi tanı için özgül olsa da, her zaman duyarlı olmayabilir çünkü günümüzde 1.000'den fazla KF mutasyon çeşidi gösterilmiştir ve bunların tümünün taranması mümkün değildir.

Tedavi ve Prognoz

KF'li hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmından solunum sistemi sorumludur. Bu hastalarda son derece karmaşık bir akciğer hastalığı vardır; bu nedenle hastalığın ve komplikasyonların tedavisi bu konuda uzman doktorlar tarafından ve birçok disiplin işbirliği ile yapılmalıdır. Tedavi; hastalığın şiddeti, akciğer tutulumunun derecesi, komplikasyonların tipi ve hastanın uyumuna göre her hasta için ayrı olarak planlanmalıdır.

KF hastalarında tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ilerleyici akciğer hastalığının patogeneğinde çok önemlidir. Bu nedenle AB'ler solunum sistemi tedavisinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. KF hastaları tipik olarak *P. aeruginosa*, *S. aureus* gibi mikroorganizmalarla kolonize ve enfekte olmaktadır. KF'de AB'ler kolonizasyonun gösterildiği hastalarda koruyucu amaç ile ya da alevlenmeleri olan hastalarda oral, inhaler ya da intravenöz olarak kullanılır. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis, *Aspergillus fumigatus*'a karşı hipersensitivite nedeniyle oluşan ve KF hastalarının yaklaşık %10'unda görülen kompleks bir hastalıktır. Tedavi edilmediğinde, özellikle KF hastalarında akciğer fonksiyonlarında daha hızlı bir bozulmaya neden olur. Tedavide anti-enflamatuvar etkilerinden dolayı sistemik kortikosteroidler kullanılmaktadır.

KF'li hastalarda mukosilyer klirensi artırmak üzere, viskoziteyi azaltmaya yönelik rekombinan DNAaz (pulmozim-polimorf nüveli lökosit lizisi ile oluşan ekstraselüler DNA'yı parçalar) kullanılan tedaviler arasındadır. KF'li hastaların solunum yollarında yoğun ve nötrofil kaynaklı bir enflamasyon olduğu bilinmektedir. Bu kronik nötrofilik enflamasyon zamanla akciğer fonksiyonlarında ilerleyici hasara yol açar. Bunun yanında KF hastalarının yaklaşık yarısında bronşiyal hipereaktivite vardır. KF'de bu hiper reaktivitenin atopi yerine kronik enflamasyona sekonder olduğu bilinmektedir. Bu hastalardaki enflamasyonun tedavisi için oral, inhale steroidler, NSAIDs diğer tedavi seçenekleridir. Bu hastalarda hava yollarının temizlenmesine yönelik; göğüs fizyoterapisi ve pozitif ekspiratuvar basınç uygulanması akciğer fonksiyonlarını iyileştirebilir. Bu hastaların beslenmelerinin düzenlenmesi, ekzokrin pankreas yetmezliği için günlük 500-2.500/kg lipaz verilmesi tedavinin önemli bir ayağıdır. Hastaların beslenmesi yüksek kalorili, yağ içeriği normal diyet olarak düzenlenmeli ve diyete tuz ilavesi yapılmalıdır.

Çift veya akciğer-kalp transplantasyonu son dönem akciğer hastalığı olan KF hastalarında bir seçenektir. Gen tedavisi bu hastalarda son yıllarda gündeme gelen bir diğer tedavi seçeneğidir. Gen tedavisinde normal KFTR viral veya viral olmayan vektörler vasıtasıyla KF'li hastaların solunum yolu epiteline gönderilir. Hangi solunum hüresinin hedefleneceği, uzun süreli ekspresyonun nasıl sağlanacağı ve normal fonksiyon görmesi için ne kadar ekspresyonun gerekli olduğu bilinmemektedir.

Hastalığın en önemli komplikasyonu akciğer hasarına bağlıdır ve mortalitenin %90'ından akciğer tutulumu sorumludur. Solunum

sistemi tedavisinin erken ve etkin olarak yapılması hastaların hayat kalitesini artırmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ratjen F, Dring G. Cysticfibrosis. Lancet. 2003;361:681-689.
2. Duoull IJM. Rcentadvances in cysticfibrosis. ArchDis Child. 2001;85:62-66.
3. Savant AP, McColley SA. Cysticfibrosisyear in review 2016. Pediatr Pulmonol. 2017;52:1092-1102.



SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI

İştahsızlık

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

İştah, bireyin aç olduğu anda kendine sunulan besinleri yemek için büyük bir istek duymasidir. İştahsızlık ise yaşamsal fonksiyonların yürütülmesine ek olarak, özellikle çocuklarda yeterli büyüme ve gelişmenin sağlanması için, büyüklükte ise günlük fonksiyonların karşılanması için alması gereken temel gıdaları bile değişik sebeplerden dolayı ret etmesidir. Yemek yedikten sonra gelişen tokluk durumunda da olağan olarak iştah kesilir. Bu durum iştahsızlık olarak değerlendirilmemelidir. İştahsızlık; anlamsal olarak gerçek veya yalancı olmak üzere ikiye ayrılır.

Gerçek iştahsızlıkta birey hiçbir şey yiyip içmek istemez ve belli bir sürede beslenme bozukluğuna bağlı kilo kaybı ve büyüme çağındaki çocuklarda büyüme geriliği gelişir.

Yalancı iştahsızlıkta birey veya yakınları tarafından iştahsızlık durumu tanımlanır, ancak kişi belli öğünlerde veya aralarda kendine yetecek kadar gıda alabildiği için kilo kaybı ve/veya büyüme geriliği gelişmez.

Gerçek iştahsızlık organik (sistemik hastalıklara bağlı) veya psikiyatrik bir hastalığa bağlı olabildiği gibi, özellikle çocukluk çağında çoğu kez beslenme hatalarına bağlı olarak da gelişebilir. Organik nedenli iştahsızlıkta altta yatan ve vücudu katabolizmaya sokan ciddi hastalıklar tanımlanırken, psikiyatrik nedenli iştahsızlıklarda kişinin yeme isteğini baskılayan ruhsal hastalıklar tanımlanır.

EPİDEMİYOLOJİ

İştahsızlık, genelde sık görülen bir semptomdur. Bununla birlikte çocuklarda daha çok tanımlanır. Aile hekimi ve çocuk polikliniklerine iştahsızlık nedeniyle başvurma oranı %20-35 olarak bildirilir.

PATOGENEZ VE ETİYOLOJİ

İştahı beyindeki iştah merkezi kontrol eder. Gastrointestinal sistem içinde yer alan, mide ve bağırsaklar dahil tüm sindirim sistemi, karaciğer ve pankreas organlarının iştah üzerinde rolü

büyüktür. Ayrıca salınan bazı biyokimyasal maddeler de rol oynar. Tablo 1'de iştah mekanizması üzerine olumlu ve olumsuz etkili olan faktörler gösterilmiştir.

Etiyolojik faktörler çocuklar ve erişkinlerde farklıdır. Çocuklarda beslenme hatalarına bağlı iştahsızlık daha sık görülürken, erişkinde organik ve psikolojik sebepli iştahsızlık daha sıktır.

Tanı Sırasında Düşünülmesi Gereken Bozukluklar

Beslenme hataları: Beslenme sırasında yapılan hataları ve kötü beslenmeyi tanımlar. Beslenme sırasında yapılan hatalar daha çok çocuklarla ilgili iken, kötü beslenme her yaş grubunu ilgilendirir. Özellikle çocuklarda ve adölesan yaş grubunda iştahsızlığın gelişiminde beslenme hataları ve kötü beslenme (hurda gıdalar ve abur cuburla beslenme) en sık saptanan neden olduğu için çok önemlidir. Beslenme hataları çoğu kez çocuğun kendisiyle ilgili değildir ve genellikle besleyen kişiyle, çevresel veya besinsel faktörlerle ilgilidir. Örneğin; çocukluk çağında, besleyen kişinin yanlış davranışları, yemek sırasında zorlayıcı veya şiddet uygulayıcı bir tutum göstermesi, uygunsuz aletlerle beslemesi bakıcıyla ilgili beslenme hatalarıdır. Çevresel faktörler arasında sevgiden ve sofrada adabından yoksun ortamda beslenme, ortamda dikkat dağıtıcı nesnelerin (televizyon, oyuncak, gürültülü aletler, vb.) bulunması gibi olumsuz koşullar sayılabilir. Besinsel faktörler arasında ise sunulan besinin tadının ve kokusunun kötü olması, yutmayı zorlaştıracak şekilde katı gıda veya tam tersine bulamaç gibi püre gıdaların kullanılması gibi besinlerle ilgili olumsuzluklar yer alır.

Çocuğun kendisiyle ilgili beslenme hataları daha nadirdir. Çocukta kaşık korkusunun gelişmiş olması, mikserli gıdalara alışık olma ve gıda neofobisi (yeni tanışılan gıdaya karşı tepki gösterme) çocukla ilgili beslenme hataları olsa da bunlar bile çocuğun doğru bir süreçte beslenmemesi sonucunda gelişen dolaylı yoldan çocuğu ilgilendiren beslenme hatalarıdır.

Çocuğun beslenmeye hazır olması açısından belli bir sürecin geçmesi gereklidir. Çocuğun nöromotor gelişimini tamamladığı altıncı aydan önce beslenmeye başlanması, nöromotor olarak baş tutma ve oturma fonksiyonlarının geri olması, dil itme refleksinin kaybolmamış olması beslenme bozukluğu ve iştahsızlık yaratan önemli sorunlardır.

Çocukluk ve adölesan çağıdaki beslenme hatalarından kaynaklanan alışkanlıklar erişkin dönemdeki beslenme

Tablo 1. İştah üzerinde etkili olan faktörler

Olumlu etki	Olumsuz etki
<ul style="list-style-type: none">• Midenin boşalması,• Grelin (açlık hormonu),• İnsülinin hipoglisemik etkisi,• Antiserotonin ve antidopaminerjik etki,• Alfa adrenerjik reseptörlerin uyarılması,• İştahı artıran bazı peptitler	<ul style="list-style-type: none">• Midenin dolu olması,• Kolesistokinin,• Leptin (tokluk hormonu),• Bazı yağ medyatörleri [adiponektin, rezistin, tümör nekroz faktör (TNF)-alfa],• Serotonin, katabolaminler,• Beta adrenerjik ve dopaminerjik reseptörlerin uyarılması,• Melanositstimulan hormon, proopiomelanocortin ve glukagon benzeri peptidler

davranışlarını da doğrudan etkilediği için çok önemlidir. Erişkin çağıdaki kötü beslenme alışkanlıklarının çoğu çocukluk ve adölesan çağıdaki kazanılan bozuk beslenme sonucunda geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca erişkinlerde sigara ve alkol kullanımı da iştahsızlığı tetikleyebilir.

Kötü beslenmeye örnek olarak temel gıdalar olan et, süt, yumurta, tahıl, sebze ve meyvelerin düzenli ve yeterince tüketilmemesi, bunların yerine yüksek kalorili hurda gıdalar adı verilen sağlığa zararlı gıdaların kullanılması verilebilir. Hurda gıdalar denildiğinde karbonhidrat ve yağ içeriği yüksek olan, katkı maddesi içeren paketli veya hazır market gıda ürünleri (hamburger, cips, kola, çikolata, bisküvi, vs.) anlaşılır.

Protein enerji malnütrisyonu: Beslenmede protein ve/veya karbonhidrat içerikli besinlerin yetersiz alınması sonucunda tartı kaybı ve yetersiz tartı alımının gelişmesidir. Bu grupta vitaminlerin (özellikle B grubu vitaminler) ve minerallerin (özellikle demir ve çinko) yetersiz alınması sonucunda da iştahsızlık gelişebilir. Demir eksikliği anemisi süt çocuğu dönemindeki organik iştahsızlık sebeplerinin başında gelir. Yapılan çalışmalarda demir eksikliğinin grelin hormonunda azlık ile ilişkili olduğu, demir verilmesiyle grelin hormonunun tekrar arttığı ve iştahın açıldığı saptanmıştır.

Gastrointestinal sistem hastalıkları: Enfeksiyonların neden olduğu gastroenteritler, peptik hastalıklar, gastroenteropatiler, malabsorbsiyon hastalıkları, gıda reaksiyonları, fonksiyonel bağırsak hastalıkları ve anatomik darlıklar gibi hastalıkların iştah merkezini olumsuz etkilemeleri sonucu iştahsızlık gelişir. Ayrıca özellikle çocuklarda parazitözların da iştahsızlık ve zayıflamaya yol açtığı gösterilmiştir.

Kronik ve/veya sistemik hastalıklar: Kanserler, kronik enfeksiyonlar, organlarda yetmezliğe yol açan kronik hastalıklar, oral alımı bozan nöromusküler hastalıklar, metabolik hastalıklar bu grupta yer alır. Bu tür hastalıklarda sitokin denilen bazı iştah kesen katabolizan maddelerin (özellikle TNF-alfa) salgılanması, yutma güçlüğü veya kanda biriken maddelere bağlı bulantı gelişmesi sonucunda iştahsızlık gelişir.

İlaçlar: İştah merkezini olumsuz etkileyerek iştah kesen (anoreksijenik) ilaçların kullanımı sonucunda iştahsızlık gelişir.

Ruhsal ve mental nedenler: Yeme bozuklukları, depresyon ve ağır mental gerilik sonucu yemek işlevinin ret edilmesi

sonucunda iştahsızlık gelişir. Küçük yaşlarda tanımlanan infantil anoreksiya ile daha büyük çocuklarda ve erişkinde tanımlanan anoreksiya nervoza hastalıkları ağır psikolojik sorunlarda gelişen iştahsızlıkla ilişkili durumlardır.

Diğer: Nörolojik, musküler veya metabolik bozukluğa yol açan hastalıklar (Çiğnemeyi ve yutmayı bozan nöromotor hastalıklar, oral yolun uzun süre kullanılamaması, diabetes mellitus, doğumsal metabolik bozukluklar gibi).

PATOLOJİ

Gerçek iştahsızlık sorununda, vücut fonksiyonlarının yerine getirilmesi için gereken temel enerji ve besinsel ihtiyaçların karşılanamaması söz konusudur. Bunun sonucu olarak günlük aktivite ve ilerleyen zamanlarda organ fonksiyonları da bozulur. Ayrıca organik sebepli yani hastalıklara bağlı gelişen iştahsızlıkta etkilenmiş olan organ veya sisteme ait patolojik bozukluklar da ortaya çıkar.

KLİNİK BULGULAR VE TANI

Tanıda her hastalıkta olduğu gibi anamnez ve fizik muayene çok önemlidir. Ağız ve diş muayenesi atlanmamalıdır. İştahsızlığın gerçek olup olmadığı değerlendirilir. Diğer yandan kişinin beslenme durumunun değerlendirilmesi gereklidir.

Anamnez ile beslenmenin nasıl, ne kadar, ne sıklıkta yapıldığı, hangi gıdaların alındığı, beslenme ortamı ve altta yatan bir hastalığın olup olmadığı sorgulanır. Anamnezde tüm şikayetlerle ilgili bilgiler ayrıntılı olarak kaydedilmeli ve hem hafta içi hem de hafta sonu günlerini kapsayan en az üç günlük diyet listesi alınmalıdır.

Fizik muayeneyle kronik hastalık bulguları ve malnütrisyon durumu araştırılır. Çocuklarda büyüme çizelgesi, erişkinde son üç aydaki vücut ağırlık değerleri kaydedilir. Antropometrik ölçümlerin yapılması ve takibi çok önemlidir.

İştahsızlık saptanan hastaların asıl şikayeti yeme reddidir. Ayrıca enerji azlığı semptomları olarak zayıflık, halsizlik ve ketonemiyle ilişkili olarak kusma ve karın ağrısı eşlik edebilir. Eğer sıvı alımı da bozulmuş ise dehidratasyon bulguları gelişebilir. Dehidratasyona bağlı ağız mukozasında kuruma, idrar çıkışında azalma ve ağır olgularda şok tablosu bile gelişebilir.

Ayrıca etiolojide rol oynayan organik sebepli hastalıklara ait ek şikayetler ve klinik bulgular görülebilir.

Gastrointestinal sistem hastalıklarında tanıya göre ateş, karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, zayıflama, yutma güçlüğü, göğüste yanma hissi, geğirme gibi semptomlar gözlenebilir. Enfeksiyonun eşlik ettiği hastalıklarda ateş tipik bir bulgudur. Karın ağrısı genel bir semptom olmakla birlikte mide hastalıklarında epigastrik bölgede ağrı, bağırsakları ilgilendiren hastalıklarda ise göbek etrafındaki ağrılar daha tipiktir. Karında gaz birikiminin fazla olduğu durumlarda aralıklı gelen kolik şeklindeki ağrılar (intestinal kolik) olabilir. Gıda reaksiyonlarında veya alerjilerinde kanlı/mukuslu dışkılama, ishal veya kabızlık gözlenebilir. Gastroözofageal reflü hastalığında yemekten sonra kusma, göğüste yanma hissi, ağza acı su gelmesi ve geğirme şeklindeki semptomlar sık saptanır. Büyüme geriliği, malabsorbsiyon gibi emilim bozukluğuyla giden hastalıklarda veya gıda alımını engelleyen durumlarda besin maddelerinin eksikliği sonucu gelişen ve çocuklara özgü önemli bir bulgudur. Besin maddelerinin emiliminde veya alımında bir bozukluk olmayan fonksiyonel bağırsak hastalıkları gibi organik bir patoloji saptanamayan durumlarda ise büyüme geriliği beklenmez.

Kanser ve kronik enfeksiyöz hastalıklar gibi katabolizan hastalıklarda kanda sitokin tarzında iştah kesici maddeler salınabildiği için şiddetli bir iştahsızlık söz konusudur. Buna ikincil olarak etkilediği organları ilgilendiren semptomlar ve genel olarak zayıflama, halsizlik, karın ağrısı ve kusma görülebilir. Organ yetmezliklerinde etkilenen organa göre semptomlar ortaya çıkar, bunun yanı sıra benzer olarak enerji açığı semptomları da ortaya çıkar.

İlaçlar da iştah merkezini olumsuz olarak etkileyerek iştahın kesilmesiyle birlikte zayıflama ve enerji açığı semptomları birlikte olabilir.

Ruhsal ve mental hastalıklar hem çocuklarda hem de büyüklerde iştahsızlığa yol açabilir. Bu hastalıklarda depresyon benzeri içe kapanma, uyku hali, yemeği ret etme ve zayıflama gibi semptomlar görülebilir. Anoreksiya nervroza hastalarında hastanın kendini şişman görmesi, yemeği içmeyi kesip giderek zayıflaması, bulimia hastalarında ise yedikten sonra kendilerini kusturmaları tipik semptomlardır. Ağır mental gerilik bulunan hastalarda ise kendileri yemek yiyemedikleri için beslenme bozukluğu ve iştahsızlığa ek olarak buna bağlı ikincil enerji açığı semptomları gelişebilir.

Beslenme hatalarına bağlı iştahsızlıkta zorlamaya bağlı kusma ve besin reddine bağlı zayıflama ve çocuklara özgü büyüme geriliği gelişebilir. Beslenme ortamı uygunsuz ise beslenme sırasında huzursuzluk ve hırçınlık semptomları belirgindir. Besleyen kişiyle çocuk arasında adeta bir savaş hali dikkat çeker. Malnütrisyon durumunun kendisi de bir beslenme bozukluğu olmasıyla birlikte malnütrisyonun sonucunda gelişen vitamin ve mineral eksikliği de iştahsızlığın şiddetlenmesinde rol

oynatabilir. Dolayısıyla enerji açığı semptomlarının yanı sıra eksik olan vitamin ve mineral eksikliği bulguları da ortaya çıkabilir. Malnütrisyonlu hastalarda protein eksikliği varsa ödem semptomu da görülebilir.

Nörolojik, musküler veya metabolik hastalıklara bağlı iştahsızlıkta temel semptomlar, altta yatan hastalığın tipine göre değişiklik gösterir. Genel olarak bu hastalarda gıda alımı ve/veya yutma bozukluğuna bağlı enerji açığı semptomları ortaya çıkabilir.

Fizik muayene bulguları iştahsızlık saptanan hastalarda özgül değildir. Organik sebepli iştahsızlıkta veya olayın kronikleştiği durumlarda saptanır.

Gastrointestinal sistem hastalıklarında en sık rastlanan fizik muayene bulguları olarak epigastrik hassasiyet, karın şişliği, bağırsakseslerinde artış saptanabilir. Kronik emilim bozukluğuyla giden hastalıklarda albümin düşüklüğüne bağlı ödem, kapiller iskemiye bağlı çomak parmak gelişebilir. Büyüme geriliği olan çocuklarda yaşa göre tartı ve/veya boy ölçümleri, relatif tartı (boya göre tartı) değerleri ve erişkinlerde vücut kitle indeksi geridir. Anemi gelişen hastalarda solukluk, malabsorbsiyon gelişen hastalarda batın distansiyonu saptanabilir.

Kanser, kronik enfeksiyon ve kronik organ yetmezliklerinde kaşeksi tipik bir bulgudur. Ayrıca etkilenen organa özgü fizik muayene anormallikleri saptanabilir.

Kalp ve solunum yetmezliklerinde solunum sıkıntısı ve siyanoz gibi semptomlar, karaciğer sirozunda sarılık, asit ve ödem, böbrek yetmezliğinde üremi bulguları, ödem ve idrar akım değişiklikleri görülebilir.

Beslenme hatalarına bağlı oluşan iştahsızlıklarda kronikleşmediği sürece patolojik fizik muayene bulguları pek gözlenmez, ancak yeme bozukluğunun üç aydan uzun sürmesi durumunda kilo kaybı ve çocuklara özgü büyüme gelişme geriliği, vitamin ve mineral eksikliği bulguları gözlenir.

RADYOLOJİ

Genel olarak akciğer ve batın grafileri ve batın ultrasonografi öncelikle istenebilir. Ayrıca kardiyak patoloji düşünülüyorsa elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile bulgular gözlenir. Bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntülemesi de kitlesel lezyonların tanısında önemlidir. Kanser ve yer kaplayıcı lezyonlarda direkt grafiler ve ultrasonografinin yanı sıra bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntülemesi patolojinin hangi organa ait olduğu ve komplikasyonları hakkında önemli bulgular verir.

Bazı durumlarda iştahsızlığa eşlik eden süregelen karın ağrısı, kusma, zayıflama, ishal gibi gastrointestinal belirtiler varsa endoskopi de yapılması gerekir. Üst ve/veya alt endoskopilerde anatomik bozukluklar, gastrit, gastroözofageal reflü hastalığı, özofajit, alerjik gastroenteropatiler, malabsorbsiyon hastalıklarına ait bulgular ortaya çıkartılabilir.

LABORATUVAR

Laboratuvar tetkikleri genellikle organik nedenli iştahsızlığın araştırılması amacıyla istenir. Öncelikle rutin tetkiklerin istenmesi gerekir. İştahsızlık ile gelen bir hastada rutin tetkikler olarak tam kan sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, serum transaminazları, amilaz, lipaz, basit gaita ve idrar incelemeleridir. Bu tetkikler ile iştahsızlığa sebep olabilecek demir eksikliği anemisi, kronik hastalıklar, parazitozlar, idrar yolu enfeksiyonları gibi birçok hastalık kolayca taranabilir.

İleri tetkikler arasında tam dışkı analizi (pH, redükten madde, sindirim profili, yağ, vb.), dışkıda amip, giardia, *helicobakter pylori* gibi mikrop antijenleri, gıda alerjilerini araştırmak için total IgE ve gıdaya özgü spesifik-IgE testleri, Çölyak hastalığı ve gluten duyarlılığı için seroloji (anti-gliadin, anti-transglutaminaz, anti-endomisyum, vs), hipervitaminoz ve vitamin eksikliğinin veya toksisitesinin araştırılması amacıyla B12 ve folat düzeyleri ile vitamin A, D düzeyleri, demir eksikliği açısından demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin istenebilir. Kistik fibroz hastalığının araştırılması için ter testi, tüberküloz araştırılması için PPD testi istenebilir.

Gastroenterolojik hastalıklardan karbonhidrat emilim bozukluğuyla giden malabsorbsiyon hastalıklarında gaitada düşük pH ve redükten madde pozitifliği; yağ emilim bozukluğuyla giden malabsorbsiyon hastalıklarında dışkıda yağ atılımı ve steatokrit yüksekliği; protein emilim bozukluğu ile giden hastalıklarda ise dışkıda alfa-1 antripsin düzeyinin yüksekliği dikkat çekici bulgulardır. Ekzokrin pankreas hastalıklarında yağ ve protein sindirim bozukluklarındaki bulgular ile dışkı kimotripsin ve pankreatikelestat değerleri düşük çıkar. Kistikfibrozis hastalığında ter testinin yüksek olması önemli bir bulgudur. Çölyak hastalığında ve/veya gluten duyarlılığında anti-gliadin, doku transglutaminaz ve/veya anti-endomisyum antikorları pozitif saptanır.

Kanser ve diğer kronik hastalıklarda gastroenterolojik tutulum varsa gaitada gizli kan veya hemoglobin pozitifliği gözlenebilir. Uzun süreli açlıkta kandaki lipidlerin yıkımına bağlı ketonemi bulguları gelişebilir. Ayrıca tutulan sistemlere ait laboratuvar bulguları saptanabilir.

İlaçlarla ilgili iştahsızlıkta sebep olan bazı ilaç ve/veya metabolitlerinin düzeyi kan ve idrarda ölçülebilir.

Beslenme hataları ve/veya ruhsal hastalıklara bağlı iştahsızlıkta özgül laboratuvar testleri yoktur. Psikolog eşliğinde davranış testleri ile tanı konulur.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanı daha çok iştahsızlık sebebinin ortaya çıkartılması için yapılır. Anamnez ve fizik muayene bulguları yanısıra bazı

olgularda görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri istenebilir. Bununla birlikte laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri her zaman yardımcı olarak kullanılmalı, anamnez ve fizik muayene olmaksızın sadece bu sonuçlara göre kesin tanı konulmamalıdır.

TEDAVİ VE PROGNOZ

İştahsızlık saptanan olgularda öncelikle bazı beslenme hataları ve kötü beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi gerekir. Daha sonra sebeplere göre tedavi yaklaşımları uygulanabilir. Genel olarak düzenli fiziksel aktivite ve enerji harcamaya yönelik işlemlerin iştahı olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.

Sağlıklı bireylerde multivitamin ve mineral desteğinin iştahı artırdığını gösteren kesin bir çalışma yoktur. Üstelik gereksiz yere verilmelerinin kan düzeylerinde artışa ve toksik etkilere yol açabildiği gösterilmiştir. Ancak 3 aydan uzun süredir beslenme bozukluğu varsa vitamin ve mineral eksikliği gelişmiş olabilir. Bu tür hastalarda vitamin ve mineral desteği verilmesi ile iştah düzelebilir. Özellikle eksikliği olan bireylerde B grubu vitaminlerin, demir ve çinkonun iştah üzerinde olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir.

İştahsızlığın bir aydan uzun sürdüğü durumlarda, süregelen gastrointestinal belirtiler eşlik ediyorsa, büyüme gelişme geriliği varlığında veya son 3 ayda %10'dan fazla tartı kaybı durumunda hasta bir üst kuruma sevk edilmeli, iç hastalıkları ve/veya gastroenteroloji uzmanları tarafından değerlendirilmelidir. Genelde çocuklarda sebep sıklıkla beslenme hataları olduğu için prognoz iyidir. Bununla birlikte uzun süren kronik iştahsızlıkta psikolojik sorunlar ve organik bozukluklar eklenebilir, sonuçta etkilenen patolojiye bağlı prognoz kötüleşebilir. Diğer yandan erişkinlerde de etiyolojik olarak organik sebepler ve psikojenik sorunlar daha fazla olduğu için erken aşamada çözülmediği takdirde prognoz kötü olur.

KAYNAKLAR

1. Sleisengerand Fortran's. Gastrointestinaland Liver Disease. 10 th Edition, eds: Mark Feldman Lawrence Friedman Lawrence Brandt. Elsevier; 2015:207-220.
2. Deemer SE, Plaisance EP, Martins C. Impact of ketosis on appetiteregulation-a review. Nutr Res. 2020;77:1-11.
3. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. Lancet. 2020;14;395:899-911.
4. Mairs R, Nicholls D. Assessmentand treatment of eating disorders in children and adolescents. Arch Dis Child. 2016;101:1168-1175.
5. Bryant-Waugh R. Feeding and Eating Disorders in Children. Psychiatr Clin North Am. 2019;42:157-167.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Prof. Dr. Günsel Kutluk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Malnütrisyon

Vücut ağırlığı ve kompozisyonu gibi beden şekli ve fonksiyonlarında olumsuzluk yaratacak derecede enerji, protein veya diğer besin öğelerinin alımında yetersizlik veya fazlalık olması durumu malnütrisyon olarak tanımlanır.

Etiyoloji

Sosyo-ekonomik nedenler, çevresel faktörler, isteğe bağlı yetersiz veya aşırı alım ve yanlış beslenme (örneğin; vejetaryen beslenme) malnütrisyonun yol açan organik olmayan nedenlerdir.

Organik nedenleri sistemlere göre sınıflandırıldığında;

- Gastrointestinal sistem; ciddi reflü, pilorstenozu, siroz, pankreatik yetmezlik, çölyak hastalığı, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik kolestaz/karaciğer hastalığı
- Ürogenital sistem; renal tübüler asidoz, diyabet insipidus, kronik böbrek yetmezliği, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları
- Endokrin sistem; hipo-hipertiroidizm, kötü kontrollü diabetes mellitus, adrenal yetmezlik
- Kardiyovasküler ve solunum sistemi; konjenital kalp hastalıkları, konjestif kalp yetersizliği, ağır astım, KF
- Santral sinir sistemi: Dejeneratif hastalıklar, mental retardasyon, serebral palsi
- Birçok farklı sistemi etkileyebilen; tüberküloz ve HIV gibi kronik enfeksiyonlar, kalıtsal metabolik hastalıklar, kromozomal anomaliler, intrauterin büyüme geriliği, antenatal enfeksiyonlar gibi hastalıklar malnütrisyonun neden olabilirler.

Önem

Malnütrisyon hastaneye yatan çocuklarda özellikle mortalite ile yakından ilişkilidir. Çalışmalarda özellikle Z skoruna göre ölüm riskinin sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında malnütrisyonu olanlarda 2-8 kat arttığı gösterilmiştir. Malnütrisyonu çocuklarda morbiditeler de artmıştır. Bu çocuklarda sık enfeksiyon hastalıkları, büyümede duraklama ve genetik potansiyele ulaşamama, bazı besin öğelerinin eksikliğine bağlı durumlar/sakatlıklar, körlük, ekstremitelerde deformiteler, mental ve psikomotor gelişimde yavaşlama/gerileme ve hatta erişkin dönemde ortaya çıkan bazı hastalıkların riskinin arttığı gözlenmiştir.

Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Giriş

Nütrisyon durumunu değerlendirilmesi;

1. Normal büyümenin doğrulanması
 - a. Büyümenin izlenmesi pediatri pratiğinde tüm fizik muayenelerin temel taşıdır.
 - b. Büyümede duraklama bazı hastalıkların ilk belirtisi olabilir.
 - c. Büyümedeki bozukluklar klinik yaklaşımı belirlemede çok önemlidir.
2. Kronik hastalıkların saptanması
3. Nütrisyonel tedavinin veya ani gelişen durumların izlemi açısından önemlidir.
 - a. Tedaviye bağlı olumlu/olumsuz değişiklikler saptanır
 - b. Ağır hastalarda beslenme durumu ile seyir etkilenir

Çocukların beslenme durumunu değerlendirmede kullanılacak tarama yöntemleri tüm 1. basamak hekimleri ve pediatristlere yönelik, uygulaması kolay ve hızlı yapılabilen yöntemler olmalı; malnütrisyon saptanan çocuklar ise uzmanlaşmış bir ekip tarafından daha ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Malnütrisyon Risk Taraması (Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth-STRONGkids)

Günümüzde 1. basamak sağlık merkezlerine başvuran veya hastanelerde yatan çocuklarda malnütrisyon risk taramasında sıklıkla STRONGkids yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemle göre puanlamada:

1. Subjektif klinik değerlendirme (0, 1 puan)

Hastanın nütrisyonel durumu kötü mü (deri altı yağ dokusu ve/veya kas kütlesi ve/veya azalmış ve/veya çökkün yüz hatları)

2. Yüksek riskli hastalık olması (0, 1, 2 puan)

Anoreksiya nervoza, yanıklar, BPD (<2 yaş), çölyak, KF, dis/prematüre, kalp hast, kronik enfeksiyonlar, İBH, kanser, kronik KC, kronik böbrek, pankreatit, kısa BS, metabolik hastalık, travma, mental ret, majör cerrahi olasılığı, doktorun takdiri

3. Besin alımı ve kayıplar (0,1 puan)

Son birkaç günde aşırı ishal (≥ 5 /gün) ve/veya kusma (>3/gün)

Yatıştan önceki son günlerde alımda azalma (tetkik vb. için olmayan)

Var olan diyet yapılmasını gerektiren durum (örneğin; besin alerjisi, Çölyak hastalığı)

Ağrıdan dolayı yeterli yiyememe

4. Ağırlık kaybı veya yetersiz kilo alımı (0,1 puan)

Son haftalarda/aylarda ağırlık kaybı veya kilo alamama (<1 yaş) gibi parametreler baz alınarak hasta değerlendirilir ve bir puanlama yapılır. Sonucunda düşük, orta ve yüksek riskli hastalar belirlenir ve yaklaşımlar buna göre planlanır.

Bu puanlamaya göre risk belirleme ve yaklaşımlar aşağıda belirtilmiştir.

Yüksek risk: 4-5 puan

- Tanı ve kişisel diyet düzenlemesi ve izlem için doktor ve diyetisyene danışılır
- Tanı ve önerilere kadar ağızdan yudum yudum beslemeye başlanır

Orta risk: 1-3 puan

- Tanı için doktora danışılır, diyetisyen ile birlikte nutrisyonel girişim değerlendirilir; haftada 2 kez tartılır ve 1 hafta sonra nutrisyonel risk tekrar değerlendirilir.

Düşük risk: 0 puan

- Ağırlık haftalık olarak tartılır, hastane protokollerine uyulur ve 1 hafta sonra risk değerlendirmesi tekrarlanır.

BESLENME DURUMUNU DEĞERLENDİRMEDE ESASLAR

Öykü

Çocuğun beslenme durumunu değerlendirirken öyküde; doğum ayı ve kilosunu, anne sütü alım süresi, emzirmeden kesme zamanı, ek gıdalara başlama zamanı, diyetin içeriği, alınan besinlerin miktarı, beslenme hataları, sosyo-ekonomik durum, emme, yutma, çiğneme sorunları, psikososyal öykü, kronik hastalık veya besin alerjisi varlığı, kronik ilaç kullanımı, ebeveyn ve kardeşlerin boy ve ağırlıkları, ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Antropometrik Ölçümler

Fizik muayeneye başlarken hastanın beslenme durumunu değerlendirmek için öncelikle ağırlık, boy (<2 yaş yatarak, >2 yaş ayakta ölçülür), üst orta kol çevresi, göğüs-bel-kalça

ve 3 yaşından küçük çocuklarda baş çevresi, subskapüler-suprailiak-triseps-biseps deri altı yağ dokusu ölçümü gibi antropometrik ölçümler doğru olarak alınmalı ve o toplumun referans/standart değerleri ile karşılaştırılmalıdır. Bunun için o topluma ait büyüme kartları, persentil eğrileri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) persentilleri veya Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) büyüme eğrileri kullanılabilir. Buna ek olarak yine hastanın ölçümleri ile normal değerler baz alınarak vücut kitle indeksi, yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, boya göre ağırlık, büyüme hızı, boy ve ağırlık Z skoru standart deviasyon skoru (SDS) hesaplanmalıdır.

$$Z \text{ skoru} = \frac{(\text{ölçülen değer} - \text{yaş/cins için medyan değer})}{\text{Yaş/cins için standart sapma}}$$

$$\text{Yaş} \text{ göre ağırlık} = (\text{ölçülen ağırlık} / \text{yaş ve cins} \text{e göre medyan ağırlık}) \times 100$$

$$\text{Yaş} \text{ göre boy} = (\text{ölçülen boy} / \text{yaş ve cins} \text{e göre medyan boy}) \times 100$$

$$\text{Vücut kitle indeksi} = \text{Ağırlık (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}$$

Vücut kitle indeksi yaygın olarak "obezite" tanımlaması açısından da kullanılır. VKİ; Z-skoru ≤ 2 yetersiz beslenme, ≥ 2 fazla beslenme (şişman), VKİ > 85 . persentil fazla kilolu, > 95 . persentil ise şişman (obez) olarak tanımlanır.

Malnütrisyon değerlendirmesinde farklı antropometrik ölçümlerin normal değerlere oranına göre farklı sınıflamalar kullanılır. Gomez (yaşa göre ağırlık) sınıflaması akut malnütrisyonu ve ciddiyetini, Waterlow (yaşa göre boy, boya göre ağırlık) sınıflaması daha çok kronik malnütrisyonu, Wellcome (yaşa göre ağırlık ve ödem varlığı) sınıflaması ise malnütrisyonun ciddiyetini ve enerji/protein eksikliğini tanımlar. DSÖ sınıflamasında ise SDS skorları baz alınır. Tablo 1 ve 2'de farklı sınıflama yöntemlerine göre malnütrisyonun değerlendirilmesi, Şekil 1'de ise bu sınıflamalara göre malnütrisyonun tipleri gösterilmiştir.

Fizik Muayene

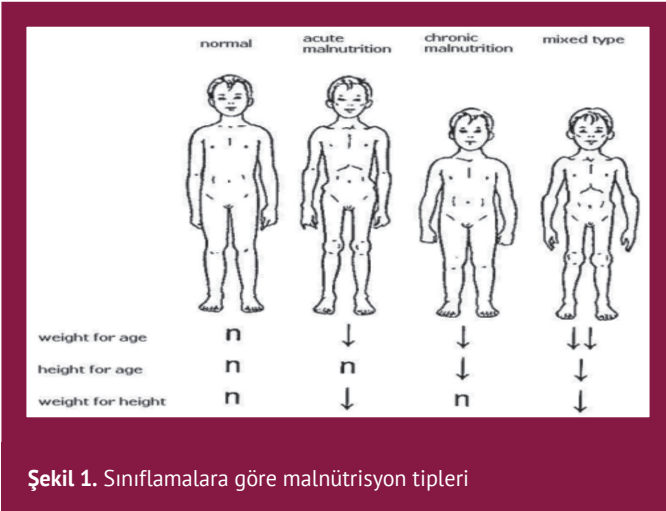
Fizik muayene hastanın genel durumunun değerlendirilmesi ile başlar. Bilinç, etrafa ilgi, deri rengi, hidrasyon, solukluk, peteşi, ekimoz varlığı, incelleme, kırılabilirlik, renk gibi saç değişiklikleri, dişlerin durumu, tırnaklar, göz ve eklemlerin değerlendirilmeli,

Tablo 1. Gomez, Waterlow ve Dünya Sağlık Örgütü sınıflama yöntemlerine göre malnütrisyonun değerlendirilmesi

Malnütrisyon sınıflaması	Normal	Hafif	Orta	Ağır
Yaş'a göre ağırlık Gomez sınıflaması	>90	90-75	74-60	<60
Yaş'a göre boy Waterlow sınıflaması	>95	95-90	89-85	<85
Boya göre ağırlık Waterlow sınıflaması	>90	90-80	79-70	<70
Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması Yaş'a göre ağırlık SDS Medyanın yüzdesi Yaş'a göre boy SDS Medyanın yüzdesi			(-2) ile (-3) 70-79 (-2) ile (-3) 85-89	<-3 (marasmus) <70 <-3 (bodur) <85

Tablo 2. Wellcome sınıflamasında ödem varlığına göre malnütrisyonun değerlendirilmesi

Yaşa göre ağırlık (medyanın %'si)	Ödem	
	Var	Yok
60-80	Kwashiorkor	Düşük ağırlıklı
<60	Marasmik-Kwashiorkor	Marasmus

**Şekil 1. Sınıflamalara göre malnütrisyon tipleri**

ödem varlığı ayrıntılı araştırılmalıdır. Tablo 3'te sistemlerin fizik muayenesi sırasında saptanan bulgular ile ilgili besin eksiklikleri verilmiştir.

Klinik Malnütrisyon Sendromları

Malnütrisyonlu hastalarda eksik alınan makro besin grubuna göre farklı klinik bulgular görülür. Enerji sağlayan karbonhidrat ve yağlardan fakir beslenme sonucu görülen marasmus (enerji eksikliği), proteinden eksik beslenme sonucu gelişen kwashiorkor (protein eksikliği) ya da protein ve enerji eksikliğinin birlikte görüldüğü marasmik-kwashiorkor (protein ve enerji eksikliği birlikte) farklı klinik malnütrisyon sendromlarıdır.

Marasmus, malnütrisyonun en sık rastlanılan klinik şeklidir ve ileri derecede kalori eksikliğine bağlıdır. Enerji eksikliğinin ön planda olduğu kronik açlık durumu söz konusudur. Ağır olgularda derialtı yağ dokusu ileri derecede azalmıştır. Tartı kaybı boy kısalığından daha belirgindir. Deri buruşuk ve ince (yüzdeki deri altı yağ dokusunun kaybı nedeniyle ihtiyar yüz görünümü), saçlar ince, kuru ve seyrek. Kol ve bacaklar kas atrofisinden dolayı incedir. Ödem ve deri altı yağ dokusu yoktur. Vücut ısısı normalin altında izlenebilir.

Kwashiorkor biyolojik değeri yüksek proteinlerden fakir, fakat enerji içeriği normale yakın bir diyetle beslenen çocuklarda oluşan beslenme bozukluğudur. En önemli bulgusu ödem olmakla birlikte iştahsızlık, çevre ile ilgisizlik, büyümede gerilik, solukluk, soğukluk, deride soyulma, vitiligo benzeri hipo ve hiperpigmente lekeler, ülserler ile dilde papillalarda atrofi görülebilir. Ödem alt ekstremiteleden başlayıp klinik ağırlaştıkça yukarıya doğru

Tablo 3. Fizik muayene bulguları ve besin eksiklikleri

Fizik muayene bulgusu	Eksik olan besin ögesi
Ekstremiteler	
Ödem	Protein/albumin
El bileğinde genişleme, X-bacak, O-bacak	Vitamin D
Solunum ve dolaşım sistemi	
Ağır asidoz (tedaviye yanıt vermeyen)	Tiyamin
Dispne, taşikardi, kalp yetmezliği	Tiyamin
Dispne, takipne, solunum sıkıntısı	Fosfat
Kostakondral eklemlerde genişleme	Vitamin D
Sinir sistemi	
Ataksi, retinopati, miyelopati	Vitamin E
Periferik nöropati	Tiyamin
Spinal kord subakut demiyelinazasyonu	Vitamin B12
Tetani	Vitamin D, kalsiyum
Konvülsiyon	Hipoglisemi
Fizik muayene bulgusu	Eksik olan besin ögesi
Deri muayenesi	
Peteşi ve deri altı kanamalar	Vitamin C, vitamin K
Perifoliküler keratoz	Vitamin A
Pullanma şeklinde döküntü	Niasin, triptofan, çinko eksikliği
Solukluk	Anemi (Fe, vitamin E ve diğerleri)
Yara iyileşmesinde gecikme	Vitamin A, C, çinko, bakır, manganez
Baş ve boyun muayenesi	
Seyrek, kızıl, depigmente, dökülmüş saçlar	Protein/albumin (Kwashiorkor)
Konjonktivada kuruluk, Bitot lekeleri	Vitamin A
Korneal ülser, perforasyon	Vitamin A
Keylosis, angüler stomatit, glossit	Vitamin B kompleksi
Geniş fontanel, kapanmakta gecikme	Vitamin D
Guatr	İyot

yaşılır ve basmakla çöker. Asit seyrek ve kwashiorkor ödemi diğer ödem tiplerinden ayıran önemli bulgudur. Saçlarda renk açılması, kolay kırılma ve dökülme izlenir. Hepatomegali ve histolojik olarak yağlanma saptanır.

Hipoalbuminemi, hipopotasemi, kanda esansiyel olmayan aminoasitlerde göreceli artma, demir ve folik asit eksikliğine bağlı gelişen anemi, bazen de protrombin zamanında uzama ve trombositopeniye bağlı purpura görülebilir. Pnömoni, septisemi ve gastroenteritler (şiddetli ve inatçı ishal) gibi enfeksiyonlar sıktır. Marasmik kwashiorkor ise marasmus ve kwashiorkorun klinik ve biyolojik özelliklerinin birlikte bulunduğu ödemli ağır bir protein enerji malnütrisyon formudur. Deri bulguları ile beraber veya tek başına ödem, kaslarda zayıflık, deri altı yağ dokusunda azalma olur. Uzun süre yetersiz beslenme ile alt ekstremitede ödem belirginleşir. Tablo 4'te Marasmus ve kwashiorkor arasındaki farklar verilmiştir.

Tablo 4. Marasmus ve kwashiorkor arasındaki farklar (Saner ve ark.)

Ozellik	Marasmus	Kwashiorkor
Etyoloji	Kalori azlığı	Protein azlığı
Başlangıç yaşı	1-2. aydan sonra.	Anne sütü kesildikten sonra
En sık görülme yaşı	5-6. aydan sonra	18 ay-3 yaş
Kilo kaybı	Çok fazla	Az veya yok (ödem nedeniyle)
Boy kısalığı	Süreye bağlı az veya çok	Yok veya az
Apati	+	+++
İştahsızlık	Az veya çok	Çok fazla
Odem	Yok	Sık görülür
Yüz görünümü	Zayıf (Voltaire yüzü)	Aydede yüzü
Hipotoni	++	+
Deri altı yağ dokusu	Çok azalmış	Normal veya azalmış
Deri değişikliği	Normal veya kuru	+++
Saç değişikliği	+	+++
Karaciğer boyutu	Normal	Büyük
Atrofik barsak mukosa hücreleri	++	++
Kanda protein	Normal veya normale yakın	Düşük
Açlık kan glikozu	Normal veya düşük	Düşük
Kanda lipid ve fraksiyonları	Normal	Lipid, kolesterol düşük
İmmunolojik bozukluk	++	+++
Hipotasemi	++	+++
Kanda aminoasitler	Normal	Nonesansiyel/esansiyel oranı artmış

Laboratuvar

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde güvenilir olarak kullanılacak uygulaması kolay, ucuz, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, enflamasyon ve kronik hastalıklardan etkilenmeyen bir test mevcut değildir. Bu nedenle laboratuvar testleri daha çok komplikasyonlar ve eksikliklerin saptanması, beslenme destek tedavilerine yanıtın izlenmesi ve araştırma amaçlı kullanılır. En sık kullanılan testler visceral protein olarak adlandırılan ve karaciğerde sentezlenen albümin, transferrin ve transthyretindir (prealbümin). Fakat bu proteinlerin düzeyi akut faz yanıtı ve kronik karaciğer hastalıklarından etkilenmektedir.

Albümin yarılanma ömrünün uzun (>3 hafta) olması, toplam miktarının %5'inin her gün yenilenmesi ve enflamatuvar durumlarda karaciğerin albümin yerine akut faz reaktanları sentezine yönelmesi ve artmış kayıp durumları beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılmasını sakıncalı kılmaktadır. Transferrin ise daha kısa yarı ömrü (7-10 gün) nedeniyle yakın dönemdeki beslenme durumunu albüminden daha iyi göstermekle birlikte akut faz yanıtı, hidrasyon durumu ve total vücut demirinden etkilenir. Transthyretin (prealbümin) aslında albümin öncüsü olmayıp, kısa yarılanma süresinden (2-3 gün) dolayı yakın dönemdeki beslenme durumunu daha iyi yansıtır. Retinol bağlayan proteinin taşıyıcısı ve tiroid hormonları için taşıyıcı proteindir. Serum düzeyinin <100 mg/L olması malnütrisyon için yüksek riski, 100-170 mg/L olması orta derecede riski, >170 mg/L ise risk olmadığını

düşündürmekle birlikte, akut faz yanıtı ve dilüsyondan etkilendiği için bu sınıflandırma genellikle beslenme durumundan çok hastalığın şiddetini yansıtır. Kronik karaciğer hastalıklarından albümine göre daha az etkilenmesi karaciğer hastalığı olanlarda beslenmenin izlemi açısından avantaj sağlar. Beslenme desteği verilen hastaların besin desteklerinin yeterli olup olmadığının erken dönemde saptanması açısından yararlı olabilir. Retinol bağlayıcı protein çok kısa yarı ömrü (12 saat) nedeniyle beslenme destek tedavisine hızlı yanıtın (özellikle parenteral beslenmede) bir göstergesi olabilir. Böbrek fonksiyonları ve A vitamin düzeyinden etkilenir, pahalı bir yöntemdir ve klinikte kullanılmamaktadır. Hemoglobin; vücut hücre kütesinin azalmasına bağlı olarak gerçek malnütrisyonu ve enflamasyonu olanlarda hemen daima düşüktür. Demir ve vitamin (B12, folik asit) eksikliği nedeniyle düşük izlenir.

Tüm bu parametrelerin dışında düşük olması yetersiz protein alımını işaret eden idrarda üre/kreatinin oranı, diyetle alınan biyolojik değeri yüksek proteini gösteren idrarda sülfür/kreatinin oranı, beslenme bozukluğunun erken evrede tanınmasında yardımcı olan idrar kreatinin/boy indeksi ve daha nadir kullanılan serumdaki aminoasitlerin oranı ile idrarda hidroksiprolin indeksi gibi testler yetersiz beslenmenin tanısında yol gösterici olabilir. DSÖ'nün malnütre çocuklarda yapılmasını önerdiği testler arasında tam kan sayımı, ESH, kültürler (idrarda dışkı ve kan), kan glikoz, serum elektrolitleri, dışkı tetkikleri (sindirim durumu, amip, giardia, parazit vb), HIV, doku transglutaminaz IgA ve IgG antikorları, serum eser element (çinko, bakır, kurşun) düzeyleri bulunmaktadır. Beslenme yetersizliği düşünülen çocuklarda CRP ve sitokin ölçümleri ile enflamatuvar aktivitenin değerlendirilmesi, vücut kompozisyonunun, fiziksel ve bilişsel fonksiyonların (kognitif, immün, kas gücü) ölçülmesi ve besin dengesinin değerlendirilerek enerji tüketiminin hesaplanması tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

Sonuç olarak herhangi bir nedenden dolayı sağlık hizmetlerine başvuran ve hastanede yatan her çocuk hasta başvuru ve yatış sırasında mutlaka malnütrisyon açısından değerlendirilmeli ve mümkünse malnütrisyon risk skoru hesaplanarak gerekliliği halinde erken dönemde tedaviye başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Özen H. Sık görülen gastrointestinalsistem belirtileri, bulguları ve yaklaşım. Özen H, Yüce A, Gürakan F ve ark. Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme. İstanbul: Akademi Yayıncılık. 2013:387-397.
- Demirkol M, Gökçay G. Beslenme. Devicioğlu Ö, Çıtak A. Pediatrikte Rutinler. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2014; 3. Baskı: 284-292.
- Saner G, Durmaz Ö, Gökçe S. Protein enerji malnütrisyonu. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2010; 4. Baskı: 239-250.
- Öztürk Y. Çocuklarda nutrisyonel tarama ve değerlendirme. Öztürk Y, Soylu ÖB. Pediatrikte Beslenme. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2017:3-12.

Gastroözefageal Reflü ve Peptik Hastalıklar

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tanım

Mide ve mide salgılarıyla ilgili hastalıklar peptik hastalıklar olarak tanımlanır. Çocuklarda en çok görülen peptik hastalık gastroözofageal reflüdür.

Peptik Hastalıklar

- Gastroözofageal reflü
- Kalazya (alt kardiazofageal sfinkterin gevşekliği)
- Akalazya (alt kardiazofageal sfinkterin kasılı olması)
- Gastrit
- Non-gastrik dispepsi
- Peptik (gastrik) ülser
- Duodenit/duodenal ülser.

Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin özofagusa kaçması, yani bir tür regürjitasyondur. Kalazya reflüyü kolaylaştıran önemli bir sebeptir. GÖR, sağlıklı bebeklerde tekrarlayan kusma ve regürjitasyonun en sık nedenidir.

Yaşamın ilk 0-6 aylık döneminde fizyolojik olarak görülebilir. Nadiren bu fizyolojik reflü 12-18 aya kadar uzayabilir. On sekiz aydan sonra devam eden reflüler mutlaka araştırılmalı, endoskopik olarak altta yatan bir nedenin olup olmadığı incelenmelidir.

Uzamış GÖR durumlarında alt sfinkter bozuklukları gibi anatomik kusurlar, fonksiyonel bozukluklar ve/veya gıda alerjileri gibi hastalıklar görülebilir.

GÖR patogenezi: HİS açısının bozulması önemli bir sebeptir. HİS açısı, anatomik olarak özofagus ile fundus arasındaki dar açıdır. Patogenezi prostagilin (PG)-E2 ve nitrik oksitin de rol oynadığını gösteren yayınlar mevcuttur. Yaş faktörü:

GÖR Risk Faktörleri

- Küçük yaş: Bir yaş altında reflü riski artış gösterir. Yaş arttıkça alt özofagus sfinkterinin uzaması ve yutkunma ile koordine halde çalışmasıyla reflü önlenir.
- Prematürelde ve yenidoğanlarda bu bölgenin koordine çalışmaması nedeniyle reflü siktir.
- Alt özofagus sfinkterinin geçici gevşemeleri, kalazya durumu
- Alt özofagus sfinkter basıncının düşüklüğü
- Artmış karın içi basınç
- Sliding herni (Hiatal herni)

- Pozisyon (sırtüstü yatma, baş aşağı durma, öne eğilerek oturma)
- Artmış mide içeriği (fazla yemek yeme, artmış gastrik sekresyon)
- Mide boşalmasının gecikmesi
- Anormal ösofageal peristaltizm
- Yetersiz tükürük yapımı (asit nötralizasyonu bozulur)
- Reflü materyalinin yapısı; asit, pepsin, safra asitleri ve tripsin (duodenogastrik reflü).

Gastrointestinal Sistem Semptomları

En sık semptom kusma ve regürjitasyondur. Bu semptom genellikle beslenme sonrasında, yatar pozisyonda daha sık olur. Aşağıdaki semptomlar siktir:

Sindirim Sistemi ile İlgili Semptomlar

- Disfaji (yutma güçlüğü)
- Odinofaji (yutarken ağrı oluşması)
- Boğazda yanma hissi, geğirme,
- Göğüste yanma hissi
- Ağırlık kaybı ve büyüme geriliği,
- Yemek sonrası şişkinlik ve çabuk doyma hissi,
- Yemeyi reddetme,
- Epigastrik ve retrosternal ağrı,
- Salivasyon (ağızda salya artışı)
- Halitozis: Ağız kokusu

Sindirim Sistemi Dışı Semptomlar

- Solunum sistemi semptomları,
- Kronik öksürük
- Apne, siyanoz,
- Protein kaybettirici enteropati,
- Hematemiz-melena,
- Genel huzursuzluk, uyku bozuklukları,
- Demir eksikliği,
- Konvülsiyonu taklit eden durumlar gözlenebilir.

Sandifer Sendromu

Bebeklik döneminde şiddetli GÖR yanı sıra baş ve boyunda anormal duruş, kasılma, fasiyal asimetri, kafatası şekil anormallikleriyle birlikte seyreden klinik bir durumu tanımlayan sendromdur. Geç dönemde epitel metaplazisi sonucu gelişen



pre malign Barret özafajiti (kolumnar epitel metaplazisi) ve özofageal striktürler gelişebilir. Yıllar sonra adenokanser gelişebilir.

Tanı

- Radyolojik incelemeler
- Özofageal manometri: Özofagus motilite bozukluklarının saptanmasında ve pH monitorizasyonu öncesinde kardiazözofageal sfinkterin yerinin belirlenmesinde kullanılabilir.
- GÖR sintigrafisi
- Özofageal pH monitorizasyonu: Asit reflüleri saptamada etkilidir
- Ultrasonografi
- Elektriksel empedans: En önemli tanı yöntemidir
- Endoskopi ve biyopsi:

Endoskopi, reflü varlığını göstermez ancak, reflüye bağlı gelişen özofagus hasarını ve özofajiti göstermede en etkin yöntemdir. Biyopside intraepitelial hücrelerin (lenfosit, PNL ve eozinofil) görülmesi tanı koydurucudur. Olay ileri düzeydeyse metaplazi (özofagusta skuamöz epitel yerine mide epitel kolunlar epitelin yerleşmesi)=Barrett özofagus görülebilir.

Tedavi

Reflü durumu çoğu kez ilk 6-12 aylık bir dönemde kendiliğinden düzelir.

- Az az ve sık aralıklarla koyu/katı gıdalarla beslenmeli, reflüyü artıran baharatlı, yağlı, şuruplu, kafeinli gıdalardan kaçınılmalı,
- Beslendikten hemen sonra yatırılmamalı,
- Baş ve gövde 45 derece yukarıda olmalıdır
- Ayrıca GÖR'ü önlemede keçi boynuzu (harnup meyvesi) tozu/unu gibi kıvam artırıcılar faydalıdır.

Tedavide Kullanılan İlaçlar

Reflüyü azaltmak için antikolinergikler (metklorprobamid), motiliteyi artıran ajanlar (domperidon, sisaprid) kullanılabilir. Ancak yan etkilerinden dolayı bu ilaçlar tercih edilmez.

Mukozal hasarı azaltmak için gaviscon (al-hidroksit) ve/veya şiddetli olgularda ranitidin/proton pompa inhibitörleri kullanılabilir. İki-üç aylık konservatif tedaviye rağmen inatçı kusma, gelişme geriliği, dirençli özofajit, özofagus striktürü, tekrarlayan apne ve kronik pulmoner hastalığa sebep olması durumunda cerrahi tedavi (fundoplasti) tercih edilir.

GASTRİT, DUODENİT VE PEPTİK ÜLSERLER

Bu hastalıkların çoğu *Helicobacter pylori* (HP) enfeksiyonuyla ilişkilidir. Ayrıca korosif etkili ilaçlar ve maddeler, alerjik durumlar da patoloji yaratabilir.

HP Özellikleri

HP Gram (-), spiral bir bakteridir. Üreaz salgırlar ve aside dayanıklı bir bakteridir. Bu sayede mide mukozasında yerleşerek kronik enflamasyona neden olur. Vac A ve Cag A antijenleri bakterinin virülansı ve kanser riskiyle ilişkilidir.

Bulaşma yolunun fekal-oral olduğu düşünülür. Kontamine içme suları bulaş kaynağı olabilir. Ayrıca uzun süre bir arada yaşayan kişilerde özellikle aile fertlerinde bu enfeksiyon daha sık gözlenir. Bazı durumlarda enfekte endoskopların kullanılması ile de bulaş olabilir. Endoskopi çalışanları ve diş ünitesinde çalışanlar riskli iş gruplarını oluşturur.

H. pylori enfeksiyonu için risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- Anne sütü almama
- Düşük sosyo-ekonomik durum
- Kalabalık aile
- Kırsal kesimde bulunmak
- HP (+) ebeveyn veya kardeş
- Bakımevinde kalma vs.
- Sık AB kullanımı
- Evde hayvan beslenmesi.

Klinik Bulgular

Çok sayıda insan HP ile enfekte olmasına rağmen az bir kısmında hastalık oluşur.

HP ile ilişkili gastrointestinal bulgular

- Tekrarlayan karın ağrısı
- Gastrit
- Peptik ülser (PÜ) hastalığı
- Non ülser dispepsi
- Mide kanseri (maltoma).

HP ile ilişkili ekstra-gastrointestinal bulgular

- Demir eksikliği anemisi
- İmmün trombositopeni (ITP)
- Büyüme geriliği
- İshal
- Kronik ürtiker,
- Akne rozasea
- Koroner arter hastalığı
- Ani bebek ölümü sendromu.

Endoskopi bulguları

- Normal bulgular (taşıyıcılarda)
- Antral nodülarite
- Hiperemik mukoza

- Duodenal nodüllerite
- Duodenal ülser
- Gastrik ülser.

Gastrit

HP çocuklarda ve erişkinlerde önemli bir kronik gastrit nedenidir. HP ile kolonize olan tüm çocuklarda genellikle kronik gastrit vardır ve çoğu çocukta gastritle ilişkili semptomlar, iştahsızlık ve hatta büyüme gelişme geriliği saptanabilir. Semptomlar arasında sıklıkla epigastrik ağrı, şişkinlik, erken doyma, bulantı, regürjitasyon gibi dispeptik semptomlar görülür.

Tedavi sonrasında gastrit bulguları geriler.

Peptik Ülser Hastalığı

PÜ hastalığı çocuklarda nadirdir, gerçek insidansı bilinmemektedir. Hastaneye yatışların %0,4'ü PÜ hastalığına bağlıdır. PÜ'de HP sıklığı %33-100 arasındadır.

Erkeklerde ve adölesanlarda sıktır. HP, ülserde tek değil ancak ana sebeptir. Eradikasyon sonrası tekrarlama oranı çok düşer. Küçük çocuklarda semptomlar non-spesifiktir. Epigastrik ağrı, yanma, gece uyanma, bulantı, kusma, iştahsızlık, hematemez saptanabilir.

Tanısal Testler

- İnvaziv testler
- Endoskopi ve biyopsi ile
- Histoloji
- Kültür
- Hızlı üreaz testi
- PCR
- C14-Hızlı üre nefes testi

- Biyopsi (histoloji): Altın standarttır.

Biyopsi alınan bölge, biyopsi sayısı ve büyüklüğü tanı açısından önemlidir. Kullanılan boyama tekniği, patoloğun deneyimi de önemlidir. Yamalı dağılımdan dolayı antrum ve korpustan en az 2'şer biyopsi alınmalıdır. Nodüler gastrit ve antrumda yaygın noktasal hiperemi spesifik endoskopi bulgularıdır. Bazen patolojik olarak kronik enflamasyon tanımı HP ile ilişkili bir bulgu olabilir. Öncesinde proton pompa inhibitörü (PPI) kullananlarda tanısal olarak HP saptanma olasılığı daha düşüktür. Bu nedenle endoskopi öncesi PPI kullanımına en az 15 gün ara verilmesi önerilir.

Tedavi

Önerilen tedavi üçlü tedavidir. PPI (omeprazol/lansoprozol veya pantoprozol) ve iki AB (amoksisilin ve klaritromisin veya metronidazol) en sık kullanılan tedavi protokolüdür. Bu tedavi ile eradikasyon oranlarının %70-92 olduğu bildirilmiş ve hafif bulantı ve ishal gibi basit yan etkiler rapor edilmiştir. Probiyotikler ve çinko tedavileri destek olarak tedaviye yardımcıdır. Üstelik bu destek ürünler AB'lerin yan etkilerini önler. Standart HP tedavisinin başarısını etkileyen en önemli faktör AB direncidir. Ülkemizde klaritromisin direnci %31, metronidazol direnci %50 olduğu bildirilmiştir. Dirençli olgular için kültür ve ab duyarlılık testi önerilmektedir. Dirençli olgularda klasik tedaviye ek olarak bizmut preparatları (Denol®, Bizmopen®) ve/veya siprofloksasin önerilir. Ayrıca klasik diyet önerileri hastanın şikayetlerinin azalmasında önemli rol oynar.

KAYNAKLAR

1. Pediatri. Neyzi O, Ertuğrul T, Darendeliler F. 2020.
2. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th edition. 2011.

Beslenme Yetersizliği ve Malnütrisyon

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Büyümenin Değerlendirilmesi

Büyüme; hücre sayı ve büyüklüğünün artmasına bağlı olarak vücut hacim ve kütlesinin artmasıdır. Sağlıklı yaşam için çocuğun büyümesinin belli aralıklarla standart büyüme eğrilerinde değerlendirilmesi ve izleminde kullanılması esastır. Normalden sapmaların erken dönemde, saptanması malnütrisyon gelişmesini önlemektedir. Malnütrisyon gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı ölümlerinde en önemli nedendir. Büyümeyi etkileyen faktörler çocukluk dönemlerine göre farklılıklar göstermektedir.

İntrauterin hayattaki çok hızlı büyüme, doğumdan sonraki iki yaşa kadar azalarak devam eder. Bu dönemde büyüme çevresel faktörlere ve genetik potansiyele bağlıdır. Doğum ağırlığı, çevresel faktörler, tiroid ve büyüme hormonu gibi hormonlar büyümede oldukça etkilidir. Puberte döneminde büyüme atağı, cinsiyet hormonları ve büyüme hormonu ile kontrol edilir ve büyüme izleminde en önemli parametre boy uzunluğudur. Büyümeyi değerlendirmede kullanılan başlıca antropometrik ölçümler; vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst-orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı ile vücut kısımlarının birbirine oranıdır.

Vücut Ağırlığı

Yenidoğan bebeğin doğum tartısı 2.500 ile 4.000 gram arasındadır. Süt çocuğu ilk 6 ay 150-200 g/hafta tartı alırken 4-5 aylık olduğunda doğum tartısının 2 katı, 1 yaşında 3 katı ve 2 yaşında 4 katına ulaşır. Yaşa göre ağırlık hem o andaki hem de geçmişteki beslenme durumunu gösterir.

Boy

Yenidoğan bir bebeğin boyu ortalama 50 cm'dir. İlk üç ayda 8 cm, ikinci üç ayda 8 cm, üçüncü üç ayda 4 cm, dördüncü üç ayda 4 cm uzayarak 1 yaşına kadar yaklaşık 25 cm uzar. İzlemde 1-2 yaş arasında 10-12 cm, 2-4 yaş arasında 7 cm/yıl, 4-10 (12) yaş arasında 5-6 cm/yıl uzama görülür. Boy uzaması çok yavaş değişkenlik gösterdiği için akut dönem değişikliklerine duyarlı olmayıp kronik dönemdeki nütrisyonel durumu gösterir.

Baş Çevresi

Doğumda 35 cm olup ilk iki ayda 2 cm/ay, 2-6. aylarda 1 cm/ay, 6-12. aylarda 0,5 cm/ay, 1-3 yaşlarında 0,25 cm/ay artarak, 1 yaşında 46 cm, 3 yaşında 50 cm olur. Santral sinir sistemi

büyümesini gösterdiği için 0-3 yaş arası çocuklarda devamlı takip edilmelidir.

Kol Çevresi

Malnütrisyonu olan çocukların kısa sürede tanınmasını sağlar. Büyüme izleminde kullanılmaz. Altı ay-5 yaş arası çocuklarda üst kol çevresinin 11-12,5 cm olması orta malnütrisyonu, <11 cm olması ağır malnütrisyonu gösterir.

Yaşa göre boy; yaşa göre boyun kısa olması uzun dönemli beslenme yetersizliğini (bodurluk)

Yaşa göre ağırlık; hem akut hem de kronik dönemdeki yetersiz beslenmeyi (düşük kilolu)

Boya göre ağırlık; boya göre ağırlığın düşük olması akut dönemdeki yetersiz beslenmeyi (zayıflık) gösterir.

Malnütrisyon

Malnütrisyon; tüketilen besin öğelerinin (protein, enerji ve diğer besinlerin) alımı ile değişen metabolizma ihtiyaçlarının karşılanması arasındaki süregelen dengesizlik sonucu ortaya çıkan patolojik durumu ifade eder. Bunun sonucunda vücut kitlesi kaybı ve organ-sistem fonksiyon yetersizliği ortaya çıkar. Malnütrisyon terimi ile geleneksel olarak protein ve/veya kalori (protein-enerji) malnütrisyonu kastedilir. Bazen obezite gibi kalori fazlalığı veya vitamin toksisitesi de malnütrisyon olarak değerlendirilmektedir.

Malnütrisyon klinikte hafif, orta ve ağır olmak üzere üç farklı formda görülür. Hafif derecede malnütrisyonlu bir çocuğun herhangi bir hastalığa bağlı ölüm riski malnütrisyonlu olmayan bir çocuktan 2 kat daha fazladır. Orta derecede malnütrisyonlu çocuklarda bu risk 3 kat artmıştır. Orta dereceli protein enerji malnütrisyonda (PEM) klinik belirti ve bulgular yok iken, hafif PEM'de sadece vücut kompozisyonunda değişiklikler mevcuttur. Ağır PEM'de ise hastanın vücut kompozisyonundaki değişikliklere biyokimyasal parametre bozukluklarıyla beraber klinik belirti ve bulgular eklenmiştir. Ağır PEM kwashiorkor, marasmus vemarasmik kwashiorkor olmak üzere üçe ayrılır.

Malnütrisyon Tiplerinin Belirlenmesi

Gomez sınıflaması (yaşa göre ağırlık); vücut ağırlığı ölçümüne dayanır ve malnütrisyonun derecesini belirlemede yaygın olarak kullanılır.

Yaşa göre ağırlık

Beslenme durumu normal >%90

1° (hafif) malnütrisyon %75-89

2° (orta) malnütrisyon %60-74

3° (ağır) malnütrisyon <%60

Bu sistemde yaşa göre boy ve boya göre ağırlık esas alınmıştır. Waterlow sınıflaması; yaşa göre boy ve boya göre ağırlık esas alınmıştır.

Boyu içine aldığı ve kronik malnütrisyonu gösterdiği için daha çok Waterlow sınıflaması kullanılmaktadır. Waterlow, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık oranları kullanılarak "wasted", "stunted", "wasted + stunted" olarak üç gruba ayrılmıştır. Wasting'te yaşa göre boy oranı normal olup kilo kaybı ve akut beslenme yetersizliğini; 'Stunting'te boya göre ağırlık oranı normale yakın olup boy kaybı ve kronik beslenme yetersizliğini; Wasting + Stunting ise kronik zeminde akut beslenme yetersizliğini göstermektedir. "Stunting" terimi "bodurluk" olarak da tercüme edilir.

Boya göre ağırlık derece yaşa göre boy

- %90 ve 0 (normal) %95 ve

- %80-89,9 1 (hafif) %90-94,9

- %70-79,9 2 (orta) %85-89,9

- %70 - 3 (ciddi) %85 -

Wellcome Sınıflaması

Çocuğun yaşa göre ağırlığı ile birlikte ödem varlığına göre yapılan sınıflamadır.

WHO sınıflaması; yaşa göre ağırlık Z Skoru -2 SD düşük olan çocuklar düşük kilolu (under weight) olarak tanımlanır. Yaşa göre ağırlık indeksi, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık indekslerinin bileşik bir göstergesidir. Akut ve kronik yetersiz beslenme değerlendirilir.

PEM Etiyolojisi

Kalori ve besin öğelerinin yetersizliği, yetersiz alınması, alım yetersizliği, pişirme hatası, anne sütünün yeterince verilememesi/kesilmesi gibi beslenme hataları, sosyo-kültürel etmenler, enfeksiyonlar ve sosyal çevre esas nedenleri oluşturmaktadır. Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, doğum travması, zeka geriliği, sindirim sisteminin anatomik bozukluğu (dudak damak yarığı vb.), kalp, böbrek ve sinir sistemi bozuklukları, metabolizma ve endokrin hastalıklar ile konstitüsyonel bozukluklar hazırlayıcı nedenler arasındadır.

Malnütrisyonun Sistemlere Etkisi

Sindirim sisteminde; gastrik asit yapımında azalma, barsak hareketlerinde azalma, ince barsak mukozasında atrofi, besin öğelerinin emiliminin azalması laktöz intoleransı, pankreasta atrofi, sindirim enzimlerinin üretiminin azalmasına neden

olabilir. Karaciğerde tüm proteinlerin yapımında azalma, glukoneogenezde azalma ve hipoglisemiye eğilim, safra yapımının azalması, aminoasit metabolitlerinin normal olmayan yapımı, karaciğerin metabolik ve toksin atılım kapasitesinde azalma, karaciğerde apoprotein yapımında azalma sonucu trigliseridlerin apoproteinlere bağlanmasında bozulmanın neden olduğu karaciğer yağlanması görülebilir.

Bağışıklık sisteminde; lenf nodları, timus ve tonsillerde atrofi, T hücre aracılı immünitede baskılanma, IgA ve kompleman salgılanmasında azalma, fagositozun azalması, enfeksiyona yatkınlık, akut faz yanıtında bozulma, tipik enfeksiyon belirtilerinin gelişmemesi ve NK hücre sayısında azalmaya neden olabilir.

Endokrin sistemde; glukozin toleransı, insülin düzeyinde azalma, düşük IGF-I düzeyi, büyüme hormonu ve kortizol düzeyinde artış görülebilir.

Genitoüriner sistemde; glomerüler filtrasyon hızında azalma, böbreklerin asit ve su atma kapasitesinde azalma, idrarla fosfat ve sodyum atılımında azalma, İYE sıklığında artış, böbrek tubulus hücrelerinin yağlı dejenerasyonu ve glomerüllerde hyalinizasyon neden olabilir.

Kardiyovasküler sistemde; kalp debisinde azalma, EKG'de QRS amplitüdünde azalma ve T dalgasında düzleşme veya negatiflik görülebilir.

Malnütrisyon Çeşitleri

1. Marasmus (enerji yoksunluğu, tüm elemanlarda eksiklik)
2. Kwashiorkor (protein eksikliği belirgin)
3. Marasmik-kwashiorkor.

Marasmus; PEM olgularının %75'ini oluşturur. Marasmus, besinlerin tümünün azlığı sonucu gelişen ve kalori eksikliğinin ön planda olduğu kronik açlıktır. Başlangıç yaşı 1-2 aydan itibaren 5-6 aydır. Anne sütünün erken kesilmesi, yetersiz yapay beslenme, sistemik enfeksiyonlar ve ishal predispozan faktörlerdir. Marasmuslu çocuklar huzursuz ve apatiklerdir. Yüzleri yaşlı insan görünümündedir. Saçları kuru ve incedir. Vücutları kuru, derileri buruşuktur. Kas ve yağ dokuları olmayıp, kemikleri belirgindir. Hipotermi, hipotansiyon, hipoglisemi ve ayaklarda ödem yoktur.

Kwashiorkor; gelişmekte olan ülkelerde memeden kesilen çocuklarda 6. aydan sonra (18 ay-3 yaş) proteinden yetersiz beslenme sonucu oluşur. Bu bebeklere "şeker bebek" denir. Anne sütünden erken kesilme, yeni kardeş doğumu gibi faktörler önemlidir. Kwashiorkorlu hastalarda enerji alımından çok protein alımındaki yetersizlik ön plandadır. Karbonhidratla beslenen çocuklarda görülür. Büyüme ve gelişme durmuştur. En önemli klinik özellikler ödem, letarji, apati, çevreye ilgisizlik ve davranış bozukluğudur. Enfeksiyondaki gibi deri değişiklikleri vardır. Saçlar ince ve kurudur. Saç uzunluğunca her iyileşme ve hastalanma dönemlerine ait depigmentasyon-pigmentasyon

alanları (bayrak işareti) görülür. Kas ve deri altı yağ dokuda kayıp olsa da ödem bunu gizler. Demir eksikliği anemisi görülebilir. Yaşa göre boy genelde normaldir.

Marasmik kwashiorkor; her iki tipin karışımıdır ve en sık rastlanan tiptir. Bebeklik döneminde çocuklar süttten kesilip nişastalı, proteinden fakir bir diyet ile beslenmeye zorlanırsa marasmik kwashiorkor gelişir. Böyle bebekler “şeker bebek” olarak da tanımlanmaktadır. Bu çocuklarda deri altı yağ dokusu kaybı ve erime çok azdır. Genellikle üst ekstremiteler kasları erimişken alt ekstremiteler ödemlidir. Bodur kalma sıklığı çocuklarda daha fazladır. Ülkemizde de görülen en yaygın tipidir.

Laboratuvar

Kan sayımı, tam idrar tetkiki, kan şekeri, serum elektrolitleri, serum total protein, albümin düzeyleri, kan gazı, kültürler (boğaz, kan, idrar, dışkı), dışkıda parazit, PPD, serum transferrin, retinol bağlayan protein, tiroksin bağlayan prealbümin değerleri akut malnütrisyon değerlendirilmesinde yardımcıdır.

Komplikasyonlar

Gastroenteritler, elektrolit ve sıvı dengesi bozuklukları, enfeksiyonlar, hipoglisemi, hipotermi, anemi ve avitaminozlar en sık komplikasyonlarıdır.

Tedavi

Öncelikli olarak malnütrisyonun derecesi saptanmalı, klinik bulgulara göre sınıflandırılmalı ve eşlik eden komplikasyonlar değerlendirilmelidir. Ağızdan yeterli beslenemeyen, yaygın

ödem, ciddi enfeksiyon, ishal, elektrolit bozukluğu, ağır deri bulguları ve ağır anemisi olan ağır malnütrisyonlu olgular hastanede izlenmelidir. Malnütrisyonlu çocukta tedavi başlangıç tedavisi, iyileşme dönemi tedavisi, eve gidiş hazırlık ve izlem olmak üzere 4 aşamaya ayrılır.

Başlangıç tedavide; vücut sıcaklığı ve kan şekeri düşüklüğünün önlenmesi, dehidratasyon ve varsa enfeksiyon ile aneminin tedavi edilmesi hedeflenir. Beslenme düzenlenir. Malnütrisyonla düzelme belirtileri varsa iyileşme dönemi tedavisine geçilir. Çocuğun acıkmaya başlaması, iştahın düzelmesi, ödemin kaybolması, çocuğun yürüme ve oturmaya başlaması, metabolik bozukluğun olmaması, gıdanın tolere edilebilmesi (ishal ve kusma olmaması) ve ardışık 3 gün >5 g/kg/gün kilo alımının olması iyileşme düzelme belirtileridir. İyileşme dönemi ideal olarak 2-6 hafta olmalıdır. İyileşme döneminin başlarında çocuk 4 saat arayla günde 6 kez beslenmelidir. Kilo alımı iyi ve hipoglisemi riski yoksa gece beslenmesi ihmal edilerek günde 5 öğün beslenerek kilo alımı artırılarak iyileşme sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kumar S, Olson DL, Schwenk WF. Part I. Malnutrition in the pediatric population. Dis Mon. 2002;48:703-712.
2. World Health Organization. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. Bull World Health Organ. 1986;64:929-941.
3. Tezcan S, Ertan EA, Aslan D. Beş yaş altı çocuklarda malnütrisyon durumunun değerlendirilme. T Klin Tıp Bilimleri. 2003;23:420-429.
4. Altaş B, Kuloğlu Z. Malnütrisyonlu çocuğa yaklaşım. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2011;5:54-64.

Gastrointestinal Kanama

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş

Çocuklarda gastrointestinal kanama, yaş gruplarına göre farklı sebeplerle meydana gelen ve bazı durumlarda kanamanın şiddetine ve süresine bağlı olarak hayatı tehlikeye sokabilen önemli bir durumdur.

Çocuklarda bazen gerçek bir kanama olmasa bile yanıtıcı olarak gastrointestinal sistem (GİS) kanaması izlenimi oluşabilir. Bu durum süt emme sırasında meme çatlaklarına bağlı anne kanının yutulması veya yenilen bazı gıdaların sindirilmesi sırasında uğradığı değişimine bağlı olarak kanama izlenimi oluşabilir. Ayrıca çocuklarda sık kullanılan demir preparatlarının dışkıyı siyaha boyanması sonucunda da yanılma olabilir. Tablo 1'de yalancı kanama sebepleri gösterilmiştir. Her hastada kanamanın gerçek kanama olup olmadığı araştırılmalı ve uygun hastalık yönetiminin yerinde ve zamanında yapılması ve durumun aciliyetinin belirlenmesi için alarm bulgularının dikkatle gözlenmesi gereklidir.

Gastrointestinal kanamaların kaynaklandığı yer, tanısız yaklaşım ve klinik yönetim açısından önemlidir. Kanamanın yeri anatomik olarak sindirim sistemindeki Treitz ligamentine göre belirlenir. Treitz ligamenti dördüncü duodenum kısmına denk gelen duodenum kısmını yukarıya asar, bu ligamentin bitim noktasından itibaren jejunum başlar. Bu ligamentin üstünde kalan bölümde sırasıyla yer alan ağız, özofagus, mide, duodenum kısımları üst sindirim sistemini oluştururken; bu ligamentin altında kalan jejunum, ileum, kolon ve anüs alt sindirim sistemini oluşturur. Treitz ligamentinin üstünde kalan bölgeden

kaynaklanan kanamalar üst sindirim sistemi kanamaları; Treitz ligamentinin altındaki bölgelerden kaynaklanan kanamalar ise alt sindirim sistemi kanamaları olarak adlandırılır (Şekil 1) (1-5). Başka bir sınıflamaya göre ağızdan ampulla wateri'ye kadar olan bölgedeki kanamalar üst, ampulla wateri ile ilioçekal valv arası kanamalar orta, ilioçekal valv altındaki bölgeden olan kanamalar ise alt GİS kanamaları olarak tanımlanır.

Tanımlar

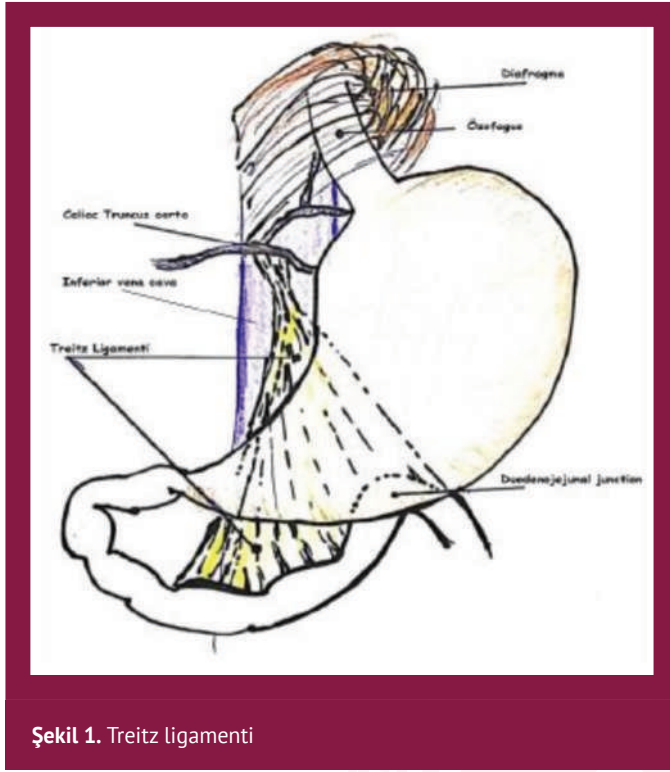
GİS kanamasıyla ilgili terimler, hematemez, hematokezya ve melenadır. Hematemez, kısaca kanlı kusmaya verilen isimdir ve kusmuk içeriğininin taze kırmızı kanlı olması anlamında kullanılır. Hematokezya, kanlı dışkılamaya verilen isimdir ve dışkı içeriğinde taze kan görülmesi anlamında kullanılır. Melena ise GİS kanamalarında oluşan cıvık ve siyah gaita anlamına gelir. Bazı durumlarda gözle görülmeyen hafif kanama olabilir ve özel gaita testleriyle dışkıdaki kan veya hemoglobin ölçülebilir. Bu durum gaitada gizli kan pozitifliği şeklinde ifade edilir. Gaitada gizli kan pozitifliği yanıtıcı nedenler dışlandığında, süreklilik gösterdiği takdirde kanamayı gösteren önemli bir laboratuvar bulgusudur ve kanamanın kaynağının mutlaka araştırılması gerekir.

Tanı ve Klinik Bulgular

Tanı ve takipte öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme teknikleri önemlidir. Öyküde kanamanın rengi, şekli, süresi, yeri ve miktarı önemlidir. Ayrıca hastanın yaşı, gastrointestinal

Tablo 1. Sindirim sistemi kanaması olan hastalarda yanıtıcı nedenler

Eksojen kan yutulması	<ul style="list-style-type: none"> Anne kanı Epistaksis Ağız içi yaralar
Kan benzeri görünüm	<ul style="list-style-type: none"> Kahve ve çikolata Kırmızı şuruplar Kırmızı jelatin Domates Şeftali Pancar Demir preparatları Bazı ilaçların kullanımı: Demir, bizmut, amoksisillin, seftinir, rifampisin, aktif kömür, vs.
Başka sistem kanamaları	<ul style="list-style-type: none"> Akciğer lezyonlarında hemoptizi Menometroraji Üriner sistem enfeksiyonları ve kanamaları (<i>Serratia marcescens</i> enfeksiyonlarında kırmızı pigment oluşur) Ürolitiasis



Şekil 1. Treitz ligamenti

belirtiler, enfeksiyon ve kronik hastalık bulguları, kanama ve pıhtılaşma bozuklukları, yabancı cisim ve kostik madde alımı araştırılır. Altta yatan kronik bir hastalığın olması, kanama ve pıhtılaşma bozukluğunun bulunması prognoz açısından önemlidir. Ailesinde peptik hastalık öyküsünün bulunması peptik ülser kanaması açısından, kronik karaciğer hastalığı ve portal hipertansiyon bulgularının olması özofagus varis kanaması ve portal gastropati açısından önemlidir. Ek olarak vaskülit tanısının olması, steroid ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanımı da üst gastrointestinal kanamalar açısından uyarıcı olabilir.

Fizik muayenede direkt kanamayla ilişkili veya eşlik eden hastalıklarla ilişkili bulgular saptanabilir. Bilinç durumunu, deri rengi, nabız tipi ve kalp atım hızı bir GİS kanamasını gösteren önemli belirteçlerdir. Akut kanamalarda durumun şiddetine bağlı olarak genel durum ve vital bulgularda bozulma, bilinç değişiklikleri, solukluk, taşikardi, hipotansiyon ve hipovolemik şok bulguları gelişebilir. Peptik hastalıklarda epigastrik hassasiyet saptanabilir, kronik ishal ile ilişkili olarak barsak seslerinde artma, batın distansiyonu gibi bulgular saptanabilir. Kronik karaciğer hastalıklarında sarılık, çomak parmak, palmar eritem, spider anjiyom, telenjektazi, deride belirgin kollateral damarların gözlenmesi, caput medusa belirtisi, hepatomegali ve sol karaciğer lobunun palpe edilebilir olması sirozla ilişkili bulgular olarak saptanabilir. Üst GİS kanaması olan bir hastada splenomegalinin saptanması çoğu kez portal hipertansiyonla ilişkili bir bulgudur ve özofagus varis kanamalarını düşündürür.

Enflamatuvar barsak hastalıkları ilişkili kanamalarda aftöz stomatit, anal fissür, fistül, deri bulguları, kemik ve eklem bulguları eşlik edebilir.

Hematemez ve melena genellikle üst GİS'den kaynaklanan kanamalarda gelişirken, alt sindirim sisteminden kaynaklanan kanamalarda daha çok hematokezya gelişir. Bununla birlikte istisnai olarak çok şiddetli üst GİS kanamalarında motilitenin hızlanmasına bağlı hematokezya şeklinde taze kanama gözlenebilirken, alt sindirim sistemi kanaması olan sağ kolon kanamalarında ise pasajın engellenmesi veya yavaşlaması durumunda kanın sindirilip renk değiştirmesi sonucunda siyah renkli dışkılama ve hatta melena gözlenebilir.

Melena, miktarı yaklaşık 100 mL'yi aşan kanamalara özgü bir bulgudur ve genelde volüm kaybıyla birlikte olduğu için şiddetli bir üst sindirim sistemi kanamasının gösteresidir, bu nedenle melenanın gözlenmesi önemli bir bulgudur ve acil müdahale edilmesi gerekir.

Anal fissür ve hemoroid kanaması gibi çok şiddetli olmayan kanamalarda genel durum ve vital bulgular bozulmaz ve anemi gelişmezken, varis, ülser, polip, ağır kolit olgularında kanama miktarı fazla olabilir ve genel durum bozukluğu, taşikardi ve anemi dikkat çeker.

Anal fissür kanamasında ağırlı dışkılama ile dışkıda çizik tarzında kanama ve silerken tuvalet kağıdına kan bulaşması belirtileri tipiktir. Hemoroid kanamasında defakasyon sonrasında damla tarzında veya gaitayla karışık taze kanama görülebilir, bazen ağrı da saptanabilir. İnvajinasyon kanamasında vişne çürüğü renginde kırmızı kanama, kolit kanamasında ise dizanteri şeklinde kanlı mukuslu bir dışkılama tipiktir.

Etiyoloji yaşa ve kanayan sindirim sistemi yerine göre değişiklik gösterir. Üst sindirim sistemi kanamalarında peptik hastalık kanamaları en sık sebeplerden biri iken, alt sindirim sistemi kanamalarında anal fissür, hemoroidler, alerjik veya enflamatuvar kolitler ve polipler en sık sebepler arasında yer alır. Tablo 2 ve 3'te yaşa göre üst ve alt sindirim sistemi kanamaları sebepleri gösterilmiştir.

Çocuklardaki sindirim sistemi kanamalarında bazen altta yatan diğer patolojiler kanamanın şiddetini artırabilir. Bu nedenle koagülopati sebepleri (özellikle hemofililer, karaciğer hastalıkları, malabsorpsiyon ilaç kullanımı), portal hipertansiyon, mukozal ve vasküler lezyonlar mutlaka araştırılmalıdır. Ayrıca eşlik eden bazı sendromlarda sindirim sistemi kanamalarının daha sık gelişmesi nedeniyle bu hastalıkların seyri sırasında GİS kanamaları açısından dikkatli olunması gereklidir. Tablo 4'te GİS kanamalarına eşlik eden patolojiler gösterilmiştir.

Çocukluk çağında her GİS kanaması önemlidir. Bununla birlikte %15'i bulmayan bir kan kaybında herhangi bir dinamik değişiklik saptanmayabilir, ancak durum ilerledikçe hastanın durumu bozulur. İlk açığa çıkan belirtiler taşikardi ve halsizliktir. Solukluk ve kusma da eşlik edebilir.

Tablo 2. Çocuklarda yaş gruplarına göre üst sindirim sistemi kanamalarında etiyojoloji

Yenidoğan	Süt çocuğu	Çocuk ve adölesanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Yutulmuş anne kanı • Hemorajik gastrit • Vitamin K yetersizliğine bağlı kanama • Stres ülseri veya gastrit • Koagülopati (sepsis) • Travma (örn; NG tüpü) • Vasküler anomaliler • İnek sütü protein intoleransı • Koagülopati (konj. faktör eksiklikleri) 	<ul style="list-style-type: none"> • Stres ülseri • Hemorajik gastrit • Mallory-Weiss yırtıkları (kusmaya bağlı) • Peptik hastalığa bağlı gastrit veya ülser • Özofajit • Vasküler anomaliler • Gastrointestinal duplikasyonlar • Özofageal veya gastrik varisler • Duodenal veya gastrik bant • Barsak obstrüksiyonları • İlaçlar 	<ul style="list-style-type: none"> • Peptik hastalığa bağlı gastrit veya ülser • Mallory-Weiss yırtıkları (kusmaya bağlı) • Özofageal veya gastrik varisler • Stres ülseri • Yabancı cisim • Kostik madde alımı • Vaskülitler • İlaçlar • Dieulafoy lezyonu • Hemobilia

Tablo 3. Çocuklarda yaş gruplarına göre alt sindirim sistemi kanamalarında etiyojoloji

Yenidoğan (0-1 ay)	Süt çocuğu (1 ay-2 y)	Okul öncesi (2-5 y)	Çocuk ve adölesan (>5 y)
<ul style="list-style-type: none"> • Anorektal fissür • Alerjik kolit • Yutulmuş anne kanı • Nekrotizan enterokolit • Malrotasyon ve volvulus • Vitamin K yetersizliğine bağlı kanama • Koagülopati (sepsis) • Hirschsprung hastalığı • Enfeksiyöz kolit • Travma • Vasküler anomaliler • Koagülopati (konj. faktör eksiklikleri) 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfeksiyöz kolit • Anorektal fissür • Alerjik kolit • İnvajinasyon • Koagülopati • Hirschsprung hastalığı • Limfonodüler hiperplazi • Vasküler anomaliler • İntestinal duplikasyonlar • Meckel divertikülü 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfeksiyöz kolit • Anorektal fissür • İnvajinasyon • Meckel divertikülü • Enflamatuvar barsak hastalıkları • Juvenil polip • Henoch scheinlein Purpurası • Hemolitik üremik sendrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfeksiyöz kolit • Anorektal fissür • Juvenil polip • Enflamatuvar barsak hastalığı • Meckel divertikülü • Hemolitik üremik sendrom • Henoch-Scheinlein purpurası • Soliter rektal ülser • Tümörler • Adenomatöz polip • Vasküler anomaliler

Tablo 4. Gastrointestinal kanamalara eşlik eden sendromlar ve durumlar

- Henoch-Schönlein purpurası ve diğer vaskülitler
- Hemolitik üremik sendrom
- Osler Weber rendu
- Sistemik mastositoz
- Klippel Trenaunay sendromu
- Turner sendromu
- Blue rubber bleb nevus
- Diffüz neonatal hemanjiyom
- Selektif IgA eksikliği
- Hipogamaglobülinemi
- Meckel divertikülü
- Besin alerjileri
- Cerrahi patolojiler (intusepsiyon gibi)

Gastrointestinal kanamalarda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi endoskopidir, üst endoskopi ile özofagus, mide ve duodenum değerlendirilirken, alt endoskopi yani kolonoskopi ile terminal ileum ile ileoçekal valv altında kalan kolon kısımları değerlendirilebilir. Bununla birlikte orta sindirim sistemi kanamalarını değerlendirmek için klasik endoskopi yeterli değildir, dolayısıyla bu bölgelerin değerlendirilmesi için çift balonlu enteroskopi, manyetik rezonans (MR) enteroskopi, kapsül enteroskopi ve/veya sintigrafik yöntemler kullanılabilir.

Üst gastrointestinal kanama saptanan her hastada, genel durum stabil olduktan sonra üst endoskopi yapılarak kanamanın sebebi araştırılmalıdır. Üst GİS endoskopisinin normal saptandığı durumlarda diğer kanama sebepleri araştırılır. Özellikle bu olgularda küçük yaşlarda saptanabilen Meckel divertikülü mutlaka sintigrafik yöntemler ile araştırılmalıdır. Ayrıca üst GİS kanamalarının akciğer kaynaklı hemoptizi şeklindeki kanamalar ile üst GİS'deki enfeksiyöz veya travmatik yaralanmalar sonucu yutulan kanın oluşturduğu yalancı GİS kanamaları ile karışabileceği unutulmamalıdır. Bazı çocuklarda kanama bozuklukları özellikle trombosit fonksiyon bozukluğu ve nasofaringeal fibrom gibi durumlarda da gastrointestinal sisteme kan bulaşabilir. Bu durumlarda kanama testleri ile lateral nazofaringeal görüntülemeler ve kulak burun boğaz muayeneleri ayırıcı tanıya yardımcı olur.

Bazı durumlarda özellikle emzirilen bebeklerde annedeki meme başı çatlağından sızan kan bebek tarafından yutulabilir ve melena gözlenebilir. Ancak bu durumda bebek sağlıklı ve huzurludur, hiçbir fizik muayene bulgusu saptanmaz. Bu durum APT testi yapılarak netleştirilebilir. APT testinde kanlı mayi sodyum hidroksitle karıştırılır. Bebeğin kanında oksidan maddelere dayanıklı HbF düzeyi yüksektir ve dolayısıyla sodyum hidroksit ile renk değişikliği saptanmaz veya pembe renk oluşur.

HbA içeriği yüksek olan anne kanı ise oksitlenerek kahverengi-sarı renk alır.

Çocuklarda üst GİS kanamaları kadar, alt GİS kanamaları da önemlidir. Bu tür olguların dikkatlice değerlendirilerek, fazla miktarda rektal kanama olması, kanamanın tekrarlaması, kronik ishal, karın ağrısı, zayıflama gibi bulgularla seyretmesi durumunda alt sindirim sistemi endoskopisi (kolonoskopi) ilk planda yapılması gerekir. Ancak endoskopi ile değerlendirilemeyen bölgelerin değerlendirilmesi için uygun olgularda kapsül endoskopi ve/veya MR enterografi yöntemleri tanı için kullanılabilir. Sebebi anlaşılamayan kanamalarda kanamanın devam ettiği durumlarda kanama anındaki eritrosit sintigrafileri ve MR anjiyografi de kullanılabilir. Çözümeyen bazı durumlarda çocuk cerrahi ekibiyle konsülte edilerek laparoskopi bile gerekebilir.

Klinik Değerlendirme ve İzlem

GİS kanaması olan her hasta yakından takip edilmeli, sık aralıklarla klinik ve laboratuvar açısından değerlendirilmelidir. Klinik bulgular açısından genel durum ve vital bulguların takip edilmesi ve kaydedilmesi çok önemlidir. Laboratuvar testleri arasında her hastada yapılması gereken rutin tetkikler; kan grubu, hemogram, üre, kreatinin, serum transaminazları, idrar analizi, protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanıdır (APTT). Bu testler arasında hemoglobin (Hb) ve/veya hematokrit (Hct) değerleri ilk gelişte bakıldıktan sonra ilk 8 saat süreyle hastanın vital bulgularına göre sık aralıklarla, stabil durum sağlandıktan sonra ise 4-6 saatte bir takip edilmelidir. İlk 4-6 saatlik dönemde kompensatuvar mekanizmayla gelişen hemokonsantrasyon nedeniyle kan değerlerinin düşmeyebileceği unutulmamalıdır.

Serum üre (veya BUN) değerinin izole yükselmesi, yani kreatinin değeri normal iken yüksek saptanması üst sindirim sistemi kanaması açısından önemli bir göstergedir. Buradaki üre yüksekliği sindirim kanalındaki kanamanın sindirilerek protein bileşenlerinin kanda amonyak ve üreye dönüşmesinden kaynaklanır.

Ayrıca erişkinlerde ve çocuklarda kanamanın şiddetiyle ilişkili olarak geliştirilen bazı skorlama sistemleri de hastalığın takibinde ve tedavi kararında yol gösterici olarak kullanılabilir. Çocuklarda kullanılan Sheffield skorlama sistemine göre Hb değeri, kalp tepe atım hızı, kan basıncı değerleri, melena ve senkop durumunun olması kanamanın şiddet riski ve endoskopik tedavilere yön verme konusunda belirleyicidir (Tablo 5).

Hastanın acil stabilizasyonu sağlandıktan sonra beslenmesinin kesilmesi, nazogastrik sonda ile gastrik içeriğin drenajı ve gözlenmesi önemlidir. Bazen duodenum seviyeli kanamalarda geçici pilor spazmına bağlı nasogastrik sondadan kan gelmeyebilir, bu nedenle nazogastrik sondanın en az 24 saat midede tutulması önerilir. Bazı durumlarda nazogastrik mide lavajı gerekebilir. Mide lavajı için oda ısısındaki serum fizyolojik kullanılabilir (süt çocuğu için 30-50 mL, büyük çocuk için 100-200 mL). Midenin soğuk serum fizyolojikle yıkanması sanılanın aksine kanamayı artırır, doku perfüzyonunu bozar ve ülserleşmeyi hızlandırır. Dışkı pasajı gecikmiş hastalarda rektal lavman yapılabilir, bu sayede aynı zamanda melena varlığı gözlenebilir. Hasta stabilize olduktan sonra endoskopi de yapılır. Şiddetli GİS kanamalarında hastanın kalp ve solunum fonksiyonlarının monitörizasyonu, idrar çıkışının takibi ve en az iki damar yolunun açılarak ara yoğun bakım odasında izlenmesi gerekir.

Tedavi

GİS kanamalarının acil tedavisinde hayati fonksiyonların devamı için hastanın stabilize edilmesi, şok ve akut böbrek yetmezliğini önleyici tedbirlerin alınması, beslenmenin kesilmesi, birden fazla damar yolu açılıp İV sıvı verilmesi, akut kanamalarda Hb seviyesinin 8 gr/dL (Hct: %25) altında eritrosit süspanasyonu verilmesi çok önemlidir.

Tedavinin şekli üst GİS kanamalarda varis ve varis dışı kanama olup olmamasına göre değişiklik gösterir. Alt GİS kanamalarında ise altta yatan primer hastalığa göre tedavi yapılması esastır.

Üst GİS kanamalarında kanamayı artırıcı veya ana sebebi olan bir durum *Helicobacter pylori* (HP) (gastritidir, bu nedenle

Tablo 5. Üst gastrointestinal kanamalarda Sheffield skorlama sistemi

Öykü	• Kronik hastalık varlığı	1
	• Melena	1
	• Bol kanlı kusma	1
Fizik muayene	• Kalp atım hızının yaşa göre >20/dak üzeri olması	1
	• Kapiller dolum zamanının uzaması	4
Laboratuvar tedavi	• Hemoglobin düşmesi	3
	• İV bolus ihtiyacı	3
	• Tranfüzyon ihtiyacı (< Hb 8 g/dL)	6
	• Diğer volüm artırıcı ihtiyacı	4

Maksimum skor: 24
Yüksek risk/endoskopi ihtiyacı >8 puan

HP enfeksiyonunun tedavi edilmesinin kanamanın kontrolü açısından daha etkili olacağı bildirilmiştir.

Özofagus varis kanamalarında vazokonstriktör ajanlar (ocrectide, somatostatin gibi), varis dışı peptik hastalık kanamalarında ise proton pompa inhibitörleri (PPI) öncelikle başlanır. Bununla birlikte eğer portal gastropati durumu eşlik ediyorsa ek olarak PPI ilaçların verilmesi endikedir. Önceki yıllarda özofagus varis kanamalarında kanamayı varislere bası uygulayarak durdurmak için Sengstaken Blakemore tüpü (çocuklar için 16 F) kullanılmışsa da günümüze vazokonstriktör ilaçların başarısı sayesinde çoğu kez bu uygulamaya gerek kalmamaktadır.

Varis dışı peptik hastalık kanamalarında PPI ilaçları (omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole gibi), mukoza koruyucu ilaçlar (sucralfate gibi) sıklıkla kullanılır. Bununla birlikte durdurulamayan peptik hastalık kanamalarında da vazokonstriktif ilaçların etkili olabileceği gösterilmiştir. Tranexamic asid kullanımı (10-30 mg/kg yüklenme dozu sonrasında, 5-10 mg/kg/saat idame doz, İV infüzyon) konusunda kesin bir kanıt olmamakla beraber özellikle koagülasyon bozukluğu olan hastalarda etkili olabileceği bildirilmiştir.

Tablo 6'da gastrointestinal kanamalarda sıklıkla kullanılan ilaçlar verilmiştir.

Özofagus varis kanamalarında uzun süreli kanamanın önlenmesi için skleroterapi ve/veya bant ligasyon tedavileri de uygulanır. Eş zamanlı olarak hastaların yumuşak gıdalarla beslenmesi

ve profilaktik olarak propranolol kullanılması önemlidir. Propranolol portal hipertansiyonun komplikasyonlarını önleyen bir ilaç olmakla birlikte bradikardi, hipotansiyon ve hiperglisemi yapıcı etkileri takip edilmelidir. Bununla birlikte akut kanama durumunda bu ilacın kullanımı hemodinamik kompensasyonu engelleyici etkileri nedeniyle durdurulmalıdır.

Özofagus varisi veya varis dışı peptik ülser kanamalarında medikal tedavi yöntemleri çoğu kez kanamayı durdurmada başarılıdır. Bununla birlikte medikal yöntemlerle durdurulamayan kanamalarda ileri endoskopik tedavi yöntemleri kullanılabilir. İleri endoskopi tekniklerinde varis veya mukozal lezyonlardaki kanamalara mukozaya adrenalin ve/veya sklerozan ilaç enjeksiyonu, ankaferet, klips, argon plazma termal koagülasyon uygulamalar tercih edilebilir. Bazı olgularda invaziv radyolojik yöntemler arasında yer alan portal hipertansiyona bağlı kanamalar için transvenöz intrahepatik portosistemik şant ve/veya mukozal kanamalar için damar embolizasyonu veya coin konulması yöntemleri de kullanılabilir. Bazı durumlarda son çare olarak cerrahi yöntemlerle de müdahale gerekebilir. Cerrahi yöntemler arasında varislere yönelik portosistemik şant ve/veya Suigura operasyonu (özofagogartik damarların devaskülürizasyonu) kullanılabilirken, mukozal veya damar malformasyonuna bağlı kanamalarda laparoskopik veya laparotomik yöntemlerle ekzisyonel cerrahi girişimler uygulanır. Alt GIS kanamalarında polip varsa kolonoskopi sırasında

Tablo 6. Gastrointestinal kanamalarda kullanılan ilaçlar

a. Gastrik asidi baskılayıcı tedavi	
H2-receptor antagonist	
• Ranitidine*	• Oral: 4-8 mg/kg/gün, PO, iki dozda (maksimum günlük doz: 300 mg) • Parenteral: 3-6 mg/kg/gün, İV, 6 saat arayla (maksimum günlük doz: 300 mg)
Proton pompa inhibitörleri	
• Omeprazole/esomeprazole	• Omeprazol 0,5-1,0 mg/kg/gün tek dozda, 40 mg/1,73 m ² veya 2 mg/kg/gün (en çok 80 mg/gün) • Esomeprazol 15-40 kg arası çocuklarda 20 mg, ≥40 kg olanlarda 40 mg
• Pantoprazole	• <40 kg olanlar için 0,5-1 mg/kg/gün IV tek dozda, • >40 kg olanlarda ise 1-2 mg/kg; 20-40 mg tek doz • ≥40 kg çocuklar için; PO 40 mg/gün, 1-2 mg/kg • İV infüzyon (sınırlı bilgi): 0,8-1,6 mg/kg/gün (maksimum doz: 80 mg)
b. Sitoprotektif amaçlı ilaçlar	
• Sucralfate	• 40-80 mg/kg/gün PO (4 dozda)
c. Vazokonstriktif ilaçlar	
• Octreotide	Sürekli İV infüzyon (pediatrik veri sınırlıdır) • 1-2 µg/kg IV bolus (maksimum: 100 µg) • Bolusu takiben, 1-5 µg/kg/saat (maksimum 50 µg) sürekli infüzyon • Kanama kontrol altına alınır alınmaz her 12 saatte bir %50 azaltılır, total dozun %25'ine ulaşınca kesilebilir.
• Somatostatin	Sürekli İV infüzyon (pediatrik veri sınırlıdır) • 3,5 µg/kg (en çok 250 µg) IV. 5 dakikada yüklenme dozu ve sonrasında 3,5 µg/kg saat (en çok 250 µg/saat) idame verilir. • Kanama devam ediyorsa bolus 1 saat içinde 3 kez tekrarlanabilir. • Endoskopik değerlendirmede kanama devam ediyorsa doz 12 mg/güne (=500 µg/saat) artırılabilir.

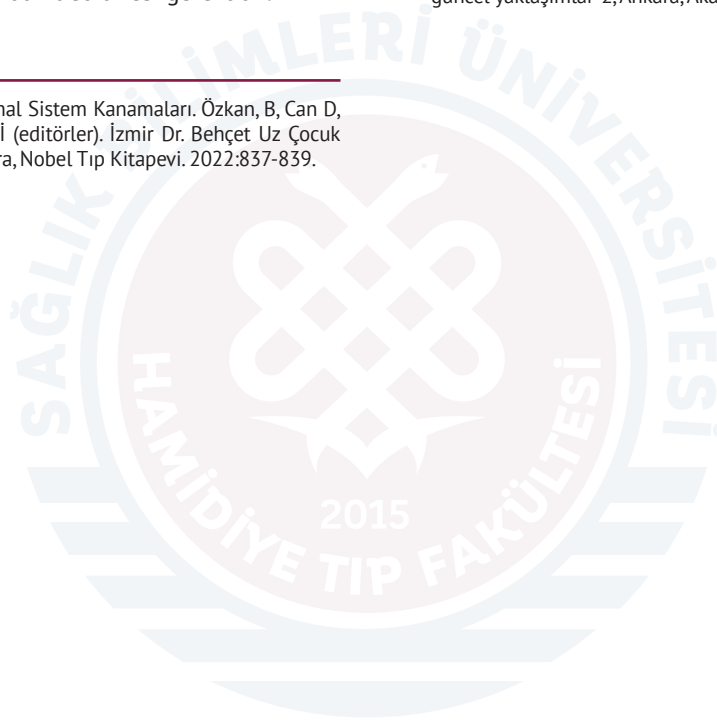
*Ranitidine ilacı içerdiği kanserojenik bir madde nedeniyle çoğu ülkede kullanımdan kaldırılmıştır.

polipektomi yapılması hem tanı hem de tedavi yöntemidir. Ek olarak alınan her polipin patolojik olarak incelenmesi erken malignite teşhisi açısından önemli bilgiler verir. Eğer kanamanın sebebi kolit ise o zaman alerjik veya enflamatuvarvar sebepler araştırılarak hastalığa yönelik tedaviler uygulanır. Ayrıca anal fissür veya hemoroid kanamalarında kabızlığı önleyici, barsak hareketlerini ve disbiyozisi düzeltici tedaviler ile probiyotik kullanımı faydalıdır.

Sonuç olarak gastrointestinal kanama çocuklarda önemszenmesi ve dikkatli takip edilmesi gerek bir durumdur, öncelikle pediatri ve gastroenteroloji uzmanları ile değerlendirilmesi, bazı durumlarda multidisipliner bir yaklaşımla radyoloji, nükleer tıp, göğüs hastalıkları uzmanı, kulak burun boğaz uzmanı ve çocuk cerrahisi uzmanlarının da ekibe dahil edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Çeltik C. Çocuklarda Gastrointestinal Sistem Kanamaları. Özkan, B, Can D, Meşe T, Ünalp A, Ağın H, Devrim İ (editörler). İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Pediatri (1. Baskı). Ankara, Nobel Tıp Kitapevi. 2022:837-839.
2. Hızal G, Özen H. Gastrointestinal sistem kanamaları. Özen H, Yücel A, Gürakan F, Saltık Temizel İN, Demir H (editörler). Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme (4. Baskı). Ankara, Nobel Tıp Kitapevi. 2020:145-161.
3. Çakır M, Özen H. Gastrointestinal sistem kanamalarına yaklaşım rehberi. Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği. 2019.
4. Çeltik C, Gökçe S, Dereci S. Çocuk gastroenteroloji ve hepatolojide kullanılan ilaçlar rehberi. Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği. 2021.
5. Shan B, Mamula P, Friedlander J. Gastrointestinal hemorrhage. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, (eds). Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease (5th edition). Philadelphia, Elsevier. 2016:144-154.
6. Sökücü S, Durmaz Ö, Saner G. Gastrointestinal sistem kanamaları. Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). Pediatri Cilt 1, Nobel Tıp, İstanbul. 2010:909-912.
7. Doğan D, İnan Erdoğan I, Gerenli G. Çocuklarda alt gastrointestinal kanamalarına yaklaşım. Barutçu A, Çiftçi AÇ, Şahin AB (editörler). Pediatriye güncel yaklaşımlar-2, Ankara, Akademisyen Yayınevi. 2020:209-221.



Kronik İshal ve Malabsorpsiyon Sendromları

Prof. Dr. Coşkun Çeltik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tanım

Günlük dışkılama sayısının ve miktarının artması, bununla ilişkili olarak dışkı içeriğinin sulu kıvamda olmasına ishal denir. Akut ishal genellikle 5-7 gün kadar sürer. İshal süresi bir ayı geçerse kronik ishal olarak tanımlanır. Bununla birlikte bazı yayınlarda ishal süresi iki haftayı geçerse kronik ishal olarak kabul edilir. Kronik ishal terimi, aynı zamanda akut başlangıçlı, 14 gün veya daha uzun süren "persistan ishal" ve dirençli ishal anlamında kullanılan "intraktabl ishal" terimlerini de kapsamaktadır.

Kronik ishale çoğu kez çeşitli besin maddelerinin emilim bozukluğu, yani malabsorpsiyon eşlik eder. Bu nedenle kronik ishali çocuklarda besin öğeleri, vitamin ve mineral eksikliklerine bağlı olarak büyüme geriliği başta olmak üzere birçok sorun birlikte gelişir.

Patogenez

İshal patofizyolojisinde osmotik, sekretuar, motilite değişiklikleri, mukoza bütünlüğünün bozulması (invazyon/enflamasyon) ve anatomik olarak emilim yüzeyinin azalması gibi mekanizmalar sorumludur. Genelde en çok osmotik ve sekretuar mekanizmayla oluşan ishaller birbirleriyle karıştırılır. Bu iki ishal tipinin ayrılmasında dışkı miktarı, ağızdan beslenmenin kesilmesine oluşan yanıt, dışkı sodyumu, dışkıda redüktan madde ve dışkının pH değeri kullanılır (Tablo 1). Osmotik ishal daha çok osmotik yükü fazla olan maddelerin barsakta bulunmasıyla oluşur. Bu maddeler arasında karbonhidratlar (glukoz, galaktoz, laktoz, sükröz), sorbitol, laktuloz, magnezyum hidroksit sayılabilir. Bu mekanizmada disakkaridaz enzim eksiklikleri önemli yer tutar. Sekretuar ishale ise barsaktan salgı

fonksiyonunu uyaran bir durum mevcuttur. Bakteriyel toksinler, virüsler, vazointestinal peptid, gastrin, sekretin, asetilkolin, serotonin, bradikinin gibi maddeler sekretuar ishale neden olurlar. Motilite bozukluklarıyla ilişkili ishal mekanizmasında hem hipomotilite hem de hiperomotilite yapan sebepler ishale yol açar. Hipomotilite yapan sebepler arasındaki ağır malnütriyon, psödoobstrüksiyon, diabetes mellitus, hipotiroidi, hiperkalsemi gibi sebepler bakteriyel aşırı çoğalmaya bağlı olarak ishal oluştururken, hiperomotiliteye neden olan hipertiroidi, enflamatuvar ve hormonal sebepler ise barsak peristaltizimini uyarak ishal oluştururlar. Mukoza bütünlüğünün bozulmasıyla ilgili ishal mekanizmasında enflamasyon, tümörler ve ülserler gibi invazif sebepler sorumlu tutulur. Anatomik olarak emilim yüzeyinin azalmasıyla ilgili ishal mekanizmasında ise en güzel örnekler kısa barsak sendromu ve total villus atrofiyi yapan hastalıklardır. Bazı durumlarda birden fazla mekanizma ishale oluşmasında rol oynayabilir.

Etiyolojik Faktörler

Çocuklarda kronik ishale yol açan sebepler oldukça geniş bir yelpaze oluşturur. Kronik ishal nedenleri yaşa göre değişir. Tablo 2'de yaşa göre sebepler verilmiştir. Hemen hemen her yaşta, enfeksiyöz ishaller, postenteritis sendromu ve disakkaridaz enzim eksiklikleri etiyolojide sık olarak rastlanır. Ayrıca her yaş döneminde kronik ishale sebep olabilen sitomegalovirüs (CMV), human immunodeficiency virus (HIV), tüberküloz ve tümör (vipoma, ganglionöroma, intestinal lenfoma) gibi sebeplerin akla getirilmesi gerekir. Bunun yanı sıra bazı yaş dönemlerinde o yaş dönemine özgü bazı hastalıklar da önemlidir. Örneğin; 0-6 ay arası bebeklik döneminde çoğu kez konjenital, genetik

Tablo 1. Osmotik ishal ve sekretuar ishal ayırıcı tanısı

	Osmotik ishal	Sekretuar ishal
Dışkı miktarı (mL/gün)	<200	>200
Ağızdan beslenmenin kesilmesine cevap	İshal durur	Devam eder
Dışkı pH değeri	<5,5	>6
Dışkıda redüktan madde	Pozitif	Negatif
Dışkı sodyumu (mEq/L)	<70	>70
Dışkı potasyum (mEq/L)	<30	>40
Dışkı klor (mEq/L)	<35	>40
[290-2x (Na + K)] (mOsm/L)	>125	<50

Tablo 2. Yaşa göre kronik ishal nedenleri

Tüm yaşlar	
Enfeksiyöz ishaller	Bakteriyel (<i>shigella, salmonella, C. jejuni, yersinia, Clostridium difficile</i> , vs.) viral (rotavirüs, adenovirüs, CMV, HIV, vs.), Parazitik (<i>Giardia, Entamoeba histolitica, Criptosporidium, Blastocystis hominis, Isospora belli</i> , vs.), Mantarlar ve bakteriyel aşırı çoğalma
Postenteritis sendromu	
Factitious/uyduruk diyare	Munchausen sendromu, laksatif kullanımı
Sekretuar tümörler	Vipoma, ganglionöroma, lenfoma
İntestinal psödoobstrüksiyon	
İntestinal lenfenjiektazi	
Konjenital glikolizasyon hastalıkları	
Graft versus host	
Ekstraintestinal hastalıklar	Hipokortizolemi, hipertiroidi
Uzun süreli veya yüksek dozda ilaç kullanımı	Laksatifler, antibiyotikler, ursedeoksikolik asit, lansoprolol
0-6 ay arası çocuklar	
Konjenital barsak anormallikleri	Kısa barsak Malrotasyon Hirsburg hastalığı
Alerjik enteropati	İnek sütü ve soya proteini
Yenidoğan dönem başlangıçlı kronik ishal	Konjenital klor diyaresi Konj. glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu Konjenital sodyum diyaresi Konjenital safra asid malabsorpsiyonu Konjenital enterokinaz eksikliği Mikrovillus inklüzyon hastalığı Tufting enteropati (intestinal epitelial displazi) Fenotipik diyare
İmmün yetersizlikler	
Konjenital pankreatik enzim eksiklikleri	Kistik fibroz Schwachman-diamond sendromu, pearson send. İzole pankreas enzim yetersizlikleri
Akrodermatitis enteropatika	
Abetalipoproteinemi	
Otoimmün enteropati	
IPEX sendromu	İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X-linked kalıtım
APECED sendromu	Otoimmün enteropati, poliendokrinopati, candidiasis, ectodermal distrofi
6 ay-2 yaş arası çocuklar	
Çocukluk çağının kronik non-spesifik diyaresi	
Sekonder laktoz intoleransı	
Sukroz-izomaltaz eksikliği	
Çölyak hastalığı	
Kistik fibroz	
İki yaş üstü çocuklar	
İrritabl barsak sendromu	
Çölyak hastalığı	
Enflamatuvar barsak hastalıkları	Ülseratif kolit, Crohn
Sekonder laktoz intoleransı	

veya inek sütü alerjisi gibi sebeplerin ayırıcı tanıda mutlaka araştırılması gerekirken, daha büyük çocuklarda non-spesifik fonksiyonel diyare, besin alerjileri, çölyak, enflamatuvar barsak hastalıkları gibi sebeplerin araştırılması önem kazanır.

Diğer yandan kronik ishal sebepleri; barsak lümenini ilgilendiren faktörler ve mukozal faktörler olmak üzere iki grupta incelenebilir (Tablo 3). Lümen içi faktörler besin maddelerinin sindirilmesiyle ilgili bozuklukları yansıtırken, mukozal faktörler besin maddelerinin barsak mukozasında taşınması ve emilmesiyle ilgili bozuklukları yansıtır.

Tanı

Anamnez, klinik ve laboratuvar bulguların bir bütün halinde değerlendirilmesiyle konulur. Anamnezde; eşlik eden yakınmalar,

ishalin başlangıç zamanı, ishalin oluşmasını tetikleyen faktörler, geceleri dışkı kaçırmaya, kullanılan ilaç, radyasyon, geçirilmiş barsak operasyonu öyküsü, dışının özellikleri, beslenme özellikleri, epidemiyolojik ve hijyenik özellikler, seyahat durumu, immün yetmezlik öyküsü, sistemik hastalık öyküsü, aile öyküsü, anne-baba akrabalık durumu mutlaka sorgulanmalıdır. Polihidramnios öyküsü konjenital klor ve sodyum diyareleri için önemlidir. Kronik ishalin akut bir gastroenteritin peşinden devam etmesi post-enteritis sendromunu, ishalin yenidoğan döneminde başlangıç göstermesi konjenital veya genetik nedenleri düşündürür. Gluten içeren unlu gıdaların başlanması sonrasında ortaya çıkan ishal çölyak hastalığını, inek sütü veya mama başlanmasıyla ortaya çıkan ishal inek sütü alerjilerini, meyve sularının başlandıktan sonra ortaya çıkan ishal fruktoz

Tablo 3. Barsak yapısındaki bozukluğa göre etiyolojik faktörler

Lümen içi faktörler	Mukozal faktörler
Pankreas bozuklukları	Bozulmuş mukozal bütünlük
Kistik fibroz Schwachman-Diamond sendromu: (pankreas hipoplazisi + metafizal kondrodizplazi + kronik ve siklik nötropeni ve diğer hematolojik anormallikler + şiddetli mental retardasyon) Johanson-Bizzard sendromu: (Ala nazi aplazisi + ektodermal saçlı deri defekti + imperfore anüs, MR'de yağlı pankreas dokusu) Pearson sendromu: (kemik iliği prekürsörlerinde vaküolizasyon + dirençli sideroblastik anemi + pankreasta fibrosis) İzole pankreas enzim eksiklikleri Kronik pankreatitler	Enfeksiyonlar (özellikle invazif bakteriler, amip, giardia, cryptosporidium, parazitler ve mantarlar vs.) Gıda alerjileri (inek sütü, soya) Enflamatuvar barsak hastalıkları (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı) Tümörler Ülserler
Safra asidi bozuklukları	Değişmiş immün fonksiyon
Kronik kolestaz Terminal ileum rezeksiyonu Bakteriyel aşırı çoğalma Primer safra asiti emilim bozukluğu	Otoimmün enteropati AIDS Kombine immün yetmezlik Selektif IgA eksikliği Eozinofilik gastroenteropati
Barsak motilite bozuklukları	Değişmiş mukozal fonksiyon
Lümen içi artmış osmolarite Karbonhidrat emilim bozukluğu Doğumsal veya edinsel disakkaridaz eksiklikleri Aşırı meyve suyu, sorbitol, magnezyum hidroksit, laktuloz gibi maddelerin alımı	Cl-HCO, Na-H, Na-safra asiti emilim mekanizmasının bozulması Akrodermatitis enteropatik Abetalipoproteinemi
	Değişmiş sindirim fonksiyonu
	Konjenital enterokinaz ve glukoamilaz eksikliği
	Azalmış barsak yüzey alanı
	Çölyak hastalığı Post gastroenteritis sendromu Mikrovillus inklüzyon hastalığı Kısa barsak sendromu
	Değişmiş sekretuar fonksiyon
	Enterotoksin salgılayan bakteriler VIP salgılayan tümörler
	Değişmiş anatomik yapılar
	Hirsburg hastalığı Malrotasyon Kısa barsak

intoleransını ve sükröz-izomaltaz eksikliğini akla getirtir. Meyve suları hiperosmolar olmaları nedeniyle çok fazla alındıklarında osmotik ishale neden olabilirler. Çocuklardaki kronik non-spesifik diyarede aşırı meyve suyu tüketimi önemli rol oynar. Bu hastalık en sık 6 ay-3 yaş arasında gözleendiği için çocukluk çağı irritabl barsak hastalığı veya Toddler's ishali olarak da isimlendirilir. Geceleri ishal olmaması, büyümenin etkilenmemesi ve yapılan laboratuvar incelemelerde özellikli saptanmamasıyla tanı konulur.

Sadece anne sütü alan bir bebekte kronik ishalin gözlenmesi halinde, nadir sebepler olan primer laktaz eksikliği, glukoz-galaktoz eksikliği veya konjenital ishal nedenleri düşünülebilir. Klinik bulgular arasında, ishal yakınmasına ek olarak karın ağrısı, bulantı, kusma gibi gastrointestinal bulgulara sık rastlanır. Kilo kaybı ve büyüme geriliği önemli bir bulgudur. Ağır malabsorpsiyonu olan çocuklarda karın şişkinliği ve kaslarda erime sonucunda ince ekstremiteler tipik bir görünüm oluşturur. Disakkaridaz eksiklikleri, irritabl diyare ve non-spesifik ishallerde büyüme geriliği oluşmadığı halde, emilim bozukluğuyla giden birçok kronik ishal tipinde büyüme geriliği gözlenir. Olay uzadıkça vitamin ve mineral bozukluklarına ait sekonder bulgular da ortaya çıkar. Özellikle yağ sindirim bozukluğu olanlarda yağda çözünen A, D, E, K vitamin eksikliklerine ait tipik bulgular ortaya çıkar. Ayrıca ince barsağın üst kısmını ilgilendiren patolojilerde demir eksikliği anemisi, folik asit eksikliği, terminal ileumu ilgilendiren patolojilerde B12 vitamin eksikliği bulguları da görülebilir. Şiddetli malabsorpsiyonun eşlik ettiği ishallerde, Crohn ve çölyak hastalıklarında çomak parmak gözlenebilir. Lenfadenopati ve hepatomegali gibi bulguların eşlik etmesi kronik granülomatöz hastalığını düşündürür. Ödem çoğu kez protein kaybettiren enteropatilerde görülür. Bazen vücutta saptanan bazı döküntüler de hastalık hakkında ipucu verebilir. Ekzema tarzı döküntülerde gıda alerjileri, Wiskott-Aldrich sendromu ve parazitözler düşünülmelidir. Dermatit herpetiformis adındaki tipik veziküler döküntü çölyak hastaları için spesifiktir. Karbonhidrat malabsorpsiyonlarında oluşan asidik dışkılarda perianal dermatit görülebilir. Ayrıca çinko eksiklik bulgularıyla giden Akrodermatitis enteropatika'da perianal, sirkumoral ve ekstremitelerdeki döküntüler tipiktir. Crohn hastalığında perianal bölgedeki fissür, fistül, apse gibi lezyonlar tanı koydurucudur.

Dışkı özellikleri de tanı ve ayırıcı tanıda çok önemlidir. Dışkının değerlendirilmesinde makroskopik ve mikroskopik inceleme kadar, pH değeri, gizli kan, yağ, nişasta, redüktan madde ve protein miktarı da önemlidir. Ayrıca mikrobiyolojik kaynaklı olduğu düşünülen ishallerde dışkı kültürü, serolojik analizler (CMV-PCR, rotavirüs, adenovirüs, *giardia*, *entamoeba histolitica* antijenleri, *C. difficile* toksini vs.) yapılabilir.

Günümüzde pratik olmadığı için 24-72 saatlik dışkıda yapılan testler yerine, spot dışkıdaki testler tercih edilmektedir. Yağ emiliminin bozuk olduğu, sudan boyasıyla boyanmış dışkının

mikroskopik incelenmesiyle ve steatokrit yöntemiyle yağ oranının %2'den fazla olmasıyla veya 72 saatlik dışkıda yağ miktarının ölçülmesiyle anlaşılabilir. Karbonhidrat sindiriminin bozuk olduğu dışkı pH'ı, redüktan maddenin pozitifliği ve daha ileri testlerde solukta hidrojen testi ile gösterilebilir. Bu solukta hidrojen testi, bakteriyel aşırı üreme tanısında da kullanılabilir. Yine protein sindiriminin bozuk olduğu, kanda hipoproteinemi ve dışkıda alfa-1-antitripsin düzeyinin yüksek olmasıyla saptanabilir. Ayrıca pankreas fonksiyonlarının değerlendirilmesi için dışkıda kimotripsin ve pankreatik elastaz düzeyleri de ölçülebilir.

İnvazif bakteriler, intestinal alerji ve enflamatuvar barsak hastalıklarının neden olduğu ishallerde kanlı-mukuslu dışkı ve mikroskopide lökosit ve eritrositlerin görülmesi tipiktir. Kalın barsağı tutan patolojilerde (kolit) de benzer görünüm ortaya çıkar. İnce barsağı tutan patolojilerde ise ishal çoğu kez sulu olup, yağ ve karbonhidrat sindirimi bozuktur.

Sekretuar ishallerde dışkı sulu ve açık sarı renklidir, mikroskopik incelemesinde özel hücre yoktur, diğer testler çoğu kez normaldir. Disakkaridaz enzim eksiklikleri sonucunda ortaya çıkan osmotik ishallerde de benzer görünüm ortaya çıkar, ancak dışkı pH'ı asidik, redüktan madde pozitifdir. Dışkıda yağ yoktur. Dışkı elektrolitleri azalmış, osmolaritesi artmıştır (Tablo 1).

Tanısal değerlendirmede adım adım yaklaşım yapmak en doğrusudur. Anamnez, klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Tablo 4'te tanı aşamaları belirtilmiştir.

Tedavi

Kronik ishallerde hastanın tedavisinde en önemli unsur normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak düzeyde besin öğelerinin verilmesi, eksik olan vitamin ve minerallerin karşılanmasıdır. Çocuğun ishale bağlı sıvı kaybının fazla olması durumunda sıvı replasmanı da gerekir. Tanı ve ayırıcı tanıda bulunan nedene uygun tedavi yapılmalıdır.

Kronik ishallerde, çinko gibi eser elementlerin ve probiyotiklerin de tedavide faydalı olduğu gösterilmiştir. Çinko barsak epitelinin yenilenme hızını artırır, ayrıca "Akrodermatitis enteropatica" hastalığında birincil ilaçtır. Probiotikler, özellikle enfeksiyöz, intestinal bakteriyel aşırı çoğalma, enflamatuvar, fonksiyonel (irritabl barsak hastalığı) kaynaklı ishallerde faydalıdır.

Eğer etiolojide kronik nonspesifik diyare düşünülüyorsa patogeneze aşırı karbonhidratlı sıvı veya meyve suyu tüketimi ve düşük yağ alımı sorumlu tutulduğu için bu unsurlara göre beslenmenin düzenlenmesi gerekir. Bu hastalarda sorbitol içeren meyve suları verilmemelidir. Bu hastalar için en uygun meyve suyu beyaz üzüm suyudur. Ayrıca bu hastalarda günlük sıvı alımı öyküsü 150 mL/kg/günü geçiyorsa ağızdan sıvı kısıtlanması (90 mL/kg/gün olacak şekilde) çözüm olabilir. Ek olarak beslenmedeki yağ oranı %40 seviyelerinde olmalıdır.

Tablo 4. Kronik ishali olan çocuklarda tanı basamakları

1. basamak	Günlük beslenme, sıvı alımı, ilaç vs. içeren öykü Vücut ölçülerinin değerlendirilmesi (boy, tartı, vücut kitle indeksi, kol çevresi, deri altı kalınlık ölçümleri vs.) Genel ve sistemik fizik muayene Dışkı makroskobik ve mikroskobik inceleme (hücre, parazit, parazit yumurtaları) Dışkı biyokimyasal analizleri (pH, gizli kan, redüktan madde, nişasta, yağ) Dışkıda mikrobiolojik testler (dışkı kültürü, virüs ve bakteri testleri) Kan biyokimyası (hemogram, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, elektrolitler, kolesterol, trigliserit, albümin, üre ve kreatinin) Karaciğer hastalığı bulguları varsa bilirubinler, serum transaminazları ve kolestaz enzimleri (ALP, GGT vs.) Pıhtılaşma testleri (PZ, aPTZ, INR)
2. basamak	Ter testi Dışkıda yağ miktarının ölçümü, Hipoproteinemi varsa alfa-1-antitripsin Dışkı elektrolitlerinin ve osmolaritesinin ölçülmesi Dışkıda kimotripsin, pankreatik-elastaz ölçümü İmmüoglobulinler, immünite testleri Kanda doku transglutaminaz, antiendomisyum İnek sütüne spesifik IgE (RAST) Gıda alerji testleri (<i>in vitro-in vivo</i>) D-Ksiloz testi (ince barsak üst bölümündeki emilim bozukluğunu tanımlar) Laktoz, fruktoz uyarı testleri Soluk hidrojen testi Serum çinko, demir, folat, B12 ve A,D,E,K vitamin düzeyleri Kalprotektin (enflamatuvar ishali gösterir) Plazma ve idrar safra asiti ve tuzlarının ölçümü
3. basamak	Endoskopi (üst-alt) ve barsak biyopsileri Mukozal enzim düzeyi çalışmaları Batin ultrasonografisi Baryumlu pasaj grafileri
4. basamak	Hormon tetkikleri (sT3, T4, TSH, VIP, gastrin, sekretin vs.)
ALP: Alkalin fosfat, GGT: Gamaglutamil transferaz, PZ: Protrombin zamanı, PTZ: Parsial tromboplastin zamanı, VIP: Vazointestinal peptid	

Eğer disakkaridaz enzim eksiklikleri sonucunda karbonhidrat malabsorpsiyonu gelişmişse, eksik olan enzim tipine bağlı olarak laktozsuz veya sükrözüz gıdalar seçilmelidir. Laktaz eksikliğinde laktaz içeren sütler veya laktaz preparatı (lactazid veya relactaz) beslenmede kullanılabilir. Buna rağmen ishal devam ediyorsa laktoz içeren gıdalar (sütlü gıdalar) kesilmelidir. Yenidoğan döneminden itibaren bulgu veren glukoz-galaktoz malabsorpsiyonlarında ilk bir yıl anne sütü dahil glukoz-galaktoz içeren hiçbir gıda verilmemesi gerekir. Bu bebeklerde fruktozlu mamalar tercih edilir. Bir yaşından sonra enzim düzeyi yeterli düzeye ulaşabilir. Bu dönemde glukoz-galaktozlu gıdalar tekrar kontrollü bir şekilde eklenmesi denenebilir.

Postgastroenterit sendromunda destek tedavi yanı sıra laktozdan fakir diyetle beslenme önerilir. Bebeklere semielementer mamalar verilebilir. Bakteriyel aşırı çoğalmanın neden olduğu ishallerde sebebe göre uygulanacak cerrahi, medikal ve nutrisyonel tedavi seçeneklerinin yanında ampicillin veya ko-trimaksazol ile kombine metronidazol antibiyoterapisi kullanılabilir.

Yenidoğan döneminde başlayan kronik ishal nedenleri tedaviye daha dirençli ve komplikedir. Konjenital klor ve sodyum diyarelerinde eksik olan elementin replasmanı gerekir.

Konjenital safra asit malabsorpsiyonunda orta zincirli yağ asitleriyle beslenme ve kolestiramin faydalıdır. Konjenital enterokinaz eksikliği olanlarda ise protein hidrolizatları kullanılır. Mikrovillus inklüzyon, tufting diyare, konjenital kısa barsak sendromu ve fenotipik özellikli diyare gibi konjenital intraktabl ishallerde ise total parenteral beslenme ve şartlar sağlandığında barsak nakli uygun tedavi seçeneğidir.

KAYNAKLAR

1. Garcia-Naverio R, Udall JN. Maldigestion and malabsorption. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, eds. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia, USA, Elsevier, 2006:475-490.
2. Murch Sh. Protracted diarrhea. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, eds. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia, USA, Elsevier, 2006:491-505.
3. Camilleri M. Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:198-206.
4. Ravikumara M. Investigation of chronic diarrhoea. Pediatrics and Child Health. 2008;18:441-447.
5. Schmitz J. Maldigestion and Malabsorption. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman R, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Hamilton, USA, BC Decker. 2004:8-20.

6. Garcia-Careaga M, Kerner JA. Malabsorptive disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, USA, Elsevier, 2004:1257-1272.
7. Ghishan FK, Chronic diarrhea. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, USA, Elsevier, 2004:1276-1281.
8. Memeş A, Özkan T, Özeke T. Çocuklarda kronik ishale tanı yaklaşımları. Güncel Pediatri 2004;2:124-130.
9. Ertekin V, Selimoğlu MA. Kronik ishalleri çocuğa yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2005;1:15-20.
10. Doğan Y, Kutlu T. Kronik non-spesifik ishal. Türk Pediatri Arşivi 2004;39:53-57.
11. Dalgıç B. Çocukluk çağı kronik ishal etiyojisinde parazit ve mantar enfeksiyonları. STED. 2002;11:340-341.
12. Bhutta ZA, Nelson EA, Lee WS, et al. Recent advances and evidence gaps in persistent diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47:260-265.
13. Broekaert IJ, Walker WA. Probiotics and chronic disease. J Clin Gastroenterol. 2006;40:270-274.



Karaciğer Yetmezliği ve Hepatik Ensefalopati

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tarihçe

1877'de Piacenza yakınlarındaki Grossolengo'da bulunan koyun karaciğer modeline göre MÖ 3. yüzyıl inanışlarında karaciğerin, geleceğini haber veren bir harita olarak kullanılmıştır. Milattan önce 2000 yıllarda Babilliler, MÖ. 1000 yıllarda ise Çinliler karaciğerin ruhla ilgili olduğunu bildirirken ilk defa İyonlar karaciğer hastalığıyla nörolojik problemi ilişkilendirilmişler. Hipokrat, köpek gibi havlayan, zapt edilemeyen ve söyledikleri anlaşılamayan, hepatitli bir hastadan bahsetmiş, İbni Baytar ise karaciğer hastalıklarında gül suyu ve meyveleri deneyerek iyileştirmeye çalışmışlar.

AKY ile ensefalopatinin günümüzdeki anlamına en yakın tanımı ilk defa 1949'da Adams ve Foley tarafından tarif etmişlerdir.

AKY-Tanım

Kronik KC hastalığına ait bir gösterge bulunmayan akut başlayan bir KC hastalığı, KC hücrelerinin masif nekrozu, KC işlevlerinin ani ve şiddetli bozulması, biyokimyasal ve/veya klinik bulgular, HE +/- ile oluşan bir sendromdur. Çocuklarda akut karaciğer yetmezliği, karaciğerde belirgin bir pıhtılaşma bozukluğu ve hepatik ensefalopati ile karakterize, hızla gelişen sentetik karaciğer fonksiyon bozukluğudur. Akut karaciğer yetmezliğinin tanısı için karaciğer hastalığı öyküsü olmaması şarttır. protrombin zaman içinde artış yanı sıra, daha az 26 hafta uzanan hepatik ensefalopati herhangi bir aşamasında ile bağlantılı olarak pıhtılaşma faktörü ve Faktör V konsantrasyonunun azaltılmasıdır.

Özellikleri

Karaciğer fonksiyonlarının bozulması, sarılık, ensefalopati, koagülopati, protrombin zamanının >20 sn/INR >2 (K vit. yanıtı), veya protrombin zamanının (15-20 sn) ya da INR'nin 1,5-2'den fazla olması ile birlikte ensefalopatinin olmasıdır.

Karaciğer Yetersizliğinin Sınıflaması

Karaciğer hastalığının başlangıç zamanına göre;

A- Akut karaciğer yetersizliği:

Karaciğer fonksiyonlarının saatler ve günler içinde bozulması.

B- Kronik karaciğer yetersizliği:

Siroz zemininde ve presipitan faktörlerin etkisiyle ensefalopatinin progresyonu sonucu ortaya çıkar.

Karaciğer hastalığının ortaya çıkış süresine göre sınıflama;

Hiperakut (<7 gün), uygun koşullarda iyileşme yüksek,

Akut (7-21 gün), her an KC nakline gidebilir.

Subakut (>21 gün), Kr KC yetersizliği gibi seyredir.

Tablo 1'de karaciğer hastalığının ortaya çıkış süresine göre sınıflaması gösterilmektedir.

Sıklık

ABD 2.000-2.500/yıl yeni olgu olup AKY tüm ölümlerin %0,1'ini oluşturmaktadır. KC hastalığına bağlı ölümlerin %6'sını oluşturmaktadır.

Çocuklarda erişkinlere göre daha sık olup AKY'de KC nakili çocuklarda bu oran %11-15 iken erişkinlerde %5-7 oranında görülmektedir, ülkemizdeki olgu sayısı hakkında net bir veri bulunmamaktadır.

AKY-Etiyoloji

Coğrafik dağılım ve yaşa göre farklılık göstermektedir. ABD'de %35 neden aşırı doz acetaminophen alımı iken %50 viral nedenler etkindir. İngiltere'de en sık neden %66 aşırı doz acetaminophen kullanımı ile %30 HBV enfeksiyonu sonrası gelişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerden Hindistan'da AKY en sık HEV enfeksiyonu iken ülkemizde yapılan çalışmalarda HAV (%35?) sorumludur. Etiyolojiye yönelik nedenler;

Tablo 1. Karaciğer hastalığının ortaya çıkış süresine göre AKY sınıflama

	Hiperakut	Akut	Subakut
Hepatik ensefalopati	Evet	Evet	Evet
Sarılığın süresi	0-7	8-28	29-72
Serebral ödem	Genel	Genel	Sık değil
Protrombin zamanı	Uzun	Uzun	Uzunluk en az
Bilirubin	En az yüksek	Yüksek	Yüksek
Prognoz	Orta	Zayıf	Zayıf

enfeksiyöz (HBV, HAV, HEV, HSV, EBV, VZV iken süt çocuklarında adenovirüs, koksaki, CMV), otoimmün hepatit, non-A-G hepatit, toksik nedenler (amanita phalloides, asetoaminofen, halotan, inh, rifampisin, valproat, karbazepam vs.), başlıca metabolik nedenler Wilson başta olmak üzere fruktozemi, galaktozemi, tirozinemi, mitokondriyal hastalıklar, neonatal hemokromatoz, famiyal eritrofagositik lenfositosisitoz olup iskemik nedenlerden Buddchiari, cerrahi şok, iskemik hepatittir (Tablo 2).

Karaciğer regenerasyonunu etkileyen faktörler; hücre yıkım olayının fazla olması, hepatit virüsüne karşı immün yanıtın fazla olması, etiyolojik neden ve oluşum hızıdır.

Patogenez

AKY, hepatositlerin tek başına veya kombine halde sitotoksik ve sitopatik hasarı sonucu ortaya çıkmaktadır. Sitotoksikite HAV gibi virüsler, ilaçlar veya onların metabolitleri ya da çevresel toksinler tarafından direkt hasar şeklinde oluşturulabilmektedir. Bunun aksine sitopatik hasar, HBV enfeksiyonu ve idiyosenkratik ilaç reaksiyonunda olduğu gibi immünolojik mekanizmayla da indirekt olarak oluşmaktadır. AKY'de iki histolojik patern görülmektedir. En sık görüleni masif hepasellüler nekroz olup, tipik olarak viral enfeksiyon ve ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Histolojik incelemede normal hepatik çatının kaybıyla birlikte veya tek başına nekrotik hepatosit tabakaları gözlenmekte; bazı olgularda rejenerasyon odakları görülebilmektedir. Karaciğer dokusunda yaygın nötrofil infiltrasyonu; immünolojik mekanizmayla oluşan olgularda ise lenfosit ve plazma hücreleri gözlenebilmektedir. Eozinofiller genellikle idiyosenkratik ilaç reaksiyonu sonucu gelişen olgularda saptanmaktadır (2). Diğer histolojik patern ise mikroveziküler yağlanmadır. Bu tablo Reye sendromu, valproik asit ve tetrasiklin toksisitesi esnasında gelişebilmektedir. Mikroveziküler yağlanma, mitokondriyal yağ asidi ve amonyak metabolizmasının bozulması sonucu hepatositlerde yağ birikimi nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Klinik

Erken dönemde AKY'de klinik bulgular nonspesifiktir. Sarılık, koagülopati (INR >2), serum amminotrasferaz yüksekliğinin derecesi ve iyileşme hızı prognoz için bir gösterge değildir. Aminotrasferazların düzelmesi ile birlikte bilirubin ve PT/INR değerlerinin bozulması karaciğer yetmezliği için önemli bir sinyaldir. Hipoglisem, ansefalopati, beyin ödemi, ani ciddi hepatosit kaybı, multiorgan yetmezliği ve komplikasyonlarına bağlı ölüm görülebilir. AKY'de uyarıcı bulgular; sarılığın hızla artması, karaciğer enzimlerinde ani düşüş ve karaciğer boyutlarında ani küçülme, amonyak artışı, laktik asidoz, protrombin zamanının uzaması (>50 sn, INR >2), albüminde ve fibrinojende azalmadır.

Laboratuvar Bulgular

Transaminazlar genellikle yüksek (NX 10), hiperbilirubinemi (>15-20 mg/dL), anomyak, laktik asidoz PT, PTT uzar, Faktör V, VII azalır, kan şekeri, albümin azalır. Böbrek fonksiyon bozukluğu, (üre, kreatinin) metabolik asidoz.

AKY'nin Gelişimini Belirleyen İşaretler

Yaşın <10 veya >40 yaş üzerinde, sarılığın >7 günden fazla, protrombin zamanının >50 sn/INR >2, pıhtılaşma faktöründen 5 ve 7'de azalma, serum bilirubin değerinin >18-20 mg/dL albümin, fibrinojenin giderek düşmesi, hiperventilasyon, hipoglisemi, BUN, NH₃ artışı KC enzimlerinde azalma ile birlikte karaciğerde ani küçülme ve bilirubin artışıdır.

Komplikasyonları; hepatik ansefalopati, intrakraniyal basınç artışı, beyin ödemi, koagülopati, enfeksiyon, hipoglisemi, hemodinamik değişiklikler, elektrolit ve asit-baz dengesindeki değişiklikler, pulmoner komplikasyonlar, böbrek yetersizliği, akut pankreatit ve adrenal yetersizliktir.

AKY'deki tehlikeli komplikasyonları; hepatik ansefalopati, intrakraniyal basınç artışı, serebellar herniyasyon, beyin ödemi olup beyin ödemi EN SIK ÖLÜM nedenidir.

1- Hepatik ansefalopati ve beyin ödemi patogenez; Önceden herhangi bir nörolojik sorunu olmayan hastalarda AKY tablosu gelişiminde ortaya çıkan nöropsikiyatrik bir durumdur. Hafif bilişsel durgunluktan ağır komaya kadar değişebilen bu

Tablo 2. AKY nedenlerinin yaşlara göre dağılımı tabloda görülmektedir

Yenidoğan	Süt çocuğu	Oyun çocuğu	Ergen
HSV, enterovirüs, coxsackie, CMV	HAV, HBV, CMV EBV	HAV, HBV, CMV, EBV	HAV, HBV, EBV
Galaktozemi, tirozinemi, fruktozemi, hemokromatoz	Tirozinemi, mitokondriyal hastalıklar, FAO	FAO, Wilson	FAO, Wilson
-	OİH, hemofagositoz	OİH, hemofagositoz	OİH, gebeliğin yağlı KC
-	Asetominifen, valproate	Asetominifen, valproate INH, RMP	Asetominifen, valproate, bitkisel, ekstazi
Konjenital kalp hastalıkları	Kardiyomiyopati	Budd-Chiari	Budd-Chiari

tablonun hasta prognozu açısından erken tanımlanması çok önemlidir. Patogenezi multifaktöriyel olup başlıca hipotezler; beyinde amonyak birikimi, merkaptanlar ve kısa zincirli yağ asitleri gibi nörotoksik maddelerin amonyakla sinerjistik etkisi, hatalı nörotransmitter teori, inhibitör nörotransmitter GABA, ve benzodiazepinlerin rolü, Beyinde biriken manganezin toksik etkisidir. Hepatik ensefalopatinin patogenezinde diğer bir neden olan nitrojen metabolizmasının bir yan ürünü olan ve glutaminaz enzimi ile kolonda ve ince barsaklarda oluşan amonyakta önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle hiperamonemi kontrol edilmelidir. Glutaminaz enzimi intestinal bakteriler aracılığı ile glutaminden amonyak ve glutamat oluşturur. Beyindeki astrositler amonyağın hızlı artışına duyarlıdır. Astrositlerde amonyak glutamine detoksifiye edilir, hücre içi osmotik etkili glutaminin konsantrasyonu arttıkça hücre içi ozmolarite artarak astrositlerin şişmesine ve beyin ödemeine neden olur. Amonyak beyin ödeminden sorumlu tutulduğundan, amonyak oluşumunun azaltılması için protein alımını kısıtlaması, oral yolla antibiyotikler (neomisin, metronidazol, kinolonlar, rifaksimim veya ampisilin) verilmesi ve oral/lavman şeklinde 1-2 mL/kg/gün, 2-4 dozda laktuloz tedavisi önerilir. Hastanın günde 2-3 kez dışkılaması sağlanarak dışkı yükü azaltılır. Ayrıca, laktuloz asit ortam sağlayarak barsakta oluşmuş olan amonyağın barsaktan emilemeyen amonyum tuzlarına dönüşmesini sağlar. Rifaksimim intestinal mikrobiyomu değiştirir, amonyak üretimini azaltır.

Hepatik Ansefalopati Klinik Bulguları

2- Erken bulgular; baş ağrısı, delirium, uyuklama, davranış bozukluğu, asteriks (flapping tremor), Fetör hepatikus, geç bulgular, spastisite, deserebre rijidite (kollarda hiperpronasyon, bacaklarda ekstansiyon), dolaşım yetmezliği, Pupilla refleksinde bozulma, EEG yavaşlaması.

Ansefalopatiyi artıran etmenler; gastrointestinal kanama, hipovolemi, hipoglisemi, üremi, enfeksiyon, kabızlık, sedatif ve anestezipler, yüksek protein alımıdır.

Ansefalopati tanı kriterleri; ilerleyen sarılık, performasyon bozukluğu, rijidite, deserebre postür, hafif klonus ve/veya fokal nöbetler, göz bulguları; ışık refleksinde azalma, anizokori, papil ödemi fetör hepatikus, EEG'de yavaşlamış dalgalar ve BT beyin ödeminde %30-60 yardımcıdır.

Koagülopati-hemoraji; K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinden (Faktör 2,5,7,9 ve 10) azalır, koagülopati protein C, S ve anti-trombin III faktörlerin az üretilmesine bağlı da oluşabilir. Faktör V <%30; akut hepatik yetmezlik göstergesidir. Vitamin K malabsorpsiyonu, Faktör VIII düzeyindeki azalma sonrası DIC gelişimi olabilir. Fibrinolitik sistemin inhibitör proteinlerin sentezi de bozulurken, trombosit sayısı tüketimin artmasına ve üretimin bozulmasına bağlı olarak hızla düşer.

GİS Kanama

Özefagus ve midedeki erozyonlardan, gastrointestinal kanamalar gözlenir.

Hipoglisemi; enerji ihtiyacı %60 artmıştır. KC'de insülin yıkımı azalır, plazma insülin düzeyi artar ve karaciğerin glikojen deposu azalır, hipoglisemi gelişir.

Enfeksiyon; Kompleman eksikliği, Opsonin aktivitesinde azalma, nötrofil fonksiyonlarında bozukluk nedeni ile Gram-negatif, -pozitif bakteriler ve fungal enfeksiyonlar sıktır. Bakteriyel enfeksiyonlar endotoksemi ile makrofajları aktive ederek tümör nekroz faktör (TNF)- α , interlökin (IL)-1, IL-6 salınması septisemiye neden olur.

Böbrek yetersizliği; nedeni multifaktöriyeldir. Dehidratasyon, asetaminofenin direkt toksisitesi, hipotansiyon, sepsis, dissemine intravasküler koagülopati gibi nedenlere bağlı böbrek fonksiyon bozuklukları görülebilir. Prerenal azotemi, akut tübüler nekroz, renal iskemi, hepatorenal sendrom renal arterlerde vazokonstriksiyon ve renal prostaglandinlerin sekresyonunda azalma sonucu oluşur. Ayrıca sepsis, endotoksemi, kanama, hipotansiyon da böbrek hasarına neden olabilir.

Pulmoner komplikasyonlar- Sepsis, kanama aspirasyon pnömonisi, atelektazi, intrapulmoner arteryo-venöz şantlar sonucu solunum güçlüğüne neden olabilir.

Tedavi

Tedavinin amacı; iyileşme sürecine veya karaciğer nakline kadar hastaya gereken destek tedavi sağlamak, komplikasyonları önlemek, hastayı nakile hazırlamaktır. Hastanın AKY etiyojisi araştırılarak karaciğerin kendini onarımı için gerekli olan vücut içi metabolik dengenin sağlanmasına ve idamesine çaba gösterilir. Evre 3-4 ansefalopati hastalar yoğun bakım koşullarında sessiz, uyanarlardan uzak koşullarda izlenmeli [vital bulgular (TA, KTA, gereğinde intrakranial basınç) kontrol edilmeli. Santral venöz katater, idrar sondası (aldığı çıkardığı sıvı) takılmalı, gerektiğinde nazogastrik sonda takılarak mide boşaltılır, kanama durumu araştırılır, Baş ve gövde 30° yükseltilmeli ve maske ile oksijen verilmeli, her 3-6 saatte bir kan şekeri kontrolü yapılmalı, sedatiften kaçınılmalıdır. Yenidoğanlarda Herpes simpleks virüse (HSV) ikincil olsun olmasın, nedeni bilinmeyen her neonatal AKY olgusunda asiklovir verilmesi önerilmiştir. Diğer yaş gruplarında ise ancak HSV enfeksiyonu araştırılıp, saptanınca asiklovir tedavisi önerilir. Kortikosteroidlerin AKY tedavisinde kullanımı tartışmalıdır ancak kullanımının yararlı olduğu belli başlı alanlar vardır. Bunlardan ilki olan otoimmün hepatite ikincil AKY tedavisinde kortikosteroid tedavisi çok yararlıdır (6). Otoimmün dev hücreli hepatit + Coomb's (+) hemolitik anemi olup fulminan gidişli olgularda da kortikosteroid tedavisi kullanılır. Asetaminofen zehirlenmesinde, intravenöz N-asetilsistein tedavisinin yararı tartışılmaz. Asetaminofen dışı diğer AKY'de N-asetilsistein

verilmesi, hasta sağkalımını artırmaya da hafif HE evresindeki erişkin olgularda yararlı olmuştur (4). Özellikle hipoksik-iskemik nedenlere bağlı AKY tedavisinde N-asetilsisteinin antioksidan, anti-enflamatuvar, mikro dolaşımı düzenleyici, damar genişletici ve hücre yenilenmesini artırıcı etkileri vardır. Çocuklarda intravenöz N-asetilsisteinin, asetaminofen dışı AKY'de 1 yıllık sağkalıma etkisi gösterilememiş, iki yaş altındaki olgularda ise sağkalımı olumsuz etkilediği belirtilmiştir (5). İntravenöz N-asetilsisteinin verildiğinde, 5 günden uzun süre verilmemesi, çünkü immün sistemi fonksiyon kaybına uğramış hastaya artık yarar değil zarar vereceği, sepsis olasılığını artıracığı bildirilmiştir. Koagülopatinin kanamaya neden oluyorsa veya hastaya bir girişim yapılacaksa taze donmuş plazma ve trombosit verilerek düzeltilmesi önerilir (10). Çok ağır koagülopatiyi düzeltmek için taze donmuş plazma verilmesinin kanamadan korunmada çok da etkili olmadığı ve sıvı yüklenmesine neden olduğu, beyin ödemi gelişmesi yönünden tehlike oluşturduğu tezi savunulmaktadır. Ancak bazı merkezlerde INR >7 ise kanama olsun olmasın taze donmuş plazma verilmektedir. Volüm yüklenmesinin istenmediği durumlarda koagülopatiyi düzeltmek için fibrinojenden zengin kriyopresipitat, rekombinan Faktör VIIa ve diğer pıhtılaşma faktörleri de verilebilir ve vitamin K mutlaka yapılır. Trombosit sayısının düşüklüğü, kanamaya eğilimi koagülopatiden daha çok etkiler. Trombosit sayısı 50.000/mm³ altına inmeden trombosit verilmesi gerekmez, kanamalı olgularda 70.000/mm³ düzeyinde getirilmeye çalışılır. Ancak trombosit sayısı yeterli olsa da fonksiyonlarının bozuk olabileceği unutulmamalıdır.

Sepsisin önlenmesi için geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal ve mide koruyucu tedavilerin verilmesi (ranitidin 1-2 mg/kg ve sukralfat 2-4 gr/gün) uygundur. Amonyak oluşumunu önlemek için laktuloz (günde 1-2 cc/kg/gün - 2-4 kez kaka yapmalı) verilmelidir. Karaciğerin kendini onarmasına fırsat vermek, destek olmak ve zaman kazandırmak adına "köprüleme tedavileri" olarak adlandırılan plazmaferez, devamlı renal replasman tedavisi olan venö-venöz hemodiyalizasyon (CVVHD), molecular adsorbing recirculation system (MARS) gibi tedaviler uygulanır; geç kalınmış ya da hızlı kötüleşen olgularda karaciğer nakli hazırlık çalışmaları eş zamanlı olarak yürütülür.

KAYNAKLAR

1. Weissenborn K. Hepatic encephalopathy: Definition, clinical grading and diagnostic principles. *Drugs*. 2019;79(Suppl 1):5-9.
2. Narkewicz mR, Dell oliv D, Karpen SJ, Murray KF, Schwarz K, Yazigi M, et al. Pattern of diagnostic evaluation for the causes of pediatric acute liver failure: an opportunity for quality improvement. *J Pediatr*. 2009;155:801-806.e1
3. Dhawan A. Etiology and prognosis of acute liver failure in children. *liver Transpl*. 2008;14(Suppl 2):s80-84. 4. lee Wm, Hynan ls, Rossaro l, Fontana RJ, stravitz RT, larson Am, et al. intravenous nacetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*. 2009;137:856-864.
4. Chapin CA, Horslen SP, Squires JE, Lin H, Blondet N, Mohammad S, et al. corticosteroid therapy for indeterminate pediatric acute liver failure and aplastic anemia with acute hepatitis. *J Pediatr*. 2019;208:23-299.
5. Özçay F. Çocuklarda akut karaciğer hastalığı/yetmezliği izlem ve medikal tedavi. Dalgıç B, editör. *Çocuklarda Karaciğer Hastalıklarının Tanı ve Tedavisi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.38-29.

Kronik Karaciğer Hastalıkları

Prof. Dr. Nafiye Urgancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Çocuklarda kronik karaciğer hastalıklarının nedenleri çocukluk yaş gruplarında değişkenlik gösterir. Bazı hastalıklar özellikle süt çocuklarında bazıları ise sadece oyun çocukluğundan sonra görülür. Bilyer atrezi ve neonatal hepatit sadece yenidoğan-infantlarda görülürken, Wilson hastalığı adölesan dönemin hastalığıdır. Çocukluk çağıında görülen başlıca kronik karaciğer hastalıkları;

Enfeksiyöz (kronik hepatit B, kronik hepatit B+D, kronik hepatit C),

Otoimmün (otoimmün hepatit, sklerozan kolanjit, primer biliyer siroz, vb),

Metabolik (alfa 1-antitripsin eksikliği, galaktozemi, glikojen depo hastalığı, tirozinemi, Gaucher hastalığı, Wilson hastalığı, hemokromatozis, vb),

Anatomik (koledok kisti, biliyer atrezi, vb) nedenlerdir,

Hemodinamik-vasküler nedenler (Budd-Chiari sendromu, vb),

Diğer nedenler (non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, konjenital hepatik fibrozis, idiyopatik).

Yenidoğan kolestazının erken dönemde anlaşılıp, sebep olan hastalığın ortaya çıkartılması hem metabolik veya enfeksiyöz durumların tedavi edilmesi, hem de safra yolu atrezisi (SYA) olan hastaların cerrahi zamanında verilmesi çok önemlidir. Çalışmada

SYA tanılı çocukların ilk 60 gün cerrahiye verilmesi ile 90.günden sonra verilmesi arasında safra akımının sağlanması açısından anlamlı farklar saptanmıştır. Dolayısı ile iki haftayı geçmiş sarılığı olan tüm yenidoğanlarda bilirubin total, direkt, indirekt olarak bakılmalıdır; total bilirubin %20'si direkt bilirubin ise karaciğer ile ilgili bozukluklar irdelenmelidir. Yenidoğan ve süt çocuklarında aşağıda sayılan birçok nedenlerden dolayı fizyolojik olarak kolestaza eğilim vardır: 1) Artmış serum safra asit düzeyi olması, 2) Safra asitlerinin kanaliküler ve bazolateral taşınma sisteminde farklılıklar, 3) Safra asitlerinin karaciğere alımında azalma. Zamanında doğmuş sağlıklı bir yenidoğan safra asit metabolizması ve transportu açısından yeterince olgun değildir. Fizyolojik kolestaz prematür, düşük doğum kilolu veya hastalıklı yenidoğan bebeklerde daha da belirgindir. Bu durumda sarılık 3-4 aya kadar uzayabilir. Ancak safra asit metabolizması ve transport sistemlerinin giderek olgulaşması ile süreç tamamlanır ve bebek tamamen normale döner. Metabolik-genetik hastalıklar sıklıkla süt çocukluğu döneminde ortaya çıkmakla birlikte, genetik ekspresyona bağlı olarak, erişkinler dahil, her yaş grubunda görülebilir. Yaşamın ilk 15 gününü aşan tüm direkt hiperbilirubinemili (kolestaz) bebeklerde öncelikli dışlanması gereken hastalıklar ekstrahepatik biliyer atrezi, galaktozemi, tirozinemi ve konjenital hipotiroididir (Tablo 1).

Tablo 1. İlerleyici ailevi intrahepatik kolestazın tipleri ve ayırıcı tanısı

Hastalık	Byler hastalığı	SPGP/BSEP eksikliği	MDR3 eksikliği
PFIC tipi	PFIC 1	PFIC 2	PFIC 3
Defektif transport gen	ATP8B1	ABCB11	ABCB4
Kromozomal lokalizasyon	18q21-q22	2q24	7q21
Doku dağılımı	İncebarsak-karaciğer	Karaciğer	Karaciğer
Transport ettiği substrat	Aminofosfolipidler(?)	Safra asitleri	Fosfolipidler
Alanin aminotransferaz	+	++	++
Bilirubin düzeyleri	++ → Normal → +++	+ → +++	+ → +++
Kolestrol ve GGT düzeyleri	normal	normal	++
Serum safra asit düzeyleri	+++	+++	++
Histolojik bulgular	İntrakanaliküler kolestaz; azalmış kanaliküler GGT	Dev hücre transformasyonu	Duktular proliferasyon portal fibrozis/siroz
Özgül tanı testleri	Elektron mikroskopi	Biliyer safra asitleri	Lipoprotein X, Biliyer fosfolipidler
Tedavi	Parsiyel biliyer diversiyon; ileal bypass	Karaciğer nakli; biliyer diversiyon?	Karaciğer nakli

BSEP: Safra asit eksport pompası; SPGP="sister of P glycoprotein".

Biliyer atrezi: Biliyer atrezi (BA) sadece yenidoğan dönemine özgü bir hastalıktır. Başka hiçbir yaş grubunda görülmez. Neonatal kolestazın ülkemizde ve tüm dünyadaki en sık nedeni, çocukluk çağı karaciğer nakillerinin de birincil endikasyonu olan ekstrahepatik biliyer atrezidir. BA yenidoğan döneminde görülen kolestatik sarılığın en önemli nedenlerinden biridir. Safra yolları atrezisi 1:8.000-15.000 sıklığında görülür. Enflamatuvar, toksik, enfeksiyöz ve immünojenik bir süreçle ilgili olarak safra kanal epitelini harap eden tıkaçıcı bir kolanjiyopati sonucu gelişmektedir. Doğumsal bir anomali ya da edinsel bir bozukluğa bağlı oluşabileceği de bilinmektedir. İntrauterin hayatta başlayıp, doğumdan sonrada devam eden ekstrahepatik safra yollarının ilerleyici sklerozan enflamasyonu ile karakterlidir. Tanıda gecikme giderek intrahepatik safra yollarının da obliterasyonuna, sekonder biliyer siroza, tablonun hızla kötüleşmesine ve karaciğer naklinin erkenden, bir yaş altında yapılmasına neden olacaktır. BA'nın iki formu mevcuttur. Sık olarak karşılaşılan formu perinatal veya kazanılmış form olup hastaların %65-95'inde görülür ve diğer konjenital anomaliler eşlik etmez. Bu hastalar ilk 1-2 hafta normal iken 2-4. haftalarında uzamış sarılık ve akolik gaita çıkarma yakınması ile başvururlar. Hastaların %10-35'inde ise fetal veya embriyoner form görülür. Hastalığın bu şeklinde doğum ağırlığı düşük olabilir ve konjenital anomaliler eşlik eder. Biliyer atrezinin tanısı ve ayırıcı tanısı zor olabilir. Erken tanı tedavinin erken yapılmasında çok önemlidir. Safra yolları atrezisinde klinik olarak sarılık ve karaciğer büyüklüğü vardır. Sarılık yaşamın ilk günlerinden itibaren olabileceği gibi yaşamın 2-3. haftasında da ortaya çıkabilir. Genellikle zamanında doğan bebeklerde görülür, karaciğer büyük, sert, dışkı beyaz renklidir, idrar bezi boyayacak kadar koyu renktedir. Splenomegali olabilir. Laboratuvar bulgularında konjüge bilirübin, alkali fosfataz, gamaglutamil transferaz ve transaminazlar yüksektir. Kolestatik enzimlerinin yüksekliği diğer kolestatiklerden ayırt edici değildir. Görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi, hepatobiliyer sintigrafi, MRCP ve eksploratuvar laparotomi tanıya yardımcı olmaktadır. Hepatobiliyer sintigrafide 24 saat içinde bağırsağa geçiş olmaması hastalığı destekler. Tanıda karaciğerin histopatolojik incelemesi önemlidir. Safra kanalı lümenini tıkayan safra tıkaçlarının yanı sıra portal traktüste proliferen safra yollarının varlığı dikkati çeker. Portal traktüste nötrofil infiltrasyonu ile giden enflamatuvar süreç ve ödem mevcuttur. Hastalık ilerledikçe portal ve periportal alanlarda fibrozis ve hepatositlerde dejenerasyon ortaya çıkar. Safra yolu atrezisi (SYA) olan hastaların cerrahi tedavi zamanında verilmelidir. Cerrahi girişim kararı verildiğinde ilk yapılacak işlem laparoskopik kolanjiyogram olup safra yollarının açık olduğunun gösterilmesi halinde karaciğerden biyopsi alınarak işlem sonlandırılır. Bulgular biliyer atrezi ile uyumlu ise portoenterostomi (Kasai) yapılır. Kasai yapılan hastaların yaklaşık %60-75'inde hepatik fibrozis gelişir ve karaciğer

nakli gerekebilir. SYA tanılı çocukların ilk 60 gün cerrahi verilmesi ile 90. günden sonra verilmesi arasında safra akımının sağlanması açısından anlamlıdır. İki haftayı geçen sarılığı olan tüm yenidoğanlarda bilirübin total, direkt, indirekt olarak bakılmalıdır; total bilirübünün %20'si direkt bilirübin ise karaciğer ile ilgili bozukluklar irdelenmelidir.

İlerleyici Ailesel İntrahepatik Kolestatik

PFIC tip 1; familial intrahepatik kolestatik-1 (FIC-1) 1 ilk kez Byler ailesinde tanımlandığı için Byler hastalığı da denilmektedir. familial intrahepatik kolestatik-1'de (FIC-1) kromozom 18'de *ATP8B1* geninde ki, defekten dolayı aminofosfolipidlerin membran dağılımında ve safra asitlerinin safraya atılımı dolaylı olarak bozulmaktadır. Taşıyıcı sistemleri ATP bağımlı olarak çalışır. Taşınamayan toksik maddeler karaciğerde birikip karaciğer hücre hasarına yol açar Otozomal resesif, heterojen seyirlidir. Sıklığı 50-100.000'de bir olup çocukluk kolestatiklerinin %10-15'inden ve çocukluk çağı karaciğer nakillerinin %10-15'inden sorumludur. Klinik olarak sarılık, kaşıntı, büyüme-gelişme geriliği, tekrar eden burun kanamaları, yağda eriyen vitaminlerin eksikliklerine bağlı belirtiler görülebilir. Pankreatik yetersizlik ve buna bağlı yağ emilim bozukluğu, ishal gelişebilir. Karaciğer yetersizliği geliştikçe portal hipertansiyona bağlı komplikasyonlar ve belirtiler de ortaya çıkar. Serum GGT ve kolesterol seviyeleri düşük veya normal, karaciğer enzimleri yüksektir.

PFIC tip 2; Adenozin trifosfata bağlı safra asit taşıyıcısı, *BSEP* genindeki (2q24) *ABCB11* mutasyondan dolayı gelişmektedir. Bu gene "sister of P glycoprotein" de, (SPGP) denilmektedir. Bu genin safra asitlerinin hepatosit kanaliküler membranını geçerek safra içine taşınmasından sorumludur. Her iki tipte de kolestatik erken başlar ve hastalarda sarılık ve kaşıntı sıklığıdır. Karaciğer biyopsilerinde fibrozisle birlikte ciddi kolestatik vardır. Karaciğer nakli yapılmazsa birinci veya ikinci on yılda hepatik yetmezlikten dolayı ölüm kaçınılmazdır. PFIC tip 1 ve tip 2'de serum gamaglutamiltransferaz (GGT) aktivitesi düşük veya normaldir.

PFIC tip 3; *MDR3* genindeki (7q21) genetik defektin bu tip PFIC'ye neden olabileceği sanılmaktadır. *MDR-3* genindeki *ABCB4* mutasyonuna bağlı gelişen ilerleyici ailevi karaciğer içi kolestatik-3'te (PFIC-3) kanaliküler fosfolipit taşınması bozulmuştur. Fosfolipit azlığı safranin litojenik olmasına ve deterjan etkisi göstermesine neden olup safra epitelinde hasar oluşturur. Bunun sonucunda safra kanalcıklarında çoğalma, portal fibrozis ve erken dönemde karaciğer hasarı gelişir. PFIC'nin bu tipi yüksek serum GGT düzeyleri ve ekstrahepatik ve intrahepatik safra yolları korunmuş olmasına rağmen duktular proliferasyon, portal fibrozis görülür. Genellikle yaşamın daha geç dönemlerinde ortaya çıkar ve portal hipertansiyon, gastrointestinal sistem kanama, sonuçta karaciğer yetmezliği için yüksek risk taşır. Hafif kaşıntı, serum primer safra asitlerinin

orta derecede yükselmesi ve safrada primer safra asitlerinin normal konsantrasyonda olması ile karakterizedir. Bu hastalarda kolanjiyogram ile intra ve ekstrahepatik safra yollarının normal olduğu saptanır. Serum GGT ve kolestrol seviyeleri yüksektir. Tedavide ürsodeoksikolik asit hem endojen safra asitlerinin hepatositten atılımını sağlar hem de barsaktan geri emilmesini engelleyerek bunların karaciğere toksik etkilerini azaltmış olur. Kısmi eksternal biliyer diversiyon cerrahisi PFIC-1 ve PFIC2'de siroz gelişmeden önce uygulanabilirse hem kaşıntı gibi klinik bulgularda hem de karaciğerin histopatolojik bulgularında düzelleme sağlayabilmektedir. Ursodeoksikolik asit ve parsiyel eksternal biliyer diversiyon tedavilerine rağmen karaciğer yetersizliği gelişen hastalarda karaciğer nakli uygulanmalıdır (Tablo 2).

Alagille sendromu: Karaciğer biyopsisinde 10 portal alandan altısında safra duktusu görülmemesi durumuna safra duktuslarının azlığı denir. Bu sendromik olabilir veya olmayabilir otozomal baskın bir hastalıktır. Sıklığı 1:70.000'dir. Yirminci kromozomda mikrodelesyona bağlıdır. *Jagged 1* geni sorumludur. Bu gen gelişimin erken aşamasında hücre farklılaşmasında "transmembraner Notch" almasını bağlayan proteini kodlar. *Jagged 1* gen mutasyonu %90'dan fazla hastada saptanabilir. Alagille sendromu tanısı koyulup *Jagged 1* gen mutasyonu saptanamayan hastalarda *NOTCH2* gen mutasyonu saptanmıştır. Hastalarda tipik bir yüz şekli (geniş alın, gözlerin ayrık, çökük ve derinde lokalizasyonu, küçük ve sivri alt çene vardır. Ayrıca karaciğer dışı bulgular; kelebek vertebra, posterior embriyotokson, kalpte anomaliler, özellikle periferik pulmoner arter stenozu, iskelet bozuklukları vardır. Bu hastalarda yüksek kolesterol düzeyine bağlı olarak ksantomlar gelişebilir. Safra asitleri artışı kaşıntı ve malnütrisyona kendini gösterir.

Alfa 1 anti-tripsin eksikliği; karaciğer hücresi endoplazmik retikulumda anormal Alfa 1 antitripsin birikmesi sonrası otozomal çekinik geçiş gösteren, *14q31-32* gen lokusunda kodlu "serpin 1" diye adlandırılan genin hasarına bağlı oluşan hastalıktır. Alfa 1 antitripsin proteolitik enzim (nötrofil elastaz) inhibitörüdür, hepatositlerde yapılır. Bu enzimlerin proteolitik aktiviteleri inhibe edilmezse karaciğer ve akciğer hasarı oluşturur. Bu proteaz inhibitör (Pİ) sisteminin 75 farklı aleli mevcuttur. Normal fenotip MM'dir. Pİ ZZ karaciğer ve akciğer hastalıkları ile birlikte. Karaciğer hastalıkları ile birlikte olan tipleri MS, MZ ve SZ'dir (19).

Sıklığı 1/1.600-1/1.800'dür. Hastalığın patojenezi bilinmemektedir. Yenidoğan döneminde neonatal kolestaz şeklinde ortaya çıkabilir ve sıklıkla doğumu takiben birkaç hafta içinde bulgu verir. Akolik gaita ve koyu idrar görülebilir. Biyokimyasal olarak konjuge bilirubin düzeyleri yükselirken aminotransferazlarda hafif yükselme olur. Sarılık genelde 2-4. aylarda kaybolur. Siroza ilerleyen olgularda geç çocukluk döneminde portal hipertansiyon gelişebilir. Bebeklerin çoğunda kilo alımı yavaşlar ve huzursuzluk olur. Karaciğer büyüklüğü

ve daha az sıklıkla dalak büyüklüğü vardır. Hastaların %5'i yaşamın 2-6. haftalarında ortaya çıkan ciddi kanama atağı ile tanı alır. PİZZ fenotipi ve karaciğer hastalığı arasındaki ilişki nedeniyle, açıklanamayan karaciğer hastalığı durumunda her yaş döneminde bu hastalık araştırılmalıdır. Ayrıca PİMZ ve PİSZ taşıyan bireylerde de karaciğer hasar bulgularının bulunabileceği unutulmamalıdır.

Tanı; serum α 1-AT düzeyi ve fenotipin gösterilmesi ile tanı konulur. α 1-AT düzeyi 100 mg/dL'nin altında olduğu durumlarda fenotiplendirme yapılmalıdır. Karaciğer biyopsisinde neonatal hepatite benzer bulgular saptanırken dev hücre formasyonu çok belirgin değildir. On ikinci haftadan sonra diastaz rezistan PAS (+) globuller, periportal alan çevresinde görülür.

Alfa-1- antitripsin eksikliğinin özgül tedavisi yoktur. Siroz olgularında karaciğer nakli gereklidir. Günümüzde tedavi amacıyla gen çalışmaları, intrahepatik polimerizasyonun baskılanması, hepatik sekresyonun artırılması, nötrofil elastazın küçük moleküllerle inhibisyonu ve α 1-AT serum yarılanma ömrünü uzatmak için pegilasyon çalışmaları devam etmektedir.

Galaktozemi; metabolik hastalıklardan karbonhidrat metabolizması ile ilgili galaktozemi, erken tanı konması gereken bir hastalıktır. Galaktoz metabolizması bozukluğudur, otozomal çekinik geçişlidir; üç tipi vardır; galaktokinaz, epimeraz ve galaktoz 1 fosfat üridil transferaz enzimlerinin eksikliğine bağlı olarak gelişebilir. Sıklığı 1:10.000-60.000 arasında değişmektedir. Galaktoz 1 fosfat üridil transferaz eksikliğinde karaciğerde akut ve kronik toksik olaylar gelişir. Homozigot yenidoğanlarda anne sütünü aldıktan iki hafta içinde belirtiler ortaya çıkar. Sarılık, kusma, hipoglisemi, konvülsiyon, katarakt, karaciğer büyüklüğü, siroz, kanama diyatezi, renal Fanconi, zeka geriliği, hipergonadotropik hipogonadizm hastalığının bulgularıdır. Bu hastalarda Gram-negatif sepsisler görülebilir, *E. coli* enfeksiyonu galaktozemili yenidoğanlarda sıktır. Hastalığın tedavisi yaşam boyu galaktoz içermeyen diyetdir. Anne sütünü ile beslenme kontrendikasyondur.

Tirozinemi; Aminoasit metabolizma bozukluğundan olan kalıtsal tirozinemi tip 1'de tirozin katabolizmasının son enzimi olan fumaril asetoasetoat hidrolaz enzimini kodlayan gende mutasyon vardır. Doğumdan itibaren başlayan karaciğer tutulumu olabilir ve erken dönemde hepatoselüler karsinom gelişebilir. İdrarda ve serumda süksinilaseton ve delta aminolevülinik asit, serumda fenilalanin, tirozin ve metiyonin düzeyleri artmıştır. Tirozinemi tanılı bebekler yaşamın ilk günlerinden itibaren proteinden (fenilalanin ve tirozinden) kısıtlı diyet ile beslenmelidir. Aksi takdirde sirozdan hepatoselüler kansere değişen komplikasyonlar gelişebilir. Tirozinemide NTBC (2 nitro-4- trifluoromethylbenzoyl 1-3 cyclohexanedione) tedavisi 2 mg/kg/gün son 10 yıldır yapılmaktadır ve oldukça iyi yanıtlar alınmaktadır. Tedaviye rağmen karaciğer yetersizliği gelişmesi durumunda veya hepatoselüler karsinom geliştiğinde karaciğer nakli yapılmaktadır.

Otoimmün Hepatit

Çocukluk çağı otoimmün karaciğer hastalıkları (1) Otoimmün hepatit, (2) Otoimmün sklerozan kolanjit ve (3) Karaciğer nakli sonrası *de novo* otoimmün hepatit olmak üzere 3 farklı klinikte incelenmektedir. Burada sadece otoimmün hepatite yer verilecektir.

Otoimmün hepatit nedeni bilinmeyen, hepasite karşı gelişen otoimmün kökenli, insidiyal, ilerletici, histolojik olarak periportal hepatitle seyreden kronik, nekroenflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. Kızlarda erkeklerden ve ergenlik döneminde daha sıktır. Tanı ve tedavisi geçiken olgular karaciğer nakline kadar ilerleyebildiğinden erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir.

Sıklığı; Avrupa'da prevalans; 2-17/100.000, Kuzey Amerika'da; 0,1-1,9/100.000 iken genel olarak dünyadaki insidansı 1,9/100.000/yıldır çocuklarda otoimmün hepatit tip 1'deki sıklığı 0,4-3/100.000 iken tip 2'nin sıklığı bilinmemektedir.

Etiyoloji; Halen OIH etiyojisinin patogenezi tam olarak açıklanmamıştır. Patogenezi multifaktöriyeldir. Kızamık, EBV, hepatit A, B, D ve C virüslerinin ve anaerobik bakterilerin artması sonrası oluşan disbiyozisin hastalıkta tetikleyici rolü olduğu ileri sürülmüş fakat kanıtlanamamıştır.

Patogenezi: Genetik yatkınlığın asıl faktör olabileceği ve *HLA*, *DR3* ve *DR4* genlerinin genetik yatkınlıktan sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. OIH'li hastalarda CD8 ekspresyon eden T-lenfosit sayısının daha düşük olduğu ve karaciğer hücre membran antijenlerine karşı immün yanıtı baskılayan T-lenfosit alt gruplarının sayıca daha az oldukları gösterilmiştir. Son yıllarda ileri sürülen görüş, organizmanın kendi antijenik peptidi ile CD4+ T-lenfositleri arasındaki etkileşime bağlanmaktadır. Fizyolojik olarak TH1 ve TH2 lenfositler birbirlerine karşıt olarak çalışırlar. Kontrol mekanizmaları otoantijen tanıma mekanizmalarını düzenler. Ancak bu mekanizmalar çalışmadığında otoimmün saldırı oluşur. IL-2 tarafından uyarılan sitotoksik lenfositler, kompleman aktivasyonu ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin aktivasyonu ya da hepatosit yüzeyindeki karaciğere spesifik antijenlere antikor yanıtı gibi değişik mekanizmalarla karaciğer hücre hasarı oluşabilir. İki Alt grubu vardır.

Tip 1 otoimmün hepatit: En sık görülen OIH tipidir. Kızlarda ve 10 yaşından sonra daha sık görülür. Karakteristik bulguları düz kas antikorları (SMA) ve/veya antinükleer antikorlar (ANA) (erişkinlerde $\leq 1:80$, çocuklarda $>1:20$ titrede) pozitifliği, hipergammaglobulinemi ve kortikosteroide iyi yanıt vermesidir. OIH-1'de hastaların %65-93'ünde serumda perinükleer nötrofilik sitoplazmik antikorlarda (pANCA) bulunur HLA DR3, DR4 veya A1-B8-DR3 fenotipi olan kişilerde daha sıktır. Hastaların %40'ında otoimmün tiroitid, Graves, sinovit, romatoid artrit, ülseratif kolit daha sık olmak üzere; Çölyak hastalığı, dermatitis herpetiformis, eritema nodosum, glomerulonefrit, hemolitik anemi, tip 1 diabetes mellitus, lökositoklastik vaskülit, myastenia gravis, perikardit, periferik nöropati, Sjögren

sendromu, sistemik lupus eritematozus (SLE), ürtiker, vitiligo gibi otoimmün hastalıklar birlikte görülebilir.

Tip 2 otoimmün hepatit: İki-on dört yaş arası çocuklarda rastlanır. Karaciğer-böbrek mikrozomal antikor tip 1 (anti-LKM1-) pozitifliği ile karakterizedir. HLA B14 ve HLA DR3 olan bireyler genetik olarak daha yatkındır. Klinik bulgular akut başlar ve akut karaciğer yetmezliği daha sık görülür.

Diğer bir otoimmün hepatit tipi anti-SLA/LP (solübl karaciğer antijen ve karaciğer pankreas antijene karşı antikor) pozitifliği dışında diğer tüm otoantikorların negatif olduğu OIH tipidir.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular değişken olup her türlü karaciğer hastalıklarını taklit edebilir. Çocuklar asemptomatik (%25); Akut hepatit (%40-50), akut karaciğer yetmezlik klinik bulguları ile başvurabilir. Halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, sarılık, ateş, kaşıntı klinik bulgular arasındadır. Bazı olgular yorgunluk, tekrarlayan sarılık, iştahsızlık, baş ağrısı, amenore, kilo kaybı, %10, SM, portal hipertansiyon bulguları, asit, varis kanaması gibi kronik bulgular ile de başvurabilmektedir. Bazen rastlantısal saptanan yüksek aminotransferaz yüksekliği tek bulgu olabilir.

Tanı

Biyokimyasal (serum transaminaz düzeyleri normalin 1,5 ile 50 katı kadar yüksek, albümin düşük, PT uzamış, serum immünoglobulin (özellikle IgG) düzeyleri artmıştır. İmmünolojik (ANA, SMA, LKM-1, anti-LC1) ve histopatolojik incelemeler tanıda önemlidir.

Çocuklarda Otoimmün Hepatit Tanısında Kullanılan Kriterler:

Otoantikor pozitifliği

ANA ve/veya ASMA ($\geq 1/20$) = Tip 1 OIH

Anti-LKM1 ($\geq 1/10$) = Tip 2 OIH

Anti-LC1 (karaciğer sitozolik antijenine karşı antikor tip 1) = Tip 2 OIH

Anti-SLA = Tüm OIH tiplerinde artmış IgG düzeyi

Karaciğer biyopsi bulguları viral hepatit ve Wilson hastalığının dışlanması

Kolanjiyogram sonucunun normal olması

Tedavi

Tedavide tekli prednisolone veya azathioprine ya da iki ilaç kombine olarak kullanılabilir. Prednisolone 2 mg/kg/G (en fazla 60 mg/G) başlanmalı ve 2 haftada bir 5-10 mg azaltarak devam edilmelidir. Haftada bir transaminaz kontrolü önerilmektedir. Transaminaz düzeyleri normale gelince mümkün olan en küçük dozda (genellikle 5 mg/G) devam edilmesi önerilmektedir. Eğer 6-8 hafta içinde enzimlerde bir düzelme izlenmezse 0,5 mg/

kg/G azathioprine eklenir ve toksisite gözlenmezse 2 mg/kg/G dozuna çıkarılır.

Tedavi yetersizliğinde alternatif tedaviler; Siklosporin, mycophenolate mofetil, UDKA, budesonide, anti-TNF (infliximab), rituximab olabilir tedavi tanıdan itibaren 3 yıldan önce ve puberte öncesinde kesilmemelidir. Tip 2 ÖİH'de tedavi süresi daha uzun olmalıdır. Otoimmün hepatitin tekrarlama (%25) olasılığı nedeni ile immünosupresif tedavi yaşam boyu düşük dozda devam edilmelidir.

Wilson Hastalığı

Wilson hastalığı bakır metabolizmasının otozomal resessif bir hastalığıdır. İlk kez 1912'de Wilson tarafından asemptomatik siroza eşlik eden santral sinir sisteminin (SSS) dejeneratif hastalığı olarak tanımlanmıştır. Wilson hastalığından, kromozom 13'te yer alan, ATP7B'deki gen mutasyonu sorumludur. Gen sıklığı toplumlarda %0,3-0,7 arasında değişmektedir. Bakır taşıyıcı protein olan ATP7B'de, 300'den fazla mutasyon saptanmıştır. En sık görülen mutasyon His 1069 Glu, daha az sıklıkta 2874 del C ve Arg 778 Lösün'dir. Seruloplazmin daha önce Wilson hastalığının patogenezinde suçlanmış olmakla birlikte; 3. kromozomda kodlanan bu proteinin hücre içi demir transportunda rolü olduğu, ayrıca Wilson hastalarının %5-25'inde normal düzeyde olduğu bilinmektedir. Karaciğer başta olmak üzere tüm parankimal organlarda bakır birikir.

Epidemiyoloji

Dünya genelinde hastalığın prevalansı 1/30.000 iken taşıyıcı sıklığı 1/90'dır. Wilson hastalığı bir çocukluk çağı hastalığı olmakla birlikte tanısı erişkin döneme kadar gecikebilmektedir.

Klinik

Klinik tablo değişkendir, nadiren 5 yaşından önce bulgu verir, çocukluktan orta yaşa dek kendini gösterebilir. İlk tanıda olgular hepatik, nörolojik, psikiyatrik, hematolojik ve daha sıklıkla göz, böbrek, kalp veya pankreas tutulumu ile başvurabilir. Hepatik tutulum; Wilson'da karaciğer hastalığı bulguları değişiklikler gösterir; akut kendini sınırlayan, tamamen iyileşebilen, viral hepatiti düşündüren bulgular ile görülebilir. Özellikle çocuk yaş grubunda ilk başvuruda hasta sarılık, hipoalbuminemi, koagülasyon bozukluğu, asit, hepatik ansefalopatiye eşlik eden hemoliz bulgularıyla fulminant hepatik yetmezlik tablosunda olabilir. Nörolojik bulgular tipik olarak yaşamın 3. dekatında başlamakta ve KF halkası eşlik etmektedir, ancak 6 yaş gibi erken başlayan olgular da bildirilmiştir. Nörolojik tutulumda klinik bulgular; okul başarısızında azalma, davranış, koordinasyon (yazı yazma, giyinme bozulur) bozuklukları, Koreiform hareketler, tremor, ataksi, dizartri ve konvülsiyondur. Duyu sistemi daima korunmuştur.

Psikiyatrik bulgular: Okul başarısı düşüklüğü, anksiyete, depresyon, kompulsiv davranış bozuklukları, fobiler, agresif çıkışlar, nöroz, şizofreni veya psikozdur.

Göz bulguları: Kayser-Fleischer halkası bakırın, korneanın üst tarafında descement membranda birikimi sonucu oluşur. Üst kısımda gelişmeye başladığından direkt inspeksiyonda (saat 10-02 pozisyonunda), altın-kahverengi bir band halinde, limbusun yakınında görülür. Kesin tanı için yarık lamba muayenesi gerekir. Kayser fleischer halkası diğer kronik kolestatik hepatitlerde de görülebilir. Karaciğer tutulumu olan WH'da %44-62 oranında görülürken nörolojik hastalığı olanlarda %90-95 oranında, asemptomatik kardeşlerde %10 oranında bulunabilir. Tedavi alan hastalarda üç-beş yıl içinde tamamen kaybolur.

Diğer sistem bulguları: Bakırın toksik etkisi ile tübüler hasar oluşur. Proksimal renal tübüler disfonksiyon sonucunda proteinüri, glukozüri, fosfatüri, ürikozüri, jeneralize aminoasidüri, hiperkalsiüri, mikroalbuminüri, mikroskobik hematüri görülür ve böbrek taşı oluşumu kolaylaşır. Karaciğerden ani bakır salınımına ikincil intravasküler hemoliz sıklıdır. Bu nedenle coombs negatif hemolitik anemili tüm çocuklarda ve adölesanlarda WH akıldadır tutulmalıdır.

Tanı: Tek başına tanı koydurucu bir test yoktur. Bu nedenle fizik muayenede tesadüfen saptanan hepatomegali, transaminaz yüksekliği ve akrabalık evliliği olan çocuklar özellikle wilson yönünden araştırılmalıdır. İlk test serum seruloplazmin ölçümüdür; hepatik bulguları olan hastaların %75'inde düzey düşük iken %15'inde normaldir. Yirmi dört saatlik idrarda, kuru karaciğer dokusunda bakır düzeyi altın standarttır. Serum veya plazma bakırının düşük olması beklenmesine rağmen değişiklikler gösterebilir, bu nedenle tanıda tek başına güvenli değildir. Karaciğer enzimlerinden AST'nin ALT'ye göre belirgin yükselmesi veya alkalin fosfataz düzeyi normalken hiperbilirubinemi saptanması Wilson hastalığı için uyarıcı olmalıdır. Transaminaz değerler, hastalığın ağırlığı hakkında bilgi vermemekle birlikte tanıda önemlidir. Atipik durumlarda genetik analiz de gerekebilir. Kayser-Fleischer halkasının görülmesi tanıyı desteklerken görülmemesi reddettirmez. Kraniyal MR'de bazal ganglionlarda lezyonlar, ventriküler dilatasyon, yaygın atrofi veya thalamus lezyonları saptanabilir. Karaciğer biyopsinin histopatolojik incelemesinde tanıya yardımcıdır.

Tedavi

Tedavide amaç, bakırın vücuttaki birikimini azaltmaktır. Bu nedenle bakırın barsaktan emilimini azaltmak ve idrarla atılımını artırmak suretiyle dokuları aşırı bakırdan ve toksisitesinden korumak mümkün olur. Wilson hastalığında tedavi yaşam boyudur. Bakırdan fakir diyet yanı sıra medikal tedavi esastır. Bakır şelasyon tedavisi D-penisilamin, bakırı bağlayarak idrarla atılımını sağlar. Tedaviye düşük dozda başlanarak giderek artırılır. Nörolojik wilsonlarda Trientin alternatif olarak kullanılabilir. Çinko tuzlarından Çinko asetat, intestinal epitelde bakırı bağlayan ve absorpsiyonu önleyen metallothionein sentezini indükler. Bakır enterosit sitozolünde enzime bağlanarak lümene atılır. Diğer tedaviler

tetrathiomolybdate, antioksidanlar ve fulminan karaciğer yetersizliğinde karaciğer naklidir.

Aile taraması: Hastalarının birinci dereceden akrabaları mutlaka WH yönünden taranmalıdır. Öykü, fizik muayene, göz muayenesi ve laboratuvar incelemeleri (karaciğer fonksiyon testleri, serum seruloplazmini ve 24 saatlik idrarda bakır atılımı) yapılmalıdır. Eğer tüm testler normalse WH olası değildir. Eğer bu testlerden birinde anormallik saptanırsa penisilamin yükleme testi, histopatolojik inceleme ve dokuda bakır miktarı ölçümü yapılmalıdır.

Kronik Hepatit B

Dünyada yaklaşık 2 milyar kişinin hepatit B virüsü (HBV) ile karşılaşmış olduğu, yaklaşık 400 milyon kişinin ise kronik hepatit B (KHB) olduğu bilinmektedir. İnaktif HBV taşıyıcılığının seyri enfeksiyonun alındığı yaşa bağlı olarak değişmektedir. HBV'nin alındığı döneme göre akut hepatit B'den (AHB) KHB'ye ilerleme olasılığı, perinatal dönemde yaklaşık %90, 1-5 yaş arasında %20-50, erişkin yaşta ise %5 olarak bildirilmiştir. Bulaşma yolu parenteral, vertikal ve horizontal olmakla beraber sıklığı ülkeden ülkeye değişmektedir. Risk grupları, sık kan nakli yapılanlar, hemodiyaliz hastaları, sağlık personeli, uyuşturucu bağımlıları, dövme yaptıranlar, kulak deldirenler, inaktif HBV taşıyıcı annelerin çocukları, seks işçileri, zihinsel engelliler, bakımevinde yaşayanlar, ailesinde inaktif HBV taşıyıcısı olanlar ve mahkumlardır. Ülkemizde 1998'de yenidoğan aşı takvimine giren HBV aşılama hızları 2002'de %77, 2009'da %94, 2010 ve 2011'de %96, son olarakta 2012'de %97 düzeyine çıkmıştır. HBV enfeksiyonunun doğal seyri oldukça değişken olup, klinik olarak iyi ortaya konmakla birlikte, hastalığın patogenezindeki mekanizmalar çok iyi anlaşılammıştır. HBV sitopatik bir virüs olmayıp, karaciğer hasarını oluşturduğu immün yanıt aracılığıyla yapmaktadır. KHB birbirini izleyen dört farklı dönem içerisinde gelişir (Şekil 1).

İmmün Tolerans Dönem: HBV enfeksiyonunun bu dönemi, sıklıkla enfeksiyonu doğumda ya da erken çocukluk çağında

alan olgularda görülür. Ancak nadiren geç çocukluk ve erişkinlik çağında da görülebilir (54). Bu dönemde immün sistem gelişimini tamamlamadığından HBV ile enfekte hepatositlere karşı yeterli immün yanıt verilemez ve virüs çoğalmasını sürdürür. Bu dönemdeki hastalarda virüsün replikasyonu sürdüğünden, HBeAg pozitif; HBV DNA düzeyi de yüksektir. Özellikle enfeksiyonu bebeklikte edinen hastalarda görülen bu immün yanıt azlığı çeşitli mekanizmalara bağlanmıştır. Bunlardan biri de HBeAg'nin, "anti-core" immün yanıtına tampon oluşturup, tuzak görevi yapmasıdır. Ancak yetersiz immün yanıt nedeniyle hepatosit hasarı olmadığından karaciğerde nekroenflamasyon gelişmez ve bu nedenle transaminaz değerleri normal düzeydedir (55). Hastalar bu dönemde asemptomatiktir ve genellikle bir rastlantı sonucu fark edilir. Bulaştırıcılığın yüksek olduğu bu dönem, enfeksiyonun çocukluk çağında alındığı olgularda bu süre 15-20 yıl sürer; serokonversiyon sıklıkla puberte çağında gerçekleşir.

İmmün Klirens Dönemi (İmmün Aktif Dönem): İmmün sistemin aktivite göstermeye başladığı bu dönemde HBV antijenlerine karşı gelişen immün yanıtı bağlı olarak hepatoselüler hasar oluşmaya başlar (57). Bu dönemdeki hastalarda HBeAg pozitifliği sürerken, serum HBV DNA ve ALT düzeyleri dalgalı bir seyir gösterir. Karaciğerde aktif enflamasyon ve kronik hepatit bulgularının olduğu bu dönem HBeAg-pozitif KHB olarak da ifade edilebilir (46,47). Hastalar bu dönemde sıklıkla asemptomatiktir. Bu nedenle alevlenmelerin sıklığı ve bu dönemin uzun sürmesi, karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinom (HSK) görülme riskini artırmaktadır.

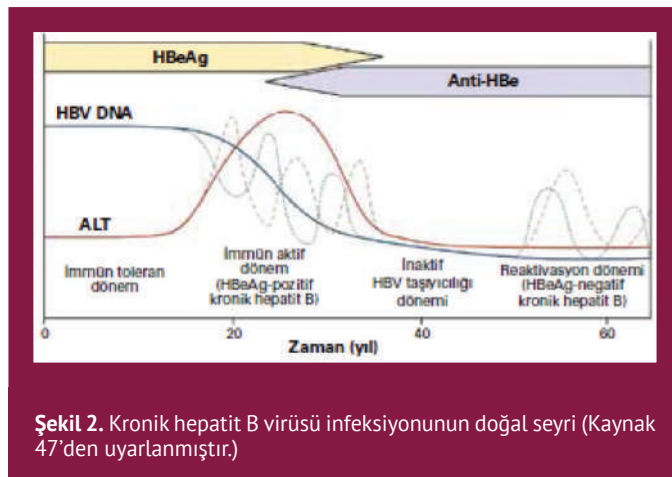
İnaktif Hepatit B Virüsü

Taşıyıcılığı dönemi: İmmün yanıt döneminin sona ermesiyle başlayan bu immün temizlenme döneminde, transaminaz değerleri normal düzeyde, virüs replikasyonu düşük hızda ve karaciğerde nekroenflamatuvar aktivite hafif düzeydedir. Olgular HBeAg-negatif ve anti-HBe-pozitif; HBV DNA düzeyi çok düşüktür. Klinik iyi seyirlidir.

Reaktivasyon dönemi: Bu dönem HBeAg-negatif ve antiHBe-pozitif olgularda viral replikasyonun tetiklenmesiyle başlar. Karaciğerde süren nekroinflamasyona bağlı olarak ALT düzeyi ve HBV DNA düzeyi yüksektir.

Tanı: Biyokimyasal testlerden ALT, AST, alkalen fosfataz, γ -glutamil transpeptidaz, bilirübin, albümin, PT kullanılmaktadır. Serolojik testler, HBsAg, hepatit B kor antijeni (HBcAg), anti-HBc IgM ve anti-HBc IgG, anti-HBs, HBeAg ve anti-HBe'dir. Moleküler testlerden HBV DNA ve genotip tayinidir. Genotip tayini rutin olarak yapılmamakla birlikte, ülkemizde genotip D en sık olanıdır.

Histopatolojik değerlendirme; karaciğer biyopsisi, KHB tanısının kesinleştirilmesinde, tedavi öncesi nekroenflamatuvar aktiviteyle fibrozun belirlenmesinde ve siroz tanısının doğrulanmasında gerekli bir yöntemdir.



Tablo 1. Çocuklarda kronik karaciğer hastalığına yol açan hastalıklar (2)

Biliyer obstrüksiyon
Biliyer atrezi
Koledokal kistler
Safra yolu darlıkları
İlerleyici familyal intrahepatik kolestaz (PFIC)
Alagille sendromu
PFIC1
PFIC2
PFIC3
Safra asidi sentez defektleri
Hepatotropik viral enfeksiyonlar
Hepatit B ve D
Hepatit C
Hepatit E
Kalıtısal genetik-metabolik hastalıklar
Alfa 1 antitripsin eksikliği
Galaktozemi
Fruktozemi
Tirozinemi Tip 1
Wilson hastalığı
Mitokondrial hepatopatiler
Geç kütanöz porfiri
Kistik fibrozis
Hematokromatozis
Wolman Hastalığı
Niemann-Pick Hastalığı
Gaucher hastalığı
Glikojen depo hastalığı Tip 3 ve 4
İlaçlar ve toksinler
Total parenteral nütrisyon (TPN)
İzoniazid
Metotreksat
Vitamin A intoksikasyonu
Otoimmün hastalıklar
Otoimmün hepatit
Primer sklerozan kolanjit
Vasküler nedenler
Budd-Chiari Sendromu
Venooklüziv hastalıklar
Konjenital kardiyopati
Konjestif kalp yetmezliği
Konstrüktif perikardit
Diğer nedenler
Yağlı karaciğer hastalığı
Neonatal hepatit
Zellweger sendromu

Tedavi

Tedavide amaç hastalığın siroz ve karaciğer yetersizliği gibi komplikasyonları ilerlemesini, alevleri önlenerek hastanın yaşam kalitesini ve süresini artırmaktır. Tedavi başlama kriterleri; HBs Ag, HBe Ag, HBV DNA'nın 6 aydan uzun süredir pozitif olması, HBV DNA >100.000 kolon/mL, ALT'nin yüksek olması (2xN), Histolojik aktivite indeksinin >4 ve/veya fibrozisin varlığıdır. Tedavide; interferon alfa/beta (konvansiyonel), pegile interferon, nükleosid analogları lamivudin, adefovir, entekavir, telbivudin, tenofovir yer almaktadır.

Kronik Hepatit C

Flaviviridae ailesinden, 40-50 nm, zarflı, tek sarmallı RNA virüsün genetik yapısı oldukça heterojen bir virüsdür. Altı genotipi vardır. Ülkemizde Tip 1b en yaygın olan genotiptir. Dünya genelinde HCV enfeksiyonunun prevalansı değişkenlik gösterir. Erişkinlerdeki sıklığı %2 iken çocuklarda %0,3 olup Avrupa'da %0,5-2 arasında bildirilmektedir. Ülkemizde HCV enfeksiyonunun sıklığı ile net bir veri bulunmamakla birlikte çalışmalarda anti-HCV pozitiflik oranı %0,4-2,1 arasında bulunurken, kan donörlerinde bu oran %0,19-0,68 olarak belirtilmektedir.

Bulaş yolları; kontamine kan/kan ürünleri, aletler (iğne, hemodiyaliz makinesi), cinsel yol, anneden bebeğe dikey bulaştır.

Hepatit C virüsü enfeksiyonunun doğal seyri; HCV enfeksiyonu yavaş seyirli sinsi bir hastalıktır. HCV ile oluşan akut ve kronik enfeksiyonlarda karaciğer hasarından sorumlu mekanizma halen net olarak anlaşılamamış ve hastalığın doğal seyri de tam olarak çözülememiştir. Doğal bağışıklık sistemi, enfeksiyonun başlangıç evresindeki kontrolü ve sonraki adaptif immün yanıtın aktivasyonu için son derece önemlidir. Viral iyileşme şiddetli ve yaygın hücrel immün yanıtla ilişkilidir. HCV enfeksiyonu %80 kronikleşmektedir. Bu yüksek kronikleşme oranı, HCV'nin hızlı mutasyona eğilimi ve genetik çeşitlilik sonucu immün sistemden kaçmasına bağlanmaktadır. HCV enfeksiyonunun doğal seyrini konağa ve virüse ait birçok değişken etkilemektedir. Erkek cinsiyet, viral yükün yüksek olması, HCV genotip 1b enfeksiyonu, karaciğerin demir içeriğinin yüksek olması, hepatosteatoz ve fibrozun varlığı belirtilmektedir. Vireminin altı aydan uzun sürmesi, HCV enfeksiyonunun kronikleşmesi olarak tanımlanır. HCV enfeksiyonunda akut formdan kronikleşmeye geçiş genellikle subklinik olarak gerçekleşir. Transaminazlarda dalgalanma semptomlardan bağımsızdır.

Tanı

Anti-HCV: Enzim immünoessey (EIA) yöntemiyle anti-HCV antikorlarının saptanması, HCV enfeksiyonu tanısında en sık kullanılan serolojik yöntemdir. Ülkemizde HCV prevalansı düşük olduğu için rutin HCV taramasına gerek yoktur. Anti-HCV sadece risk gruplarında araştırılabilir. HCV RNA; HCV enfeksiyonunun tanısında kullanılan en duyarlı yöntemdir ve altın standart olarak kabul edilmektedir. HCV ile temastan 1-2 hafta sonra

Tablo 2. Progressif familial intrahepatik kolestaz alt tiplerinin klinik ve laboratuvar özellikleri (13)

	PFIC-1	PFIC-2	PFIC-3
Başlangıç yaşı	İnfanıl dönem	Yenidoğan-erken infanıl dönem	Geç infanıl-erken adölesan dönem
Kromozom	18q21-q22	2q24	7q21
Genetik defekt	ATP8B1	ABCB11	ABCB4
Etyoloji	FIC1 eksikliği	BSEP eksikliği	MDR3 eksikliği
Kaşıntı	Ciddi	Çok ciddi	Orta
Ekstrahepatik bulgular	Var	Yok	Yok
Kolesterol	Yüksek	Yüksek	Normal
ALT	Hafif artmış	Orta derecede artmış	Hafif artmış
GGT	Normal	Normal	Artmış
AFP	Normal	Artmış	Normal
Serum safra asitleri	Artmış ++	Artmış +++	Artmış ++
Son dönem karaciğer hastalığı	İlk dekat	Hızlı birkaç yıl	İlk ya da 2. dekat

PFIC: Progresif familial intrahepatik kolestaz. ALT: Alanin aminotransferaz. AFP: Alfa-fetoprotein. GGT: Gamma glutamil transferaz.

pozitifleşmektedir. HCV RNA değerlerinde dalgalanmalar olabileceği akılda tutulmalıdır. HCV RNA negatif olarak saptansa bile vireminin dışlanması için testlerin birkaç kez yinelenmesi gerekmektedir.

Viral genotip tayini: KHC tanısı almış hastalarda tedavi seçeneklerinin ve süresinin belirlenmesi için tedavi öncesinde mutlaka HCV genotip tayini yapılmalıdır.

Tedavi

HCV tedavide amaç; Kalıcı viral yanıt elde edilmesi, siroza ilerlemenin durdurulması, bulaşın önlenmesi, komplikasyonların önlenmesi (HCC) ve karaciğer nakil gereksiniminin azaltılması ve önlenmesidir. HCV RNA pozitif, serum ALT değerleri yüksek, karaciğer biyopsisinde kronik hepatit saptanan hastalara eğer kontrendikasyon yoksa tedavi önerilmelidir. Tedavide konvansiyonel INF-alfa, pegiled interferon, ribavirin ile son yıllarda direkt etkili antiviraller önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- McLin VA, Balistreri WF. Approach to neonatal cholestasis. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BJ, Sanderson IR (eds), Pediatric Gastrointestinal Disease, fourth edition, BC Decker Inc, Ontario, 2004:1079-1093.

- Moyer V, Freese DK, Whittington PF, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:115-128.
- De Bruyne R, Van Biervliet S, Vande Velde S, Van Winckel M. Clinical practice neonatal cholestasis. Eur J Pediatr. 2011;170:279-284.
- Alvarez F. Autoimmune hepatitis in children. J Pediatr (Rio J). 2019;95:382-384.
- Pathak S, Kamat D. Autoimmune Hepatitis in Children. Pediatr Ann 2018;47:e81-e86.
- McLin VA, Balistreri WF. Approach to neonatal cholestasis. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BJ, Sanderson IR (eds), Pediatric Gastrointestinal Disease, fourth edition, BC Decker Inc, Ontario, 2004:1079-1093.
- Rosencrantz R, Schilsky M. Wilson disease: pathogenesis and clinical considerations in diagnosis and treatment. Semin Liver Dis. 2011;31:245-259.
- Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, Siberry G, Chang MH, Thorne C, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4:466-476.
- Indolfi G, Hierro L, Dezsofi A, Jahnle J, Debray D, Hadzic N, et al. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66:505-515.

Süt Çocuğu Kolestazi

Prof. Dr. Ayşe Merve Usta

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Safra oluşumunu veya akımını engelleyen patolojik duruma kolestaz denir. Safra ile atılması gereken maddelerin vücutta birikmesine neden olan her koşulu içerir.

Neonatal kolestaz, yaşamın ilk üç ayında ortaya çıkan ya da saptanan kolestaza denir. Direkt bilirubin değerinin 1 mg/dL'nin üzerinde bulunması (total bilirubin <5 mg/dL) veya total bilirubin değerinin %20'sinden fazlasını direkt bilirubin olması (total bilirubin <5 mg/dL) kolestaz olarak tanımlanır.

Yenidoğan ve süt çocuğu kolestazının sıklığı 1:2.500'dür.

Etiyoloji/Patogenez

- Primer kolestaz
- İntrahepatik nedenler
- Ekstrahepatik nedenler
- Sekonder kolestaz

Tablo 1. Kolestaz nedenleri

Tıkayıcı nedenler
Ekstrahepatik biliyer atrezi
Koledok kisti
Yoğunlaşmış safra/mukus tıkaçı
Safra taşı/safra çamuru
Tümör/kitle (ekstrinsik/intrinsik)
Neonatal sklerozan kolanjit
Safra kanallarının spontan perforasyonu
Enfeksiyöz nedenler
Viral; Adenovirüs, CMV, ECHO virüs, enterovirüs, HSV, HIV, parvovirüs B19, rubella
Bakteriyel; üriner sistem enfeksiyonları, sepsis, sifilis
Protozoal; toxoplazma
Genetik/metabolik nedenler
Kalıtsal kolestatik hastalıklar
Alagille sendromu
Alfa 1 antitripsin eksikliği
ARC sendromu
Kistik fibrozis
Progresif familyal intrahepatik kolestaz (tip 1-5)
MYO5B gen mutasyonları
NISCH sendromu
Dubin-Johnson sendromu
Karbonhidrat metabolizma bozuklukları
Galaktozemi
Fruktozemi
Glikojen depo hastalığı tip 4
Aminoasit metabolizma bozuklukları
Tirozinemi tip 1

Tablo 1. Devamı

Lipid metabolizma bozuklukları
Wolman
Nieman pick tip C
Gaucher tip 2
Safra asit sentez bozuklukları
Safra asit sentez defektleri (tip1-6)
Serebrotendinöz ksantomatozis
Amidasyon defektleri
Zellweger spektrum bozuklukları
Smith-Lemli-opitz sendromu
Mitekondiyal hastalıklar
Üre siklüs defektleri
Sitrin eksikliği (tip 2)
Konjenital glikolizasyon defektleri
Fosfomannozmutaz 2 eksikliği
Fosfoglukomutaz 1 eksikliği
Mannozfosfat izomeraz eksikliği
Alloimmün nedenler
Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı
Toksik nedenler
İntestinal yetmezlik ilişkili karaciğer hastalığı (TPN)
Diğer nedenler
İdiyopatik neonatal hepatit
Non-sendromik interlobuler safra yolu azlığı
Şok/hipoperfüzyon
İntestinal tıkanıklık
Konjenital portosistemik şant
Hipotiroidi
Hipopitüitarizm (septooptik displazi)

Yaklaşım ve Değerlendirme

Tedavi şansı olan gecikmelerin sekellere neden olabileceği acil tanı konulması gereken hastalıklar öncelikli olmalıdır.

Acil tanı gerektiren yenidoğan kolestazı nedenleri
Cerrahi olarak düzeltilebilen hastalıklar; ekstrahepatik biliyer atrezi, koledok kisti, safra yolları taşı, spontan rüptür vb
Sepsis ve tedavi edilebilecek bakteriyel viral enfeksiyonlar
Ürosepsis, piyelonefrit
Kalıtsal metabolik hastalıklar; galaktozemi, tirozinemi tip 1, herediter fruktoz intoleransı, safra asit sentezi bozuklukları
Hipotiroidi, hipopitüitarizm gibi endokrinolojik bozukluklar
Toksik nedenler, ilaçlar, total parenteral beslenme
Benign/malign tedavi edilebilen hastalıklar (hemafagositik lenfositosis)

İyi bir öykü ayrıntılı bir fizik bakıyla tanı konusunda önemli ipuçları elde ederiz. Dışkı renginin değerlendirilmesi; akolik kakanın tanınması önemlidir. Hastanın genel durumu, antropometrik ölçümleri; ağırlık/boy/baş çevresi, deri rengi, ayrıntılı sistem muayeneleri; karaciğer dalak büyüklüğü, asit varlığı, nörolojik değerlendirme göz muayenesi değerlendirilmelidir.

Laboratuvar testleri olarak ilk incelemeler; serum bilirubin analizi, AST, ALT, ALP, GGT, 5' nükleotidaz, INR,PT, aPTT, koagülasyon faktörleri, albümin, glukoz, amonyak, kolesterol tam kan sayımı/periferik yayma, ürinaliz ve bakteriyel kültürlerdir (kan + idrar). İleri incelemeler düşünülen spesifik nedene göre olmalıdır. Tablo 2'de örnekler verilmektedir.

İdrarda indirgen madde	Galaktozemi
Serum safra asitleri	Kolestazda artar Safra asit sentez bozukluklarında düşüktür.
Alfa-1 antitripsin düzeyi	Düşük düzeylerde alfa-1 antitripsin eksikliği, akut faz reaktanı olduğu için normal düzeyler hastalığı ekarte ettirmeyebilir.
Proteaz inhibitör fenotip (PI tip)	PiZZ homozigot PiSZ heterozigot karaciğer hastalığı ile ilişkilidir.
TSH, T4	Konjenital hipotiroidi (primer veya santral).
İdrar safra asitleri (FAB MS ile)	Safra asit metabolizma bozukluklarında (düşü GGT'li kolestaz).
Metabolik testler	Plasma amino asitleri, idrar organik asitleri, acil karnitin profili, amonyak, laktat:piruvat oranı.

Görüntüleme yöntemlerinden karın ultrasonografisi dört saat açlık sonucu yapılmalıdır. Triangular cord bulgusu = triangular veya band şeklinde periportal ekojenik dansite artışı, safra kesesinin görünütlenmesi gibi bir çok kolestaz nedeninde yararlıdır. Hepatobiliyer sintigrafi (HIDA scan) bilyer tıkanıklık konusunda destekleyici bilgi sağlar; ancak yanlış pozitif ve negatif sonuçları olabilir. Tek başına safra yolu atrezisinin tanısında yeterli değildir. Özetle, uzamış sarılığı iki haftayı geçen

herhangi bir yenidoğan kolestazi açısından değerlendirilmelidir; total bilirubin direkt bilirubin ölçümü yapılmalıdır. Konjuge hiperbilirubinemi =1,0 mg/dL (17,1micromol/L) (total bilirubin <5,0 mg/dL) veya totalin %20'sinden fazla ise (total bilirubin >5,0 mg/dL)

İlk basamak hızlı tanı ve tedavi edilebilen hastalıkların erken farkedilmesi olmalıdır.

Sonraki basamak biliyer atreziyi diğer neonatal kolestaz nedenlerinden ayırmaktır. Ek testler spesifik tanıların nedenine yönelik ve komplikasyonlara yönelik olmalıdır. Nedeni bilinmeyen kolestazlı bir infantın değerlendirilmesinde ultrason ve karaciğer biyopsisi daima gereklidir.

Sintigrafi ve duodonal aspirat rutin tavsiye edilmez ama yaralı olabilir. MRCP ve ERCP rutin tavsiye edilmez. Ancak bu konuda uzman merkezlerde uygulanabilir.

Sonuçta iki haftalıktan uzun süren sarılıkta konjuge hiperbilirubinemi var mı bakılmalı dışkı rengi mutlaka değerlendirilmeli, kolestaz saptanıyorsa çocuk gastroenteroloji konsültasyonu istenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Loomes KM, Erlichman J. Approach to evaluation of cholestasis in neonates and young infants. In: Abrams SA, Rand EB (Eds). Up To Date. Waltham, Mass.: Up to Date 2021.
2. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:154.
3. McLin VA, Balistereri WF. Approach to neonatal cholestasis. In: Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathopsychology, Diagnosis, Management, 4th ed, Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, et al (Eds), BC Decker, 2004. p.1079.
4. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, Tiao MM, Wu TC, Yang YJ, Lin CC, Lai MW, Hsu HY, Ni YH, Taiwan Infant Stool Color Card Study Group Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. Hepatology. 2011;53:202. Epub 2010 Dec 7.
5. Hızarcıoğlu Gülşen H, Saltık Temizel İN. Yenidoğan kolestazına yaklaşım. Dalgıç B, editör. Çocuklarda Karaciğer Hastalıklarının Tanı ve Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021.p.7-18.

Karın Ağrısına Yaklaşım

Prof. Dr. Günsel Kutluk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Karın ağrısı; mide, bağırsaklar, karaciğer, safra kesesi, pankreas, dalak, böbrekler, mesane ve genital organlardan kaynaklanan bir sorun sonrasında hissedilen rahatsızlık hissi olup, çocukluk yaş grubunda çok sık karşılaşılan bir yakınmadır. Ağrının akut, kronik ya da tekrarlayıcı olması, ağrının süresi, şiddeti, uyarıcı ek bulgular, ağrı sırasında çocuğun aktivitesi gibi çok sayıda parametre yaklaşımda yol göstericidir.

Ani başlayan (≤ 3 gün) karın ağrısı akut, 3 aydan uzun süren, devamlı, iyi sınırlanabilir olmayan karın ağrısı kronik, yine en az 3 ay süreyle, günlük aktiviteyi etkileyen üç ya da daha fazla karın ağrısı atağı ise tekrarlayıcı karın ağrısı olarak tanımlanır. Fonksiyonel karın ağrısı ise öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile altta yatan herhangi bir nedenin bulunamadığı ve dispepsi, kabızlık, migren gibi diğer fonksiyonel sindirim sistemi hastalıklarını düşündürecek ölçütlerin olmadığı, en az haftada bir kez tekrarlayan ve en az iki ay süren karın ağrılarıdır.

Epidemiyoloji

Akut karın ağrısı 2-12 yaş arasında acile başvuru yakınmalarının %5-8'ini oluşturur. Olguların %1-10'unda cerrahi nedenler söz konusu olup, tanının acil konulması ve acil cerrahi girişim gerekip gerekmediğinin hızla belirlenmesi gerekirken, %15-30 olguda ise etioloji belirsizdir. Okul çağındaki çocukların %20'sinde tekrarlayan karın ağrısı tanımlanır.

Karın ağrısının Nörolojik Temeli

Karındaki ağrı reseptörleri visseral (serozal yüzeyler, mezenter ve viseral duvarlarda) ve mukozal reseptörleri içerir. Mukozal reseptörler primer olarak kimyasal uyarıya, visseral reseptörler ise mekanik ve kimyasal uyarıya yanıt verirler.

Visseral ağrı iyi lokalize edilemeyen künt bir ağrıdır. İçi boş organ distansiyonu, solid organ kapsül gerilmesi ve iskemi sonrası gelişebilir. Terleme, taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, deride duyarlılık gibi otonom reflekslerle birlikte görülebilir. Çoğu visseral sindirim yolu ağrısı, bilateral simetrik innervasyon nedeni ile orta hatta hissedilir. Karın duvarı, mezenter ve diyafragmadan kaynaklanan daha keskin, belirgin ve lokalize ağrılar ise somatik (pariyetal) ağrı olarak tanımlanır. Örneğin akut apandisitte ağrı ilk başlarda lokalize edilemeyen viseral ağrı karakterinde iken enflamasyonun pariyetal peritona ulaşması ile sinirlerin uyarılmasına bağlı pariyetal ağrı gelişir ve kesin lokalizasyonu yapılabilir. Visseradan köken alan ağrı kimi zaman etkilenen organdan daha uzak bir bölgede hissedilebilir.

Yansıyan ağrı sıklıkla visseral uyarılarla aynı spinal kordu paylaşan dermatomlara lokalize hissedilir. Diyafragmatik iritasyon C4 dermatomu, biliyer sistem kökenli ağrılar ise T9 dermatomu ve sırtta hissedilirler.

Değerlendirme

Karın ağrısı ile gelen çocukta öncelikle ayrıntılı bir öykü alınır akut/kronik karın ağrısı ayırımı yapılmalıdır. Sonrasında ağrının lokalizasyonu, başlama şekli, karakteri, süresi, sürekli mi yoksa tekrarlayan bir ağrı mı olduğu, yemeklerle ilişkisi, günlük aktiviteyi kısıtlayıp kısıtlamadığı, gece uykudan uyandırmadığı, dışkılama, gaz çıkarma, öksürme, hareket gibi artıran veya azaltan faktörlerin ya da geçirilmiş cerrahi operasyon varlığı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede hastanın vital bulguları, genel görünümü, yüz ifadesi, vücut pozisyonu, solunum şekli, aile ile iletişimi, hidrasyon durumu, operasyon skarı, ikter, stria gibi deri bulguları incelenmeli, sırasıyla inspeksiyon, oskültasyon, palpasyon ve perküsyonu içeren ayrıntılı batın muayenesi ile rektal muayene yapılmalıdır. Batın muayenesinde bağırsak sesleri, kitle, organomegali, istemli-istemli defans, rebound, hassasiyet ve ağrının lokalizasyonu; rektal muayenede ise perianal bölgede fissür, fistül, apse, deri katlantısı araştırılmalıdır. Ağrının lokalizasyonuna göre karın ağrısı nedenleri Tablo 1'de verilmiştir.

Akut Karın Ağrısı

Akut karın ağrısı her zaman acil olarak değerlendirilmeli ve varsa cerrahi nedenlerin saptanması veya dışlanması gerekir. Akut karın ağrısı ile gelen çocukta yaş göz önüne alınarak en sık görülen nedenler öncelikle düşünülmeli, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında doğumsal anomaliler, malrotasyon ve volvulus unutulmamalıdır. Hangi yaşta olursa olsun travma öyküsü sorgulanmalı, varsa perforasyon, kanama, hematom gibi acil cerrahi gerektiren nedenler araştırılmalıdır. Tablo 2'de yaş gruplarına göre akut karın ağrısı nedenleri verilmiştir.

Ani başlayan karın ağrısında perforasyon, torsiyon, invajinasyon, yavaş gelişen ağrılarda apandisit, pankreatit, kolesistit gibi enflamatuvar olaylar, aralıklı, kolik tarzı ağrılarda içi boş organ tıkanıklığı (kolelityazis, ürolityazis) gibi nedenler düşünülmelidir. Bağırsak seslerinin alınamaması veya anormallikleri, batın distansiyonu, safralı/projektal kusma, peritoneal iritasyon bulguları, defans, rebound, sindirim sistemi kanaması acil cerrahi patoloji açısından uyarıcı niteliktedir. Laboratuvarında

tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, kan gazı, kan şekeri, amilaz, lipaz, akut faz reaktanları, gastroenterit tablosu mevcutsa dışkı rutinleri ilk alınacak tetkiklerdir. Görüntüleme obstrüksiyon ve perforasyonu ayırt etmede ayakta direkt batın grafisi, akut apandisit, pankreatit, kolesistit, kolelitiazis, ürolitiazis, intusepsiyon, volvulus tanısına yönelik batın ultrasonografi, pnömoni ayırıcı tanısı açısından arka-ön akciğer grafisi, apandisit, pankreatit, ve intra-abdominal apse/kitle şüphesinde bilgisayarlı batın tomografisi yapılmalıdır. Hastanın genel durumu stabil olmadan veya perforasyon, şüphesinde endoskopi yapılmamalıdır.

Şiddetli ya da artan karın ağrısı ve giderek kötüleşme, safralı ya da fekalitli kusma, istemsiz abdominal defans/rijidite, rebound hassasiyeti, yaygın timpaniyle birlikte belirgin abdominal distansiyon, abdomene akut sıvı ya da kan kaybı bulguları, ciddi

karın travması, ağrının cerrahi sebeplerinden şüphelenilmesi ve etiyojisi belli olmayan karın ağrısı ile akut karın ağrılı çocuklarda cerrahi konsültasyon endikasyonları vardır.

Kronik Karın Ağrısı

Kronik karın ağrısı ile başvuran çocukta öncelikle organik karın ağrısı nedenleri dışlanmalıdır. Anamnezde ağrının yeri, karakteri, süresi, sürekli mi yoksa tekrarlayan bir ağrı mı, yemeklerle ilişkisi, ağrının günlük aktiviteye etkisi, gece uykudan uyandırma durumu, okula gitme veya oyuna devamı engelleme durumu, bu nedenle acil servise başvuru durumu ile ağrıyı artıran/azaltan faktörler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Anamnezde çocuğun aile ile iletişimi, anne-babanın çocuğa yaklaşımı ve ağrıdan dolayı sekonder bir kazanç olup olmadığına dikkat edilmelidir. Ağrıya eşlik eden

Tablo 1. Lokalizasyona göre karın ağrısı nedenleri

Sağ üst kadrant	Sağ alt kadrant	Epigastrik	Peri-umbilikal	Sol üst kadrant	Sol alt kadrant	Diffüz
Hepatit	Apandisit	Peptik ülser	Akut appendisit erken evre	Splenik apse	Divertikülit	Akut gastroenterit
Kolesistit	Salpanjit	Gastroözofageal reflü	Akut gastroenterit	Splenik infarkt	Salpenjit	Mezenter iskemi
Kolanjit	Ektopik gebelik	Gastrit	Bağırsak obstrüksiyonu	Gastrit	Ektopik gebelik	Metabolik hastalık (diyabetik ketoasidoz, porfiri)
Biliyer kolik	İnguinal herni	Pankreatit	Aort anevrizması rüptürü	Gastrik ülser	İnguinal herni	Ailevi akdeniz ateşi
Pankreatit	Nefrolitiazis	Miyokard infarktüsü		Pankreatit	Nefrolitiazis	Bağırsak obstrüksiyonu
Budd-chiari sendromu	Enflamatuvar bağırsak hastalıkları	Perikardit			Enflamatuvar bağırsak hastalıkları	İrritebl bağırsak sendromu
Subdiyafragmatik apse	Mezenterik adenit	Aort anevrizması rüptürü			İrritebl bağırsak sendromu	Peritonit

Tablo 2. Yaş gruplarına göre akut karın ağrısı nedenleri

2 yaş altı (yenidoğan/süt çocuğu)	Oyun çocuğu/okul çağı
Nekrotizan enterokolit, Hirschsprung hastalığı	Akut gastroenterit, idrar yolu enfeksiyonu, konstipasyon
Mekonyum ileusu, intestinal atrezi	Mezenter lenfadenit
İnfantil kolik, akut gastroenterit, idrar yolu enfeksiyonu, ürolitiazis	Akut apandisit, travma
İnvajinasyon, volvulus	Pnömoni, ürolitiazis
Akut apandisit	Meckel divertikülüti
Mezenter lenfadenit	Pankreatit, hepatit, vaskülitler
Meckel divertikülüti	Enflamatuvar bağırsak hastalıkları, peptik ülser perforasyonu
Pankreatit, hepatit, vaskülitler	Kolesistit, kolelitiazis
Travmatik perforasyon, inkansere herni	Orak hücre krizi, Henoch Schönlein purpurası
Orak hücre krizi, hemolitik üremik sendrom	Abdominal travma
Abdominal travma	Over/testis torsiyonu

semptom ve bulgular organik-fonksiyonel karın ağrısı ayırıcı tanısında yardımcıdır. Tablo 3'te organik karın ağrısı için uyarıcı özellikler verilmiştir.

Büyüme-gelişme geriliği organik bozuklukların baş göstergesi olduğu için fizik muayenede hastanın boyu, ağırlığı, büyüme eğrisi değerlendirilmeli, organomegali, batında kitle, asit, distansiyon, rektal muayene ayrıntılı yapılmalı, laboratuvarında tam kan sayımı (lökositoz, anemi), sedimentasyon, C-reaktif protein, karaciğer enzimleri, amilaz, lipaz, glukoz, üre, kreatinin, elektrolitler, tam idrar tahlili ve kültürü, gaitada parazit, gizli kan, ayakta direkt batın grafisi, ultrasonografi, batın tomografisi ve akciğer grafisi planlanmalıdır. Günlük aktiviteyi etkileyen karın ağrısı, üst veya alt gastrointestinal sistem kanaması şüphesi, dispepsi, erken doyma, anoreksi, kilo kaybı gibi yakınmalar varlığında endoskopi planlanmalıdır. Kronik karın ağrısı nedenleri yaş gruplarına göre değişebilir. Tablo 4'te yaş gruplarına göre kronik karın ağrısı nedenleri verilmiştir.

Çocuk ve Adölesanlarda Psikosomatik Tekrarlayıcı Karın Ağrısı

Çocuk ve adölesanlarda stresli anlarla beraber başlayan, stresli anlar ile paralel giden, stresin azalması ile ortadan kaybolan/azalan ve akut stresle tekrar ortaya çıkan tekrarlayıcı karakterdeki karın ağrısı, hastanın en az bir yıl izlenmesi ve hasta-aile ve doktorun tanı konusunda hem fikir olması ile psikosomatik tekrarlayıcı karın ağrısı olarak tanımlanır.

Çocuklarda Fonksiyonel Sindirim Sistemi Hastalıkları

Çocuklarda fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları Roma IV kriterlerine göre tanımlanır.

Fonksiyonel dispepsi

En az 2 aydır devam eden ve ayda en az 4 gün olan, postprandiyal şişkinlik, erken doyma, defekasyondan bağımsız epigastrik ağrı veya yanma, ayrıntılı değerlendirmede semptomların başka herhangi bir medikal durumla açıklanamaması durumunda tanımlanır.

İrritabl Bağırsak Sendrom

En az 2 aydır devam eden ve ayda en az 4 gün olan, defekasyonla ilişkili abdominal ağrı, gaytanın sıklığında değişiklik, gaytanın kıvamında değişiklik ve ayrıntılı değerlendirmede semptomların başka herhangi bir medikal durumla açıklanamaması olarak tanımlanır.

Abdominal Migren (6 ay, >2 epizod)

Altı aydan uzun süredir en az iki kere, bir saat ve üzerinde süren stereotipik paternde, şiddetli, akut, orta hatta veya yaygın paroksizmal perium bilikal ağrı atağı olması, ataklar arasında haftalar, aylar bulunması, ağrının normal günlük aktiviteleri etkilemesi, ağrı ile birlikte bulantı, kusma, anoreksi, baş ağrısı, fotofobi, solgunluk gibi semptomların en az ikisinin görülmesi, ayrıntılı değerlendirmede semptomların başka herhangi bir tıbbi durumla açıklanamaması durumunda tanı alır.

Tablo 3. Organik karın ağrısı için uyarıcı özellikler

Yaş <5 yıl	Paraumbilikal dışı ağrılar	Sebebi bilinmeyen ateş
Belirgin kusma (safıralı, siklik, projektıl)	Uykudan uyandıran ağrı	Dizüri, hematüri
Kilo kaybı, büyümede duraklama	Epigastrik hassasiyet	Eklem ağrıları
Ailede enflamatuvar bağırsak hastalıkları peptik hastalık öyküsü	Kanlı dışkılama, gaitada gizli kan (+), hematemez	Perianal lezyon
Persiste sağ alt/üst kadran ağrısı	Kronik, ciddi diyare	Anemi, sedim yüksekliği
Lokalize sağ alt/üst kadran hassasiyeti	Kosta-vertebral açığı hassasiyeti	Hipoalbuminemi, hepatosplenomegali

Tablo 4. Yaş gruplarına göre kronik karın ağrısı nedenleri

Süt çocuğu	Oyun çocuğu ve okul çağı
İnfanıl kolik	Kronik/yineleyen fonksiyonel karın ağrısı
Konstipasyon	Peptik hastalık (özofajit, gastrit, ülser)
Parazitolar	<i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonu, parazitik enfeksiyonlar
Karbonhidratın toleransı	İrritabl bağırsak sendromu, konstipasyon
Yineleyen intestinal obstrüksiyonlar	Yineleyen intestinal obstrüksiyonlar
Peptik hastalık	Ailevi Akdeniz ateşi, enflamatuvar bağırsak hastalıkları
Gastroözofageal reflü	Çölyak, eozinofilik gastroenterit
Yineleyen intestinal obstrüksiyonlar	Kronik/yineleyen pankreatit
Biliyer kolik	Biliyer kolik, karbonhidrat intoleransı
Kronik/yineleyen pankreatit	Ektopik gebelik, dismenore, endometriozis, pelvik enflamatuvar hastalık

Çocukluk Çağı Fonksiyonel Karın Ağrısı

En az 2 aydır devam eden ve ayda en az 4 gün olan, epizodik/ devamlı olan fizyolojik olaylarla bağlantısız (örn: yemek, menstruasyon), irritable bağırsak sendromu, fonksiyonel dispepsi veya abdominal migren kriterlerine uymayan karın ağrısı, ayrıntılı değerlendirmede semptomların başka herhangi bir medikal durumla açıklanamaması olarak tanımlanmaktadır.

Aerofaji

Aşırı hava yutma, intraluminal hava nedeni ile gün içinde artan abdominal distansiyon, tekrarlayan geğirme/mide gazında artma, ayrıntılı değerlendirmede semptomların başka herhangi bir tıbbi durumla açıklanamaması durumudur.

Tedavi

Akut ve kronik karın ağrısında tedavi tamamen nedene yöneliktir.

KAYNAKLAR

1. Çaltepe G. Sık görülen gastrointestinal sistem belirtileri, bulguları ve yaklaşım. In: Özen H, Yüce A, Gürakan F ve ark. Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme. İstanbul: Akademi Yayıncılık, 2013:18-20.
2. Durmaz Ö, Ertekin V, Cantez S ve ark. Karın ağrısı. In: Devicioğlu Ö, Çıtak A. Pediatriye Rutinler. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2014:497-499.
3. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, et al. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11:193-201.



NEFROLOJİ

Nokturnal Enurezis

Doç. Dr. Hasan Dursun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Enürezis, çocuklarda mesane kontrolünün kazanılmış olması gerektiği yaşta istemsiz olarak yineleyen bir biçimde yatağa veya giysilere idrar kaçırmaya durumuna denilir. Enürezis, takvim yaşı 5'in üzerinde olan çocuklarda ardışık 3 ay süre ile haftada en az 2 kez sıklıkta görülen alt ıslatma olarak tanımlanmıştır. Beş yaşında çocuklarda yaklaşık %16 oranında görülen enürezisin sıklığı yaş arttıkça azalma eğilimindedir. Gündüz görülen alt ıslatma "diurnal enürezis", gece görülen alt ıslatma ise "nokturnal enürezis", hem gündüz hem de gece görüldüğünde ise "enürezis kontinum" olarak isimlendirilir.

Enürezis, ortaya çıkış zamanına bağlı olarak da "birincil" ya da "ikincil" olarak gruplandırılmaktadır. Erken çocukluktan itibaren mesane kontrolünün hiç kazanılmadığı olgular "birincil enürezis" olarak isimlendirilmektedir. Öncesinde mesane kontrolü kazanılmış ve alt ıslatma durumu sonradan ortaya çıkmışsa "ikincil enürezis"ten bahsedilebilir.

Nokturnal enürezis, eşlik eden işeme sıkıntılılarıyla birlikte olup olmamasına göre iki gruba ayrılır: Eğer çocuğun gündüz idrar kaçırmaya, aniden sıkışarak tuvalete gitmesi/tuvalete yetişemeden idrarını kaçırmaya, kesik kesik işemesi, işerken ıkmaya, devamlı kabızlık gibi birtakım şikayetleri ile birlikte gece idrar kaçırmaya var ise bu durum non-monosemptomatik nokturnal enürezis olarak adlandırılır. Eşlik eden diğer durumlar yok ve sadece gece idrar kaçırmaya ise monosemptomatik nokturnal enürezis (MEN) denir. Polisemptomatik nokturnal enürezis (komplike nokturnal enürezis) tablosunda nokturnal enürezis ile birlikte diurnal enürezis ve işeme disfonksiyonu semptomları vardır.

Epidemiyoloji

Prevalans çalışmalarında genel olarak 15'ler kuralı adı verilen bir tablo mevcuttur. Bu kurala göre 5 yaşındaki çocukların %15'i, 10 yaşındaki çocukların %5'i ve 15 yaşındaki çocukların ise %1'i altını ıslatır. Enürezisli çocukların %15'inde enkoprezis de vardır ve bu çocukların %15'inde gündüz semptomları vardır. Bu çocukların her yıl %15'i kuru hale gelir. Erkeklerde kızlara göre %50 daha fazla görülür. Avrupa'da yapılan çalışmalarda enürezis prevalansı 5 yaşında 7,19-9% yaşında 9,22-7% yaşında 13-5% ve 16 yaşında %2-1 oranında saptanmıştır. Amerika'da yapılan

bir çalışmada prevalans 5 yaşında 8,33% yaşında 11,18% yaşında 7% ve 17 yaşında 0,7% olarak belirlenmiştir. Erişkinlerde enürezis oranı %0,5-2,3 arasındadır.

Etiyoloji ve Patogenez

Nokturnal enürezisin altında yatan 3 temel fizyopatolojik mekanizma vardır:

Uyanma bozukluğu: Bu çocuklarda mesane doluluğunu algılayamama veya algılandığı halde uyanamama problemi vardır. Bu durumda çocuğun mesane boşaltımının gündüz vaktinde olduğu gibi ertelenebilmesinde problem olduğu ve bunun çocuğun gelişimiyle paralel olarak zamanla ortadan kalkabildiği varsayılmaktadır.

Gece mesane kapasitesinin düşük olması veya artmış detrusor aktivitesi: Gece idrar kaçıran çocuklarda uykudaki fonksiyonel mesane kapasitesinde bir azalma olabilir veya mesane kasının gece aşırı aktivitesi olabilir.

Gece idrar üretiminin fazla olması: Bunun sebebi gece yatmadan hemen önce alınan sıvı miktarının fazla olmasına bağlıdır veya çocuğun gelişimsel sürecindeki gecikmeye bağlı olarak idrarı yoğunlaştıran (konsantre eden) antidiüretik hormon (ADH) salınımı yetersizdir.

Patoloji

a. Maturasyon gecikmesi: Monosemptomatik enürezisli olgularının çoğu spontan olarak iyileşir. Bu gözlem, normal gelişim sürecinde gecikmenin rolü olduğunu düşündürür. Enüretik çocuklarda bazı çalışmalarda gecikmiş konuşma, motor gelişme ve yavaşlamış motor performans insidansı yüksek bulunmuştur. Bu çocuklarda santral sinir sistemi maturasyonundaki gecikmeyi kanıtlayan nörofizyolojik veriler de vardır.

b. Genetik: Patogenezde genetik önemli olup her iki ebeveynde varsa %75, bir ebeveynde varsa %45, ebeveynlerde yoksa %15 oranlarında enürezis mevcuttur. Ebeveynler, kardeşler ve yakın akrabalarda görülmesi; 2-6 kat artmış risk ile ilişkili olup, tek yumurta ikizlerinde %68, çift yumurta ikizlerinde %36 oranları bildirilmiştir. Otozomal dominant, polisemptomatik enürezisli 200 ailede 4 ayrı kromozomda mutasyon gösterilmiştir. [Krom 13'te 13q13 ve 13q14.2 (ENUR 1), krom 12'de 12q13

(ENUR 2), krom 22'de 22q11 (ENUR 3), krom 8'de 8q11 (ENUR x) ve 4,8,12,13 ile 22. kromozomlar-genetik heterojenite] saptanmıştır.

c. Fonksiyonel küçük kapasiteli mesane: Doğumda mesane hacmi ~60 mL'dir. Yılda yaklaşık 30 mL artar. MEN olan çocukların MEN olmayan yaş uygun kontrollerine göre daha küçük mesane kapasiteleri olduğu saptanmıştır. Azalmış mesane kapasites anatomik değil, fonksiyoneldir. Bu farkın olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Enürezisli çocukların gece içtikleri hacim, maksimum gündüz mesane kapasitesinden oldukça düşüktür ve uykuda idrar tutma yeteneği ile ilişkili bir sorun olabileceği düşünülmektedir.

d. Detrusor instabilitesi: Normal çocuklarda mesane kapasitesi uykunun işeme merkezine inhibitör etkisi nedeniyle geceleri daha fazladır. Primer MEN olan çocuklarda net bir ürodinamik anomali saptanmamıştır. Uyku sırasında yapılan ürodinamde enüretik çocuklarda enüretik epizodda mesane kontraksiyonlarında artış saptanmıştır. Detrusor kontraksiyonları ile beraber pelvik zemin aktivitesi artan çocuklarda altını ıslatma gerçekleşmemiş ve çocuk uyanıp işemiştir. Pelvik zemin aktivitesi artmayan çocuklarda ise altını ıslatma gerçekleşmiştir.

e. Nokturnal poliüri: ADH'nin diurnal ritminde bozulma olduğu düşünülmektedir.

f. Uyku bozuklukları: Ailelere göre genellikle enüretikler derin uykulu çocuklardır. Enüretik ataklar genellikle non-REM fazından uyanırken olsada, uykunun her fazında olabilmektedir. Enüretik çocuklar normal çocuklardan daha derin uyumamaktadır. Hafif uykuda, uyanırken bile ıslatma görülmesi derin uyku ve uyanmama enürezisi açıklamamaktadır.

g. Psikolojik: Enüretik çocuklar biyo-davranışsal açıdan henüz "çözölememiş" bir gruptur. Psikolojik sorunlar 4,3 kat artmıştır ve MEN'nin sağlıklı ilişkili yaşam ve uyku niteliğini etkilediği ve davranış sorunlarına neden olduğu bildirilmiştir. Stresin idrar kontrol olgunlaşmasına olumsuz etkisi; düşük sosyoekonomik düzeyli aile çocuklarında enürezis prevalansını artırmaktadır. Psikolojik sorunların enürezis nokturna oluşumunda rol aldığı düşünülmüş ancak kanıtlanamamıştır. Enürezisi kendiliğinden düzelen çocuklarda da yerine başka psikopatolojik semptomlar gelişmemektedir. Üstelik pek çok problem enürezis ortadan kalkınca kaybolmaktadır.

Klinik

Monosemptomatik enürezis nokturnal hastalarının fizik muayenesi genellikle normaldir. Ancak düzgün olmayan duruş, spinal deformiteler, asimetrik ve çekiç başparmak ile birlikte şekli bozulmuş ayaklar sakral nöropati bulgularıdır. Gizli spinal anomalilerin bulguları olan sakrum bölgesinde gamze, kıllanma, deri rengi değişiklikleri, lipom varlığı, asimetrik gluteal kıvrımlar fizik muayene ile saptanabilecek patolojilerdir. Abdominal palpasyonla konstipe olan çocuklarda sol alt kadranda gayta ile dolu inen kolon palpe edilebilir. Bu hastalara mutlaka rektal

tuşe yapılmalı; rektumda sert, şekilli dışkı varlığı, perineal duyu ve anal refleks değerlendirilmelidir. Dış genitalya her iki cinstede değerlendirilmelidir. Erkeklerde meatalstenoz ve kız çocuklarda ise labial yapışıklık atlanmamalıdır.

Radyoloji

Ürolojik görüntüleme (renal sonogram ve işeme sistoüretrogramı), önemli gündüz şikayetleri, daha önce değerlendirilmemiş bir idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ve/veya yapısal ürolojik anormallik belirtileri ve semptomları olan çocuklar için ayrılmıştır. Ultrasonografi postvoidrezidüel hacim ve mesane duvar kalınlığının belirlenmesinde yardımcı olabilir. Kabızlığı olan çocuklarda abdominal radyografiler için endikasyonlar ayrı ayrı tartışılmaktadır. Dışkı retansiyonunun tedavisi çözülmüş enürezis ile ilişkilendirilmiştir. Nörolojik görüntüleme (genellikle omurganın manyetik rezonans görüntüleme), alt lumbosakral omurgada anormalliklere veya perine ve alt ekstremitelerin nörolojik muayenesinde anormalliklere sahip olduğu bildirilen çocuklarda endikedir. Renal/ürolojik anormallik veya mesane aşırı aktivitesini düşündüren klinik veya radyografik bulguları olan çocuklar daha ileri değerlendirme için çocuk nefroloji veya üroloji uzmanlarına yönlendirilmelidir. Bu bulgular şunları içerir:

- Gündüz idrar kaçırma, aciliyet, tutma önlemleri, artmış (≥ 8 kez/gün) veya azalmış (≤ 3 kez/gün) işeme sıklığı (olası mesane disfonksiyonu)
- Zayıf akım, abdominal basınç kullanımı, sürekli inkontinans, birden fazla fazla işeme (olası nörojenik mesane veya anatomik anormallikler)
- Proteinüri, bulantı, kilo kaybı veya yorgunluk (olası böbrek hastalığı)
- Aşırı susama, gece içmeye ihtiyacı (olası polidipsi veya böbrek hastalığı)

Gece enürezisi olan çocuklar da bir enürezis uzmanına sevk edilebilir. Gece enürezisi, erken müdahale ve tedavi ile iyileştirilebilecek yetişkinliğe kalıcılık riskinin artmasıyla ilişkilidir. Gizli spinaldisrafizm (örneğin, alt lumbosakral omurganın anormallikleri) düşündüren klinik veya radyografik bulguları olan çocuklar için çocuk nöroşirurjisine sevk gerekebilir. Adenotonsiller hipertrofi veya uykuda solunum bozukluğu kanıtı olan çocuklar uyku uzmanına yönlendirilebilir.

Laboratuvar Bulguları

Monosemptomatik enürezis nokturna tanılı çocuklarda gerekli test tam idrar tahlili olup, piyüri, glikozüri vehematüri araştırılır. Hematüri nefrolojik patolojileri, glikozüri ise diyabet olasılığını akla getirir. Piyüri saptanan çocuklarda kültür antibiyogram yapılarak etkene yönelik tedavi düzenlenmeli, gereğinde ileri tanısalla yaklaşımlar planlanmalıdır. Bu hastalarda herhangi bir kan testi endikasyonu yoktur. Üst üriner sistem ultrasonografisi

rutin önerilmemekle beraber, birçok merkezde ultrasonografi ile mesane duvar kalınlığı ölçümü yapılabilmekte ve prognostik belirteç olarak kullanılmaktadır. Mesane duvar kalınlığı artmış olanlara göre normal olanlarda prognoz daha iyidir. Ürodinamik incelemelerin tanıda yeri yoktur.

Ayırıcı Tanı

A- Monosemptomatik Enürezis

B- Non-monosemptomatik Enürezis

B1- Genito-üriner Nedenler

Üriner sistem enfeksiyonları: Akut piyelonefritte ateş, bulantı, kusma, idrar yaparken yanma, idrar renginde değişme ve genel enfeksiyon belirtileri mevcuttur ve enürezis tabloya eşlik edebilir. Hasta toksik görünümüdür. Uygun antibiyotik tedavisine iyi yanıt verir. Akut sistitte ise sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma ve idrar renginde koyulaşma yakınmaları vardır. Hasta toksik görünümlü değildir. Antibiyotik tedavisine hızla yanıt verir.

Mesane işlev bozuklukları ve üriner inkontinans: Yetersiz mesane kapasitesi varlığı sık idrara çıkma ve damla damla idrar kaçırmaya neden olabilir. Uygunsuz detrussor kası aktivitesi veya flask bir mesane idrar tutamamaya neden olur.

Genito-üriner sistem travmaları: Genito-üriner sistem organlarında yaralanma, travma olan olgularda bir çok üriner belirtinin yanı sıra alt ıslatma da görülebilir.

B2. Multisistem Hastalıklarına Bağlı Nedenler

Dışa atım bozuklukları (kabızlık ve enkoprezis): Kronik kabızlık dolaylı olarak mesane kapasitesini azalttığı için alt ıslatmaya neden olabilir. Kabızlığın düzelmesiyle, ek tedavi yaklaşımlarına gerek kalmadan, enürezisin düzelmesi tanıda yardımcıdır.

Uyku bozuklukları ve apnesi: Gece sık sık uyanma, horlama, sabah yorgun uyanma ve üst solunum yolu obstrüksiyonu belirtileri muhtemel bir uyku apnesi tanısını düşündürmelidir.

İlaç yan etkisi: Pek çok tıbbi ve psikiyatrik ilaçla alt ıslatma yan etkisi görülebilir. İlaçlara bağlı gelişen enürezis tedavinin başlanması ya da doz artışı sonucunda ortaya çıkabilir.

B3. Sinir sistemi ve Davranışsal Nedenler

İhmal-istismar: Yetersiz bakım ve ihmale uğrayan veya fiziksel ya da cinsel istismara uğrayan çocuklarda enürezis görülebilir. Çocuğun önceye göre durgun, mutsuz ya da öfkeli olması, kaygılar ve tuvalet alışkanlıklarında değişiklikler olması durumunda mutlaka istismar akla gelmelidir.

Epilepsi: Epilepsi tanılı çocuklarda alt ıslatma sadece epileptik nöbetler sırasında görülebilir.

Psikojen polidipsi: Psikojenik polidipsi fizyolojik uyarıcı olmadan çok fazla su içmeyle karakterize, nadir görülen klinik bir durumdur.

B4- Endokrin Nedenler

Diabetes mellitus: İdrar çıkışında artışla birlikte alt ıslatmaya da rastlanabilir. Alt ıslatma dışında; aşırı sıvı tüketimi, idrar çıkışında belirgin artış olması ve ilgili tanılara özgü klinik ve laboratuvar bulguları ayırıcı tanıda kolaylaştırıcaktır.

Diabetes insipitus: Yetersiz nokturnal ADH aktivitesi (diyabetes insipitus) gece idrar miktarının oluşumunda bir artışa neden olabilir.

Hipertroidi: İdrar çıkışı ile ilgili bozukluklar ve enürezis gelişebilir.

Böbrek yetmezliği: Poliüri ve çok su içme saptanabilir.

B5- Psikiyatrik-sosyal Etkenler

Ailesel nedenler (boşanma, kardeş doğumu, olumsuz aile içi yaşantılar, göç): Boşanma ile ilgili çocuğun yetersiz/uygunsuz bilgilendirilmesi, yeni aile sisteminin oluşumunda zorluklar, ebeveynler arası çatışma ve şiddet bildirilir. Kardeş doğumu sonrasında enürezis görülen olgularda, öncesinde çocuğa yetersiz bilgi verilmesinin yanı sıra ailenin tutum ve kural dengesizlikleri göze çarpabilir. Aile içi şiddet, kalabalık aile, şehir mahalle veya ev değiştirme, savaş vs. nedeniyle göç yaşayan olgularda ikincil enürezis görülebilir.

Çevresel nedenler (okul ve akran sorunları, yanlış tuvalet eğitimi, katı ve uygunsuz cezalandırma): Kronik akran örselemesi, akademik olarak beklentinin altında kalma, sosyal becerilerde yetersizlik ve okula uyum zorluğu bildirebilir.

Erken ya da geç tuvalet eğitimi: Tuvalet eğitimine 1,5-2,5 yaşlar arasında başlanmalıdır. Bir buçuk yaş öncesi ve 2,5 yaş sonrası eğitime başlanan çocuklarda enürezis sıklığı artmaktadır.

Sert tutum ve uygunsuz cezalandırma: Çocuğa tuvalet eğitimi sırasında sert bir tutum veya cezalandırmalar yapılması olumsuz sonuçlar doğurmaktadır.

Tedavi ve Prognoz

Tüm yaş gruplarında, öncelikle doğru tuvalet alışkanlıkları ve akşam sıvı kısıtlaması üzerinde durulmalıdır. Küçük yaştaki çocuklarda, çocuğun kuru olduğu günler için "güneş" ya da "gülen yüz" gibi sembollerle ödüllendirildiği davranış karneleri etkilidir ve tedavide sıklıkla yeterlidir.

İlköğretim dönemi ve ergenlikte enürezis tedavisi, genellikle ilaç tedavilerini de içerir. Olgunun klinik özelliklerine göre desmopressin tercih edilmelidir. Gece sık idrar çıkışı ve poliürinin belirgin olduğu olgularda desmopressin etkin olarak kullanılabilir.

Antikolinergik ilaçlar gündüz semptomlarına eşlik eden gece azalmış mesane kapasitesi ve artmış detrussor aktivitesi gözlenen desmopressine yanıtız olgularda etkili olabilmekte, özellikle gecede ikiden fazla kaçırmaya olanlara önerilmektedir. Prostaglandin sentez inhibitörleri idrar sodyumunu azaltarak, ADH etkisini artırarak etki göstermektedirler. Detrusor kasılmasını

azaltıcı ve mesane kapasitesini artırıcı özelliklerinden dolayı etkinlikleri konusunda yeterli çalışma olmadığı için henüz rutinde noktürnal enürezis için kullanılmamaktadır.

İkincil enürezis olgularında ise yukarıda anlatılan yöntemlerin yanı sıra, enürezisin temelinde rol oynayan ailesel ya da çevresel sorunlar belirlenmeli ve sorunlara çözüm üretilmelidir; aksi takdirde ilaç tedavisi başarısız olacaktır.

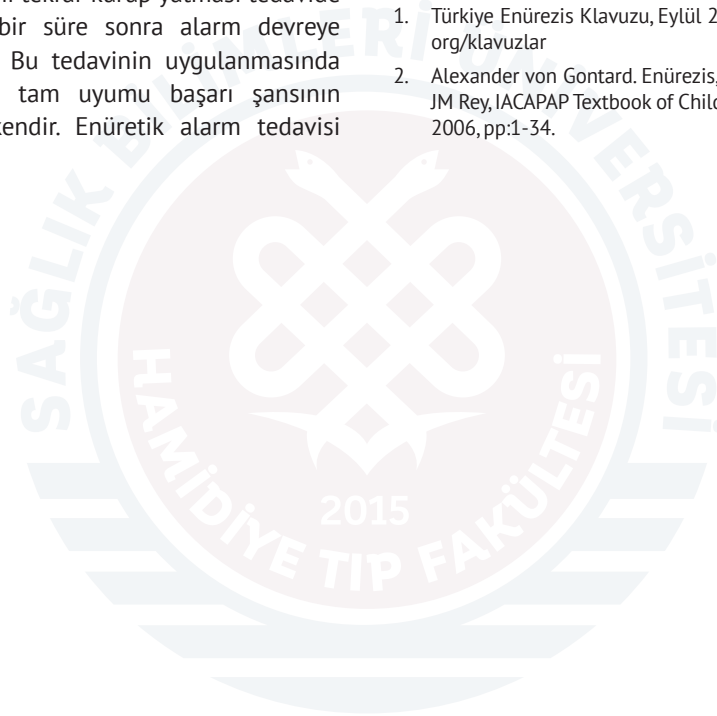
Enüretik alarm tedavisi etkisini merkezi sinir sitemindeki inhibitör mekanizmaların gelişimine katkı sağlayarak göstermektedir. Enüretik alarmın çalışma prensibi aslında oldukça basittir. Gece uykuda ıslatma başlar başlamaz alarm devreye girer ve çocuğun veya ebeveynlerin uyanmasını sağlar. Alarm devreye girdiğinde çocuğun uyandırılıp tuvalete gitmesinin sağlanması ve alarmı tekrar kurup yatması tedavide önemlidir. Bu sayede hasta bir süre sonra alarm devreye girmeden uyanmasını öğrenir. Bu tedavinin uygulanmasında ailenin ve özellikle çocuğun tam uyumu başarı şansının artırılmasında önemli bir etkidir. Enüretik alarm tedavisi

ülkemizde yeterince ilgi görmemektedir; tedaviyi bırakma oranı farmakolojik tedavilerden daha yüksektir; bazı aileler alarm ile birlikte uyanmayı tolere edememektedir.

Enürezis ile ilişkili olabilecek bir tıbbi tanı ya da tanı şüphesi olduğu durumlarında, olgu yaşına uygun olarak ilgili branşlara sevk edilmelidir. Genito-üriner bir bozukluk şüphesinde çocuk cerrahisi veya ürolojiye, endokrinolojik ya da nefrolojik belirtiler saptandığında ise endokrinoloji veya nefroloji bölümlerine sevk edilmelidir. İstismara yönelik öykü ve belirtilerin varlığında ise, durum aile ile paylaşılmalı ve psikiyatri konsültasyonu yapılmalı ve gereken olgular hakkında adli bildirim yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Enürezis Klavuzu, Eylül 2010, erişim adresi: <http://cocuknefroloji.org/klavuzlar>
2. Alexander von Gontard. Enürezis, Developmental disorders. Chapter 4. In: JM Rey, IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health, Geneva, 2006, pp:1-34.



Çocuklarda Hipertansiyon

Doç. Dr. Hasan Dursun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Hipertansiyon (HT), sistolik veya diyastolik kan basıncının (KB), en az üç ayrı zamanda, yaş, cins ve boya göre ≥ 95 persentil olmasıdır. Çocuklarda KB yaş cins ve boya göre geliştirilen persentiller kullanılarak değerlendirilir. Son olarak 2016'da Avrupa HT kılavuzu ve 2017'de Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuzlar baz alınarak çocuklarda KB değerlendirilir ve HT tanısı bu kılavuzdaki tanımlamalara göre konulmaktadır (Tablo 1). Bu kılavuzda yenidoğanlar ve ilk 1 yaş dışında bırakılmıştır. Çocuklar 1-13 yaş ve >13 yaş olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

HT'nin çocukluk ve ergenlikte başladığı zaman kardiyovasküler sistem (KVS) etkilenmesinin erken gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Hipertansif yetişkinlerde, çoklu randomize çalışmalar, antihipertansif tedavi ile KB'nin azaltılmasının kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Bu gözlemlere dayanarak, HT'li çocukları tanımlamak ve HT'yi başarıyla tedavi etmek, KVS'nin uzun dönem sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olmalıdır.

Beyaz önlük hipertansiyonu: Doktor ofisinde ölçülen tansiyon ≥ 95 P, normal hayatta <90 P'dir. KVS hastalığı riski normotansiflerden yüksek, persistan HT'lilerden düşüktür. Bir kısmı HT'sif olabilir, takip edilmelidir. Yaşam içi kan basıncı izlemi ile (YİKBİ) ile tanı konulabilir.

Maskelenmiş hipertansiyon: Muayenede normal tansiyon, ancak YİKBİ ile yüksek, "ters beyaz önlük tansiyonu" veya "beyaz önlük

normotansiyonu" olarak da adlandırılır. Hedef organ hasarı riski yüksektir. Böbrek nakli hastalarında yüksek oranda görülür. Vücut kitle indeksi (VKİ) olanlarda, HT'li ebeveyn varsa, sol ventrikül hipertrofisi olanlarda prevalans yüksektir. Çocukluk çağı HT'si altta yatan bir nedenin tespit edilip edilemeyeceğine bağlı olarak iki kategoriye ayrılır. Birincil HT'de altta yatan bir neden yoktur, ikincil HT'de ise altta yatan bir neden vardır.

Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), 2017 APA kılavuzları tarafından tanımlanan 2001-2016 Ulusal Sağlık ve Beslenme Sınavı Araştırması'nda HT prevalansı (12 ila 19 yaş arası adölesanlarda) %7,7'den %4,2'ye düşmüştür. Bu düşüş tüm vücut ağırlığı kategorilerinde görülmüştür. Pediatrik HT için %4'lük bu oran, kırsal ve kentsel nüfus da dahil olmak üzere dünyanın birçok farklı ülkesinde ve bölgesinde yapılan çalışmaların sistematik bir gözden geçirilmesi ve meta-analizi ile elde edilmiştir. Bu çalışmada, 19 yaşına kadar olan bireylerde en az üç ayrı durumda yapılan KB ölçümlerine dayalı olarak HT'nin gerçek bir tanımı kullanılmıştır. Dikkat çeken, erkek olan ve aşırı kilolu veya obez olan bireylerin daha yüksek bir KB kategorisine (yani yüksek KB veya HT) girme oranları daha yüksektir.

Etiyoloji ve Patogenez

Erişkinlerde HT'nin %90'ı primer, %10'u sekonder iken, çocuklarda %15'i primer, %85'i sekonder HT'dir. Çocuklarda en sık nedenler; renal parankimal hastalık (%60-80), renovasküler hastalık (%10)

Tablo 1. KB evrelemesi (2017-APA)

KB evre	1-13 yaş arası çocuklar	>13 yaş
Normal KB	SKB ve DKB <90 P	KB $<120/80$ mmHg
Yüksek KB eski adı preHT	95 P $>$ SKB ve/veya DKB ≥ 90 P, veya 95 P $>$ KB $>120/80$ mmHg (hangisi düşükse) (Hastanın KB $>120/80$ mmHg ve bu değer hasta için <90 P de olsa yüksek KB olarak sınıflandırılır)	SKB 120-129 mmHg arasında, ve DKB <80 mmHg
Evre 1 HT	95 P + 12mmHg $>$ SKB ve/veya DKB ≥ 95 P veya KB 130/80 – 139/89 mmHg arasında (hangisi düşükse)	KB 130/80-139/89 mmHg
Evre 2 HT	SKB ve/veya DKB ≥ 95 P + 12 mmHg, veya KB $\geq 140/90$ mmHg (hangisi düşükse)	KB $\geq 140/90$ mmHg

KB: Kan basıncı, APA: Amerikan Pediatri Akademisi, HT: Hipertansiyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

ve aort koarktasyonu %2 sıklıktadır. Tablo 2’de çocuklarda sık görülen HT nedenleri yaş gruplarına göre gösterilmiştir.

Primer HT; çocuklarda HT’nin en yaygın nedenidir ve dışlama tanısıdır. Ailesinde HT öyküsü olan ve aşırı kilolu veya obez olan okul çağındaki çocuklarda ve ergenlerde daha olasıdır.

Sekonder HT; birkaç nedeni olup, özgül semptom ve bulgular belirli bir bozukluğa işaret edebilir. Polonya incelemesinde, HT’si sürekli olan 636 çocuğun 351’inde (%55) bilinen ikincil bir neden saptanmıştır. En yaygını böbrek hastalığı (%68) ve endokrin ile renovasküler hastalıklardır (sırasıyla %11 ve %10). Burada 15 yaşından küçük çocukların neredeyse tamamı (%98’i) ikincil bir nedene sahipken, ergenlerin %75’inin birincil HT saptanmıştır. Başka bir araştırmada HT’li 132 çocuğun 89’unda (%67) böbrek veya renovasküler hastalık, 30’unda (%23) primer HT ve 13’ünde (%10) böbrek dışı neden belirlenmiş olup, glomerülo nefrit (GN) ve reflü nefropati, bu hastalarda HT’nun en sık görülen renal nedeni idi.

Böbrek parankim hastalıklarından çeşitli intrinsik böbrek bozuklukları HT ile ilişkilidir. HT hem kronik hem de akut GN bir bulgusu olabilir. Çocuklarda, akut GN’nin en yaygın şekli streptokok enfeksiyonundan sonra gelen poststreptokok GN’dir. Renal parankimalskar, akut piyelonefritin sekeli olabilir ve veziköüretal reflü ile ilişkili olabilir. Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri ve hemolitik üremik sendromdan geri dönüşümsüz böbrek hasarı olan çocuklarda da görülür. Herhangi bir nedenden kaynaklanan kronik böbrek yetmezliği, hacim genişlemesi nedeniyle HT ile ilişkili olabilir. Böbrek

nakli yapılan çocuklar da böbreğin reddedilmesini önlemek için kullanılan ilaçlar da dahil olmak üzere çeşitli farklı mekanizmalar nedeniyle HT için yüksek risk altındadır. Polikistik böbrek hastalığında, Liddle sendromu, PHA2 veya Gordon sendromu, 11-beta-hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi gibi monojenik bozukluklarda HT görülebilir. Renovasküler hastalık ilişkili HT, renal kan akışındaki azalmaya bağlı olarak, renin, anjiyotensin ve aldosteronun plazma seviyelerinin artmasına neden olur. Renovasküler hastalığı olan çocuklar genellikle evre 2 HT’ye sahiptir. Çocuklarda renovasküler hastalığın nedenleri fibromusküler displazi, göbek arteri kateterizasyonu, renovasküler hastalığın diğer nedenleri olan nörofibromatozis, arterit, renal arter hipoplazisi ve midaortik sendromunu (proksimal abdominal aortun segmental daralması) içerir.

HT ile ilişkili endokrinolojik durumlar aşağıdakileri içerir. Katekolamin fazlalığı, kortikosteroid fazlalığı, ACTH’nin aşırı salgılanması nedeniyle Cushing sendromlu hastalarda kortikosteroid fazlalığı görülebilir. KAH’li hastalarda HT ile sonuçlanan mineralokortikoid fazlalığı görülebilir. Mineralokortikoid fazlalığına bağlı diğer nadir HT nedenleri arasında aldosteron salgılayan tümörler ve GRA’nın monojenik bozukluğu bulunur.

Kardiyak hastalıklardan aort koarktasyonu HT’nin birincil kardiyak nedenidir. Klasik bulgular üst ekstremitelerde HT, azalmış veya gecikmiş femoral nabızlar ve alt ekstremitelerde düşük veya elde edilemez arteriyel KB’dır. Tanı ekokardiyografi ile doğrulanır.

Tablo 2. Çocuklarda HT nedenleri

Yenidoğan	6-12 yaş
Renal arter/ventrombozu,	Renal parankimal hastalık
Aort koarktasyonu	Renovasküler hastalık
Konjenital renal malformasyonlar	Esansiyel HT
Renal arter stenozu	Aort koarktasyonu
Bronkopulmoner displazi	Endokrin sebepler
<1 yaş	Adolesan
Aort koarktasyonu	Esansiyel HT
Renovasküler hastalık	Beyaz önlük HT’si
Renal parankimal hastalık	Böbrek parankim hastalıkları
1-6 yaş	Renovasküler hastalık
Renal parankimal hastalık	Endokrin sebepler
Renovasküler hastalıklar	Aort koarktasyonu
Aort koarktasyonu	
Wilms tümörü	
Nöroblastom	
Endokrin sebepler	
Esansiyel HT	
HT: Hipertansiyon	

İlaçlar ve toksinlerden glukokortikoidler, oral kontraseptifler, arsenik, siklosporin ve takrolimus gibi çeşitli ilaçlar ve toksinler kronik HT'ye neden olabilir.

Patoloji

Çocuklarda HT, hastanın VKİ, cinsiyet, etnik köken, aile öyküsü ve doğum öncesi ve yenidoğan faktörlerine göre değişebilir. Çeşitli çalışmalar HT ile obezite ve aşırı kilolu olma arasındaki ilişkiyi okul çağındaki çocuklarda göstermiştir. ABD ve Kanada'da HT ve preHT prevalansının erkeklerde kızlardan daha fazla olduğu görülmüştür.

Çocuklarda veriler, azınlık etnik gruplarında HT riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. ABD Ulusal Sağlık Araştırması verilerine dayanan daha önce tartışılan raporda, çalışma sırasında yüksek KB (95. persentilden daha yüksek) prevalansı, sırasıyla, Meksikalı Amerikan, siyah ve beyaz çocuklarda 4.6, 4.2 ve 3.3 idi. Bununla birlikte, en yüksek HT oranı obez beyaz ergenlerde (%7,4) saptanmıştır.

Aile öyküsü önemli olup altta yatan etiyolojisi olmayan primer HT'li tüm hastaların 80-70%'inde ve hipertansif çocukların yaklaşık %50'sinde ailede HT öyküsü vardır. Primer HT'li hastalarda, yüksek KB'nin çoklu genlerin ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Genetik faktörlerin çeşitli popülasyonlarda KB'sindeki etkisinin yaklaşık %30'unu ve ailelerde HT'nin %60-70'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir.

Prenatal ve neonatal faktörlerin KB'nin yükselmesine katkıda bulunduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Birincil HT'nin gelişiminde düşük doğum ağırlığının (DA) rolünü gösteren veriler vardır. Emzirme; çocukluk çağındaki düşük KB ile ilişkili olabilir. Buna dair kanıtlar iki prospektif kohort çalışmasında gösterilmiştir.

Klinik

İlk muayenelerinde KB normal olan ve HT için herhangi bir risk faktörü olmayan çocuklarda KB ölçümü 3 yaşından itibaren başlar. Üç yaş üstü çocuklarda; yılda bir KB kontrolü yapılmalıdır. Obezite, diyabet, böbrek hastalığı gibi HT risk faktörü varlığında her kontrolde KB ölçülmelidir. Üç yaşın altındaki çocuklardan HT riski taşıyanların (prematürite, düşük DA, yenidoğan döneminde umbilikal kateterizasyon, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, renal patolojiler) her kontrolde KB ölçülmelidir.

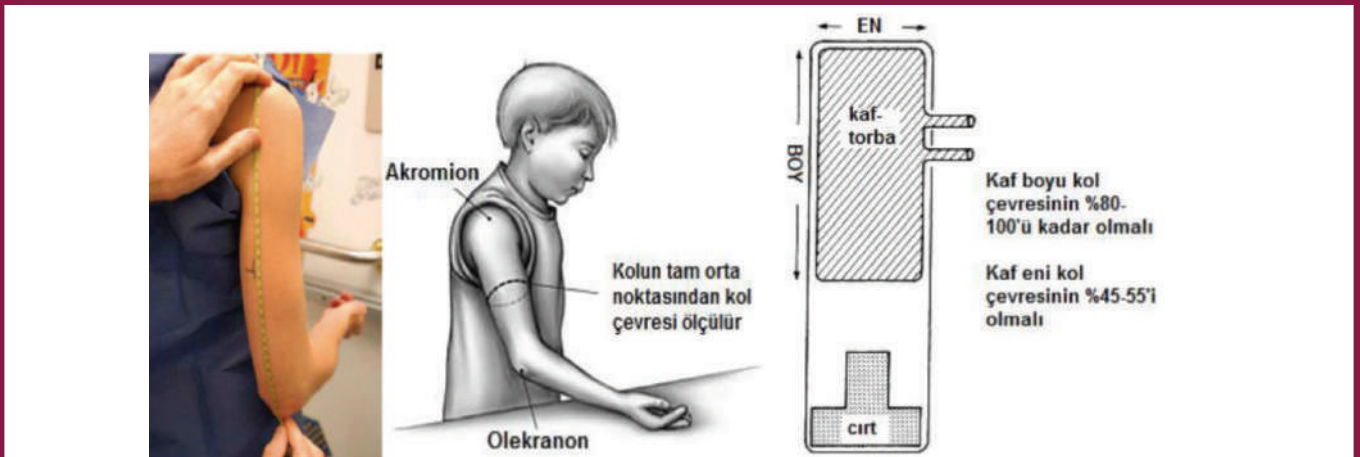
KB ölçümü; en az 5 dakika dinlenmiş olarak, oturur pozisyonda (yenidoğanlarda supin pozisyonunda), sağ üst koldan uygun manşonla ölçüm yapılır. Otomatik osilometrik cihazlarla KB ölçümü yüksek ise android cihazlarla kontrol edilmelidir (Şekil 1).

Radyoloji

Ultrasonografi (USG) ve Renal Doppler USG; böbrek boyutlarını, parankim yapısını, üriner sistemde dilatasyon olup olmadığını, böbrek üstü bezi veya batında başka bir kitle olup olmadığını gösterir. Doppler USG ise böbrek arter ve venlerinde ve intraabdominal büyük damarlarda emboli, tromboz veya stemoz olup olmadığını gösterir. Bilgisayarlı Tomografi (BT); böbrekte kitle, taş ve anjiyografik formunda böbrek damarlarında daralma veya obstrüksiyon olup olmadığını gösterir. Manyetik rezonans (MR) anjiyografi de özellikle renal arter ve venleri, intraabdominal büyük arter ve venleri, abdominal bölgede kitle olup olmadığını gösterir.

Laboratuvar Bulguları

Tarama testleri olarak idrar analizi (proteinüri açısından), tam kan sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor ve ürik asit ve lipid paneline (trigliserid, kolesterol) bakılabilir. Ekokardiyografi



Şekil 1. Çocuklarda KB ölçüm tekniği

KB: Kan basıncı

ile sol ventrikül hipertrofisi ve aort koarktasyonu değerlendirilir. Hormon düzeylerine (serbest T4, tiroid stimulan hormon, renin ve aldosteron) gerekirse bakılmalıdır.

Özel testler olarak ise obezite varlığında açlık insülin ve glukozuna, renal patoloji varlığında 24 saatlik idrarda protein atılımı ve kreatinin klirensine, monogenik HT şüphesinde spot idrar sodyum, potasyum ile kan gazına, feokromasitoma kliniği varlığında 24 saatlik idrarda valin mandelik asit ve türevlerine, idrar metanefrinleri yüksekliğinde MIBG sintigrafisi, üriner USG'de anomali varlığında Dimerkaptosüksinik asit/mercaptoacetyltriglycine veya diethylene triamine penta acetate sintigrafisi, renal arter stenozundan şüphelenildiğinde kaptoprilli sintigrafisi, renal anjiyografi [dijital anjiyografi (DSA)] veya MR anjiyografi (DSA yerine daha azinvasiv) gerektiğinde yapılabilecek tetkiklerdir.

Ayırıcı Tanı

HT'de ayırıcı tanı yüksek KB'nin primer mi yoksa sekonder mi olduğunun bulunması gereklidir.

Tedavi ve Prognoz

HT tedavisinde hedef; erken ve geç dönemde kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarı riskini azaltmak ya da önlemektir. Hedef organ hasarı olmayan primer HT için KB'yi cins, yaş ve boya göre 95 P altına düşürmek ve ≥13 yaş için 130/80 mmHg'nin altına düşürmektir. Kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus veya hedef organ hasarı olan HT için KB'yi 90 P altına, proteinüri de varsa 75 P altına düşürmektir. HT'de tedavi algoritması Şekil 2'de gösterilmiştir.

İlaç Dışı Tedavi (Yaşam Şekli Değiştirme)

Diyette tuz kısıtlı diyet (<2300 mg/gün), mineral (potasyum, magnezyum, folik asit, liften zengin), ansature yağ içeriği yüksek, satüre yağ içeriği düşük olmalı gıdalar olmalıdır. Taze sebze-meyve ve düşük yağlı mandıra ürünleri, tuz kısıtlı diyet

önerilebilir. Egzersizin HT ve kardiyovasküler risk faktörleri için yararlı olduğu düşünülmektedir. Ağırılık kaldırma dışında egzersizler önerilir. Kontrol altına alınmamış evre II HT'de yarışma sporları yasaklanır.

Hipertansiyonda İlaç Tedavisi

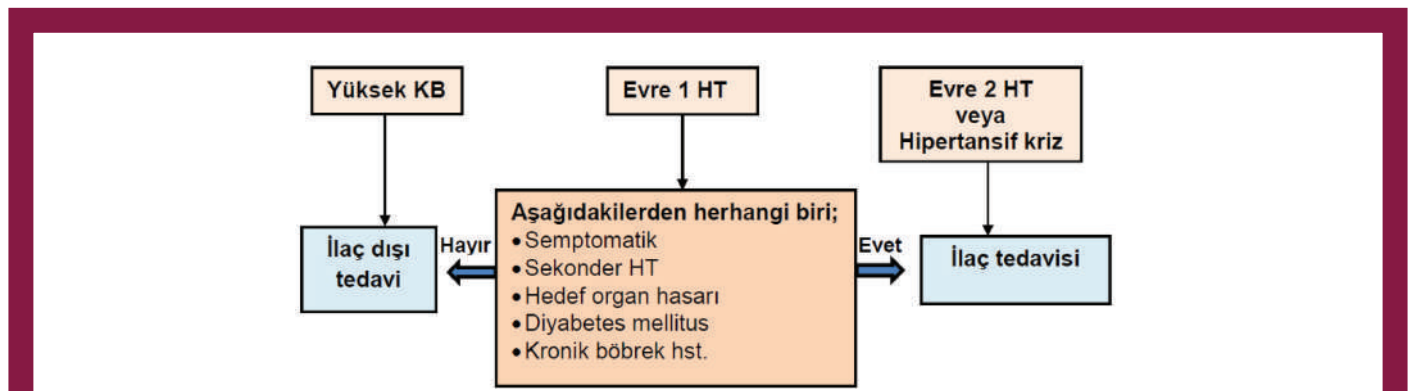
En yaygın kullanılan ilaçlar; anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri, vazodilatörler, diüretikler ve β-blokerlerdir. β-blokerler yan etkilerinden dolayı ilk seçenek olarak tercih edilmezler. Mümkünse tek ilaçla tedavi önerilir. Tek ilaçla, maksimum doza çıkılmasına rağmen KB kontrol altına alınamazsa ikinci ilaç eklenir. Genellikle ACEI + diüretik veya vazodilatör + diüretik (veya nadiren β-bloker) tercih edilir.

Hipertansif Kriz Yönetimi

Hipertansif emergency: Semptomatik şiddetli HT veya KB'de hızlı artışa ek olarak bir veya daha fazla hedef organ hasarı; nöbet veya ensefalopati, papil ödem ve retinal hemoraji veya eksuda, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği varsa düşünülmelidir.

Hipertansif urgency: Şiddetli HT veya KB'de hızlı artışa ek olarak hedef organ hasarı veya majör semptomları yoktur. HT'nin etiolojisinde altta yatan nedeni düşündüren bulgular ise hematüri, proteinüri ve ödem (GN'ler), ataksi, fokal nörolojik defisit, letarji, koma (intrakraniyal kitle veya intrakraniyal travma), femoral nabızlarda azalma ya da alt ekstremitelerde düşüklik (aort koarktasyonu), yüksek doz sempatomimetik kullanımı (kokain, amfetamin), gebelik (eklampsisi), abdominal üfürümü (renovasküler hastalık) içermektedir.

Tanısal değerlendirmede; aşırı yüksek KB doğrulanmalı (ölçüm tekniği, kaf boyutu ve yeri uygun mu?), dört ekstremiteden KB ölçümü yapılmalı (özellikle bebek ve küçük çocuklarda), ve şiddetli HT'nin diğer sebepleri (primer kafa travması, intrakraniyal kitle, aort koarktasyonu, sempatomimetik kullanımı) dışlanmalıdır. Bu olgularda tam kan sayımı, retikülosit sayısı, serum elektrolitleri (kalsiyum, üre, kreatinin) tanıda yardımcıdır.



Şekil 2. HT'de tedavi algoritması

KB: Kan basıncı, HT: Hipertansiyon

İdrar tetkiki olarak idrar analizi, idrar kültürü, gebelik testi (post menarş kızlarda), idrar ilaç taraması yapılabilir. Diğer tanısal testler olarak EKG, Tele-AC grafisi (kalp yetmezliği); ekokardiyografi, Kraniyal BT (travma ya da intrakranyal kitle bulgusu varsa) yapılmalıdır.

Tedavide; hava yolu ve solunum değerlendirilmeli, gerekirse entübe edilmelidir. Damar yolu açıldıktan sonra KB ölçümü için mümkünse intraarteryel kateter takılmalı ya da osilometrik yöntemle sık KB ölçümü yapılmalıdır. Tedaviye geciktirmeden arteryel kanülden önce başlanmalıdır. Hipertansif emergency için IV tedavi tercih edilir ve ilk 8 saatte planlanan total KB düşüşünün %25'inden daha fazla KB düşürülmemelidir. Hipertansif urgency için klinik duruma göre IV ya da oral tedavi kullanılabilir. Antihipertansif etkisi hızlı olanlar tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rees L, Brogan PA, Bockenbauer D, Web NJA. Hypertension In: Pediatricnephrology, Oxford specialist hand books in pediatrics. Oxford university press. 2012;353-377.
2. Hypertension: in Avner E.D, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S.L (eds) Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016 pp. 1905-2099.
3. Flynn J. Etiology, clinical feature sand diagnosis of neonatal hypertension. 2014 (cited 2015, March 29th.). Erişim adresi: www.uptodate.com
4. Tej K Mattoo, MD, DCH, FRCP. Evaluation of hypertension in children and adolescents. 2017. Erişim adresi: www.uptodate.com
5. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2017;140.



Glomerulonefritler

Prof. Dr. Seda Geylani Güleç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Akut glomerulonefritler (GN); hematüri, proteinüri, ödem ve hipertansiyon ile karakterize olup, enflamasyon ilişkili glomerüller hasar nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Primer ve sekonder olmak üzere iki tipi mevcuttur. Primer GN, böbreğin primer hastalığı ile ilişkili olup, sekonder GN sistemik hastalığın bir bileşeni komponenti olabilir. Akut glomerulonefrit kendi kendini sınırlayabileceği gibi immünosupresif tedavi de gerekebilir. Tablo 1'de primer ve sekonder GN nedenleri belirtilmiştir. Şekil 1'de ise akut glomerulonefritli çocuğa yaklaşım gösterilmiştir.

Akut Postenfeksiyöz Glomerulonefrit (APSGN)

Çocukluk çağında en yaygın görülen akut glomerulonefrittir. Patogenezi A grubu beta hemolitik streptokok ile üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-3 hafta, piyodermiden 3-5 hafta sonra ortaya çıkan alterne kompleman yol aktivasyonu, eksudatif ve proliferatif glomerulonefrit ile karakterize renal parankim bozukluğu suçlanmaktadır.

Klinik Bulgular

Makroskopik hematüri, arteriyel hipertansiyon, ve yaygın ödem (akut nefritik sendrom) klasik triadını oluşturur. Ancak klinik spektrum mikrohematüriden proteinüriye, ciddi böbrek yetmezliği, ensefalopati/hipertansiyona sekonder nöbete kadar değişken olabilir.

Laboratuvar

Tam idrar analizi, serum kreatinin ve elektrolitler, plazma C3 düzeyi değerlendirilir. Akut hastalık süresince C3 düşüktür. Bu hastalarda antistreptolizin O (ASO) bakılır ve yüksek ASO

titresi geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna işaret eder. Böbrek biyopsisinde histolojik bulgular olarak ışık mikroskopide endokapiller proliferasyon, immünofloresan incelemede granüler C3 ve IgG birikimi (kapiller loop), elektron mikroskopide ise tipik geniş subepitelyal hörgüçler görülebilir. Tablo 2'de akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) ile C3 glomerulonefritin histopatolojik ayrımı gösterilmiştir. APSGN'de böbrek biyopsisi endikasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tedavi

APSGN tedavisinde kan basıncı ve ödem kontrolü, semptomatik tedavi yapılır. Ciddi oligo-anüri, kontrol edilemeyen hiperkalemi ve hipervolemide nadiren diyaliz gerekli olabilir. Prognoz genellikle iyidir. SDBY verakürrens oldukça nadirdir. APSGN tedavisi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Düzelme ve Prognoz

APSGN'de ilk düzelmesi beklenen semptom oligüridir ve genelde diürez 3-5 günde başlar. Ardından yaklaşık bir hafta içinde serum üre, kreatinin düzeylerinin azaldığı, ödem ve hipertansiyonun düzeldiği görülür. Makroskopik hematüri 2-3 haftada kaybolur, Serum kompleman C3 düzeyi 6-8 hafta içinde artarak normale döner. ASO yüksekliği 6 aya kadar devam edebilir. Proteinürinin 3-6 ayda, mikroskopik hematürinin 1-2 yılda kaybolması beklenir.

Tablo 2. APSGN ile C3 Glomerulonefrit Histopatolojik Ayrımı

	Işık mikroskopi	İmmünofloresan	Elektronmikroskopi
Postenfeksiyöz	Eksudatif, endokapiller proliferasyon	IgG, C3, kappa lambda	Subepitelyal hump, az sayıda subendotelyal birikim, az mezangiyal birikim, nadiren çift kontür
C3 glomerulonefrit	MPGN paterni, bazen mezangiyal proliferasyon ve sklerozan patern	Parlak C3, Ig'ler ve hafif zincirler yok	Büyük subendotelyal ve mezangiyal birikimler, az intramembranöz ve subepitelyal hump, sık çift kontür, Ig içeren birikimlerin daha açık boyanma

APSGN: Akut postenfeksiyöz glomerulonefrit

Tablo 1. Primer ve sekonder GN nedenleri

Primer GN	Sekonder GN
Membran özglomerulonefrit	Post-enfeksiyöz GN
Membranoproliferatif GN	HSP nefriti
IgA nefropati	SLE nefriti
Anti glomerül bazal membran hastalığı	Mikroskopik polianjitis
İdiyopatik kresentik GN	Wegener granulomatozu

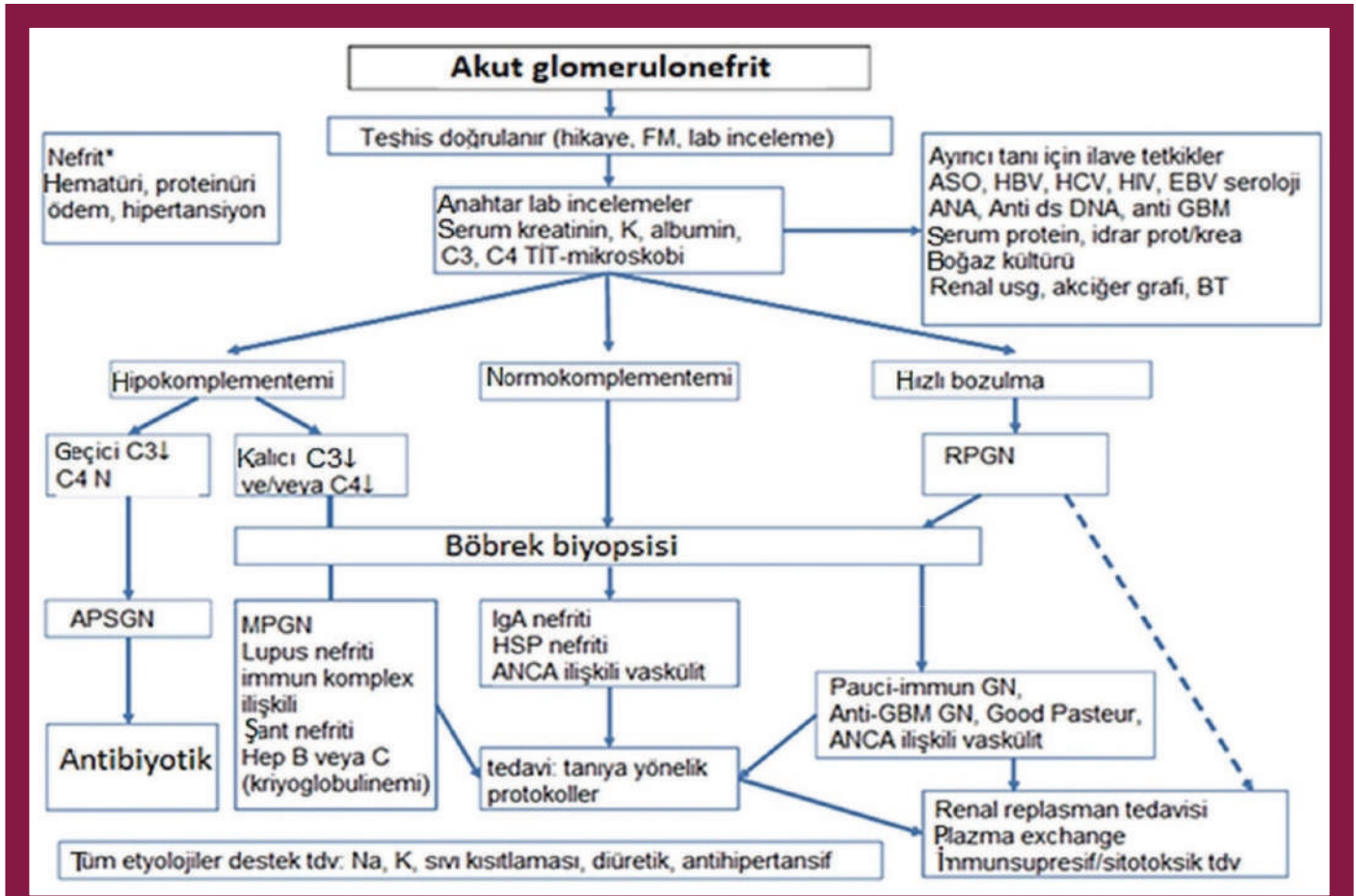
GN: Glomerulonefritler, IgA: İmmünglobulin A, HSP: Henoch-Shöenlein purpurası, SLE: Sistemik lupus eritematozus

Tablo 3. APSGN'de böbrek biyopsisi endikasyonları

İlk başvuru biyopsi endikasyonları	İzlemde biyopsi endikasyonları
Tipik olmayan yaş; <2 yıl veya >12 yıl	Bulgularda beklenen düzelmelerin olmaması;
Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü	Oligüri/azotemi >2 hafta
Öncesinde enfeksiyon olmaması	GFR düşüklüğü >4-6 hafta
Enfeksiyonla eş zamanlı başlangıç	Uzamış HT (>2-3 hafta)
Kronik böbrek hastalığı bulguları olması	Makroskopik hematüri (>4 hafta)
Sistemik hastalık düşündürülen bulgular	C3 düşüklüğü >8-12 hafta
Anüri	Hafif/ortaproteinüri >6 ay
Nefrotik düzeyde proteinüri	
Böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma	
Normal serum kompleman C3 düzeyi	
APSGN: Akut postenfeksiyöz glomerulonefrit	

Tablo 4. ASPGN tedavisi

Hipertansiyon ve sıvı yükü	<ul style="list-style-type: none"> • Su ve tuz kısıtlaması- furosemid • Antihipertansif ilaçlar
Pulmoner ödem	• Diüretik ve oksijen tedavisi
Hipertansif aciller	<ul style="list-style-type: none"> • Oral (nifedipin, minoksidil) • İv (nitroprussid, labetalol)
Hiperkalemi	<ul style="list-style-type: none"> • Diüretik, K kısıtlaması, sodyum polisteren sülfonat • İnhalasyon bronkodilatör, iv Ca-HCO₃, insülin tedavisi • Dirençli ise diyaliz
Diyaliz veya sürekli veno-venöz hemofiltrasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Hayatı tehdit edici hiperkalemi, • Diüretik cevapsız hipervolemi • Persistan oligo-anüriilegiden RPGN
Antibiyotik	• Boğaz kültürü ve enfekte ki ₁ inin tedavisi
Glukokortikoid ve diğer immünosupresif	• Nadiren endikedir
APSGN: Akut postenfeksiyöz glomerulonefrit	



Şekil 1. Akut glomerulonefritli çocuğa yaklaşım

FM: ASO: Antistreptolizin O, HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü, EBV: Enfeksiyöz mononükleoz

KAYNAKLAR

1. Ruhan Düşünsel, Funda Baştuğ (ed). Glomerüler Hastalıklar. Çocuk Nefroloji El Kitabı. Sf 61-73.
2. Meryem Benzer, Sebahat Tülpar. Akut Glomerulonefritler. Çocuk Dergisi. 2016;16:1-10.
3. Nelson textbook of pediatrics Edition: 21st, 2019.

Nefrotik Sendrom

Doç. Dr. Hasan Dursun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Nefrotik sendrom (NS) masif proteinüri, hipoalbuminemi, ödem ve hiperlipidemi ile karakterize bir böbrek hastalığı tablosudur. Klasik olarak dört klinik özellik ile karakterizedir, ancak ilk ikisi diagnostik olarak kullanılır, çünkü son ikisi tüm hastalarda görülmeyebilir:

- Nefrotik proteinüri (günde 40 mg/m²/sa'dan fazla idrar proteini atılımı)
- Hipoalbuminemi (serum albumin konsantrasyonu 2.5 g/dL'den az olması)
- Ödem
- Hiperlipidemi

Çocukluk çağı NS'lerinin %90'ını idiyopatik NS oluşturur. Çocukluk çağı primer NS'lerin büyük kısmı, ışık mikroskopunda minimal histolojik değişikliklerle karakterize (minimal değişiklik NS, MDNS, minimal lezyon, MLH) ve steroid tedavisine yanıt veren (steroid responsive-sensitive NS, SSNS) özelliktedir. Diğerleri primer olarak veya sistemik bir hastalığa sekonder olarak ortaya çıkabilir. NS'yle ilgili bazı tanımlamalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Epidemiyoloji

Pediyatrik NS'nin tahmini insidansı yılda 100.000 çocuk için 2'dir. Primer NS küçük çocuklarda, özellikle altı yaşından küçüklerde daha yaygındır. Erkeklerin kız çocuklara oranı 1-2/1 oranında olup erkek baskınlığı vardır. Minimal lezyon NS, çocukluk çağı NS'nin en sık görülen tanısıdır. 1967-1974 yılları arasında sistemik hastalığı olmayan idiyopatik NS ile başvuran 521 çocuğun daha önce bahsedilen çocuklarda böbrek hastalığı uluslararası çalışmasında, (ISKDC) renal biyopsiye dayalı olarak minimal lezyon hastalığı (MLH) %77, membran proliferatif glomerülo nefrit (MPGN) %8, fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) %7, proliferatif glomerülo nefrit, mesanjiyal proliferasyon, fokal ve global glomerüloskleroz ile membran öz glomerülo nefropati %2 sıklığında bildirilmiştir.

Bu çalışmada MLH'li hastaların %80'ini ve FSGS'li hastaların %50'si altı yaşından önce başvururken, MPGN'li 39 hastanın hiçbirisi altı yaşından önce başvurmamıştır. Başka çalışmalarda FSGS prevalansının arttığı göstermiştir. Bunun, prevalanstaki gerçek bir artıştan mı yoksa böbrek biyopsisinde FSGS ile uyumlu histolojik değişikliklerin gelişmiş tespitinden mi kaynaklandığı

Tablo 1. NS ile tanımlamalar

NS	Nefrotik düzeyde proteinüri: >50 mg/kg/gün veya >40 mg/m ² /saat Spot idrarda mikroprotein/kreatinin >2 (g/g) Hipoalbuminemi: serum albumin <2,5 (g/dL) ± yaygın ödem
Primer (İdiyopatik) NS	Sistemik hastalıklar ve diğer glomerülo nefrit formlarının ekarte edilmesi gerekir
Sekonder NS	Sistemik hastalık veya enfeksiyona sekonder ortaya çıkan NS
Remisyon	Üç ardışık gün idrarda protein <4 mg/m ² /saat veya İdrar çubuğunda protein: 0-eser olması
Steroid cevaplı NS	Steroid tedavisi ile tam remisyon elde edilmesi
Steroid dirençli NS	4 haftalık düzenli ve tam doz (2 mg/kg/gün veya 60 mg/m ² /gün) steroid ve/veya 3 puls metil prednizolon tedavisine karşın remisyona girmemesi
Steroid bağımlı NS	Steroide önceden yanıt alınan ve proteinürisi kaybolan bir hastada steroid azaltılırken veya steroid kesildikten sonraki 2 hafta içinde relaps olması ve bu durumun 2 kez tekrarlması
Relaps	Daha önce remisyonda olan hastanın idrarında üç gün arka arkaya >(3+) protein çıkması ya da idrar proteininin > 40 mg/m ² /sa veya protein/kreatinin oranının >2 olması
Sık relaps	Başlangıçta remisyona girmiş olan hastada ilk 6 aylık izlemde en az 2 relaps olması ya da herhangi bir 12 aylık izlemde en az 4 relaps olması
Erken cevapsız NS	İlk epizodda steroid dirençli olması
Sekonder steroid direnci (geç cevapsız)	Daha önce stereoide duyarlı hastada steroid direnci gelişmesi
NS: Nefrotik sendrom	

bilinmemektedir. FSGS tanısı, segmental glomerülo sklerozlu bir veya daha fazla glomerülün saptanması ile konulduğundan, başlangıçta MLH tanısı konmuş bir hastada örnekleme hatası nedeniyle kaçırılan FSGS'nin bulunmadığından emin olunamaz.

Etiyoloji ve Patogenez

NS'li çocuklarda aşağıdaki sınıflandırma sistemini kullanılmaktadır:

Primer NS; başka bir sistemik hastalığın olmadığı NS tablosu primer NS olarak tanımlanır. Bu kategoride böbrek biyopsisinde glomerüler enflamasyonu olmayan idiyopatik NS'li hastalar ve aktif biyotekste aktif tortu ve glomerüler enflamasyonu olan primer glomerülo nefritli hastalar bulunmaktadır. Sekonder NS; tanımlanabilir bir sistemik hastalık varlığında NS sekonder NS olarak tanımlanır.

Konjenital ve infantil NS; 1 yaşından küçük çocuklarda görülen ve çoğunlukla enfeksiyona ikincil veya primer olabilen NS tablosudur. Yaşamın ilk yılında meydana gelen NS olgularının üçte ikisi ve yaşamın ilk üç ayında meydana gelen olguların %85'inin genetik bir temeli ve kötü bir sonucu vardır.

Primer NS, sistemik hastalık yokluğunda NS olarak tanımlanır ve bildirilen insidans yılda 100.000 çocukta 1.5'tir. Bu kategoride iki alt grup vardır. İlki renal biyopside glomerüler enflamasyon olmayan bozukluklardır. Bu gruba idiyopatik NS ve başka yerlerde tartışılan bazı membran öz nefropati olguları dahildir. İkincisi ise aktif idrar tortusu (kırmızı hücreler ve hücresele dökümler) ve böbrek biyopsisinde glomerüler enflamasyon varlığı ile ilişkili nefritik bozukluklardır. Bu gruba, ayrı ayrı ele alınan membran oproliferatif glomerülo nefrit ve immünoglobulin A (IgA) nefropati dahildir.

İdiyopatik NS, çocukluk nefrotik sendromunun en sık görülen şeklidir ve 1 ile 10 yaşları arasında görülen nefrotik sendromların %90'ı ve 10 yaşından sonra %50'si idiyopatik nefrotik sendromdur. İdiyopatik nefrotik sendromlar ışık ve elektron mikroskobu bulgularına göre MLH, FSGS ve mesengial proliferasyon olmak üzere 3 gruba ayrılır.

Çoğu hastada MLH histolojik bulguları vardır. MLH'li hastaların büyük çoğunluğu (>%90) steroid tedavisine yanıt vermektedir. MLH klinik olarak nefrotik sendromun diğer nedenlerinden ayırt edilebilir. Bu, primer NS ile başvuran 521 çocuğun (yaş aralığı 12 hafta ila 16 yaş) ISKDC yapılan klasik bir çalışmada gösterilmiştir. Çalışma 1967-1974 yılları arasında Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'daki 24 merkezde gerçekleştirilmiştir. Tüm çocuklarda böbrek biyopsileri alındı. Çok değişkenli analiz, sunumdaki klinik bulguların MLH'li çocukları diğer glomerüler patolojisi olanlardan doğru şekilde ayırdığını göstermiştir. Bu bulgular şunları içermiştir:

- <10 yaş
- Hipertansiyon yokluğu
- Hematüri olmaması

- Normal kompleman düzeyleri
- Normal böbrek fonksiyonu

Bu gözlemlere dayanarak, klinik tanıya dayanarak MLH'i tanısı konulur ve steroid tedavisi başlanır. Bu bulgular varsa böbrek biyopsisinden kaçınılır. İdiyopatik nefrotik sendromlu hastalar, ampirik steroid tedavisine verdikleri cevaba göre ayrıca sınıflandırılır.

Steroid duyarlı nefrotik sendrom; idiyopatik nefrotik sendromlu çocukların çoğunluğu steroide duyarlıdır (steroid duyarlı NS olarak da adlandırılır). Bu hastalarda, bazı hastalar en olası histolojik lezyon MLH'dir. Steroid dirençli nefrotik sendrom; İdiyopatik nefrotik sendromlu çocukların %15 kadarı bu grupta yer alır ve steroid tedavisine yanıt alınmaz.

Patoloji

Glomerül filtrasyon bariyeri, glomerüler kapiller duvarda yer alan ve pencereci endotel, glomerül bazal membran (GBM), epitelyal hücre [podosit; ayaklı çıkıntılar ve slit diyafram (SD)] şeklinde üç tabakadan oluşan bir bariyerdir. Bu bariyer sadece su ve küçük plazma solütlerinin geçişine izin veren büyüklük ve elektriksel yük seçici özelliktedir. Bu bariyeri etkileyen kazanılmış bozukluklar veya GBM yapısında yer alan laminin, podosit ve SD yapısında yer alan nefrin, podosin ve diğer yapıları kodlayan genlerdeki mutasyonlar nefrotik sendromla sonuçlanır.

Işık mikroskobunda; MLH'de glomerüller normal boyut ve görünümde, mezangial genişleme yoktur. CD3+ hücreler hafifçe artmıştır. CD4/CD8 oranı normaldir. Tubuleratrofi yoktur. İnterstisyum ve damarlar normaldir. İmmüno floresan mikroskobunda; immünoglobulin veya kompleman depolanması yoktur. Olguların %24'ünde IgM depolanması vardır (IgM nefropatisi). Bu olgular mesengial proliferasyon, FSGS gelişimi, steroid resistansı, böbrek yetmezliği ile daha yakın ilişkilidir. Negatif immüno floresan olan olgulara göre daha kötü prognoza sahiptirler. Bazı çalışmalar ise benzer oranda bildirmekle beraber steroid resistansı ve böbrek yetmezliği ile ilişkili bulmamıştır. Elektron mikroskopide ise; visseral epitel hücrelerin foot süreçlerinde silinme, split süreçlerin kaybı, glomerüler anyonik yüklü bölgenin katyonik moleküllerle boyanması sonucunda lamina rara externa dapolyanion yükü yoğunluğunun azaldığı saptanmıştır.

Klinik

Çocuklarda nefrotik sendrom, yaygın ödem ile karakterizedir. Yüksek tansiyon ve hematüri, minimal değişiklik hastalığı olan çocuklarda FSGS veya ikincil NS nedenleri olan çocuklardan daha az yaygın bulgulardır. Çocukluk çağı idiyopatik NS genellikle ödem ile ortaya çıkar ve sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu veya böcek ısırığı gibi predispoze bir olaydan sonra ortaya çıkar. Sıvı tutma, vücut ağırlığının yüzde 3 ila 5'ini aştığında ödem yavaş yavaş artar ve saptanabilir hale

gelir. Tipik olarak, ilk önce periorbital ödem not edilir ve genellikle alerjinin bir bulgusu olarak yanlış teşhis edilir. Ödem yer çekimine bağlıdır ve bu nedenle gün içinde alt ekstremitelerin ödemi artarken periorbital ödem azalır. Yatar pozisyonda ödem sırt ve sakral bölgeye lokalize olur. Ödem skrotum, penis veya labiada da oluşabilir. Bazı hastalarda belirgin periferik ödem, asitten kaynaklanan abdominal distansiyon, belirgin skrotal veya vulvar ödem ve şişmiş göz kapaklarında sonuçlanan ciddi periorbital ödem ile anazarka ödem gelişir. Hücre dışı sıvı hacmindeki belirgin artışa rağmen, özellikle MLH olan nefrotik sendromlu bazı çocuklar, taşikardi, periferik vazokonstriksiyon, oligüri, azalmış glomerülfiltrasyon gibi etkili dolaşım hacminde bir azalma ile ortaya çıkar.

Ödem dışında çeşitli başka belirtiler ortaya çıkabilir. Göbek veya kasık fıtığı, hızlı sıvı birikmesi veya peritonit nedeniyle karın ağrısı, en sık plevral efüzyondan veya belirgin asitden kaynaklanan dispne görülebilir. Solunumsal semptomlar nadiren pnömoniye veya nefrotik sendromla ilişkili aşırı pıhtılaşma durumu ilişkili pulmoner emboliye bağlı olabilir.

Başvuruda baş ağrısı, sinirlilik, halsizlik ve yorgunluk gibi spesifik olmayan şikayetler yaygındır. Yüksek kan basıncı olasılığı nefrotik sendromun altta yatan nedenine göre değişir. Glomerülo nefritli hastalarda hipertansiyon yaygındır, ancak minimal değişiklik hastalığı olan hastalarda nadirdir. Glomerülo nefritli hastalar için hipertansif ensefalopati nadir ancak ciddi bir komplikasyondur.

Hematüri ise en sık glomerülo nefritli hastalarda (örn., enfeksiyöz glomerülo nefrit veya membran proliferatif glomerülo nefrit) görülür. Buna karşın, idiyopatik nefrotik sendromda brüt hematüri nadirdir, ancak olguların yüzde 20'sinde mikroskopik hematüri görülür. İmmünolojik bozukluk nedeniyle ciddi bakteriyel ve viral enfeksiyonlar ile hiperviskoziteye bağlı tromboembolizm nefrotik sendromun nadir fakat ciddi komplikasyonlarıdır.

Radyoloji

NS tanısı laboratuvar testleri ile konulur. Radyolojik yöntemlerin tanıda yeri kısıtlıdır. Abdominal ultrasonografide peritoneal boşlukta asit görülebilir, böbreklerin ekojenitesi ve boyutları artmış olabilir.

Laboratuvar Bulguları

Kanda hemoglobin ve hematokrit hemokonsantrasyona bağlı olarak artmıştır. Hipovolemiye bağlı ADH salınımı artışı ve buna bağlı gelişen dilüsyonel hiponatremi görülebilir. Kan kreatinin düzeyi %33 hastada artmıştır. Albümin genellikle 2.5 gr/dL'nin altındadır. Nefrotik sendromda atılımın artmasına bağlı olarak IgG ve IgA azalmış, ancak IgM ve IgE düzeyleri artmış olabilir. Fibrinojen, βlipoprotein gibi büyük proteinler artar. Küçük proteinler (TBG, transferrin, alternative kompleman yolu faktör

B, antitrombin III, Vit-D₃ bağlayan protein) azalır. Hiperlipidemi, hiperkolesterolemi (post heparin LPL aktivitesinde azalma) diğer bulgulardır.

İdrarda rutin idrar analizinde silendirler, lipid damlaları görülebilir. Mikroskopik hematüri %22 hastada görülür, ancak makroskopik hematüri beklenmez. İdrarla sodyum atılımı çok azalır, idrar osmolalitesi ise artar. Çubuk ile 3+ veya 4+ proteinüri saptanır, zamanlı idrarda >40 mg/m²/sa, erişkinde >1,7 g/24 sa ve idrar protein/kreatin oranı >2 (mg/mg) saptanır. Selektivite; MLH'de FSGS ve diğer SDNS'lerden daha belirgindir. Molekül büyüklüğü ve yüklerine göre glomerüler perm selektivite vardır. Tubuler proteinüri: FSGS ve tubuler atrofi olan hastalarda düşük molekül ağırlıklı lisosim, β₂ mikroglobin, retinol binding proteinin proksimal reabsorpsiyonu bozulur. Aminoasidüri, glikozüri eşlik eder. Bu hastalarda son dönem böbrek hastalığına ilerleme hızlıdır.

Ayırıcı Tanı

Nefrotik sendromlu çocuklarda başlangıçta yaygın ödem bulunur, çocukluk çağı yaygın ödemin diğer nedenleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Nefrotik sendrom, bu ödem nedenlerinden, günde >40 mg/m²/sanefrotik aralıklı proteinüri ve <2.5 g/dL hipoalbuminemi varlığı ile ayırt edilir. Kalp yetmezliğinde solunum sıkıntısı ve yaygın ödem vardır. Protein kaybeden enteropati veya protein yetersiz beslenmesi (kwashiorkor) gibi hipoalbumineminin diğer nedenleridir. Sirozlu çocuklarda hipoalbuminemi bulunsa da sıvı tutulmasının ana nedeni portal hipertansiyondur. Alerjik reaksiyon veya kalıtsal anjiyo ödem nedeniyle artmış kılcal damar geçirgenliği. Bu şekildeki ödem tipik olarak fokaldır.

Tedavi ve Prognoz

Bu hastalarda sistemik bir diyet önerisi gerekli değildir. Yüksek ve düşük protein diyetleri önerilmez ancak orta derecede tuz kısıtlaması, uzun süreli steroid tedavisi sırasında kalori kontrolü gerekebilir. Ödemli çocukta tuz kısıtlaması ile birlikte diüretikler kullanılabilir. Özellikle tedavinin ilk haftasında diürez başlayana kadar verilebilir. Bu sırada hipovolemiden kaçınılmalıdır. Furosemid 1-2 mg/kg ve spironolakton 2 mg/kg önerilebilir. Albümin infüzyonu; pahalı ve tehlikeli olabilse de, bazen hayat kurtarıcı olabilir. Belirgin hipovolemisi, oligürisi, hipotansiyonu olan hastalarda 0,5-1 g/kg 4 saatlik infüzyon ve sonrasında furosemid 1-2 mg/kg uygulanabilir. Pulmoner ödem, albümin infüzyonunun en önemli beklenen komplikasyonudur.

Bu hastalar genellikle normotensiftir. Hipotansiyon hipovolemiyi düşündürür. Hipertansiyon varsa hipovolemi, hipovolemi gibi bulguları gözden geçirmeli. Hipertansiyon varsa nifedipin 0,25-1 mg/kg veya B bloker önerilebilir.

Trombotik olayları önlemek için çocuk mümkün olduğunca aktif mobilize edilmelidir.

Bu çocuklara normal aşıları yapılmalıdır. Canlı aşılar günlük steroid (2 mg/kg) almaktayken yapılmamalıdır. Ancak, gūnaşırı, düşük doz tedavi alırken yapılabilir. İnaktive aşılar herhangi bir zamanda yapılabilir.

Steroid tedavisi Tablo 2'de ve steroid dışı 2. basamak ilaç tedavileri Tablo 3'te gösterilmiştir. Yaklaşık %30 hasta tek bir atak geçirir. Bu hastalarda 18-24 ay persistan, remisyon sonrası relaps riski çok düşüktür. Beş yaş altında relaps riski daha yüksektir.

Tablo 2. Nefrotik sendromda steroid tedavisi

Başlangıç tedavisi	
60 mg/m ² /gün (2 mg/kg)	4 hafta
40 mg/m ² /gün aşırı	4 hafta
30 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta
20 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta
10 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta
Relaps tedavisi	
60 mg/m ² /gün (2 mg/kg)	1-2 hafta (remisyona girene kadar)
40 mg/m ² /gün aşırı	4 hafta
30 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta
20 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta
10 mg/m ² /gün aşırı	2 hafta

Tablo 3. Steroid dışı ikinci basamak ilaçlar

İlaç	Kullanım	
Siklofosamid	2 mg/kg/gün 12 hafta, kümülatif doz 168 mg/kg, maksimum: 2,5 mg/kg/gün	
Levamisol	2-2.5 mg/kg gūnaşırı, maks: 150 mg	
Kalsinörin inhibitörleri	Siklosporin	150 mg/m ² veya 5-7 mg/kg/gün, remisyonda doz <5 mg/kg kan düzeyi 100-200 ng/mL
	Takrolimus	0.1-0.25 mg/kg/gün, 2 dozda kan düzeyi: 5-8 ng/mL
Mikofenolat mofetil	1200 mg/m ² /gün	
Rituximab	375 mg/m ² /hafta (4 hafta)	

Komplikasyonlar

Enfeksiyonlar özellikle pnömokoklar, suçiçeği, kızamık, Gram (-) bakteriler görülebilir.

Bu hastalarda arteriyel ve venöz trombozlara eğilim vardır. Hipovoleminin düzeltilmesi önemlidir. Antitombotik tedavi önerilmelidir. Hiperlipidemi için SSNS'de kısa süreli diyet önerileri yeterlidir. Uzun süre steroide dirençli olanlarda ilaçların kullanımı tartışmalıdır.

Renal Biyopsi

Tedavi öncesi, başlangıç yaşı <6 ay olması, makroskopik hematüri, mikroskopik hematüri + hipertansiyon, düşük plazma C3 düzeyleri, hipovolemiye bağlı olmayan böbrek yetmezliği, başlangıç yaşı 6-12 ay olması, persistan hipertansiyon veya mikroskopik hematüri ve başlangıç yaşı >12 yaş olması renal biyopsi endikasyonu koydurur. Tedavi sonrası, steroid direnci (erken veya geç), sık relaps, siklofosamid kullanımı öncesi renal biyopsi yapılmalıdır.

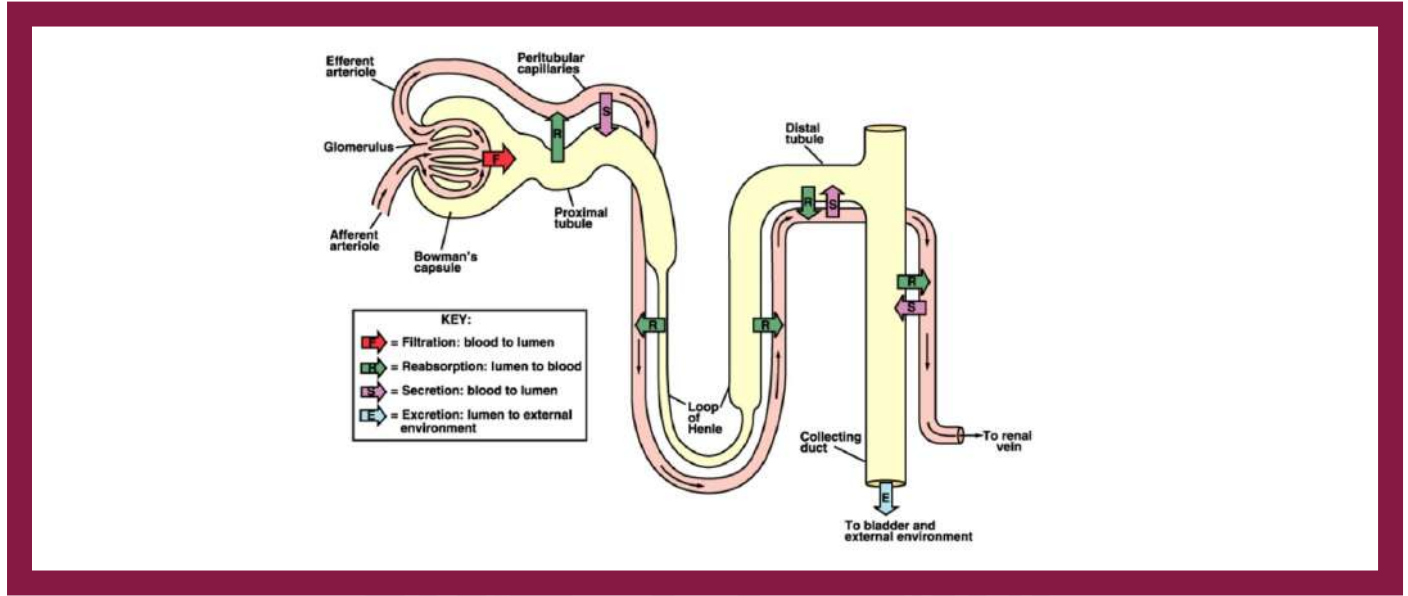
KAYNAKLAR

1. Bitzan M. Glomerular Diseases. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds), Manuel of Pediatric Nephrology e-book, Springer 2014, p. 141-229.
2. Yorgin PD, Ingulli EG, Mak RH. Idiopathic nephrotic syndrome in children: Clinical aspects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds) Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2016 pp. 839-882.
3. Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. Pediatr Clin North Am 2001;48:1519.
4. Groot N, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. Ann Rheum Dis 2017;1-9.

Tübülopatiler

Prof. Dr. Nida Dinçel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye



Tübüller böbreklerin asidifikasyon ve konsantrasyon fonksiyonlarını sağlar, aynı zamanda vücudun sıvı-elektrolit dengesini korumak için sekresyon ve reabsorpsiyon basamaklarını da düzenler. Bowman aralığında oluşan ultrafiltrat, sırayla proksimal tübül, Henle kulbu, distal kıvrımlı tübül ve toplayıcı tübüllerden geçerek idrar halini alır. Ultrafiltrat elektrolit içeriği plazma ile aynı olup, idrarın son sıvı ve elektrolit içeriğini tübüler geri-emilim ve/veya sekresyon belirler. Solutler (Na, K vb.) büyük oranda proksimal tübülünden emilir ama solut ince ayarı distal tübülünde gerçekleşir. Her tübüler segment birbirinden farklı fonksiyonlara sahiptir ve solütlerin emilimi farklı tübüler segmentlerde farklı oranlarda gerçekleşir;

- Su ve Na⁺ tutulması (%65 proksimal, %25 Henle, kalanı distal ve toplayıcı tübüller), idrarla Na atılımı: 1-6 mEq/kg/24 saat
- K⁺ tutulması (primer olarak proksimal tübül)
- Cl⁻ emilimi (%60 proksimal tübül)
- Fosfat emilimi (%90 proksimal tubuluslardan aktif emilir)
- Glukoz ve aminoasit emilimi (%100 proksimal tübül)
- Ca²⁺ emilimi (%75 proksimal tübül)
- HCO₃⁻ emilimi (%85 proksimal tübül, %15'i distal tubulden)
- Fitre olan mg'nin %25'i proksimal tubulustan emilir, henlenin inen kısmından sekresyon olur
- İdrarın konsantre edilmesi (distal tübül)

- İdrar asidifikasyonu (distal tübül): net asit atılımı distal tubul ve kollektor tüplerden (amonyum yapımı ve fosfatla birleşerek) Tübüler yapının herhangi bir bölümündeki fonksiyon bozukluğu karşımıza tübüler hastalıklar şeklinde ortaya çıkar.

Bunlar;

Renal tübüler asidozlar,

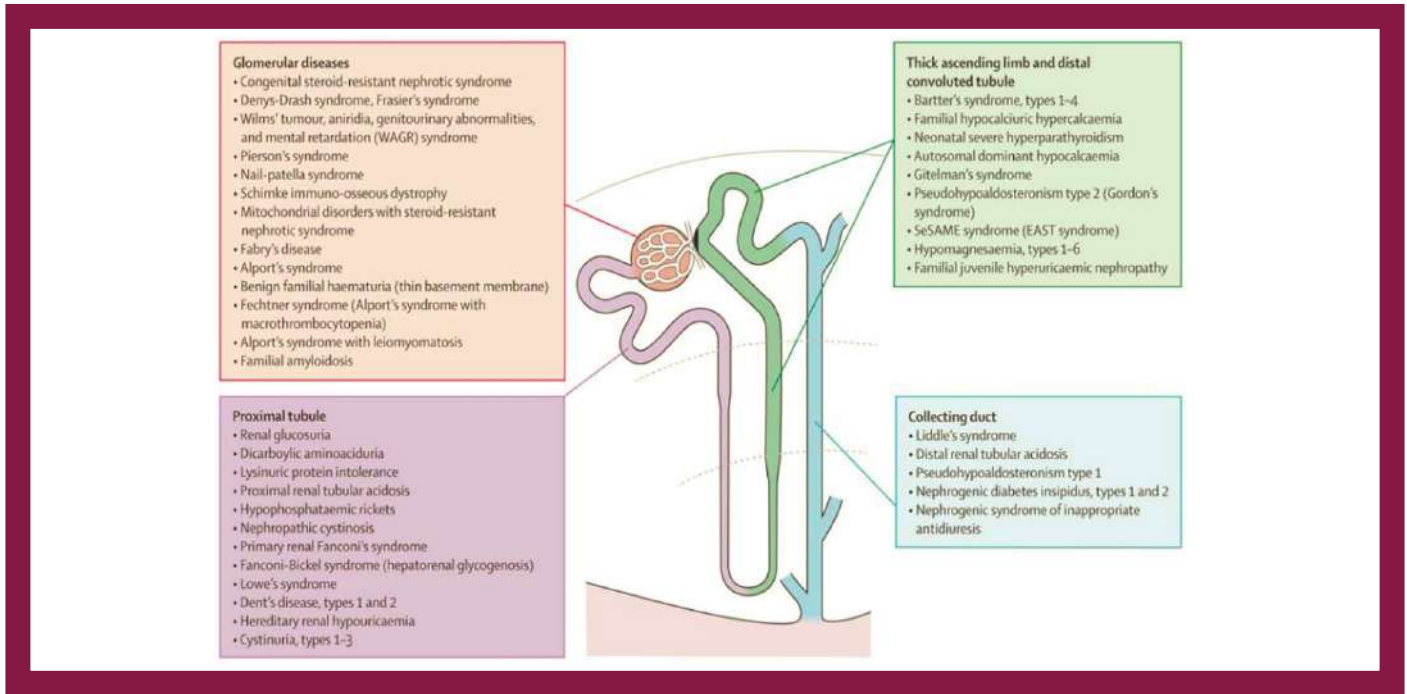
Bartter/Gitelman sendromları

Nefrojenik diabetes insipidus

Diğer kalıtsal tübüler bozukluklar (Dent hastalığı, Liddle sendromu)

Tübüler hastalıkların genel bulguları:

- Büyüme gelişme geriliği
- Kardeş veya yakın akrabada benzer öykü
- Polidipsi (>2 L/m²/gün)
- Poliüri (yenidoğanda >6 mL/kg/sa, çocukta >4 mL/kg/sa)
- Tuzlu yemek tercihi
- Açıklanamayan hipertansiyon
- Dirençli rikets
- Böbrek taşı, nefrokalsinozis
- Normokalsemik hiperkalsiüri
- Hiponatremi, hipokalemi



- Metabolik asidoz/alkaloz

Ayırıcı tanı için ilk basamakta idrar yolu enfeksiyonu, obstrüktif üropati, renal displazi gibi hastalıkların dışlanması amacıyla TİT, USG ve serum kreatinin değeri istenmelidir. Hastanın özgeçmişi (prematürite, polihidramniyoz vb.) ve aile öyküsü (akraba evliliği, kardeş ölümü, ailede tekrarlayan böbrek taşı, böbrek hastalığı vb.) detaylı olarak incelenmelidir.

Tübüler hastalıklarda ortak bulgular görülmele birlikte, her segmentteki bozukluk farklı bir klinik tabloya yol açmaktadır. Bu nedenle tübüler hastalıklar, etkilenen tübül segmentine göre gruplanmaktadır.

Proksimal Tübüler Hastalıklar

Fizyoloji: Proksimal tübül, yüksek kapasitede transportun gerçekleştiği, ultrafiltrattaki solütlerin %60-70 kadarının reabsorbe edildiği segmenttir. Solütlerin emilimi Na^+ kotransportu ile enerji harcanmadan gerçekleşirken (sekonder aktif taşıma), gereken Na^+ konsantrasyon gradienti, bazolateral yüzeydeki Na^+/K^+ ATPaz pompası ile sağlanır. Gereken yüksek enerjiyi karşılayabilmek için tübül hücrelerinde bol miktarda mitokondri bulunur. Renal iskemi ve ilaç nefrotoksitesinden kaynaklanan hasar veya nekroza özellikle bu segment duyarlıdır.

Renal Fanconi Sendromu

Proksimal tübüllerde genel işlev bozukluğuna bağlı görülür. Bulgular;

- Fosfatüri, hipofosfatemi ve proksimal tübül hücrelerinde 25-OH Vitamin D_3 'ün 1α -hidroksilasyonunun azalması sonucu rikets ve osteomalazi gelişir.

- Bikarbonatüri, anyon açığı normal (hiperkloremik) metabolik asidoz ile sonuçlanır. Hastaların bikarbonat düzeyi 12-18 mEq/L civarındadır. Distal tübüllerin asidifikasyon fonksiyonu normaldir, ancak kronik hipokalemi varlığında asidifikasyon engellenebilir.

- Poliüri, dehidratasyon, hiponatremi ve hipotansiyon, proksimal tübüler Na^+ kaybı sonucunda gelişebilir.

- Hipokalemi; intraselüler K^+ 'nin metabolik asidoz nedeniyle sürekli hücre dışına çıkışı, distal tübüllere ulaşan Na^+ ve su miktarının artışı ile aktive olan Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sisteminin (RAAS) distal tübüllerden K^+ atılımına neden olması ile gelişir.

- Glükozüri, ürikozüri, aminoasidüri, düşük moleküler ağırlıklı (tübüler) proteinüri görülür.

- Hiperkalsiürinin, 1,25-dihidroksi Vitamin D_3 düzeyindeki hafif yükseliş sonucu intestinal kalsiyum emiliminin artışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Değişen derecelerde görülebilir. Ancak,

Fenotip	Ch	Gen	Defektif transporter
Antenatal Bartter (Tip I)	15	SLC12A1	Sodyum potasyum 2 klor kotransporter (NKCC2, BSC)
Antenatal Bartter (Tip II)	11	KCNJ1	Potasyum kanal (ROMK)
Klasik Bartter (Tip III)	1	CLCNKB	Klor kanal (hClC-Kb)
Gitelman	16	SLC12A3 kotransporter	Sodyum-klor (NCCT, TSC)
Yeni variant	1	BSND	CLCNKB β subunit

Renal Fanconi sendromunun nedenleri

Genetik	Kazanılmış
Sistinozis Lowe sendromu Dent hastalığı Renal tübüler asidoz tip-II Tirozinemi Galaktozemi Mitokondriopatiler Hereditör früktoz intoleransı Glikojen depo hastalığı, tip-1 Fanconi-Bickel sendromu Wilson Hastalığı Lizinerik protein intoleransı Mikrovillüs inklüzyon hastalığı Otozomal dominant/resesif Fanconi sendromu İdiyopatik Fanconi sendromu	Nefrotik sendrom Multipl miyelom/lenfoma Şjögren sendromu Renal transplantasyon TINU sendromu Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri Anoreksiya nervosa Tedavi edilmemiş distal RTA Ankilozan spondilit Bazı enfeksiyonlar (Legionella vb.)
	Toksik
	İlaçlar (aminoglikozid, siklosporin, volproat, salisilat, ifosfamid, sisplatin, tenofovir vb.) Çeşitli kimyasallar Ağır metal

poliüri, alkalize idrar ve yüksek sitrat atılımının muhtemel etkileri nedeniyle nefrolitiazis genellikle beklenmez.

Renal Fanconi sendromunun etiolojisinde genetik nedenlerin yanı sıra kazanılmış nedenler ve toksisite görülebilmektedir.

Sistinosis

Renal Fanconi sendromunun çocuklarda görülen en sık genetik nedenidir. Tahmini insidansı <1/100,000'dir. Lizozomal sistin taşıyıcısı sistinozini kodlayan *CTNS* genindeki otozomal resesif inaktive edici mutasyonlar sonucunda, sistin molekülü lizozomlarda birikmektedir. İnfantil, juvenil ve oküler tipleri tanımlanmıştır. En sık infantil tipi (nefropatik sistinosis) görülür. Nefrolojik tutulumun yanı sıra göz, karaciğer, beyin, tiroid, pankreas, kemik iliği gibi tüm organlarda etkilenim söz konusudur.

Hastalar, yaşamlarının ilk yılı içerisinde poliüri, polidipsi, büyüme gelişme geriliği, dehidratasyon ve rikets bulguları ile başvurur. Laboratuvar tetkiklerinde ise hiponatremi, hipokalemi, metabolik asidoz, glukozüri, fosfatüri, aminoasidüri, tübüler proteinüri, D vitamini-dirençli rikets, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis sıklıkla görülür.

Tanı için, lökosit içi sistin düzeyinin yüksek görülmesi veya 1,5 yaşından büyük çocuklar için yarıq lamba ile göz muayenesinde korneal sistin kristallerinin saptanması yeterlidir. Genetik inceleme ile tanı kesinleşir. Geç tanı alan tedavi verilmemiş olgularda diğer organ tutulumları ile birlikte son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), hayatın ilk veya ikinci dekadında görülür. Tedavide sistin proteininin sisteine parçalanarak lizozom dışına çıkışına olanak sağlayan sisteamin molekülü kullanılmaktadır. Etkin tedavi ile SDBY gelişimi 30'lu yaşlardan sonrasına ertelenebilir. Oral (60-90 mg/kg/gün 4 doza bölünerek) ve göz damlası (6-12 damla/gün) formu birlikte kullanılmaktadır.

Low sendromu (Oculocerebrorenal sendrom)

OCRL genindeki X'e bağlı resesif geçişli mutasyonlar sonucu multiorgan etkileniminin görüldüğü nadir bir tübülopatidir. Tahmini prevalans <1/500,000'dir.

Konjenital katarakt, mental retardasyon, hipotoni ve selektif tübüler proteinüri ile karakterizedir. Hiperkalsiüri tipiktir ve nefrokalsinosis eşlik edebilir. Diğer klinik bulgularında; glokom, nöbet, büyüme geriliği, rikets, arefleksi, artropati, subkütan nodüller, trombosit disfonksiyonu, otizm spektrumu davranış bozuklukları bildirilmiştir. Destek tedavi verilir.

Dent Hastalığı

Tübüler proteinüri ve hiperkalsiüri ile seyreden, nefrokalsinosis ve böbrek taşının sık görüldüğü nadir bir tübülopatidir. Diğer proksimal tübülopati bulguları değişen derecelerde saptanabilir. Ekstrarenal bulgu olarak hipofosfatemik rikets görülebilir.

Dent hastalığı Tip 1, *CLCN5* genindeki X'e bağlı resesif geçiş gösteren mutasyonlar sonucu görülür. Hastaların yaklaşık %15-20'sinde saptanan Dent hastalığı tip 2'de *OCRL* geninde mutasyon bulunmaktadır.

Spesifik bir tedavisi bulunmayıp, destek tedavi ile izlenmektedir. Tipik olarak 40-50'li yaşlarda SDBY gelişir, ancak hastaların 1/3'ünde gelişmediği bildirilmiştir.

Selektif Fosfatüriler/Fosfat Emilim Defektleri

Fizyoloji: Glomerüllerde filtre edilen fosfat iyonlarının yaklaşık %85'i geri emilmekte olup, bu işlemin büyük bir kısmı proksimal tübülde, sodyum/fosfat kotransporter tarafından sekonder aktif taşımayla gerçekleştirilir. Fosfat metabolizmasını düzenleyen hormonal ve metabolik faktörler, bu taşıyıcı moleküllerin sayısını belirleyerek geri emilen fosfat miktarını artırır veya azaltır.

Ailesel X'e Bağlı Hipofosfatemik Rikets

Böbrekten izole fosfat kaybı sonucu hipofosfatemi, büyüme gelişme geriliği ve rikets bulguları ile karakterizedir. *PHEX* genindeki X'e bağlı dominant geçişli inaktivasyon mutasyonları

sonucu ortaya çıkar. Bu mutasyon varlığında, fosfatürik faktör FGF23'ün inaktive edilemediği düşünülmektedir. Serum Ca^{+2} ve PTH düzeyi normal, $1-25(OH)_2D_3$ (kalsitriol) düzeyi düşüktür. Tedavide fosfat ve kalsitriol replasmanı önerilir.

Hereditör Hipofosfatemik Hiperkalsiürik Rikets

Hiperfosfatüri, hipofosfatemi, hiperkalsiüri, nefrolitiazis, büyüme gelişme geriliği ve rikets bulguları ile karakterizedir. *SLC34A3* geninde resesif mutasyonlar sonucu, tübüler sodyum/fosfat kotransporter proteini defekti sonucu ortaya çıkar. Serum $1-25(OH)_2D_3$ düzeyi yüksek, PTH baskılanmıştır. Tedavide fosfat replasmanı önerilir. Ancak kalsitriol, hiperkalsiüriyi arttıracığından kontraendikedir.

Vitamin D Bağımlı Rikets

Hipokalsemi ve rikets bulguları ile karakterize bir hastalık olup 2 tipe ayrılmaktadır;

- Vitamin D Bağımlı Rikets tip 1'de 1α -hidroksilaz enzimini kodlayan *CYP27B1* geninde otozomal resesif mutasyonlar rol oynar. Vitamin D eksikliği olmayan bir hasta için, serum $1,25(OH)_2D_3$ seviyelerinin düşük iken $25(OH)D_3$ 'ün normal/yüksek bulunması tipiktir. Tedavide fizyolojik dozlarda kalsitriol replasmanı kullanılmaktadır.

- Vitamin D Bağımlı Rikets tip 2'de ise hedef organlarda $1,25(OH)_2D_3$ 'ün resistansı söz konusudur. Hipokalseminin yanı sıra, hastalarda serum PTH ve $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi yüksek bulunur. Çoğunlukla erken başlangıçlı rikets vardır. Alopesi, oligodonti gibi ektodermal bozukluklar ve epidermal kistler görülebilir. Tedavide intravenöz ve oral kalsiyum replasmanları önerilir.

Selektif Glukozüri/Glukoz Emilim Defektleri

Fizyoloji: Glukoz reabsorpsiyonu proksimal tübülde, Na^+ -bağımlı glukoz taşıyıcıları SGLT-1 ve SGLT-2 tarafından gerçekleştirilir. SGLT-1 yüksek kapasiteli düşük afiniteli olup, proksimal tübülün ilk kısımlarında bulunmaktadır ve aynı zamanda galaktoz da taşıyabilir. SGLT-2 ise düşük kapasiteli yüksek afiniteli olup proksimal tübülün son kısımlarında yer alır.

Ailesel Renal Glukozüri

Kan şekeri normal olmasına rağmen idrarda selektif glukoz kaybının görüldüğü bir tübülopati tablosudur. *SLC5A2* gen mutasyonları ile SGLT2 taşıyıcısındaki defektler sonucu görülür. Klinikte hafif poliüri veya enüresis gibi bulgular görülür. Ayırıcı tanısında diabetes mellitus, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu, Renal Fanconi sendromu, hipertiroidizm, beyin tümörleri, travma ve enfeksiyon gibi hastalıklar yer almaktadır.

Glukoz-Galaktoz Malabsorpsiyonu

Yenidoğan döneminde başlayan ağır ozmotik ishal ve yaşamı tehdit edici dehidratasyon ile karakterize bir hastalıktır.

Otozomal resesif geçiş gösterir. Hem proksimal tübül, hem de barsaklarda bulunan SGLT-1 taşıyıcı protein defekti hastalıktan sorumludur. Tübüler glukozüri hafiftir. Tedavide diyetten glukoz ve galaktozun çıkarılması önerilir.

Henle Kulbu ve Distal Tübül İlişkili Hastalıklar

Fizyoloji: Henle'nin inen kolu, suya geçirgen olup, ultrafiltrat osmolaritesini 300 mOsm'den 1200 mOsm'e kadar yükseltebilir. Vasa rekta'nın zıt yönlü kan akımı sayesinde medüller tonisite korunur. Çıkan kalın kolu ise sadece solütlere geçirendir. Furosemide hassas NKCC2 taşıyıcısı Na^+ , K^+ ve Cl^- emilimini sağlar. Hücreye alınan K^+ , ROMK kanalı ile tekrar lümene atılır. Oluşan elektriksel fark, Ca^{+2} ve Mg^{+2} iyonlarının hücreler arasındaki sıkı bağlantı noktalarından difüzyonunu sağlar. Hücreye alınan Na^+ ve Cl^- ; bazolateral Na^+-K^+ ATPaz ve CLCNKB Cl^- taşıyıcısı ile dışarı çıkarılır. Bazolateral Ca^{+2} duyarlı reseptör (CaSR) aktivasyonu; ROMK, NKCC2 ve $Na-K$ -ATPaz kanallarının aktivitesini azaltır.

Distal tübüldeki Tiyazid'e hassas NCC taşıyıcıları; Na^+ ve Cl^- iyonlarını hücreye alırken, bazolateral Na^+-K^+ ATPaz ve CLCNKB Cl^- kanalları dışarı atar. Bazolateralden KCJN10 kanalı ile atılan K^+ 'nın oluşturduğu elektriksel aktivite, Ca^{+2} ve Mg^{+2} emilimini sağlar.

Bartter Sendromu (BS)

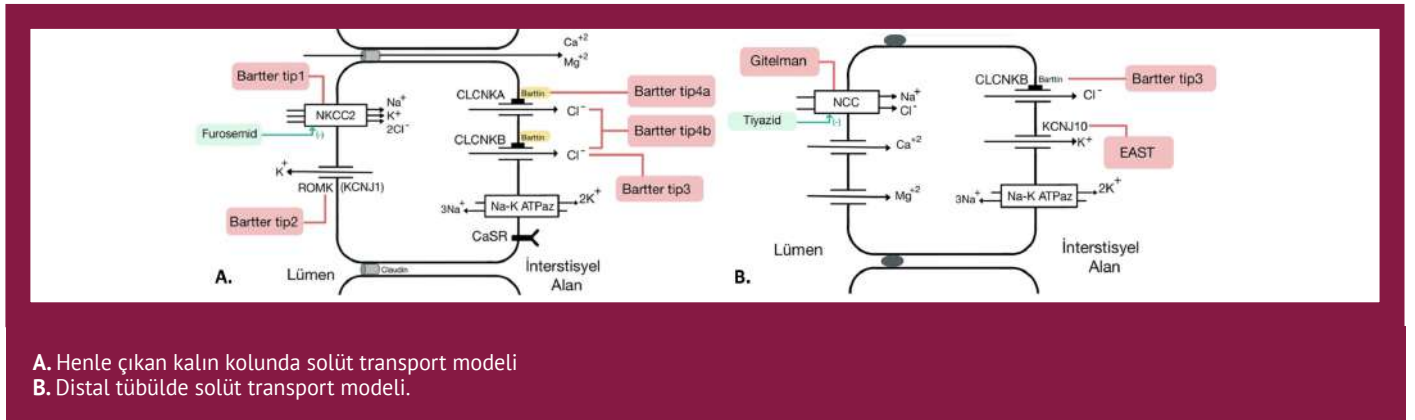
Hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloz, hiperkalsiüri/nefrokalsinoz, yüksek plazma renin ve aldosteron seviyeleri, düşük kan basıncı ve ekzojen anjiyotensin-II'ye dirençle karakterize, nadir bir renal tübüler hastalıktır. Tahmini insidansı 1/1.000.000'dur.

Patogenezi Henle çıkan kalın kolunda Na^+ ve Cl^- emilim bozukluğu yatmaktadır. Su ve tuz kaybı ile RAAS aktive olur. Aldosteron; toplayıcı tübüllerde Na^+ emilimi ve K^+ ile H^+ atılımına neden olur. Kronik volüm kaybı, yüksek anjiyotensin-II seviyesi ve hücre içi Cl^- tükenmesi; Prostaglandin E2 (PGE2) üretimini uyarır. Yüksek PGE2, medüller perfüzyonu artırarak medüller ozmotik gradientin ve böbreğin konsantrasyon yeteneğinin azalmasına neden olur. Lümendeki elektriksel yük dengesinin bozukluğu Ca^{+2} emilimini engeller. Hiperkalsiüri ve nefrokalsinosis gelişir.

Klinik yönleri baz alındığında BS iki grupta incelenebilir; Antenatal BS/klasik BS.

- Antenatal BS'de (hiperprostaglandin-E sendromu) 2. trimesterden itibaren başlayan polihidramnios ve prematüre doğum (ortalama 32 haftalık) tipiktir. Ciddi poliüri ve hayatı tehdit edici dehidratasyon atakları görülür.

Hiperkalsiüri ve yaşamın ilk aylarında belirginleşen nefrokalsinosis saptanır. Üçgen yüz, çıkık alın, büyük gözler ve sarkık ağız ile tanımlanan atipik yüz görünümü bildirilmiştir.



Yüksek PGE seviyeleri ile ilişkili; nedeni bilinmeyen ateş, ishal, kusma, jeneralize konvülsiyon gibi sistemik belirtiler ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları görülebilir.

- Klasik tip BS, genellikle erken çocukluk döneminde tipik elektrolit bozuklukları ile ortaya çıkar. Klinik oldukça değişkendir. Antenatal polihidramnios ve preterm doğum nadir de olsa görülebilir. Büyüme gelişme geriliği tipiktir. Yüksek plazma renin aktivitesi ile uygunsuz-normal/yüksek aldosteron düzeyi saptanır. Bazı hastalarda idrar konsantrasyon fonksiyonu kısmi olarak korunmuş olabilir. Hastaların %20'sinde hiperkalsiüri, %50'sinde ise hipomagnezemi bildirilmiştir. Bazı olgularda Gitelman sendromu ile benzer şekilde hipomagnezemi, hipokalsiüri görülebilir.

Günümüzde genetik temellere dayanarak 5 farklı alt tipi tanımlanmıştır. Ancak tiplendirmede, BS tip 5 için son yıllarda bir değişiklik söz konusudur. Henle'de bazolateral Ca^{2+} duyarlı reseptörleri (CaSR) kodlayan genlerin otozomal dominant aktive edici mutasyonları sonucu görülen Ailesel Hipokalsemi; önceden Bartter sendromu tip 5 olarak adlandırılıyordu. Ancak günümüzde bu hastalık, MAGED2 mutasyonlarının keşfinden sonra Bartter benzeri ailesel hipokalseminin bir alt formu olarak gruplandırılmaya başlanmıştır. Bu reseptörün aktivasyonu; ROMK, NKCC2 ve $Na^{+}-K^{+}$ ATPaz kanallarının aktivitesini azaltarak hipokalemi, hipokloremik metabolik alkaloz ve hipomagnezemiye neden olmaktadır.

Ayrırcı tanıda Pseudo-Bartter tablosu yaratabilecek hastalıklar incelenmelidir:

- Kistik fibrosis,
- Devamlı kusma/ gastrik drenaj (hipertrofik pilor stenozu, yeme bozuklukları, siklik kusma vb.)
- Konjenital klor kaybettiren diyare
- Mitokondrial sitopatiler
- Aşırı Diüretik kullanımı/ suistimali
- Kronik laksatif kullanımı/ suistimali
- Patent duktus arteriosus tedavisinde prostoglandin kullanımı
- Aminoglikozid toksisitesi
- Ciddi hipomagnezemi

Tedavide elektrolit destek tedavisi ve PGE2 üretimini inhibe etmek amacıyla indometazin (1-2,5 mg/kg/gün), ibuprofen gibi ajanlar kullanılmaktadır. Yeterli tuz tüketiminin sağlanması, hipokaleminin kontrolünde yardımcıdır. Yüksek miktarlarda potasyum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda (özellikle BS tip 3 ve 4), potasyum tutucu diüretikler (spironolakton, amilorid) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) kullanılabilir. Ancak bu ilaçların kullanımı sırasında, volüm kaybına yol açacak ishal, kusma gibi durumlarda ciddi hipovolemi gelişme riski

BULGULAR VE AYIRICI TANI			
Bulgular	Antenatal Bartter	Klasik Bartter	Gitelman
Yaş	intrauterin, süt çocuğu	süt çocuğu-çocukluk	geç çocukluk
Prematurite	++	+/-	-
Polihidramnios	++	+/-	-
Büyüme geriliği	+++	++	-
Poliüri-polidipsi	+++	++	+
SN Sağırık	Olabilir	Olabilir	Görülmez
Tetani	-	Nadir	++
Kondrokalsinozis	-	-	+
Serum Mg	Normal	Düşük %20	Düşük %100
İdrar Ca	Çok yüksek	N-yüksek	Düşük
M.Nefrokalsinosis	++	+/-	-
İdrar prostaglandin	Çok yüksek	Yüksek	Normal
İndometazin	Hayat kurtarıcı	+/-	-

TEDAVİ			
Tedavi	Antenatal B.	Klasik Bart.	Gitelman
Oral K supp.	Gerekli	Genelde gerekli	Genelde gerekli
Oral Mg Supp.	Gereksiz	Gereksiz	Genelde gerekli
NSAID	Endike	Endike	Endike değil
K koruyucu diü.	Endike	Endike	Endike
NaCl	IV sıvı YD	↑ sıvı alımı	↑ sıvı alımı

Bartter sendromu tipleri						
Hastalık	Gen ve kalıtım tipi		Protein	Tübül	Klinik	Spesifik bulgu
BS tip 1	SLC12A1	OR	NKCC2	Henle	Antenatal	+ Nefrokalsinosis
BS tip 2	KCNJ1	OR	ROMK (Kir 1.1)	Henle, Toplayıcı t.	Antenatal	+Postnatal geçici hiperkalemi + Nefrokalsinosis + En hafif hipokalemi
BS tip 3 -Klasik tip	CLCNKB	OR	ClC-Kb	Henle, Distal t.	Değişken	Değişken
BS tip 4a	BSND	OR	Barttin	Henle, Distal t., İç kulak	Antenatal	+Ciddi polihidramnioz, + Sensörinöral sağırlık + Hiperkalsiüri (hafif, geçici) - Nefrokalsinosis yok. +/- Hipomagnezemi + KBH
BS tip 4b	CLCNKA ve CLCNKB	OR	ClC-Ka ve ClC-Kb			
BS tip 5	MAGED2	XBR	MAGED2	Henle	Antenatal	+ Nefrokalsinosis + Geçici BS kliniği
Gitelman	SLC12A3		NCCT	Distal t.	Adolesan Erişkin	+ Hipomagnezemi + Hipokalsiüri + Büyüme geriliği
EAST (SeSAME)	KCNJ10	OR	Kir 4.1	Distal t., Toplayıcı t., Glial hücre, İç kulak	Erken süt-çocukluğu	+ Hipomagnezemi + Hipokalsiüri + Epilepsi, ataksi, MR + Sensörinöral sağırlık

BS: Bartter Sendromu, OR: otozomal resesif, OD: otozomal dominant, XBR: X'e bağlı resesif

nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Hiperkalsiüriye yönelik tiyazid kullanımından kaçınılmalıdır, çünkü tiyazid distal tübüldeki kompensatuar mekanizmaları inhibe ederek dehidratasyonun kötüleşmesine neden olabilir.

Gitelman Sendromu (GS)

Hipokalemik hipokloremik metabolik alkalozla eşlik eden hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile karakterize, *SLC12A3* genindeki resesif mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir tübülopatidir. Tahmini prevalansı 1/40,000'dir. NCC taşıyıcısı defekti nedeniyle distal tübülde Na^+ ve Cl^- iyonlarının geri emilememesi söz konusudur. Su ve tuz kaybı RAAS'yi uyarır. Ancak renin ve aldosteron düzeyleri genellikle BS'de olduğu kadar yüksek değildir. Artan aldosteron; toplayıcı tübüllerde su ve Na^+ emilimini, K^+ ve H^+ atılımını artırır, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir. Bu hastalarda prostoglandin düzeyi normaldir.

Klinik bulgular genellikle 6 yaşın üzerinde başlar ve çoğu vaka yetişkinlik döneminde tanı alır. Poliüri genellikle yok veya hafiftir. Yorgunluk ve parestezi siktir. Hipomagnezemi ve hipokalemi, tetaniye ve ventriküler aritmi riskinde artışa neden olur. Hastaların %50'sinde QT uzaması olduğu bildirilmiştir.

Tedavide elektrolit destek tedavisi yapılmaktadır. Yeterli tuz tüketimi sağlanmalıdır. Prostoglandin sentez inhibitörlerinin tedavide yeri yoktur. Hipovolemi açısından dikkat edilerek potasyum tutucu diüretikler (spironolakton, amilorid) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) kullanılabilir.

EAST Sendromu (SeSAME)

Epilepsi, ataksi, sensörinöral sağırlık ve tübülopati ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. *KCNJ10* gen mutasyonlarından kaynaklanır. Tübülopatiyeye sekonder su ve tuz kaybı, hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloz, hipomagnezemi ve hipokalsiüri görülmektedir. Spesifik bir tedavisi yoktur. Elektrolit desteği ve antiepileptik ilaçlar kullanılmaktadır.

Gordon Sendromu (Psödohipoaldosteronizm tip 2)

Distal tübüldeki NCC kanalının hiperfonksiyonu sonucu görülen nadir bir tübülopati tablosudur. Otozomal resesif ve dominant geçiş paternleri mevcuttur. Klinikte Gitelman sendromunun zıttı olarak düşünülebilir. Su ve tuz tutulumuna bağlı hipertansiyon, hiperkalemi, hiperkloremik metabolik asidoz, hiperkalsiüri görülür. Renin ve aldosteron düzeyleri baskılanmıştır. Tedavide tuz kısıtlaması hipertansiyon kontrolünde çoğunlukla yeterlidir. Gerekli durumlarda NCC kanalını inhibe eden tiyazid diüretikleri kullanılabilir.

Toplayıcı Tübül İlişkili Hastalıklar

Fizyoloji: Toplayıcı tübül hücreleri 2 tipe ayrılır; esas ve interkalat hücreler. Esas hücrelerdeki amilorid sensitif $ENaC$ kanalları ile lümendeki Na^+ geri emilir, bazolateral Na^+-K^+ ATPaz pompası ile hücre dışına atılır. Bu sırada elektriksel yük dengesi için luminal yüzdeki ROMK kanalları ile lümeneye K^+ sekrete edilir ve parasellüler Cl^- emilimi gerçekleştirilir. Vazopressin-2 reseptörünün ADH ile

uyarımı sonucunda endozom içerisindeki Aquaporin-2 (AQP2) kanalları hücre yüzeyine geçer ve serbest su emilimini sağlar. Tip A interkalat hücreler H^+ sekresyonundan (idrar asidifikasyonu), tip B interkalat hücreler ise HCO_3^- sekresyonundan (idrar alkalizasyonu) sorumludur. Tip A'da luminal yüzde bulunan H^+ - K^+ ATPaz pompası, hipokalemi sırasında potasyum emilimini de sağlamaktadır. Aldosteron; Na^+ tutulumu ve K^+ atılımını artırıcı etkisini ENaC kanallarının uyararak, H^+ atılımını ise tip A interkalat hücrelerdeki H^+ ATPaz pompasını uyararak sağlar.

Nefrojenik Diabetes İnsipidus (NDİ)

Toplayıcı tübüllerde arginin-vazopressin (ADH) hormonu yanıtızlığının neden olduğu idrar konsantrasyon yeteneğinin kaybı ile karakterizedir. Konjenital veya kazanılmış nedenlere bağlı ortaya çıkabilir. En sık görülen konjenital defekt, X'e bağlı kalıtım gösteren vazopressin reseptör-2 (AVPR2) mutasyonlarıdır. Ek olarak aquaporin-2 (AQP2) kanalının çoğu otozomal resesif olmak üzere kalıtsal defektleri de bildirilmiştir. Kazanılmış nedenlerde obstrüktif üropati, bazı ilaçlar (lityum, amfoterisin, demeklosiklin gibi), hipokalemi ve hiperkalsemi sık karşılaşılan nedenlerdir.

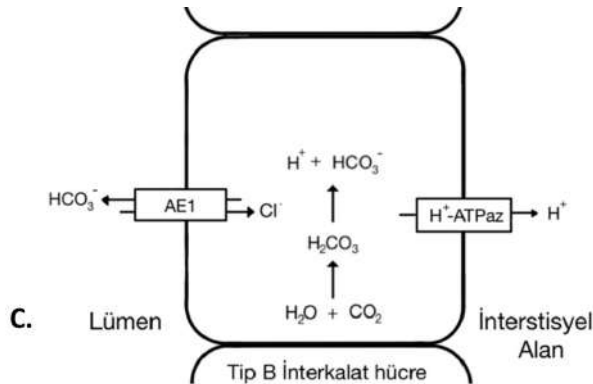
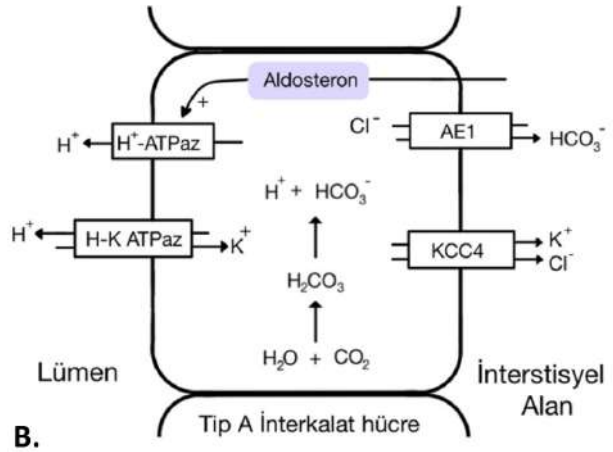
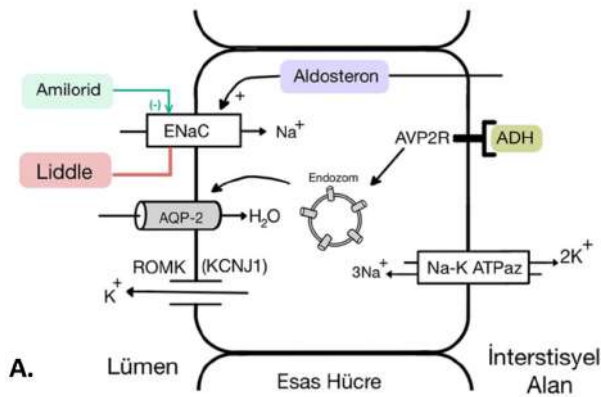
Hastalar genellikle yenidoğan döneminde başlayan poliüriye bağlı dehidratasyon ve ateş ile başvururlar. Serbest su kaybı sonucu hipernatremik dehidratasyon tablosu görülür. Bu sırada dehidratasyonla uyumsuz olarak dilüe idrar dikkat çekicidir. Antenatal dönemde polihidramniyo, erken doğum gibi bulgular genelde görülmez.

Tanıda idrar ozmolaritesinin hesaplanması yol göstericidir. İdrar ozmolaritesi 100 mOsm/kg'nin altında olup sıvı kısıtlaması ile ozmolaritenin yükseltilemediği hastalar diabetes insipidus tanısı alır. Ayırıcı tanısında ise vazopressin testi ile idrar ozmolaritesinin yine yükseltilememesi, NDİ tanısını koydurur.

Tedavide bol sıvı tüketimi ile dehidratasyonun önlenmesi ve tuz tüketiminin kısıtlanması önemlidir. Hiponatremi ve hipokalemi gelişimi açısından dikkat edilerek hidroklorotiyazid tedavide kullanılabilir. Prostaglandin sentez inhibitörleri veya potasyum tutucu diüretiklerle kombine edilmesi tedavi etkinliğini artırır.

Psödohipoaldosteronizm tip 1

Psödohipoaldosteronizm tip 1; mineralokortikoid direnci sonucu yenidoğan döneminde gelişen tuz kaybı, ciddi dehidratasyon, hipotansiyon ve büyüme gelişme geriliği ile



Toplayıcı tübülde bulunan hücre tipleri ve solüt emilim mekanizmaları.

A. Esas hücre.

B. Tip A interkalat hücre.

C. Tip B interkalat hücre

ADH: Anti-diüretik Hormon, AVPR2: Arginin Vazopressin Reseptör-2, AQP-2: aquaporin-2

karakterizedir. Oldukça yüksek renin ve aldosteron seviyelerine karşın, hiponatremi, hiperkalemi ve metabolik asidoz görülür. İki klinik formu bildirilmiştir;

- Renal formu; *NR3C2* geni otozomal dominant mutasyonu sonucu sitoplazmik mineralokortikoid reseptör aktivitesinde azalma ile görülür. Mineralokortikoid direnci sadece böbreklerle sınırlıdır. Genellikle erken çocukluk döneminden sonra bulgular azalır.

- Jeneralize formu; ENaC subunitlerini kodlayan genlerde otozomal resesif mutasyonlar sonucu görülür. Mineralokortikoid hedef dokularında sistemik bir direnç mevcuttur. Klinik ağır seyirlidir. Renal formun aksine bulgularda zamanla azalma beklenmez.

Liddle Sendromu

Toplayıcı tübül ENaC kanalında hiperfonksiyona neden olan mutasyonlar sonucunda ciddi hipertansiyon, hipokalemi, metabolik alkaloz ve düşük renin aldosteron düzeyleri görülür. Otozomal dominant kalıtım paterni izlenir. Hastalar çoğunlukla 10-30 yaş arasında tanı alır. ENaC kanalını inhibe eden amilorid tedavisine iyi yanıt alınır.

Renal Tübüler Asidoz

İdrar asidifikasyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen bir "hiperkloremik metabolik asidoz" tablosudur. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) normal iken veya GFH'deki azalma ile orantısız şekilde ortaya çıkan, böbreklerden H^+ atılımı veya HCO_3^- geri emiliminde veya her ikisinde defektin olduğu hastalık grubudur. Renal tübüler asidoz; altta yatan defekte göre 3 farklı tipte incelenmektedir.

Tip 1 Renal Tübüler Asidoz (Distal)

Metabolizma ile vücutta oluşan H^+ yükünün toplayıcı kanallardan atılamaması sonucu biriken asit yükü hiperkloremik metabolik asidoza neden olur. Vücuttaki asidoza rağmen idrar pH'sinin 5,5'in altına düşürülememesi Tip 1 RTA'nın en belirgin özelliğidir. Hastalarda tuz ve sıvı kaybı, RAAS aktivasyonuna neden olarak K^+ atılımının da artışa ve hipokalemiye sebep olur. Ayrıca vücuttaki asit yükünü tamponlamak için kemik rezorpsiyonu gelişmesi ile rikets ve osteomalazi görülür. Açığa çıkan kalsiyum kristalleri, böbrekte nefrokalsinosis ve nefrolitiazis oluşumu ile sonuçlanır. Böbrekte sitrat üretiminin asidoz nedeniyle azalması ile görülen hipositratüri de bu duruma katkıda bulunur. Tedavisiz hastalarda kronik asidozun neden olduğu büyüme ve gelişme geriliği görülür.

Genetik formlarında en sık otozomal resesif kalıtım paterni görülmekte olup, dominant mutasyonları da tanımlanmıştır. Mutasyon tipine göre sensörinöral işitme kaybı ve hemolitik anemi eşlik edebilir. Kazanılmış formları, en sık immün aracılı interkalat hücrelerin destrüksiyonu sonucu görülür. Sjögren, sistemik lupus eritematozis ve Graves hastalığı ile birliktelik

bildirilmiştir. İlaç ilişkili formları da oldukça sıktır. Klasik örneği amfoterisin B sonrası görülen tübülopati tablosudur.

İzlemde metabolik asidozu düzeltmek için genellikle 1-3 mEq/kg/gün alkali desteğine ihtiyaç duyulur. Küçük çocuklarda optimum büyüme için daha yüksek dozlarda alkali desteği gerekebilir. Bazı hastalarda potasyum replasmanı yapılabilir. Asidozun düzeltilmesi genellikle kalsiyum ve potasyum kaybını azaltır. Ancak tedavi öncesi nefrokalsinosis gelişen hastalarda gerileme beklenmez.

Tip 2 Renal Tübüler Asidoz (Proksimal)

Proksimal tübülde HCO_3^- geri emilimi defektleri sonucu görülür. Bazolateral yüzdeki $Na^+-HCO_3^-$ kotransporter, luminal yüzeydeki Na^+-H^+ pompası veya karbonik anhidraz enzim tiplerindeki defeklerin patogenezi rol aldığı gösterilmiştir. Ancak temelde HCO_3^- geri emilimindeki eşik değerin düşük olması (14-18 mEq/L) patogenezi sorumlu tutulmaktadır. Bunun sonucu olarak proksimal tübülden geri emilmesi beklenen HCO_3^- 'in %85'i yerine yaklaşık %60 kadarı emilebilmektedir.

Klinikte izole bikarbonatüri veya Renal Fanconi sendromu şeklinde görülebilir. Solüt diürezine bağlı renal Na^+ ve sıvı kaybı görülür, RAAS aktivasyonu ile idrar potasyum atılımı artar, hipokalemi gelişir. Metabolik asidoza bağlı artan kusma ve iştahsızlık, büyüme gelişme geriliğine katkıda bulunur. Proksimal RTA'da nefrolitiazis ve nefrokalsinosis beklenmez. Proksimal RTA'da etkilenen genetik mutasyona bağlı olarak mental retardasyon, oküler anomaliler, glokom ve korneal opasiteler saptanabilir.

Tedavide yüksek miktarda HCO_3^- ihtiyacı olabilir. Günlük toplam miktar, 3-4 doza bölerek verilmelidir. Bikarbonat replasmanı sırasında potasyum kaybı artacağından potasyum desteği gerekebilir. Tuz kısıtlaması ve hidroklorotiyazid alkali ihtiyacını azaltabilir.

Tip 4 Renal Tübüler Asidoz

Toplayıcı tübüllerdeki aldosteron direnci veya aldosteron eksikliği sonucunda görülür. Diğer RTA'lardan ayırıcı özelliği hiperkalemik seyretmesidir. Patofizyolojide aldosteron eksikliği veya direnci sonucu gelişen hiperkalemi, proksimal tübüllerde amonyak sentezini inhibe eder ve bikarbonat geri emiliminde hafif azalmaya neden olur. Etiyolojide aldosteron eksikliği yapan konjenital adrenal hiperplazi, Addison hastalığı veya izole aldosteron eksikliği yer almaktadır. Aldosteron direnci ise mineralokortikoid reseptör veya ENaC kanal düzeyinde görülebilir. Çocukluklarda en sık görülen edinsel neden ise üriner sistem obstrüksiyonudur. İlaçlar (ACEI, B-bloker, NSAID, heparin, spironolakton, amilorid, kalsinörin inhibitörleri gibi), tübülointerstisyel nefrit, Gordon sendromu, nakil böbrekte rejeksiyon, orak hücre nefropatisi, nefrokalsinosis diğer nedenleridir.

Renal tübüler asidoz tiplerinin karşılaştırılması			
	Tip I RTA	Tip II RTA	Tip IV RTA
Primer bozukluk	Distal asidifikasyon	Proksimal HCO₃⁻ Emilimi	Aldosteron azlığı/direnci
Plazma HCO ₃ ⁻	↓↓	↓	↓
Plazma K ⁺	↓	↓	↑
Glukozüri	-	+	-
Aminoasidüri	-	+	-
İdrar anyon açığı*	+	-	+
U-B pCO ₂	<20 mmHg	>20 mmHg	
FeHCO ₃	<%5	>%15	%5-15
İdrar pH (asidoz sırasında)	>5,5	<5,5	<5,5
Net asit atılımı (mEq/dk/1,73 m ²)	<70	>70	<70
Hipositratüri	+	-	-
Hiperkalsiüri	+	-	-
TRP	>%60	<%60	>%60

*İdrar anyon açığı: (İdrar Na⁺ + idrar K⁺) - idrar Cl⁻

Hiperkalemi sırasında toplayıcı tübüllerin aldosteron yanıtını değerlendirmek için transtübüler K⁺ gradienti (TTKG) hesaplanabilir. [TTKG=(İdrar K/serum K) x (İdrar osmolaritesi/serum osmolaritesi)]. Bu değer 7 ve altında ise aldosteron yanıtının yetersiz olduğu düşünülür. Tanısal değerlendirmede plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeyi çalışılır. Aldosteron direnci olan olgularda, yüksek renin ve aldosteron düzeyleri beklenir.

Tedavi seçenekleri alta yatan etiyolojik nedene bağlıdır. Glukokortikoid ve mineralokortikoid eksikliği varsa steroid replasmanı yapılmalıdır. Hiporeninemik, hipoaldosteronizmi olan hastalar, potasyum atılımını artırmak için bir loop diüretik ve potasyum tutucu reçine yarar sağlayabilir. Yüksek doz fludrokortizon tedavide kullanılabilir, ancak hacim aşırı genişlemesi ve hipertansiyona neden olabilir.

Tübülointerstiyel Nefrit (TİN)

Tübülointerstiyel alanda gelişen ödem ve enflamasyon ile karakterize bir akut böbrek hasarı tablosudur. Çocuklarda böbrek biyopsi tanıların %1-7'sinin oluşturduğu bildirilmiştir. Çok sayıda genetik ve çevresel faktör, TİN gelişiminde etkili olabilir. Etiyolojik faktörler Tablo 4'te belirtilmiştir. Ancak çocuklarda ana sebep ilaçlardır ve özellikle 4 ana ilaç grubu TIN etiyolojisinde karşımıza çıkmaktadır;

- Antibiyotikler; özellikle B-laktam grubu antibiyotikler ve diğerleri
- Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAID)

- Anti-konvulzanlar
- Diüretikler

İlaç ilişkili akut TİN, idiyosenkrazik bir reaksiyondur. Tetikleyici ajanın kullanım süresi ve dozundan bağımsızdır. Genellikle ilacın kullanımından 2-3 hafta sonrasında TİN gelişir. Aynı ilaca tekrar maruziyet sonrası tekrarlayabilir. Olguların çoğu asemptomatiktir. Bazı bulantı kusma, karın ağrısı, yan ağrısı, halsizlik, yorgunluk gibi non-spesifik bulgular görülebilir. Ancak klasik triadı olan ateş, döküntü, artralji hastaların %10'dan azında görülmektedir. Böbrek fonksiyon kaybı değişken oranlarda görülebilir; tübüler fonksiyon bozukluğu, hafif proteinüri, azotemi, non-oligürik/oligürik akut böbrek hasarı saptanabilir. İdrar mikroskopisinde hematüri, steril piyüri, eosinofilüri görülebilir. Nefrotik sendrom kliniği, NSAID sonrası görülen TİN tablosunda eşlik edebildiği bilinmektedir.

Akut böbrek hasarı saptanan olgularda, ayırıcı tanı açısından böbrek biyopsisi gerekebilir. Ancak, akut TIN olduğundan şüphelenilen bir çocukta, şüpheli ajanla maruziyet kesildikten ve tedaviye başladıktan sonra böbrek fonksiyonunda iyileşme görülürse, biyopsiye gerek yoktur. Biyopside yaygın enflamatuvar hücre (lenfosit/eosinofil) infiltrasyonu ve interstisyel ödem saptanırken, glomerül ve vasküler elementlerin görece korunduğu dikkat çekicidir. Hastalığın ilerleyen zamanlarında fibrosis gelişebilir.

Tedavide ilk ve en önemli basamak şüpheli tetikleyici ajanın kesilmesidir. Çoğu olguda bu müdahale yeterli olur. Şüpheli ajan kesilirken, çapraz reaksiyon gösterme ihtimali olan (B-laktam yerine sefalosporin gibi) veya bilinen nefrotoksik ajanları başlamak önemlidir. Tedavide steroidlerin veya diğer immünosüpresif ajanların etkinliği konusunda çalışmalar genelde olgu serisi düzeyindedir. Erken dönemde steroid başlanmasının daha etkili olduğunu bildiren olgu çalışmaları vardır. Steroidin kontraendike olduğu veya yan etkisinin görüldüğü olgular için alternatif tedavi seçeneği Mikofenolat Mofetil olabilir.

Akut tübülointerstiyel nefritte görülen etiyolojik faktörler

A. İmmün aracı

İlaç hipersensitivitesi	İmmünojenik hastalıklar
β-laktam antibiyotikler	Glomerülo nefrit (GN) ilişkili
Diğer antibiyotikler	IgA nefropatisi
Diüretikler	Membranöz GN
NSAID	Sifilis
Anti-konvulzanlar	Sistemik lupus eritematozis
Diğer ilaçlar	Glomerülo nefrit ilişkisi
	Allograft rejeksiyonu
	TINU Sendromu

B. Enfeksiyon Aracı

Renal parankimde enfeksiyon
Reaktif interstiyel nefrit

C. İdiyopatik

Akut TIN tanılı çocuk olgularda, böbrek fonksiyonları açısından prognoz mükemmeldir. Etkilenen hastaların çoğu, böbrek hasarı başlangıcından haftalar ya da aylar içinde tamamen böbrek fonksiyonlarını geri kazanır.

İlaç ilişkili TİN olgularında tetikleyici ilacın geç kesilmesi, sistemik enflamatuvar veya romatolojik hastalıkların eşlik etmesi gibi durumlarda kronik TİN gelişme olasılığı artmıştır. Ayrıca çocuklardaki kronik TİN nedenleri arasında vezikoüreteral reflü, obstrüktif nefropati ve kalsinörin inhibitör kullanımı önemli yer tutar. Klinikte non-spesifik bulguların yanında, büyüme gelişme geriliği ve poliüri görülebilir. Kronik TİN'de böbrek biyopsisinde interstisyel fibrosis ve glomerüloskleroz saptanabilir. Kronik TİN vakalarında prognoz değişkendir ve etkin bir tedavi henüz tanımlanmamıştır.

TINU Sendromu

Tübülointerstisyel nefrit ve üveit tablolarının birlikte görülmesiyle karakterize bir sendromdur. Sıklıkla anterior üveit bulgularının yanı sıra böbrek fonksiyon bozukluğu ile tanı alır. Göz bulguları, TİN gelişimi öncesinde veya sonrasında ortaya çıkabilir. Çeşitli HLA grupları ile ilişkisi tanımlanmıştır. Laboratuvarında sedimentasyon artışı, kronik hastalık anemisi, romatolojik faktörlerde pozitiflik saptanabilir. Böbrek tutulumu genellikle iyi prognozlu olup, üveit tekrarlayıcı ve ciddi seyredebilir. Sistemik steroid, hem böbrek hem de göz bulgularının tedavisinde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Igarashi T. Pediatric Fanconi Syndrome. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (ed). Pediatric Nephrology (7th Ed): Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009;2016:1355-1379.
2. Foreman JW. Renal Tubular Acidosis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA (ed). Clinical Pediatric Nephrology (3rd Ed): CRC Press, 2017:839-862.
3. Nakhoul, F., Nakhoul, N., Dorman, E. et al. Gitelman's syndrome: a pathophysiological and clinical update. Endocrine 2012;41:53-57.
4. Loi M. Lowe syndrome. Orphanet J Rare Dis 2006;1:16.
5. Hodgins JB, Corey HE, Kaplan BS et al. Dent disease presenting as partial Fanconi syndrome and hypercalciuria. Kidney Int 2008;73:1320-1323.
6. Ali FN, Langman CB. Disorders of Mineral Metabolism. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA (ed). Clinical Pediatric Nephrology (3rd Ed): CRC Press 2017:205-233.
7. Lorenz-Depiereux B, Benet-Pages A, Eckstein G, et al. Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria is caused by mutations in the sodiumphosphate cotransporter gene SLC34A3. Am J Hum Genet 2006;78:193-201.
8. Hichri H, Rendu J, Monnier N, et al. From Lowe syndrome to Dent disease: Correlations between mutations of the OCRL1 gene and clinical and biochemical phenotypes. Hum Mutat. 2011;32:379-388.
9. Bockenbauer D, Feather S, Stanescu HC, et al. Epilepsy, ataxia, sensorineural deafness, tubulopathy and KCNJ10 mutations. N Engl J Med 2009;360:1960-1970.
10. Nesterova G, Gahl WA. Cystinosis: The evolution of a treatable disease. Pediatr Nephrol 2013;28:51-59.
11. Tiosano D, Hadad S, Chen Z, Nemirovsky A, Gepstein V, Militianu D et al. Calcium absorption, kinetics, bone density, and bone structure in patients with hereditary vitamin D-resistant rickets. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:3701-3709.
12. Foglia PEG, Bettinelli A, Tosetto C, Cortesi C, Crosazzo L, Edefonti A et al. Cardiac work up in primary hypokalemiahypomagnesemia (Gitelman syndrome). Nephrol Dial Transplant 2004;19:1398-1402.
13. Bockenbauer D. Tubulopathies. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA (ed). Clinical Pediatric Nephrology (3rd Ed): CRC Press 2017:819-832.

Sıvı-Elektrolit Tedavisi

Doç. Dr. Hasan Dursun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Sıvı-elektrolit tedavisinin uygun şekilde yapılabilmesi için vücut sıvı volümü, içeriği ve dağılımının iyi bilinmesi ve hastanın klinik durumunun iyi değerlendirilmesi gerekir. Hem prenatal hem de postnatal dönemde su vücut ağırlığının önemli bölümünü oluşturur. Bu oran yaşla ve vücut boyutu ile değişir. Gestasyonun erken döneminde gelişen fetusun ağırlığının %90'ı sudan oluşur. Prematüre bebeklerde vücut ağırlığının %80'ini total vücut suyu oluşturur. Term bebekte bu oran %70-75, süt çocuğu ve küçük çocuklarda %65-70, büyük çocuk ve adölesanlarda ise %60'dır. Zayıf yapılı kişilerde obezlere göre vücut su oranı daha fazladır. Adölesan erkeklerde kas kitlesinin artışına bağlı olarak kızlardan daha fazla su içeriği vardır. Erişkinde oran yaklaşık %60 olup, yaşlı ve daha az kondisyonlu bireylerde oran düşer.

Vücut suyu intrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlara dağılmıştır. İntrasellüler kompartman total vücut suyunun 2/3'ünü ve vücut ağırlığının %40'ını oluşturur. Ekstrasellüler kompartman total vücut suyunun 1/3'ünü ve vücut ağırlığının %20'sini oluşturur. Ekstrasellüler kompartman ise tüm hücrelerin içinde yüzdüğü interstisyel sıvı ve plazma (intravasküler sıvı) olmak üzere 2 alt bölüme ayrılmıştır.

Epidemiyoloji

Böbrek sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde hayati rol oynayan organlardan birisidir. Böbrek yetmezliğinde sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesi bozuklukları sık karşılaşılan sorunlardır.

Etiyoloji ve Patogenez

İntrasellüler ve ekstrasellüler sıvı kompartmanları hücre membranı ile birbirinden ayrılır. Birçok hücre membranı suya kolayca geçirgendir. İntrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlar arasındaki su dağılımı büyük oranda ozmotik güçlerin etkisindedir. Her bir vücut boşluğu içinde suyun tutulmasını sağlayan ozmotik gradientin devamını sağlayan bir solüte sahiptir. Örneğin; hücre membranındaki Na-K pompası Na'un interstisyumda, K'un intrasellüler alanda daha fazla konsantrasyonda kalmasını sağlamaktadır. Böylece Na interstisyumun, K'da hücre içinin ozmolaritesini sağlamakla görevlidir. Benzer şekilde plazma proteinleri özellikle albüminin

travasküler alanda suyu tutmaya çalışan ozmotik güçlerdir. Bu ozmotik güç suyu lümeninden interstisyuma doğru iten kapiller hidrostatik basınç ile karşıt denge halindedir. Ozmol olarak görev gören solütlerin dağılımının bozulması suyun da dağılımının değişmesine neden olur. İntrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlar arasında, difüzyon gradientleri, ozmotik güçler ile hücre membranı pompaları ve transporterların birlikte etkisi sonucunda vücut kompartmanlarının içeriklerinin farklı olması sağlanır.

Efektif dolaşan volüm her zaman total vücut sıvısı ve ekstrasellüler sıvı hacmi ile orantılı değildir. Ekstrasellüler boşluk genişlediği halde efektif dolaşan volüm azalabilir. Örneğin; karaciğer hastalığı olan çocuklarda Na ve su tutulumu sonucu ödem gelişir, ekstrasellüler sıvının interstisyel bölümü genişler. İntravasküle rkompartman da genişleyebilir. Ancak bu hastalardaki portal hipertansiyon, splanknik konjesyon ve spider anjiyomalar nedeniyle intravasküler volüm inefektiftir. Doku perfüzyonu ve hücreler arası değişim etkili yapılamaz. Bu hastalarda volüm deplesyonu olabilir. İdrarla Na atılımı azalır. Renin ve ADH aktivitesi sonucunda daha fazla Na ve su tutulumu olur. Zaten genişlemiş olan ekstrasellüler alan daha da genişler. Benzer şekilde ADH ile ilişkili Na ve su tutulumu ile giden bu paradoksik durum nefrotik sendrom ve kalp yetmezliğinde de görülür.

Hastanın sıvı-elektrolit tedavisini belirlemeden önce ekstrasellüler volüm ile efektif dolaşan volümün değerlendirilmesi çok önemlidir. Kanamalar, plazma ekstraselülasyonu (yanık), plazma proteinlerinin kaybı (nefrotik sendrom), ekstraselül sıvı volüm kaybı (gastroenterit, diyabetik ketoasidoz), travma veya 3. boşluklara kayıp (yanık, peritonit, siroz, cerrahi) ile vazomotortonus kaybı efektif dolaşan volümü azaltan durumlardır.

Patoloji

Su dengesi ve sodyum dengesi bozuklukları yaygındır, ancak patofizyoloji sıklıkla yanlış anlaşılmaktadır. Örneğin; plazma sodyum konsantrasyonu, sodyum dengesindeki değişikliklerle değil, su alımı ve atılımındaki değişikliklerle düzenlenir. Aşağıdaki bölümlerde açıklanacağı gibi, hiponatremi esas olarak atılmayan su alımından, hipernatremi değiştirilmemiş su kaybindan kaynaklanmaktadır.

Klinik

Sıvı replasman tedavisinin amacı efektif dolaşan volümün restorasyonudur. Verilecek sıvı miktarının belirlenmesi için dehidratasyonun derecesi bilinmelidir. Dehidratasyonun şiddeti kilo kaybına göre belirlenir. Hastanın eski kilosunun bilinmediği durumlarda bazı klinik bulgulara göre karar verilir. Hafif dehidratasyonu olan hastalarda minimal klinik bulgular ve idrar miktarında hafif azalma, orta dehidratasyonu olanlarda ise mukozalarda kuruma, deri turgorunda azalma, göz kürelerinde çökme ve letarji gibi klasik bulgular mevcuttur. Ağır dehidratasyonda ise bu bulgular daha belirgin hale gelirken, anüri, belirgin bilinç değişiklikleri ve hemodinamik instabilite ortaya çıkmaktadır (Tablo 1).

İdame Sıvı İhtiyacı

Günlük kayıpları yerine koymak, sıvı-elektrolit dengesinin devamını sağlamak için sıvı ve elektrolit ihtiyacına idame ihtiyaçlar denir. Bu ihtiyaçlar bireysel homeostatik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkar. Kişiden kişiye ve günden güne değişkenlik gösterir. Yeterli sıvı ve besinle beslenen normal bir çocukta bu ihtiyaçlar kolaylıkla karşılanırken hasta ve hastanede yatan çocukta uygun sıvı tedavisi almasını gerektirir. Sıvı ve elektrolit ihtiyaçları genellikle vücut ağırlığı ya da yüzey alanına göre hesaplanır.

Kalori metodu (Holiday-Segar yöntemi) ile su ihtiyacı enerji harcanımına göre hesaplanabilir. Bir kilo kalori enerji harcanması için 1 mL su gerekir. Hastanede yatan bir çocukta ilk 10 kg için 100 mL/kg, ikinci 10 kg için 50 mL/kg, 20 kg üzerinde 20 mL/kg su harcanması gerekmektedir. Her 100 kcal enerji üretildiğinde karbonhidrat ve yağların oksidasyonu ile 15 mL su elde edilir.

Her 100 kcal enerji harcandığında 100 mL su alınmalıdır. Bunun

Tablo 1. Dehidratasyonun klinik değerlendirmesi

Dehidratasyon derecesi	Hafif	Orta	Ağır
Kilo kaybı			
<2 yaş	%1-5	%10	>%10-15
>2 yaş	%3	%6	>%9
Volüm kaybı			
Süt çocuğu	50 mL/kg	100 mL/kg	150 mL/kg
Büyük çocuk	30 mL/kg	60 mL/kg	>90 mL/kg
Nabız	Normal	Taşikardi	Taşikardi
Ön fontanel	Normal	Normal	Çökük
Göz yaşı	Var	Azalmış	Yok
Mukozalar	Normal	Kuru	Çok kuru
İdrar dansitesi	>1020	>1020/ oligüri	Oligüri/anüri
Kan basıncı	Normal	Normal/ düşük	Düşük

40 mL'si insensibl olarak, 75 mL'si idrar ile kaybedilir. Su kaybına klinik faktörler önemli oranda etki eder. Ateş insensibl kaybı her 1 °C için yaklaşık %10 oranında artırır. Prematürelerin vücut yüzey alanları kiloya göre fazla olduğu için insensible kayıpları artmıştır (özellikle ısıtıcı veya fototerapi altında daha belirgin). Nemli O₂ ile ventile edilen bebeklerde respiratörde olmayanlara göre insensible kayıp yarı yarıya azalabilir.

Serum osmolalitesinin idamesinde su dengesi büyük önem taşır. Serum osmolalitesine etki eden majör faktörler serum sodyum, glukoz, kan üre nitrojen konsantrasyonlarıdır.

Serum osmolalitesi= 2Na+ (glukoz/18) + (BUN/2,8) formülü ile hesaplanabilir.

Normalde glukoz ve BUN'nin etkisi küçüktür. Osmolalite kabaca Na konsantrasyonunun 2 katı olarak hesaplanır. Na 135-145 mEq/L, osmolalite 270-290 mOsm/L'dir. Hipotalamustaki kemoreseptörler serum osmolalitesindeki değişikliklere duyarlıdır. Osmolalitedeki küçük bir artış hipofiz arka lobdan ADH salınımına ve distal nefronun principal hücrelerinden su re-absorpsiyonuna neden olur. Görüldüğü gibi Na konsantrasyonu ile su dengesi arasında yakın ilişki vardır ve sıvı-elektrolit tedavisi reçete ederken bu ilişkinin bilinmesi büyük önem taşır. Hiponatremi veya hipernatremi genellikle bozulmuş su dengesinin bir sonucudur. Nadiren total vücut Na depolarındaki değişiklik sonucu ortaya çıkar.

İdame Elektrolit İhtiyacı

Na ve Cl ihtiyacı günlük ortalama 2-3 mEq/100 mL sudur. K ihtiyacı ise 1-2 mEq/100 mL'dir. GİS ve ter ile elektrolit kaybı olmakla beraber başlıca elektrolit kaybı idrar ile olmaktadır. Elektrolit ihtiyacının uygun şekilde karşılanmaması farklı klinik tablolara yol açabilir. Örneğin; yetersiz NaCl volüm kontraksiyonuna ve dolaşım yetmezliğine neden olurken fazla Na yüklenmesi de volüm aşırı artışı ve hipertansiyon ile sonuçlanabilir.

Hiponatremi: Serum Na'unun 130 mEq/L altında olmasıdır (Tablo 2). Genellikle Na depolarında gerçek bir azalmadan ziyade su dengesindeki bozukluğu yansıtır. Ekstrasellüler sıvıda solütlere oranla rölatif olarak suyun fazlalığını gösterir. Psödohiponatremide hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperproteinemi mevcuttur. Serum Na hafif düşüktür. Gerçek

Tablo 2. Hiponatremi etiyolojisi

Dolaşan volüm	U _{Na} <20 mEq/L	U _{Na} >20 mEq/L
Azalmış	Gastroenterit	Adrenal yetmezlik
	Yanıklar	Diüretikler (erken)
	Kistikfibrozis	Tuz kaybı
	Diüretikler (geç)	-
Normal veya artmış	Kalp yetmezliği	Böbrek yetmezliği
	Hepatik siroz	SIADH
	Nefrotik sendrom	Su intoksikasyonu

bir Na ve su anomalisi yoktur. Tedavi yaklaşımı gerektirmez. Hiponatremili hastanın değerlendirilmesinde öncelikle ekstrasellüler volüm durumu değerlendirilmelidir.

Hipernatremi: Serum Na 150 mEq/L üzerinde olmasıdır. Serum Na düzeyi 160 mEq/L üzerine çıkana kadar klinik ve nörolojik etki olmaksızın tolere edilir. Hiponatremide olduğu gibi hipernatremi de sodyum dengesizliğinden çok su dengesindeki bozukluğu yansıtır. Çoğunlukla ekstrasellüler solüt konsantrasyonu normal olduğu halde suyun eksikliği söz konusudur. Na plazma osmolalitesinin ana belirleyicisi olduğu için serum Na arttığında plazma osmolalitesi de yükselir. Osmolalite 280'in üzerine çıktığında hipotalamik osmoreseptörler tarafından algılanır ve ADH salgısı artar. Susama hissi ortaya çıkar.

Potasyum (K): Normal aralık; 3,5-5,5 mEq/L olup, intrasellüler sıvının ana kationudur. Azlığı ve çokluğu ölümcül aritmi yapabilir. Serum potasyum >6,5 meq/L olmasıyla sivri T-dalgaları dışındaki elektrokardiyografi bulguları var iken, şiddetli hiperkalemi >8 meq/L olması durumunda tıbbi aciller içine girer. Normal diyetdeki yiyeceklerin çoğu önemli potasyum kaynağıdır, bu nedenle ancak ağır beslenme bozukluğunda potasyum düşebilir. İnsülin fazlalığı hipokalemi, azlığı hiperkalemi, beta 2 agonistler hipokalemi, antagonistler hiperkalemi, metabolik alkaloz hipokalemi, metabolik asidoz hiperkalemi yapar. Herhangi bir nedene bağlı olan doku hasarı hiperkalemiye neden olur. İskelet kasının sodyum kanallarındaki kalıtsal defekti periyodik hiperkalemik paralizi, kalsiyum kanallarındaki defektihipokalemik periyodik paralizi yapar. Tiroid hormon fazlalığı periyodik hipokalemi ve kas paralizisi yaparken, hipertonsite hiperkalemiye neden olur.

Magnezyum (Mg): Ekstrasellüler sıvıdaki magnezyum miktarı, total vücut magnezyumunun sadece %1'ini oluşturur. Bu nedenle serum magnezyum konsantrasyonu, tüm vücut magnezyum durumunu yansıtmaz. Normal serum aralığı 1,4-1,75 mEq/L'dir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, hipermağnezemi %7, hipomağnezemi sıklığı %50'dir. Bu sıklık artmış mortalite ve artmış solunum desteği gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda magnezyum ve potasyumun ventriküler aritmi gelişiminde yaşamsal önemi olabilir.

Kalsiyum (Ca): Normal total plazma kalsiyum konsantrasyonu 9-10,2 mg/dL (2,25-2,55 mmol/L)'dir. Düzey tayininde albumin mutlaka gözönünde bulundurulmalıdır. Serum albümin düzeyinin 4 gr/dL altında olduğu durumlarda 4 gramdan eksik her gram albümin için, Ca değerine 0,8 mg/dL eklenmelidir. Hipokalsemi ve hiperkalsemi malignite ile ilgili olabilir. Hafif hiperkalsemi saptandığında özellikle tiyazid diüretikler sorgulanmalıdır. Kalsiyum düzeyi 14 mg/dL üzerinde ise malignite araştırılması gerekebilir. Hiperkalsemide ilk önlem hidrasyonun artırılması ve furosemid tedavisidir. Hipokalsemide semptomlar önemli olup, nöromusküler, kardiyak bulgular, laringospaz ve konvülsiyonlar

görülebilir. Hipokalsemi semptomları varlığında acil tedavi gerekir. Akut semptomatik hipokalsemide düzeltme, intravenöz kalsiyum glukonat ile yapılır

Fosfor (P): Erişkinde P alım ve atılımı sıfır dengeyken, çocuklarda iskelet büyümesini sağlayacak pozitif P dengesi vardır. Doğumda vücut ağırlığının %0,6'sı, erişkinde %1'i fosfordan oluşur. Hücre dışı sıvıda fosfor kemik ve yumuşak doku havuzu ile denge halinde bulunur. Plazma fosfor düzeyinin normal olması vücut fosfor miktarının normal olduğu anlamına gelmez.

Radyoloji

Sıvı-elektrolit bozuklukları ve tedavisinde radyolojik tetkiklerin önemli bir yeri yoktur. Ancak dehidrate bir hastada telekardiyografid damla kalp görülebilir.

Laboratuvar Bulguları

Dehidrasyonun tipi rölatif net sıvı-elektrolit kayıpları, serum Na konsantrasyonu ve plazma osmolalitesini yansıtır (Tablo 3). Hipernatremik ve hiponatremik dehidratasyonlar %10-15 oranında görülürken çocuk hasta grubunda en sık (%70-80) isonatremik dehidratasyon görülür.

Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda elektrolit bozukluklarına sebep olan böbreğin tubüler bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği ve elektrolit bozukluklarına sebep olan sendromlar (Renal tubüler asidoz, Bartter sendromu, vb.) ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Standart bir sıvı-elektrolit tedavi tarifi yoktur, bu nedenle çocuklarda sıvı-elektrolit tedavisinde her hastanın özelliğine göre tedavi düzenlenmelidir. Tedavinin başlangıcındaki sıvı-elektrolit gereksinimlerinin hesaplanması bir öngörüdür. Bu miktarların yeterli, yetersiz veya fazla olabileceği unutulmamalıdır. Hastanın uygulamaya verdiği yanıt yakın takip edilmelidir. Fizik muayene bulguları, ağırlık takibi, idrar çıkımı ve dansitesi ile kan biyokimyası yakın izlenmelidir. Dehidratasyon, hiperosmolar dehidratasyon (su kaybı sodyum kaybından fazla), izosmolar dehidratasyon (su ve sodyum kaybı dengeli) ve hiposmolar dehidratasyon (su kaybı daha az) olmak üzere 3 şekildedir.

Tablo 3. Dehidratasyon tipleri

Dehidrasyon tipi	Serum Na
Hipotonik, hiponatremik	<130 mEq/L
İsotonik, isonatremik	130-150 mEq/L
Hipertonik, hipernatremik	>150 mEq/L

Geleneksel Sıvı Tedavisi

Ağır dehidrasyonu olan, oral almayan veya persistan kusmaları olan hastalara parenteral tedavi verilmelidir. İntravenöz yol bu amaçla tercih edilmekle beraber zorunlu hallerde intraperitoneal, intraosöz yol kullanılabilir.

İlk tedavide amaç ekstraselüler volümü hızlıca genişletmek, dolaşımı ve renal fonksiyonu düzeltmektir. İzlemdeki tedavinin amacı ise idame sıvı-elektrolit ihtiyaçlarını karşılamak, devam eden kayıpları yerine koymaktır. Tedavinin son kısmında ise normal idame tedaviye geçilir ve oral beslenme başlanır.

Oral Rehidratasyon

Hafif ve orta dehidratasyonu olan çocuklarda uygulanabilir. Ağır dehidrasyonu olan, şokta veya komada olan, 10 cc/kg/saatin üzerinde kayıpları devam eden, gastrik distansiyonu olan ve dirençli kusmaları olan çocuklarda parenteral tedavi tercih edilmelidir. Başlangıçta 5-10 dakikada bir 5-10 cc ile başlanıp artırılır. Hafif dehidrasyon 60 mL/kg/2 saat, orta dehidrasyon 80 mL/kg/2saat, her ishalden sonra 10 mL/kg şeklinde uygulanır. İdame için anne sütüne veya normal diyetine ilaveten 100 mL/kg/gün oral rehidratasyon sıvısı verilir.

İntravenöz Rehidratasyon

İsotonik elektrolit solüsyonları kullanılır. 20-40 mL/kg isotoniksalin hızlı olarak 1-2 saatte verilir. Metabolik asidozu olan hastalarda hiperkloremi ve asidoz derinleşebilir. Bu durumda HCO₃'lü solüsyonuna geçilir. Ringerlaktat içeriğindeki sitrat vücutta HCO₃'e dönüşür. Asidoz riski düşüktür. Ancak karaciğer hastalarında kullanılmaz. Beyin ödemi riski neeniyle ilk tedavide hipotonik solüsyonlar kullanılmamalıdır. Kanama, ağır anemi, sepsisde tam kan ve plazma kullanılabilir. Yeterli kristalloid sıvı ile volüm genişletmenin kolloid sıvılara üstün olduğu gösterilmiştir. Efektif dolaşan volümü yetersiz olan çocukta replasman miktarı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Efektif dolaşan volümü yetersiz olan çocukta replasman miktarı

Neden	Replasman miktarı
Hafif dehidratasyon	30-50 mL/kg
Orta dehidratasyon	40-80 mL/kg
Ağır dehidratasyon	60-120 mL/kg
Kapiller hasar, vazodilatasyon	100-200 mL/kg

İsonatremik dehidrasyon: Dehidrasyonun derecesine göre hesaplanan sıvı miktarının yarısı ilk 6-8 saatte geri kalanı 16 saatte verilir. Sıvının elektrolit içeriği 1/2 isotoniksaline yakın olmalıdır.

Hiponatremik dehidrasyon: Na kaybı sıvı kaybindan daha fazladır. Ekstra Na ihtiyacı aşağıdaki formülle hesaplanır.

Nadefisit= (istenen Na- hastanın Na) x TBW (0.6 xVA)

Sıvı miktarı dehidrasyonun derecesine göre belirlendikten sonra isotonik dehidrasyondakine benzer şekilde verilir. Serum Na 120 mEq/L altına inmedikçe nörolojik komplikasyon beklenmez. Konvülsiyonlar olmadığı sürece Na defisit 12-24 saate yayılabilir. Hiponatremiye bağlı konvülsiyon gelişmiş ise %3 NaCl 1 mL/dk hızında maksimum doz 12 mL/dk olarak i.v. verilir. Hiponatreminin düzeltilmesi hangi metod olursa olsun 0,5 mmol/saat veya 10 mmol/24 saati aşmamalıdır.

Hipernatremik dehidrasyon: Ciddi hiperosmolariteye bağlı olarak serebral hasar (serebral hemoraji, trombozlar, subdural efüzyon) gelişebilir. Nöbetler genellikle serum Na normale döndükten sonra görülür. İlk tedaviden sonra hesaplanan defisit sıvısı 48-72 saatte verilmelidir. Sıvının Na içeriği ½ isotonik saline yakın olmalıdır. Na düzeyinde düşme 10 mEq/L/24 saatten hızlı olmamalıdır. Nöbetler gelişirse 3-5 mL/kg %3 saline i.v. verilebilir.

KAYNAKLAR

1. Phadke K, Vasudevan A. Fluids, electrolytes, and acid-base disorders. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M (eds). Manuel of Pediatric Nephrology e-book, Springer; 2014, p. 65-82.
2. Rees L, Brogan PA, Bockenauer D, Web NJA. Homeostasis in: pediatricnephrology, Oxford specialist handbooks in pediatrics. Oxford university press; 2012, p. 99-139.
3. Ashoor, Somers MJG. Physiology of the developing kidney: Fluidand electrolyte homeostasisand therapy of basic disorders (Na/H2O/K/Acid Base): in Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds). Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2016, p. 361-423.
4. Richard H Sterns. General principles of disorders of waterbalance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). Review 2017.
5. Acid-Base Homeostasis and Its Disorders. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds). Pediatric Nephrology (7th ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009; 2016, p. 407-415.

Akut Böbrek Hasarı

Prof. Dr. Fatma Mutlubaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tanım

Akut Böbrek Hasarı (ABH), böbreğin sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesini idame etme yeteneğinin saatler veya günler içinde ani bozulması ile karakterize bir klinik durumdur (1).

Serum kreatinin düzeyinin bazal değerine göre yükselmesi ve/veya idrar çıkışında azalma ile kendini gösteren glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olarak tanımlanır. Ancak ABH'nin erken evrelerinde GFH belirgin azaldığı halde, kreatinin nispeten normal veya hafif yükselmiş olabilir (2). Bu nedenle tanı için farklı kriterler geliştirilmiştir. Güncel kullanılan kriterler pRİFLE (Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease), nRİFLE (Neonatal Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease) (Tablo 1), ve Kidney Disease Improving Global Outcomes (Tablo 2) kriterleridir. Son dönemlerde renal anjina indeksi ayrı bir tanı kriteri olarak gündemde olup, mevcut kriterlere ilaveten yoğun bakım gereksinimi, mekanik ventilatör ihtiyacı ve/veya vazopressör kullanımı ve organ transplantasyonu varlığı puanlama kapsamına alınarak kriterler daha hassaslaştırılmaya çalışılmıştır.

ABH sıklığı genel toplumda %1'in altında iken, hastanede yatan çocuklarda %6-11 ve yoğun bakımdaki hastalarda ise %5-30 dur.

Etiyoloji

ABH için başlıca risk faktörleri yoğun bakımda yatıyor olmak, nefrotoksik ilaç, altta yatan kronik hastalık, primer böbrek hastalığı, hipotansiyon, şok, hipoksemi, renal iskemi, çok düşük doğum ağırlığı (<1500 g), düşük gestasyonel yaş ve perinatal asfiksidir.

Klasik sınıflama nedenlere bağlı olarak prerenal, renal ve postrenal şeklindedir (3,4).

Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Dolaşım kan volümünün azalması (hipovolemik şok, kanama, kusma, ishal, yanık, diyabetik ketoasidoz) veya düşük kardiyak outputa (kardiyak cerrahi sonrası, kalp yetmezliği, septik şok, siroz) bağlı olarak renal kan akımının azaldığı durumdur. Sıvı tedavisine yanıt verir. GFH azalmıştır ancak tübüler fonksiyonlar normaldir, hipovolemiye yanıt olarak artmış sodyum ve su

Tablo 1. (pRİFLE)-nRİFLE-KDİGO

Pediatrik RİFLE kriterleri			nRİFLE
	GFH	İdrar çıkışı	
Risk (Risk)	%25 azalma	8 saattir <0,5 mL/kg/saat	
Hasar (Injury)	%50 azalma	16 saattir <0,5 mL/kg/saat	
Yetmezlik (Failure)	%75 azalma veya <35 mL/dk/1,73 m ²	24 saattir <0,3 mL/kg/saat veya 12 saattir anürik	<0,7 mL/kg/saat, 24 saat veya 12 saat anüri
Kayıp (Loss)	>4 hafta bozulma		
Son dönem (End stage)	>3 ay bozulma		

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes, pRİFLE: Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease, nRİFLE: Neonatal Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease

Tablo 2. KDİGO kriterleri

ABH evreleme (KDİGO 2012)		
Evre	Serum kreatinin	İdrar çıkışı
1	Bazal değer 1.5-1,9 katı veya ≥0,3 mg/dL artış	6-12 saat boyunca <0,5 mL/kg/saat
2	Bazal değer 2-2,9 katı artış	12 saat ve üzerinde <0,5 mL/kg/saat
3	Bazal değer 3 katı veya serum kreatinin değerinin ≥4 mg/dL olması veya TRT'ne başlamak veya 18 yaş altı hasta ise GFR<35 mL/dk/1.73 m ² olmak	24 saat ve üzerinde <0,3 mL/kg/saat veya 12 saat ve üzerinde anüri

reabsorbsiyonu ve oligüri vardır. Prerenal ABH uzun sürdüğü zaman olay renal ABH'ye ilerler.

Renal Akut Böbrek Hasarı

Uzamış pre renal durumlarda başlayan akut tubuler nekroz, veya direkt olarak böbrekten kaynaklanan (glomerüler, tubüler ve interstisyel hastalıklar, tromboz, hemolitik üremik sendrom, vaskülitler, nefrotoksinler) nedenlere bağlı renal parankimal hasarın olduğu durumdur.

Postrenal Akut Böbrek Hasarı

Alt üriner sistemin konjenital veya edinsel obstrüksiyonuna bağlı gelişir. Nörojenik mesane, üretra striktürü, taş, tümör, pıhtı veya üriner retansiyona neden olan ilaçlara bağlı görülebilir.

Tanı

Öykü

ABH'nin klinik değerlendirmesinde öncelikle öykü ve fizik muayene önemlidir. Böbrek yetersizliğinin akut bir durum mu yoksa kronik böbrek hastalığı zemininde gelişmiş bir akut alevlenme mi olduğu mutlaka belirlenmelidir. Kronik zeminin saptanmasında öykü, büyümenin değerlendirilmesi ve böbrek boyutlarının ultrasonografi ile ölçülmesinden yararlanır.

Fizik muayene

Fizik muayenede; ilk basamak sıvı durumunu belirlemektir. Dehidratasyon bulgularının (kuru mukozalar, taşikardi, azalmış turgor, hipotansiyon, azalmış periferik perfüzyon) varlığı sıvı açığını gösterir, prerenal ABH göstergesidir. Ödem ve hipertansiyon volüm fazlalığının işaretleri olup, nefrotik sendrom ve glomerülonefritlerde gözlenir. İkinci basamakta kalp yetmezliği varlığı, enfeksiyon ve sepsis bulguları değerlendirilmelidir. Kaşıntı ve artrit gibi durumlar vaskülitleri, belirgin asit ve sarılık hepatorenal sendromu, düşük kan basıncı ve bozulmuş perfüzyon iskemik ATN'yi akla getirmelidir. Büyümüş ele gelen böbrekler renal ven trombozunu, genişlemiş mesane üretral obstrüksiyonu düşündürür.

Laboratuvar

ABH de hastalar çoğunlukla oligo-anüri tablosundadır. Ancak yenidoğan döneminde non-oligürik ABH olacağı unutulmamalıdır. Ayrıca, akut tübüler nekroz ve nefrotoksiklere bağlı bazı durumlarda idrar konsantrasyon yeteneği bozulması sonucu poliürik ABH görülebilir.

Oligüri, 6 saatten uzun süre infantlarda 1 mL/kg/saat, çocuklarda 0.5 mL/kg/saat değerlerinin altında idrar çıkışıdır. 100 mL/gün veya 0.5 mL/kg/saat değerlerinin altı ise anüri olarak tanımlanmıştır (4).

Laboratuvar tetkikleri arasında öncelikle serum kreatinin, kandaki üre azotu (BUN), elektrolitler, tam kan sayımı, idrar

analizi, idrar sodyum ve idrar mikroskopik değerlendirmesi yapılmalıdır.

Prerenal ABH de genellikle tam idrar tetkiki normaldir. İdrar dansitesi 1020'nin üzerindedir. Renal ABH de konsantrasyon bozulacağından dansite 1010'un altındadır. İdrar osmolaritesi daha doğru bir gösterge olup, 500 mosmol/kg üstü pre renal, 350 mosmol/kg altı ise renal ABH ile uyumludur.

Daldırma testi ile idrar değerlendirmesinde; nitrit (idrar yolu enfeksiyonu), lökosit esteraz varlığı (enfeksiyon), glukoz (diyabet, tubuler hasar), keton (kusma, açlık, diyabet), dansite (ATN, interstisyel nefrit), hematüri (glomerulonefrit), proteinüri (glomerulonefrit, nefrotik sendrom) irdelenir. İdrar mikroskopisinde; eritrosit ve lökosit silindirleri (nefrit, ATN), granüler silindirler (ATN), eozinofilüri (akut interstisyel nefrit) varlığı tanısaldır.

Serumda yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, artmış üre ve kreatinin, elektrolit imbalansı (hiperkalemi, hiponatremi, hipernatremi, hiperfosfatemi ve buna bağlı hipokalsemi), ürik asit artışı (tümör lizis sendromu) görülebilir. Ayrıca ön tanıya göre, albümin (karaciğer, böbrek hast.), karaciğer fonksiyon testleri (hepatorenal sendrom), tam kan sayımı (Hb- Plt düşüklüğü HÜS, eosinofili interstisyel nefrit), PT- PTT (DİC), CK (rabdomiyoliz), ANA, ANCA, C3, C4 (otoimmün hastalıklar) bakılması önerilen testler arasındadır.

Görüntüleme

Sebebi bulunamayan ABH de renal ultrasonografi gereklidir. Tek veya çift böbrek varlığını, böbrek boyutlarını, renal parankimi gösterir. Renal ABH de artmış ekojenite, kortikomedüller ayırımının kaybı gözlenir. Post renal ABH de obstrüksiyon ve buna sekonder gelişen üriner sistem dilatasyonu yol göstericidir. ATN de ve renal ven trombozunda mutlaka Renal ven Doppler görüntülemesi gereklidir. Ayrıca renal ultrasonografi, ABH ile kronik böbrek hastalığı ayırımı için de yol göstericidir. ABH de tipik olarak böbrek boyutları normal veya artmış (enflamasyon veya ödeme bağlı), ekojenite artmıştır. Kronik böbrek hastalığında sıklıkla böbrekler küçük ve fibrozedir.

Biyopsi

ABH de böbrek biyopsisi nadiren gerekir. Hızlı ilerleyen kresentik glomerülonefritlerde veya vaskülitlerde endikedir (4,5).

Akut tubulo interstisyel nefrit

Akut tubulo interstisyel nefrit (TİN), sık görülen renal yetmezlik nedenlerinden olup böbrek fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan enflamatuvar infiltrasyon durumudur. Sıklıkla ilaç ilişkilidir (%70-75). Ayrıca otoimmün ve sistemik hastalıklarla (SLE, Sjögren sendromu, sarkoidoz gibi) (%10-20), enfeksiyonlarla (Lejionella, leptospiroz, streptokoklar gibi) (%4-10) ve TINU (TİN, üveit) (%5-10) ile birlikte seyredebilir. Bulantı, kusma, halsizlik, döküntü, ateş gibi non-spesifik semptomlarla karakterizedir.

Hasta oligürük veya non-oligürük olabilir. Laboratuvar bulgusu olarak plazma kreatinin artışı, eozinofili ve eozinofilüri, idrar sedimentinde kırmızı hücre silendirleri, beyaz hücre silendirleri, değişik derecelerde proteinüri, yüksek fraksiyone sodyum ekskresyonu saptanır. Tedavide öncelik maruziyetin ortadan kaldırılması olup, ilk ilaç glukokortikoidlerdir (4).

Tedavi

Öncelikle hastanın volüm durumu tespit edilerek prerenal ABH ekarte edilmelidir. Prerenal-renal ABH ayırıcı tanısında kullanılan testler Tablo 3'te verilmiştir. İkinci sırada postrenal sebepler için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Daha sonra renal sebeplerin ayırıcı tanısına gidilmelidir.

Prerenal-renal ABH ayırt edilemediği durumlarda, tanısız sıvı tedavisi uygulanabilir. Hem tanısız hem de tedavi amaçlı 10-20 mL/kg izotonik, 30 dakikada verilir. İdrar çıkışı olması veya BUN ve kreatininde düşme olması prerenal nedenlere yönlendirir. Ancak bu yanıtların alınamaması (idrar çıkışı olmadığı mesaneyeye sonda takılarak doğrulanmalıdır), sıvı yükünün artması renal ABH lehinedir. Belirgin sıvı yükü olan ve kalp yetmezliği olan olgularda bu yöntem kontraendikedir.

Tedavide ilk basamak sıvı yönetimidir. İzlemde aldığı ve çıkardığı sıvı takibi ve tartı değişiklikleri sıvı yönetimi açısından yol göstericidir. Yoğun bakımda izlenen hastalara santral venöz kateter takılarak intravasküler volümleri değerlendirilmelidir. Hipovolemide, sepsiste ilk 3 saatte verilen sıvı tedavisi renal etkilenmeyi hatta çoklu organ yetmezliğine gidişi engelleyecektir. İntravasküler volümü artırmak için kristaloit veya kolloid solüsyonlar 10-20 mL/kg bolus şeklinde 30 dakikada verilmeli, gereğinde 2 kez tekrar edilmelidir.

Hasta övolemik ise, çıkardığı (idrar, gaita, varsa dren, tüp vs.) ve insensiblen kayıp (300-500 mL/m²/gün; ateşli ve ventilatöre bağlı hastada artmıştır) kadar sıvı verilmelidir.

Hipervolemik durumlarda, oligüri varlığı 24 saati geçmedi ise furosemid verilebilir.

Furosemid, tek doz bolus halinde ve yüksek dozda verilmelidir (2-5 mg/kg/doz, maksimum 200 mg/doz). Bolus dozu etkili ise sürekli infüzyona (0,1-0,3 mg/kg/saat) geçilir.

Fazla sıvının uzaklaştırılması amacıyla sıvı ve tuz kısıtlanması, diüretik (furosemid) kullanımı ve gerekirse diyaliz yapılabilir.

Oligürük hastalarda potasyum veya fosfor replasmanı yapılmamalıdır. Sıvı retansiyonu ve hipertansiyonu önlemek amacıyla ile, oligo-anürük hastalarda sodyum replasmanı 2-3 meq/kg/gün ile kısıtlanmalıdır. Yeterli beslenme desteğinin sağlanması, kullanılıyorsa nefrotoksik ilaçların kesilmesi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, asidoz ve hipertansiyona yönelik tedavilerin uygulanması elzemdir. İlaç tedavilerine yanıtız kalırsa, diyaliz yöntemlerine başvurulur.

Hipertansiyon tedavisi

Hipertansiyon çoğunlukla sıvı yükünden olur ve ilk seçenek diüretiklerdir. Spesifik tedavi, hipertansiyonun ağırlığı, nedeni ve ilk tedaviye yanıtına göre düzenlenir.

Asidoz tedavisi

Serum pH <7,1 ise (HCO₃ <10 mEq/L) intravenöz bikarbonat %7,5 NaHCO₃ 1:1 dilüsyonda yavaş infüzyonla verilir. Metabolik asidozun hızlı düzeltilmesi, iyonize Ca değerini düşürerek, hipokalsemi semptomları (tetani, nöbet, aritmi) ortaya çıkmasına neden olabilir.

Hiperpotasemi tedavisi

Diyette ve iv verilen sıvıda K varsa kesilir.

Kalsiyum (Ca) glukonat (%10): 1 mL/kg/doz serum fizyolojik ile bire bir sulandırılarak 10 dakikada kalp monitorizasyonu ile (bradikardiye dikkat!) iv verilir. Etkisi 2-3 dakikada başlar, 1 saat sürer.

NaHCO₃: 1-2 mmol/kg iv olarak 10 dakikada verilir.

Glukoz-insülinli sıvı tedavisi: 0,1 Ü/kg insülin + 2 mL/kg 5 % dekstroz karışımı 30 dakika infüzyon veya 1-2 mL/kg/saat %5 dekstroz + 0,1 Ü/kg/saat regüler insülin (etkisi 30 dakikada başlar, 2-4 saat sürer) şeklinde düzenlenir.

Salbutamol: <25 kg; 2,5 mg, >25 kg; 5 mg nebulizer ile 10 dakikada verilir. Etkisi 15- 30 dakikada başlar. 2 saatte bir tekrarlanabilir.

Tablo 3. Pre-renal renal akut böbrek hasarı ayırımı

	Pre-renal	Renal
FENa (%)* FENa = İdrar Na x Serum Cr x 100/Serum Na x İdrar Cr	<%1 yenidoğanda <%2,5	>%2 yenidoğanda >%3,5
FEÜre (%) FEÜre = İdrar Üre x Serum Cr x 100/Serum Üre x İdrar Cr	<%35	>%50
İdrar dansitesi	>1020	<1010
İdrar osmolaritesi	>500 Yenidoğanda >400	<500 yenidoğanda <350
İdrar Na	<10 yenidoğanda <20	> 30 yenidoğanda >40

FENa: Fraksiyone sodyum ekskresyonu, FEÜre: Fraksiyone üre ekskresyonu

Potasyum bağlayıcılar: Na veya Ca polistiren sülfonat: 1 g/kg/ doz 4-6 dozda, oral veya rektal verilir.

Hipokalsemi tedavisi

Hipoalbuminemi varsa önce

“Düzeltilmiş Ca (mg/dL) = Ca (mg/dL) + 0.8 x [4-Serum albümin (g/dL)]” formülü ile düzeltilmiş Ca değeri hesaplanır. Düzeltilmiş Ca düşük ve hasta semptomatik ise iv tedavi verilir.

Elemental Ca: 100-200 mg/kg (%10 Ca glukonat 1-2 mL/kg/ doz, maksimum 10 mL/doz) bire bir sulandırılarak kardiyak monitörizasyon ile maksimum 100 mg/dk hızında verilir.

Oral elemental Ca: 50-100 mg/kg/gün 3-4 dozda verilir. Asemptomatik hipokalsemi varlığında oral elemental Ca: 50-100 mg/kg/gün 3-4 dozda verilir.

Hiperfosfatemi Tedavisi

Klirende azalma ve katabolik süreç nedeni ile hiperfosfatemi ortaya çıkar. Oral alımı iyi olan hastalara, kalsiyum düzeyine göre fosfor bağlayıcı ilaçlar verilir.

Beslenme

ABH’da katabolizma artmış olup, yeterli beslenme desteğinin iyileşmeye katkısı büyüktür. Yeterli beslenme, idame ihtiyacı karşılamalı ek olarak katabolik sürece yönelik ilave kalori sağlamalıdır. İdame gerekli kaloringin %30 fazlası verilmelidir. Protein alımı minimum 3 g/kg/güne çıkarılmalıdır.

Renal Replasman Tedavisi (RRT) Endikasyonları

1. Üremik ensefalopati (flapping tremor, konvülsiyon, bilinç değişikliği, bulantı-kusma) veya perikardit
2. Dirençli hiperkalemi (>6.5 mEq/L)
3. Diüretiklere cevapsız hipovolemi
4. Yeterli beslenmenin sağlanması, kan ürünü ve ilaçların verilebilmesi için sıvı verilme (sıvı kısıtlaması yapılamaması) gereksinimi
5. Dirençli metabolik asidoz
6. Kalsiyum/fosfor dengesizliği
7. BUN 80-100 mg/dL olması ve kreatinin değerinin hızlı yükselmesi

RRT; hemodiyaliz, periton diyalizi ve sürekli RRT şekillerinde uygulanabilir. Tedavi seçimi hastanın kliniğine ve imkanlara bağlı olarak değişebilir.

Hemodiyaliz için santral bir vasküler yol gerekli olup, özel cihaz ve teknik personel ve antikoagülasyon gereksinimi dezavantajlarıdır. Avantajları sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesinde hızla düzelmeye sağlanması, istenilen miktarda sıvının kontrollü olarak vücuttan uzaklaştırılabilmesidir.

Periton diyalizi, yenidoğan ve süt çocuklarında daha ön planda tercih edilen formdur. Avantajları, kolay uygulanması, özel cihaz gerektirmemesi, teknik personel ve antikoagülasyon gereksiniminin olmayışıdır.

Sürekli RRT (Devamlı venövenöz hemofiltrasyon, devamlı venövenöz hemodiyaliz, devamlı venövenöz hemodiafiltrasyon ve yavaş sürekli ultrafiltrasyon) çoklu organ yetmezliğinde olan, hemodinamik olarak stabil olmayan olgularda tercih edilir.

Önlem

ABH hastanede yatan hastalarda sık karşılaşılan mortalitesi yüksek olan bir tablodur. Dolayısıyla riskli hastaların önceden belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin gecikmeden alınması gerekir.

Riskli hastalarda sıvı alımının yakın kontrolü, hipovoleminin önlenmesi, nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması, aksi takdirde böbrek fonksiyonlarının ve eğer mümkün ise ilaç kan düzeylerinin yakın takibi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. Clin Nephrol 1998;49:91-95.
2. Bagga A, Bakkaloglu A, Devarajan P, Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Joannidis M, Levin A, Acute Kidney Injury Network. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative. Pediatr Nephrol 2007;22:1655-1658.
3. Fernandez C, Lopez-Herce J, Flores JC, Galaviz D, Rupérez M, Brandstrup KB, Bustinza A (2005) Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. Pediatr Nephrol 20:1473-1477.
4. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. Pediatr Nephrol. 2009;24:253-263.
5. Alobaidi R, Anton N, Burkholder S, Garros D, Garcia Guerra G, Ulrich EH, Bagshaw SM. Association Between Acute Kidney Injury Duration and Outcomes in Critically Ill Children. Pediatr Crit Care Med. 2021;22:642-650.

Kronik Böbrek Yetmezliği

Prof. Dr. Fatma Mutlubaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tanım ve Evreleme

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozulma ve böbrek hasarının geliştiği bir süreçtir. KBH, böbreğin yapısal veya fonksiyonel hasarı ve bu hasarın üç aydan uzun süre devam etmesidir. KBH tanımı ve evrelemesi için kriterler belirlenmiştir. Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO) kriterlerine göre KBH;

- Glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 3 aydan uzun süreyle 60 mL/dk/1,73 m²'nin altında olması veya
- GFR'ye bakılmaksızın hastada aşağıdaki yapısal/fonksiyonel böbrek hasarı belirteçlerinden bir veya daha fazlasının olması
- Albüminüri (≥30 mg/gün veya spot idrar albümin/kreatinin 30≥ mg/g kreatinin)
- İdrar sediment anormallikleri
- Tübüler bozukluklara bağlı gelişen elektrolit disfonksiyonları
- Böbrek biyopsisindeki bozukluklar
- Görüntüleme yöntemleri ile saptanmış yapısal bozukluklar
- Böbrek nakli yapılması olarak tanımlanmaktadır.

KDIGO, KBH tanımlaması yanında KBH'yi evrelemesini de tanımlamıştır. Bu tanımlama GFR'ye göre yapılmıştır. Hastalar GFR'ye göre en hafif evre olan evre 1'den, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak bilinen evre 5'e kadar gruplandırılmaktadır (Tablo 1) (1).

Epidemiyoloji

KBH hastalığının sinsi ve zor fark edilir olması nedeniyle gerçek sıklığının bildirilenden daha fazla olduğu öngörülmektedir. Son yıllarda erken evrede hastalığın farkındalığının artması ile bildirilen olgu sayısı ciddi artışlar sergilemiştir. KBH, prevalansı ABD verilerine göre 2.7/1000 olarak bildirildi. SDBY'nin

sıklığının ise son yıllarda diyaliz tedavi tekniklerinin ilerlemesi ve renal replasman tedavisi olarak çocukluk yaş grubunda böbrek naklinin sıklanması ile sayısal olarak azaldığı bilinen bir gerçektir (1,2).

Etiyoloji

Çocukluk yaş grubunda KBH'nin en sık nedeni böbreğin ve üriner sistemin doğuştan anomalileridir [çocuklarda konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi (CAKUT)]. Böbreğin konjenital anomalilerinin yanı sıra genetik, herediter ya da edinsel olarak böbrek hasarına neden olan hastalıklar KBH'a yol açmaktadır. Bu sınıflamayı yaparken hastalıkları glomerüler ve non-glomerüler nedenler olarak sınıflandırmak yaklaşımda kolaylık sağlamaktadır (Tablo 2). Etiyolojiyi değerlendirirken hastanın yaşına göre öngörülebilir bulunabilir. Örneğin süt çocukluğu ya da erken çocukluk döneminde böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri karşımıza çıkarken geç çocukluk ve adolesan dönemde glomerüler hastalıklar etken olarak sık karşılaşılmaktadır. Etiyolojide sebep ne olursa olsun kronik böbrek hasarı bir seyir gösterir ve SDBY ile süreç içinde gerekli önlemler alınmazsa sonuçlanacaktır. Bu sebeple öngörü, klinik şüphe, antenatal ve postnatal izlemler bu sürecin önündeki en büyük koruyucu önlemlerdir (1,2).

Fizyopatoloji

KBH'nin gelişimi ve ilerleyici özelliği neticesinde SDBY'ye ulaşma sürecinde pek çok faktörün birlikte etken olduğu savunulmaktadır.

1- Hiperfiltrasyon hasarı

Doğuştan ya da edinsel olarak böbrekte fonksiyonel ünite (nefron) kaybı ile böbrekte adaptasyon mekanizması olarak,

Tablo 1. KDIGO kronik böbrek hastalığı evrelemesi

Evre	GFR	Tanım
Evre 1	≥ 90 mL/dk/1,73 m ²	Normal veya artmış GFR
Evre 2	60-89 mL/dk/1,73 m ²	Hafif azalmış GFR
Evre 3a	45-59 mL/dk/1,73 m ²	Hafif-orta derece azalmış GFR
Evre 3b	30-44 mL/dk/1,73 m ²	Orta-ağır derece azalmış GFR
Evre 4	15-29 mL/dk/1,73 m ²	Ciddi azalmış GFR
Evre 5	<15 mL/dk/1,73 m ²	Son dönem böbrek yetmezliği

KDIGO: Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

Tablo 2. Glomerüler ve non-glomerüler böbrek hastalıkları

Non-glomerüler nedenler
Kistik, hipoplastik, displazik böbrek
Obstruktif üropatiler (Posterior üretral valv, üreteropelvik bileşke darlığı, üreterovezikal bileşke darlığı, nörojen mesane vb.)
Reflü nefropatisi, tekrarlayan piyelonefrit, interstisyel nefrit
Polikistik böbrek hastalıkları
Nefronofitizis ve medüller kistik böbrek
Metabolik hastalıklar (sistinozis, okzalozis)
Wilms tümör
Glomerüler nedenler
Fokal segmental glomerüloskleroz
İdiyopatik nefrotik sendrom
Hemolitik üremik sendrom
İdiyopatik kresentik glomerülofrit
IgA nefropati
Membranoproliferatif glomerülofrit
Membranöz nefropati
Orak hücre nefropati
Sistemik hastalıklar (Sistemik Lupus Eritematozu, Wegener Granulomatozu, Henoch Schloein Purpurası)
Hereditör nefritler
IgA: İmmünoglobulin A

sağlam nefronlar hipertrofiye olup glomerüler filtrasyon görevinin devamının sağlanmasına çalışırlar. Bu şekilde, glomerüler hiperfiltrasyon glomerül içi basınç artışına ve uzun dönemde de glomerüloskleroza ve glomerül hasarına neden olur.

2- Hipertansiyon

Böbrek hastalıklarında böbrekten salınan renin artarak renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktive olmasına neden olur. Böylelikle efferent arteriolar daralma, yüksek sistemik kan basıncının glomerüllere iletilmesine neden olur ve glomerül içi basınç artışı ve hipertansiyon, glomerül hasarında artışa katkıda bulunur.

3- Proteinüri

KBH'de gelişen hiperfiltrasyon ve glomerül içi basınç artışı, glomerüler filtrasyon bariyerinin boyut seçiciliğini bozarak proteinüriye yol açar. Devam eden proteinüri enflamatuvar yanıtı tetikleyerek tübülointerstisyel hasara neden olarak glomerül sklerozu ve tübülointerstisyel fibrozis ile sonuçlanır.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular KBH'nin etiyoloji ve evresine göre değişkenlik gösterir:

Glomerüler hastalıklar nedeniyle gelişen KBH kliniğinde, ödem, hipertansiyon, hematüri, proteinüri ve eşlik eden sistemik semptomlar (ateş, halsizlik, döküntü, artralji gibi) bulunur. Non-glomerüler hastalıklara bağlı KBH kliniğinde ise, poliüri, polidipsi, noktüri, enürezis gibi idrar konsantrasyon defektinin neden olduğu bulgular, sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, büyüme geriliği ve anormal idrar bulguları ile kendini gösterir. Non-glomerüler nedenlerin büyük çoğunluğunu oluşturan CAKUT grubu hastalıklar genellikle prenatal ultrason ile tanı almaktadırlar.

KBH erken evrelerinde, hastalar genelde asemptomatiktir. Evre 1 ve 2 KBH'da anemi ve D vitamini eksikliği gibi non-spesifik bulgular saptanabilir. KBH, evre 3'ten sonra daha kolay fark edilir bulgular sergiler: Büyüme geriliği, asidoz, hipertansiyon, kemik mineral bozuklukları. Evre 4 ve SDBY ise ağır bulguların görüldüğu evrelerdir. Hayatı tehdit eden komplikasyonlar da bu evrelerde görülür (malign hipertansiyon, üremik ensefalopati, ağır metabolik asidoz, perikardit, elektrolit bozuklukları).

Komplikasyonlar

KBH'nin komplikasyonları hem çocuğun hayat kalitesini etkiler hem de çocuk için ilerleyen süreçte hayatını tehdit eder. Sıklık olarak sırasıyla; 1- hipertansiyon (%60-70), 2- anemi (%37-38), 3- metabolik kemik hastalığı (%17), 4- büyüme geriliği (%12-16) ve 5- sıvı ve elektrolit bozuklukları (%12) ile karşılaşılr (1,2).

1-Sıvı-Elektrolit Dengesi Bozuklukları

Su ve tuz dengesi

Hastalarda KBH evresine göre sıvı kaybı veya volüm yükü bulguları gelişebilir. Vücut su durumuna göre dilüsyonel hiponatremi ya da hipernatremi görülebilir. Evrelere göre değerlendirildiğinde erken evrelerde böbreğin konsantrasyon yeteneği bozulur hasta sıvı kaybederken son dönemde ise volüm yüklenmesi ile karşılaşılr.

Potasyum

KBH'de görülen hiperpotasemi potasyumun renal atılımının azalması sonucu ortaya çıkar ve kendini ileri evrelerde gösterir. Aşırı potasyum alımı, antihipertansif tedavilerin (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri) kullanımı hiperpotasemiye katkıda bulunur. Tübüler hastalıklar (renal tübüler asidoz, Bartter, Gitelman) veya diüretik kullanımı ise KBH'nda hipopotasemiye neden olur.

Metabolik asidoz

Özellikle GFR 30 mL/dk/1,73 m²'nin altına düştüğünde böbrek asit ekskresyonu bozulur. Bu dönemde besinle alınan protein ve asit yükü, asidozun daha da ağırlaşmasına neden olabilir. Fazla H⁺ iyonlarının bir kısmı, kemik tampon sistemleri kullanılarak bağlanır. Metabolik asidoz varlığı, hem büyüme hormonu (GH)

salınımını baskılar; hem de GH ile uyarılan serum insülin benzeri büyüme faktör-1 (IGF-1) konsantrasyonlarında azalmaya neden olarak metabolik asidoz ilişkili kemik hastalığı, büyüme geriliği ve GH bozuklukları gelişir.

Kemik Mineral Bozuklukları

KBH olan çocuklarda en erken gelişen bozukluklar, kalsiyum ve fosfor metabolizması ile ilgili bozukluklardır. Hastalarda düşük 1,25-dihidroksivitamin D (1,25OH₂ Vitamin D) seviyeleri artmış fosfor, parathormon (PTH) saptanır. GFR'nin azalması ile fosfor filtrasyonu azalır ve böbrekteki 1-alfa hidroksilaz aktivitesi azalır ve 1,25 OH₂ vitamin D düzeyi düşer. Fosfor retansiyonu hipokalsemiye ve PTH düzeyinin artmasına neden olur. Bunun sonucunda artmış kemik döngüsü ve renal osteodistrofi görülür. Aynı zamanda artmış metabolik asidoz da kemikten kalsiyum mobilizasyonuna neden olarak renal osteodistrofi gelişimine katkıda bulunur. Renal osteodistrofi hastalarda osteitis fibroza sistika, dinamik kemik hastalığı ve miks üremik osteodistrofi olmak üzere, üç formda görülmektedir.

Osteitis fibroza sistika

İnatçı yüksek seyreden PTH düzeyleri sonucu gelişen, yüksek kemik döngüsü (osteoblast ve osteoklastların sayı ve aktivitesinde artış) ve osteoid yani mineralize olmamış kemik dokuda artış ile karakterizedir.

Adinamik kemik hastalığı

PTH düzeylerinin kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar gibi ilaçlarla aşırı baskılanması sonucu gelişen düşük kemik döngüsü ile karakterizedir.

Miks üremik osteodistrofi

Hastalarda hem osteitis fibroza sistika'da olduğu gibi yüksek kemik döngüsü hem de mineralizasyonda orantısız bir azalma söz konusudur.

Anemi

Anemi, kemik iliği eritroid seri uyarıcısı olan böbrek kaynaklı eritropoetin hormonundaki yetersizlik sonucu ortaya çıkar. Anemi ayrıca, üremik toksinler nedeniyle de eritrosit yaşam süresinin kısalması, demir emiliminin azalması, B12 ve folik asit eksikliği gibi nedenlerde de derinleşir.

Üremi

Kan üre düzeyinin yükselmesi olarak bilinen üremi iştahsızlık, bulantı, kusma, büyüme geriliği bilinç bozuklukları, nöbet, ensefalopati gibi ağır nörolojik bulgular, trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamalar ve perikardit ile ilişkilidir.

Kardiyovasküler Hastalık (KVH) Riski

KBH'li çocuklar, hipertansiyon, sol ventrikül hipertorfisi, dislipidemi sonucunda KBH'nin ilerleyen evrelerinde KVH'ler geliştirme riskine sahiptir.

Endokrin Bozukluklar ve Büyüme Geriliği

KBH hipotalamik-hipofizer-tiroid aksını ve periferik tiroid metabolizmasını etkileyerek tiroid hormon bozukluklarına, hipotalamik-hipofizer-gonadal aksı ve son organ yanıtlarını etkileyerek de gecikmiş puberteye neden olur. Hastalardaki, boy kısalığı da GH-insülin benzeri GH (IGF-1) aksındaki anormallikler ve hedef organ yanıtsızlığı ile açıklanmaktadır. Malnutrisyon, kemik mineral bozuklukları, anemi, sıvı ve elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz da büyüme geriliğine katkıda bulunur.

KBH ve Yönetimi

KBH'nin tedavisinde esas ilke oluşumunu engelleyecek koruyucu önlemler almak, ilerleyişini yavaşlatmak, komplikasyonlara izin vermemek ve uygun zamanda renal replasman tedavileri ile müdahale etmektir.

Bu amaçlara hizmet edebilmek için primer hastalığın tedavisini yapmak, hastalığı ilerletecek nefrotoksik ilaçlardan uzak tutmak, proteinüri, hipertansiyon, anemi ve asidoz gibi bulguların destek tedavisini düzenlemek gerekir (3).

Komplikasyonların Yönetimi

Beslenme

KBH'li çocuk hastalarda büyüme ve gelişme üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı genellikle diyetle protein kısıtlaması önerilmemektedir (4).

Sıvı-elektrolit ve asid-baz dengesi

KBH ileri evrelerinde özellikle oligürik ve hipertansif hastalarda sodyum ve sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavilerin kullanılması gerekebilir. KBH'nin ileri evrelerinde hiperpotasemi de dikkatle izlenmelidir. Bu nedenle hiperpotasemi riski taşıyan hastalara KBH evre 2'den itibaren potasyum kısıtlaması başlanır. Bunun yanında potasyum bağlayıcı reçineler de (polistiren sülfonat kalsiyum tuzları) kullanılabilir. Asit baz dengesi de iyi kontrol edilmelidir. Serum bikarbonat düzeyi 22 mEq/L ve üzeri olacak şekilde sodyum bikarbonat tedavisi önerilir.

Kemik mineral bozuklukları

Kemik mineral metabolizmasını normalleştirmek amacıyla tüm evrelerde fosfor kısıtlı diyet uygulanmalıdır. Fosfor kısıtlamasının yetersiz kalması durumunda kalsiyum içeren (kalsiyum asetat ve kalsiyum karbonat) veya içermeyen (sevelamer) fosfor bağlayıcılar kullanılarak fosforun intestinal emilimi azaltılmaya çalışılır. KBH erken evrelerinde ergokalsiferol veya kolekalsiferol tedavileri ile düşük serum

25OH vitamin D düzeyleri düzeltilmelidir. Bu düzeltmeye karşın KBH ilerledikçe (GFR<60 mL/dk/1,73 m²) 1,25OH₂ vitamin D düzeyinin düşmesi PTH artışına neden olacaktır. Kalsitriol, parikalsitol ve dokserkalsiferol gibi aktif D vitamini steroller, intestinal kalsiyum ve fosfor emilimini artırır ve PTH değerlerini düşürmede etkilidir. Eğer PTH değerleri bu tedavilere rağmen düzeltilemezse nadiren paratiroidektomi gerekebilir.

Anemi

Anemi tedavisi için öncelikle eksik saptanan demir, B12, folik asit yerine konulmalı ve eritropoetin ve darbopoetin gibi eritropoezi stimule edici ajanlar kullanılmalıdır.

KVH Riski

KBH olan çocuklarda morbiditeyi en sık etkileyen risklerden olan KVH'nin önlenmesi sıkı bir kan basıncı kontrolü ve hiperlipideminin önlenmesi ile mümkündür. Kan basıncı kontrolünde tuz ve su kısıtlaması yanı sıra KBH ilerleyişini yavaşlattığı gösterilmiş olan ACEI ve ARB grubu ilaçların kullanılması önerilir (5). Bunun dışında dirençli hipertansiyon olgularında tiazid ve loop diüretikleri, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerlerin de tedavide yeri vardır.

Renal Replasman Tedavileri (RRT)

KBH ilerleyici bir süreç olup SDBY evresinde medikal tedaviler hasarlı böbreğin işlevlerini yerine koyma ve homeostazisi sağlamada yetersiz kalır. Böbreğin yetersiz kaldığı bu evrede

yerine koyma tedavilerinin [böbrek nakli, hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD)] uygulanması gündeme gelir. RRT başlama endikasyonları; GFR'nin 15 mL/dk/1,73 m²'nin altına inmesi, tıbbi tedaviye karşın kontrol altına alınamayan sıvı yüklenmesi, üremik semptomlar ve hiperkalemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz gibi metabolik anormalliklerdir.

Böbrek nakli yaşam kalitesi, büyüme, gelişme ve mortalite açısından, PD ve HD'ye göre daha iyi sonuçlara sahiptir. Bununla birlikte RRT seçimi hastanın, ailenin ve merkezin koşulları göz önünde bulundurularak yapılır.

KAYNAKLAR

1. Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2016;41:211-217.
2. Ferris ME, Miles JA, Seamon ML. Adolescents and Young Adults with Chronic or End-Stage Kidney Disease. *Blood Purif* 2016;41:205-210.
3. Hattori M, Ito K. [Management of pediatric chronic renal failure]. *Nihon Rinsho* 2004;62(Suppl 6):48-53.
4. Akchurin OM. Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. *Pediatr Clin North Am* 2019;66:247-267.
5. Kahn MR, Robbins MJ, Kim MC, Fuster V. Management of cardiovascular disease in patients with kidney disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:261-273.

HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ

Demir Eksikliği Anemisi

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Demir eksikliği dünyadaki en yaygın beslenme bozukluğudur. Küresel nüfusun %30-50'sinde demir eksikliği anemisi olduğu ve bu bireylerin çoğunun gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir. Türkiye'de 12-36 yaşlarındaki çocukların %10-40'ında demir eksikliği mevcut olup, bu grubun en az %30'u demir eksikliği anemisine ilerler.

Zamanında doğmuş bir bebek, yetişkinlerde 5 gr demire kıyasla yaklaşık 0.5 gr demir ihtiva eder. Doğumdan yetişkinliğe kadar demir miktarındaki bu değişiklik, yaşamın ilk 15 yılında her gün ortalama 0,8 mg demir emilmesi gerektiği anlamına gelir. Hücrelerin dökülmesiyle normal demir kayıplarını dengelemek için küçük bir ek miktar gereklidir. Bu nedenle, çocuklukta pozitif demir dengesini korumak için günde yaklaşık 1 mg emilmesi gerekir. Diyet demirinin genellikle <math><10\%</math> emildiğinden, demir seviyelerini korumak için günlük 8-10 mg demir alımı gerekir. Bebeklik döneminde, büyüme en hızlı olduğunda, inek ve anne sütündeki 1 mg/L demir vücut demirini korumayı zorlaştırır. Anne sütü alan bebeklerin bir avantajı vardır, çünkü demiri inek sütü ile beslenen bebeklerden 2-3 kat daha verimli emerler; bununla birlikte, emziren bebekler, 6 aya kadar düzenli olarak demir takviyeli gıda alımı olmadığı için demir eksikliği geliştirme riski altındadır.

Etiyoloji

Yenidoğanlardaki demirlerin çoğu dolaşımdaki hemoglobindedir. Yeni doğan bebeğin nispeten yüksek hemoglobin konsantrasyonu hayatın ilk 2-3 ay düştüğünde, önemli miktarda demir geri dönüştürülür. Bu demir depoları genellikle dönem bebeklerde yaşamın ilk 6-9 ayında kan oluşumu için yeterlidir. Demir depoları daha küçük olduğundan, prematüre bebeklerde, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde veya perinatal kan kaybı olan bebeklerde depolar daha erken tükenir. Göbek kordonunun gecikmiş (1-3 dk) bağlanması demir durumunu iyileştirebilir ve demir eksikliği riskini azaltabilirken, erken bağlanması (<math><30\text{ sn}</math>) bebeği demir eksikliği riskini artırır. Bu bebeklerde diyet demir kaynakları özellikle önemlidir. Zamanında doğan bebeklerde, sadece yetersiz diyet demirinin neden olduğu anemi genellikle 9-24 aylarda görülür ve sonrasında nispeten nadirdir. Gelişmiş ülkelerde beslenmeye bağlı demir eksikliği anemisi olan

bebeklerde ve küçük çocuklarda görülen normal beslenme düzeni, genellikle aşırı kilolu veya 12 aydan fazla biberonla beslenen bir çocukta aşırı inek sütü tüketimidir (düşük demir içeriği, süt protein kolitinden kan kaybı). Dünya'da, yetersiz beslenme genellikle demir eksikliğinden sorumludur.

Her demir eksikliği anemisinde kan kaybı olası bir neden olarak düşünülmelidir. Özellikle büyük çocuklarda ve ergenlerde tekrarlayan burun kanamaları ile adet kanamaları dahil kan kayıpları, sıtma gibi hastalıklarda görüldüğü gibi hemoglobini ile intravasküler hemoliz akılda tutulmalıdır. Gizli kanamadan kaynaklanan kronik demir eksikliği anemisine, peptik ülser, Meckeldi vertikülü, polip, hemanjiyom veya enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi gastrointestinal (GI) bir lezyon neden olabilir. Bebeklerde tam inek sütü proteinine maruz kalmanın neden olduğu kronik bağırsak kan kaybı olabilir. Bu bebekler karakteristik olarak daha şiddetli ve yetersiz demir alımından beklenenden daha erken ortaya çıkan anemi geliştirir. Dışkıda devam eden kan kaybı, emzirme veya yaşamın ilk yılında inek sütü girişinin ertelenmesi ve daha sonra miktarın <math><750\text{ mL}/24\text{ saat}</math> ile sınırlandırılmasıyla önlenabilir.

Tanınmayan kan kaybı kronik ishal ve nadiren pulmoner hemosideroz ile de ilişkili olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, kancalı kurt, kıl kurdu ve sıtma enfeksiyonları genellikle demir eksikliğine katkıda bulunur. Demir, mide asidi yardımıyla proksimal duodenumda emildiğinden, gastrik geçiş ameliyatları veya *Helicobacter pylori* enfeksiyonu demir emilimini bozabilir. Benzer şekilde, çölyak hastalığı ve giardiasis iltihabı da demir emilimini engelleyebilir. Ergen kızların yaklaşık %2'sinde, büyük ölçüde ergenlik büyümesi ve adet kan kaybı nedeniyle demir eksikliği anemisi vardır. Demir eksikliği anemisi riski hamile olan veya gebe kalan gençler arasında %30'un üzerindedir.

Klinik

Demir eksikliği anemisi olan çocukların çoğu belirti vermez ve 9-12 aylarda düzenli kan tahlili taraması ile tanımlanır. Normal hemoglobin değerleri yaş, cinsiyet, ırk ve kapiller ya davenöz kan gibi test yöntemine göre değişir. Solgunluk, demir eksikliği anemisinin en tanınmış klinik belirtisidir, ancak hemoglobin 7-8 g/dL'ye düşene kadar genellikle belirgin değildir. En

kolay olarak avuç içi, ayalardaki çizgileri, tırnak yatakları veya konjonktivaların solukluğu saptanır. Ebeveynler genellikle zaman içinde hemoglobinin tipik yavaş düşüşü nedeniyle solgunluğu fark edemezler. Genellikle ilk farkedilen ziyaret gelen komşu ya da akraba olur. Daha büyüklerde soğuğa tahammülsüzlük, halsizlik, çabuk yorulma, hareket sırasında nefes darlığı veya zihin faaliyetlerinin zayıflaması olabilir. Hafif ile orta derecede demir eksikliği anemisinde (6-10 gr/dL hemoglobin seviyeleri), 2,3-difosfogliserat seviyelerinin artması ve oksijen ayrılma eğrisinin kayması dahil olmak üzere telafi edici mekanizmalar belirtilerin azaltıp hafif sınırlılık dışında belirti olmayabilir. Hemoglobin seviyesi <5g/dL'ye düştüğünde, sınırlılık, iştahsızlık ve uyuşukluk gelişir ve sıklıkla sistolik üfürüm duyulur. Hemoglobin düşmeye devam ederse, taşikardi ve yüksek debili kalp yetmezliği oluşabilir.

Demir eksikliğinin hematolojik olmayan sistemik etkileri vardır. Hem demir eksikliği hem de demir eksikliği anemisi bebeklik döneminde bozulmuş nörokognitif fonksiyonlar ile ilişkilidir. Demir eksikliği anemisi, daha sonra, muhtemelen geri döndürülemez, zihni kusurlarla da ilişkilidir. Demir tedavisi verilsin ya da verilmesin, bu kusurlara neden olan anemi oluşabilmektedir. Bazı çalışmalar, çocuklarda nöbet, felç, nefes tutma atakları ve yetişkinlerde huzursuz bacak sendromunun alevlenmesi riskinin arttığını göstermektedir. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin sıklığı ve olumsuz nörolojik sonuçları göz önüne alındığında, demir eksikliği insidansını en aza indirmek önemli bir hedefdir. Demir eksikliğinin diğer hematolojik olmayan sonuçları arasında pika, besleyici olmayan maddeleri alma arzusu ve pagophagia, buz alma arzusu bulunur. Pika, kurşun içeren maddelerin yutulmasına neden olabilir. Eğer kurşun kalem ısırılır ise okul çocukları için önemli bir kurşun kaynağıdır.

Laboratuvar bulguları

İlerleyici demir eksikliğinde seri biyokimyasal ve hematolojik olaylar meydana gelir. İlk olarak, doku demir depoları tükenir. Bu tükenme, enflamatuvar hastalık yokluğunda vücut demir depolarının bir tahminini sağlayan bir demir depolama proteini olan azalmış serum ferritin ile tanınır. Daha sonra serum demir seviyeleri azalır, serumun demir bağlama kapasitesi (serum transferrin) artar ve transferrin doygunluğu normalin altına düşer. Demir depoları azaldıkça demir, hem oluşturmak için protoporfirin ile kompleks yapılamaz hale gelir. Serbest eritrosit protoporfirinleri birikir ve hemoglobin sentezi bozulur. Bu noktada demir eksikliği, demir eksikliği anemisine ilerler. Hücrelerde daha az hemoglobin bulunduğunda, kırmızı kan hücreleri-kırmızı küreler (KK'ler) küçülür ve boyutu değişir. KK boyutundaki değişim, artan kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ile ölçülür. Bu değişiklikler ortalama KK hacimde (MCV) ve ortalama KK hemoglobinde azalma ile ilişkilidir. MCV'deki

değişiklikler mikrositozu tanımak için yaşa bağlı standartların kullanılmasını gerektirir. KK sayısı da azalır. Retikülosit yüzdesi normal veya orta derecede yükselmiş olabilir, ancak mutlak retikülosit sayıları anemi derecesine yetersiz cevap olduğunu gösterir. Kan yayması, hücre boyutunda önemli farklılıklar olan hipokromik, mikrositik eliptositik veya çubuk şeklindeki KK'ler sıklıkla görülür (Resim 1).

Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı normaldir, ancak sıklıkla trombositoz mevcuttur. Demir eksikliği ile birlikte trombositopeni nadiren görülür, bu da tanının kemik iliği yetmezliği bozuklukları ile karışmasına sebep olur. Demir eksikliğinin nedeni olarak kan kaybını dışlamak için gaitada gizli kan bakılmalıdır.

Demir eksikliği anemisinin olası tanısı çoğunlukla yüksek RDW, azalmış KK sayısı, normal WBC sayısı ve normal veya yüksek trombosit sayısı ile mikrositik anemi gösteren tam kan sayımı (CBC) ile konur. Derin anemi daha hızlı bir tanı gerektirmedikçe, diğer karmaşık klinik faktörler mevcut değilse veya anemi demire tedavisine cevap verdiği sürece, serum ferritin, serum demir azalması ve toplam demir bağlama kapasitesi artışı gibi diğer laboratuvar çalışmaları genellikle gerekli değildir. Bir ay demir tedavisinden sonra hemoglobin ≥ 1 g/dL'de bir artış genellikle tanıyı koymak için en pratik araçtır. Anemi yokluğunda demir eksikliği tanısı daha zordur. Serum ferritin, eşlik eden iltihaplanma nedeniyle yanlış negatif sonuçların tanımlanmasına yardımcı olmak için C-reaktif proteini de ölçülebilir. Artmış çözünen transferrin reseptörü ve azalan retikülosit hemoglobin konsantrasyonunu tespit etmek için yapılan testler, eğer daha ucuz hale gelirse artan kullanım bulabilir.



Resim 1. Demir eksikliği anemisinde çevre kanı yayması, eritrositler lenfositlerden daha küçük, ortalarındaki solukluk, çapın 1/3'ten daha fazla, muhtelif boyut ve şekillerde (anizopoikilositoz) küçük, soluk (mikrositik, hipokromik) kırmızı kan hücreleri ile merkezi hemoglobin havuzuna sahip ara sıra hedef hücreler ve biraz uzamış hipokromik mikrositler (kalem hücreleri) bulunur

Ayırıcı Tanı

Mikrositik aneminin en yaygın diğer nedenleri α - veya β -talasemi ve hemoglobinler E ve C dahil diğer hemoglobin hastalıklarıdır. Enflamasyon anemisi genellikle normositiktir, ancak az sayıda olguda mikrositik olabilir. Kurşun zehirlenmesi mikrositik anemiye neden olabilir, ancak daha sıklıkla demir eksikliği anemisinin neden olduğu pika ve sekonder kurşun zehirlenmesi şeklinde olur. Trombosit sayısı anormal olabilir; WBC ve nötrofil sayıları normal olmalıdır.

Anemi sadece hemoglobin veya hematokrit ile tanımlandığında, sosyoekonomik seviyesi yüksek bir ailede çocukların %60'ında demir eksikliği dışında bir nedene bağlıdır. Bu çocukların demir ile tedavisinde, daha ciddi bir tanının kaçırılmaması için ayırıcı tanıda çok daha dikkatli davranılmalı, sadece tam kan sayımı ile iktifa edilmemelidir. Düzenli hemoglobin veya hematokrit taraması 9-12 ay veya daha erken dönemde tüm çocuklar yapılır (ülkemizde 6. ay), eğer erken doğum, uzun süre hastanede yatış gibi gibi nedenler var ise 4. ayda bakılmalıdır. On ikinci ayda hemoglobin taraması anemi yok ise demir eksikliğini tespit etmez, bunlarda tanımlanmış risk faktörleri varsa tam kan tahlili ile taranmalıdır.

Tedavi

Demir eksikliği anemisinin yeterli miktarda demire düzenli cevabı kritik bir tanı ve tedavi edici göstergesidir. Basit demir tuzlarının (çoğunlukla demir sülfat) oral uygulaması ucuz ve etkili bir tedavi sağlar. Eser element, vitamin veya diğer kan yapıcı maddelerin eklenmesinin basit demir tuzlarına cevabı önemli ölçüde arttırdığına dair bir kanıt yoktur. Kalsiyum ve lif demirin emilimini azaltabilir, ancak bu durum C vitamininin birlikte uygulanmasıyla aşılabılır. Çay, demir emiliminin önemli bir baskılayıcısıdır. Demirin hoş olmayan tadı dışında, küçük çocuklarda ağızdan demire karşı tahammülsüzlük nadirdir. Buna karşılık, daha büyük çocuklar ve ergenler bazen daha düşük demir dozlarıyla düzelebilecek GI şikayetlerine sahiptir.

Tedavi edici doz elementer demir cinsinden hesaplanmalıdır. Bir veya 2 dozda günlük toplam 3-6 mg/kg elementer demir dozu yeterlidir, daha şiddetli olgularda daha yüksek doz kullanılabilir. Günlük azami doz 150-200 mg elementer demirdir. Demir sülfat ağırlıkça %20 elementer demir ihtiva eder ve ideal olarak C vitamini içeren meyve suyu ile yemekler arasında verilir, ancak bu zamanlama genellikle terapötik bir doz için kritik değildir. Parenteral demir preparatları, malabsorpsiyon olduğunda veya ağızdan alıma uyum kötü olduğunda dikkate alınır, çünkü oral tedavi etkili, çok daha ucuz ve daha az toksiktir. Gerektiğinde, intravenöz düşük moleküler ağırlıklı demir dekstran, parenteral demir sükröz, ferrik karboksimaltoz ve ferrik glukonat olarak mevcuttur, ancak çocuklarda sadece LMW demir dekstranın kullanımı onaylıdır. Demir tedavisi, özellikle gelişmekte olan

ülkelerde sıtma ve bazı Gram negatif bakterilerin virülansını artırabilir. Aşırı dozda demir Yersinia enfeksiyonu ile ilişkilidir.

Demir tedavisine ek olarak, genellikle diyet danışmanlığı gereklidir. Aşırı süt alımı, özellikle inek sütü sınırlandırılmalıdır. Beslenme ile alınan demir de arttırılmalıdır. Hem kaynaklarından elde edilen demir, hem olmayan kaynaklardan elde edilen demirden 10 kat daha fazla biyo yararlanımı vardır. Menoraji ile ortaya çıkan veya fazlalaşan kızlarda demir eksikliği demir tedavisine ek olarak hormon tedavisi gerektirebilir.

Anemi hafifse, tedaviye başladıktan yaklaşık 1 ay sonra kan sayımı tekrarlanmalıdır. Bu noktada, hemoglobin genellikle en az 1-2 g/dL yükselir ve sıklıkla normalleşir. Anemi daha şiddetli ise, genellikle tedaviye başladıktan 48-96 saat içinde bir retikülositozun ortaya çıkmasıyla tanının daha önce doğrulanması yapılabilir. Hemoglobin daha sonra aneminin şiddetine bağlı olarak 0,1-0,4 g/dL/gün artmaya başlar. Demir ilaçları tedavi edici dozda demir depolarını yeniden doldurmak için hemoglobin normalleştikten sonra 2-3 ay daha sürdürülmelidir. Tedaviye cevabı elde edebilmek için iyi bir takip gereklidir. Yeterli dozda demir tedavisine az cevap verdiğinde veya hiç cevap vermediğinde ayırıcı tanılar tekrar gözden geçirilmelidir. Tedaviye uyum veya emilim ile ilgili endişeler varsa, ağızdan demir emilim testi yapılabilir.

Demir eksikliğinde hızlı bir hematolojik cevap güvenle tahmin edilebildiğinden, kırmızı kan takviyesi nadiren gereklidir. Sadece kalp yetmezliğine ait şikayet ve bulgular ortaya çıkmaya başlamış veya anemi ciddi derecede devam eden kan kaybı ile beraber ise düşünülmelidir. Konjestif kalp yetmezliği mevcut ve hali hazırda ciddi kanama olmadığı sürece kan nakli yavaş yapılmalıdır.

Demir-dirençli Demir Eksikliği Anemisi

Demir-dirençli demir eksikliği anemisi (IRIDA), demirin hem emilimi hem de kullanımındaki kusurlarla ortaya çıkan, nadir, otozomal resesif sistemik demir dengesi durumudur. IRIDA'lı hastalarda oral demir tedavisine dirençli ve parenteral demir uygulamasına sadece kısmen cevap veren demir eksikliği anemisi görülür.

Etiyoloji

IRIDA, *TMPRSS6* genindeki (transmembran serin proteazı 6) fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır. IRIDA fenotipi ile en az 45 farklı *TMPRSS6* mutasyonu ilişkilendirilmiştir ve çoğu mutasyon bireysel akrabalara özgü görünmektedir. IRIDA'nın altında yatan genetik kusur, sistemik demir dengesinin merkezi hormonal regülatörü olarak görev yapan hepatositler tarafından salınan küçük bir peptid olan düzensiz hepcidin üretimiyle sonuçlanır. Hepsidin, demirin bağırsak enterositlerinden ve retiküloendotelial makrofajlardan (fagosite edilmiş yaşlanmış

KK'lerden demiri geri dönüştüren) demir arzını sınırlandırarak dolaşım içine girmesini düzenler.

Klinik Bulgular

IRIDA'lı hastalar, genellikle erken çocukluk döneminde ortaya çıkan şiddetli hipoferreri ile giden hipokrom-mikrositer anemi gösterir. Uygun doz ve süreye sahip bir oral demir tedavisi ile genellikle hematolojik bir cevap elde edilemez. Kısmi bir düzelme gözleendiğinde, ağızdan demir tedavisi kesilmesinden sonra tekrar düşer ve hipoferreri devam eder. IRIDA hastalarında doğumda anemi tespit edilmemiştir ve klinik fenotipin yalnızca yenidoğan döneminden sonra geliştiği bildirilmiştir. Kronik demir eksikliğine rağmen, etkilenen bireylerin uzun süreli takipte normal büyüme ve nörokognitif gelişim gösterdikleri bildirilmiştir. Anemi ve mikrositoz, çocuklukta büyüme için daha büyük demir ihtiyacının olduğu yaşlarda gelişme eğilimindedir. Bununla birlikte, bazı durumlarda, anemi yetişkinliğe kadar tanınmayabilir, bu da IRIDA'nın gözden kaçabileceğini düşündürmektedir.

Laboratuvar Bulguları

IRIDA'lı çocuklar tipik olarak orta ila şiddetli mikrositik anemi (hemoglobin, 6-9 g/dL) ile başvururlar. KK indeksleri çok düşük eritrosit MCV (tipik olarak; 45-65 fL) için dikkate değerdir. Çevre kan yaymasında KK görünümü, ciddi edinilmiş demir eksikliği anemisinde gözlenene benzer, boyut ve şekil bakımından artmış hipokromik, mikrositik KK'ler görülür. Hipoferreri şiddetlidir, transferrin doygunluğu tipik olarak <5'tir.

Tedavi

IRIDA'nın altta yatan patofizyolojisi nedeniyle, anemiyi düzeltmek için parenteral demir takviyesi gereklidir. Parenteral demir tedavisi vücut demir depolarını yükseltse de, hematolojik cevap genellikle yavaştır ve tamamen düzelmez.

KAYNAKLAR

1. Rothmann JA. Iron-Deficiency Anemia. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 482, 2522-2526.e1
2. Finberg KE. Iron-Refractory Iron-Deficiency Anemia. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 482, 2522-2526.e1

Megaloblastik Anemiler

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş

Megaloblastik anemi, bozulmuş DNA sentezinin neden olduğu bir grup bozukluğu tanımlar. Kırmızı kan (KK) hücreleri her gelişim aşamasında normalden daha büyüktür ve çekirdeği ve sitoplazması arasında olgunlaşmada uyumsuzluk vardır. Gecikmiş nükleer gelişme, hücre bölünmeleri ilerledikçe giderek daha belirgin hale gelmektedir. Miyeloid ve trombosit öncülleri de etkilenir ve kemik iliğinde dev metamiyelositler ve nötrofil bantları bulunur. Sıklıkla ilişkili bir trombositopeni ve lökopeni vardır. Periferik kan yayması, artmış ortalama kırmızı küre hacmi (MCV) olan büyük, genellikle oval KK'ler ile dikkat çekicidir. Nötrofillerde karakteristik olarak segment artışı vardır ve birçoğunda >5 lob bulunur. Çocukluk çağı megaloblastik anemi olgularının çoğu, DNA sentezi için gerekli olan vitaminler olan folik asit veya B₁₂ vitamini (kobalamin) eksikliğinden kaynaklanır (Tablo 1). Nadiren, bu anemilere doğuştan gelen metabolizma hataları neden olabilir. Yetersiz beslenmeden kaynaklanan megaloblastik anemiler ülkemiz ve dünya genelinde çapında önemli bir yere sahiptir.

Vitamin B₁₂ (Kobalamin) Eksikliği

Tüm biyolojik olarak aktif kobalaminleri kapsayan genel bir terim olan B₁₂ vitamini, merkezi, fonksiyonel bir kobalt atomu ve düzlemsel bir korrin halkası olan suda çözünür bir vitamindir. Metilkobalamin ve adenoil kobalamin metabolik olarak aktif türevlerdir. Homosisteinin metiyonine metilasyonu (metiyonin sentaz yoluyla) ve metil-malonil-koenzim A'nın (CoA) süksinil CoA'ya (L-metil-malonil-CoA mutaz yoluyla) dönüştürülmesini içeren 2 temel metabolik reaksiyonda kofaktördür. Bu enzimatik reaksiyonların ürün ve yan ürünleri DNA, RNA ve protein sentezi için hayati öneme sahiptir.

Kobalamin (Cbl) sadece mikroorganizmalar tarafından sentezlenir ve insanlar ihtiyaçları için diyet kaynaklarını (et, yumurta, balık ve süt dahil hayvansal ürünler) tüketmelidir. Folattan farklı olarak, büyük çocuklar ve yetişkinler 3-5 yıl sürecek yeterli B₁₂ vitamini deposuna sahiptir. B₁₂ vitamini depoları düşük olan annelerden doğan bebeklerde, Cbl eksikliğinin klinik belirtileri yaşamın ilk 6-18 ayında belirginleşebilir.

Metabolizma

Normal şartlar altında, Cbl midede bulunan gıda proteininden peptik sindirim yoluyla salınır. Cbl daha sonra tükürük

glikoproteini olan haptokorrine (HC) bağlanır. Bu kompleks duodenuma taşınır, burada HC pankreatik proteazlar tarafından sindirilir ve Cbl serbest bırakılır. Cbl daha sonra mide parietal hücreleri tarafından üretilen başka bir glikoprotein olan intrinsik faktöre (IF) bağlanır. IF-Cbl kompleksi daha sonra reseptör aracılı endositoz ile distalileum mukozal hücrelerine girer. IF-Cbl reseptörleri, toplu olarak cubam olarak bilinen 2 protein, cubilin ve amnionless kompleksinden oluşur. Enterositlerin içine girdikten sonra sonra, lizozomda IF parçalanır ve Cbl salınır. Taşıyıcı ABCC1 (MRP1 olarak da bilinir), taşıma proteini transkobalamine (TC) bağlı Cbl'yi hücreden dışarı aktarır. Kan dolaşımında Cbl, TC (yaklaşık %20) veya HC ile ilişkilidir. TC, reseptörü ile lizozoma alınıp reseptörü ile kompleksleştikten sonra B₁₂'nin hücreler arasında taşınmasına aracılık eder. TC'nin lizozomal bozulması, daha fazla işlendiği hücrede kalan Cbl'yi serbest bırakır. İki farklı membran proteini, Cbl'yi lizozomal membran boyunca sitoplazmaya taşır. Cbl'ler sitoplazmada, hücresel ihtiyaçları karşılamak için metil Cbl ve adenosil Cbl sentez yollarına tahsis edilebilen ortak bir ara maddeye işlenir. Cbl C lokusunun bir ürünü olan MMACHC proteininin lizozomdan çıkan Cbl'leri kabul ettiği varsayılmaktadır. HC için kesin bir rol henüz belirlenmemiştir, ancak B₁₂ depolamasında rol oynayabilir.

Etiyoloji

B₁₂ vitamini eksikliği, yetersiz Cbl diyet alımı, IF eksikliği, IF-Cbl'nin barsak emiliminde bozulma veya B₁₂ vitamini taşıma proteininin olmamasından kaynaklanabilir.

Yetersiz B₁₂ Alımı

Bebeklerde B₁₂ vitamini eksikliği çoğunlukla B₁₂ eksikliği olan annelerin anne sütündeki düşük Cbl düzeylerinden kaynaklanır. İlişkili megaloblastik anemi sıklıkla yaşamın 1. yılında görülür. Maternal yetersizlik, pernisiyöz anemi veya *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, çölyak hastalığı, Crohn hastalığı veya pankreas yetmezliği gibi gastrointestinal bozukluklardan kaynaklanabilir. Önceki gastrik bypass cerrahisi, proton pompası inhibitörleri ile tedavi veya sıkı bir takviye edilmemiş vejetaryen diyetten yetersiz alım da söz konusudur. Ancak, uterusdaki aktif plasental Cbl taşınmasının bir sonucu olarak, B₁₂ yetersiz annelerin çoğu çocuğu, yeterli prenatal gelişimi desteklemek için yeterli Cbl seviyelerini korur. Bu tür bebekler, tükenmesi yavaş yavaş klinik belirtilerle ilişkili olan düşük B₁₂ depolarıyla doğmaktadır.

Tablo 1. Kırmızı küre makrositoz sebepleri

Sebepler	Eşlik eden kan bulguları
Megaloblastik anemi	
Kobalamin (vitamin B ₁₂) eksikliği Folat eksikliği Antifolat ilaçlar (örn, metotreksat) Sitotoksik ilaçlar (örn, hidroksiüre, 5-FU) İmmün baskılayıcı ilaçlar (örn, azathioprin) Tiamin-yanıtlı anemi Hereditör otokasidüri	Artmış segmentli nötrofiller dahil megaloblastik değişiklikler Makrositoz şiddetli hale gelebilir. Hafif retikülositopeni Pansitopeni (megaloblastik süreç ağır olduğunda)
Eritrosit üretim bozuklukları	
Aplastik anemi, PRCA, Blackfan-Diamond anemi Bazı sideroblastik anemiler CDA, non-CDA diseritropoes Fanconi anemisi Miyelodisplazi, miyeloproliferatif hastalıklar	Megaloblastik olmayabilir Bazı bozukluklar diseritropoez ve bazen hipozmente nötrofiller içerir Makrositoz sıklıkla şiddetli olabilir (örn, aplastik süreçler) Retikülositopeni (genellikle şiddetli)
Retikülositoz	
Kronik hemolitik anemi	Megaloblastik değil; nötrofillerde segment artışı yok
İlaç ve toksinler	
Alkol bağımlılığı Bazı antiviral ilaçlar (örn, nükleozid RT inhibitörleri) Bazı antikonvülzan ilaçlar	Makrositoz mekanizması genellikle bilinmemektedir Nötrofillerde segment artışı yok Makrositler nadiren oval
Hemolitik olmayan hastalıklar	
Kronik karaciğer hastalıkları Hipotiroidi Bakır eksikliği	Megaloblastik değil; nötrofillerde segment artışı yok
Hatalı sonuç	
Soğuk aglütininerle KK toplanması; Bazı sıcak KK antikorları Ağır hiperglisemi Hiponatremi	Megaloblastik değil; nötrofillerde segment artışı yok Yüksek MCV ile normal morfolojik muayene arasındaki tutarsızlık
5-FU: 5-florourasil, PRCA: Saf kırmızı hücre aplazisi, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, RT: Radyoterapi, KK: Kırmızı kan, MCV: Kırmızı küre hacmi	

B₁₂ vitamini eksikliğinin telafisi genellikle hızlı iyileşme ile sonuçlanır, ancak eksik süre ne kadar uzun olursa kalıcı sakatlık olasılığı o kadar artar. Yenidoğan tarama programları propiyonil karnitinde bir artış nedeniyle maternal-yenidoğan beslenme B₁₂ eksikliğini tespit edebilir, ancak metilmalonik asit ölçümü kullanılarak daha yüksek hassasiyet vardır. Yüksek gelirli ülkelerde, çocukluk veya ergenlik döneminde diyet eksikliği nadirdir, ancak katı vejetaryen veya vegan diyetinden kaynaklanabilir. Günlük gereksinimler 0.4-2.4 µg arasında değişir

Bozulmuş B₁₂ Vitamini Emilimi

Gastrik cerrahi veya gastrik asit sekresyonunu bozan ilaçlar IF eksikliğine ve B₁₂ vitamini emiliminin azalmasına neden olabilir. Pankreas yetmezliği bölünme ve IF kompleks oluşumu nedeniyle Cbl eksikliğine yol açabilir. Yenidoğanda nekrotizan enterokolit, enflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı veya terminal ile umun cerrahi olarak çıkarılması olan hastalar da B₁₂ vitamini emilimi bozulabilir. Divertikül içinde barsak bakterilerinin aşırı büyümesi veya ince bağırsağın divertikül ve

gelişim bozuklukları, vitamini tüketerek (veya rekabet ederek) veya kompleksini IF ile bölerek B₁₂ vitamini eksikliğine neden olabilir. Bu durumlarda, hematolojik yanıt uygun antibiyotik tedavisini takip edebilir. Endemik bölgelerde, balık tenya *Dipyllobothrium latum* üst ince bağırsağı istila ettiğinde, benzer mekanizmalar etkili olabilir. Bu gibi durumlarda megaloblastik anemi meydana geldiğinde, serum B₁₂ vitamini seviyesi düşüktür ve mide sıvısı IF içerir.

Kalıtsal İntrinsik Faktör Eksikliği (HIFD)

IF geninde gastrik IF veya fonksiyonel olarak anormal IF eksikliği üreten çeşitli mutasyonların neden olduğu nadir bir otozomal resesif bozukluktur. HIFD, mide asidinin normal olarak salgılanması ve midenin histolojik olarak normal olması nedeniyle tipik yetişkin pernisiyöz anemiden farklıdır. Antikorlar veya endokrin anormallikleri ile ilişkili değildir. Daha sonra açıklanan lmerslund-Grasbeck sendromunun aksine, HIFD sadece nadiren proteinüri ile ilişkilidir. Semptomlar erken yaşta (6-24 ay) belirginleşir, anne rahminde alınan B₁₂ vitamini depoları tükenmiştir. Anemi şiddetlendikçe halsizlik, sinirlilik,

iştahsızlık ve halsizlik ortaya çıkar. Dil düz, kırmızı ve ağrılıdır. Nörolojik belirtiler ataksi, pareteziler, reflekslerde azalma, Babinski refleksleri ve klonusu içerir. Ağızdan B₁₂ vitamini genellikle etkisizdir ve emilim kusurunu atlamak için ömür boyu kas içi (IM) veya burun içi Cbl (ülkemizde şimdilik yok) kullanılmalıdır. Doğal form olan hidroskobalaminin (OHCbl), sentetik form olan siyanokobalamininden (CNCbl) daha etkili olduğuna veriler mevcuttur.

Klinik Bulgular

Cbl eksikliği olan çocuklar genellikle zayıflık, uyuşukluk, beslenme güçlükleri, gelişememe ve sinirlilik gibi B₁₂ eksikliğine has olmayan bulgular gösterirler. Diğer yaygın bulgular arasında solukluk, glossit, kusma, ishal ve sarılık bulunur. Nörolojik semptomlar arasında parestezi, duyuşal bozukluklar, hipotoni, nöbetler, gelişmede gecikme ve/veya gerileme, nöropsikiyatrik değişiklikler ve beyin/omurga MRG değişiklikleri sayılabilir. B₁₂ vitamini eksikliğinden kaynaklanan nörolojik belirti ve bulgular, kan ile ilgili olanların yokluğunda ortaya çıkabilir.

Laboratuvar Bulguları

Folat ve Cbl eksikliğinin hematolojik belirtileri aynıdır. Cbl eksikliğinden kaynaklanan anemi, eritrositlerin belirgin makroovalositozu ile makrositiktir. Nötrofiller büyük ve aşırı duyarlı olabilir. İleri olgularda, aplastik anemi veya lösemiye düşündürülen nötropeni ve trombositopeni oluşabilir. Serum B₁₂ vitamini seviyeleri düşüktür ve metilmalonik asit ve homosisteinin serum konsantrasyonları genellikle yükselir. Serum demir ve serum folik asit konsantrasyonları normal veya yüksektir. Serum laktat dehidrogenaz aktivitesi etkisiz eritropoezin bir yansıması olarak belirgin şekilde artar. Serum bilirubin düzeylerinde (3-2 mg/dL) orta yükselmeler görülebilir. İdrarda aşırı metilmalonik asit atılımı (normal: 0-3,5 mg/24 saat) B₁₂ vitamini eksikliğinin güvenilir ve hassas bir indeksidir.

Tanı

Muhtemel Cbl eksikliğinin klinik olarak tanınması için detaylı bir tıbbi öykü gereklidir. Klinik semptomlar, diyet öyküsü, hastalıklar, ameliyatlar veya ilaçlarla ilgili bilgiler önemli ipuçları sağlayacaktır. Fizik muayenede sinirlilik, çabuk yorulma, halsizlik, solgunluk veya özgül nörolojik semptomlar gibi ilgili bulgular saptanabilir. Laboratuvar bulgularının taranması önemli bilgiler sunar, ancak B₁₂ vitamini eksikliğinin ve nedeninin teşhisini doğrulamak için daha odaklanmış testler gerekecektir. Cbl eksikliği genellikle kandaki toplam veya TC'ye bağlı B₁₂ vitamini ölçülerek belirlenir. Son derece düşük bir seviye genellikle tanınmasıyla birlikte, şu anda mevcut olmayan tahliller kullanılarak yanlış negatifler ve yanlış pozitifler yaygın olduğu için durum böyle olmayabilir. Sonuç olarak, özellikle klinik semptomlar, makrositik anemi, anormal

kan yayması ve normal folat seviyesi karşısında B₁₂ vitamini eksikliğini göz önünde bulundurmak akıllıca olacaktır. Tedavi edilmeyen hastalarda, metilmalonik asit ve toplam homosistein seviyeleri genellikle yararlıdır, çünkü B₁₂ eksikliği klinik bulguları olanların çoğunda büyük oranda yükselirler. Yine, aşırı üriner metilmalonik asit atılımı da B₁₂ eksikliğinin hassas bir testidir. Böbrek yetmezliğinde mütevazı artışlar meydana gelse de, yüksek metilmalonik asit B₁₂ eksikliği için oldukça özgüldür. Bununla birlikte, özellikle, serum homosistein de folat eksikliği, homosistinüri ve böbrek yetmezliğinde yükseleceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavi

Çocuklarda B₁₂ vitamini eksikliğinin nedeni, sonuçta tedavi dozajını ve uygulama yolunu ve tedavi süresini belirlemektedir. Vitamin B₁₂'nin, IM uygulama için ampül ve ağızdan almak için tabletleri mevcuttur. Doz ayarlamaları klinik durum ve laboratuvar değerlerine göre yapılmalıdır. B₁₂ vitamini için fizyolojik gereksinim yaklaşık 1-3 ug/gündür. Hematolojik cevaplar, küçük dozlarda mümkün olup, B₁₂ vitamini eksikliğinin teşhisi şüphe duyulduğunda veya aneminin şiddetli olduğu ve daha yüksek başlangıç dozlarının ciddi metabolik rahatsızlıklara neden olabileceği durumlarda, 1-5 mikrogram deneme dozu yapılarak netice değerlendirilmez.

Ağızdan yeterli kırmızı et tüketimi olan hastalarda IM tercih edilmelidir. İstisna durumlar hariç tutulmak kaydı ile günlük ihtiyaç göz önüne alındığında beş ampüllük bir kutu eksikleri karşılayıp, bir yıllık ihtiyacı ziyadesi ile karşılayabilir.

Diğer Nadir Megaloblastik Anemiler

Orotik asidüri

Orotik asidüri genellikle yaşamın birinci yılında ortaya çıkan nadir bir otozomal resesif bozukluktur ve büyüme yetmezliği, gelişimsel gecikme, megaloblastik anemi ve orotik asidin artan idrar atılımı ile karakterizedir. Nadiren, orotik asidüri megaloblastik anemi olmadan ortaya çıkar. Bu kusur, pirimidinlerin *de novo* sentezindeki en yaygın metabolik hatadır ve bu nedenle nükleik asit sentezini etkiler. Kalıtsal orotikasidüri genel formuna, pirimidin nükleotid sentezinde 2 ardışık enzimatik adım olan orotik fosforibosil transfer az ve orotidin-5-fosfat dekarboksilaz eksikliği (tüm vücut dokularında) neden olur. Tanı, normal serum B₁₂ ve folat seviyeleri ile şiddetli megaloblastik anemi varlığı ve TC eksikliği bulunmaması ile konur. Artmış idrar orotik asit bulunarak öntanı konulur. Bununla birlikte, tanının doğrulanması, hastanın eritrositlerinde transferaz ve dekarboksilaz enzimlerinin tahlilini gerektirir. Gelişme ve zihinsel engellilik genellikle bu duruma eşlik eder. Anemi, B₁₂ vitamini veya folik aside dirençlidir, ancak üridin uygulamasına derhal cevap verir.

Tiamine duyarlı megaloblastik anemi (Rogers sendromu)

Megaloblastik anemi, sensorinöral sağırılık ve diabetes mellitus ile karakterize çok nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Konjenital kalp defektleri, aritmiler, görme problemleri, kısa boy, her üç seride miyelodisplazi ve felç de tanımlanmaktadır. Tiamine duyarlı megaloblastik anemi genellikle bebeklik döneminde ortaya çıkar, ancak bazen çocukluk ve ergenlik döneminde gelişebilir ve etnik olarak farklı birkaç toplulukta ortaya çıkar. Kemik iliği sadece megaloblastik değişikliklerle değil, aynı zamanda halkalı sideroblastlarla da karakterizedir. Kusura, yüksek afiniteli bir plazma membrantiamin taşıyıcısını kodlayan

kromozom 1 üzerindeki SCL19A2 genindeki mutasyonlar neden olur. Sürekli tiamin takviyesi genellikle anemi ve diyabeti tersine çevirir, ancak mevcut işitme kusurlarını ortadan kaldırmaz.

Folik Asit Eksikliği

Yer darlığından ve memleketimizde eksikliğinin nadir görülmesinden dolayı derste bahsedilmemiştir.

KAYNAK

1. Thornburg CD. Megaloblasticanemias. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 481, 2517-2521.e3



Aplastik Anemi

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Aplazi; bir organ veya dokunun kusurlu gelişimi veya doğuştan bir organ veya dokunun bulunmaması olarak tanımlanır. Aplastik anemi ise anormal infiltrasyon ve retikülin lif artışı olmadan hiposellüler kemik iliği ve pansitopeni ile seyreden idiyopatik/idiyosenkrazik veya kalıtsal kemik iliği yetersizliğidir. Aplastik aneminin (AA) yıllık insidansı 2-4/milyondur. Her yaş grubunda görülse de genç erişkinlerde daha sıktır. Altmış yaş üzerinde görülme olasılığı tekrar artar.

ETİYOLOJİ

Etiyolojide edinsel ve kalıtsal nedenler rol oynamaktadır. Sitotoksik ilaçlar, radyasyon, graft versus host hastalığı, aplastik kriz, hemofagositik sendrom, hiposellüler myelodisplastik sendrom/akut myeloid lösemi, büyük granüler lenfositöz/lösemi ile idiyopatik/idiyosenkratik AA edinsel nedenler arasındadır. Fanconi AA, diskeratozis konjenita, Schwachman Diamond sendromu ile megakaryositik trombositopeni kalıtsal nedenlerdir.

İdiyopatik Aplastik Anemi

İdiyopatik AA'da çoğunlukla altta yatan neden bulunamaz. AA ile en sık ilişkilendirilen nedenler arasında, ilaçlar (antibiyotikler, anti-enflamatuvar ilaçlar, antikonvülsanlar, antitiroid ilaçlar, antidepresanlar, oral antidiyabetikler ve antimalariyal ilaçlar), virüsler (hepatit) ve kimyasal toksinler (benzen ve pestisidler) yer almaktadır.

Klinik bulgular lökopeni, anemi ve trombositopeniye bağlı olarak gelişir. Belirti ve bulgular aniden ortaya çıkabileceği gibi hastalık sinsi başlangıçlı da olabilir. Efor dispnesi, halsizlik, kanama eğilimi, kolay çürük oluşumu, diş eti kanaması, hipermenore, ateş, tekrarlayan enfeksiyonlar görülür. Enfeksiyon etkeni çoğu kez bakteriyeldir. Mantar enfeksiyonları da sıklıkla görülebilir. Fizik muayenede solukluk, peteşi ve ekimoz gibi kanama bulgularının varlığı saptanabilir. AA'da organomegali ve lenfadenopati beklenmez.

TANI

Tam kan sayımı ve retikülosit sayımında pansitopeni görülür. Displazi ya da atipik hücre görülmez. Mutlak retikülosit sayısı düşüktür. Periferik yaymada normositer veya makrositer eritrositler ve trombosit azlığı izlenir. Kemik iliği aspirasyonunda hücreden fakir bulunur. Kemik iliği biyopsisinde ise kemik iliğinde yağ dokusu artışı saptanır. İnfiltrasyon ve bağ dokusu artışı yoktur. Az sayıda normal hematopoietik hücre vardır. İlikte hematopoez megaloblastik değildir, ancak hafif diseritropoez görülebilir. Kemik iliğinden sitogenetik tetkik (40 yaş altı hastalar için çevresel kandan kromozom fragilitesi gösteren genetik testler): Fanconi AA ayırıcı tanısı için gereklidir. CD55, CD59 ekspresyonuna yönelik akım sitometrik inceleme ise paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) klonu varlığını değerlendirmek ve hipoplastik PNH tanısı için gereklidir. Tanıda aynı zamanda vitamin B12 ve folat düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri, viral seroloji (hepatit A, B, C; EBV; CMV, HIV) çocuklarda HbF düzeyi, anti-nükleer antikor ve anti-dsDNA bakılmalıdır. Akciğer grafisi ile batin ultrasonografisi tanıda yararlıdır. Transfüzyon yapılacak hastalarda bazal serum ferritin düzeyi tayini gerekir.

AA'nın ağırlığı tedavinin belirlenmesi için önemlidir. Nötrofil, retikülosit, trombosit değerlerine göre ağır olmayan, ağır ve çok ağır olarak sınıflandırılır (Şekil 1).

	Periferik kanda sitopeni	Kemik iliği sellülaritesi
Ağır AA	Aşağıdakilerin en az ikisinin olması	<%25
	Nötrofiller <500/mm ³	VEYA
	Trombositler <20.000/mm ³	%25-50 ve hematopoietik
	Retikülositler <20.000/mm ³	elemanlar <%30
Çok ağır AA	Yukarıdakinin aynısı, ancak	
	Nötrofiller <200/mm ³	
Ağır olmayan AA	Yukarıdaki kriterleri karşılamayan pansitopeni	

Şekil 1. Nötrofil, retikülosit, trombosit değerlerine göre ağır olmayan, ağır ve çok ağır olarak sınıflandırılır

TEDAVI

Destek Tedavi Yaklaşımları

Transfüzyon

Semptomatik anemi ve/veya kanaması olan hastalara transfüzyon yapılması gereklidir. KHN adayı olan hastalarda alloimmünizasyonu önlemek amacıyla çok gerekmedikçe eritrosit transfüzyonu yapılmamalıdır. Kan ürünleri ışınli, filtreli verilmemelidir. Aile üyelerinden kan transfüzyonu yapılmamalıdır. Mümkün olduğunca az sayıda verici kanına maruz bırakmak amacıyla aferez trombosit üniteleri tercih edilmelidir.

Antimikrobiyal tedavi

Önemli olup AA'da en sık ölüm nedeni bakteri ya da mantar enfeksiyonlarıdır. Ancak çoğu kez profilaktik antimikrobiyal tedavi gerekmez. Enfeksiyon varlığı düşünüldüğünde kültür sonuçları beklenmeden uygun antimikrobiyal tedavi başlatılmalıdır. İmmünoşüpresif tedavi uygulanan hastalarda en az 6 ay süreyle *Pneumocystis jirovecii* profilaksisi yapılmalıdır. Büyüme faktörlerinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Kortikosteroid tedavisi ise ciddi allerjik reaksiyonları engellemek amacıyla ATG tedavisi sırasında kullanılmalıdır.

Küratif Tedaviler

Ağır olmayan AA tedavisi

Tedavi sitopenilerin derecesine göre belirlenir. Asemptomatik sitopeni tedavi gerektirmez. Semptomatik hastalarda ya da sitopenilerin ciddi risk yarattığı durumlarda anti-T-lenfosit globulin (antitimosit globulin) ve siklosporin ya da tek başına siklosporin tedavisi uygulanır.

Ağır AA tedavisi

Allojenik kök hücre nakli (KHN); HLA uyumlu kardeş/akraba vericisi olan 40 yaş altı hastalar için ilk tedavi seçeneğidir. İmmünoşüpresif tedavi: ATG ve siklosporinin birlikte kullanılır. Diğer tedavilerden anabolizan steroid oksimetolon, AA tedavisinde ilk basamak tedavi olarak önerilmez.

Özel durumlar olarak AA öyküsü olan kadınlara, hastalık nüksüne yol açabileceğinden tekrar gebe kalmaları önerilmez. Hepatite bağlı ağır AA mortalitesi çok yüksek olan bir durumdur ve mümkünse ilk tedavi seçeneği KHN olmalıdır. İmmünoşüpresif tedavi ayrıca düşünülebilir.

Kalıtsal AA

Kalıtsal kemik iliği yetersizliği sendromları pansitopeni ile sonuçlanan ve tek bir hematopoetik seriye ait yetersizliklerden oluşur. Başlıca kalıtsal AA nedenleri Fanconi AA, diskeratozis

konjenita, Diamond Blackfan anemisi, konjenital nötropeniler (Shwachman Diamond sendromu, ağır konjenital nötropeni, Kostmann sendromu, siklik nötropeni ve daha nadir diğer hastalıklar) ile konjenital amegakaryositik trombositopeni ve radius yokluğu ile giden trombositopeni sendromudur.

Fanconi AA

Fanconi anemisi heterozigot frekansı genel popülasyonda 1/300 olan, çoğunlukla otozomal resesif geçişli, nadiren X'e bağlı resesif kalıtılan, genellikle çoklu doğumsal anomalilerin eşlik ettiği ve kansere eğilim yaratan bir kalıtsal kemik iliği yetmezliğidir. Tanıda DEB (Diepoksibutan) veya Mitomisin C (MMC) ile kromozom kırığı analizi yapılmalıdır. Genetik mutasyon analizi de tanısal bir yöntemdir, rutinde uygulanmamaktadır. Tedavide kan ürünleri, antibiyotik ve antifibrinolitik ajanlar gibi destek tedaviler uygulanır. Kesin tedavi ise hematopoetik KHN'dir.

Diskerozis konjenita

Ektodermal displazi triadı ile karakterize olan konjenital kemik iliği yetmezliğidir. Üst gövde ve boyunda anormal deri pigmentasyonu, tırnaklarda displazi ve oral müköz membranlarda lökoplaki tanıda önemli bulgulardır.

Tanı için ortanca yaş 15, mukokutanöz bulguların gelişim yaşı ortanca 6-8 yaştır. Önce tırnak değişiklikleri gelişir, ancak hematolojik bozukluklar mukokutanöz değişikliklerden önce ortaya çıkabilir. Pansitopeni ortanca 10 yaşta gelişir. Kırk yaşında hastaların yaklaşık %50'sinde ağır AA gelişirken, %90'ın üzerinde hastada en azından tek bir seride sitopeni vardır. Anemide MCV ve fetal hemoglobin yüksektir. Klasik tanısal triadı oluşturan displazilerin ikisini ve mutasyonu bilinen veya çok kısa telomeri olan hastalarda ilişkili anomalilerden herhangi birisinin varlığı ve DK tanısı kesin olan bireyin bulunduğu ailenin bir üyesinde kısa telomer varlığı tanı için yeterlidir. Kemik iliği yetmezliği ve kanser yatkınlığı en önemli ölüm nedenleridir.

Destek tedavi olarak kan ürünleri, antibiyotik ve antifibrinolitik ajanlar uygulanır. Hematopoetik KHN: HLA uyumlu akraba vericisi veya kabul edilebilir alternatif vericisi olan ve DK ilişkili kontrendikasyonları olmayan hastalarda gerçekleştirilir. Diğer tedavi yaklaşımları olarak KHN yapılamayan hastalarda androjen, G-CSF ve eritropoetin tedavisi uygulanabilir, ancak yanıtlar geçicidir. İmmünoşüpresif tedavi etkisizdir.

Diamond Backfan Anemisi

Kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerinin yetersizliği, konjenital anomaliler ve kansere yatkınlık ile karakterli kalıtsal kemik iliği yetmezliğidir. Hastalığın ribozomal proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlarla ilişkisi gösterilmiş olup, bugün için 9 ayrı mutasyon tanımlanmıştır.

Olguların %50'sinde otozomal dominant kalıtım mevcuttur. Anemi genellikle hayatın 2. ayında ortaya çıkar ve DBA için

Ortanca tanı yaşı 3-4 aydır. Anemi doğumda görülebilir, genellikle makrositer, daha az sıklıkla normositerdir. Retikülositopeni izlenir. Beyaz küre ve trombosit sayısı genellikle normaldir, bazen nötropeni, trombositopeni veya trombositoz eşlik edebilir. Çoklu konjenital anemiler görülebilir.

Tedavi belirlenirken hastanın hemoglobin seviyesinin yanı sıra fiziksel büyüme ve kognitif gelişmesi de değerlendirmeye alınmalıdır. Bir yaşın altındaki olgularda steroidin lineer büyüme, fiziksel ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi çok belirgin olduğu için steroid başlanması bir yaş sonrasına ertelenip, olgular bu döneme kadar kronik transfüzyon ile izlenmelidir. Steroid tedavisine yanıt vermeyen olgularda hematopoetik KHN yapılmalıdır.

Shwachman Diamond Sendromu

Klinikte ekzokrin pankreas yetmezliği (ishal), bozulmuş hematopoez (özellikle nötropeni) görülür. Otozomal resesif geçişlidir. SBDS gen mutasyonu görülür. Lösemi eğilimi olabilir. Destek tedaviler ve hematopoetik KHN yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kemik iliği yetersizlikleri tanı ve tedavi klavuzu. Türk Hematoloji Derneği, sürüm 1-Temmuz 2011. www.thd.org.tr
2. Shallis RM, Ahmad R, Zeidan AM. Aplastic anemia: Etiology, molecular pathogenesis, and emerging concepts. Eur J Haematol. 2018;101:711-720.
3. Bacigalupo A. Aplastic Anemia: Pathogenesis and Treatment. American Society of Hematology Education Book; 2007:23-28.



Hemolitik Anemiler

Prof. Dr. Ali Ayçiçek

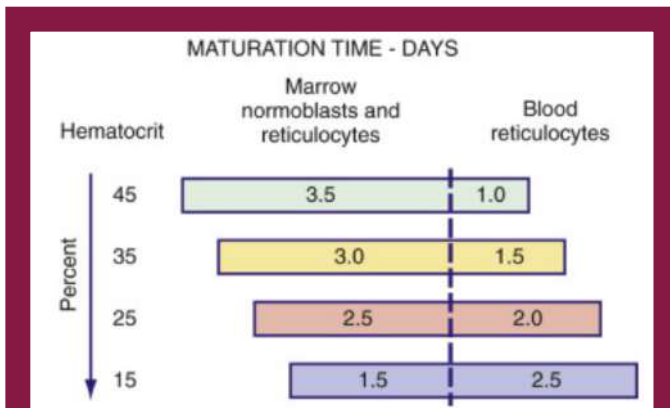
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Hemoliz, kırmızı kürelerin (KK) erken yıkımı olarak tanımlanır. Yıkım oranı, kemik iliğinin ek KK üretme kapasitesini aştığında anemi ortaya çıkar. Normal KK hayatta kalma süresi 110-120 gündür (yarı ömür: 55-60 gün) ve böylece en yaşlanmış KK'lerin yaklaşık %0,85'i her gün dolaşımdan çekilir ve yenileri ile değiştirilir. Hemoliz sırasında, KK yaşam süresi kısalır, KK sayısı düşer, eritropoetin artar ve kemik iliği eritropoetik aktivitesi uyarılır. Bu dizi, retikülosit sayısındaki bir artışla yansıtılan, artmış KK üretimi ile telafi edici eritroid hiperplazisine yol açar. Kemik iliği, ani gelişen hemolizde 2-3 kat, kronikleştiğinde 6-8 kat artabilir. Retikülosit yüzdesi, hemolize cevap olarak kemik iliği üretiminin büyüklüğünü ölçmek için aşağıdaki gibi düzeltilebilir:

Retikülosit indeksi = %Retikülosit X (Gözlenen hematokrit/ Normal hematokrit) x (1/ μ) olup, burada μ , aneminin şiddetine bağlı olarak 1-3 olgunlaşma faktörüdür (Şekil 1). Normal retikülosit indeksi 1,0'dir; bu nedenle indeks eritropoezdeki kat artışını ölçer (örneğin, 2 kat, 3 kat). Retikülosit indeksi esasen günlük KK üretiminin bir ölçüsü olduğundan, olgunlaşma faktörü, μ , bu düzeltmeyi sağlar.

Çevre kanı retikülositleri olgunlaşma süresi, bu bölümdeki düzeltme denkleminde kullanılan μ olarak alınır.

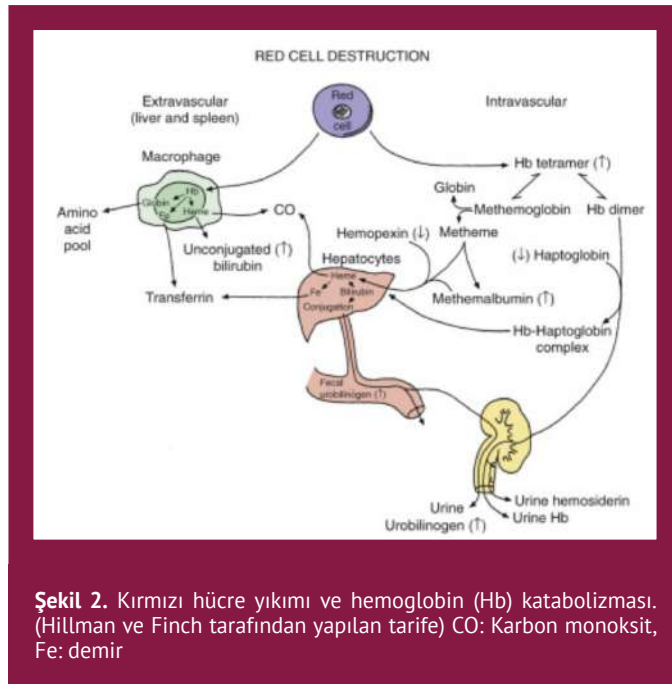


Şekil 1. Kemik iliği ve kandaki olgun eritrositlere retikülositlerin olgunlaşması için gün sayısı

Hemoliz kronikleştiğinde, telafi edici eritroid hiperplazi, medüller boşlukların kortikal kemik aleyhine önemli ölçüde genişlemesine yol açabilir. Bu etki, talasemi gibi ciddi kronik hemolitik anemisi olan çocuklarda özellikle belirgindir. Bu değişiklikler kafatası ve uzun kemiklerin fizik muayenesi veya grafisinde görülebilir. Ağır olgularda, uzun kemik kırığı eğilimi artar. Hemoliz ayrıca hemoglobinin parçalanmasının artmasına neden olur. Bu işlem dolaylı hiper bilirubinemi, hem pigment pigmentlerinin biliyer atılımının artması ve bilirubin atılımı safra taşı oluşumuyla sonuçlanabilir.

Hemoliz sırasında plazmada hem bağlayıcı proteinler değiştirilir (Şekil 2). Hemoglobin, her ikisi de hem bağlı kompleksler olarak daha hızlı bir şekilde temizlenen haptoglobin ve hemopeksine bağlanır. Oksitlenmiş hem, hemoliz sırasında plazmada artan methemal bumin oluşturmak için albümine bağlanır. Bu hem bağlayıcı moleküllerin kapasitesi aşıldığında, plazmada serbest hemoglobin ortaya çıkar. Plazmada serbest hemoglobin, intravasküler hemolizin birincil kanıtı olarak kabul edilir. Serbest hemoglobin dimerlere ayrılır ve böbrekler tarafından filtrelendir. Hemoglobin için böbreklerin tübüler yeniden emme kapasitesi aşıldığında, idrarda serbest hemoglobin görülür. Hemoglobüri olmasa bile, yeniden kaybedilen hemoglobin ve hemoglobin demirinin hemosiderin olarak depolandığı böbrek epitel hücrelerinin dökülmesinden kaynaklanan demir kaybı oluşabilir. Bu demir kaybı kronik intravasküler hemoliz sırasında demir eksikliğine yol açabilir. Dolaşımdaki serbest hemoglobin ve hemin devam eden varlığı, pulmoner hipertansiyon, tromboz, enflamasyon ve bozulmuş böbrek fonksiyonu da dahil olmak üzere vasküler hastalıklar ile ilişkilidir.

Hemolitik anemi birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir; antikorlar, mekanik faktörler veya plazma faktörlerinden kaynaklanan KK'nin hücre dışı (ekstrinsik veya ekstrakorpüsküler) veya hücre içi (intrinsik veya intra korpüsküler) nedenlerle olup olmadığı şeklinde sınıflandırılabilir. Hemolitik anemi, ayrıca immün aracılı (immün) ve immün olmayan; akut ve kronik; damar içi (intravasküler) ve retikülo endotelial veya kalıtsal ve kazanılmış olarak sınıflanır (Tablo1, 2). Eritrosit zarının kalıtımla geçen bozuklukları, eritrositlerin metabolik kusurları ve hemoglobinin bozuklukları gibi çoğu hücre içinde olan durumlar genetik geçişlidir (paroksizmal nokturnal hemoglobüri edinselidir). Çoğu KK dışı kusurlar, sıcak ve soğuk aglütininin hemolizi gibi



immün aracı mekanizmalar ve sistemik hastalıklar, ilaç veya toksin aracı etkiler ve akantosit tozlu abetalipoproteinemi gibi kalıtmıli nedenler gibi örneklerle elde edilir.

Hipersplenizm

Hemolitik anemisi olduğundan şüphelenilen hastanın ilk değerlendirmesi, mevcut tanıları ile birlikte var olan tanıları, geçmiş tıbbi öyküye, aile öyküsüne, ayrıntılı ilaç listesine veya son maruziyetlere dikkat edilen ayrıntılı öyküyü içerir (Tablo 3). KK belirteçleri, çevre kanı yayma incelemesi, retikülosit sayısı ve direkt anti globulin testi ile tam kan sayımı yapılmalıdır. Artmış indirekt bilirubin, serum laktat dehidrogenaz veya azalmış serum haptoglobin hemoliz varlığını gösterir. Haptoglobin seviyeleri, intravasküler hemolizdeki hızlı düşüş nedeniyle bazıları tarafından tercih edilir, ancak özgül değildir. Haptoglobin seviyeleri, tempolu ekstravasküler hemoliz durumunda azaltılabilir, genetik varyasyondan önemli ölçüde etkilenebilir ve akut faz reaktanı olabilir (hemoliz varlığında eşlik eden enfeksiyon veya iltihaplı hastalarda normal konsantrasyonlara neden olur).

Tablo 1. İmmün nedenli olmayan hemolitik anemilerin sınıflandırılması

Hastalıklar/Sebepler	Laboratuvar bulguları	Tanı Testleri
Doğuştan hastalıklar		
Hücre zarı bozuklukları		
Hereditersferositoz	Küre şeklinde KK (sferositler)	EMA bağlanması, ozmotik frajilite Elipsitler
Kalıtsal elliptositoz	Elips şeklinde KK	Kan yayması
Kalıtsal piropoikilositoz	Küçük ve parçalanmış KK	
Hemoglobin hastalıkları		
Orak hücre hastalığı	Orak ve hedef tahtası şeklinde KK	Hemoglobin elektroforezi
Kararlı olmayan hemoglobinler	Isırılmış KK	Supravitan boyalar, ısı veya alkole dayanıklılık testleri
Enzim Eksiklikleri		
G6PD eksikliği	Isırılmış, sıvı kabarcıkları olan KK	Supravitan boyalar, G6PD düzeyleri
Diğerleri	Değişken	İlgili enzimler
Kazanılmış hastalıklar		
Mikro anjiyopatik hemolitik anemiler		
TTP, HUS, DIC, kanser kalp kapakları	Şistositler, KK parçaları	Taniya bağlı
Enfeksiyonlar		
Sıtma, babesizis, <i>Klostridyum perfringens</i>	Parazit	Giemsa boyama
Zehirler ve maddeler		
Arsenik, kurşun bakır	Bazofilik noktanama (kurşun)	Madde düzeyleri
Akrep, yılan, örümcek zehirleri	Şistositler, KK parçaları	Zehire bağlı
Yaygın hastalıklar		
Karaciğer hastalıkları	Akantositler, hedef hücreleri	Karaciğer fonksiyon testleri
Yanıklar	Sferositler, parçalanmış ve sıvı kabarcıkları olan KK	Taniya bağlı
Paroksizmalnoktürnalhemoglobinüri	Değişken	Akan hücre analizi

KK: Kırmızı küre, DIC: Yaygın damar içi pıhtılaşma, G6PD: Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz, HUS: Hemolitik üremik sendrom, TTP: Trombotik trombositopenik purpura

Tablo 2. Hemolitik anemilerin etiyojisi

Eritrositlerin kendinde olan (intrinsik) hastalıkları
Hemoglobinopatiler
α -talasemiler
β -talasemiler
Orak hücre hastalığı
Kararsız hemoglobinler
Kırmızı küre membran hastalıkları
Kalıtsal sferositoz
Kalıtsal elliptositoz, piropoikilozitoz ve ilgili bozukluklar
Kalıtsal stomatositoz sendromları
Enzim hastalıkları
HMP şant bozuklukları
Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz
Emden-Meyerhofdefekti (glikoliz)
Piruvatkinaz
Heksokinaz, glikoz fosfat izomeraz, fosfofrüktokinaz...
Glutasyon metabolizması kusuru
5'-Nükleotidaz eksikliği
Eritrositlerin dışında olan (ekstrinsik) hastalıkları
İmmün aracılı
Primer
Sıcak reaktif otoimmünhemolitik anemi
Alloimmünhemolitik anemi
Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu
İlaca bağlı hemolitik anemiler (bazı tipler)
Sekonder
Otoimmün veya inflamatuvar bozukluklar
Evans sendromu
Primerimmün yetmezlik
Wiskott-Aldrich sendromu
Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği
Edinilmiş immün yetmezlik
HIV enfeksiyonu
Malignite (lenfoproliferatif bozukluklar: lenfomalar)
Enfeksiyon
Doku organ nakli sonrası
Soğuk Aglütininler
Primer
Sekonder
Enfeksiyon (örneğin; Mikoplazma, EBV sifiliz)
Kanser
Lenfoma ve diğerleri

Tablo 2. Continued

Eritrositlerin kendinde olan (intrinsik) hastalıkları
Karışık, soğuk ve sıcak
SLE ve diğer romatoloji bozuklukları
Paroksizmal soğuk hemoglobinüri
Kırmızı kürelerin parçalanması
ADAMTS13 eksikliği/TTP
Kompleman aracılı
İlaç aracılı
Vitamin B12 eksikliği
Sistem hastalıklar
DIC
HELLP (hemoliz, mikro anjiyopatik kan yayması, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı) sendromu
Damar hastalıkları
Kasabach-Merrit sendromu
Renal arter darlığı
Mekanik nedenler
Diyaliz

Tablo 3. Hemolitik anemi için klinik ve laboratuvar özellikleri

Solukluk ve sarılık
Splenomegali ve safra taşları
Yenidoğan aşırı bilirubin yükselmesi hikayesi
Aile anemi, splenektomi, kolesistektomi hikayesi
↑ Retikülosit sayısı
↑ RDW (↑ retikülosit sayımı nedeniyle)
KK görünümünde bozukluklar
↑ indirekt bilirubin (normal doğrudan bilirubin)
↓ Serum haptoglobulin seviyesi
↑ Ürinerüro bilinojen seviyesi
Hemoglobinüri (+ idrar test çubuğu sonucu; idrarda KK yok)
↑ LDH seviyesi
LDH: Laktatdehidrojenaz, KK: kırmızı kan hücresi, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği

KAYNAK

1. Merguerian MD, Gallagher PG. Definitions and Classification of Hemolytic Anemias. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 484, 2527-253.

Lösemiler

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Lösemiler; hemopoetik öncül hücrelerin neoplastik değişimi sonucu ortaya çıkan klonal hastalıklar olup, çocukluk çağı kanserlerin %30-35'ini oluşturur. Ülkemizde lösemi sıklığı %31,3'tür. Akut lösemiler köken aldığı hücre popülasyonuna göre akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloblastik lösemi (AML) olmak üzere ikiye ayrılır. ALL tüm çocukluk çağı lösemilerinin %80-85'ini oluşturur. En sık görüldüğü dönem 2-5 yaştır. ALL köken aldığı hücre grubuna göre T- ve B-ALL olarak ikiye ayrılır. Cinsiyete göre dağılım T-ALL'de erkeklerde 4 kat fazladır. Diğer tiplerinde erkeklerde 1,2 oranında fazladır.

ETİYOLOJİ

Bilinmemektedir. Genetik nedenler, çevresel etmenler ve enfeksiyöz ajanlar sorumlu olabilir. Genetik kökenli lösemilerde p53 mutasyonu ile ilişkili Li-Fraumeni sendromu, Downsend, Fanconi anemisi, Bloomsend, Schwashman-Diamondsend, Diamond Blackfan anemisi gibi hastalıklarda akut lösemi riski artmıştır. Çevresel etmenler ise radyasyon, kimyasal maddeler, ilaçları içermektedir. Enfeksiyöz ajanlardan EBV'nin ALL-L3 ile ilişkisi vardır.

TANI YÖNTEMLERİ

ALL tanısı ilk olarak fizik muayene, kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği ve beyin omurilik sıvısının (BOS) sitolojik araştırılması ile konur. Eğer kemik iliğindeki çekirdekli hücrelerin %25 ve daha fazlası lenfoblast ise ALL tanısı kesinlik kazanır. Kemik iliği aspirasyonu (KİA) rutinde önceliklidir. Klinik gereklilikte kemik iliği biyopsisi de yapılabilir.

KLİNİK BULGULAR

Hastalarda kemik iliği ve ekstra medüller organ infiltrasyonuna bağlı bulgular görülür. Olguların 2/3'ünde belirti ve bulguların süresi 1 aydan kısadır. KI yetersizliği sonucunda anemi, kanama ve enfeksiyonlar görülür. En sık bulgu ateştir. Ateş dışında kilo kaybı, solukluk, çabuk ve aşırı yorulma, kemik ve eklem ağrıları (bazı çocuklar romatizma tedavisi alabilir), inatçı ateşli hastalıklar, sık tekrarlayan enfeksiyonlar, kolay morarma ve kanama, lenf bezlerinde ya da karında şişlik gibi bulgular eşlik

edebilir. BOS'ye yayılır ise baş ağrısı, inatçı kusma, havale ile erkek çocuklarda testislerde şişlik ve sertlik görülebilir.

Akut Lenfoblastik Lösemi

Çocukluk çağında en sık görülen lösemi tipidir. Kemik iliği dahil hemen tüm organlar lösemik infiltrasyona maruz kalabilir. ALL'de yaklaşık %30-40 hepatomegali ve/veya splenomegali görülmekte, hepatosplenomegaliye (HSM) yakın oranda lenfadenomegali saptanmaktadır. Timusun lösemik infiltrasyonu tüm ALL olgularında yaklaşık %10, T-hücreli ALL'de %95 oranındadır. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu ALL'de %5 oranında tespit edilir. Testis tutulumu ise genellikle ağrısız organ büyümesi şeklindedir. Sakral sinir kökleri ya da corpus cavernosum ve penis dorsal venlerinin mekanik infiltrasyonuna bağlı gelişen priapizm, derinin lösemik infiltrasyonu ile oluşan "lökemiacutis", renal tutulumu bağlı gelişen hematurî, hipertansiyon, iç kulak tutulumu sonucu oluşan vertigo ve işitme kaybı gelişebilir. Süt çocukluğu lösemisinde belirgin HSM, lökositoz ve sıklıkla MSS tutulumu mevcuttur.

TANI

Tam kan sayımı ve periferik kan yayması ilk tetkiklerdir. Hemogloblin değeri sıklıkla hafif ya da orta derecede düşüktür. Lökosit sayısı artmış, azalmış ya da normal olabilir. Hastaların %92'sinde trombosit sayısı azalmıştır. Periferik kan yaymasında blastlar görülebilir. KİA lösemi tanısı için gereklidir ve genellikle %80-100 oranında blastinfiltrasyonu tanı anında mevcuttur. Kemik iliğinde sitokimyasal boya, immün fenotiplendirme ve sitogenetik inceleme ile tanı desteklenir. Özellikle T-hücreli lösemide sık olan mediastinal genişlemenin görüntülenmesi için akciğer grafisi, MSS tutulumunun olup olmadığının belirlenmesi için ise tanısız lomber ponksiyon kullanılır. Ayrıca kemik grafileri, koagülasyon profili, kardiyak fonksiyonların belirlenmesi, kan biyokimyası (elektrolitler, üre, kreatinin, ürik asit, fosfor, karaciğer enzimleri vs), enfeksiyon profili (hepatit işaretleyicileri gibi) ve immünolojik tarama (immünooglobulinler gibi) yapılmalıdır.

Flow sitometri (akım sitometri); tanıda en önemli yöntemlerden biridir. Süspansiyon halindeki bir örneğin içerdiği partiküllerin bir ışık demeti içinden geçirilirken bazı fiziksel özelliklerinin saptanması temeline dayanır. Hücredeki belirli

bir yapının (antijenin) varlığı, kendisine karşı üretilmiş olan proteine (antikora) eklenmiş olan, boya/enzim aracılığıyla immünohistokimya ya da floresan madde aracılığıyla immün floresan mikroskopi/akım sitometrisi yöntemleriyle immünolojik olarak gösterilebilir.

TEDAVİ

Tedavinin ilk basamağı destek tedavidir. Damar yolunun sürekli ve güvenilir olması için santral venöz kateter takılması gerekir. Tüm hastalarda trombosit ve eritrosit süpsansiyonları ile sitopeni tedavisi yapılmalıdır. Olası komplikasyonlar açısından DIC profilaksisi ve tedavisi, tümör lizis sendromunun önlenmesi ve tedavisi, hiperlökositoz halinde lökoferez ve/veya uygun müdahale, enfeksiyona karşı profilaksi ve tedavi yapılmalıdır. Bu süreçte hastaya ve ailesine psikososyal destek mutlaka uygulanmalıdır. Ayrıca erken ve geç yan etkilerin engellenmesi veya azaltılmasına yönelik yaklaşımlar çok önem taşır.

Temel tedavi yöntemi kemoterapidir. Tüm dünyada kabul edilen ve uygulanan kemoterapi protokollerine göre hastanın tedavisi düzenlenir. Tedavi protokollerinde belirlenen günlerde hastada periferik kan, kemik iliği, BOS değerlendirmeleri yapılır. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) endikasyonu olan hastalarda uygulanan önemli bir tedavi şeklidir.

Akut Miyeloblastik Lösemi (AML)

Miyeloid, monosit, eritroid ve megakaryositik prekürsörlerde olgunlaşmanın erken dönemde durakladığı malign bir hastalıktır. Kemik iliği, dalak, karaciğerde infiltrasyon ve normal kan hücrelerinin hızla azalmasıyla çeşitli derecelerde anemi, trombositopeni ve lökosit sayısında değişiklikler meydana gelmektedir. AML; çocukluk çağı lösemilerinin %15-20'sini oluşturur. Beyaz ırkta ve gelişmiş ülkelerde daha sıktır. İnsidansı 5-7/1.000.000/yıl'dır. Yaş dağılımı her yaşta görülmekle birlikte yenidoğan ve adölesan döneminde hafif bir pik yapmaktadır. Cinsiyet açısından AML insidansında fark yoktur.

Klinik Bulgular

Kemik iliği yetersizliği semptomları (halsizlik, solukluk, çabuk yorulma, kanama vb.), lösemik hücrelerin organ infiltrasyonu semptomları ya da ikisinin birlikteliği görülür. Bazı hastalarda akut semptomlar birkaç gün ile 1-2 hafta içerisinde ortaya

çıkarken, bazılarında ise haftalar, aylar boyunca sürebilen halsizlik ve diğer semptomların olduğu uzun süreli bir seyir vardır. Bu seyir miyelodisplastik sendrom gibi altta yatan bir hematolojik hastalığın varlığını akla getirmelidir. ALL benzeri bulgular görülmekle birlikte AML M 3 alt tipinde yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP/DIC) sıklıkla görülür.

Alt Tipleri

- M0- Diferansiye edilemeyen akut myeloblastik lösemi,
- M1- Minimal diferansiyasyon olan akut miyeloblastik lösemi,
- M2- Diferansiyasyon ile birlikte akut miyeloblastik lösemi
- M3- Akut promiyelositik lösemi (APL)-hipergranüler tip
- M3v: APL'nin mikrogranüler varyantı, hiperlökositoz ve ciddi koagülopati ile birlikte, prognoz kötüdür.
- M4- Akut miyelomonositik lösemi,
- M4eo- Eozinofili ile birlikte akut miyelomonositik lösemi,
- M5- Akut monositik lösemi (M4 ve M5 özellikle <2 yaşta),
- M5a- Diferansiyasyon olmaksızın akut monositik lösemi,
- M5b- Diferansiyasyon ile birlikte akut monositik lösemi
- M6- Akut eritroid lösemi-eritrolösemi (Diguglielmo hastalığı),
- M7- Akut megakaryositik lösemi (miyelofibroza birlikte, blastlardaki sitoplazmik çıkıntılar belirgindir, trizomi 21'li çocuklarda görülür).

TEDAVİ

Çocukluk çağı AML prognozu ALL'ye göre daha kötüdür. Son 25 yılda kür oranı <%20'den, %50 ve üzerine çıkmıştır. Lökosit sayısı >100.000/mm³ olması, monozomi 7 varlığı, sekonder AML, FLT3-ITD, indüksiyon sonrası minimal rezidüel hastalık varlığı kötü prognostik özelliklerdir. ARA-C, antrasiklinler ve etoposidden oluşan kısa süreli, yoğun kemoterapiler kullanılır. Endikasyonu olan olgularda HKHN yapılır. AML M3'de ATRA (all trans retinoik asid) kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akut Lösemiler Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ulusal tedavi klavuzu. Türk Hematoloji Derneği; 2011.
2. Seth R, Singh A. Leukemias in children. Indian J Pediatr 2015;82:817-824.
3. Uzunhan T, Karakaş Z. Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemisi. Çocuk Dergisi. 2012;12:6-15.

Trombositopeniler (İmmün Trombositopeni ve Diğer Nedenler)

Doç. Dr. Elif Güler Kazancı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Giriş

Trombositler primer hemostazın önemli elemanlarıdır. Primer hemostazda yaralanmayı takiben saniyeler içinde vasküler subendotelial kollagen fibrillere yapışır ve içeriklerini boşaltırlar (1). Salınan granüller diğer trombositleri alana çeker önce adhezyon, sonrasında trombosit agregasyonu gelişir ve primer tıkaç oluşur. Trombositlerin üretimi kemik iliğinde özellikle hipoksiye sekonder olarak olur. Dalak ve periferik kanda bulunurlar, ortalama ömürleri 9-10 gündür. Trombosit çapları 1-4 mikron arasında olup, genç trombositler daha iri olabilir (2). Trombosit sayısı normalde 150.000-450.000 mm³'tür. Genel olarak trombosit sayısı 75.000/mm³ altına düşmeden primer hemostaz mekanizması etkilenmez. 50.000/mm³ altına düşmeden spontan kanama gerçekleşmez, 20.000/mm³ altına düşmeden yaşamı tehdit eden kanama gelişmez. Ciddi kanama olan hastaların çoğunda trombosit sayısı 10.000/mm³'ün altındadır. Hafif trombositopeni kanamaya neden olmayabilir, ancak ciddi bir hastalığın ön belirtisi olabilir (3).

Trombositopenik hasta değerlendirilirken, öykü ve fizik muayene bulguları kesinlikle detaylı olarak kaydedilmelidir. Öyküde çocuğun yaşına göre sorgulama detayları değişebilir. Yenidoğan döneminde bebeğin hasta görünümü veya sağlıklı olması tanıda yardımcı olur. Özellikle küçük çocuklarda, kemik iliğinde üretim yetersizliğine bağlı konjenital trombositopenilerle birlikte görülen ekstremite anomalileri açısından çocuk değerlendirilmeli, detaylı fizik muayene yapılmalı ve üst ekstremite grafileri çekilmelidir. Trombositopeninin başlangıç zamanı ve süresi de önemlidir. Bebeklik döneminden beri devam eden ekimozlar kemik iliğinde üretim yetersizliğine bağlı olarak gelişen konjenital nedenlere bağlı olabilir. Hastanın eski kan sayımı varlığı ve burada trombositopeni olup olmadığı önemlidir. Malign hastalığı olan çocuklarda kemoterapi sonrasında gelişen kemik iliği baskılanmasına bağlı tüm serilerde azalma ile birlikte trombositopeni sık görülür, anamnezde gözden kaçırılmamalıdır. Trombositopeniler izole veya diğer serilerle beraber olup olmadığına göre de değerlendirilir. Kemik iliği yetersizlikleri izole trombositopeni ile başlayabilir. Diğer seriler zamanla etkilenebilir. Çocukta lenfadenopati ve splenomegali varlığı kesinlikle kontrol edilmelidir. Malignansiler ve hipersplenizm de trombositopeni ile ilk bulgularını verebilir. Özellikle büyük kız çocuklarında sistemik lupus eritematozus (SLE) kesinlikle

akla gelmeli anti-nükleer antikorlar ve anti-dsDNA istenmesi düşünülmelidir (4).

Trombositlerin eksikliği veya fonksiyon bozukluğunda özellikle deri ve mukozalar etkilenir, peteşi purpura ve ekimozlar meydana gelir. Dev ekimozların varlığı, mukazada peteşilerin görülmesi ciddi trombositopeni işareti olabilir ve acil yaklaşım gerektirir. Peteşiler değerlendirilirken yaygın veya lokal olup olmadığına dikkat edilmelidir. Travmaya sekonder olarak gelişen lokal peteşi ve ekimozlar sıklıkla ailelerin panik halinde başvuru nedeni olabilir. Peteşi ve ekimozların lokalizasyonu da önemlidir. Özellikle alt ekstremiteelerde, 2-8 yaş arası hareketli oyun çocuklarında sık görülen ekimozların travmaya bağlı olma ihtimali yüksekken, omuz, üst ekstremite, interskapular ve gluteal bölge morlukları dikkate alınmalı ve patolojik lokalizasyon olduğu bilinmelidir. Bunun yanında trombositopeniye bağlı epistaksis, hematüri, menoraji, gastrointestinal sistem ve intrakraniyal kanama görülebilir (5).

Trombositopeni değerlendirmesinde periferik yayma (PY) altın standarttır ve kesinlikle yapılmalıdır. PY'de görülen küme oluşturma görüntüsü trombosit agregasyonunun göstergesidir. PY etilendimin tetraasetik asitli tüpten yapılmışsa veya hasta anti-agregan ilaç almışsa trombositler kümeler halinde görülmeyecek bu da trombosit fonksiyonları konusunda kuşku uyandıracaktır. Bu nedenle değerlendirme yaparken kesinlikle ilaç anamnezi alınmalı ve parmak ucundan yapılan PY değerlendirilmelidir. Parmak ucu PY'de küme oluşturmamış trombositlerin görülmesi trombosit fonksiyon bozuklukları açısından kuşku uyandırmalıdır. Bu durumda PFA-100 denilen *in vitro* kanama zamanı ölçümü yapılmalıdır (6). Trombositopenilerde değerlendirme yaparken, PY'de iri trombositlerin görülmesi ya üretim artışına bağlı olarak genç trombositlerin kemik iliğinden periferik çıkmış olmasına ya da konjenital makrotrombositozla seyreden trombositopenilere işaret edebilir (7). Konjenital trombositopenilerde ailevi geçiş olduğundan anne ve babadan tam kan sayımı ve PY alınarak trombosit sayısı ve morfoloji hakkında bilgi edinilmelidir (8). Küçük trombositler Wiskott-Aldrich gibi trombositopeni ile giden konjenital hastalıklarla birlikte olabilir (9). PY değerlendirirken trombosit sayısı ve morfolojisi yanında eritrositer ve lökositler seri de kesinlikle değerlendirilmelidir. Eritroid seride hemoliz bulgularının varlığı, miğfer hücresi görülmesi, anizositoz, poikilositoz olması, normoblast görülmesi otoimmün hemolitik

anemi ve trombositopeni birlikteliği (Evans sendromu) açısından uyarıcı olabilir, yine hemolitik üremik sendromda (HÜS) benzer bulgulara rastlanabilir (10). Reaktif lenfositlerde artış viral enfeksiyonlara sekonder olabilir, lösemi açısından dikkatli inleme yapılmalıdır. Lökosit inklüzyon cisimcikleri konjenital trombositopenilerde görülebilir. Megaloblastik anemiler trombositopeni ile ortaya çıkabilir. PY'de makroovalositlerin varlığı, nötrofillerde hipersegmentasyon görüldüğünde vitamin B12 ve folik asit düzeylerine bakılmalıdır.

Trombositopenilerde nedene yönelik araştırma yapılırken PY'de şüpheli hücrelerin varlığında veya tanısız değerlendirme için gerek görüldüğü durumlarda kemik iliği incelemesi yapılır. Kemik iliğinde megakaryositlerin varlığı ve yeterli sayıda olması yetersizlikleri dışlar, megakaryositlerde göreceli artışın varlığı immün olayları düşündürür. Mikromegakaryositler ve dismorfik görünümlü megakaryositler myelodisplazinin göstergesi olabilir (11). Kemik iliği incelemesinde eritroid ve myeloid seri öncüllerinin değerlendirilmesi ile konjenital veya akkiz kemik iliği yetersizlikleri, lösemiler ve diğer malign kemik iliği infiltrasyonları açısından bilgi edinilir, depo hücrelerinin görülmesi ile metabolik hastalıklara sekonder trombositopeniler için tanı konulur, hemaofagozitoz görülebilir. Ayrıca kemik iliğinden alınan örneklerin akım sitometrisi ile değerlendirmesi yapılarak lösemi ayırıcı tanısı, sitogenetik incelemelerle kromozomal bozukluklar saptanır. İzole trombositopeni ender görülen paroksizmal nokturnal hemoglobüürinin (PNH) başlangıç bulgusu olabilir (12). Anemi daha sonra ortaya çıkabilir. Konjenital kemik iliği yetersizliklerinde DEB/mitomisin C testi ile kromozom kırıklarının tesbiti aplastik anemiye yönelik genetik incelemeler öncesinde mutlaka yapılmalıdır (Şekil).

Trombositopeni Nedenleri

1. Yıkım artışı

A. İmmün trombositopeniler:

- **İdiyopatik:** İmmün trombositopenik purpura (İTP),
- **Sekonder:** Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, ilaçlar (heparin, protamin sülfat), post transfüzyon purpura, SLE, Evans sendromu (otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni), lenfoproliferatif sendromlar, neoplazilerle birlikte giden immün trombositopeniler,

- **Neonatal immün trombositopeni:** Alloimmün tromboisitopeni, izo immün trombositopeni, Rh uyumsuzluğu ile birlikte...

B. Non-immün trombositopeniler:

2. Trombosit dağılımı ile ilgili bozukluklar:

A. Hipersplenizm

B. Hipotermi

3. Trombosit üretiminde azalma

A. Megakaryositlerde azalma

- İlaçlar (klortiyazidler, östrojenik hormonlar, etanol, tolbutamid)

- Konstitusyonel nedenler:

1. Radius yokluğu ile birlikte trombositopenik sendrom
2. Konjenital amegakaryositik trombositopeni
3. Radioulnar stenozla birlikte amegakaryositik trombositopeni
4. Korpus kallozum agenesisi ile birlikte trombositopeni
5. Paris-Trousseau sendromu
6. Rubella sendromu
7. Trizomi 13, 18

- İnefektif trombopoez

1. Megaloblastik anemiler (folat ve vitamin B12 eksikliği)
2. Ağır demir eksikliği anemisi
3. PNH

- Kontrol mekanizması bozukluğu

1. Trombopoetin eksikliği

2. Siklik trombositopeni

- Metabolik hastalıklar

1. Metilmalonik asidemi
2. Ketotik glisinemi
3. Holokarboksilaz sentetaz eksikliği
4. İzovalerik asidemi
5. İdiyopatik hiperglisinemi
6. Hipotroidili anne bebeği

*Neonatal Trombositopeni

Çok küçük pretermiler de dahil yenidoğanda trombosit sayısı 150.000/mm³ üzerinde olmalıdır. Yenidoğanda trombositopeni peteşi ekimoz veya muköz membranlarda kanamalarla ortaya çıkabilir. Ender olarak internal kanama görülür. Bebek değerlendirilirken hasta veya sağlıklı oluşu dikkate alınmalıdır. Yenidoğan döneminde sıklıkla sepsis, konjenital enfeksiyonlar, perinatal asfiksi, respiratuvar distres sendromu trombositopeniye neden olur. Annenin ilaç kullanımı, preeklampsi, annede İTP ve SLE, diyabet varlığı kesinlikle sorgulanmalıdır (13).

1. Neonatal Non-immün Trombositopeniler

a. Yıkım artışına bağlı trombositopeniler:

Çoğu neonatal trombositopenili bebek hasta görünümündedir, solunum sıkıntısı veya enfeksiyonu vardır. Bu bebeklerde trombositler vaskülit, endoksin immün kompleksler veya dissemine intravasküler koagülasyona (DIC) bağlı olarak yıkılır. İntrauterin (İU) başlangıçlı viral enfeksiyonlar veya perinatal bakteriyel sepsis trombositopeni nedeni olabilir. Düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, diğer konjenital anomaliler CMV ve diğer İU viral enfeksiyonlar açısından uyarıcı olmalıdır (14,15).

Trombositopeni nekrotizan enterokolite ve respiratuvar distres sendromuna bağlı olarak da gelişebilir. Yine annede preeklampsi

olması geçici neonatal trombositopeni nedenidir. Altta yatan hastalığın şiddetine de bağlı olarak trombosit sayısı 10-20.000/mm³ altında ise 10-15 mL/kg dozunda trombosit süspansiyonu verilmesi önerilir (16).

b. Trombosit üretiminin azalmasına bağlı trombositopeniler:

Neonatal dönemde ender olarak üretim yetersizliğine bağlı trombositopeni gelişebilir. En sık görüleni radius yokluğu ile birlikte trombositopeni sendromudur. Tedavide trombosit süspansiyonu kullanılır. İlginç bir şekilde 2-3 yaşlarında trombosit üretimi başlar ve trombositopeni düzelir. Ender görülen neonatal lösemi ve aplastik anemiye bağlı olarak trombositopeni gelişir.

1. Neonatal immün trombositopeniler

İzole trombositopeni term doğmuş sağlıklı bebekte diğer bulgulara rastlanmadan görülebilir. Genellikle anneden transplental yolla geçen anti-trombosit antikorlara bağlı olarak gelişir. İki nedene bağlı olarak gelişir:

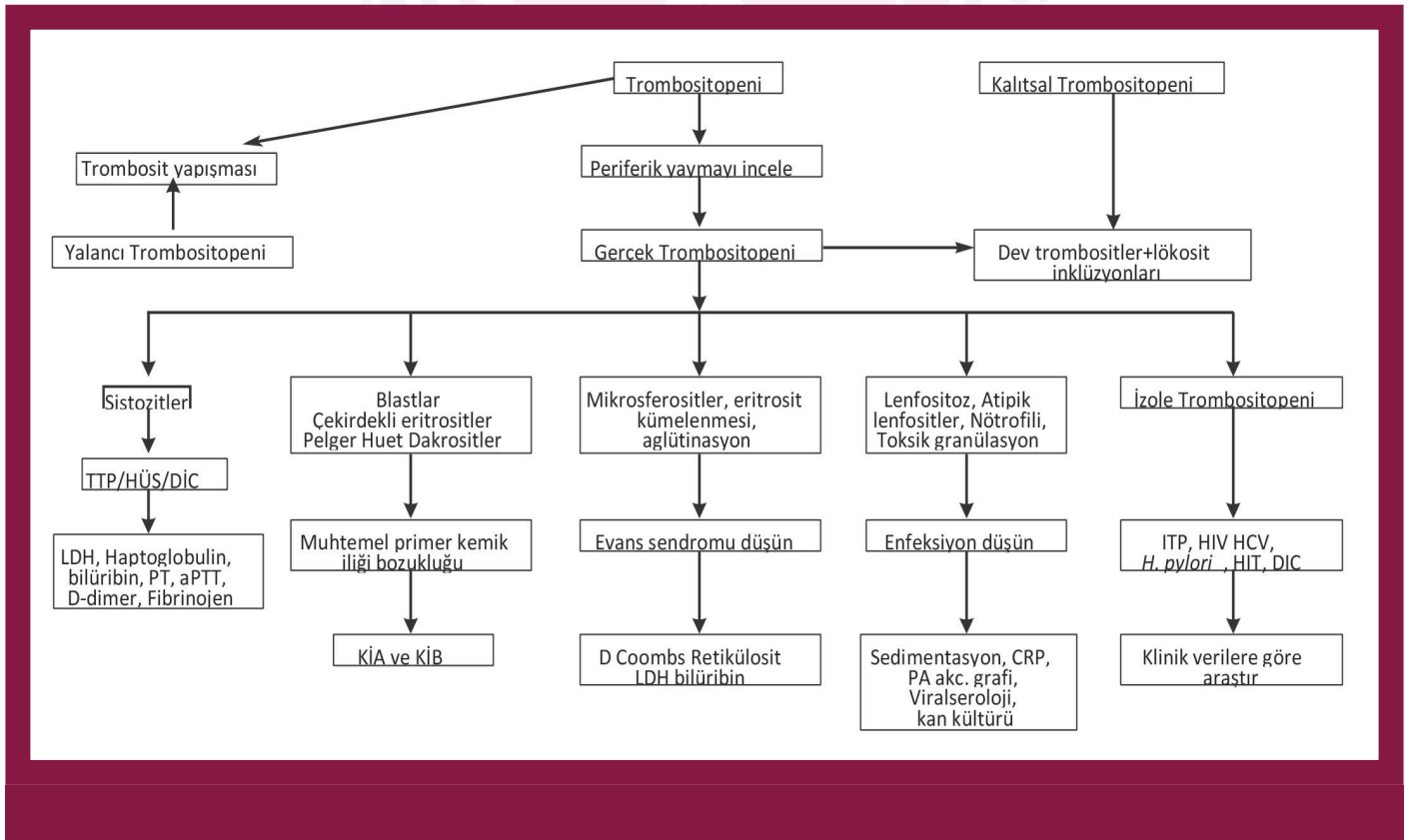
a. Neonatal otoimmün trombositopeni: Annede İTP varlığında annenin oto antikorları direkt olarak yenidoğanın trombositlerini yıkıma uğratar. Ender olarak ciddi kanamaya yol açar. Aslında doğumda trombosit sayısı normaldir. Trombositopeni 2.-4. günlerde meydana gelir. Mukozal kanama, belirgin kutanoz hemoraji varsa intravenöz immünglobulin (İVİG) verilir. Steroid ve trombosit süspansiyonuna yanıt sınırlıdır. Takip eden birkaç

ayda trombositopeni düzelir. Diğer bir otoimmün trombositopeni de SLE'li anne bebeklerinde meydana gelir.

b. Neonatal alloimmün trombositopeni (NAIT): Yenidoğanın trombositlerine karşı annede alloantikorlar oluşur ve bebeğin trombositlerini yıkar. NAIT patogenezi Rh hemolitik hastalık gibidir (17). Human trombosit antijeni-1a (HPA-1a) normalde toplumun %98'inin trombositlerinin yüzeyinde bulunur. Kadınların %2 gibi az bir kısmında HPA-1a antijeni negatiftir. HPA-1a pozitif bireyle evlendiğinde anti-HPA-1a antikorları üretilir ve plasentayı geçerek fetal trombositopeniye 2. trimesterde neden olurlar. Antikorlar trombosit fonksiyonlarını da etkiler ve ciddi kanamalar meydana gelir. İntrakraniyal kanama fetal ölüm veya hidrosefali görülebilir. İU trombosit transfüzyonu yapılmasını önerenler vardır. İVİG verilebilir. Donör sıklıkla HPA-1a pozitif olacağından trombosit transfüzyonu genellikle etkisizdir. Ciddi trombositopeni ve kanaması olan sağlıklı görünümlü yenidoğanda kesinlikle ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Anneden yapılacak trombosit transfüzyonu etkili olabilir. Tanı genellikle klinik şüphe ile konulur.

*Daha Büyük Çocuk ve Adölesanlarda Trombositopeni

Trombositopeni tüm yaş gruplarında sık görülen bir hematolojik anomalidir. Genellikle yıkım artışına bağlı olarak gelişir. Masif kan transfüzyon sonrasında olduğu gibi trombosit dilüsyonuna bağlı görülebilir. Genellikle kronik karaciğer hastalığı veya depo



hastalıklarına bağlı olarak gelişen hipersplenizme bağlı dalakta sekestrasyonla da trombositopeni gelişir. Nadiren portal ven trombozuna bağlı olarak splenomegali ve hipersplenizm görülebilir (18).

1. Trombosit Üretiminin Azalmasına Bağlı Trombositopeni

Yenidoğanda kullanılan hasta ve iyi terimleri büyük çocuklar için yol gösterici değildir. Sıklıkla trombosit yapım azalması lösemi ve aplastik anemiye bağlı olarak kemik iliğinde megakaryosit azalmasına bağlıdır. Etkilenmiş çocukların çoğu tanı anında hastadır; soluk halsiz ateşli lenfadenopati ve hepatosplenomegali bulguları vardır. Yine trombositopeniye bağlı olarak peteşi ve ekimozlar görülür. Çocukların bir kısmında trombosit sayısı 50-125.000/mm³ arasındadır ve kanama bulgusu yoktur. Bu durumda dikkatli inceleme yapmak ve diğer kan hücrelerini değerlendirmek gerekir. Ortalama eritrosit hacmi aplastik anemide, MDS'de (prelösemi) veya akut lösemide yüksek saptanabilir. Eğer trombositopeni azalmış üretime bağlı olduğu düşünülüyorsa mutlaka kemik iliği incelemesi yapılmalıdır.

2. Artmış Trombosit Yıkımına Bağlı Trombositopeni (İTP)

İyi görünümlü çocukta en sık trombositopeni nedeni İTP'dir. Ani gelişen peteşi ve kanamalarla karakterizedir. İTP'de antitrombosit antikörler trombosit yüzeyine yapışır ve destrüksiyona yol açar. Dalak ve karaciğerde Fc reseptör uyarımlı fagositoza bağlı yıkım oluşur (19). T-hücre ve sitokinlerde de anormallikler saptanmıştır. Olguların yaklaşık yarısı viral bir enfeksiyonu takiben gelişir. Varisella, Ebstein-barr virüsü insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) nadir olarak saptanır. Bazı olgular aşılama sonrası oluşur. Genellikle akut oluşur olguların %20'si haftalar aylar içinde başvurur. Fizik muayenede kanama bulguları dışında anormallik yoktur. Trombosit sayısı genellikle 20.000/mm³ altındadır. Diğer kan hücreleri normal sayı ve görünümündedir. Atipik seyirli olgularda, şüphe duyulduğunda KİA yapılmalıdır. PY bulgusu tipik değildir. İri trombositler görülebilir ve MPV 10-15 fl olarak artmıştır. Olguların %3'ünde ciddi kanamalar görülebilir. İntrakraniyal kanama enderdir. Diğer koagülasyon testleri normaldir. Kanama zamanı ölçülemez. İTP tanısı dışlama tanısıdır. Olguların %75'i akut dönemde bulgu verir ve 6 ay içinde düzelir. Hastalığın akut seyrini değiştirecek veya kronikleşmeyi tamamen önleyecek tedavi yoktur. Ancak akut dönemde kanama risklerini önlemek amacıyla tedavi uygulanır. İVİG, steroid ve anti-D akut dönemde uygulanan tedavilerdir. İVİG ve anti-D kullanan çocukların %80'inde trombosit sayısı 20.000/mm³ üzerine 5-7 gün içinde 50.000/mm³ üzerine çıkar. Ender olarak tedaviye rağmen, yaşamı tehdit eden intrakraniyal kanama veya ciddi iç kanamalar görülebilir. Bu durumda trombosit süspansiyonu verilir. İntrakraniyal kanamada çoklu ilaç tedavileri uygulanır. İTP 6 aydan uzun devam ettiğinde persistan, bir yıldan uzun sürdüğünde kronik

İTP adını alır. Kronik İTP tanısı alan bazı çocuklarda sekonder trombositopeni nedenleri saptanabilir. Kronik İTP'de altta yatan başka hastalıklar araştırılmalıdır. Özellikle 10 yaş üstü kız çocuklarında SLE ekarte edilmez. Organomegali olduğunda Evans sendromu (otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni), otoimmün lenfoproliferatif sendrom, SLE gibi otoimmün sendromlar akla getirilmelidir. Bu nedenle kronik İTP düşünülen hastalarda detaylı tetkikler yapılmalıdır. Kronik İTP'li çocuklarda genellikle ağır kanama görülmez. Tedavi akut İTP gibidir. Prednizolon, İVİG, anti-D geçici çözüm sağlar. Bu ajanlar cerrahi, travma gibi yaşamı tehdit eden durumlarda fayda sağlar. Splenektomi genellikle tanıdan en az 1 yıl sonra ve 5 yaş üstü çocuklarda diğer tedavilere yanıt alınamayan ve kanama yakınması sık olan hastalarda yapılabilir. Başarı şansı %80'dir. Splenektomi sonrasında kapsüllü bakteri aşısı ve pesinilin profilaksisi gereklidir. Son zamanlarda sepsis, tromboz gibi ek riskleri birlikte getirdiğinden alternatif tedavi arayışları artmıştır. Anti-CD20, siklosporin, azothiopurin ve trombo-poetin reseptör agonistleri (TPO-RAs) splenektomiye alternatif veya sonrasında verilen tedavilerdir. TPO-RAs (Eltrombopag ve romiplostim) erişkinde kullanım için lisans almış pediatri de çalışmalarını tamamlanarak lisans alma aşamasına gelmiştir.

*Trombosit Yıkımı ile Giden Diğer Trombositopeniler

DIC sırasında vasküler hasar, endotoksine bağlı yıkım ve tüketim koagülopatisine bağlı trombositopeni gelişir. Tüm yaşlarda hepatin kullanımına bağlı immün trombositopeni gelişebilir. Paradoksik olarak arteriyel ve venöz trombozlu hastalarda kanamalar görülebilir. Kassabach Merrit sendromu dev hemanjiyomlarla karakterize ender görülen ve trombosit tüketimi yapan hastalıktır. HÜS ve trombotik trombositopenik purpurada endotel hasarına bağlı olarak tüketim trombositopenisi gelişir.

3. Diğer Kronik Trombositopeni Nedenleri

Kronik trombositopenisi olan çocukların bir kısmında kemik iliği yetmezlikleri (MDS, aplastik anemi), portal hipertansiyon (özellikle splenomegali varlığında) ve çeşitli herediter trombositopeni nedenleri saptanabilir. Herediter trombositopeniler otozomal veya X'e bağlı olarak geçiş gösterebilir. Çoğu hastada trombositlerde veya diğer hücrelerde yapısal anomali (makrotrombositoz, döhle cisimleri gibi) vardır. Etkilenen çocuklarda okülökütanöz albinizm, nefrit, işitme kusurları olabilir. Wiskott-Alrich sendromunda immün yetmezlik, egzema ve mikrotrombositler mevcuttur. X'e bağlı olarak geçer. Tip2B von Willebrand hastalığı trombositopeni ile seyreden herediter koagülopatidir (20). Özellikle valproik asit kullanan çocuklar olmak üzere anti-konvülzan alan çocuklarda trombositopeni gelişebilir. Anti-neoplastik tedavi alan çocuklarda trombositopeni beklenen bir bulgudur. Ender olarak görülen metabolik hastalıklarda (izovalerik asidemi gibi) trombositopeni görülebilir. Sonuç olarak çocuklarda

trombositopeni sık rastlanan bir semptomdur. Birçok hastalığın ön belirtisi olarak başlayabilir. Trombositopeni değerlendirilmesi yaparken yaş gruplarına göre etiyoloji düşünülmeli, ayırıcı tanı dikkatli incelenmelidir. Yenidoğan hasta görünümlü ise sepsis, RDS gibi nedenler akla gelmeli; sağlıklı görünümlü yenidoğanda otoimmün ve alloimmün trombositopeni ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Diğer yaş gruplarında ensık rastlanan neden İTP iken, yaş büyüdükçe özellikle kız çocuklarında, persistan ve kronik trombositopenide otoimmün hastalıklar, özellikle SLE akılda tutulmalıdır. Trombositopeni değerlendirilmesi yaparken PY mutlaka görülmeli, parmak ucundan yapılmış ve tekniğine uygun hazırlanmış PY’de tüm kan elemanları detaylı incelenmeli, trombositler büyüklük ve küme oluşturma özellikleri açısından değerlendirilmelidir. Trombositopeni ayırıcı tanısında şüpheli durumlarda kemik iliği değerlendirilmesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Beyan C, Nevruz O. Kanama ve tromboz (Çeviri). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (Çeviri). Çeviri Editörü: Yahya Sağlıkler. Cilt 1, 15. Edisyon, Nobel Tıp Kitabevleri; 2004: p.354-60.
2. McGuinn C, Bussel JB. Disorders of platelets. Lanzkowsky’s manual of pediatric hematology and oncology. Sixth Edition 2016;239-78.
3. Kılınc Y. Trombositopenilerde tanısal yaklaşım (Algoritma). Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, TPHD Eğitim Serisi-IV, Trombosit Hastalıkları. Galenos Yayıncılık; 2017;31-4.
4. Liu Y, Chen S, Sun Y, Lin Q, Liao X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with autoimmune disease: A retrospective study. Medicine (Baltimore) 2016;95:5565.
5. Choi SI, McClure PD. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Can Med Assoc J 1967;97:562-568.
6. Franchini M. The platelet-function analyzer (PFA-100®) for evaluating primary hemostasis. Hematology 2005;10:177-181.
7. Drachman JG. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. Blood 2004;103:390-398.
8. Wilon DB. Acquired platelet disorders. In Nathan and Oski’s Hematology of infancy and childhood. 7th edition; 2009;p.1553-1590.
9. Albert MH, Noterangelo LD, Occhs HD. Clinical spectrum, pathophysiology and treatment of the Wiskott-Aldrich syndrome. Curr Opin Hematol 2011;18:42-48.
10. Evans RS, Takahashi K, Duane RT. Primary thrombocytopenic purpura and acquired haemolytic anemia. Arch Int Med 1951;87:48-65.
11. Aul C, Giagounidis A, et al. Evaluating the prognosis of patients with myelodysplastic syndromes. Review article. Ann Hematol 2002;81:485-497.
12. Nakao S, Ishiyama K. Hypomegakaryocytic thrombocytopenia and increased number of PNH-phenotype cells-an emerging subgroup of myelodysplastic syndrome showing frequent response to immunosuppression. Response to Reffert to Rafferty & Leach. Correspondence. Br J Haematol 2017;147:55.
13. Bussel JB. Alloimmune thrombocytopenia in the fetus and newborn. Semin Thromb Hemos 2001;27:245-252.
14. Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in neonate. Blood Rev 2008;22:173-186.
15. Wong W, Glader B. Approach to the newborn who has thrombocytopenia. Neo Reviews 2004;5:444-449.
16. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IA. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. Transfus Med 2002;12:35-41.
17. Bussel JB, Zacharoulis S, Kramer K, McFarland JG, Pauliny J, Kaplan C. Clinical and diagnostic comparison of neonatal alloimmune thrombocytopenia to non-immun cases of thrombocytopenia. Pediatr Blood Cancer 2005;45:176-183.
18. George R. Buchanan. Thrombocytopenia during childhood: What the pediatrician needs to know? Pediatrics in Review 2005;26:401-9.
19. Audia S, Rossato M, Santegoets K, Spijkers S, Wichers C, Bekker C, et al. Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet antibody production during immune thrombocytopenia. Blood 2014;124:2858-2886.
20. Cox K, Price V, Kahr WH. Inherited platelet disorders: a clinical approach to diagnosis and management. Expert Rev Hematol 2011;4:455-72.
21. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. ASH Education Program Book 2012;191-197.

Kanama Testleri ve Değerlendirilmesi

Prof. Dr. Zeynep Yıldız Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş

Hangi hasta için hangi testin uygun olduğu hastaların öncelikle öykü ve fizik muayene bulgularına dayanılarak konulur. Kanama diyatezinden kuşkulanan hastadan kan alınırken dikkat edilmesi gerekenler, örneğin; zorlanmadan alınması ve iğne içinde hava kabarcığı olmamasıdır. Kan örneği 9 ölçü kan 1 ölçü sitrat içeren tüplere alınmalıdır. Yenidoğan ya da doğumsal kalp hastalığı olan bir hastada hemogloblin değerleri yüksek olabileceği için sitrat miktarının artırılması gerekebilir.

Primerhemostaz İçin Tarama Testleri

Trombosit sayısı, [ortalama trombosit volümü (MPV), periferik yayma, kanama zamanı, *in vitro* kanama zamanı (PFA-100)] ve trombosit fonksiyon testidir.

Trombosit Sayısı

Tam kan sayımında trombosit sayısının $100 \times 10^9/L$ altında olması trombositopeni olarak tanımlanmaktadır. Düşük trombosit sayıları saptandığında periferik yayma ile doğrulanmalıdır. Parmak ucundan yapılan periferik yaymada trombosit kümelerinin varlığı veya yokluğu yanı sıra, trombositlerin şekilleri ve yapısı da değerlendirilir. Glanzmann trombastenisinde trombosit sayısı normal sınırlardadır ancak küme görülmez. Bernard-Soulier sendromunda ise trombosit sayısı azalmıştır ve trombositlerde şekil bozuklukları mevcuttur. Trombositopeni deri ve mukozalarda purpurik tarzda kanamalar ile karakterlidir.

50-100x10⁹/L: Hafif trombositopeni; klinik bulgu yoktur.

20-50x10⁹/L: Orta trombositopeni; travma ve cerrahi işlemlerde kanama gözlenir.

<20x10⁹/L: Ağır trombositopeni; yaşamı tehdit edebilecek kanamalar olabilir.

Ortalama Trombosit Volümü

Normal değerleri 9.7-12.8 fl'dir. Büyük trombositler kemik iliğinden yeni çıkmış genç trombositlerdir, küçük trombositler yaşlı trombositlerdir.

Kanama Zamanı

Kolay, ucuz ve hızla yapılabilen bir testtir. Testin uygun şekilde yapılması gereklidir. Kanama zamanı testindeki zorluklar uygulayıcıya bağımlı olması ve 3 yaş ve altı çocuklarda uyum zorluğu nedeniyle yanlış sonuç alınabilmesidir. Alternatif olarak

ex vivo kanama zamanı testi olarak PFA-100 testi yapılabilir.

Trombositopeni, trombosit fonksiyon bozuklukları ve von Willebrand hastalığı kanama zamanını uzatan nedenlerdir.

In Vitro Kanama Zamanı (PFA-100)

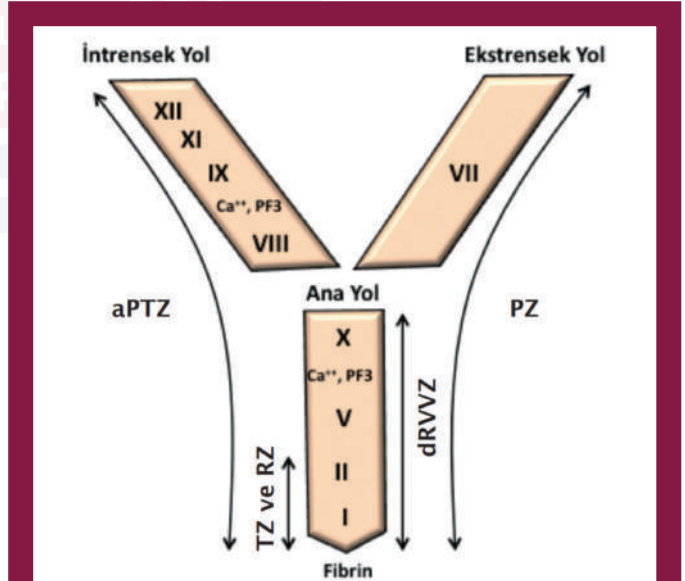
Kanama bozukluklarının tanısında ve anti-trombosit tedavinin takibinde kullanılan yarı otomatik cihazdır. Sitratlı kanın agonistle kaplanmış yüzeylere yapışması esasına dayanır ve bu yüzeyde yer alan deliğin "kapanma zamanını" ölçer.

Trombosit Fonksiyon Testi

Trombosit fonksiyon anormalliklerinin tanısında trombosit aggregasyon çalışmaları kullanılır. Trombosit zengin plazmada veya tam kanda çalışılabilir. Kullanılan agonistler genellikle kollajen, ADP, epinefrin, araziidonik asit ve ristosetindir.

Sekonderhemostaz İçin Tarama Testleri

Koagülasyon yolağında rol alan plazma proteinlerinin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde genellikle protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) kullanılır. Protrombin zamanı PT, PTT ve fibrinojen tayini yapılır.



Şekil 1. Koagülasyon sistemi (Gezer S. Koagülasyon testlerinin klinikte kullanımı. Hematolog 2012; 2(2):8-23'ten alınmıştır)

Protrombin Zamanı (PT)

Ekstresek ve ortak yola ait bilgi verir. Trombositten fakir plazmaya tromboplastin ve kalsiyum eklenmesi ile pıhtı oluşana kadar geçen süredir. Normal değeri 10-12 saniyedir. Değişik kaynaklı tromboplastinlerin aktivitelelerinin farklılığından kaynaklanan farklı sonuçları ortadan kaldırmak için INR kullanılır (hasta protombin zamanının normal kontrol plazma trombin zamanına oranıdır). FVII eksikliği, oral anti-koagülan kullanımı, karaciğer hastalığı ve K vitamini eksikliğinde PT uzunluğu görülür.

Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT)

İntrensek ve ortak yola ait bilgi verir. Kontakt faktörlerin aktivasyonu sonrasında plazma pıhtılaşma süresini ölçer. Trombositten fakir plazmaya kalsiyum eklenmesi ile pıhtı oluşana kadar geçen süredir. Normal değeri 28-40 saniyedir. FVIII, vWH eksikliği, FXI, IX ve FXII, PK, HMWK eksikliği, standart heparin tedavisi ile Lupus anti-koagülan veya faktör inhibitörü varlığında PTT uzunluğu görülmektedir.

Fibrinojen, FII, V, X eksikliği, ağır K vitamini eksikliği, karaciğer hastalıkları, masif transfüzyon, aşırı heparinizasyon ve aşırı oral varfarin kullanımında ise PT ile PTT birlikte uzundur.

Tablo 1. Kanama diyatezi ayırıcı tanısında koagülasyon testleri

PT	INR	PTT
Uzun	Normal	F VII eksikliği
Normal	Uzun	Hemofili A, B, C, vWH
Uzun	Uzun	FX, FV, FII, FI
Normal	Normal	F XIII

KAYNAKLAR

1. Lanzkowsky P. Disorders of Platelets. In: Lanzkowsky P. Lanzkowsky's Manual of Pediatrics. London: Elsevier; 2016; p.166-96.
2. Gezer S. Kuagülasyon Testlerinin Klinikte Kullanımı. Hematolog 2012;2:8-23.
3. Scott JP, Flood H. Hereditary clotting factor deficiencies (Bleeding Disorders) In: Kliegman RM Nelson Textbook of Pediatrics 21. Baskı, Philadelphia; 2019:10202-16.

Kan Ürünleri Transfüzyon Prensipleri ve Komplikasyonları

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir. İnsan eritrositlerinin yüzeyinde bulunan kan grup antijenleri, fetal yaşamda gelişir ve çok nadir durumlar dışında ömür boyu değişmeden kalır. Normal eritrosit yüzeyinde 600'den fazla antijen ve bu antijenleri içine alan 25 kan grubu vardır. En önemlileri majör kan grubu antijenleri olan A, B, O ve D'dir (Rh). A, B, O ve Rh transfüzyon pratiğinde rutin olarak bakılır. Eritrosit antijenlerinden bazıları karbohidrat (ABH, Lewis, P, I gibi) bazıları ise protein yapısındadır (Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, Xg gibi). Kan grubu antijenlerine karşı oluşmuş antikorlar transfüzyonun temelini oluşturur. O grubu bir kişinin eritrositlerinde antijen yoktur bu nedenle eritrosit için genel vericidir. AB grubu bir kişinin plazmasında anti-A ve anti-B grubu antikor yoktur bu nedenle taze donmuş plazma ve trombosit için genel vericidir. O grubu olan kişide anti-A ve anti-B antikorları bulunduğundan tam kan genel vericisi olarak kullanılamaz.

-Doğal antikorlar: Kendi eritrositlerinde bulunmayan antijenlere yönelik, görünür bir immünizasyonla oluşmamış antikorlardır (örneğin: ABO kan grubunda anti-A anti-B). IgM yapısındadır, plasantadan geçmez.

- İmmün antikorlar: Eritrositlerin protein yapısındaki antijenlerine yöneliktir. Kendi eritrositlerinde bulunmayan eritrosit antijenleri ile duyarlılaşması sonucu oluşur. Örneğin; Rh (-) kişiye (+) kan verilmesi gibi.

Ayrıca oluşan reaksiyonun tipine göre de antikorlar bulunur.

- Sıcak antikorlar: Maksimum reaksiyonu normal vücut ısısında gösterirler.

- Soğuk antikorlar: Genellikle 30 °C altında maks 4 °C'de eritrositlerle birleşirler.

Transfüzyon öncesi bazı karşılaştırma testleri yapılmalıdır. Bu testler;

- Kan grubu tayini (ABO, Rh tipi),

- Antikor tarama testleri (ABO, Rh dışındaki antikorlar için).

Bu testlerin sonucuna göre antikor yoksa çapraz karşılaştırma (cross-match) yapılır, uygunsa transfüzyona başlanır. Antikor varsa antikor tanımlama testleri yapılır. Bu antikora neden olan antijen açısından negatif kanla transfüzyonu yapılır.

Çapraz karşılaştırma (cross-match): Alıcı serum veya plazması ile verici eritrositleri kullanılarak yapılır. Donör hücreleri ile ABO uyumunu ve donör hücrelerine yönelik çoğu alloantikorların

saptanmasını sağlar.

Kan transfüzyonu:

Kan ürünleri tam kan veya komponent olarak transfüze edilir. Gönüllü bağışçıdan sorgulama formu doldurularak, onam alınarak ve tarama testleri yapılarak (hepatit B, hepatit C, HIV, VDRL) elde edilir. Kan ürünleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Tam kan: Kan bağışından sonra ayrıştırılmamış kandır.

- Donörden 450 mL kan steril torbaya alınır (10 dakikayı geçmemelidir),
- 2-6 °C'de saklama dolabında saklanır.
- Koruyucuya göre değişik sürelerde saklanabilir.
- CPD'li (sitrat-fosfat-dekstroz) ortamda 21 gün,
- CPDA-1 (sitrat-fosfat-dekstroz-adenin) 31 gün,
- SAG-M (sodyum klorür, mannitol) 42 gün saklanır.
- Tam kan santrifüjle dansite farklarından yararlanılarak bileşenlerine ayrılır ana torbaya bağlı 1-3 ek torbaya aktarılır.
- Masif transfüzyonda, yenidoğanlarda exchange transfüzyon, kardiyopulmoner by-pass operasyonlarında kullanılır.
- Bir ünite tam kan hemoglobini 1 g/dL, hematokriti %3 oranında artırır.

1. Eritrosit süspansiyonu:

- 200 mL eritrosit ve rezidüel plazmayı (60-80 mL) içerir.
- Hematokrit %65-80, hacmi 260 mL (250-300);
- 20-80 mEq sodyum içerir.
- Daha küçük hacimde eşit oksijenasyon taşıma kapasitesindedir.
- Plazma proteinleri (anti-A, anti-B ve diğer antikorlar) azalmıştır.
- Transfüzyon endikasyonları yaşa, klinik duruma ve altta yatan hastalığa göre değişir.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu:

- Eritrosit, minimal plazma proteini ve minimal trombosit içerir.
- CPDA-1 bir litre serum fizyolojik içinde otomatik hücre yıkayıcısı vasıtası ile yıkanır.
- Bu işlemle plazma proteinlerinin %90'ı, lökositlerin %90'ı yok edilir.
- Hacim 250 mL, Hct: %65-80'dir.
- Febril, anafilaktik veya allerjik transfüzyon reaksiyonlarını azaltır.
- İşlem sırasında eritrositlerin en az %5'i kaybedilir.

-Hazırlandıktan sonraki 24 saat içinde kullanılmalıdır (hazırlanışında açık sistemler kullanıldığı için).

Endikasyonları:

- İmmünoglobulin A eksikliği,
- İntrauterin transfüzyonlar,
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri,
- Potasyum, amonyak ve sitrat yükünü tolere edemeyen renal ve hepatik yetmezliği olan olgular,
- Kardiyojenik olmayan pulmoner ödemdir.

2. Taze donmuş plazma:

- Alındıktan sonraki 8 saat içinde tam kandan plazmanın ayrılması ve -18 °C'de dondurulması ile elde edilir (200-250 mL).
- Faktör II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, fibrinojen içerir.
- Koagülasyon inhibitörlerinden anti-trombin III, protein C ve S içerir.
- Trombosit yoktur.
- Koagülasyon faktörlerini %2-3,
- Fibrinojeni 13 mg/dL yükseltir.
- 30-37 °C'de çözülür; oda sıcaklığında 4 saat içinde, 1-6 °C'de 24 saat içinde kullanılmalıdır.
- Plazma eritrosit içermediği için cross-match gerekmez, ancak hasta ile aynı kan grubundan plazma kullanılması önerilmektedir.
- Transfüzyon dozu genelde 10-15 mL/kg.
- İnfüzyon hızı 200 mL/saati geçmemelidir.

3. Kriyopresipitat

- Taze donmuş plazmanın 1-6 °C arasında çözülmesinden sonra santrifüjle insolubl çökeltinin ayrılması ve 1 saat içinde tekrar dondurulması ile elde edilir.
- 80-120 IU faktör 8, faktör 13 (plazmadaki miktarının %30-50'si), 50-250 mg fibrinojen, von Willebrand faktörü (plazma miktarının %40-70'i), fibronektin,
- 15 mL'den az plazma içerir.

Endikasyonları:

- von Willebrand hastalığı,
- DDAVP ve faktör VIII konsantrilerine cevap vermeyen faktör VIII eksikliğine bağlı kanamalar,
- DİK'de fibrinojen replasmanı amacıyla,
- Üremide kanama zamanınının 10 dakikanın üzerinde olan kişilerde invazif girişimler öncesinde,
- Faktör XIII replasmanındadır.

4. Trombosit süspansiyonu

- Random trombosit tam kandan ayrıştırılır. Ortalama 6 ünite birleştirilerek havuz trombosit elde edilir. Ayrıca aferez yöntemiyle özel cihazlarla tek donörden de elde edilebilir (aferez trombosit),
- Tek ünite random trombosit üçlü veya dördü kan torbasına alınmış kanın santrifüjlenmesi ile elde edilir. En az $0,55 \times 10^{11}$ trombosit içerir. İçindeki eritrosit miktarı değişken olabilir, genelde Hct: %0,5. Lökosit içeriği yüksektir. Hacim 50 mL'dir.

Endikasyonları:

- $<100.000/\text{mm}^3$ ve hayati organ (beyin, göz gibi) kanama varlığında,
- $<50.000/\text{mm}^3$ ve kanama varsa,
- $<50.000/\text{mm}^3$ ve invazif işlemler,
- $<20.000/\text{mm}^3$ ve kemik iliği yetersizliği ile kanamaya ait risk faktörü varlığı,
- Trombosit sayısı normal fakat işlev bozukluğu olup kanama varsa trombosit verilmelidir.

Kan Transfüzyonunda Önemli Noktalar

Endikasyonlar: Esas belirleyici nokta hastanın semptomlarıdır. Aneminin oluşma hızı altta yatan semptomlar, başka bir yöntemle tedavi edilebilirliği, hastanın yaşı, pulmoner-vasküler hastalığı olup olmaması, anemiyi tolere edip etmediği, semptomları değerlendirilerek transfüzyon kararı verilmelidir.

Kan istemi:

- Kan istemi bu iş için hazırlanmış özel formlar tüm bilgiler eksiksiz doldurularak yapılmalıdır.
- Fazla kan talebi, kullanılmayan ürünlerin miadı dolarak imha edilmesine neden olur. Gereğinden fazla kan talebi yapılmamalıdır.

Kan Merkezinden Ürünün Alınması

- Kan merkezinden doğru komponent teslim alınmalıdır.
- İstenen komponent = teslim alınan komponent midir?
- Komponentin etiket bilgileri tam mıdır?
- Hastadan kan örneğinin alınışı, isimlendirilmesi - numaralandırılması,
- Donörden kan örneğinin alınışı, isimlendirilmesi - numaralandırılması doğru olmalıdır.
- Serolojik ve pretransfüzyon testlerinin doğru kaydedilmelidir.
- Komponentin saklanma koşulları uygun olmalıdır.

Kan ürünün kontrolü: Transfüzyona başlanmadan önce aşağıda belirtilen kontroller mutlaka yapılmalıdır.

- Hasta-kan ürünü bilgilerinin kontrolü,
- Hastanın adı-soyadı ile ürünle gönderilen belgedeki hasta adı-soyadı aynı mı?

- Hastanın kan grubu ile ürün etiketindeki kan grubu aynı mı?
- Cross-match yapılmış mı? Uygun mu?
- Ürünün son kullanma tarihi ne zaman?

Kan Ürününün Taşınması

- Uzak mesafelere gidecek komponentler için saklanma koşullarına uygun taşıma kapları kullanılmalıdır.
- Sık yapılan hatalardan kaçınılmalıdır.
- Taşıma kaplarının kullanılmaması,
- Eritrositlerin direkt buzla teması,
- Fiziksel travmalardır.
- Kan merkezinden transfüzyondan hemen önce ve 1 komponent alınmalıdır.

Hastanın Hazırlanması (I)

- Transfüzyon yapılacak damar yolu önceden açılmalıdır. Akım problemi olmayan geniş çaplı bir venden damar yolu açılmalı ve geniş çaplı iğneler kullanılmalıdır.
- Mümkünse transfüzyon için infüzyon pompaları tercih edilmelidir.
- Transfüzyon için kullanılacak amaca uygun filtre seçilmelidir.
- Transfüzyon açısından hasta bilgilendirilmelidir ve onam alınmalıdır.
- Yatak başı hasta ve ürün tanımlamaları tekrar gözden geçirilmelidir.
- Hasta adı, ürün, kan grubu, pre-transfüzyon testler, son kullanma tarihi, order, yatak başı cross-match sonuçları kontrol edilmelidir.

Kan Transfüzyonu Sırasında Neler Yapılmamalıdır?

- Komponent içine infüze edilmesi düşünülen herhangi bir ilaç veya sıvı katılmamalıdır.
- Eğer konsantre eritrosit akışını hızlandırmak için dilüsyonu isteniyorsa sadece %0,9 NaCl kullanılmalıdır.
- %5 dekstroz ve hipotonik solüsyonlar hemoliz yapabilir.
- Ca içeren solüsyonlar (Ringer Laktat) pıhtı oluşturabilir.
- Komponent diğer sıvılara "saplama" şeklinde verilmemelidir.
- Transfüzyon öncesi bazı özel durumlar hariç eritrositler ısıtılmamalıdır.

Hücresel Kan Komponentlerinin Işınlanması

- Transfüzyonla ilişkili Graft-versus-Host hastalığından (GVHH) korunmak için yapılır. Amaç komponentin içinde bulunan immünokompetan lenfositlerde DNA hasarı oluşturarak proliferasyonlarına engel olmaktır.
- Bu amaçla 2500 cGy gamma ışınlanması yapılır.
- Işınlanan eritrosit süspansiyonlarının raf ömrü 28 gün ve trombosit süspansiyonlarının raf ömrü 5 gündür.

Transfüzyona Başlanması

- Transfüzyonun ilk 5-10 dakikası yavaş yapılmalıdır ve hastanın vital bulguları yakın takip edilmelidir. Eğer hastada problem olmazsa infüzyon hızı artırılır.
- Tüm transfüzyon boyunca hastanın vital bulguları belirli aralarla takip edilmelidir.
- Transfüzyon sırasında ortaya çıkan belirti ve bulgular aksi kanıtlanıncaya kadar yaşamı tehdit eden akut transfüzyon reaksiyonu olarak kabul edilmeli, gerekli ise transfüzyon durdurulmalıdır.
- Transfüzyon bitimi transfüzyon raporu doldurulmalıdır.
- Herhangi bir nedenle kullanılmayan komponent en kısa sürede (maksimum 30 dakika) kan merkezine geri iletilmelidir.

Transfüzyon Süresi

Eritrositler:

- Bir ünite kan gerektiğinde hasta monitörize ise birkaç dakika içinde verilebilir.
- Normal şartlarda kan merkezinden alındıktan sonra maksimum 4 saat içinde transfüze edilmelidir.
- Kalp yetmezliği olan çocuk hastalarda 1-3 mL/dakika hızla transfüzyon yapılır.

Trombositler:

- Olabilecek en kısa sürede dakikalar (30 dakika) içinde verilmelidir.

Taze donmuş plazma:

- Çözöldükten sonra en kısa sürede kullanılmalıdır.
- Transfüzyon süresi genellikle 30 dakikadır (30 dakika-1 saat).
- 1-6 °C ısıda saklanmak koşulu ile maksimum 24 saat içinde kullanılmalıdır.
- Eritilmiş olan plazma tekrar dondurulmamalıdır.

Plazma ve komponentleri transfüzyonu:

- Taze plazma, TDP, trombosit zengin plazma, kriyopresipitat transfüzyonundan önce cross-match yapmaya gerek yoktur.
- Hasta ile aynı ABO grubundan plazma verilmelidir. Rh uyumu aranmaz.
- Büyük hacimlerde kullanıldığında ABO iso aglütinini hemolize neden olabilir.
- Donmuş ürünler 37 °C'de çözöndüröldükten sonra 2-6 °C'de saklanmak koşuluyla 24 saat içinde kullanılmalıdır.
- Saklama ısısı ve süresi uygun olmazsa labil koagölasyon faktörleri (F V, f VIII gibi) denatüre olur.
- Plazma transfüzyonu sırasında alerjik reaksiyonlar olabilir.
- Alerjik reaksiyon hafif bir kaşıntıdan anafilaksi ve ölüme kadar geniş bir yelpazede görölebilir.

- Bazı multipar kadınlardan elde edilen plazmalar transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) yapabilir.

Yenidoğan ve Pedyatriye Transfüzyon (I)

- Küçük volümlü özel kan torbaları kullanılmalıdır.
- Enjektör ile yapılan transfüzyonda kan hemen kullanılmalıdır.
- Düşük doğum ağırlıklı (<1500 g) prematürelde komponent CMV geçişinin önlenmesi için lökositten arındırılmalıdır.
- İntrauterin transfüzyonlarda ışınlanmış komponent verilmelidir.
- Yenidoğana yapılan transfüzyonlarda kullanılan tam kan ya da eritrosit süspansiyonunun raf ömrü 5 günden az olmalıdır.
- Antikor taramaları anneden yapılmalıdır.

Transfüzyon reaksiyonları: Transfüzyonun erken ve geç dönemlerinde çok sayıda komplikasyon görülebilir.

1. İmmünolojik Komplikasyonlar

- Akut hemolitik reaksiyon,
- Geç hemolitik reaksiyon,
- Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu,
- Alloimmünizasyon,
- Alerjik reaksiyonlar,
- TRALI,

- Akut anafilaksi,
- Post transfüzyonel purpura,
- GVHH.

2. İmmünolojik Olmayan Komplikasyonlar

- Dolaşım yüklenmesi,
- Transfüzyona bağlı sepsis,
- Hemosideroz,
- Mekanik hemoliz,
- Hava embolisi,
- Soğuğa bağlı trombopati,
- Viral ve bakteriyel bulaşmadır.

KAYNAKLAR

1. Sağlık Bakanlığı. Ulusal kan ve kan ürünleri rehberi. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği. 2011. <http://kmt.org.tr/web/wp-content/uploads/yayinlar-pdf/ulusal-kan-ve-kan-urunleri-rehberi.pdf>
2. TR0802.15-01/001 Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi. Ulusal Hemovijilans rehberi. 2020. <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/37016/0/ulusal-hemovijilans-rehberi-versiyon-2pdf.pdf>
3. Hillman RS, Kenneth AA: Blood Component Therapy. In: Hematology in Clinical Practice. 3rd ed; 2002; p.407-16.

Lenfadenopatiler

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Lenfadenopati (LAP) lenf bezi boyutu ve yapısının bozulduğu lenf bezi hastalıklarıdır.

Lenf bezleri: Vücudumuzda genelde 0,5-1 cm boyutlarında, periferde ve iç organlarda yerleşimli yaklaşık 600 adet lenf bezi mevcuttur ve tüm vücut ağırlığının %3'ünü oluştururlar. Lenf bezleri, lenfatik kanallar boyunca belirli bölgelerde dizili olarak bulunan, lenfositlerden ve antijen sunucu hücrelerden zengin, fibröz bir kapsülle çevrili organlardır. Korteks, parakortikal alan ve medulla bölgelerinden oluşur. Afferent lenfatikler subkapsüler sinüsten girer, hilustan efferent lenfatik yollar çıkar. Lenfositler parakortekste bulunan yüksek endotelial venülden lenf bezine girip çıkarlar.

Korteksteki foliküller:

1. tip: Olgun B lenfositleri istirahat halindedir.

2. tip: Doğumda yoktur, yineleyen antijenik uyarılarla oluşur.

Parakorteks; T-lenfositlerinden ve antijen sunan ara hücrelerden zengindir.

Medullada olgun T- ve B-lenfositleri ve makrofajlar bulunur.

Yenidoğan döneminde lenf nodları belirsizdir. Maksimum total lenf nodu kitlesi: Sekiz-12 yaş civarında oluşur ve adölesan döneminde tekrar küçülmeye başlar.

Çocukluk çağıında lenf bezleri supraklaviküler bölgede 0,3 cm, aksiller bölgede 0,5 cm, servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede ise 1,5 cm büyüklüğe kadar normaldir.

Lenfadenomegali: Lenf bezinde büyümedir. Çocuklarda lenf bezleri kolaylıkla ele gelir. Antijenik uyarı, lenf bezi hücrelerinin malign transformasyonu, nötrofil veya malign hücre birikimi, yabancı madde birikimi, yerel sitokin salınımı sonucu vasküler genişleme ve ödem, doku nekrozu ve apseleşme sonucu lenf bezleri büyüyebilir.

Bölgesel lenfadenopati: Komşu 1-2 lenf düğümünde büyümeyi ifade eder. Bölgesel LAP drenaj bölgesindeki enfeksiyona bağlı olabilir.

Yaygın lenfadenopati: Komşu olmayan en az iki bölgedeki LAP'dir. Bu hastalarda genellikle hepatosplenomegali vardır. Sistemik enfeksiyonlar (bakteri, virüs, fungus, protozoa), otoimmün hastalıklar, depo hastalıkları, ilaç reaksiyonları, histiositozlar, neoplastik hastalıklar neden olabilir.

a) Enfeksiyonlar: En sık neden viral enfeksiyonlardır. Epstein-Barr virüs, kızamık, kızamıkcık, suçiçeği neden olabilir. *Salmonella*,

tüberküloz (tbc), mantar enfeksiyonları da LAP yapabilir.

b) Otoimmün hastalıklar

c) Juvenil romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus,

d) İlaç reaksiyonları: Fenitoin, isoniazid, allopürinol,

e) Depo hastalıkları: Gaucher ve Nieman-Pick hastalığında splenomegali hemen daima LAP'ye eşlik eder,

f) Anormal proliferasyonla beraber olan lenfoproliferatif ve malign hastalıklar: Lösemi, lenfomalar (Hodgkin hastalığı, Non-Hodgkin lenfoma), solid tümör metastazları (nöroblastom, nazofarenks karsinomu, rabdomiyosarkom ve tiroid kanserleri), histiositozlar (Langerhans hücreli histiositosis, hemofagositik sendromlar), lenfoproliferatif hastalıklar, anjiyoimmünoblastik LAP, sinüs histiositosis masif LAP Castleman hastalığı yaygın LAP nedenleri arasında sayılabilir.

Lokalize lenfadenopati: Tek bir lenf nodülünün veya bir bölgedeki lenf nodüllerinin büyümesidir (Tablo 1). Servikal, posterior aurikuler ve inguinal alanlarda küçük adenopatiler sıktır. Servikal adenopati sıklıkla akut unilaterale süperatif lenfadenit, ÜSYE, otitis media farenjit sırasında gelişir.

Tanısal Yaklaşım

Lenfadenomegali olan hastalarda tanıda en önemli basamaklar öykü ve fizik muayenedir.

Klinik Yaklaşım

1. Öykü: Lenf bezinin büyümesinin süresi, yakın zamanda o bölgeyi ilgilendiren bir enfeksiyon geçirilip geçirilmediği, ateş, kilo kaybı, kedi-köpek temasının olup olmadığı, daha önce kullanılan ilaçlar, adölesan hastalarda ilaç kullanımı ve seksüel öykü detaylı olarak sorgulanmalıdır.

2. Fizik muayene: Lenf bezlerinin;

- Yerleşim yeri,

- Büyüklük,

- Palpasyon bulguları,

- Eşlik eden sistemik bulgulara dikkat edilmelidir.

3. Yerleşim yeri: Pek çok çocukta servikal, aksiller ve inguinal bölgelerde hemen daima benign natürde küçük palpabl LAP vardır. Lenf bezlerinin lokalize mi yaygın mı büyüdüğü değerlendirilmelidir. Tonsillerin büyümesi veya inguinal lenf nodları daha çok lokalize enfeksiyonlara sekonderdir. Supraklavikular yerleşim daima patolojiktir.

4. Büyüklük: LAP küçük olmasına rağmen malign olabileceği gibi bunun tersi de mümkündür bu nedenle lenf bezinin büyüklüğü tanıda belirleyici değildir.

- Anormal lenf nodüllerinin çapı genellikle >1 cm'dir.
- >2,5 cm patolojiktir.

- Çok sayıda lenf nodülünün oluşturduğu kitlelerde toplam kitlenin boyutu belirtilir.

5. Palpasyon bulguları: Lenf bezinin sertliği ve kıvamı önemlidir. Genellikle hareketli ve ağırlı LAP'ler enfeksiyon, hareketsiz ve ağırsız LAP'ler malign hastalık veya metastaz düşündürür. Enfeksiyonlarda yumuşak kıvamda, lenfomalarda lastik kıvamında veya serttir. Malign hastalık metastazlarında sert olabilir. Kızarıklık ve ısı artışı fistülizasyon, akıntı halinde tüberküloz veya mikobakteri gibi kronik enfeksiyonlar düşünülmelidir.

Ayırıcı Tanı: Lenfadenomegali varlığında aşağıdaki hastalıkların ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

- Konjenital lezyonlar,
- Enfeksiyonlar,
- Enfeksiyon dışı LAP yapan benign hastalıklar,
- Lenfoproliferatif ve immünolojik hastalıklar,
- Neoplastik (malign) hastalıklardır.

Konjenital lezyonlar: Lenfadenomegali tespit edildiğinde aşağıda belirtilen hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmalıdır:

-Kistik higroma: Hastalarda submental LAP görülür. Yutkunurken, dili dışarı çıkartırken yukarı hareket etmeleri tipiktir. %30 olguda ektoptik tiroid dokusu vardır olguların %10'unda karsinom gelişebilir.

- Brankiyal kist: Sternokloidomastoid kasının alt-ön kenarı boyunca yumuşak fluktiasyon veren kitle olarak palpe edilir.

- Tiroglossal kist: Kistik lenfatik malformasyonlar olup ağırsız, yumuşak, hareketli kitle bulgusu verirler. Olguların %50'si doğumda, %90'ı 3 yaşına kadar tanı alır bu lezyonlarda tipik olarak translüminasyon pozitifdir.

- Epidermoid kist,
- Neonotal tortikollis,
- Servikal kosta, ortopedik bir anomali olan hemen daima bilateral sert ve hareketsizdir. Direkt boyun grafileri ile tanı konulur.

- Hemanjiyomlar, kavernoöz hemanjiyomlar içi sıvı dolu yumuşak kırmızı mor renkli lezyonlardır. Doğumda toplu iğne başı büyüklüğünde başlayıp büyürler.

Enfeksiyonlar:

- Çocuklarda LAP'lerin en sık nedeni olup etken viral, bakteriyel veya mikobakteriyel olabilir.

- Akut bilateral servikal lenfadenit: Etken sıklıkla stafilokok veya A grup beta hemolitik streptokoklardır.

Subakut-kronik lenfadenitlerde çoğunlukla prodromal bir belirti olmaksızın, günler-haftalar içinde büyüyen, ağırsız veya

hafif ağırlı, ısı artışı olmayan bazen flüktüasyon gösteren lenf nodülleridir.

- Tüberküloz (tbc) lenfadenitlerde tek taraflı ağırsız LAP vardır, supraklaviküler tutulum da sıktır. Deride fistülizasyon sık görülür, %30-70 olguda akciğer grafisinde pozitif bulgu vardır. PPD 15 mm üzerinde olması tüberküloz enfeksiyonu lehinedir. Anti-tüberküloz tedavi verilir.

- Atipik mikobakterilere bağlı lenfadenit: Tek taraflı, yavaş büyümüş, ağırsız lenf nodülleri çoğunlukla submandibuler yerleşim gösterirler. Akciğer grafisi normal olup PPD 10 mm altındadır. Tedavisi cerrahi eksizyon olup, insizyon ve direnç önerilmez ve anti-tüberküloz tedavi gerekmez.

Enfeksiyon Dışı Lenfadenopati Yapan Benign Hastalıklar

- Kikuchi (histiositik nekrotizan lenfadenit): Tipik olarak izole servikal LAP vardır. Daha az sıklıkla yaygın LAP ile birlikte multiorgan tutulumu sistemik semptomlar ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, karın ağrısı kas-iskelet ağrısı ve hepatosplenomegali deri döküntüleri de tanımlanmıştır. Viral veya otoimmün etiyoloji olabilir nedeni belli değildir. Biyopsi ile kesin tanı koyulur. Hastalığın tabi seyrinde 6 ay içerisinde bulgular gerileyerek spontan düzelme olur. Hastalık rekürrens yapabilir nadiren öldürücüdür.

- Otoimmün hastalıklar: Kawasaki (mukokutaneus lenf nod sendromu) etiyolojisi belli değildir. İnfant ve küçük çocuklarda klinikte akut sistemik vaskülit bulguları ile ortaya çıkar. Servikal LAP hemen daima tekdir. Yaygın LAP görülmez. Ateş, periferik ödem, ellerde eritem, pürülan olmayan konjonktivit, parmak aralarında deskuamasyon, çilek dili, kırmızı dudaklar ve deride döküntü vardır. İntravenöz immünoglobulin aspirin tedavi seçenekleri olup koroner arter anevrizması, tromboz ve miyokardiyal enfarktüs komplikasyonlarını azaltır.

- Rosai-dorfman (sinüs histiositosis masif LAP): Özellikle boyunda bilateral LAP yanı sıra diğer bölgelerde de LAP vardır. Etiyoloji belli değildir. Laboratuvar bulgularında sedimantasyon yüksek, poliklonal hipergamaglobülinemi vardır. Klinikte malign lenfoma ile karışabilir. Tanı biyopsi ile konulur. Spontan düzelme olabileceği gibi ısrar eden hastalık olabilir.

- Sarkoidoz: Çocuklarda daha az görülür. Bilateral servikal LAP yanında yaygın LAP olabilir. İritis ve üveit deri lezyonları, artrit, vaskülit hipergamaglobülinemi hiperkalsemi (kalsiüri olabilir olmayabilir) ayırıcı tanıda sistemik lupus da düşünülmelidir. Biyopsi tanıda yardımcıdır.

- Anjiyofoliküler lenfoid Hiperplazi (Castleman hastalığı): Benign etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Lokalize lenf nodu sıklıkla mediastinal hiler lokalizasyondadır. Yaygın LAP ve organomegali ile multisentrik yapıda da olabilir. Lenf nodlarının cerrahi çıkartılması uygundur. Laboratuvar bulgularında anemi, hipergamaglobulinemi, sedim yüksekliği lökopeni trombositopeni vardır. Çocuklarda sık değildir. *İnterlökin-6* gen ekspresyonu ile ilgisi gösterilmiştir.

Lenfadenopati Yapan Malign Hastalıklar

- Servikal LAP yapan tümörler öncelikle lösemi nöroblastom rabdomiyosarkom, langerhans hücreli histiositozlar (LCH) hemofagositik sendromlar ve non-Hodgkin lenfoma iken 6 yaş üstünde Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma öncelikli olup diğer tümörlerde bunları takip eder. Hastalarda LAP ile birlikte ateş, kilo kaybı, anoreksi, gece terlemeleri genellikle lösemi lenfomalardaki sistemik bulgulardır. Akut lenfoblastik lösemili hastaların %70'inde akut miyeloblastik lösemi %30'unda yaygın LAP vardır. Hastaların büyük kısmında periferik kan sayımı ve yayma yol gösterici olabilir veya yapılan kemik iliği aspirasyon ve/veya biyopsisi ile kesin tanı konulur.

- Non-Hodgkin lenfomada genellikle bölgesel lenf nodlarında büyüme olmakla birlikte yaygın LAP ortaya çıkabilir. Bu hastalarda lenf nodları hareketsiz, fiske sert dokulardır. Büyüklükleri değişkendir. Ağrı, hassasiyet ısı artışı ve çevre dokuda kızarıklık yoktur. Nadiren enfekte olabilir bu durumda eklenen bulgularla tanı daha da güç olabilir. Non-Hodgkin lenfomalarda mediastinal hastalığa bağlı LAP varlığında klinikte LAP'nin büyüklüğüne, çevre dokulara, trakeaya yaptığı basının şiddetine göre bulgu verir. Bu bulgular hastalarda öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı, ödem olup vena kava süperior sendromunu düşündürür ve çocuklarda hayati tehlike taşır. Çocuklardaki büyük timus mediastinal LAP ile karışabilir. Hodgkin hastalığında olguların %80-90'ında servikal LAP vardır. LAP birden fazla nodun büyümesi ile konglomerasyon gösteren lastik kıvamında büyük kitle şeklinde olabilir. Olguların %30'unda yüksek ateş kilo kaybı, terleme gibi bulguların varlığı prognostik önem taşıyan B semptomları olarak tanımlanır.

- Nöroblastom rabdomiyosarkomlarda tümörün primer lokalizasyonuna göre vücutta değişik yerlerde genellikle lokalize daha nadiren jeneralize yaygın metastatik lenf nodları olabilir. Nazofariks kanserlerinde submandibuler lenf nodlarına metastaz görülebileceğinden adolesanlarda bu lokalizasyondaki LAP'lerde nazofareks muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Histiositik sendromlar LCH ve hemofagositik sendromlar çocuklarda yaygın LAP ye sebep olurlar LCH geniş klinik spektrumu olan klonal bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde LAP vardır. Özellikle 2 yaş altında çocuklarda yaygın LAP ve organ tutulumu ve/veya yetmezliği ile fatal olabilir.

Tanı ve Takip

- Lenfadenomegaliye çocuklarda temel olarak konservatif yaklaşılar. Viral enfeksiyon bulguları tipik ve LAP çok belirgin olmayan hastalar laboratuvar testleri yapılmadan takip edilebilir. Bununla birlikte geçici basit viral enfeksiyondan daha ağır bulgular varsa veya tanıda şüphe varsa yardımcı laboratuvar testleri yapılmalıdır.

- Laboratuvarda tam kan sayımı ve periferik yayma en sık yapılan incelemelerdir. Lenf nodu biyopsisi veya kemik iliği incelemesi kararına varmadan diğer testlerden yararlanılmalıdır. LDH

malign hastalıklarda yükselmekle birlikte hemoliz ve hepatik hastalıklarda da artabilir. Malign hastalıklarda ürik asit, P ve BUN yüksekliği Ca değerlerinde düşme tümör lizis sendromunun komponenti olabilir.

Tedavi

- Tedavi altta yatan nedene göre yapılır. Servikal LAP olan çoğu olguda sadece takip yeterli olabilir.

- Akut servikal-submandibuler lenfadenitis, lökositoz (nötrofil hakimiyeti), sedimantasyon hızı artmış, malignite lehine anamnez ve fizik inceleme bulgusu yok ise ampirik antibiyotik 10-14 gün verilir (ampisilin-sulbaktam amoksisilin-klavulonik asit, sefuroksim). Hasta bu sürede sık aralıklarla (3-4 gün) kontrole çağrılır. Flüktüasyon, apse formasyonu saptanırsa insizyon, direnaja, kültür yapılmalıdır. Küçük çocuklarda sistemik bulgular var, genel durumu kötü ise intravenöz tedavi verilmelidir. Primer enfeksiyon kaynağı belli ise etkene yönelik antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Tüberküloz lenfadenitlerde anti-tüberküloz tedavi verilerek hasta takip edilirken atipik mikobakterilere bağlı lenfadenitlerde ise anti-tüberküloz tedavi gerekmeyp tedavi cerrahi eksizyon olup insizyon ve drenaj önerilmez.

- Onkoloji-hematoloji konsültasyonları özellikle malign hastalık düşünülen hastalarda, biyopsi kararında yapılmalıdır.

- Cerrahi konsültasyon ise sıklıkla biyopsi veya aspirasyon için istenir. İnce iğne aspirasyonu lenfadenitlerde enfeksiyon ajanını spesifiye etmede ve ajana yönelik tedavi planında klinisyene yardımcıdır. Malign hastalık şüphesinde ise tanı için ince iğne aspirasyonu ile elde edilen materyalin yetersiz olabilir. Bu nedenle tercih edilmemelidir. Eksizyonel biyopsi tanı için son basamaklardan birisidir. Yetersiz spesmen yanlış seçilmiş lokalizasyon durumunda tanı konulamayabilir. Lenf nodu biyopsisi lenf nodu büyüklüğü 2,5 cm üzerinde, ısrarla büyümenin devam etmesi ve uygun antibiyotik kullanılmasına rağmen 4-6 hafta içerisinde küçülmemesi yeni belirti ve bulguların eklenmesi durumunda yapılmalıdır. Biyopsi yaparken üst servikal ve ingüinal alanlar yerine alt servikal ve son zamanlarda çıkan progresyon gösteren nodlar tercih edilmelidir. Hasta ile ilk karşılaşmada supraklaviküler LAP ve fizik incelemede ağrısız, sert, çevre dokulara yapışık, sürekli ve açıklanamayan ateş kilo kaybı durumunda da hasta bekletilmeden biyopsi yapılabilir.

- Mediastinal LAP'lerde biyopsi için çok dikkatli olunmalıdır. Bası bulguları varsa genel anesteziden sakınılmalıdır. Biyopside lenf nodunun kapsülü ile ve kapsül zedelenmeden çıkartılması nodun bütünlüğünün bozulmaması önemlidir. Çıkartılan materyalde gram-boyama yanında kültür yapılmalı, ışık mikroskopisi, tümör tipini ayırt etmek için immünohistokimyasal boyamalar, flow sitometri, elektron mikroskopi çalışılmalıdır. Lenf nodu spesmeninin hazırlanması önemlidir. Doku çıkartıldıktan hemen sonra bekletilmeden patoloğa ulaştırılmalıdır. Eğer eksizyonel biyopsiden sonra tanı konulamamış ise ikinci biyopsi hastanın durumuna göre tekrarlanmalıdır.

Tablo 1. Lokalize lenfadenopati bölgeleri, nedenleri

Lokalizasyon	Lenf. Drenaj	Sebepleri
Baş		
Submak/submen. LN	Diş, diş eti, yanak mukoz.	Faren., Diş ab., Gin., Stomatit
Suboksi. LN	Saçlı derinin arka kısımlarını Populas. %5'de palpe edilebi.	Pedikülozis kapi., Tinea kapi., Sebor. Der. Rubella Roseola İfnan
Pre-Postauriküler LN	Göz kapak konjukt, yanak ve temp. Böl. derisi Dış kulak ve arkası deri.	Oftalmik enfeksiyonlar, kulak enfek.
Boyun		
Ön Servikal LN	Ağız, Dil, Parotis Tiroid Larenks, Trakea, Farenks	Viral-Bak. ÜSYE; Faren. Laren., Parotit, Lösemi-Lenf., Tiroid kanser metastazı
Arka Servikal LN	Nasofar. ve kafa cildi. ön kıs.	Nasofar. Kan., Hodg. H, Non-Hodg. L, NBL
Mediastinal LN	Torasik damar, ak, kalp, timus	Tümör, kistlerin sebep olduğu med kitleler, Nadiren enf, teratom olabilir. Med LP ile karışan Timik hiper, bron kist, LAP ile karışabilir
Supraklavik LN	Baş, boyun, kollar, ak, medias.	Ciddi hast göstergesi erken lenf nodu biyop. Yap
Aksiller LN	El, kol, göğüs yan abdo duvar	Kedi ısırığı, BCG aşısına bağlı, Lenfoma.
Abdominal LN	Alt ekstre, pelvis, abdo organlar	Apendist, tifo, lenfomalar
İliak, inguinal LN	Alt extr. perine, abd duvar	Böcek sokması, diaper rash en sık, herni ektopik tes, maliyn kitleler

- Sonuç olarak çocuklarda LAP nedenleri basit bir enfeksiyon yanında daha komplike ve malign bir hastalık nedeniyle olabilir. Bu nedenle her hasta var olan bulguları ile değerlendirilmeli, fizik incelemesi mutlaka yapılmalı ve LAP kaybolana kadar tarafından yakın takip edilmelidir.

2. Olgun N, Çeçen E, Kantar M, Kutluk T. Çocukluk çağında periferik lenfadenopatilere yaklaşım. Türkiye Milli Pediatri Derneği Pediatrik Onkoloji Klavuzu; 2016; p.11-22.
3. Friedman AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. Pediatr Rev 2008;29:53-60.

KAYNAKLAR

1. Genç DB. Çocukluk Çağında Lenfadenopatilere Yaklaşım. The Journal of Pediatric Research 2014;1:6-12.

Nöroblastom, Wilms Tümörü

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Adrenal medullayı ve sempatik ganglion hücrelerinin öncülü ilkel nöroblast hücrelerinden kaynaklanan tümörlere nöroblastom adı verilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk çağının en sık görülen ekstrakranial solid tümörüdür. Yıllık sıklığı 7,000'de 1'dir. Ancak 3 ayın altında farklı sebeplerle ölen süt çocuklarının otopsilerinde nöroblastom sıklığı 1/259'dur. Çocukluk çağındaki sıklıkla, postmortem sıklık arasındaki bu belirgin fark, in utero gelişen nöroblastom olgularının zamanla matüre olup normal doku haline geldiğini düşündürmektedir. Bir yaş altı çocuklarda en sık görülen tümördür. Tüm çocukluk çağı kanserlerin %7'sini oluştururken, kanser mortalitesinin %15'inden sorumludur.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Nörofibromatosis, Hirschsprung hastalığı (aganglionik kolon), ailesel feokromositoma, doğumsal santral hipoventilasyon sendromu, Turner sendromu, Noonan sendromu, kardiyak malformasyonlar, fetal hidantoin sendromu ve nesidioblastosis ile birlikte görülebilir.

PATOLOJİ

Küçük yuvarlak mavi hücre grubundadır. Tümör histolojisinde Shimada sınıflaması kullanılır. Tümörün differansiyasyon düzeyi prognozda ve tedavi kararında rol oynar.

KLİNİK

Diğer tümörlerle karşılaştırıldığında nöroblastomun Primer hastalığı, Metastatik hastalığı ve Paraneoplastik sendromlarına ait renkli klinik bulguları mevcuttur. Sempatik ganglion hücrelerinin tümörü olması nedeniyle aşırı katekolamin üretimine bağlı; terleme, kızarma, solukluk atakları, baş ağrısı, çarpıntı ve hipertansiyon görülebilir ancak nadirdir. Hastalığın diğer klinik bulguları tümörün primer yerleşim yerine göre değişir. Sempatik zincirin her bölgesinden kaynaklanabilir ancak en sık karında kitle ile ortaya çıkar ve tanıda %50 olguda

metastaz vardır (ileri evre hastalık). Kemik iliği metastazlarında hastada kemik ağrısı, yürüyememe gözlenebilir.

Boyun bölgesinde sıklıkla tek taraflı palpe edilen boyun kitlesi ve Horner sendromu (myosis, enoftalmi, ptosis, anhidroz) bulguları görülür. Orbita ve gözlerle ilişkili bulguları periorbital kanamalı orbita metastazları (Rakun gözü), ptosis, ekzoftalmos, palpabl supraorbital metastazlar, göz kapaklarında ve konjuntivada aekimoz ve ödem, opsoklonus (dancingeye syndrome), heterokromia iridis ve anizokoriyi içerir.

Toraksda üst torasik tümörlerde dispne, pulmoner enfeksiyonlar, disfaji, lenfatik bası ve Horner sendromu bulguları görülürken, alt torasik tümörlerde genelde semptom yoktur. Batın bölgesi yerleşimli olgularda iştahsızlık, kusma, karın ağrısı, ele gelen kitle ve karaciğerin metastazla masif tutulumu (yenidoğanda solunum yetersizliği) gibi bulgular görülür. Pelvis yerleşimli olgularda konstipasyon, idrar retansiyonu ve rektal muayenede presakral kitle palpe edilmesi en sık bulgular arasındadır. Paraspinal alan (dumbbell veya kum saati tümörler) yerleşiminde ise lokalize sırt ağrısı ve hassasiyet, topallama, alt ekstremitelerde güçsüzlük, hipotoni, kas atrofisi, arefleksi, hiperrefleksi, parapleji, skolyozile mesane ve anal sfinkter disfonksiyonu bulguları görülebilir.

Nöroblastomdaki sendromlar aşağıda sunulmuştur:

Olfaktör sinir kökenli nöroblastom: Estezyonöroblastom.

Pepper sendromu: Süt çocukluğu döneminde masif metastatik hepatomegaliye ikincil solunum sıkıntısı yaratan nöroblastom tablosudur.

Kerner-Morison sendromu: Daha çok ganglionörom, ganglionöroblastomla birlikte görülen dirençli sekreteruar ishal tablosu; tümörün salgıladığı VIP ishale hipovolemi, hipokalemi ve bitkinliğe sebep olur.

Hutchison sendromu: Yaygın kemik metastazı durumunda hastada şiddetli kemik ağrıları, patolojik kırıklar, topallama ile seyreden klinik tablodur.

Opsoklonus-Miyoklonus sendromu: Olasılıkla serebellumu ve diğer nöral yapıları etkileyen antijen-antikör kompleksine bağlı olup, tümör çıkarıldıktan sonra bile sürebilen gözde nistagmus, vücutta myokloni ile karakterize klinik tablodur (dans eden göz ve ayak sendromu). Nöroblastomda gelişen otoantikörlere bağlıdır. Opsoklonusla başvuran tüm çocuklar nöroblastom yönünden araştırılmalıdır.

Horner sendromu: Servikal ganglion komşuluğundaki torasik nöroblastomlarda miyosis, anhidroz, enfotalmi ve ptözizin görüldüğü tablodur.

ROHHAD sendromu: Hipotalamik disfonksiyon, hipoventilasyon ve otonom disregülasyonun eşlik ettiği hızlı başlangıçlı obesiteyi içerir.

Evreleme

International Neuroblastoma Staging System (INSS) evrelemesi kullanılır.

INSS EVRELEMESİ

Evre I: Tümör kaynaklandığı organda sınırlıdır.
 Evre II: Tümör kaynaklandığı organı aşmış ancak orta hattı aşmamıştır. Aynı taraftaki lenf bezleri tutulabilir.
 Evre III: Tümör orta hattı aşmıştır. Bölgesel lenf bezleri bilateral tutulmuş olabilir.
 Evre IV: Uzak metastaz vardır. Kemik, kemik iliği, yumuşak doku veya uzak lenf bezi.
 Evre IVS: Evre I veya II ile birlikte karaciğer, cilt veya kemik iliğinde sınırlı (>%10) metastaz olarak tanımlanır (kemik metastazı olmayacaktır).

Laboratuvar Bulguları

Laboratuvarda nöroblastoma özgül olmayan belirtiler olarak sedimantasyon, ferritin ve LDH yüksekliği izlenebilir. Kemik iliği metastazı varlığında sitopeniler izlenebilir. Hastalığa özgül belirteçler nöron spesifik enolaz, vanilmandelik asit (VMA), homovanilik asit (HVA), dokuda N-myc amplifikasyonu, nöropeptid Y, kromogranin ve gangliozid G2 ekspresyonudur. Adrenalin-Noradrenalin üretimi sürrenal bezde gerçekleşir. Nöroblastomindiferansiye bir tümör olduğu için bu reaksiyonlar için gerekli enzimlerin tamamına sahip değildir. Son ürüne ulaşamayan bu reaksiyonda biriken ürünler HVA ve VMA yan ürünlerine dönüşür. Ayrıca kemik iliği aspirasyonunda küçük yuvarlak mavi hücre infiltrasyonu ve nöroblastoma bağlı rozet formasyonu saptanabilir.

Radyoloji

Ultrasonografi kitleyi tespit etmede non-invaziv ve hazırlık gerektirmeyen ilk basamak testtir. Düz grafilere ve ultrasonografi tümörde kalsifikasyonlar görülebilir. Kontrastlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeler tümörün yapısını, vasküler ve sinirsel yapıları göstermede daha etkindir. Hastalığın yayılımını göstermede bir noradrenalin analoğu olan meta-iyodobenzil guanidin sintigrafisi kullanılmaktadır. Son zamanlarda FDG-PET-BT'nin evrelemede kullanılabileceği bildirilmektedir.

Ayrırcı Tanı

Sürrenal nöroblastom sürrenal kanama, sürrenal diğer kitleler ve Wilms tümörüyle karışabilir. Yaygın kemik iliği tutulumu ve ağır romatizmal, enfeksiyöz hastalıklar ve lösemiden

ayırt edilmelidir. Proptozla gelen olgularda intrakraniyal diğer patolojiler dışlanmalıdır. Tanı; direkt doku biyopsisi ile konulabileceği gibi, metastatik dokuda (özellikle kemik iliği) yuvarlak mavi hücrelerin gösterilmesine ek olarak idrar metabolitleri VMA ve HVA düzeyinin artması ile de konulabilir.

Tedavi ve Prognoz

Tedavide cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi birlikte uygulanır. Uygulanan tedavi yöntemi hastanın yaşı, evresi ve moleküler belirteçlere (N-myc amplifikasyonu) bağlıdır. Erken evre, 12 ay altı ve N-myc negatif olgularda cerrahi tedavi yeterli olurken, diğer grupta kalan hastalar cerrahiye ek olarak kemoterapi ± radyoterapi alırlar. Evre 4-S olgularda spontan regresyon gözlenebilir. Yüksek risk grubu hastalarda kök hücre nakli destekli yüksek doz tedaviler prognozu olumlu yönde değiştirir de sağkalım hala düşüktür.

WILMS TÜMÜRÜ

Giriş ve Tanım

Wilms tümörü ya da nefroblastom çocukluk çağında görülen en sık böbrek tümürüdür. Çok daha nadir olarak mezoblastik nefroma (ilk 1 yıl), berrak hücreli sarkom, malign rabdoid tümör ve renal hücreli karsinom (adölesan dönem) diğer böbrek kaynaklı tümörlerdir.

Epidemiyoloji

Wilms tümörü sıklık açısından çocukluk çağı 15 yaş altı kanserleri arasında %6,5 oranında 4. sırada görülür. Büyük çoğunluğu ilk 5 yaş içerisinde tespit edilir. Genelde sporadikdir ancak %1 olguda ailesel olarak WT1 gen mutasyonlarıyla birlikte. Ayrıca aşağıda tanımlanan hastalıklarla sıklığı artmış olarak birlikte görülebilir:

- Wilms tümörü, aniridi, genitoüriner anomaliler, Retardasyon sendromu (11p 13 delesyonu),
- Denny-Drash sendromu (11p15 delesyonu): Wilms tümörü, psödohermafroditizm, parankimal böbrek hastalığı,
- Beckwith-Wiedemann sendromu: Makroglossi, makrozomi, omfolosel, parankimalsolid tümör,
- Perlman sendromu: Atipik yüz görünümü, renalhamartom, makrozomi, İstlet hücre hiperplazisi, Wilms tümörü,
- Hemihipertrofi,
- İzole konjenitalaniridi (iris yokluğu),
- Trizomi 18,
- Nörofibromatoz.

Olguların %12-15'inde doğumsal anomaliler eşlik eder. En sık genitoüriner anomaliler (atnalı böbrek, displastik/kistik böbrek, hipospadias, inmemiş testis, çift toplayıcı sistem) saptanırken, aniridi ve hemihipertrofi varlığında Wilms tümörü sıklığı artmıştır.

Klinik

En sık görülen belirti karında kitledir, genelde ebeveynler çocuğa banyo yaptırırken fark edilir. Muayene sırasında dikkatli olunmalıdır, palpasyon sırasında dahi tümör rüptürü olabilir. Hipertansiyon, hematüri, gece ağlamaları, polisitemi, kanama diyatezi (edinsel vWF hastalığı gelişmesine bağlı), kilo kaybı, ishal görülebilir. Hastalık en sık akciğere metastaz yapar.

Radyoloji

Hastalarda tümörün vena kava, akciğer ve diğer organlara yayılıp yayılmadığını ve diğer böbreğin sağlam olup olmadığını anlamak için görüntüleme yapılır. İlk tercih edilen tetkik ultrasonografidir, kalsifikasyon beklenmez. Doppler modda inceleme ile renal ven ve inferior vena cava uzanımı tespit edilebilir. Kontrastlı batın ve toraks tomografisi ve batın manyetik rezonans görüntülemesi tümörün daha ayrıntılı görüntülenmesini sağlar.

Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımında paraneoplastik eritropoetin salınımına bağlı polisitemi, tümör kanamasına bağlı anemi görülebilir. Hematüri tespiti için tam idrar tahlili istenmelidir. Kan biyokimyası (böbrek fonksiyonları dahil). Edinsel vWf eksikliği ve preoperatif hazırlık için PT, aPTT ve kanama zamanı bakılmalıdır.

Evreleme

Evrelemede cerrahi sonrası tümör ve yayılım durumunun değerlendirilmektedir. Diğer tümörlerden farklı olarak bilateral böbrek tutulumu olarak tanımlanan evre V olarak adlandırılan evre mevcuttur.

Ayırıcı Tanı

Böbreğin selim kistleri (polikistik hastalık vb.), nöroblastom, abse ve hematoma ayırt edilmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Prognozda ve tedavi seçiminde önemli olan faktörler; tümörün evresi, histolojik anaplazi derecesidir. Tedavi cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir. Tutulan böbreğe nefrektomi uygulanır. Aktinomisin-D ve vinkristin en çok kullanılan ilaçlardır. Evre 1 ve 2'de uzun süreli sağ kalım %90'ın üzerinde iken ileri evrede %50-70 arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Harrison DJ, Ater JL. Neuroblastoma. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier; 2020:2678-2681.
2. Daw NC, Nehme G, Huff VD. Wilmstumor. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Philadelphia: Elsevier; 2020:2681-2685.

Baş-Boyun ve Yumuşak Doku Tümörleri

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Pratisyen hekimlerin günlük pratiğinde baş-boyun kitleleri oldukça sık karşılaşılan tablolardan biridir. Ailede belirgin endişeye sebep olmalarına rağmen sebep nadiren kanserdir. Çocukluk çağı baş ve boyun kitleleri erişkinlere göre farklı bir dağılım gösterir. Çocukluk döneminde kitleler gelişimsel/doğumsal, enflamatuvar/reaktif ve neoplastik olarak sınıflandırılabilir. Yaş küçüldükçe doğumsal anomalilerin sıklığı artar. Burada baş-boyun bölgesi yerleşimli neoplastik hastalıklar anlatılmaktadır.

Epidemiyoloji

Baş-boyun kitlesi ile başvuran çocuk hastalarda malignite son derece nadirdir. Kanser şüphesi ile üçüncü basamak merkezlerde biyopsi kararı alınan olgularda dahi bu oran %10 civarındadır, aile hekimi düzeyinde malignite riskinin çok daha az olacağı öngörülebilir. Çocukluk çağı malignitelerinin %12'sinde baş-boyun tutulumu vardır ve tümör tipi dağılımı erişkinden çok farklıdır. Erişkinde görülen epitelyal kanserler çocuklarda nerdeyse hiç görülmez (Tablo 1).

Tablo 1. Çocukluk çağı boyun kitlelerinin dağılımı

Doğumsal anomaliler ve selim kitleler	Enflamatuvar sebepler	Neoplaziler
Hemanjiyom	Reaktif lenfadenopati	Hodgkin-dışı lenfoma
Lenfanjiyom	Enfeksiyöz lenfadenit	Hodgkin lenfoma
Tiroglossal duktus kisti	- Özgül olmayan (<i>Streptokok</i> vb.)	Rabdomiyosarkoma
Epidermal kistler	- Özgül (<i>Tbc, tularemi</i> vb.)	Tiroid maligniteleri
Brankial yarı kisti	Parotit	Nazofarenks karsinomu
Teratom	Sialoadenit	Nöroblastom
Ektopik tiroid	Retrofarengeal-parafarengeal apseler	Retinoblastom
Dermoid kist	-	Tükrük bezi maligniteleri
Fibromatosis kolli	-	-

Etiyoloji ve Patogenez

Çocuklarda baş-boyun bölgesinde en sık görülen tümörler sırasıyla lenfoma (%59), rabdomiyosarkom (%13), tiroid

kanseri (%10), nazofarenks karsinomu (%5), nöroblastom (%5), rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu (%4,5), tükrük bezi maligniteleri (%2,5) ve malign teratoma (%1) şeklindedir. Ergenlik döneminde en sık boyun kitle sebebi Hodgkin hastalığıdır, süt çocuklarında ise en sık malign boyun kitlesi nöroblastoma bağlıdır. Bu tümörler Tablo 2'de yer alan tüm anatomik yapılardan çıkabilir, bu nedenle tüm bu bölgelerin gerekirse kulak-burun-boğaz uzmanı eşliğinde ayrıntılı muayenesi yapılmalıdır.

Tablo 2. Baş-boyun bölgesinde malignite çıkabilecek anatomik yapılar

Göz/orbita	Servikal özofagus
Orta kulak	Baş-boyun
Nazal kavite	Lenfatikler
Paranasal sinüsler	Yumuşak doku
Nazofarenks	Kemik
Oral kavite	Deri
Orofarenks	Nöral doku
Hipofarenks	Tükrük bezleri
Larenks	Tiroid
Trakea	Paratiroid

Klinik

Klinik bulgular kitlenin yerleşim yerine göre değişim gösterir. Doğrudan kitle palpe edilebileceği gibi, bazen kitlenin sebep olduğu dolaylı bulgular saptanabilir (Tablo 3). Hızlı büyüyen, sert veya lastik kıvamlı ve hareket etmeyen kitlelerde malignite olasılığı fazlayken, ağırlı, flüktüasyon veren kitlelerde enfeksiyon ilk planda düşünülmelidir. Aşağıdaki klinik bulguların varlığı yanı sıra sebebi bulunmayan ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, kemik ağrısı ve kaşıntı gibi sistemik bulgu ve belirtilerin varlığı sorgulanmalıdır. Muayenede genelde sistemik ve daha ciddi bir hastalığa işaret eden büyüme-gelişme geriliği/duraklaması, diğer bölge lenfadenopatileri, karaciğer ve dalak büyüklüğü, peteşi ve purpura varlığı değerlendirilmelidir.

Radyoloji

Ultrasonografi palpe edilen kitlenin solid/kistik ayrımını yapmada, kökenini/yerleşim yerini göstermek için tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemidir. Deneyimli bir radyolog

Tablo 3. Baş-boyun malignitelerinde klinik bulgular

- Genelde ağrısız kitle
Çok hızlı büyüme veya
Tm. İçine kanama varsa ağrı olabilir
- Ağrı (kulak)
- Kanama (ağız/burun)
- Beklenmeyen diş dökülmesi
- Burun tıkanıklığı (tedaviye yanıtızsız)
- Çene hareketlerinde kısıtlılık
- İşitme kaybı

doğumsal anomalileri malign ve solid kitlelerden ayırt edebilir. Lenf bezi kaynaklı kitlelerde konglomerasyon varlığının yanı sıra enfeksiyonla uyumlu bulgular ultrason ile ayırt edilebilir.

Laboratuvar Bulguları

Öykü ve muayene bulguları ciddi hastalık açısından endişe veriyorsa birinci basamak tetkik olarak tam kan sayımı, periferik yayma, sedimentasyon, LDH, ürik asit ve akciğer grafisi istenmelidir. Kan sayımında patoloji ve LDH yüksekliği hematolojik maligniteleri düşündürür. Sedimentasyon yüksekliği malignite ve enfeksiyonda yükselebilir ancak normal olması maligniteyi ekarte etmez. Akciğer grafisinde mediastende kitle görülmesi lenfoma düşündürür. Bu araştırmalardan

sonra hastaya özgül bir tanı konulamıyorsa ileri bir araştırma merkezine yönlendirilmesi uygundur.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanı Tablo 1’de sunulmuştur.

Tedavi ve Prognoz

Birinci basamakta yapılan tetkiklerde malignite dışı, örneğin; enfeksiyon tespit edilmesi durumunda antibiyotik tedavi başlanması uygundur. Neoplastik hastalıkları için altta yatan hastalığa yönelik tedaviler uygulanmalıdır. Çocukluk çağında boyun bölgesinin en sık görülen malignitesi lenfoma olduğundan genel olarak prognozun yüz güldürücü olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *Am Fam Physician* 2014;89:353-358.
2. Sengupta S, Pal R, Saha S, Bera SP, Pal I, Tuli IP. Spectrum of head and neck cancer in children. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2009;14:200-203.
3. Chadha NK, Forte V. Pediatric head and neck malignancies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:471-476.
4. Edwards SP. Pediatric Malignant Tumors of the Head and Neck. In: Bagheri, SC., Bell, RB, Khan HA (eds). *Current Therapy in Oral and Maxillofacial Surgery*, Missouri, Elsevier; 2012: p.820-827.

Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Beyin ve medulla spinalisin hücrelerinin anormal klonal proliferasyonu merkezi sinir sistemi tümörlerini oluşturur ve yaklaşık 120 tip tümörü içerir.

Epidemiyoloji

Ülkemizde lösemi ve lenfomalardan sonra en sık görülen kanser tipidir. İnsidansı 25/1.000.000 olup erkeklerde hafif daha sıktır.

Etiyoloji ve Patogenez

Bazı risk gruplarında beyin tümörlerinin sıklığının arttığı bildirilmektedir. Ailevi kanser sendromları, iyonize radyasyon, virüsler, immünoşüpresif tedavi görenler ile immün yetmezlik durumlarında da risk yüksektir (Tablo 1).

Patoloji

Beyin tümörleri embriyonel özellikler ve histolojik kökenlerine göre sınıflanır. Son Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında

moleküler belirteçler eklenmiştir. Çocukluk çağında en sık glial kökenli tümörlere rastlanır. Glial tümörlerden de en sık görülen astrositomlardır. Tümörlerin %40'ı supratentoriyal, %60'ı infratentoriyal bölgede izlenir.

- Astrositom	: %40
- Serebellar astrosito	: %10-20
- Supratentoriyal astrositom	: %15
- Primitif nöro ektodermal tümörler (PNET)-medulloblastom	: %15
- Ependimom	: %8
- Beyin sapı gliomları	: %10-20
- Diğer tümörler	: %10

Klinik

Beyin tümörlerinde görülen klinik bulgular tümörün yerleşimine, tümörün büyüme hızına ve çocuğun yaşına bağlıdır: Şiddetli baş ağrısı ve projektıl kusmalar (genelde sabah, gün içinde rahatlar), kişilik değişiklikleri, okul başarısında düşme, depresyon, yürüme

Tablo 1. Beyin tümörleriyle ilişkili kalıtsal hastalıklar

Sendrom	Gen(ler)	MSS tümörü tip(ler)i
Cowden	<i>PTEN</i>	Serebellumun displastik gangliositoması (Lhermitte-Duclos)
Kalıtsal retinoblastom	<i>RB1</i>	Pineoblastom, gliom, menenjiom
Li-Fraumeni	<i>TP53</i>	Çoklu beyin tümörü çeşitleri, en sık supratentoriyal PNET, medulloblastom ve astrositom
Nörofibromatozis tip 1	<i>NF1</i>	Nörofibrom, optikgliom, astrositom
Nörofibromatozis tip 2	<i>NF2</i>	Akustik ve periferik schwannom, menenjiom, spinal ependimom
Nevoid bazal hücreli karsinom (Gorlin sendromu)	<i>PTCH1</i>	Medulloblastom, menenjiom
Rubinstein-Taybi	<i>CREBBP</i>	Medulloblastom, oligodendroglioma, menenjiom
Tüberoz skleroz	<i>TSC1, TSC2</i>	Subependimal dev hücreli astrositom
Turcot	<i>APC</i>	Medulloblastom (en sık)
	<i>MLH1, PMS2, MSH2, MSH6</i>	Astrositom ve ependimom (daha seyrek)
von Hippel-Lindau	<i>VHL</i>	Hemanjiyoblastoma
Rabdoid tümör yatkınlık sendromu	<i>SMARCB1, SMARCA4</i>	Atipik teratoid rabdoid tümör

PNET: Primitif nöro ektodermal tümörler

ve denge güçlüğü, nöbetler, görme ya da konuşma bozuklukları, endokrin bozukluklar, fontaneli açık çocuklarda kafa çevresinde artış ve kraniyal sinir tutulumu (sonradan ortaya çıkan şaşılık, yutma güçlüğü, pitoz gibi) bulguları görülebilir.

Posterior fossa tümörlerinde en sık görülen klinik bulgular kafa içi basınç artışı sendromuna (KİBAS) ait iken, supratentoryal tümörlerde en sık baş ağrısı ve konvülsiyon gözlenir. Uyku ile ilişkili baş ağrısı ve ailede migren öyküsünün olmaması çocuklarda sık görülen baş ağrısı şikayetlerinde kanser açısından dikkat edilmesi gereken iki noktadır.

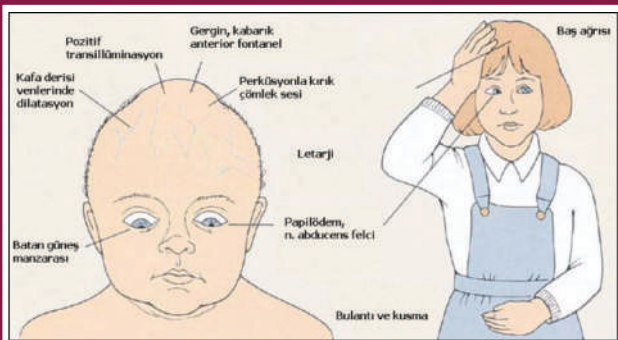
Hiçbir nörolojik bulgu olmaksızın süt çocukluğunda baş çevresi izleminde persantilden yukarı sapma ve daha büyük çocuklarda sabah uykudan uyanınca baş ağrısı şikayeti olması kraniyal görüntüleme için endikasyon oluşturur. Hemisferik tümörlerde hemiparezi, hemianopsi ve afazi izlenir. Beyin tümörüne bağlı baş ağrısının başlangıcından 6 ay sonrasında neredeyse çocukların %100'ünde eşlik eden papil ödem, strabismus ya da güçsüzlük gibi nörolojik bulgular vardır. Süt çocuklarında kraniyal sutürler ve fontanel açık olduğunda bulguların fark edilmesi gecikebilir ve papil ödem gözlenmez. Huzursuzluk, tiz sesle ağlama, iştahsızlık, büyüme ve gelişmenin duraklaması, gergin ve pulsatil fontanel, makrosefali uyarıcı bulgulardır.

Radyoloji

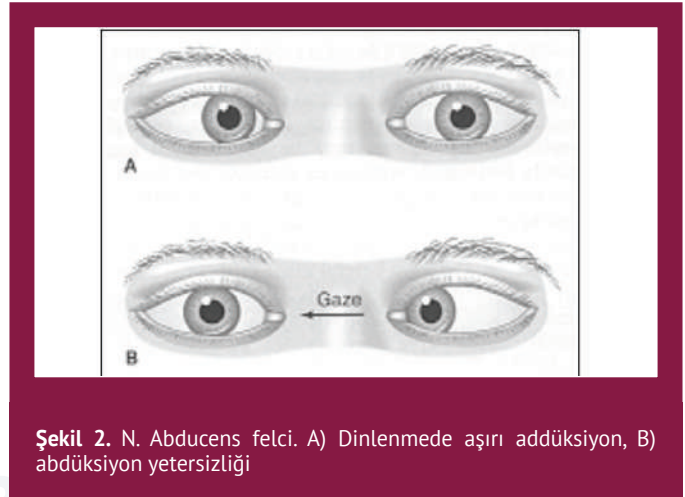
Beyin tümörlerinin %95'i belirlenebilir. Kemik lezyonları, tümör içi kalsifikasyonların belirlenmesi ve stabil olmayan hastalarda daha kısa sürede tamamlanması nedeniyle tercih edilir. Posterior fossa tümörlerinde kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilmelidir. Ayrıca lezyonun nekrotik-canlı tümör ayrımı için MR-spektroskopiden yararlanılır.

Ana Tedavi Prensipleri

Kan-beyin bariyeri nedeniyle kemoterapinin beyin tümörlerinde faydası kısıtlıdır. Bu bariyeri aşmak için kök hücre destekli ya da desteksiz yüksek doz tedaviler ve intratekal tedaviler kullanılsa



Şekil 1. KİBAS bulguları
KİBAS: Kafa içi basınç artışı sendromu



Şekil 2. N. Abducens felci. A) Dinlenmede aşırı addüksiyon, B) addüksiyon yetersizliği

da kanıta dayalı faydası halen belirsizdir. Bu nedenle beyin tümörlerinde ana tedavi cerrahidir. Ancak optik gliomlar, beyin sapı gliomları gibi yerleşim yeri cerrahi açısından sekel riski taşıyan tümörlerde ya da glioblastoma gibi invaziv cerrahiye uygun olmayan tümörlerde cerrahi dışı tedaviler ilk planda uygulanır.

Radyoterapi çocukluk çağında yüksek evreli tümörlerde ilk tercih edilen tedavidir. Ancak özellikle 3 yaşın altındaki grupta radyoterapiye bağlı olarak ileri ki yaşlarda bilişsel fonksiyon kayıpları olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Küçük yaş gruplarında radyoterapinin hasta büyüyen kadar ertelenmesi için öncelikle kemoterapi ile tedaviye başlanabilir.

Beyin tümörlerinde diğer bir konu onkolojik bir acil durum olan kafa içi basınç artışının yönetilmesidir. İlk planda hastanın kardiyopulmoner stabilizasyonu (yeterli kan basıncı ve ventilasyon) sağlanmalıdır. Hasta stabil hale geldiğinde beyin tomografisi çekilmelidir. Ağrılı işlem yapılmamalıdır. Hipertonik tedaviler (hipertoniksalin/mannitol) ve deksametazon anti-ödem tedavi olarak uygulanabilir.

PNET/medulloblastoma

PNET; ilkel nöroektoderm kökenli hücrelerden kaynaklanan embriyonel tümör grubudur. Posteriorfossada yerleşim gösterdiği zaman medulloblastoma adını alır. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %20'sini oluşturur. Glial kökenli tümörlerden farklı olarak daha hızlı klinik seyir, metastaz ve kötü prognoza sahiptir. Ön planda KİBAS bulguları ile ortaya çıkar. Tedavide ilk basamak cerrahidir ve tam rezeksiyon sağkalımla birebir ilişkilidir. Cerrahi sonrası hastalara mutlaka 5000-6000 cGy radyoterapi uygulanmalıdır. Kemoterapi uygulamasının sağkalımı artırdığı gösterilmiştir.

Astrositomlar

Çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Düşük dereceli (grade 1, 2) ve yüksek dereceli (grade 3, 4) astrositomlar olarak ikiye ayrılırlar. KİBAS dahil olmak üzere

her tür klinik tabloya sebep olabilirler. Bulgular tümörün yerleşim yerine göre değişir. Düşük dereceli gliomlarda ana tedavi cerrahidir. Ancak nüks, ilerleyici hastalık ya da fonksiyon bozukluğu durumunda ek radyoterapi ya da kemoterapi uygulanır. Beş yıllık sağkalım oranı %70-100'dür. Tümörün tam çıkarılması ile doğru orantılıdır. Yüksek dereceli gliomlarda ana tedavi yine cerrahidir ancak nüksün engellenmesi amacıyla radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanır. Sağkalım son derece kötüdür.

Intrakraniyal Germ Hücreli Tümörler

Nadir görülen beyin tümörleridir (%1-3). Daha çok ileri çocukluk çağı yaşında görülür. Germinom (%55), teratom, mikstgerm hücreli tümörler en sık görülen subtiplerdir. Salgıladıkları AFP, β -HCG ve PLAP gibi maddeler, tanı ve tedavi takibinde kullanılır. Matür ve selim yapıdaki tümörlerde cerrahi yeterliken, diğer tiplerde tedaviye radyoterapi ve kemoterapi eklenir.

Kraniyofarenjiyoma

Çocukluk çağı MSS tümörlerinin %5-10'unu oluşturur. Tam olarak neoplastik bir hastalık değildir, embriyonel artıktan kaynaklanan ve hipofiz bezini etkileyen kistik bir yapı olduğu kabul edilmektedir. Hastalar KİBAS, görme bozukluğu ve endokrin disfonksiyon bulguları ile başvururlar. Ana tedavi cerrahidir. Cerrahi açısından uygun olmayan hastalarda radyoterapi uygulanır. Sistemik kemoterapinin rolü gösterilmemiştir. Son zamanlarda intrakaviter bleomisin verilmesinin yararlı olduğu bildirilmektedir.

Optik Gliomlar

Çocukluk çağı MSS tümörlerinin %5'ini oluşturur. Optik/kiazmatik tümör olgularının yaklaşık %70'inde nörofibromatosis tip 1 ile birtelikelik mevcuttur. Görme bozukluğu, nistagmus, proptoz, papilödem, optik atrofi klinik bulgulardır. Kiazmatik tümörler hipotalamusa uzanırsa endokrin bozukluklar görülebilir. Görmeyi bozabileceği için biyopsi ve cerrahi

genelde yapılmaz. NF-1'li hastalarda moya-moya hastalığı riski nedeniyle radyoterapi çok tercih edilmez. Endokrin ya da görme bozukluğu olan olgularda tedavi endikasyonu vardır ve günümüzde radyoterapi yan etkilerinden korumak amacıyla kemoterapi gittikçe daha sık kullanılmaktadır.

Ependimoma

Glial kökenli bir tümör olan ependimom, çocukluk çağı beyin tümörlerinin %9'unu oluşturur. En sık 4. ventrikülden köken alır ve hidrosefali ile kendini belli eder. Tedavinin temeli tümörün cerrahi olarak tam çıkarılmasıdır. Tümörün derecesine göre sıklıkla radyoterapi, tam rezeksiyon yapılamayan hastalarda cerrahi öncesi tümörü küçültmek amacıyla kemoterapi uygulanabilir. Tam cerrahi yapılabilen olgularda 5 yıllık sağkalım %60-80 iken, subtotal cerrahi ve radyasyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım %20-40 arasındadır.

Beyin Sapı Gliomları

Çocukluk çağı MSS tümörlerinin %15-20'idir. Hastaların %50'sinde kraniyal sinir tutulumu bulguları, çoğunda ise diffüz beyin sapı tutulumu mevcuttur. DSÖ sınıflamasında grade 3 ve 4 olarak kabul edilirler. Diffüz yerleşim nedeniyle tam cerrahi genel olarak mümkün değildir. Tanı çoğunlukla radyolojik görüntüleme ile konulur. Şüpheli durumda ayırıcı tanı için biyopsi yapılır. Tedavide radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Diffüz beyin sapı tümörlerinde radyoterapiye ilk yanıt döneminden sonra genelde 8-12 ay içinde hastalık tekrarlar, ortanca sağkalım süresi 1 yıldan azdır. Fokal beyin sapı tümörlerinde cerrahi uygulanabilir ve tümör düşük dereceli glial yapıda ise sağkalım oranı göreceli daha iyidir. Tüm beyin sapı tümörlerinde yüksek doz radyoterapi uygulandığında dahi prognoz kötüdür, 5 yıllık sağkalım %5-20 arasındadır.

KAYNAK

1. Zaky W, Ater JL, Khatua SK. Brain Tumors in Childhood. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier; 2020: p.2666-78.

Kemik Tümörleri

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Malign kemik tümörleri çocukluk çağı tümörlerinin %6'sını oluşturur. Yirmi yaş altı 1.000.000 çocukta yılda 8,7 yeni olgu gözlenmektedir. Tümör dağılımı; osteosarkom (%56), Ewing sarkoma ailesi tümörler (%34), kondrosarkom (%6) ve diğer nadir görülen tümörler şeklindedir.

Osteosarkom

Giriş ve Tanım

Osteoblastik diferensiyasyon gösteren ve osteoid üreten mezenkim hücrelerinin kanseridir.

Epidemiyoloji

Ülkemizde çocukluk çağı tümörleri arasında 7. sıklıkta görülür. Erkek çocuklarda daha sıktır. Lineer büyümenin hızlandığı 15-19 yaşlar arası en sık görüldüğü dönemdir. Hastalar genelde ortalamadan uzundur. En sık görüldüğü anatomik bölge hızlı gelişen kemiklerin (distalfemur: %50, proksimaltibia: %25, proksimalhumerus: %10 ve diğer) metafizleridir. Bazı kanser yatkınlık sendromlarında osteosarkoma sıklığı artmıştır (Tablo 1). Ayrıca malignite tedavisinde uygulanan radyoterapi ve alkilleyici ajanlar sonrası gelişebilir.

Tablo 1. Osteosarkom sıklığını artıran kansere yatkınlık sendromları

- Li-Fraumeni sendromu
- Retinoblastoma 1
- Neurofibromatosis type 1
- Rothmund-Thomson sendromu
- Werner's sendromu
- Bloom's sendromu
- Rapadilino sendromu
- Diamond-Blackfan anemisi

Klinik

En sık görülen klinik belirti şişlik ve ağrıdır (Resim 1). Ağrı hem aktivite hem dinlenme esnasında görülür, uykudan uyandıracak ve oyunu bıraktıracak şiddettedir ve günlük aktiviteye engel olur. Genelde öncesinde travma öyküsü vardır ve aileler tümörün travmaya bağlı geliştiğini düşünür. Ancak, travma

hastayı doktora getiren rastlantısal sebeptir, patogenezde rolü yoktur. Ek olarak; patolojik kırık, hareket kısıtlılığı izlenebilir. En sık distalfemur ve proksimaltibiada gözlenir. Yaygın akciğer metastazlı olan olgularda dispne ve göğüs ağrısı gözlenebilir.



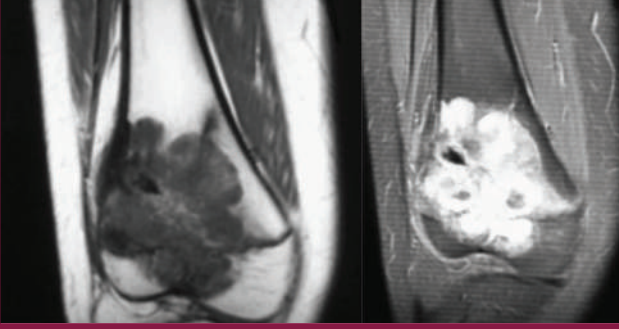
Resim 1. Humerusta ve distalfemurda kitle

Sistemik bulgu genelde gözlenmez. Tanı anında hastaların %20'sinde metastaz (en sık akciğer) vardır. Metastaz oranı kullanılan görüntüleme yönteminin duyarlılığına göre artar (yüksek çözünürlüklü tomografi, klasik tomografi ve akciğer filmine göre daha duyarlıdır).

Radyoloji

Osteosarkom metafizlerden çıkar. Düz grafide yumuşak doku uzanımı (%75), ışınal kalsifikasyon (%60), osteosklerotik lezyon (%45), litik lezyon (%30) ve mikst lezyon (%25) gözlenir. Litik alanın grafide görülmesi için trabeküler kemikte %40-50 kayıp olması gerekir. Bu nedenle erken dönemde %20 olguda düz grafide lezyon fark edilmeyebilir (Resim 2).

Subperiosteal kemik üretimi sonucu oluşan ve kenarında kalsifikasyon da gözlenebilen üçgen şeklindeki lezyon Codman üçgeni olarak tanımlanır, osteosarkoma özgül olmayıp Ewing sarkomu ve subperiosteal apselerde de görülebilir. Osteosarkomda spiküler şekilde yeni kemik oluşumu ise Sunburst belirtisi (bulutların arasından sızan güneş ışınları) olarak adlandırılır (Resim 2). En ayrıntılı bilgiyi MR verir (Resim 3). Metastaz değerlendirmesi için kemik sintigrafisi ve akciğer tomografisi çekilir.



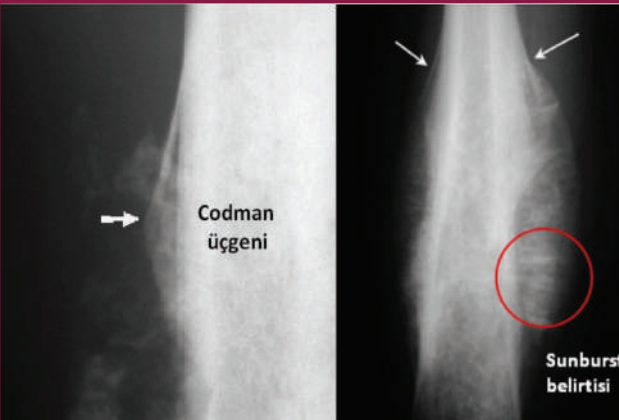
Resim 2. Codman üçgeni ve sunburst belirtisi

Laboratuvar

Ewing sarkomdan farklı olarak belirgin laboratuvar bulgusu yoktur. Yeni kemik oluşumuna bağlı olarak alkalenfosfotaz yüksek olabilir. Yine Ewing sarkomundan farklı olarak bilinen bir tümörüçi genetik aberasyon yoktur.

Tedavi ve Prognoz

Tedavi cerrahi ve kemoterapiden oluşur; genel olarak radyoterapi etkili değildir. Ön planda ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanır; uygun olmayan olgularda cerrahi öncesi kemoterapi (neoadjuvan kemoterapi) verilir; tümör küçültülerek ekstremitte koruyucu cerrahi için hasta uygun hale getirilmeye çalışılır. Yine başarılı olunamazsa amputasyona gidilir. Tümörün kemoterapiye verdiği nekroz oranı sağkalımla doğru orantılıdır. Yüksek doz metotreksat, adriamisin, sisplatin ve ifosfamid en etkili sitostatiklerdir. Metastazsız hastalıkta 5 yıllık sağkalım %50-70 arasındadır. Metastatik hastalıkta şifa oranı %20 düzeyindedir.



Resim 3. Distal femurda osteosarkom; MR'de sagittal T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler

EWİNG SARKOMU

Tanım

Kemiğin indifferansiye nöronal kaynaklı (postganglionik pluripotent parasempatetik ilkel hücreler) tümörüdür. Mavi yuvarlak hücre tümör grubundadır. *EWS/FLI* füzyon geni ile sonuçlanan t(11;22) ve t(21;22) mutasyonları Ewing sarkoma grubu tümörleri diğer tümörlerden ayırır. Hastaların %87'sinde kemik, %8'inde kemik dışı, %5'inde (pPNET) periferik primitif nöroektodermal tümör izlenir. Göğüs duvarından köken alan periferik PNET'ye özgül olarak Askin tümörü adı verilir.

Epidemiyoloji

En sık 6-20 yaş arasında dönemde sık görülür. Ülkemizin pediatrik onkoloji kayıtlarına göre çocukluk çağı kanserlerinin %2-3'ünü oluşturur. Ewing sarkomu için bilinen kanser predispozisyon ilişkisi yoktur.

Klinik

Ağrı (%85), şişlik (%60), ateş ve patolojik kırık en sık görülen bulgulardır. Tutulan kemik üzerinde ısı artışı ve eritemin yanı sıra ateş, lökositoz gibi sistemik bulgular %30 oranında görülür ve tablonun osteomyelitle karışmasına sebep olabilir. Ağrının aralıklı olarak gözlenmesi tanıda gecikmeye sebep olabilir. Osteosarkomdan farklı olarak daha fazla sıklıkla yassı kemiklerde (en sık pelvis ve alt ekstremitte uzun kemikleri) ve diafizde gözlenir. Pelvik ve vertebral kemik tutulumunda spinal kord bası semptomları mevcuttur. Masif akciğer tutulumu olan hastalarda solunum sıkıntısı, kemik iliği tutulumu olan hastalarda anemiye bağlı halsizlik, kanama, peteşi, ekimoz ve enfeksiyonlara yatkınlık, ateş olabilir. En sık metastaz bölgeleri akciğer (%40), kemik (%30) ve kemik iliğidir (%10).

Laboratuvar

Primer hastalığa özgül bulgusu yoktur. Lökositoz, anemi ve sedimentasyon artışı görülebilir. Kemik iliği metastazına bağlı sitopeniler ve LDH yüksekliği saptanabilir.

Radyoloji

Düz grafide destrüktif, sınırları belirsiz lezyonlar, kortikal erozyon ve "soğan zarı görüntüsü" olarak adlandırılan katmanlı periosteal yeni kemik oluşumu izlenebilir (Resim 4). Osteosarkom ve Ewing sarkom grafilerde benzer bulgular gösterebilir. Hiçbir bulgu patognomonik değildir. Kitlenin uzanımı, damar-sinir ilişkileri ve cerrahi plan için MR görüntüleme yapılmalıdır. Evreleme amacıyla kemik sintigrafisi, akciğer tomografisi, kemik iliği biyopsileri yapılır. Günümüzde florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (FDG-PET-BT) metastaz değerlendirmesi için giderek artan sıklıkla kullanılmaktadır.



Resim 4. Femur diafizinde Ewing sarkomuna bağlı soğan zarı görüntüsü, periost reaksiyonu, yumuşak doku kitlesinin MR görüntüsü ve sol kalçada Ewing sarkomu MR görüntüsü (sırasıyla)

küçülterek cerrahiyi kolaylaştırma amacıyla uygulanır. Büyük kitle, aksiyel ve yassı kemik tutulumu, küçük yaş (<10 yıl) ve metastaz varlığı kötü prognoz kriterleridir. Beş yıllık sağkalım metastaz yoksa %55-70, metastaz varlığında %20-30'dur.

KAYNAKLAR

1. İlhan IE. Osteosarkom. In: Özkan MA (ed). Pediatrik Onkoloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2009; p.981-94.
2. Yağcı B, Kutluk T. Ewing Sarkom. In: Özkan MA (ed). Pediatrik Onkoloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2009; p.995-1000.
3. Federman N, vanDyne EA, Bernthal N. Malignant Bone Tumors. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD (eds). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier, London; 2016: p.524-42.

Tedavi ve Prognoz

Tedavi cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiden oluşur. Ewing sarkomu radyoterapiye ve kemoterapiye son derece duyarlıdır. Kemoterapi hem mikrometastaz kontrolü hem de kitleyi



Yumuşak Doku Sarkomları

Doç. Dr. Dildar Bahar Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bağ dokusu hücrelerinden kaynaklanan tümörlere sarkom adı verilir. Bu hücreler kökenlerini embriyonik mezodermden alarak kemik, kıkırdak, kas ve yağ dokusunu oluştururlar (Şekil 1).



Şekil 1. Yumuşak doku sarkomlarında embriyolojik köken

Yumuşak doku sarkomları

- Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları,
- Rabdomiyosarkom,
- Embriyonal rabdomiyosarkom,
- Alveolar rabdomiyosarkom,
- Botroid rabdomiyosarkom,
- Diğer varyantları şeklinde sınıflanır.

RABDOMİYOSARKOM

Giriş ve Tanım

Çocukluk çağının en sık görülen yumuşak doku sarkomudur. Primitif çizgili kas hücrelerinden köken almakla birlikte çizgili kas hücrelerinin olmadığı mesane, prostat, ana safra kanalı ve farenkste de görülebilir.

Epidemiyoloji

On dört yaş altı çocuklarda yılda 8:1.000.000 yeni olgu gözlenir. En sık 4-5 yaş civarı ve ergenlik yaşları olacak şekilde iki yaş döneminde pik yapmaktadır.

Etiyoloji ve Patogenez

Genetik kansere yatkınlık sendromlarından Li-Fraumeni sendromu, nörofibromatosis tip 1 ve Beckwith-Wiedemann sendromunda rabdomiyosarkom sıklığı artmıştır (Tablo 1). Fetal alkol sendromunda ve radyoterapi sonrasında da görülebilir.

Patoloji

Küçük yuvarlak hücreli tümör ailesindedir. Desmin pozitifliği patolojik tanıda en önemli kriterdir. Rabdomiyosarkomda histolojik tip prognozda ve tedavi planlanmasında öneme sahiptir. Embriyonal (%57), alveolar (%24), botroid (%6) en sık görülen histolojik tiplerdir. Günümüzde alt tiplerin ayırt edilmesinde genetik belirleyicilerin kullanımı gittikçe artmaktadır. Süt çocuklarında mesane ve vajen yerleşimli embriyonal ve botroidtip, ileri yaş çocuklarda ekstremite ve gövde yerleşimli alveolartip daha sık görülür. Alveolar tipin prognozu diğer tiplere göre daha kötüdür.

Tablo 1. Rabdomiyosarkomla ilişkili genetik sendromlar

Hastalık	Genetik bozukluk
Beckwith-Weidemann sendromu	11p15 kromozomunda delesyon ve heterozigosite kaybı
Gorlin sendromu (basal hücreli nevus sendromu)	PTCH gene mutasyonu
Costello sendromu	H-RAS mutasyonu
Neurofibromatosis 1	NF1 mutasyonu
Li-Fraumeni sendromu	TP53 mutasyonu
Mosaic Variegated Aneuploidy sendromu	BUB1B mutasyonu
Nijmegenbreakage sendromu (ataksi-telanjiektazi sendromu varyant 1)	NBS mutasyonu
Rubinstein-Taybi sendromu	CREBBP mutasyonu
Constitutional Mismatch-Repair/Deficiency sendromu	PSM2 mutasyonu
Adenomatous polyposis coli	APC mutasyonu
Kalıtısal retinoblastoma	RB1 mutasyonu
Ailesel pleuropulmoner blastoma sendromu	DICER mutasyonu
Noonan sendromu	PTPN11 mutasyonu
Werner sendromu	RECOL2 mutasyonu

Klinik

Hastalar en çok son 2-3 ay içinde gelişmiş ağrısız kitle yakınması ile başvururlar. Diğer belirtiler tümörün köken aldığı organa ve kitlenin bası yapısı yapmamasına göre değişir. Hastalarda ağrılı veya ağrısız kitle, anatomik yapıların invazyonu/itilmesi ya da obstrüksiyonuna bağlı şikayetler (proptoz, oftalmopleji, nazal akıntı ya da tıkanıklık, baş ağrısı, kranial sinir paralizileri, disfoni, disfaji, lenfadenopati, öksürük/dispne, hematüri/idrar yapamama ya da kaçırma, vajenden kitle sarkması vb.) görülebilir.

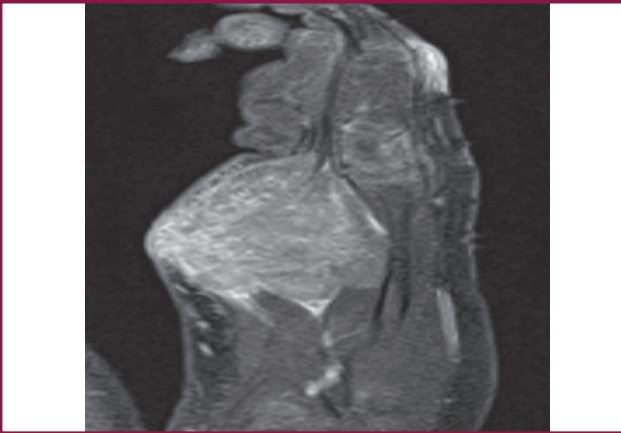
Yerleşim yeri dağılımına bakıldığında en sık %40 oranında baş-boyun bölgesinde olup, prognozu en iyi gruptur. Genitoüriner sistem ve ekstremitelerde %20, gövde ile retroperitoneal bölgede %10 oranında yerleşim göstermektedir.

Radyoloji

Evreleme amacıyla primer organ ve olası metastaz bölgelerinin BT ve MR incelemeleri ile kemik sintigrafisi yapılır. Günümüzde evreleme için FDG-PET-BT giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır (Şekil 2, 3).



Şekil 2. Yirmi aylık kız hastada mesane içinde üzüm salkımı şeklinde botiroid rabdomiyosarkoma



Şekil 3. Yedi aylık kız hastada el bilek kaslarından kaynaklanan rabdomiyosarkoma

Laboratuvar Bulguları

Rabdomiyosarkoma özgü laboratuvar bulgusu yoktur. Kemik iliği tutulumu varlığında anemi, trombositopeni veya lökopeni

görülebilmektedir. Sedimentasyon hızlı veya normal olabilir. Kemik iliği biyopsisinde küçük yuvarlak mavi hücre infiltrasyonu görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Rabdomiyosarkomun öncelikle ayırıcı tanısına selim gelişimsel lezyonlar, diğer yumuşak doku tümörleri, enfeksiyonlar ve hematomlar dahil edilmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Rabdomiyosarkom tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiden oluşan multimodal tedavi uygulanır. Sağkalıma etki eden en önemli tedavi yöntemi tümörün ve tutulan lenf nodlarının tam çıkarılmasıdır. Metastaz varlığı ve alveoler tip kötü prognoz göstergesi olup genel sağkalım %70'dir.

RABDOMİYOSARKOM DIŞI YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI

Çocukluk çağı malignitelerinin %3'ünü oluşturur. Ortanca tanı yaşı 2 yaştır. Erkek/kız oranı 2.3:1'dir. Genelde gövde ve alt ekstremiteden çıkar. En sık histolojik tipler sırasıyla sinovial sarkom (%42), fibrosarkom (%13), malign fibröz histiositom (%12) ve nörojenik tümörler (%10) şeklindedir. Alt tiplerin ayırımında moleküler yöntemler tanıda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Klinik bulgu ve belirtiler ve ayırıcı tanısı rabdomiyosarkomla benzerdir.

Sinovial sarkom sıklıkla diz çevresi ve uylukta yerleşir. Ana tedavisi geniş rezeksiyondur, seçili olgularda kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilir.

Nörofibrosarkom, güncel adıyla malign periferik sinir kılıfı tümörü nadir görülen bir sarkomdur. Ancak nörofibromatosis tip 1 tanılı hastaların %16'sında nörofibrosarkom gözlenirken, nörofibrosarkom olgularının %50'sinde nörofibromatosis tip 1 saptanır. Bu nedenle nörofibrosarkom saptanan hastalarda diğer stigmalar olmasa dahi nörofibromatosis tip 1 dışlanmalıdır. Tümör genellikle gövde ve ekstremitelik dokularından köken alır. Lokal invazif bir tümör olduğu için cerrahi ile remisyon sağlanabilir. Genellikle kemoterapiye duyarlı bir tümör değildir. Fibrosarkom 1 yaş altının en sık yumuşak doku sarkomudur. Sıklıkla ekstremitelerde görülür ve düşük gradlıdır. Kemoterapiye çok duyarlı olduğu için agresif cerrahiden kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Arndt CAS. Softtissuesarcomas. In: Kliegman RM, Joseph W, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier; 2020: p.2685-9.
2. Kebudi R. Rabdomiyosarkom. Kanser Gündemi; 2016: p.163-71.

ENDOKRİN

Nutrisyonel Rikets

Doç. Dr. Hatice Nilgün Selçuk Duru, Prof. Dr. Murat Eleveli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Rikets kelimesinin Almanca eğilip, bükülme anlamına gelen "wricken" sözcüğünden türetildiği düşünülmektedir. Büyüme çağındaki bir çocukta büyüme plaklarındaki matriksin mineral içeriğinin azalmasından kaynaklanan ve epifizler kapanmadan önce görülen bir metabolik kemik hastalığı olup, en sık nutrisyonel rikets olarak karşımıza çıkmaktadır. Hereditör olarak D vitamini bağımlı (tip I ve tip II) ve hipofosfatemik rikets olmak üzere iki tipi vardır.

EPİDEMİYOLOJİ

Nutrisyonel rikets günümüzde D vitamini desteği ile önemli ölçüde azalmış olsa da halen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Nutrisyonel rikets için risk faktörleri D vitamini ve kalsiyum (Ca) eksikliğidir. D vitamini yağda eriyen bir vitamin olup genellikle vücutta depolanır, idrarla atılmaz, fazlası toksik etki yaratır ve malabsorbsiyon sendromlarında emilimi bozulur. Doğal olarak bitkisel gıdada (ergokalsiferol; vit D2) ve hayvansal gıdada (kolekalsiferol; vit D3) bulunur (%5-10). Balık karaciğer yağları, yağlı balıklar ve yumurta sarısı yüksek miktarda D vitamini içeren besinsel kaynaklardır. Ancakasıl kaynak güneş ışınlarıyla deriden sentezlenen vitamin D3'tür (%90-95). Deriden sentezlenen D vitamini serumda D vitamini bağlayıcı protein ile taşınır. Karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksi vitamin D'ye (25OHD) dönüşür. 25OHD böbrekte aktivitesi parathormon (PTH) tarafından sağlanan 1- α hidroksilaz enzimi aracılığı ile 1,25(OH)₂D'ye (aktif D vitamini) dönüşür.

D vitamini dokuda üretilerek kana salınması, diğer dokular üzerine etki etmesi ve geri dönüşüm mekanizması bulunması nedeniyle bir hormon gibi değerlendirilebilir. Kalsiyumun bağırsaklardan emilimini (kalbindin-Ca bağlayıcı proteini indükler), böbrek tübüllerinden geri emilimini, kemikten osteoklastik rezorpsiyonunu artırır. Vitamin D eksikliği gelişmiş

ülkelerde dahil olmak üzere nutrisyonel riketsin en yaygın sebebidir. Son yıllarda meme, kolon, immün sistem, kan hücreleri, akciğer, pankreas ve prostat gibi birçok değişik dokuda D vitamini reseptörü ve fonksiyonu saptandığı için neoplaziler, otoimmün hastalıklar, tip 2 diyabet ve kalp damar hastalıkları gibi çeşitli durumlarda D vitamininin etkisini araştıran çalışmalar yapılmaktadır.

D vitamini eksikliği konjenital olarak osteomalazili anne bebeklerinde görülür. Anne sütünün D vitamini düzeyleri düşük olduğu için yalnız anne sütü alan, destek verilmeyen, kış aylarında doğan ya da ev dışına çıkarılmayan bebekler de risk altındadır. Diyetle yetersiz D vitamini alınması, deride D vitamini yapımı ile ilgili bozukluklar (yetersiz güneş ışığı alımı, Pigmentli deri yapısı) da eksikliğine neden olur. Sekonder nedenleri Çölyak, kısa bağırsak, gastrik bypass ve kistik fibrozis gibi malabsorbsiyon sendromları, ilaçlar (fenobarbital, karbamazepin, deksametazon, nifedipin, spironolakton, klotrimazol ve rifampin) ve kronik karaciğer ya da böbrek hastalıklarını içerir.

Yetersiz Ca alımı nedeniyle oluşan negatif Ca bilançosu da 25OHD düzeyi normal olan çocuklarda riketse neden olur. Rikets bulgularının yalnızca Ca verilmesi ile düzelmesi rikets gelişimi için D vitamini eksikliğinin şart olmadığını gösterir. Ca eksikliğine bağlı Rikets daha nadirdir. Laktöz intoleransında, düşük sosyoekonomik koşullarda, birlikte aşırı fosfat alınması, fitatdan zengin tahıllar, oksalat içeren yeşil sebzeler gibi Ca bağlayan gıdaların alınması nedenleri arasındadır.

PATOLOJİ

Ca ve fosfor hidroksiapatit kristalleri şeklinde kemik dokusunda yer alır. Riketsli çocuklarda Ca ve/veya P eksikliğine bağlı büyüme plağında mineralizasyon ve kondrosit apoptozisi aksar. Sonuç olarak metafizler genişler ve düzensizleşir, kemikler yumuşar. Hipokalsemiye PTH Ca kompensasyonunu sağlamak için arttıkça renalfosfatüri olmakta ve hipofosfatemi gelişmektedir. Osteoid doku mineralize olamayınca birikmekte hem alkalin fosfataz artışına hem de büyüme plağında genişlemeye neden olmaktadır.

KLİNİK BULGULAR

Rikets büyüyen kemiğin hastalığı olduğu için organizma hangi yaşta hastalıktan etkilenirse o dönemde en çok büyüyen kemikler hastalıktan en fazla etkilenir. Malnütrisyon gibi büyümeyi yavaşlatan durumlar rikets bulgularının gizli kalmasına neden olur.

Riketsli çocuklarda fontanelerin kapanması gecikir. Ön fontanel ve kraniyal sütürler genişir. Alın çıkıklığı (frontalbossing) ve dört köşe kafa (kaput kuadratum) oluşur. Dişlerin çıkması gecikir, çürümeler olabilir. Kraniotabes olarak adlandırılan parietal kemiklerin arka kısmına parmak uçları ile basınç uygulanınca pinpon topu gibi içeri çökme hissi alınır. Ancak 2-3 aya kadar bebeklerde normal olabileceği ve osteogenesis imperfekta, hidrosefali, sifiliz gibi durumlarda saptanabileceği unutulmamalıdır. Kostakondral eklemdeki genişlemeler raşitik rozary olarak adlandırılır. Tespih şeklindeki bu oluşumlar başlangıçta sadece palpasyonla hissedilebilirken, ileri dönemde gözle bile fark edilebilir. İspirasyon sırasında yumuşayan kostaların içeri çekilmesiyle kosta alt yayı boyunca oluşan çukurluğa Harrison oluşu denir. Riketsli olgularda skolyoz, dorso lumbal kifoz ve hasta ayakta durduğunda lumbal lordoz dikkat çekebilir. Güvercin göğsü (pectus carinatus) deformitesi görülebilir. Pelvis girişinde darlıklar oluşur. Kızlarda bu durum ileride doğum zorluklarına yol açabilir. Büyüme plağı genişlemesine bağlı el ve ayak bileklerinde genişlemeler olur. Yeşil ağaç kırıkları olabilir. Alt ekstremitelerde genu varum (O bacak), genu valgum (X bacak), "windswept" (bir bacak varus, diğeri valgus) gibi deformiteler görülür. Hasta birinci yaştan sonra riketsten etkilenirse kas zayıflığı, kemik ağrıları ve motor gelişim geriliği ön plana çıkar. Kemik doku dışı bulgular olarak tetani, konvülsiyon ve özellikle hipofosfatemi ile ilgili kas zayıflığı görülür. Ağır riketsli çocukların ayakta durma ve yürümesi gecikir. Kabızlık, iştahsızlık, kilo alamama, terleme, kardiyomyopati, kalp yetmezliği, hepatosplenomegali, anemi, pansitopeni görülebilir. Kostaların yumuşaklığından kaynaklanan ateletazive pnömoniye bağlı solunum sistemi yakınmaları olur. Diş çıkarmada gecikme ve bacaklarda eğrilik de başvuru yakınmaları arasında yer alır.

RADYOLOJİK BULGULAR

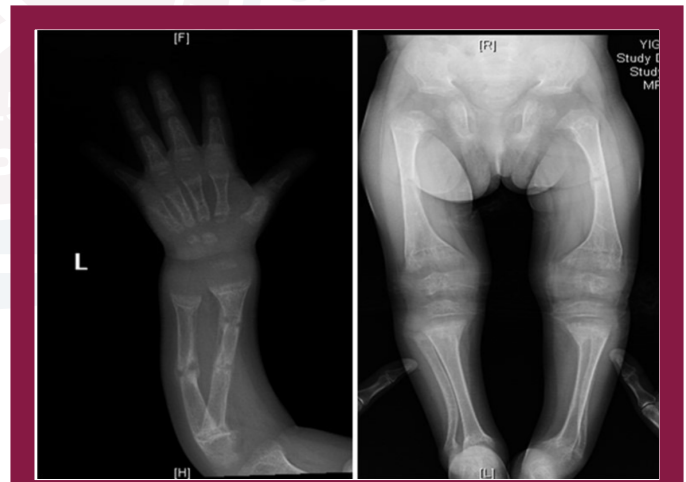
Radyolojik bulgular en fazla büyüme plağını etkiler. İlk bulgu metafiz ve büyüme plağı arasındaki demarkasyon çizgisinin silikleşmesidir. Mineralizasyonun bozuk olduğu bölgeler düzensiz "fırçamsı" görünümündedir. Normalde radius ve ulnanın distal uçları keskin kenarlı olup hafifçe konvekstir. El bileği grafisinde radius ve ulnanın distal ucu kadeh şeklinde konkavlaşmıştır (Şekil 1). Kalsifiye olamamış ve düzensiz dizilmiş kırık hücreleri tarafından doldurulan metafizler radyolüsent görünür.

Kemiklerdeki yaygın dekalsifikasyon ve kemik korteksinin incilmesi sonucu patolojik kırıklar ve yer yer kallus oluşumu görülebilir. Akciğer grafisinde kosta uçlarında genişleme ve konkavlaşma, akciğerde raşitik pnömoni bulguları tespit edilebilir. Tedavi ile Rikets iyileşirken metafizlerde yoğun kalsifikasyon çizgisi göze çarpar.

LABORATUVAR

Nütrisyonel riketsin belirlenmesinde yarı ömrünün uzun olması ve 1,25 (OH)2D'den önce etkilenmesi nedeniyle 25-OHD kullanılır. Vitamin D eksikliği tanımı için farklı veriler olmasına rağmen çocuklarda 25-OHD düzeylerinin 12 ng/mL altı olması ortak görüş olarak kabul görmektedir. Amerikan Çocuk Endokrin Birliği'ne göre ağır eksiklik ≤ 5 ng/mL, eksiklik <15 ng/mL ve yetersizlik 15-20 ng/mL düzeyleri olarak belirlenmiştir.

Riketseait biyokimyasal parametreler evrelere göre değişir. Birinci evrede Ca düşmeye başlarken PTH artarak bu durumu kompanse etmeye çalışmaktadır. Buna bağlı olarak ikinci evrede Ca normal bulunurken artmış PTH'nin fosfatürik etkisiyle P düzeyleri düşük bulunmaktadır. Ancak ileri üçüncü evrede PTH kompensasyonu yeterli olamamakta hem Ca hem de P düşük bulunmaktadır. AP düzeyleri her üç evrede de yüksektir (Tablo 1).



Şekil 1. Rikets metafizlerinde görülen konkavlaşma, fırçalaşma, solda yaş ağaç kırıkları, sağda genu varum deformitesi

Tablo 1. Nütrisyonel rikets laboratuvar bulguları

Evre	Ca	P	AF	PTH	25-OHD	1,25(OH) ₂ D
I	↓	N↓	↑	↑	↓	N
II	N↓	↓	↑↑	↑↑	↓↓	↑
III	↓↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓	N↓

AF: Alkalen fosfataz, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon

TEDAVİ

Riketsli olgularda hipokalsemik olmasa da aç kemik sendromunu önlemek için Ca desteği önemli olup, %13 elementer Ca içeren Ca laktat ağızdan 30-75 mg/kg/gün 3 dozda 10-15 gün süre ile verilir. Semptomatik hipokalsemide Ca glukonat 1mL/kg dozu ile 6 saat ara ile iv yavaş enfüzyonla verilir, %9 elementer Ca ihtiva eder.

D vitamini tedavisi yaşlara göre aşağıdaki şekilde verilir:

- Sıfır-1 ay 1,000 IU/gün 6 hafta,
- Bir ay-1 yaş 1,000-2,000 IU/gün, 6 hafta,
- Bir yaş üstü çocuklar 2,000-5,000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta D vitamini 6 hafta süreyle verilir.
- Tedaviyi takiben kan D vitamini seviyesini yeterli düzeyde tutabilmek için yaşına uygun idame tedavisi ile devam edilir.

KORUNMA

D vitamini yetersizliği açısından riskli gebeler gebeliğin son 3 ayında en az 1,000 U/gün D vitamini desteği almalıdır. Anne

sütünün D vitamini içeriği 10-60 ünite/L'dir. Bebeklere ilk bir yıl her gün 400 Ü D vitamini verilmelidir. Bir-3 yaş arası da 600 Ü gün D vitamin desteği önerilmektedir. Anne ve bebekler güneş ışınlarından yeterince faydalandırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hatun Ş, Özkan B. D vitamini eksikliği venutrisyonel rikets. İçinde: Yurdakök M, editör. Yurdakök Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2017:3905-5279.
2. Greenbaum, LA. Riketsve D hipervitaminozu. In: Kilegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme JW, Behrman RE, editors. Nelson Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2015:1-2466
3. Orbak Z. Rikets. In: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder BN, Abacı A, et al, editors. Çocuk Endokrinolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2014:1-960.
4. Berberoğlu, M. Paratiroid gland, kalsiyum, fosforve vitamin D metabolizması Hastalıkları In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, ve ark. Pediatrik Endokrinoloji. Ankara: Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları; 2003:1-807.

D Vitamini Bağımlı ve Dirençli Rikets

Doç. Dr. Hatice Nilgün Selçuk Duru, Prof. Dr. Murat Eevli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

D VİTAMİNİ BAĞIMLI RİKETS

D vitaminine bağımlı rikets ilk kez 1961'de Prader ve ark'ları tarafından tanımlanmıştır. "Otozomal resesif D vitamini eksikliği", "kalıtsal hipokalsemik rikets" adları ile de bilinir. Tip 1 ve 2 olmak üzere iki tipi vardır. Vitamin D bağımlı tip 1 kalıtsal psödo D vitamini eksikliği olarak da bilinir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Böbrekte 25-OHD'nin 1- α hidroksilaz aktivitesi ile 1,25 (OH)₂D'ye dönüşümü yetersizdir. On ikinci kromozomun uzun kolundaki CYP27B1 genindeki bir mutasyon 1- α hidroksilaz enziminin fonksiyon kaybından sorumludur.

KLİNİK BULGULAR

Koruyucu dozlarda D vitamini desteği alan çocuklarda Rikets bulguları geliştiğinde akla getirilmelidir. Klinik olarak nütrisyonel riketsten ayırlamaz ancak 4 ay gibi erken yaşlarda başlayıp daha ciddi bulgular verir.

RADYOLOJİK BULGULAR

D vitamini eksikliğine bağlı rikets ile aynıdır.

LABORATUVAR BULGULARI

Hipokalsemi belirgindir. Serum Ca düzeyi 8 mg/dL'nin altındadır. Tetani ve konvülsiyona yol açar. Serum P'yi normal veya düşük, AP, PTH düzeyleri yüksektir. İdrarla Ca atılımı normal, P atılımı artmıştır. Yaygın aminoasidüri değişmeyen bir bulgudur. Serum 25-OHD düzeyi normal, 1,25 (OH)₂D düzeyi düşüktür.

TEDAVİ

Ömür boyu olup ağızdan 10-20 ng/kg/gün dozu ile 1,25 dihidroksitamin D verilir. Başlangıçta 50-75 mg/kg/gün dozunda elementer Ca desteği sağlanmalıdır. Kontrolde serum Ca, P, AP düzeylerine, 24 saatlik idrarda Ca atılımına, spot idrarda Ca/Cr oranına bakılmalıdır.

D VİTAMİNİ BAĞIMLI RİKETS TİP 2

Giriş ve Tanım

Otozomal resesif geçişlidir. D vitaminine hedef organ cevapsızlığı söz konusudur. D vitaminine bağlanan reseptörde fonksiyon kaybı vardır.

Klinik Bulgular

Raşitizm bulguları 4-16 ay arasında ve daha ağır gözlenir. Ancak klinik oldukça heterojen olup adölesan yaşlarda başlayan olgularda vardır. Kas güçsüzlüğü, kemik ağrısı, diş çıkmasında gecikme, kemik deformiteleri ve olguların yarısında alopesi görülür. Yüksek düzeydeki 1,25 (OH)₂D'nin kıl follikülleri üzerine toksik etkisi ile ilgili olabilir.

Laboratuvar Bulgular

Hipokalsemi, hipofosfatemi yüksek PTH ve AF düzeyleri görülür. Serum 1,25 (OH)₂D düzeyi normalin çok üzerindedir.

Tedavi

Tedavide yüksek dozda 1,25 (OH)₂D (1-6 μ g/kg/gün) ve Ca (1-3 g/kg/gün elementer Ca) verilir. Etkili olmazsa yüksek doz İV veya oral Ca verilir.

HİPOFOSFATEMİK RİKETS

Tanım ve Giriş

X'e bağlı (XBHR), otozomal dominant (ODHR) ve otozomal resesif (ORHR) tipleri vardır. İlk kez 1937 yılında Albright tarafından "D vitaminine dirençli raşitizm" ismi ile tanımlanır. X'e bağlı dominant tipi X kromozomu üzerinde bulunan dominant bir gen (PHEX geni) ile taşınır. Erkeklerde klinik bulgular ve kemiklerdeki şekil bozuklukları kızlardan daha şiddetlidir.

Klinik Bulgular

Doğumda çocuk normal iken 6. aydan sonra büyümede duraklama ve büyüme geriliği gözlenmektedir. Kafa ve göğüs kemikleri çok az etkilenir. Çocuklar paytak yürürler, O ve X bacak deformiteleri gözlenir. O nedenle eğer aile hikayesi yoksa çocuklar yürümeye başladığı zaman bacaklarındaki eğrilik ve bükülme nedeni ile tanı alırlar. Hastaların boyları orantısız kısa olup maksimum 130-160 cm'dir. Kas kuvvetinde azalma,

tetanive kraniotabes görülmez. Diş çıkmasında gecikme ve periradikuler apseler sık gözlenir.

Radyolojik ve Laboratuvar Bulgular

Nütrisyonel riketse benzer ancak alt ekstremiteler daha çok etkilenir. Takipte diz grafisi daha değerlidir. XLHR olgularda serum kalsiyum normal ya da hafif azalmış olabilir. AF riketsin diğer formlarında olduğu kadar olmasa da artmış bulunur ve ilk görülen laboratuvar bulgudur. PTH düzeyleri normal iken idrarla fosfat atılımı artmakta, serum fosfat düzeyi ise düşmektedir. ORHR diğerlerinden hiperkalsiüri olması ile ayrılır.

Tanı

Aile öyküsü, klinik, radyolojik bulgular, hipofosfatemisi, normal Ca, PTH ve 25-OHD düzeyleri ile tanı konur.

Ayırıcı Tanı

Fanconi sendromu, metabolik asidoz, hipörisemi, proteinüri, serum ve üriner elektrolit değişiklikleri, tekrarlayıcı dehidratasyon atakları ve nütrisyonel rikets ile yapılır.

Tedavi

Hipofosfatemik rikets tedavisi yaşam boyu sürer. Oral fosfat solüsyonları ve farmakolojik dozlarda 1,25 (OH)₂D verilir. Elementer oral fosfat, 30-70 mg/kg dozunda günde 4-6 doza bölünerek verilir. 1,25 (OH)₂D ise 20-30 ng/kg/gün dozu ile verilir. Yüksek dozlarda D vitamin tedavisine froskalsinoz, hiperkalsinoz ve böbrek hasarına neden olur. Takipte serum Ca'su 11 mg/dL'nin altında, serum P'su 4 mg/dL'nin üstünde, AP aktivitesi ise normal sınırlarda olmalıdır. İdrar ile Ca atılımı 4 mg/kg/gün'de tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Özşen A, Turan S. Hipofosfatemik rikets ve diğer herediter rikets türleri. In: Yurdakök M. Yurdakök Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2017:3905-5279.
2. Döneray H. Riketsin nadir formları. In: Cinaz, P. Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder BN, Abacı A, Akçay T. Çocuk Endokrinolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2014:1-960.

Puberte Bozuklukları

Doç. Dr. Ahmet Uçar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Puberte (ergenlik) çocukluktan erişkinliğe geçiş sürecidir. Puberte ile birlikte sekonder seks karakterleri gelişir, boy büyümesi hızlanır, fizyolojik ve psikolojik değişiklikler oluşur, adölesan kızlarda menstrüel periyodlar, adölesan erkeklerde spermarş başlar ve bu süreç sonunda büyüme durur.

Puberte Fizyolojisi

Hipotalamusta yer alan gonadotropin sinyal jeneratörü gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) salgısı ile hipofizden gonadotropinler [lüteinizan hormon (LH) ve folikülstimülan hormon (FSH)] salgılanır. Gonadotropinler kızlarda overler ve erkeklerde testislerden sırası ile östradiol ve testosteron salgısını uyarır. Artan cins steroidleri hipofizde gonadotropinler üzerinde negatif geri bildirim etkisi gösterir. Ancak adölesanlarda menstrüel siklusun lüteal fazında östradiolün pozitif geri bildirim etkisi mevcuttur. Aktivinin FSH üzerinde pozitif, follistatin ve inhibinin FSH salgısı üzerinde negatif geri bildirim etkisi vardır.

GnRH bazı hipotalamik nöronların salgıladığı bir dekaeptittir. GnRH nöronları olfaktör plaktan hipotalamusa göç eder. Bu nöronlarda KISS1 reseptörlerine kisspeptin bağlanması GnRH salgısını kontrol eder. Gonadotropinler (LH ve FSH) ortak alfa alt üniteleri, özgün beta alt ünitelerinden oluşur. Gonadotropinlerin glikozilasyonu menstrüel siklusun evrelerinde ve menozda farklılık gösterir. LH testiste Leydig hücreleri, overde teka hücrelerinde testosteron üretimini uyarır. Overin granuloza hücreleri aromataz enzimi ile testosteronu östradiole dönüştürür. FSH spermatogenezi uyarır ve folikül olgunlaşmasını düzenler. İnsanda üreme sisteminin gelişimsel evreleri üç başlık altında incelenebilir:

1. Fetal hayat- erken süt çocukluğu dönemi (postnatal 3-6 ay) olup, hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin aktif olduğu fizyolojik "mini-puberte" dönemidir.
2. Çocukluktan ergenliğe kadar devam eden sessiz dönem,
3. Puberte (adölesan dönem) ise hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin reaktivasyonu dönemidir.

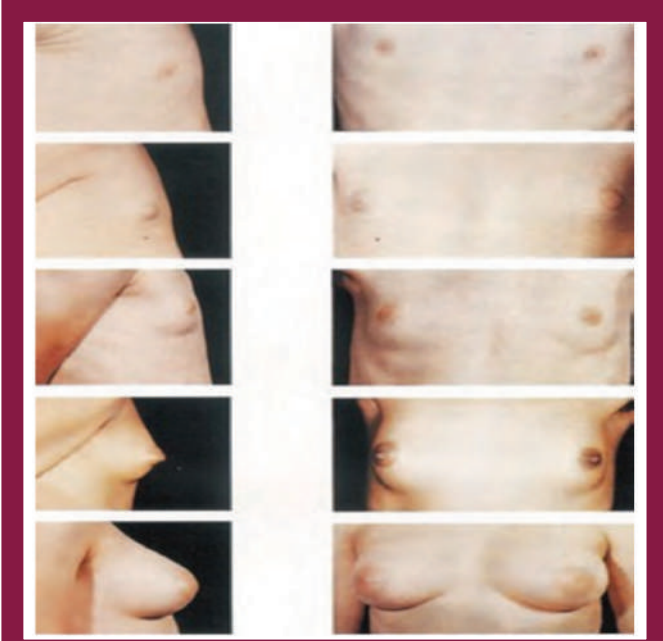
Puberte zamanlaması genetik, etnik, beslenme durumu ve çevresel faktörlerden etkilenen kompleks bir özelliktir. Puberte

gonadarş ve adrenarş olarak adlandırılan birbirinden bağımsız ancak ilişkili iki farklı süreç ile şekillenir. Gonadarş; hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin aktivasyonunu içerir. Bu eksen ana inhibitör mekanizmalar GABAerjik ve opioidergik mekanizmalar iken, ana eksitator sistemler glutamat ve kispeptindir. Adrenarş ise esas olarak adrenal bezlerin pubertesi olup, adrenarş başlatan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Biyokimyasal olarak 6-8 yaş arasında adrenal bezlerde zona retikularis aktivasyonunun bir göstergesi olan dehidroepiandrosteron sülfat artışı ile karakterizedir. Bu artış gonadotropin artışından yaklaşık iki yıl önce başlar.

Pubertede cinsiyet karakterleri androjen/östrojen artışına ikincil gelişir. Akne, pubik, aksiller, yüz ve göğüs bölgesinde kıllanma, erişkin aksiller koku, büyümede hızlanma penis boyunda artış, ses değişikliği androjen etkisinde ortaya çıkan değişikliklerdir. Meme gelişimi, vajinal mukoza değişimi, büyüme hızlanması, iskelet matürasyonu, vajinal çekilme kanaması ise östrojen etkisinde gerçekleşir.

Her iki cinsten puberte değerlendirmesinde Tanner evrelemesinden yararlanılır (Şekil 1-3). Kızlarda puberte sırasında büyüme patlaması Tanner'a göre meme evresi 2-3 iken gerçekleşir iken erkeklerde orta pubertede gerçekleşir (Şekil 4, 5).





Şekil 2. Kızlarda Tanner'a göre meme evrelemesi



Şekil 3. Erkeklerde testis volüm/çapının Tanner evrelemesi ve kullanılan orkidometri

Evre 1. Prepubertal küçük areola

Evre 2. Meme tomurcuğu, papilla ve areola küçük bir tepe şeklinde yükselir, areola çapı artar.

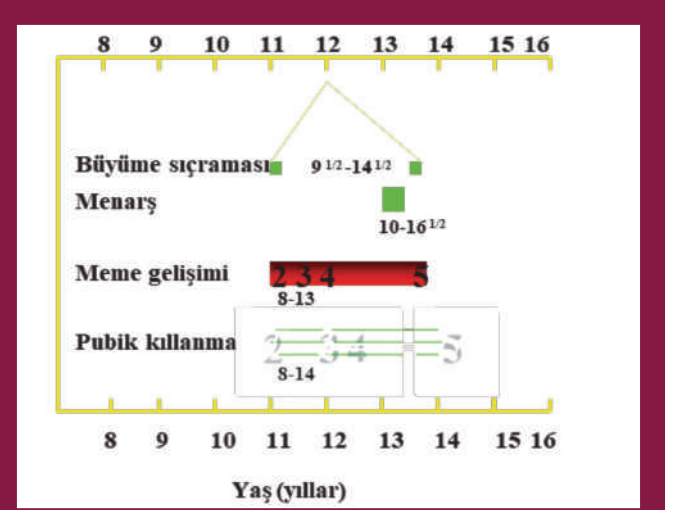
Evre 3. Meme tomurcuğu daha da büyür, papillayı daha yükseltir, areola genişlemeye devam eder. Memenin sınırları belli değildir.

Evre 4. Areola ve papilla ikinci bir kabarıklık yapmak üzere memeden ayrılır.

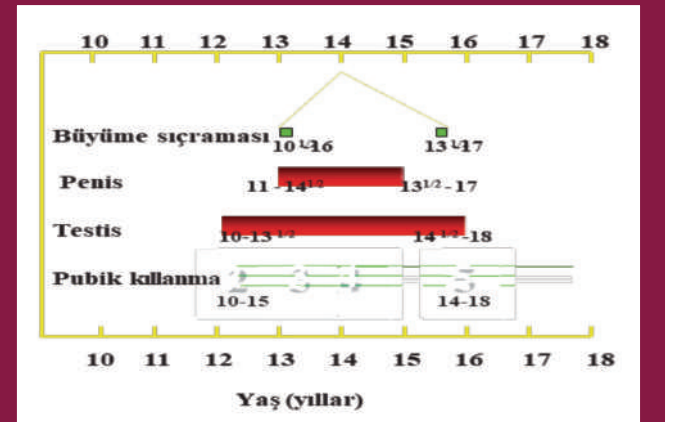
Evre 5. Olgun areolar kabarıklık kaybolur. Meme normal şeklini alır. Papilla çıkıntı yapmaya devam eder.

Evre 1. Prepubertal (testis volüm <4 mL, <2,5 cm)

Evre 2. Seminifer tübülüs lümenlerinin açılması ve testis büyümesi (4 mL, 2,5-3,2 cm)



Şekil 4. Kızlarda puberte gelişim basamaklarının zamanlaması



Şekil 5. Erkeklerde puberte gelişim basamaklarının zamanlaması

Evre 3. Testisler/skrotum daha da büyür (10 mL, 3,6 cm)

Evre 4. Testisler/skrotum büyümeye devam eder, skrotal deri koyulaşır penis ve glans penis gelişir (16 mL; 4,1-4,5 cm)

Evre 5. Erişkin (25 mL; >4,5 cm)

Puberte Bozukluklarında Terminoloji

Hipotalamik GnRH salgısı ve gonadal cins steroidi salgısı ile uyarılan ergenlik santral ergenlik olarak tanımlanır. Hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin bağımsız olarak adrenal bezlerin matürasyonuna (zona retikularis) bağlı adrenal androjenlerde artış adrenarş; adrenal bezler, overler veya testislerden androjen üretimine ikincil pubik tüylenme gelişimi pubarş ve meme bezi dokusunda östrojen bağımlı gelişme (hipotalamo-hipofizer-gonadal eksen aktivasyonu ile birlikte olan/olmayan) telarş olarak tanımlanmaktadır. Erkeklerde memede gland dokusu varlığı ise jinekomastiolarak adlandırılır.

Puberte Zamanlaması

Genel olarak kız çocuklarda 8, erkek çocuklarda 9 yaşından önce sekonder cinsiyet karakterlerinin ortaya çıkması erken olarak kabul edilir. Kız çocuklarında 9,5 yaştan önce menarş başlaması erken kabul edilir. Afrika-Amerika kökenlilerde telarş başlangıcı 6-7 yaşa kadar normal olarak kabul edilmektedir.

Puberte gecikmesi kız çocuklarda 13, erkek çocuklarda 14 yaşa kadar herhangi bir sekonder cinsiyet karakterinin gelişmemesi olarak tanımlanır. Ayrıca kızlarda menarşın 16 yaşa kadar gerçekleşmemesi gecikme olarak tanımlanır. Puberte başlangıcı zamanında olsa bile bir puberte evresinden diğerine geçişte duraksama da gecikme olarak değerlendirilir ve tetkik gerektirir.

Puberteprekoks

Gonadotropin bağımlı (santral, gerçek) puberteprekoks; hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin aktivasyonu ile karakterize olup, erkeklerde testis hacminin 4 mL ve üzeri ölçülmesi, kızlarda Tanner'a göre meme evresinin 2 ve üzeri olması şeklinde görülür. Çocukluk çağında normalde inhibe olan GnRH pulsasyonlarının ortaya çıkması klinik bulguların ana nedenidir. Kızlarda hemen daima idiyopatik olup, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme normaldir ve serum gonadotropin düzeyleri ergenlik ile uyumludur. Erkek hastaların yaklaşık %50'sinde altta yatan neden (merkezi sinir sistemi hasarı, tümörler, vb.) bulunabilir.

Gonadotropinden bağımsız (yalancı, periferik) puberteprekoks; ise hipofiz uyarısı olmadan gonadal, adrenal veya ekzojen (cins steroidi içeren ilaçlar gibi) kaynaklı cins steroid salgısı ile karakterizedir. Adrenal androjen artışı, otonom testiküler/over fonksiyon bozuklukları (G protein bozuklukları), selim over kistleri, gonadal veya adrenal tümörler, β -hCG üreten tümörler, ekzojen cins steroidler periferik erken pubertenin sık nedenleridir.

İnkomplet puberte prekoks ise; somatik gelişimde hızlanmanın olmadığı ve ilerleyici olmayan, izole meme gelişimi ile karakterize prematüre telarş, izole aksiller/pubik kıllanma ile görülen prematür pubarş ve sekonder cinsiyet karakterleri olmadan izole vajinal kanamanın görüldüğü prematür menarş şeklinde görülebilir.

Erken Pubertenin Değerlendirilmesi

Fizik muayenede adrenal etkiler açısından adrenal veya ekzojen kaynak ile östrojen etkiler açısından over veya ekzojen kaynak aranmalıdır. Radyolojik değerlendirmede; sol el-el bilek grafisi ile kemik yaşı tayini yapılır. Pelvik ultrasonografi ile uterus uzun çapı, endometriyum kalınlığı ve over hacmi değerlendirilerek pubertenin seyri konusunda ek bilgi alınabilir. Laboratuvar değerlendirmede sabah alınan gonadotropin düzeyleri, cins steroid düzeyleri ve klinik bulgular gerektiriyor ise adrenal göstergelere bakılır. Bazal testlerin yetersiz olduğu durumda uyarı testleri yapılır.

Tedavi

Santral erken puberte tedavisinde GnRH analogları kullanılarak GnRH salınımları durdurulur. Tedavide amaç nihai boy kısalığı ve psikososyal sorunların önüne geçmektir. Periferik erken pubertede altta yatan nedenin tedavisi gerekir. Tümör varlığında cerrahi, enzim defektinde ilgili hormonun yerine konulması, reseptör otoaktivasyonu varlığında cins steroidlerinin engellenmesi gerekir. Bazen periferik erken pubertede tedavi sonrası gelişen santral erken pubertede GnRH analog tedavisi gerekebilir. İnkomplet/parsiyel puberte varyantlarında (prematür telarş ve pubarş) genellikle tedavi gerekmesi de, bu çocukların bir kısmında santral erken puberte gelişebildiği için izlem gereklidir.

Puberte Gecikmesi

Giriş ve Tanım

Kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşa kadar ergenlik bulgularının başlamaması puberte gecikmesi (puberte tarda) olarak tanımlanır. Adölesan kızlarda puberte başlangıcı ve menarş arasındaki sürenin beş yıldan uzun olması, erkeklerde matürasyonun tam olmaması da puberte gecikmesi olarak değerlendirilir. Malnütrisyon, sistemik hastalık, fiziksel stres veya diğer endokrin anomaliler puberte gecikmesine neden olabilir. Bu faktörler yoksa konstitüsyonel gecikme (normalin varyantı), GnRH uyarı yokluğu (sorun hipotalamo-hipofizer bölgede), veya gonadal yanıtızsızlık düşünülmelidir.

Hipogonadotropik Hipogonadizm

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) GnRH, LH ve FSH eksikliği ile karakterize olupiki şekli vardır. Fonksiyonel HH'de altta yatan sistemik hastalık (yeme bozukluğu, enflamatuvar bağırsak hastalığı, Çölyak hastalığı, vb.), diğer endokrin anomaliler (hipotiroidi gibi) veya konstitüsyonel matürasyon gecikmesi mevcut olabilir. Kalıcı HH'de ise gen defekti (Kallmann sendromu), merkezi sinir sistemi travması, tümör veya hasar (radyasyon) ya da genetik sendromun bir bulgusu (Prader-Willi sendromu gibi) olabileceği bilinmelidir.

Konstitüsyonel Puberte Gecikmesi

Konstitüsyonel puberte gecikmesinde çocuğun büyüme ve gelişmesi normalden yavaş, ancak çocuk sağlıklıdır. Çocuğun boyu 5. persentil altındadır. Final boy normal, veya beklenenin hemen altındadır. İskelet matürasyonu gecikmiş, ancak boya göre normaldir. Sıklıkla güçlü bir aile öyküsü vardır.

Kallmann Sendromu

Olfaktör bulbus ve GnRH nöronlarının gelişim kusurudur. Sporadik veya ailevi olabilir. Otozomal dominant, resesif veya X'e bağlı kalıtım gösterebilir. Erkeklerde daha siktir. Anozmi/hipozmi (%50), yarı damak/dudak (%5-6), unilateral renal

agenezi (%2), diş agenezisi (%2-5), unilateral sensörinöral sağırılık (%5-6), skolyoz (%5-10) ve ataksi (%1) eşlik edebilir. Olfaktör bulbus manyetik rezonans görüntülemde bilateral/unilateral atrofi/hipoplazi görülebilir.

Herhangi bir nedenle testis/over yetmezliği yüksek serum FSH ve LH düzeyleri ile sonuçlanırken puberte bulguları olmaz veya puberte bulguları ilerlemez. Hipergonadotropik hipogonadizmin başlıca nedenleri genetik nedenler (Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Frajil X taşıyıcısı), iyatrojenik (kemoterapi, alkilleyici ajan kullanımı), enfeksiyöz (kabakulak), otoimmün (ooforit) nedenler ve travma (torsiyon) olarak özetlenebilir.

Tanı

Puberte gecikmesi tanısı doğrulanan hastanın fizik muayene bulguları genetik nedeni düşündürülebilir. Sabah erken saatlerde bakılan serum LH ve FSH düzeyleri hipogonadotropik veya hipergonadotropik hipogonadizm tanısında yardımcı olabilir. Çocukluk çağında hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin sessiz olduğu dönemde bazal gonadotropin düzeyleri tanısal değildir. Puberte gecikmesi olan adölesan sistemik hastalıklar açısından

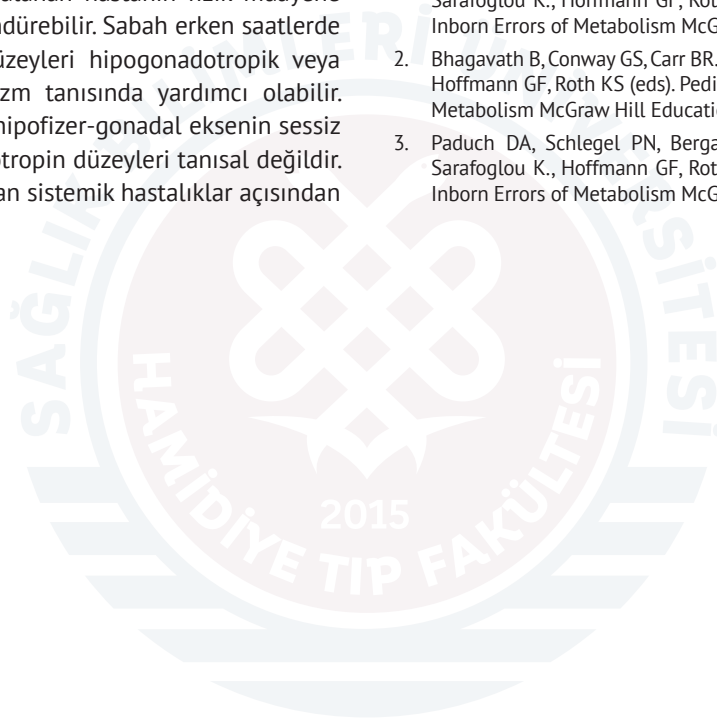
incelenmelidir. Bu amaçla tam kan sayımı ve enflamasyon belirteçlerine bakılabilir. Klinik bulgular varlığında sitogenetik/moleküler genetik testler gerçekleştirilebilir.

Tedavi

Fonksiyonel puberte gecikmesinde altta yatan nedenin tedavisi gerekir. Konstitüsyonel puberte gecikmesinde kızlarda düşük doz östrojen, erkeklerde testosteron verilebilir. Kalıcı hipogonadizmde yerine koyma tedavisi yapılır. Kalıcı HH'de rekombinant FSH ve hCG tedavileri verilir.

KAYNAKLAR

1. Soriano-Guillen L, Sarafoglou K, Argente J. Precocious puberty In: Sarafoglou K., Hoffmann GF, Roth KS (eds). Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism McGraw Hill Education; 2017: p.663-681.
2. Bhagavath B, Conway GS, Carr BR. Female hypogonadism. In: Sarafoglou K, Hoffmann GF, Roth KS (eds). Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism McGraw Hill Education; 2017: p.717-739.
3. Paduch DA, Schlegel PN, Bergada I, Rey AR. Male hypogonadism In: Sarafoglou K., Hoffmann GF, Roth KS (eds). Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism McGraw Hill Education; 2017: p.739-775.



Cinsiyet Gelişim Bozuklukları

Doç. Dr. Ahmet Uçar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul, Türkiye

Genel Bilgiler

Zigotun kromozomal cinsiyeti konsepsiyonda normal bir ovumun X- veya Y- taşıyan sperm ile fertilize olması ile belirlenir. Son yıllara kadar gonadın cinsiyetinin tamamen Y-kromozomu varlığı ile belirlendiği, X kromozomunun cinsel farklılaşmada rol oynamadığı, "sex-determining region of Y" (SRY) yokluğunda gonadın spontan olarak overe dönüştüğü kabul edilse de, günümüzde X kromozomunun da gonad gelişiminde testis yönünde farklılaşmayı inhibe ederek rol oynadığı gösterilmiştir.

Cinsel Farklılaşma

Intrauterin dönemde altıncı gestasyon haftasına kadar gonadal cinsiyet tayin edilir. Cinsel farklılaşma yani iç ve dış genital yapıların gelişimi 6 ile 12. gestasyon haftaları arasında gerçekleşir. Fonksiyonel bir testisin varlığı internal ve eksternal genital yapıların gelişimini kontrol eder.

Genital Kanalların İnternal Cinsiyet Yapılarına Farklılaşması

Erken fetüste dişi ve erkek genital kanalları bir arada bulunur. Mülleryan kanallar fallop tüpleri, uterus ve üst vajene farklılaşırken, Wolf kanalları epididimis, vasdeferens ve seminal veziküllere farklılaşır. Mülleryan veya Wolf kanalları gelişirken diğer kanallar dejenerer olur. Genital kanalların iç cinsiyet yapılarına farklılaşmasında fetal testis belirleyici rol oynar. Fetal testis Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron Wolf kanallarının devamlılığını lokal ve tek taraflı etki ile sağlar. Fetal testis sertoli hücrelerinden salgılanan anti-mülleryan hormon (AMH) lokal ve tek taraflı etki ile mülleryan kanalların regresyonunu sağlar.

Eksternal Genital Yapıların Farklılaşması

Eksternal genital yapılar başlangıçta her iki cinsten de aynı olup her iki yöne de farklılaşabilir. Testosteron varlığında erkek yönünde farklılaşma olur. Erkek eksternal yapısının gelişebilmesi için testosteronun 5-alfa-redüktaz tip 2 enzimi ile dihidrotestosterona dönüşümü gerçekleşmelidir. Cinsel farklılaşma 12. gestasyon haftasından sonra tamamlanmış olur. On ikinci gestasyon haftasından sonra hormonal profil anomalileri kuşku genital yapıya neden olmaz. Son trimesterde artmış maternal androjenlere maruz kalan dişi süt çocuğunda izole kliteromegali gelişebilir. Erkekte birinci

trimester deplasental insan koryonik gonadotropin (hCG), 2 ve 3. trimesterlerde ise fetal LH testosteron üretiminden sorumludur. Bu nedenle konjenital hipogonadotropik hipogonadizmi olan fetüste kuşku genital yapı beklenmez iken mikropenis ve/veya kriptorşidi olabilir.

Cinsiyet Hormon Reseptörleri

Androjen ve östrojen reseptörleri etkilerini genomik olarak gösterir ve hücre çekirdeğinde DNA ile etkileşerek gen transkripsiyonunu düzenler.

Kuşku Genital Yapı Nedenleri

- Anatomik bozukluklar,
- XX dişide virilizasyon,
- XY erkekte yetersiz maskülinizasyon,
- Ovotestiküler bozukluk.

Kuşku genital yapıda en sık üç neden 46 XX klasik 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH), 46 XY parsiyel androjen duyarsızlığı (reseptör kusuru) ve 45 X/46 XY karma gonadaldisjenezi olarak sıralanabilir.

Kuşku genital yapı insidansı 1/4500-1/5500 olarak bilinmektedir. Kuşku genital yapının etiyolojik sınıflaması karyotip analizi sonucuna göre de yapılmaktadır:

1. Cins kromozom cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB): Turner sendromu, Klinefelter sendromu gibi;
2. 46 XY CGB,
 - Anormal testis farklılaşması: Tam (Swyer sendromu) veya kısmi gonadal disjenezi, gonadal regresyon, ovotestis,
 - Androjen sentez kusuru (17-alfa hidroksilaz eksikliği, 5-alfa-redüktaz tip 2 eksikliği, 17-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği),
 - LH reseptör kusuru (Leydig hücre hipoplazisi/aplazisi),
 - Androjen duyarsızlık sendromları (androjen reseptör kusurları): Tam veya parsiyel androjen duyarsızlığı,
 - AMH eksikliği ya da AMH reseptör kusuru,
 - Endokrin bozucular,
 - Kloaka ekstrofisi.

46 XY CGB testisler bilateral/unilateral olarak abdominal, inguinal veya skrotal yerleşimli olabilir. Müller kanal artıkları, Wolf kanalları ve prostat varlığı etiyolojiye göre farklılık

gösterebilir. Parsiyel androjen duyarsızlığı (reseptör kusuru) 46 XY CGB'nin en sık nedenidir.

3. 46 XX CGB,

- Overin gelişimsel bozuklukları: Ovotestiküler CGB, gonadal disgenezi, testiküler CGB (SRY pozitif veya duplike SOX9),

- Prenatal androjen fazlalığı:

Fetal kaynaklı: KAH [21 hidroksilaz eksikliği (en sık), 11 beta-hidroksilaz eksikliği, 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği], plasentalaromataz eksikliğidir.

Anne kaynaklı: İyatrojenik, virilizeover veya adrenal tümörler, gebelikte virilize luteoma, annede KAH'dir.

- Ürogenital sinüsün androjen bağımlı olmayan farklılaşma kusurları.

46 XX CGB'nin en sık nedeni 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH olup, %75 oranında tuz kaybı ile seyreder. Kuşkulu genital

yapısı olan, testisleri ele gelmeyen ve skrotal hiperpigmentasyonu olan tüm yenidoğanlarda acil tetkik yapılmalıdır. Klasik 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH 46 XX yenidoğanda izole kliteromegaliden kriptorşidili erkek görünümüne kadar değişen klinik bulgu verebilir. Pelvis ultrasonografisinde müller yapılarının varlığı ve serum 17-hidroksiprogesteron düzeylerinin yüksek olması genellikle tanı koydurucudur.

KAYNAK

1. Ahmed SF, Wayne G, Quigley CA, Cools M. Disorders of Sex Development. In: Sarafoglou K, Hoffmann GF, Roth KS. Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism. New York: Mc Graw Hill Education; 2017: p.681-717.



Konjenital Adrenal Hiperplazi

Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Böbreküstü bezlerinden (adrenal bezler) kortizol hormonunun üretiminde yetersizliğe yol açan enzim eksiklikleri ile karakterize bir grup otozomal resesif hastalıktır. Kortizol eksikliği (adrenal yetmezlik) zamanında teşhis ve tedavi edilmezse potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir endokrin bozukluktur. Klinik bulgular çok ağır ve ölümcül adrenal krizden, adölesan yaşlarda tanı konulan hafif bulgulara kadar değişen bir spektrumda ortaya çıkar.

Tüm olguların %90-95'i 21-hidroksilaz eksikliği (21-OHE), %5'i 11-Beta-hidroksilaz eksikliği (11-Beta-OHE), %5'ten azı 3-Beta-hidroksilaz eksikliği (3-Beta-HSE), 17-Beta-hidroksilaz eksikliği (17Beta-OHE), 17-Beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği (17-Beta-HSE) ve Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazidir. 21-OHE, aldosteron eksikliği olsun veya olmasın kortizol eksikliği ve androjen fazlalığı ile karakterizedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Klasik 21-OHE tüm dünyada 15.000 canlı doğumda bir görülür, fakat coğrafi bölge ve etnik kökene göre değişebilir. 21-OHE olan hastalarda %67-75'i klasik tuz kaybettiren tip, %25-33'ü ise klasik tuz kaybı olmayan basit virilizan tiptir. Yenidoğan taramalarında araştırılmadığı için non-klasik 21-OHE ile ilgili veriler yetersizdir. Kafkas ırkında non-klasik 21-OHE 1:1.000 olarak görülür. Prevalans akraba evliliğinin yaygın olduğu topluluklarda %2'ye kadar artar (örneğin, Ashkenazi Yahudilerinde). Non-klasik 21-OHE klasik formlardan çok daha sık görülür, hatta en sık otozomal resesif bozukluk olduğu düşünülmektedir.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Kortizol üretiminde yetersizliğe yol açan adrenal steroidogenez bozukluğu ile karakterize bir grup otozomal resesif hastalıktır. Adrenal bezler gestasyonel 28-30 haftalarda oluşur. Gelişimi steroidojenik faktör-1 kontrolündedir. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) adrenal bezin büyümesi, gelişimi, farklılaşması ve steroidojenik hormon sentezi için gerekli olan trofik hormondur. Adrenal bezler etrafı fibröz bir kapsül ve perirenal yağ dokusu ile çevrili, üç tabakadan oluşan adrenal korteks ve

en içte medulla tabakasından oluşurlar. Adrenal korteks en dışta mineralokortikoidleri sentezlendiği "zona glomeruloza", ortada glukokortikoidlerin sentezlendiği "zona fasikülata" ve en içte androjenlerin sentezlendiği "zona retikularis" tabakalarından oluşur. Hipotalamus-hipofiz sisteminin stres ve diurnal ritim ile uyarılması ile salgılanan kortikotropinreleasing hormon ön hipofizdeki kortikotrop hücrelerdeki reseptörlerine bağlanarak ACTH sentezini gerçekleştirir. ACTH ise adrenal kortekste reseptörlerine bağlanır ve adrenal steroidogenez başlar. ACTH sentez ve salınımı kortizol hormonunun negatif feed-back mekanizması ile kontrol altında tutulur.

PATOLOJİ

Kortizol sentezinin yeterli olmadığı durumlarda baskılanamadığı için ACTH çok artar. Uzun süre yüksek düzeyde olan ACTH adrenal korteksin büyümesine neden olur. Buna konjenital adrenal hiperplazi (KAH) adı verilir. ACTH, proopiomelanokortinin bölünmesi ile ortaya çıkarken bu bölünme ile ayrıca ortaya çıkan melanosit stimulan hormon nedeniyle deride ve mukozalarda renk koyulaşması olur.

Adrenal kortekste enzimlerin eksikliklerinde eksikliğin yeri ve hangi reaksiyonu gerçekleştirdiği ile ilişkili olarak sentez eksikliği ve o basamağın öncesindeki maddenin birikimi söz konusu olur. Mineralokortikoid eksikliği hastada sodyum ve su kaybı, potasyumun atılmaması ve metabolikasidoz tablolarına (tuz kaybı krizi) yol açarken, glukokortikoid eksikliği kortizol eksikliğine ait stres durumlarında hemodinamik dekompanseasyon, hipoglisemi, hipotansiyon gibi bulgulara yol açar. Androjenlerin yetersiz sentezlenmesi 46, XY bireyde yetersiz virilizasyon, normalden çok fazla üretilmeleri ise 46,XX bireyde virilizasyona bağlı cinsiyet gelişim kusurlarına yol açar. Adrenal steroidogenez ACTH ile uyarılan adrenal korteks hücresine LDL ile alınan kolesterolün StAR isimli protein ile mitokondri içine girmesi ile başlar. Mitokondri içinde kolesterol desmolaz ile kolesterolden pregnanolon sentezlenir. StAR eksikliğinde mitokondri içine alınamadığı için sitoplazmada lipid birikimi olur, bu arada kortizol sentezlenemediği için artan ACTH daha fazla lipidin hücre içine girişine neden olur ve sonuç olarak lipid dolu hücrelerden oluşan büyük adrenal bezler meydana gelir (lipoid KAH). Lipoid KAH'de her üç tabakadan da hormon sentezlenemez. Tuz kaybı,

adrenal yetmezlik ve 46, XY bireyde yetersiz virilizasyon olur. Sorun 17 α -hidroksilaz enziminin eksikliği olduğunda pregnanolondan 17-OH-pregnanolon ve progesterondan 17-OH-progesteron dönüşümü gerçekleşemez ve hem kortizol hem de adrenal androjenler sentezlenemez. Mineralokortikoidlerin sentezinde sorun olmadığından, hatta mineralokortikoid öncülleri [Deoksikortikosteron (DOC), kortikosteron] birikime bağlı olarak arttığından hipertansiyon olur. Yine kortizol yetmezliği ve androjenlerin sentez kusuru nedeniyle 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu olur. 3 β -Hidroksisteroid dehidrogenaz (3 β -HSD) eksikliğinde her üç tabakada da hormon sentezi gerçekleşemez. Tuz kaybı ve adrenal yetmezliğin yanı sıra zayıf androjenlerin potent androjenlere dönüşmemesi nedeniyle 46, XY fetüste yetersiz virilizasyon, potent olmasa da zayıf androjenlerin aşırı artması nedeniyle de 46, XX fetüste virilizasyona yol açabilir. Yani hem kız hem erkek bebek kuşkulu genital yapıya sahip olabilir. 11 β -hidroksilaz eksikliğinde aldosteron sentezlenemez fakat aşırı biriken miralokortikoid öncülleri (DOC) sayesinde tuz kaybı olmaz, hatta hipertansiyon olabilir, adrenal yetmezlik ve androjenlerin aşırı salımı nedeniyle 46, XX bireyde virilizasyon olur. KAH durumları arasında en sık görülen 21-hidroksilaz eksikliğinde mineralokortikoid eksikliğine bağlı tuz kaybı, kortizol eksikliğine bağlı adrenal yetmezlik ve androjenlerin aşırı sentezine bağlı 46, XX bireyde virilizasyona bağlı cinsiyet gelişim bozukluğu gelişir.

KLİNİK

En sık neden 21-hidroksilaz enziminin eksikliğine bağlı klasik konjenital adrenal hiperplazidir. Tüm dünyada insidansı 1:14.000-18.000 arasındadır. Tüm olguların %95'ten fazlası 21-hidroksilaz eksikliğine bağlıdır. Bu yüzden klinik bulgular ve yaklaşım konusu 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH için anlatılmıştır.

21-hidroksilaz enzimini kodlayan *CYP21A2* geninde fonksiyon kaybına yol açan 200'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. *CYP21A2* mutasyonu olan hastalarda klinik bulgular 21-hidroksilaz enzim aktivitesindeki azalmanın derecesine göre değişir. Geniş mutasyonlar veya delesyonlar sonucu enzim aktivitesinin tamamen yok olduğu durumda en ağır form olan hem kortizol hem de aldosteron eksikliği olan KAH'ye yol açar (tuz-kaybettiren tip). Bazı nokta mutasyonlarında %1-2 kadar enzim aktivitesinin olduğu durumda aldosteron sentezi normalken kortizol eksikliğinin olduğu tip KAH gelişir (basit-virilizan KAH). Enzim aktivitesinin %5-20 kadar mevcut olduğu en hafif form ise adölesan dönemde tanı alabilir (non-klasik KAH).

21-hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH'de güncel sınıflama, klinik ağırlığına göre "klasik form" ve "non-klasik form" şeklinde yapılır. Klasik form hayatın ilk haftalarında kız bebekte kuşkulu

genital yapı, erkek bebekte skrotal hiperpigmentasyon/makrogenitalya ve adrenal kriz ile karşımıza gelebilir. Tuz kaybı yoksa erken dönemde tanı alamayabilir, çocukluk döneminde somatik büyümede hızlanma, genital büyüme, erken kıllanma, kemik yaşında hızlı ilerleme ile gelebilir. Non-klasik form ise en hafif tablo olup prepubertal çocuklarda erken genital/aksiller kıllanma, akne; adölesan kızlarda hirsutizm, akne ve adet düzensizliği nedeniyle tetkik edildiğinde saptanır.

Cinsiyet gelişim bozukluğu olan bir bebekte karşılaşıldığında öncelikle gerçekten kuşkulu genital yapı mı, gonad var mı, nerede, mülleriye yapı var mı, kromozom yapısı biliniyor mu ve acil bir durum var mı sorularına odaklanmak ve bunlara yanıt aramaktır. Acil durumlar adrenal kriz olasılığı ve yanlış cinsiyet belirlenmesidir. 21-hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı KAH kuşkulu dış genital yapının en sık nedenidir. Kuşkulu/erkek dış genital yapıya sahip bir bebekte testisler iki taraflı ele gelmiyorsa 21-hidroksilaz enzim eksikliği akla gelmelidir. Aileye yapılacak olan uygunsuz bir bilgilendirme bireyin tüm hayatını olumsuz etkileyebilir. Artık teminolojide "kuşkulu", "belirsiz", "çift cinsiyet" gibi ifadeler yerine "cinsiyet gelişim bozukluğu" ifadesi kullanılmaktadır. Doğum odasında aceleyle söylenen yanlış bir cinsiyet, ilerde düzeltilmesi olanaksız sorunlara neden olabilir. Hekim böyle bir durumla karşılaştığında bebeğin henüz gelişimini tamamlamadığı, testis sonucunda yetişeceği cinsiyete karar verileceği, bu durumun birçok bebekte görülebildiği ve kimlik belgesi için acele etmemeleri konularını anlatarak aileyi bilgilendirmelidir. Bu konuda yalnız olmadıkları ve beklenen cinsiyetten farklı doğan birçok bebek olduğu aileye ifade edilerek anne ve baba rahatlatılmaya çalışılmalıdır.

Adrenal yetmezlik zamanında fark edilip tedavi edilmezse ölümcüldür. Hipoglisemi, hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalemi adrenal yetmezlik bulgularıdır. Biyokimyada Na/K oranının 20'nin altında olması "adrenal kriz" lehinedir.

RADYOLOJİ

Erkek görünümünde veya kuşkulu genital yapı ile doğan bebekte her iki testis de fizik muayenede saptanamıyorsa acil ultrasonografi gerekir. Gonadların kanalda veya karın içinde olup olmadığı ve en önemlisi de mülleriye yapı varlığı araştırılır. Böyle bir hastada ultrasonografi ile uterus saptanırsa antimülleriye hormon salgılayan gonadların olmadığı, yani hastanın büyük olasılıkla virilize olmuş bir 46, XX birey olduğu düşünülür. Bu tablonun da en sık nedeni 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH'dir. Görüntüleme olarak ayrıca tanı ve takipte kemik yaşının değerlendirilmesi için sol el bilek grafisi istenir, özel atlaslar yardımıyla kemik yaşı tayin edilir. Düzeltici operasyonların kararı multidisipliner ekiplerce alındıktan sonra sisto-vajinoskopi gerekebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Adrenal yetmezlikte hiponatremi, hiperkalemi ve metabolikasidoz tuz kaybı bulgularıdır. Zona glomerül ozada aldosteron sentezlenemediğinden tuz kaybı olurken renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi de aktive olur. Etiyolojiye yönelik kortizol, ACTH, 17-OH-Progesteron, Androstenedion, dehidroepiandrosteron, testosteron, renin ve aldosteron düzeyleri için kan örneği ayrılıp tedaviye başlanır. Karyotip analizi için örnek en kısa zamanda gönderilir.

AYIRICI TANI

Gonadal farklılaşma bozuklukları, intrauterin dönemde maruz kalınan diğer androjen fazlalığı nedenleri (feto plasental aromataz eksikliği, annenin endojen veya eksojen androjenlere maruz kalması) ve diğer konjenital genitoüriner bozukluklar akla gelmelidir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Adrenal yetmezlikte acil tedavi prensipleri; tanısal tetkikler için kan örnekleri alınmasını, sıvı ve elektrolit tedavisi, glukokortikoid ve mineralokortikoid replasman tedavilerini içerir. Azalan intravasküler volümü yerine koymak için izotonik sıvı ile yükleme tedavisi yapılır. Sıvı tedavisi günlük ihtiyaca ek olarak dehidratasyon derecesine göre kaybedilen miktarı hesaplanarak verilir. Sodyum ve potasyum düzeyi çok yakından takip edilerek sıvı içeriği dinamik bir şekilde sürekli yeniden düzenlenir.

KAH'de tedavi ömür boyu sürecek olan hormon replasman tedavisidir. Tedavi hayati öneme sahiptir. Hastalar ve aile bireyleri acil durumlar konusunda eğitim almakta ve bilgilendirici belge taşımaktadırlar.

Tanı konulamazsa tuz kaybı krizi nedeniyle yüksek mortalite/morbidite riski mevcuttur. Genital anomalisi olmayan erkek bebeklerin tanı almadan kaybı, kızlarda ağır virilizasyona bağlı yanlış cinsiyet benimsenmesi söz konusu olabilir. Tuz kaybı olmayan vakalarda erken çocukluk yaşlarında virilizasyon ve somatik büyümede hızlanma ile başvuru olur ve kemik yaşında hızlı ilerlemeye bağlı final boy kaybı olabilir.

Tedavi Hedefleri

1- Yeterli glukokortikoid replasmanını yaparak adrenal yetmezliği önlemek, homeostatik dengeyi ve normal büyümeyi sağlamak,

2- Mineralokortikoid eksikliği varsa yeterli replasmanı yapıp tuz kaybı krizini önlemek,

3- Adrenal androjenlerin baskılanmasını sağlayarak virilizasyon bulguları ve "kemik yaşının hızlı ilerlemesini" durdurmaktır.

Hastanın büyüme, puberte durumu, kemik yaşı ve adrenal androjen düzeyleri düzenli aralıklarla kontrol edilmeli, glukokortikoid replasmanı daima izlenmeli ve dengede tutulmaya çalışılmalıdır. Yetersiz replasman androjenlerin yeterince baskılanamaması, kemik yaşında ilerleme ve final boy kaybına yol açarken, fazla replasman ise glukokortikoidlerinsupra fizyolojik dozlarda büyümeyi baskılayıcı etkisi nedeniyle yine final boy kaybı yapabilir. Hastalar genel sağlık durumları, büyüme ve pubertal gelişim, psikososyal gelişimleri açısından izlenir. İzlemede erken puberte gelişirse GnRH analogları ile tedavi edilebilir, bazı durumlarda antiandrojen ilaçların tedaviye eklenmesi gerekebilir.

Genetik danışmanlık açısından aile yönlendirilir. Daha önce bilinen tanısı olan kardeş varlığında prenatal tanı yapılabilir. Fakat güncel bilgiler ışığında prenatal virilizasyonu önlemeye yönelik deneysel tedavi protokolleri uzun dönem istenmeyen etkiler nedeniyle uygulanmamaktadır. Yenidoğan taraması ile erken tanı ve tedavi olanağı sağlanabilmekte, yaşamın ilk birkaç haftasında ortaya çıkan adrenal kriz, ani ölüm ve yanlış cinsiyet benimsenmesi engellenebilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 3 Mart-15 Temmuz 2018 tarihleri arasında 4 pilot ilde (Adana, Kayseri, Konya, Samsun) yürütülen ön çalışmada 21-OH eksikliğine bağlı KAH sıklığı 1:7787 olarak saptanmıştır. Genişletilmiş pilot çalışmaya 12 ilde devam edilmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Meghan Dutt, Chase J. Wehrle, Ishwarlal Ujjalal. Physiology, Adrenal Gland. NCBI Bookshelf (internet) Stat Pearls Publishing; 2020.
2. Merke DP, Auchus RJ. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. N Engl J Med. 2020;383:1248-1261.
3. Prentice P. Guideline review: congenital adrenal hyperplasia clinical practice guideline 2018. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2020;edpract-2019-317573.
4. Buonocore F, McGlacken-Byrne SM, Del Valle I, Achermann JC. Current Insights Into Adrenal Insufficiency in the Newborn and Young Infant. Front Pediatr. 2020;8:619041.
5. Çamurdan O, Yeşilkaya E. Adrenal Korteks ve Fonksiyonları. Temel Çocuk Endokrin (ed. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Bumin N, Dünder, Abacı A, Teoman Akçay T). Nobel Tıp Yayınları: İstanbul; 2013.

Çocuklarda Diabetes Mellitus

Prof. Dr. Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Diabetes mellitus (DM), insülinin mutlak eksikliği ya da hücre düzeyinde etkisizliği sonucu oluşan kronik metabolik bir hastalıktır. Pankreasın hücrelerinde sentezlenen ve enerji homeostazisini kontrol eden insülin hormonunun mutlak veya göreceli eksikliği karbonhidrat metabolizması yanında protein ve yağ metabolizmalarının bozulmasına yol açar. Tablo 1'de Amerikan Diyabet Derneği'nin DM sınıflaması verilmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ

Tip 1 DM çocukluk yaş grubunda sık görülen, pankreatik beta hücrelerinin yıkımı sonucunda ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Tip 1 DM dünya çapındaki tüm diyabet olgularının %5-10'unu iken, 20 yaş altı gençlerde tüm diyabet olgularının %85 veya daha fazlasını tip 1 DM oluşturur. Çocukluk çağı tip 1 DM'in yıllık insidansı tüm dünyada 100 binde 0,7 ile 40 arasında değişmekle birlikte insidansı yıllar içerisinde giderek artmaktadır. Tip 1 DM insidansı; coğrafik farklılık (kuzeye gittikçe artma, ekvatora gittikçe azalma), ülkelere değişik ırk/etnik kökenlere göre farklılık gösterebilir. Erkek ve kızlarda eşit olarak görülmektedir.

ETİYOLOJİ

Genetik etkenler etiyojide önemli olup, tip 1 DM'li olguların yaklaşık %10'unda ailesel geçiş görülmeyle birlikte bilinen bir kalıtım şekli henüz tanımlanmamıştır. Tip 1 DM multifaktöriyel poligenik kalıtım göstermektedir. Tip 1 DM'ye hassasiyeti ve direnci belirleyen birçok gen arasında en önemlisi kromozom 6 üzerinde bulunan insan lokosit antijen kompleksidir (HLA). Kromozom 6'nın kısa kolunda lokalize HLA genleri majör genetik predispozisyona neden olur. Bazı HLA antijenlerinin diyabetin ortaya çıkışını kolaylaştırdığı, bazısının ise engelleyici olduğu bilinmektedir. Tip 1 DM'li olguların %90'ında HLA-DR₃, DQB1*0201 veya DR₄, DQB1*0302 saptanabilir. Hastaların yaklaşık %30'unda her iki haplotipte saptanmaktadır. HLA-DQ'nun beta zincirinin 57 pozisyonundaki aspartik asidin homozigot yokluğu tip 1 DM görülme riskini 100 kat artırır. Anne diyabet ise çocukta DM görülme riski %2-4, baba diyabet ise %5-8, her ikisi diyabet ise yaklaşık %30 kadardır. Tek yumurta ikizlerinden birinin hastalığında %40-50 oranında diğerinde de görülür. Dizigotik ikizler ve kardeşler arasında görülme oranı %5-10'dur.

Tablo 1. Diyabetin etiyolojik sınıflandırılması

I. Tip 1 diyabet
A. Otoimmün
B. İdiyopatik
II. Tip 2 diyabet
A. Tipik
B. Atipik
III. Diyabetin diğer spesifik nedenleri
1. β hücre işlevinde bozukluğa neden olan genetik hastalıklar
A. MODY tipi diyabet
B. Mitokondrial DNA mutasyonları
C. Wolfram Sendromu
D. Tiamine yanıt veren diyabet
2. İnsülinin etkisinde bozukluğa neden olan genetik hastalıklar
A. Tip A insülin direnci
B. Leprechaunizm
C. Rabson-Mendenhall sendromu
D. Lipoatrofik diyabet
3. Endokrinopatiler Cushing sendromu, feokromositoma, hipertiroidizm vb.
4. İlaçlar ve kimyasal ajanlara bağlı diyabet Glukokortikoidler, diazoksit, β adrenerjik agonistler vb.
5. Ekzokrin pankreas hastalıkları Kistikfibrozis, hemokromatozis, pankreatit, pankreatektomi vb.
6. İmmün aracılı diyabetin nadir tipleri
A. "Stiff-man" sendromu
B. Anti-insülin reseptör antikorları
C. Poliendokrin otoimmün eksiklikler APS I ve II
7. Enfeksiyonlar Doğumsal rubella, Sitomegalo virüs vb.
8. İnsülin direnci veya eksikliği ile seyreden genetik sendromlar Down, Turner, Klinefelter, Prader Willi sendromları vb.
IV. Gestasyonel diyabet
V. Yenidoğan diyabeti
DNA: Deoksiribo nükleik asit, APS: Anti-fosfolipid antikor sendromu

Genetik yatkınlığı olan bireylerde bazı çevresel faktörler otoimmüniteyi tetikleyerek insülin üreten β hücrelerinin yıkımına yol açar. Viral enfeksiyonlar, kimyasal maddeler,

bağışıklama, gıdalar, erken yaşta inek sütüne başlanması, toksik etkenler, beslenme alışkanlıkları, nitrit ve nitratların aşırı tüketimi, D vitamini eksikliği, anne yaşı, preeklampsi öyküsü, yenidoğan sarılığı gibi perinatal faktörler bu tetik mekanizmada yer aldığı düşünülen çevresel faktörlerden bazılarıdır. Kış aylarında yeni tip 1 DM olguların ortaya çıkışının artmasının artan viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Virüsler otoimmüniteyi tetikleyerek hücre hasarına yol açarlar. Kızamık, kabakulak, viral hepatit ve koksaki B₄ ve CMV'nin tip 1 DM'a yol açabileceği gösterilmiştir.

Otoimmünite de etiolojide önemlidir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde tetik çeken çevresel bir faktörün varlığında immün süreç başlar. Bu yavaş progressif immün süreç sonrasında β hücreleri haraplanarak insülin sekresyonu azalır. Tip 1 DM'li olgularda adacık hücre antikoları, glutamik asit dekarboksilaz antikor, insülin oto antikoları, tirozinfosfataz bağımlı adacık antijen 2 antikor ve çinko transporter 2 antikor şu ana kadar tanımlanmış olan otoantikordlardır. Yeni tanı almış tip 1 DM olgularının %90'ından fazlasında bir veya birden fazla antikor pozitifliği saptanmıştır. Klinik olarak tip 1 DM ortaya çıkmadan çok önce bu immünolojik parametrelerin saptanması diyabetin patogenezinde otoimmünitenin varlığını destekler. İki veya daha fazla antikor varlığının yüksek oranda saptanması diyabet gelişme olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir.

Maternal yaşın 25'ten fazla olması, preeklampsi, yenidoğan solunum sistemi hastalıkları, yenidoğan sarılığı gibi perinatal faktörler de riski artırır. Vitamin D ve omega 3 katkısının diyabetin önlenmesinde önemli olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur.

FİZYO PATOLOJİ

Tip 1 DM'nin patogenezindeki temel patofizyoloji, insülin eksikliği veya yetersizliği sonucu meydana gelen metabolik değişikliklerdir. İnsülin anabolik bir hormon olup organizmada enerji depolanmasını sağlarken insülin karşıtı hormonlar olan glukagon, katekolaminler (adrenalin, noradrenalin), kortizol ve büyüme hormonu katabolik hormonlar olup enerji depolarının kullanılmasını sağlar. Vücutta insülin ve insülin karşıtı hormonlar belli bir denge içinde olup normal vücut homeostazisini sağlar. İnsülinin etkisinin azalması veya insülin karşıtı hormonların etkisinin azalması bu dengenin bozulmasına, metabolik değişikliklerin ortaya çıkması ve ağırlaşmasına önemli katkıda bulunurlar. Organizmada sürekli bir enerji ihtiyacı olmasına karşın vücudumuz yemeklerle aralıklı olarak enerji alır. Bu nedenle her yemekte organizmanın o andaki enerji gereksiniminden daha fazla enerji alınır ve bu fazla enerji yemek yenilmediği zamanlarda ve uykuda organizmanın enerji gereksinimini karşılamak için depolanır. Yemekten sonra tokluk durumunda plazma insülin düzeyi artar. Besinlerden elde edilen glukoz, insülin etkisiyle insüline duyarlı dokulara (karaciğer,

kas, yağ) geçer ve glukozun fazlası hücrede glikojen halinde, yağ asitleri yağ dokusunda trigliserid halinde depo edilirler. Amino asitler hücrelerin çoğunda protein sentezinde kullanılır. İnsülin aynı zamanda hücrelerde anti-katabolik etki göstererek glikojenin, trigliseridlerin ve proteinlerin yıkımını ve başka maddelerden glukoz yapımını ve ketogenezi inhibe eder.

Tip 1 DM'de insülin sekresyonu azalmıştır veya hiç yoktur. Glukagon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu ise artmıştır. İnsülin eksikliğinde glukoz hücre içine giremez, kas ve karaciğerde glukozdan glikojen yapımı baskılanır. Serbest yağ asitleri yağ dokusunda trigliserid haline dönüşmez. Amino asitler hücrelere girip protein sentezinde kullanılamaz. Sonuç olarak hiperglisemi, hiperlipidemi ve hiperaminoasidemi gelişir. İnsülin eksikliğinde kandaki hücre içine alınıp kullanılmadığı için hiperglisemi olmasına karşın hücre ve dokularda glukoz açlığı vardır. Bu durum ve insülin eksikliği, insülin karşıtı hormonların salınımlarının artmasına neden olur. Bu hormonların etkisiyle karaciğer ve kaslarda glikojen yıkımı (glikojenoliz), yağ dokusunda trigliserid yıkımı (lipoliz), kas dokusunda protein yıkımı (proteoliz) artar. Karaciğerde glikojenoliz ve glukoneogenez ile glukoz yapımı artar. Yağ dokusunda lipoliz artar ve lipoliz sonucu oluşan serbest yağ asitleri karaciğerde ketogenez ile keton cisimciklerine dönüşür ve ketogenez artar. Açlık durumundan farklı olarak tip 1 DM'de insülin karşıtı hormonlar hiperglisemik durumda artarak hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperaminoasideminin daha da ağırlaşmasına ve hiperketonemiye neden olur. Hiperglisemi ekstrasellüler sıvı osmolaritesini artırır. Plazma glukoz düzeyi 180 mg/dL'nin üzerine çıktığında, glukoz için renal eşik aşılar ve glukozüri ve buna bağlı olarak osmotikdiürez görülür. Glukozüri; ozmatikdiürez, poliüri ve hipovolemiye neden olur. Sıvı kaybı geçici olarak susuzluk duygusu ve aşırı su içerek (polidipsi), enerji kaybı ise açlık duygusu ve aşırı yemek (polifaji) ile karşılanmaya çalışılır. Organizma alınan enerjiden yararlanamadığı ve idrarla glukoz şeklinde enerji kaybettiği için aşırı besin alımına karşın ağırlık kaybı görülür. İnsülin eksikliği ve insülin karşıtı hormonların artmasının yol açtığı lipoliz ve proteoliz ağırlık kaybını daha da ağırlaştırır.

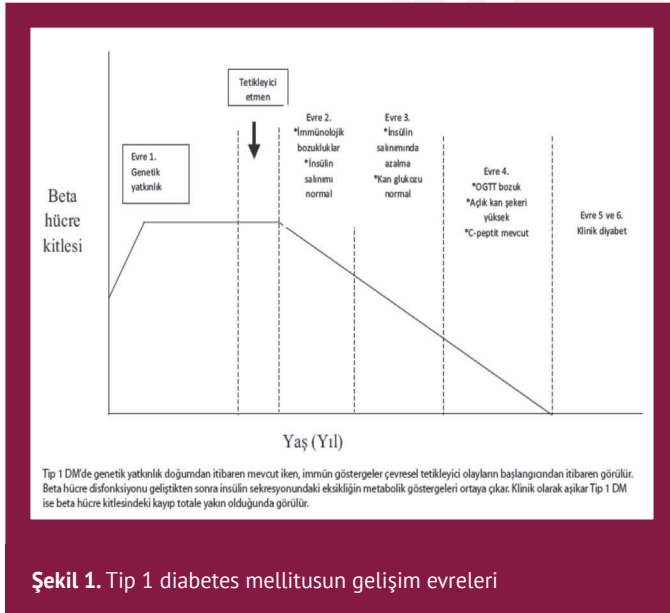
İnsülin eksikliği ve glukagon, katekolaminler ve büyüme hormonu gibi lipolitik hormonların artması serbest yağ asitleri ve gliserolun plazma düzeylerinin yükselmesine neden olur. Serbest yağ asitleri, organizmanın kullanabileceği miktarı geçince fazlası karaciğerde keton cisimleri olarak isimlendirilen aseton, asetoasetik asit ve beta-hidroksibütirik asit haline dönüşür. İnsülin ketogenezi inhibe, glukagonstimüle eder. Bu keton cisimleri kaslar ve beyin tarafından yakıt olarak kullanılır. Dokuların kullanım kapasitelerini aşan miktarlarda keton cisimleri oluştuğunda bir kısmı akciğerler ve böbreklerle atılmağa çalışılırken bir kısmı da tampon sistemleri ile nötralize edilmeye çalışılır. Soluk aseton kokar ve ketonüri görülür. Keton cisimleri Na, K gibi + yüklü iyonlarla birleştikten sonra idrarla

atıldığından elektrolit dengesizliği daha da ağırlaşır. Bu sırada organizma tampon maddelerini kaybeder. Eksi yüklü HCO_3^- , H_2O ve CO_2 'ye ayrışır. Su idrarla atılır, kanda CO_2 'nin artması solunum merkezini stimüle eder. Solunum sıklığı ve derinliği artar (Kusmaull solunum). Keton cisimlerinin plazma düzeyleri organizmanın tamponlama ve akciğerlerle böbreklerin atım kapasitesini aştığında asidoz tablosu ortaya çıkar.

Dehidratasyon, hiperozmolarite, asidoz ve elektrolit dengesizliğine bağlı olarak büyük bir olasılıkla beynin oksijen kullanımını azalarak önce bilinç bulanıklığı, giderek koma durumu ortaya çıkar.

KLİNİK BULGULAR

Tip 1 DM'de aşikar klinik bulgular pankreasın b hücrelerinin %80-90'ı harap olduktan sonra ani olarak ortaya çıkar. Diyabetin klinik bulgularının ortaya çıkmasından 6 ay ile 10 sene arasında değişen bir süre önce pankreasın b hücrelerinde harabiyet başlar (Şekil 1).



Şekil 1. Tip 1 diabetes mellitusun gelişim evreleri

DM'nin en sık klinik bulguları hiperglisemiye bağlı gelişen çok idrar yapma (poliüri), çok su içme (polidipsi), çok yemek yeme (polifaji) ve buna karşın devamlı zayıflamadır. Poliüri noktüri, yatak ıslatma, önceden tuvalet eğitimi almış çocukta gündüz inkontinansı şeklinde görülebilir. Bu bulgular erken fark edilmez ise klinik tablo ağırlaşarak metabolikasidoz (ketoasidoz), dehidratasyon, karın ağrısı, bulantı kusma, nefeste aseton kokusu, bitkinlik ve bilinç bulanıklığı gelişir. Gerekli önlemler alınmadığında diyabetik ketoasidoz, koma ve ölümlerle sonlanabilir. Bazı durumlarda başlangıç bulguları çok belirsiz olup, bu bulgular gözden kaçabilir ve koma tip 1 DM'nin ilk bulgusudur (%25-40). Hastalık başladıktan bir

süre sonra pankreasta sağlam kalan b hücrelerinin etkisiyle klinik bulgularda belirgin bir düzelme görülür. Bu durum "balayı dönemi" olarak isimlendirilir. Fakat sağlam kalmış bu b hücrelerinin de bir süre sonra harap olması ile tam bir insülin yokuşu ve buna bağlı olarak kesin bir insüline bağımlılık durumu ortaya çıkar.

TANI

Diyabet tanısı, klinik bulguların varlığında hipergliseminin saptanması ile konulur. Bulguların varlığında; idrarda keton ve glukoz bakılması ve kapiller glukoz ölçüm cihazı ile hiperglisemi saptanması basit ve duyarlı bir tarama yöntemidir.

Diyabetin Tanı Kriterleri

- 1) Diyabetin semptomlarına ilave olarak herhangi bir zamanda plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dL'nin üzerinde olması veya
- 2) Açlıkta plazma glukoz düzeyinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması veya
- 3) Oral glukoz testinin (OGTT) 2. saatinde alınan plazma glukoz değerinin 200 mg/dL ve üzerinde bulunmasıdır.

Açlıkta plazma glukoz düzeyinin 100-126 mg/dL arasındaki değerlerde ise "bozulmuş açlık glukozu", OGTT'nin 2. saatinde 140-200 mg/dL arasındaki değerler "bozulmuş glukoz toleransı" olarak değerlendirilir. Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransının dikkatle izlenmesi gereken klinik durumlardır. Bozulmuş glukoz toleransı gösterenlerin 5-10 yıl sonra yapılan değerlendirilmelerinde 1/3'ünde bozulmuş glukoz toleransının devam ettiği, 1/3'ünde DM'nin geliştiği ve 1/3'ünün de spontan olarak normale döndüğü saptanmıştır. Düzenli kalite kontrolleri yapılmış laboratuvarlarda ölçülen hemoglobin A1c (HbA1c) değerleri tanı amaçlı kullanılabilir ancak hızla gelişen tip 1 DM'de HbA1c yükselmeyebilir.

TEDAVİ

Tip 1 DM'nin tedavi ve izlemi bir ekip tarafından yapılmalı ve bu ekipte pediyatrik endokrinolog, diyabet hemşiresi, diyetisyen ve psikologdan oluşmalıdır. Tedavide amaç uygun metabolik kontrol ile normal büyüme ve gelişmenin sağlanması; akut ve kronik komplikasyonların önlenmesidir. Bu amaçlara ulaşılabilmesi için aile ve diyabetli bireyin diyabet tedavisi konusunda eğitimi önemlidir. Tip 1 DM tedavisinde insülin tedavisi, diyet ve egzersiz önemli yer tutar.

a. İnsülin Tedavisi

Tip 1 DM'de pankreasın yeterli insülin salınımı olmadığı için dışardan insülin verilmesi şarttır. İnsülin tedavisinin temel amacı pankreastaki fizyolojik insülin salınımını taklit ederek kan şekerini normal sınırlar içinde tutmaktır. Pankreastaki

insülin salınımı bazal insülin salınımı ve bolus (yemek sonrası) insülin salınımı olarak iki şekilde olur. Bazal düzey ve besin alımına bağlı salgılanma epizotları şeklindedir. Günümüzde kullanılmakta olan insülinler; genetik mühendislik yolu ile elde edilen insan insülinleridir. İnsülinler etki sürelerine göre 4'e ayrılır:

- 1) Hızlı etkili insülin analogları (lispro insülin, insülin aspartat, insülin glulizin)
- 2) Kısa etkili insülin (regüler insülin)
- 3) Orta etkili insülin

Çok kısa etkili insülinler yemek için gereken insülin ihtiyacını karşılar (bolusinsülin/tokluk insülini) bu nedenle ana öğünlerden (sabah kahvaltısı-öğle yemeği-akşam yemeği) önce yapılır. İnsülinin tipi ve kan şekeri sonucuna göre yemeklerden yarım saat önce veya yemeğe başlamadan hemen önce yapılır. Yemeklerden bağımsız olarak gün içinde açlıkta gerekli enerji ihtiyacını karşılamak için orta veya uzun etkili insülin yapılması gerekir. Sağlıklı bireylerde açlık durumunda genellikle hemen hemen aynı düzeyde salgılanan insüline ek olarak, yemek sonrası gastrointestinal sistemden emilen glukoz artışının düzenlenmesi için insülin salgısı artar. Normal fizyolojinin tamamen benzeri insülin uygulaması henüz yoktur ancak benzetilmeye çalışılmaktadır. Toplam insülin dozunun %40'ı bazal insülin %60'ı bolus insülin ihtiyacını karşılayacak şekilde ayarlanır.

Tip 1 Diabetes Mellitus ve İnsülin İnfüzyon Pompa Tedavisi

Tip 1 DM'li olgularda insülin enjeksiyon tedavisi ilk seçenek olmakla birlikte; diyabetli olgularda daha fizyolojik şekilde insülin salgısına neden olan insülin infüzyon pompa tedavisi son 30 yılda tedavide yerini almıştır.

a. Kimler pompa tedavisi için aday olabilir

- Kötu kontrollü DM (devamlı yüksek HbA1c değeri >%8,5)
- Kan şekerinde aşırı oynama
- Hipoglisemi (çoklu doz insülin ile düzeltilemeyen)
- Çocukluk çağında sağlık ekibi tarafından belirlenen çoklu doz insülin tedavisinin uygun olmaması
- Yeme problemi
- Hamileliklerde faydalı olabilir.

İnsülin infüzyon pompasında oluşan mekanik sorunlar nedeni ile insülin iletiminde problem olabilmekte ve ketoasidoz gelişebilmektedir. Lokalize deri enfeksiyonları olmakla beraber çok ciddi değildir.

b. Tıbbi beslenme tedavisi

Çocuğun yaşı, cinsi, ağırlığı beslenme alışkanlıkları göz önüne alınarak büyüme-gelişme ve normal fiziksel aktivitesini karşılayacak şekilde düşünülmelidir. Hesaplanan kaloringin

%50-55'i karbonhidrat, %30-35'i yağ, %10-15'i proteinlerden oluşmalıdır. Kan glukoz düzeyinde büyük oynamalardan kaçınmak için sık aralıklarla küçük öğünler şeklinde düzenlenmelidir. Toplam kaloringin %85'i ana öğünlerde, %15'i ara öğünlerde verilmelidir. Diyabetli çocuklara yaşa uygun beslenme örnekleri anlatılmalı, tükettiği karbonhidrat miktarına uygun insülin uygulaması yapabileceği karbonhidrat-yağ-protein sayım yöntemleri öğretilmelidir.

c. Eğitim

Diyabetin tedavisinde çocuk ve ailesinin eğitimi çok önemlidir. Eğitim çocuğun yaşına uygun olarak yapılmalıdır. Diyabetin başlangıç döneminde diyabetin nasıl bir hastalık olduğu, nasıl tedavi edilmesi gerektiği öğretilir. Çocuk ve ailesine basit olarak diyabet fizyopatolojisi, insülin enjeksiyon tekniği, evde kanda ve idrarda glukoz ve keton ölçümü, hiperglisemi ve hipoglisemi bulguları, bunlara karşı alınması gerekli önlemler anlatılmalıdır. Her türlü spor yapabileceği ancak özellikle ağır bedensel aktivasyondan önce ek kalori alması gerektiği, enfeksiyonlarda insülin gereksinimi artabileceği anlatılmalıdır.

d. Psikolojik destek ve danışma

Tip 1 DM tanısı çocuk ve ailesinde korku, panik, üzüntü, kızgınlık, öfke ve suçluluk gibi güçlü duygusal tepkiler ortaya çıkarır. Başlangıçta tanıya inanmamak ya da hastalığı kabul etmeme eğilimi vardır. Bu durum metabolik düzenlemeyi sağlamada büyük sorunlar yaratır. Bu sorunlar ancak diyabetli çocuk, aile ve diyabet ekibi arasında karşılıklı bir güven ortamının oluşturulması ile aşılabılır.

e. İzlem

Her 3 ayda bir diyabette uzman bir çocuk doktoruna ya da özellikle diyabet ile uğraşan hastane ve dernek polikliniklerine gitmeleri uygun olur. Bu kontrollerde glukolize HbA1c, lipid düzeyleri ölçülmeli ve tiroid fonksiyonları araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sperling MA, Weinzimmer SA, Tamborlane W. Diabetes Mellitus. In Sperling M (ed). Pediatric Endocrinology, (4th ed). Philadelphia: Saunders, 2014.
2. Ly TT, Maahs DM, Rewers A, Dunger D, Oduwole A, Jones TW. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines – Hypoglycemia: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes. 2014;15:180-192.
3. Prof. Dr. Peyami Cinaz, Prof. Dr. Feyza Darendeliler, Prof. Dr. Ayşehan Akıncı, Prof. Dr. Behzat Özkan, Prof. Dr. Bumin N. Dündar, Doç. Dr. Ayhan Abacı, Doç. Dr. Teoman Akçay. Çocuk endokrinolojisi kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri. 1. Baskı, Cilt: 1, Sayfa: 395-453.
4. Wolfsdorf J, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes 2009;12:118-133.
5. Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Position statement ADA. Diabetes Care. Volume 37, Supplement 1, January 2014.

Diabetin Komplikasyonları

Prof. Dr. Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir, Türkiye

Tip 1 diabetes mellitusta (DM) akut komplikasyonlar hipoglisemi ve diyabetik ketoasidozdur. Mikrovasküler bozukluklara bağlı retinopati, nefropati ve nöropati gibi kronik komplikasyonlar, makrovasküler bozukluklara bağlı olarak erken miyokard enfarktüsü ya da büyük damarların aterosklerotik değişiklikleri gelişebilmektedir. Çocukluk yaşlarında daha çok akut komplikasyonlar görülmektedir.

AKUT KOMPLİKASYONLAR

1. HIPOGLİSEMİ

Diyabetin en sık görülen akut komplikasyonudur. Sıklığı tam olarak belirlenmemektedir. Diyabetli kişiye potansiyel zarar verebilecek kan şekeri düşüklüğü olarak tanımlanır. Kan şekerinin <70 mg/dL olması hipoglisemi tedavisi için sınır değer kabul edilmektedir. Ciddi hipoglisemi, konvülsiyon veya bilinç kaybının eşlik etmesidir. Nedenleri arasında insülin dozunun fazlalığı, yetersiz yemek yemek, insülin-yemek ilişkisinin bozulması ve önlem almadan egzersiz yapılması olarak sayılabilir.

Hipogliseminin başlıca bulguları nöroglipopenik (halsizlik, baş ağrısı, uyku hali, konvülsiyon, koma) ve otonomik (solukluk, terleme, tremor, görme bulanıklığı, çarpıntı) olarak sınıflandırılır. Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda stres hormon yanıtında azalma sonucu hipoglisemi duyarsızlığı oluşabilir. Özellikle gece hipoglisemisine dikkat edilmelidir. Ciddi hipoglisemi hızlı ve acil tedavi gerektirir. On iki yaşın altındaki çocuklara IM yarım ampul glukagon, 12 yaş üstündeki çocuklara bir ampul glukagon uygulanması önerilmektedir. Hafif-orta düzey hipoglisemiler 15 gram basit karbonhidrat içeren sıvı (meyve suyu) veya glukoz tablet ile tedavi edilir; eğer hipoglisemi bulguları devam ediyor ise 15 dakika aralar ile tekrarlanır.

2. DİYABETİK KETOASİDOZ (DKA)

Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetin hayatı tehdit eden akut komplikasyonlarından biridir. İnsülin eksikliği ve insülin karşıtı hormonların artışı sonucu ortaya çıkar. Sıklığı Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş ülkelerde %15-67'dir. DKA, yeni başlangıçlı tip 1 DM'li çocukların başlangıç bulgusu olabilir. DKA riskini artıran faktörler Tablo 1'de verilmiştir.

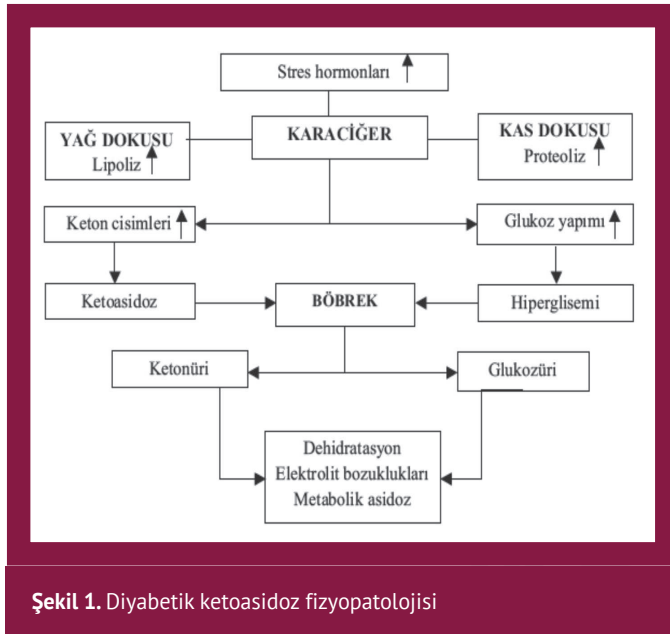
Tablo 1.

• Yeni tanı tip 1 DM'liler
• Küçük yaş grubu (5 yaş altı)
• Peripubertal ve adolesan kızlar
• Psikiyatrik bozukluğu olan çocuklar (yeme bozukluğu olanlar dahil)
• Aile içi sorunu olanlar
• Kötü metabolik kontrollü olan diyabetliler
• Düşük sosyoekonomik koşullardaki ailelerin çocukları
• Tıbbi yardıma ulaşım zorluğu olanlar
• Daha önce DKA atağı olanlar
• İnsülin pompası kullananlar (pompalarda hızlı veya kısa etkili insülin kullanıldığı için herhangi bir sebepten dolayı insülin akımının bozulması hızla insülin eksikliği ile sonuçlanmaktadır)
DM: Diabetes mellitus, DKA: Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik Ketoasidoz'un Fizyopatolojisi

DKA'da insülin eksikliği, yeni tanı diyabetlilerde veya izlemde bilerek veya kaza ile insülin dozunu aksatan kişilerde görülebildiği gibi stres ve hastalık durumlarında artan insülin ihtiyacının karşılanmaması nedeniyle de oluşmaktadır. İnsülin eksikliğinde glukozun hücre içine girmesi azaldığı için ve glukoz enerji olarak kullanılmadığından hücreler yakıt olarak protein ve yağları kullanır. Depolardan substratların mobilizasyonu (glikojenoliz, lipoliz, proteoliz) artar. Lipoliz sonucu oluşan serbest yağ asitleri karaciğerde ketogenez ile keton cisimciklerine dönüşür. Asetil CoA yapımı arttığı için keton cisimlerine dönüşür. Başlıca keton cisimleri asetoasetat ve 3-beta-hidroksibütiratır.

Lipoliz sonucu ortaya çıkan gliserol ve proteoliz sonucu açığa çıkan amino asitler karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kan glukoz düzeyi 180 mg/dL'nin (10 mmol/L) üzerine çıkınca böbrek glukoz eşiği aşılır ve glukozüri başlar. Böbrekten glukoz atılması sırasında osmotikdiürez ile sıvı ve elektrolit kaybı olur. Dehidratasyon bulguları ortaya çıkar (Şekil 1). Hipergliseminin yol açtığı hiperosmolalite ve ağır asidozserebral oksijen kullanımında azalma, beyin fonksiyonlarında bozulma ve komaya neden olur.



Şekil 1. Diyabetik ketoasidoz fizyopatolojisi

Diyabetik Ketoasidoz Tanı Ölçütleri

- Hiperglisemi: Kan şekerinin 200 mg/dL'nin (11 mmol/L) üzerinde olması
- Metabolikasidoz: Venöz pH <7,3, plazma HCO₃ <15 mEq/L (15 mmol/L)
- Ketonemi ve ketonüri (total vücut keton cisimlerinin >5 mmol/L)

Diyabetik Ketoasidozda Klinik Bulgular

Dehidratasyon, taşikardi, takipne (astım veya pnömoni ile karışabilir), Kussmaul solunumu, nefeste aseton kokusu, bulantı, kusma (gastroenterit ile karışabilir), karın ağrısı, konfüzyon ve bilinç kaybıdır.

Diyabetik ketoasidozun derecesi dehidratasyon ve asidozun şiddeti ile başvuru anındaki bilinç durumuna göre belirlenir. Kan şekerinin yüksekliği ketoasidozun derecesini belirlemede ölçü değildir. Asidozun derecesine göre DKA şiddetinin sınıflaması Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. DKA derecesi		
DKA derecesi	Venöz pH	HCO ₃ -
Hafif	7,3-7,2	10-15 mmol/L
-Orta	7,2-7,1	5-10 mmol/L
Ağır	<7,1	<5 mmol/L

DKA: Diyabetik ketoasidoz

Hastaya başvuru sırasında yapılacak detaylı ve dikkatli bir fizik muayene, hastanın tanısı, o andaki klinik durumu, tedavi planının yapılması açısından oldukça önemlidir. Fizik incelemede sırasıyla hava yolunun açık olup olmadığı, solunum

sayısı, dispne, takipne, solunum şekli, nabız, kan basıncı, periferik nabızlar ve kapiller dolum zamanı, bilinç durumu değerlendirilir. Fizik muayenede kilo kaybının derecesi veya diğer dehidratasyon bulgularına göre dehidratasyonun derecesine karar verilmeye çalışılır. Uygun bir değerlendirme özellikle sıvı tedavisinin optimal yapılmasına ve beyin ödemi gelişiminin önlenmesine yardımcı olur. Genellikle DKA gelişen bir tip 1 diyabetli çocukta orta derecede dehidratasyon olduğu kabul edilir.

Laboratuvar İncelemeleri

Serumda glukoz, keton, elektrolitler (Na, K, Ca, P), kan üre azotu (BUN), ürik asit ve kreatinin, osmolarite, venöz kan gazında (pH ve bikarbonat) bakılır. Tam idrar tetkiki ve idrar ketonu bakılır. Buna ek olarak idrar, kan, boğaz kültürleri, akut faz reaktanları, tam kan sayımı, periferik yayma ve enfeksiyon taraması yapılır.

Ayırıcı Tanı

Non-ketotikhiperosmolar koma; DKA ile benzer klinik ve biyokimyasal parametreler nedeniyle ayırıcı tanıda dikkatli olunması gereken metabolik bozukluklardan biridir. Genellikle tip 2 DM'de, nadiren tip 1 DM'de görülebilir. Non-ketotikhiperosmolar koma ölçütleri; kan şekeri >600 mg/dL, arteriyel kan gazı pH >7,3 ve HCO₃ >15 mmol/L, eser ketonüri, negatif veya eser ketonemi, efektif plazma osmolaritesi >320 mOsm/kg, stupor ve komadır.

Diyabetik KetoAsidozis'in Tedavisi

Dehidrate kabul edilen olgularda başlangıçta 10 mL/kg/saat %0,9 NaCl 1 saat içinde intravenöz olarak verilir. Bu uygulama ile damar içi volüm arttığı ve kan glukoz düzeyinde 100-200 mg/dL düşme olduğu için 1. saat içinde insülin verilmez. Birinci saatten sonra;

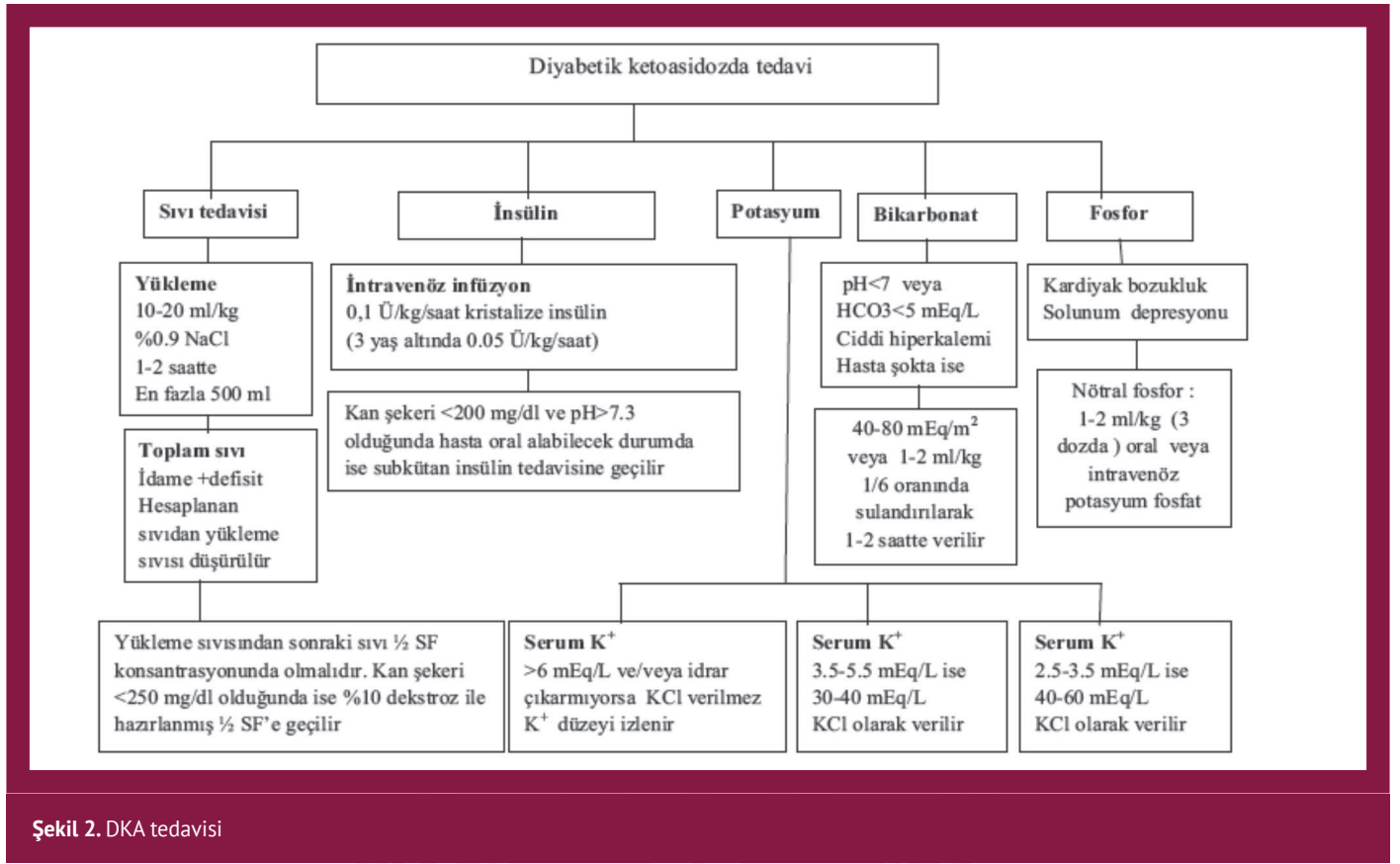
a) DKA tablosunda başvuran olgu ortalama %10 dehidrate kabul edilebilir ve açık 24-36 saatte kapatılacak şekilde i.v. %0,9 NaCl infüzyon hızı ayarlanır. 3000 cc/m²/gün %09 NaCl sıvı başlanması hem açığın yavaş kapatılmasını hem de günlük idame sıvı ihtiyacını karşılayabilir.

b) 0,1 Ü/kg/saat kristalize (regüler) insülin i.v. olarak ayrı bir setten devamlı infüzyon şeklinde verilmeye başlanır.

c) Kan glukozu 300 mg/dL veya altında ise i.v. sıvıya %10 glukoz eklenir. Bu durumda NaCl konsantrasyonu %0,45 olur.

DKA tedavisi Şekil 2'de özetlenmiştir.

Subkütan insülin tedavisine geçmek için; hastanın vital bulgularının stabil olması, oral alabilecek durumda olması (kusmasının olmaması), DKA düzleme ölçütlerinin, glukoz <200 mg/dL, serum pH >7,3 ve bikarbonat >15 mEq/L değerlerinin sağlanmış olması gerekmektedir. Subkütan insülin tedavisine geçerken daha önce diyabeti nedeniyle insülin kullanan hastalarda kendi dozlarıyla, yeni tanı diyabetlerde ise günlük



Şekil 2. DKA tedavisi

toplam doz 1-2 Ü/kg/gün dozunda hesaplanır. Hesaplanan doz 4 eşit dozda reguler insülin olarak verilir. Hastaya her biri eşit miktarda karbonhidrat içeren 4 ana öğünlük beslenme planı verilir. Birkaç gün bu şekilde hastanın kan şekerini normal sınırlarda tutacak günlük insülin ihtiyacı belirlendikten sonra uzun süreli insülin tedavisine geçilir.

Beyin ödemi, hipoglisemi, yetersiz sıvı verilmesi ve buna bağlı hipovolemi ve böbrek yetmezliği, hipokalemi, hipofosfatemi, hipokalsemi, hiperkloremik metabolik asidoz, DKA'daki tedavi komplikasyonlarıdır. DKA'da mortalite hızı %0,15 ile %0,30 arasındadır. Ölümün %60-90'ından beyin ödemi sorumlu tutulmaktadır. Beyin ödeminde %10-20 kalıcı sekel bildirilmiştir. Beyin ödemi dışında mortalite nedenleri; hipokalemi, hiperkalemi, ağır hipofosfatemi, hipoglisemi, aspirasyon pnömonisi, sepsis, rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği, akut pankreatit ve santral sinir sistemine ait (dural sinüs trombozu, baziller arter trombozu, yaygın damar içi pıhtılaşması) diğer komplikasyonlardır.

Beyin ödemi; DKA'nın önemli mortalite nedenlerinden biridir. Sıklığı %0,5-0,9 olup, mortalite hızı %21-24 olarak bildirilmektedir. Erken yaş (<5 yaş), yeni tanı diyabet, semptomların uzun süreli olması, asidozun derecesiyle açıklanamayan CO₂ düşüklüğü, başvuruda artmış BUN, başvuruda ağır asidoz, uygunsuz bikarbonat tedavisi, uzun

süreli hiponatremi, özellikle ilk 4 saatte fazla miktarda sıvı verilmesi, yükleme sıvısı ile beraber insülin tedavisinin başlanması ve kan şekerinin hızlı düşürülmesi beyin ödemi riskini artıran faktörlerdir. Beyin ödemi için uyarıcı semptom ve bulgular; baş ağrısı, bradikardi, nörolojik durumda değişiklikler, kraniyal sinir paralizi, kan basıncının artması, oksijen saturasyonunda beklenmeyen düşmelerdir. Beyin ödemi tanı ölçütleri; bir tanısıl ölçüt, 2 majör ölçüt veya bir majör 2 minör ölçüt olarak kabul edilir. Tanısıl ölçütler; ağırlı uyarılara anormal motor veya sözel yanıt, kraniyal sinir paralizi (özellikle III, IV ve VI), dekortike veya deserebrestör, anormal nörojenik solunum paterni (apne, takipne, Cheyne-Stokes solunumu). Majör ölçütler; mental durumda değişiklik, bradikardi, yaş ile uyumlu olmayan inkontinanstır. Minör ölçütler ise; kusma, baş ağrısı, letarji veya zor uyandırılma, diyastolik kan basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olması ve 5 yaş altı değildir.

Beyin ödeminde sıvı infüzyon hızı 1/3 oranında azaltılır, baş yükseltilir. Mannitol 0,5-1 g/kg (İV) 20 dakikada verilir. Tedaviye cevap alınamazsa (30 dakika-2 saat içinde) doz tekrarlanır. Mannitole alternatif olarak veya birinci Mannitol dozuna cevap alınamaması durumunda %3 NaCl 5-10 mL/kg dozunda 30 dakikada infüzyonla verilebilir. Gerekirse entübe edilerek ventilatöre bağlanır. Ancak PCO₂'yi 22 mmHg'nin altına

düşürecek derecede agresif hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Kraniyal görüntüleme mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sperling MA, Weinzimmer SA, Tamborlane W. Diabetes Mellitus. In: Sperling M (ed). Pediatric Endocrinology, (4th ed). Philadelphia: Saunders, 2014.
2. Ly TT, Maahs DM, Rewers A, Dunger D, Oduwole A, Jones TW. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines-Hypoglycemia: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes. 2014;15:180-192.
3. Prof. Dr. Peyami Cinaz, Prof. Dr. Feyza Darendeliler, Prof. Dr. Ayşehan Akıncı, Prof. Dr. Behzat Özkan, Prof. Dr. Bumin N. Dünder, Doç. Dr. Ayhan Abacı, Doç. Dr. Teoman Akçay. Çocuk endokrinolojisi kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri. 1.Baskı, Cilt: 1, Sayfa: 395-453.
4. Wolfsdorf J, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes 2009;10:118-133.
5. Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Position statement ADA. Diabetes Care. Volume 37, Supplement 1, January 2014.



Endokrin Aciller

Prof. Dr. Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir, Türkiye

HİPOGLİSEMİ

Hipoglisemi, plazma glukoz düzeyinin 50 mg/dL'den düşük olması olarak tanımlanır. En sık yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde görülür. Özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde metabolik rezervlerin düşük olması nedeniyle veya sepsis, doğum asfiksisi, hipotermi gibi enerji harcanımının arttığı durumlarda yaşamın ilk günlerinde glukoz dengesinde geçici bozukluklar sıktır. Hiperinsülinizm, hormon eksiklikleri, glikojenoliz bozuklukları, glukoneogenez bozuklukları, yağ asit oksidasyon bozuklukları yenidoğan döneminde başlayıp, süt çocukluğu döneminde devam eden dirençli hipoglisemilerin nedenleri arasındadır. İki yaş üstü çocuklarda en sık hipoglisemi nedeni ise uzamış açlığa bağlı hipoglisemidir (ketotik hipoglisemi). Hipoglisemi daha az sıklıkta malnütrisyon, diyabetli çocuklarda fazla insülin kullanımı sonucu, ağır karaciğer hastalıklarının seyrinde görülebilir. Normal kan glukoz düzeyinin sağlanması, fonksiyonel olarak sağlam hepatik glikojenolitik ve glikoneogenetik enzim sistemlerine, amino asit, gliserol ve laktat gibi endojen glukoneogenetik öncül maddelerin varlığına, glukoz ve keton cisimlerini sentezlemek üzere serbest yağ asitlerinin β -oksidasyonuna,

keton cisimciklerinin periferik dokuya taşınıp glukoz yerine alternatif yakıt olarak kullanılmasına ve tüm bunları koordine eden normal çalışan bir endokrin sistemin varlığına bağlıdır.

Semptumlu hipogliseminin klasik tanımı Whiple triadı olup, tipik hipoglisemi semptomları, semptomlar sırasında kan glukozunun 50 mg/dL'nin altında olması ve kan glukoz seviyesinin normal sınırlara yükseltilmesiyle semptomların düzelmesidir. Hipoglisemi semptomları Tablo 1'de verilmiştir.

Hipoglisemi Tanısı

Çocuklarda SSS'deki fonksiyonel değişiklikler plazma glukozu 47 mg/dL altına düşünce başlar. Plazma glukoz düzeyinin <50 mg/dL olması hipoglisemi olarak kabul edilir ve hemen tedavi edilmelidir. Dikkatli bir öykü ve doğru bir fizik muayene tanıda önemli ipuçları verir. Hipogliseminin etiolojisinin aydınlatılması için kritik örnek dediğimiz, tam hipoglisemi anında alınacak kan örneklerinde tetkikler yapılmalıdır. Bu tetkikler: Glukoz, keton, insülin/C-peptid, kortizol, Growth hormon, kan pH, HCO₃, laktat/piruvat, total/serbest karnitin, amino asitler, serbest yağ asidi, idrarda redüktan madde, organik asitler alınmalıdır. Yenidoğan, bebek ve çocuklarda hipogliseminin sınıflandırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Hipoglisemi semptomları

Epinefrin salınmasına bağlı adrenerjik semptomlar	Nöroglikopenik semptomlar	Yenidoğan ve bebeklerdeki klinik özellikler
Anksiyete, sinirlilik Terleme Çarpıntı (taşikardi) Solukluk Titreme Halsizlik Açlık Bulantı-kusma Anjina	Baş ağrısı, konfüzyon Huzursuzluk, hırçınlık Görme keskinliğinde azalma Kişilik değişikliği, tuhaflık Konsantrasyon güçlüğü Konuşma bozukluğu Sabit ve boş bakış Duyu bozukluğu Baş dönmesi Hafıza kaybı Ataksi, inkoordinasyon Sersemleme, letarji, koma Konvülsiyon, epilepsi Mani, depresyon, psikoz İnme, hemipleji, afazi Deserebre-dekortikepostür	Sıçrama Tremor Apati Siyanoz atakları Konvülsiyon Apne-takipne atakları Bradikardi Zayıf veya tiz sesle ağlama Hipotoni, letarji Beslenme güçlüğü Göz kürelerinin kayması Terleme atakları Ani solukluk Hipotermi Kalp yetersizliği ve durması

Hipoglisemi Tedavisi

Hafif ve orta düzeyde hipoglisemide, ağızdan beslenmeyle meyve suyu veya süt verilerek normoglisemi sağlanabilir. Ağızdan beslenmeyle düzelmeyen veya ağır hipoglisemilerde intravenöz tedavi yapılır. Yenidoğan döneminde orta ve ağır hipoglisemi tedavisinde ilk seçenek parenteral tedavi olmalıdır. Kritik kan örneği alındıktan hemen sonra 2 mL %10'luk glukozun intravenöz olarak 5-10 dakikada verilmesini takiben 6-8 mg/kg/dakika olacak şekilde glukoz infüzyonu yapılır; %12'ye kadar artırılabilir.

İV glukozu yanıt alınamıyorsa:

- Hidrokortizon, 5 mg/kg/gün İV olarak veya 12 saatte bir
- Glukogon, yenidoğan ve süt çocuklarında 0,02-0,03 mg/kg dozunda; ampirik olarak <20 kg altında 0,5 mg, >20 kg ve erişkinlerde 1 mg SC, IM ya da İV verilir. İnatçı hipoglisemilerde 5-10 mcg/kg/saat dozunda infüzyonla verilebilir.
- Hiperinsülinizm tedavisi:
- İlk seçenek diazoksit kullanımıdır. Hipertrikoizis, hiperürisemi, su retansiyonu, hipotansiyon, lökopeni ve trombositopeni yan etkileridir.
- Somatostatın analogları (Octreotide): GH, thyroid stimulating hormone (TSH) ve ACTH'nin baskılanması, steatore, kolestaz yan etkileri olabilir.
- Glukagon: İV infüzyonla verilir.
- Kalsiyum kanal blokörleri (Nifedipin): 0,25-2,5 mg/kg/gün iki doza bölünerek verilir. En önemli yan etkisi hipotansiyondur.
- Tıbbi tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavi olarak tümör eksizyonu, subtotal pankreatektomi veya total pankreatektomi yapılır ve bu olgulara insülin replasmanı yapılır.

ADRENAL YETMEZLİK

Adrenal yetmezlik adrenokortikal hormonların sentez, salınım ya da hedef organ etkisindeki bozuklukları kapsar. Altta yatan

etiyojolojiye göre adrenal yetmezlik adrenal korteks problemleri [primer adrenal yetmezlik (PAY)], hipofizer ACTH üretim problemleri (sekonder adrenal yetmezlik), ya da hipotalamustan CRH üretim defekleri (tersiyer adrenal yetmezlik) olarak sınıflandırılır. Sekonder ve tersiyer adrenal yetmezlik izole glukokortikoid eksikliğine yol açarken, PAY glukokortikoid ve mineralokortikoid eksikliği bulgularına yol açmaktadır. Çocukluk çağında çoğu adrenal yetmezlik olgusu genetik sebeplere ya da steroid tedavisinin kesilmesine sekonder olarak gelişmektedir. Oysa erişkin grupta otoimmün adrenal yetmezlik genellikle en sık sebeptir.

Adrenal Yetmezlikte Tanı

Hastanın yaşı, eksik ya da fazla olan adrenal hormon ya da hormon öncülleri tanı ve ayırıcı tanıda yol göstericidir. Hastalar asemptomatik olup sadece adrenolökodistrofi (ALD) hastasının ailesindeki diğer erkek bireyler taranırken tespit edilebileceği gibi; halsizlik, karın ve kas ağrısı gibi özgül olmayan bulgulardan ağır tuz kaybı krizi ve kardiyovasküler kollapsa (adrenal kriz) kadar değişken bir klinikle başvurabilirler. Primer adrenal yetmezlikte en sık sebep KAH olup, KAH ayırıcı tanısında serum/plazmada steroid hormon ve öncüllerinin ölçülmesi önemlidir. KAH-dışı adrenal yetmezlikli olgularda da klasik adrenal yetmezlik bulguları ve özellikle yaygın hiperpigmentasyon göze çarpar. Öykü, başvuru yaşı, bazı klinik ve laboratuvar bulgular ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Biyokimyasal olarak çok yüksek plazma ACTH düzeyleri ve diğer tüm glukokortikoid prekürsörleri ≠ mineralokortikoid ve androjenik prekürsörlerinin düşük olması tanı için çok tipiktir.

Tüm erkek hastalarda anne tarafında etkilenmiş bireylerin, nörolojik bulguların varlığı sorgulanmalı, çok uzun zincirli yağ asitleri, kreatininkinaz ve lipidler X-geçişli ALD ve adrenal hypoplasiacongenita ayırıcı tanısı açısından tetkik edilmelidir.

Tablo 2. Yenidoğan, bebek ve çocuklarda hipogliseminin sınıflandırılması

Geçici yenidoğan hipoglisemileri	Dirençli hipoglisemiler
<p>Yetersiz substrat/immatür enzimler Prematürite Normal yenidoğan (yetersiz beslenme)</p> <p>Geçici hiperinsülinizm Diyabetli anne bebeği Rh uyumsuzluğu Kan değişimi, umbilikal arter kateteri Doğumda intravenöz glukoz verilmesi İlaçlar: sülfonilüre, terbutalin, propranolol</p> <p>Stres (uzun süreli) hiperinsülinizm İntrauterin büyüme geriliği ve prematürelilik Doğum asfiksisi Toksemik (eklampsili) anne bebeği</p> <p>Diğer geçici hipoglisemiler Hipoksi, hipotermi, sepsis, polisitemi Kalp yetersizliği, konjenital kalp hastalığı</p>	<p>Endokrin hastalıklar Hiperinsülinizm Karşı-düzenleyici hormon eksiklikleri</p> <p>Metabolik hastalıklar Glikojen depo hastalıkları 1, 3, 6, 9, 11 ve 0 Glukoneogenez bozuklukları Galatozemi Hereditör fruktozin toleransı Yağ asidi oksidasyon defektleri Organik asidemiler</p> <p>Diğer nedenler Ketotik hipoglisemi İlaçlar ve zehirlenmeler: Salisilat ve alkol Karaciğer hastalığı: Reye, hepatit, siroz Sistemik hastalık: Malnütrisyon, ishal, sıtma Yapay hipoglisemi: Munchausen sendromu</p>

Özellikle 2 yaş altı bebeklerde HPA aksının yeterince olgunlaşmamış olması sebebiyle tek başına kortizol düzeyi çoğunlukla anlamsızdır. Pulsatil ve sirkadiyen ritm özellikleri sebebiyle de çoğunlukla ACTH uyarı testi gereklidir. Plazma ACTH ve renin aktivitesi (PRA) ölçümleri genellikle primer ve sekonder adrenal yetmezlik ayırıcı tanısında önemlidir.

Adrenal Yetmezlikte Stres Durumlarında Tedavi

Adrenal yetmezliğin erken dönemlerinde bulgular silik ya da özgül olmadığı için tanı atlanabilir. Erkan tanı ve tedavi atlandığında hastalar hayati tehlikesi olan ağır dehidratasyon, hipovolemik şok ve akut kardiyovasküler kollapsın görüldüğü akut adrenal kriz tablosunda başvurabilirler. Dolayısıyla şikayet ve muayene bulguları ile adrenal yetmezlik şüphesi olan olgularda elektrolitler, kan şekeri, ACTH, kortizol, aldosteron ve plazma PRA için kan örnekleri ayrılarak tedaviye başlamak hayat kurtarıcı olabilir.

İlk tanı dışında akut adrenal kriz yüksek ateş, travma, cerrahi ve tanısız girişimler gibi stres durumlarında, oral hidrokortizon tedavisinin 12-18 saatten daha fazla aksatıldığı ya da yüksek doz steroid tedavisinin uygunsuz şekilde azaltıldığı ya da kesildiği durumlarda tetiklenebilir. Bu gibi durumlarda günlük ortalama hidrokortizon dozu 2-3 katına çıkarılmalıdır. Fludrokortizon dozunu artırmak genellikle gerekmez. Elektrolit değerlerine göre sodyum desteği gerekebilir. İshal ve kusma sebebiyle oral yoldan ilaç alamayan hastalar için ailelere IM hidrokortizon enjeksiyonu (100 mg/m²/doz, maksimum 100 mg) eğitimi verilmeli ve böyle durumlarda acil bir sağlık kurumuna başvurmaları anlatılmalıdır.

TİROTOKSİKOZ VE TİROİD FIRTINASI

Hipertiroidizm; tiroid folliküler hücre hiperfonksiyonu ile artmış tiroid hormon sentez ve salınımı, tiroid folliküler hücre yıkımı ile artmış hormon salınımı ve tiroid hormon veya iyot preparatlarının dışarıdan alımı gibi çeşitli mekanizmalar ile

Tablo 3. Çocukluk çağında hipertiroidi etiyolojisi

1. Tiroid kökenli hastalıklar

- Graves hastalığı
- Tiroiditler
- Toksik adenom
- Toksiknodüler guatr
- McCune Albright sendromu
- TSH reseptör gen mutasyonu

2. Pitüiter kökenli hastalıklar

- TSH salgılayan pitüiter adenom
- Pitüiter tiroid hormon direnci

3. Diğer

- Eksojen tiroid hormon alımı
- İyot alımına bağlı (Jod-Basedow fenomeni)
- hCG salgılayan tümörler

TSH: Thyroid stimulating hormone, hCG: Human koryonik gonodotropin

oluşabilen, dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeylerinin artmasıdır (Tablo 3).

Klinik Bulgular

Çocuklarda klinik seyir oldukça değişken olup, huzursuzluk, kolay ağlama, duygusal labilite ve motor hiperaktivite en erken semptomlardır. Dikkat süresi azalmış, uyku kalite ve süresi kısalmıştır. Gravesli çocuklarda en sık görülen semptom ve bulgular guatr, taşikardi, sinirlilik ve artmış nabız basıncıdır. İştah artışına rağmen kilo kaybı görülebilir. Boy izlemlerinde uzama hızında artış fark edilebilir.

Tiroid bezi fizik muayenede yumuşak, ağrısız, düzgün yüzeyle ve diffüz büyümüştür. Tiroid bezinde vaskülarite ve kan akımı artışına bağlı palpasyonda tril alınabilir ve oskültasyonda üfürüm duyulabilir. Göz bulguları çocuklarda erişkinlere göre daha nadir ve daha hafiftir. Diğer bulgular; taşikardi, hipertansiyon, artmış nabız basıncı, ellerde ince tremor, derinin nemli ve sıcak olması, proksimal kas güçsüzlüğü, derin tendon reflekslerinde artmadır. Tiroid krizi veya tiroid fırtınası, akut başlangıçlı, hipertermi, ciddi taşikardi, kalp yetmezliği ve huzursuzluk ile karakterizedir. Hızlı seyir göstererek deliryum, koma ve ölümlle sonuçlanabilir. Travma, enfeksiyon, radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi ile tetiklenebilir.

Laboratuvar Bulguları

Serumda total ve serbest tiroksin (T₄), triiyodotironin (T₃) düzeyleri artmış, TSH düzeyleri normal sınırların altına baskılanmıştır. Tiroide karşı gelişen antikolar (TRSA, TRBAB, anti-TPO, anti-TG) bulunur. TSH reseptör antikör pozitifliği tanıda önemlidir. Tiroid sintigrafisi toksik adenom ile ayırıcı tanı yapılmasında kullanılır. ⁹⁹Tc veya ¹³¹I tiroid sintigrafisinde diffüz artmış tutulum görülür.

Ayırıcı Tanı

Serum T₄ ve T₃ düzeylerinin artmış, TSH'nin baskılı olması genellikle tanısaldır. Palpe edilen tiroid nodülü varsa, tiroid sintigrafisinde artmış tutulum gösteren nodül ve azalmış tutulum gösteren çevre doku varlığında fonksiyonel adenom tanısı konur. Serum T₄ düzeyi artmış, TSH düzeyi normal ancak hipertiroidizm bulguları olmayan olgularda tiroid hormon bağlayıcı proteinde artış; hipertiroidizm bulguları olup, TSH düzeyi baskılanmamış olan olgularda ise pitüiter adenom veya tiroid hormon direnci araştırılmalıdır. Çocuklarda toksik multinodüler guatr varlığında TSH reseptör aktive mutasyonları veya McCune Albright sendromu akla gelmelidir. Ekzojen tiroid hormon alımı ise tiroglobulin düşüklüğü nedeniyle Graves hastalığından ayrılır.

Tiroid Krizi Tedavisi

- Antitiroid ilaçlar (tiroid hormon yapımının azaltılması): Propiltiourasil (PTU) ve metimazol (MMI); iyotunoksidasyonu ve organifikasyonunu inhibe ederek tiroid hormon sentezini baskırlar.

PTU, perifer dokularda T_4 'ün daha aktif form olan T_3 'e dönüşümünü engeller. (MMI: 0,5-1 mg/kg/gün veya PTU: 5-10 mg/kg/gün)

- Tiroid hormon salgısının azaltılması: Lugol solüsyonu 3-5 damla x3/gün, satüre KI 1 damla x3/gün cerrahiden 10-14 gün önce verilir.
- β -adrenerjik blokaj: β bloker ilaçlar özellikle ilk 2 haftada semptomların kontrol altına alınmasına yardımcıdır. Ötiroidizm sağlanana kadar oral propranolol 0,5-2 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Astım, hipoglisemi olanlarda atenolol (25-50 mg/gün) tercih edilir.

- Destek tedavi

*Altta yatan hastalığın tedavisi

*Sıvı ve elektrolit desteği

*Ateş düşürücü, sedatif ve antibiyotik tedavi

*Kortikosteroid tedavisi: Deksametazon 0,5-1 mg 6-12 saatte bir, prednizon/prednizolon 20-40 mg/gün dozunda uygulanır. Tedavi süresi 10-14 günden uzun olmamalıdır.

*Ek tedaviler: Plazmaferez

RAI tedavisi çocuklarda da kullanılmaktadır. Amaç follikül hücrelerini harap ederek hipotiroidizm geliştirmektir. Doz hastanın yaşına ve tiroid bezinin büyüklüğüne göre ayarlanır. Cerrahi tedavi sadece büyük guatrli, ağır oftalmopati, ilaç tedavisine yanıt alınamayan, RAI tedavisini reddeden olgularda önerilmektedir.

HİPOKALSEMİ

Preterm yenidoğanlarda 7 mg/dL, term yenidoğanlarda 8 mg/dL, daha büyük çocuklarda 8,5 mg/dL'nin altındaki değerler hipokalsemi olarak tanımlanır. Hipoalbumineminin eşlik ettiği durumlarda iyonize kalsiyum düzeyi ölçülmeli ya da total kalsiyum = ölçülen kalsiyum (mg/dL) + $[0,8 \times (4 - \text{ölçülen albumin (mg/dL)})]$ formülü ile düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanmalıdır.

Değerlendirme

Öykü dehipokalsemi farklı yaş gruplarında apne, stridor, laringospazm, huzursuzluk, beslenme güçlüğü, kilo alamama, zaman zaman ağrılı da olabilen kas spazmları (örneğin karpopedal spazm), özellikle ağız etrafı ve parmaklarda karıncalanma ve uyuşma, kramplar ve fokal ya da jeneralize konvülsiyon şeklinde belirti verebilir.

Fizik muayenede yenidoğan ve bebeklerde irritabilite, tetani, siyanoz saptanabilir. Daha büyük çocuklarda, tragus önünde N. Fascialis'in seyrettiği alan üzerine küçük bir darbe vurulduğunda yüz kaslarında meydana gelen seyirme Chvostek belirtisi olarak adlandırılır. Sfigmomanometre manşonunun sistolik kan basıncından yüksek bir değerde tutulup 3 dakika beklenmesi sonucunda el bileği ve metakarpofalengeal eklemlerde fleksiyon, interfalengeal eklemlerde ekstansiyon, parmaklarda addüksiyon gelişmesi ise Trousseau belirtisi olarak adlandırılır. Hipokalseminin kronik olduğu durumlarda subkapsüler katarakt ve papilödem gözlenebilir. Rikets durumunda fontanel kapanmasında gecikme, kraniotabes, frontal belirginlik, diş çıkarmada gecikme, pektus karinatum, Harrison oluğu, kostokondral eklem belirginliği (raşitik rozari), uzun kemiklerin metafizlerinde

genişleme, genuvarum, genuvalgum, femur/tibiada eğrilik gözlenir.

Laboratuvarda hipokalsemili hastaların değerlendirmesi sırasında kanda kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfat, albümin, magnezyum, alkalin fosfat, kreatinin, parathormon (PTH), 25 OH D vitamini ve özellikle bazı rikets olgularında $1,25 (OH)_2 D$ vitamini düzeyi ölçülebilir. Kan fosfat düzeyi hipokalsemide PTH düzeyinin dolaylı bir göstergesi olarak kullanılır ancak yaşa göre farklı normal değerleri olduğu dikkate alınmalıdır. Kan değerleri ile eş zamanlı olmak kaydıyla idrar kalsiyum, fosfat ve kreatinin düzeylerinin tespiti ile etiyolojiye yönelik bilgi edinilebilir. Elektrokardiyografide QT mesafesinde uzama görülebilir.

Görüntüleme iskelet grafileri ile rikets, osteopetrozis, iskelet displazilerine özgü bulgular ya da yumuşak doku kalsifikasyonu saptanabilir. İntrakraniyal kalsifikasyon varlığını değerlendirmek için direkt grafi ya da bilgisayarlı beyin tomografisi gereklidir. Hipokalsemi etiyolojisi Tablo 4'te verilmiştir.

Tedavi

Tetani ya da konvülsiyon durumunda %10'luk intravenöz kalsiyum glukonat 1-3 mL/kg dozunda ve <1 mL/dk hızında puşe edilir ve hasta bradikardi açısından takip edilir. Oral 50-100 mg/kg/gün dozunda elemental kalsiyum verilir. Normokalsemiye ulaşmak için bu tedavilerin yanında kalsiyum bağlayıcı özellikte ilaç ve beslenme alışkanlıklarından kaçınma, kalsiyum ve fosfor emilimi için yeterli vitamin D alımı gereklidir. Hipomagnezemi saptanması durumunda yenidoğanlarda 6 mg/kg/doz elemental magnezyum IM veya IV (bir saat sürede) verilebilir.

Hipokalseminin nedeni hipoparatiroidi ise kan kalsiyum düzeyleri normal aralığın alt sınırında tutulmaya çalışılır. Psödohipoparatiroidi olgularında normokalsemi sağlanmasının yanında PTH düzeylerinin baskılanması amaçlanır ve diğer hipoparatiroidi nedenlerine göre daha yoğun bir tedavi şekli uygulanır. Kalsiyum tedavisine ek olarak kalsitriol (20-60 mikrogram/kg/g) ya da ikinci tercih olarak kalsidiol şeklinde aktif D vitamini uygulanmalıdır.

HİPERKALSEMİ

Genel olarak, yenidoğan ve süt çocuklarında 10,8-11,3 mg/dL, daha büyük yaş gruplarında da 10,5-11 mg/dL kan kalsiyum değeri için üst sınır olarak alınır. Şiddetli hiperkalsemi (>14 mg/dL) varlığında hastanede yatırılarak tedavi gerekir. Hiperalbuminemi, trombositemi ve multipl myelomda kan kalsiyum düzeyi yüksek bulunmakla beraber iyonize kalsiyum normaldir (psödohiperkalsemi).

Öyküde; hiperkalsemi hafif olduğunda belirti olmayabilir. Serum kalsiyum düzeyi 12,5-13 mg/dL'nin üzerine çıktığında kilo alamama, iştahsızlık, bulantı, kusma, hipotoni, kabızlık, karın

Tablo 4. Hipokalsemi etiyolojisi

I. Yenidoğan dönemi hipokalsemisi	II. Çocukluk çağı hipokalsemisi
A. Erken yenidoğan hipokalsemisi (1-4. günler) 1. Maternal anti-konvülzan kullanımı 2. İnsülin-bağımlı diyabetik anne bebekleri 3. Prematürite 4. Perinatal asfiksi, solunum zorluğu, sepsis 5. İntrauterin büyüme geriliği B. Geç yenidoğan hipokalsemisi (5-10. günler) 1. Maternal hiperkalsemi/hiper paratiroidizm 2. D vitamini eksikliği 3. Hipomagnezemi 4. Hiperfosfatemi-formüla ya da süt kaynaklı fosfat yükü, ileri böbrek yetmezliği 5. Parenteral beslenme 6. Hipoparatiroidizm-paratiroid agenezisi, 21q11 delesyonu, paratiroid hormon gen mutasyonu 7. Paratiroid hormon direnci (geçici yenidoğan psödohipoparatiroidizm) 8. Kalsiyum-algılayan reseptör defektleri-otozomal dominant hiperkalsiürik hipokalsemi 9. Kazanılmış/doğumsal D vitamini bozuklukları 10. İskelet displazisi ile ilişkili yenidoğan hipokalsemisi 11. Diğer nedenler-alkaloz, sitratlı kan ile kan değişimi, transfüzyon, bikarbonat ve furosemid verilmesi	A. Hipoparatiroidizm 1. Doğumsal-geç geliş 2. İyatrojenik-ameliyat 3. Paratiroid hormon direnci-psödohipoparatiroidizm 4. Otoimmün poliglandüler sendrom bileşeni B. D vitamini bozuklukları 1. Malnütrisyon-eksiklik 2. Metabolik hatalar-1 α -hidroksilaz eksikliği, renal tubuler fosfat kaybı 3. D vitaminine direnç 4. İlaçlar-anti-konvülzanlar C. Yetersiz kalsiyum alımı D. Hipomagnezemi E. Hiperfosfatemi F. İlaçlar -diüretikler, fosfatlı lavmanlar G. Kritik rahatsızlıklar H. Diğer rahatsızlıklar -pankreatit, kronik böbrek yetmezliği, organik asidemi

ağrısı (mide ülseri, akut pankreatit), kemik ağrısı, çok su içme ve idrara çıkma, iritabilite ve konvülsiyon şeklinde belirtiler ortaya çıkar. Uzun süreli hiperkalsemi durumunda hasta ve/veya ailesi tarafından böbrek taşı ile ilişkili belirtiler tarif edilebilir. Nadiren psikiyatrik belirtiler görülebilir.

Fizik muayenede; sıvı alımı kısıtlı hastalarda dehidratasyon gözlenebilir. Kalsiyumun vazokonstriktif etkisi nedeniyle hipertansiyon gelişebilir. ST segmentinin kısılması kalp bloğu ya da asistoliye neden olabilir. Dismorfik bulgular saptanabilir. Laboratuvarda; kanda kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfat, albümin, alkalenfosfataz, kreatinin, PTH, 25 OH D vitamini ve 1,25 (OH)₂ D vitamini düzeyi ölçülebilir. Kan değerleri ile eş zamanlı idrar kalsiyum, fosfat ve kreatinin düzeyleri tespit edilebilir. Elektrokardiyografide ST mesafesinde kısılma görülebilir.

Görüntüleme; iskelet grafileri ile osteopeni, kırık, iskelet displazilerine özgü bulgular, hiperparatiroidi ile ilişkili subperiostal kemik rezorpsiyonu saptanabilir. Ultrasonografi ile nefrokalsinozis, nefrolitiazis ya da paratiroid adenomu araştırılabilir. Paratiroid adenomu ve tümör ilişkili hiperkalsemi için sintigrafi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri gerekebilir. Hiperkalsemi etiyolojisi Tablo 5'te verilmiştir.

Tedavide; prematürelde hipofosfatemi ile ilişkili hiperkalseminin gelişimini önlemek ya da tedavi için verilen

parenteral fosfat miktarını artırmak ya da fosfat açısından zenginleştirilmiş besinler kullanılması gereklidir.

Hiperkalseminin uygun tedavisi için nedenin saptanması ve hiperkalsemi ciddiyetinin ortaya konması gereklidir. Williams sendromu, idiyopatik infantil hiperkalsemi gibi hafif düzeyde hiperkalsemi ile ilişkili durumlarda kalsiyum içeriği düşük gıdalar ile beslenme, hidrasyon ve D vitamini alımının kısıtlanması yeterli olur. Hiperkalseminin 12 mg/dL'yi geçtiği ya da semptomatik olan olgularda ilk olarak idame sıvının iki katı miktarda serum fizyolojik ile hidrasyon yapılır. Yeterli hidrasyonu takiben, tübüler kalsiyum reabsorpsiyonunu azaltmak amacıyla furosemid tedavisi uygulanabilir.

Şiddetli hiperkalsemide sıvı tedavisi kan kalsiyum düzeyini nadiren normale döndürebilir. Hidroksiapatit kristallerinin parçalanmasını önleyerek kemik rezorpsiyonunu engelleyen bifosfonatlar hiperkalseminin çeşitli nedenlerine yönelik ilk tedavi tercihi olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel tedavilere dirençli hiperkalsemide periton diyalizi ya da hemodiyaliz gerekebilir. Adenom ya da hiperplaziye bağlı primer hiperparatiroidi saptandığında adenomektomi ya da total paratiroidektomi gerekebilir. Kalsiyuma duyarlı reseptörleri kodlayan CASR genindeki fonksiyon kaybettirici mutasyonlarla ilişkili neonatal hiperkalsemide genel tedaviye ek olarak sinakalset ya da paratiroidektomi gerekebilir.

Tablo 5. Hiperkalsemi nedenleri

<p>Paratiroid hormon-ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none">• Primer hiperparatiroidizm*• Sporadik, ailesel, multipl endokrin neoplazi I veya IIA ile birlikte• Paratiroid adenomu/hiperplazisi• Sekonder hiperparatiroidizm• Gestasyonel maternal hipokalsemi• Tertiye hiperparatiroidizm• Kronik böbrek yetersizliği veya D vitamini eksikliği ilişkili <p>Vitamin D-ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none">• D vitamini zehirlenmesi• Granümatöz hastalık: Sarkoidoz, tüberküloz• Hodgkin lenfoma <p>Fosfat ile ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none">• Prematürite veya intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili fosfat eksikliği <p>Malignite</p> <ul style="list-style-type: none">• Malignite-ilişkili humoral hiperkalsemi* (PTHrP aracı)• Solid tümörler, özellikle akciğer, baş ve boyun skuamöz kanserleri, renal hücreli tümörler• Lokal osteoliz* (sitokin aracı) multipl miyeloma, meme kanseri• Akut lenfoblastik lösemi	<p>İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Tiazid diüretikler (genellikle hafif)*• Lityum• Süt-alkali sendromu (kalsiyum anti-asitlerinden)• A vitamini zehirlenmesi (akne tedavisinde kullanılan analoglar dahil) <p>Diğer endokrin bozukluklar</p> <ul style="list-style-type: none">• Hipertiroidizm• Adrenal yetersizlik• Akromegali• Feokromositoma <p>Genetik bozukluklar</p> <ul style="list-style-type: none">• Ailesel hipokalsiurik hiperkalsemi: Kalsiyumu-algılayan reseptörde mutasyon <p>Diğer</p> <ul style="list-style-type: none">• Uzamış immobilizasyon, yüksek döngülü kemik hastalıkları (Paget hastalığı, yatalak çocuk)• Rabdomiyolizin iyileşme fazı• Süt çocuğunun idiyopatik hiperkalsemisi• Williams sendromu
---	---

PTHrP: Paratiroid hormon ilişkili protein

KAYNAKLAR

1. Yurdakök M. Yurdakök Pediatri, 1. basım, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2017, 3997-4027, 4033-4043, 4142-4154.
2. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, ve ark Çocuk Endokrinolojisi, 1.basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2014, 211-293, 335-345, 473-517, 535-573, 787-799.
3. Radovick S, Misra M Pediatric Endocrinology, 3th, 2018, 825-847
4. Evliyaoğlu O, Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım, 2019, 39-54.
5. Sperling M.A. Pediatric Endocrinology, 4th, 2014, 471-526.

Tiroid ve Paratiroid Hastalıklar

Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gebeliğin 16-17. günlerinde yutak tabanı epitelinde önce bir kalınlaşma olur, bunu bir divertikül oluşumu izler. Tiroidin santral komponentini oluşturan bu divertikül gelişiminin ilerlemesi ile gebeliğin 4-7. haftalarında kaudal yönde iniş (migrasyon) gösterir. Gebeliğin 7. haftasında inişini tamamlayarak boynun ön yüzünde trakea ve tiroid kırıkdağının önündeki kesin lokalizasyonuna yerleşir. Sekizinci-dokuzuncu haftada sağ-sol loblar ve isthmus ile kalkan şeklinde normal tiroid bezi görünümü kazanılır. Adı Yunanca "thyreos (kalkan)" kelimesinden gelir.

Etrafı kuboid şekilli tiroid hormonu sentezinin gerçekleştiği follikül hücreleri ile çevrili glikoprotein yapıda kolloid içeren folliküller tiroidin fonksiyonel ünitesidir. Tek arterin beslediği 20-40 kadar follikül içeren birim lobüldür ve birleşerek lobları oluştururlar. Tiroid bezi, kendi salgısını kendi içinde çok miktarda depolayan tek iç salgı bezidir. Foliküllerin içinde 3 ay yetecek kadar hormonu bulunur.

Hipotalamustan salgılanan tirotropin releasing hormone (TRH) ön hipofizdeki "tirotrop" hücrelerdeki reseptörüne bağlanır ve thyroid stimulating hormone (TSH) salgılanır. TSH tiroid bezinin büyüüp gelişmesinde, follikül hücresine iyotun alımında ve tiroid hormonu sentezlenene kadarki aşamalarda rolü olan hormondur. Tiroid bezinden üretilen ve dokular üzerinde etkisi olan serbest tiroid hormonları ayrıca kendi üretimlerini de hem TRH hem de TSH üzerindeki baskılama ile (negative feedback) kontrol altında tutar.

Tiroid Hormon Sentezi

İyot ince barsaktan emilmeden önce iyodide indirgenir. Tiroid folikül hücreleri plazmadan iyodidi yakalayarak hücre içine alır. Bazal membranda bulunan "sodyum/iyodid symporter" adı verilen protein iyodidi hücre içine iki Na iyonu ile aktif olarak taşır. Tiroid peroksidaz (TPO) enzimi iyodidi oksitleyerek iyodine çevirir. Tiroid bezinde üretilen temel protein olan tiroglobulin molekülünün üzerinde tirozin molekülleri bulunmaktadır. Oksidasyon işleminden sonra ortaya çıkan bir iyodin tirozine bağlandığında oluşan bileşik "mono-iyodotironin", ikinci bir iyodin yapışınca oluşan ise "di-iyodotironin" olarak adlandırılır. Bunların birleşmeleri ile de T_3 (triiodotironin) ve T_4 (tiroksin) molekülleri oluşur. Hedef hücre üzerindeki özel taşıyıcı proteinler ile hücre içine alınan tiroid hormonları nükleustaki tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. T_3

doğrudan nükleusa girerken, T_4 hücre sitoplazmasında bulunan "deiyodinaz" etkisi ile T_3 'e dönüşerek girer. Yani biyolojik etkinliği oluşturan T_3 'tür. TRH sentezini etkileyen bir çok hormon ve nörotransmitter mevcuttur. TRH uyarısı ile sentezlenen TSH tiroid follükül hücresi üzerindeki reseptörüne bağlanır, hücre içine iyotun alımı, oksidasyonu, tiroid hormonu sentezi gerçekleşir. Dolaşıma salgılanan tiroid hormonlarının önemli kısmı kanda taşıyıcı proteinler (albümin, transtiretin, tiroksin bağlayan globulin) ile taşınır ve biyolojik olarak serbest formları aktiftir. Hedef hücrelerde etkiyi T_3 gösterdiğinden kanda ve periferik dokularda tip 1 ve tip 2 deiyodinaz enzimleri T_4 'ü T_3 'e dönüştürür. Diğer taraftan tip 3 deiyodinaz ise T_4 'ü revers- T_3 ve T_2 gibi inaktif formlara dönüştürerek denge sağlar. Tiroid hormonları özellikle beyin gelişimi için (nöron oluşumu ve migrasyonu, sinapsların oluşumu, myelinizasyon) hayati öneme sahiptir.

Tiroid hormon sentezi için en önemli iki faktör TSH ve iyot. TSH tiroid hormon sentez ve salınımının her basamağında etkilidir. TSH'nin aynı zamanda en önemli özelliği tiroid bezini büyütmesidir. İyot eksikliği veya başka bir nedenle tiroid hormon sentezinde yetersizlik TSH artışına ve guatra (büyümüş tiroid bezi) neden olur. Tiroid hormon düzeylerinde minimal azalma veya artma TSH düzeylerinde logaritmik değişikliklere neden olur.

Guatr Evreleri

EVRE-0: Guatr yok (tiroid bezi palpe edilmiyor)

EVRE-1: Tiroid bezi palpasyonla büyümüş olarak ele geliyor

EVRE-2: Karşıdan bakıldığında görülebiliyor

Vücutta toplam 15-20 mg iyot vardır. %80'i tiroid folliküllerindeki kolloid içinde bulunur. Her gün %1'i iyot döngüsü ile yenilenir. Bu iyot döngüsü diyet ile alınanın 3-5 katıdır ve en önemli kaynaktır. Başlıca bulunduğu yer topraktır. Balık, süt, yumurta, tahıl, sebze, su ile alınır. Diyetten sağlanan iyotun %90'ı gıdalardan, %10'u sudan sağlanır. Türkiye'de 1998'de "Türk Gıda Kodeksi" ile tuz iyotlanması zorunlu hale getirildi. Endemik olarak iyot eksikliği bölgesi olan ülkemizde ihtiyacı karşılayabilmek için iyotlu tuz tüketimi önerilmektedir.

Tiroid hormonu tüm hücrelerde mitokondrileri ve oksijen kullanımını artırarak bazal metabolizmayı hızlandırır, termogenezi artırır. Sinir hücreleri ve sinapsların oluşumu için gerekli. Dokularda katekolaminlerin aktivitesini artırır.

Pozitif inotropik ve kronotropik etkiye sahiptir (adrenerjik etki). Periferik vasküler direnci azaltıp intravasküler hacmi artırarak kardiyak debiyi artırır. Eritrositleri sayıca artırır ve dokulara oksijen sağlama kapasitesini artırır. Barsak motilitesinde ve kemik döngüsünde artışa yol açarlar.

Hipotiroidi santral (TSH eksikliği) ve primer (tiroid bezinin gelişim kusuru veya tiroid hormon sentezinde yetersizlik) olarak ayrılır. Her ikisi de genetik kusurlar sonucu konjenital (doğumsal) veya sonradan ortaya çıkan sorunlarla kazanılmış (edinsel) olabilir.

TSH yüksek ve sT_4 düşük ise bu "primer hipotiroidi"; TSH yüksek fakat sT_4 normal (kompanse edilebilmiş) ise bu "subklinik hipotiroidi" olarak adlandırılır. sT_4 düzeyindeki küçük bir azalma sonucu bile normalde TSH çok yüksek düzeylere artar. sT_4 düşük olduğu halde TSH normal, düşük veya çok az artmış olarak bulunursa TSH'nin yeterince artmadığı yani "santral hipotiroidi" düşünülür.

Konjenital Hipotiroidizm

Önlenebilir zeka geriliğinin en önde gelen nedenlerindedir. Sıklığı yenidoğan taramaları sonrası 1/2.000-4.000 civarındadır. Gebeliğin 15. haftasından 3 yaşına kadar beyin ve MSS'nin büyüme ve gelişmesinde esas rolü oynar. Bu dönemde; tiroid hormon yetmezliği olursa beyin ve MSS'nin gelişimi geri dönüşümsüz olarak bozulur.

Konjenital primer hipotiroidizm nedenleri

1. Disgenetik (gelişimsel) bozuklukları (tiroid agenezisi, tiroid hipoplazisi, ektopik tiroid)
2. Dishormonogenez (tiroid hormonu sentez kusuru)

Konjenital santral hipotiroidizm nedenleri

1. Hipotalamik-hipofizer gelişim kusurları
2. Hipofizer hormon sentezi için gereken genlerde defektler
3. Hipotalamik-hipofizer hormonların salınım paterni ve biyolojik aktivitelerinde kusurlar

Konjenital hipotiroidinin klinik belirtileri

Yenidoğanlarda %95 asemptomatiktir. Ağır ve intrauterin dönemde hipotiroidiye maruz kalanlarda postmaturite (doğum haftası >42 hf), LGA (doğum ağırlığı >4 kg), geniş ön ve arka fontanel, mekonyum geçişinde gecikme, hipotermi, cutis marmoratus, beslenme zorlukları olabilir. İlerleyen haftalarda ve aylarda uzamış sarılık, uykuya eğilim, az ağlama, gürültülü solunum, kabızlık, makroglossi, kalın sesle ağlama, umbilikal herni, büyüme geriliği, hipotoni, motor-mental gerilik, deride kuruluk, uçlarda siyanoz, ödem, karotenemi, kalın kuru saçlar gelişebilir. Hipotiroidinin nedeni tiroid bezinin gelişimsel kusuru (displazi) ise USG ile görüntülemeye görülemeyebilir (agenezi? ektopi?) veya normal yerinde (gland *in-situ*), boyutları küçük (hipoplazi?) olarak saptanabilir. Tiroid bezi normal

geliştiği halde tiroid hormon sentez basamaklarında sorun olursa (dishormonogenez) bebekte TSH uyarısına bağlı guatr olabilir. Hatta intrauterin dönemde dishormonogeneze bağlı ağır hipotiroidisi olan bebek solunum yollarını tıkayan dev guatr ile doğabilir. Klinik bulgular ortaya çıktığında tanı gecikilmiş olur ve IQ puanında azalma beklenen sonuçtır. Erken tanı için yenidoğan tarama programları geliştirilmiş ve ülkemizde de 2006'dan beri tüm yenidoğanlarda topuk kanında TSH taraması yapılmaktadır. Yenidoğan döneminde klinik tanı güç olup tarama yöntemleri yeterince sensitif ve spesifiktir. Tarama ile tedavisi ucuz, basit, kolay uygulanabilir ve etkin olan bir hastalık olan konjenital hipotiroidinin geri dönüşümsüz zararları önlenmiş olmaktadır.

Tedavisi levotiroksin (L-T₄) ile tiroid hormonu replasman tedavisidir. Taramada yüksek TSH saptanan bebekler en yakın çocuk sağlığı ve hastalıkları merkezine sevk edilir ve venöz TSH ve sT_4 bakılır. TSH yüksek sT_4 düşükse hemen tedavi başlanır. sT_4 normal olsa bile TSH >20 mIU/mL ise tedavi başlanır, TSH 6-20 arası ve sT_4 normal ise klinik ve TFT kontrolü ile izlenir.

Edinsel Hipotiroidizm

Tiroid bezinin bizzat kendisinden kaynaklanan edinsel sorunlarda primer hipotiroidi, hipotalamus hipofiz bölgesindeki edinilmiş sorunlardan (travma, enfeksiyon, tümör, cerrahi, radyasyon, infiltratif hastalıklar, iskemik nekroz...) kaynaklanan TSH eksikliği var ise santral hipotiroidi gelişir.

Edinilmiş primer hipotiroidi etiyolojisinde ilk sırada Hashimoto tiroiditi yer alır. Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinin antijenik yapılarına (tiroglobulin, tiroid peroksidaz...) karşı antikor gelişimi ve buna bağlı tiroid folliküllerinin destrüksiyonu ile gelişir. Hastalığın erken evrelerinde tiroid bezinde hasar sonucu depolanmış hormonların dolaşıma salınması ile geçici bir hipertiroidi evresi (Hashitoksikoz) olup, sonrasında hipotiroidi gelişebilir. Nadiren cerrahi, radyoterapi, ilaçlar gibi nedenlerle de primer hipotiroidi gelişebilir. Bazen de konjenital hipotiroidiye yol açan genetik kusurlar hafif olgularda ileri yaşlarda ortaya çıkabilir. Hashimoto tiroiditinin erken fazını Graves' hastalığından ayırmak zor olabilir. Hashitoksikozda oftalmopati çok nadirdir, klinik bulgular genellikle daha hafiftir, anti-tiroglobulin antikor ve TPO antikor pozitif olmakla birlikte "TSH reseptör stimülan antikor (TRAb)" genellikle negatiftir.

Hipertiroidi

Tirotoksikoz, serumda herhangi bir nedenle T₃-T₄ artışına bağlı klinik tablodur. Hipertiroidi, bizzat tiroid bezinde aşırı tiroid hormonu sentezi nedeniyle oluşan tirotoksikoz tablosudur.

Tiroid Hormon Fazlalığının Klinik Bulguları

İştah artışı olmasına rağmen kilo kaybı, sıcak intoleransı, titreme, sinirlilik, kaygı, uyku sorunları, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, halsizlik, hiperaktivite, reflekslerde artış, taşikardi,

sistolik hipertansiyon, aritmi, ishal, bulantı, abdominal hassasiyet, terlemede artış, adet bozuklukları, jinekomasti.

Tirotoksikoza tiroid hormonlarının dokular üzerindeki etkilerinde aşırı artış bulguları mevcut olabilirken, hipertiroidide bu bulgulara ek olarak altta yatan tiroid hastalığına ait bulgular (göz bulguları, guatr, basıya bağlı bulgular, deri bulguları) saptanabilir.

Hipertiroidi nedenleri

Graves' hastalığı

Tiroid bezinde otonom nodül

Toksik multinodüler guatr

TSH-ilişkili tirotoksikoz (TSH)

Trofoblastik tümörler (beta-HCG)

Graves hastalığı

TSH tiroid hormon sentezini düzenler, tiroid folliküler hücrelerinin sayılarının ve büyüklüklerinin artışı sağlar. TSH follikül hücresindeki reseptörüne bağlandıktan sonra hücre içine iyotun alınması, oksidasyonu, tiroglobulin sentezi gibi basamakların hepsinde rolü vardır. Gelişimi ve fonksiyonları normal olan bir tiroid bezinde TSH uyarısı ne kadar fazla ise tiroid hormon sentezi de o kadar fazladır. Tiroid hormonlarının artışı durumunda negatif feedback etki ile TSH ölçülemeyecek düzeylere baskılanır. TSH reseptörü TSH veya TSH'yi taklit eden başka bir madde ile sürekli uyarıldığında hipertiroidi gelişir. Örneğin; Graves hastalığında TSH reseptörüne karşı gelişen stimulan antikolarlar TSH'yi taklit ederek reseptörü sürekli uyarırlar ve sürekli tiroid hormonu sentezi olur. Bu arada negatif feedback ile TSH baskılanır fakat antikolarlar reseptörü sürekli uyardığından tiroid bezi hem büyür hem de hormon üretmeye devam eder. Graves hastalığı çocukluk çağında nadirdir. Adölesan yaş grubu ve kızlarda daha sıktır. Diğer otoimmün hastalıklarda (Çölyak, tip 1 diyabet...), sendromlarda (Turner, Down, Di-George S), ailede otoimmün tiroidit varlığında sıklığı artar. Tüm otoimmün hastalıklarda olduğu gibi genetik zeminde çevresel tetikleyicilerin etkisi ile gelişen immün disregülasyon söz konusudur.

Tanı

sT₄ yüksek, sT₃ yüksek, TSH çok baskılı, anti-TPO pozitif, anti-TG pozitif, TRAb pozitif saptanır.

Tedavi

Amaç tiroid durumu sağlamak, uygun metabolik süreci sağlamak, normal büyüme ve nörokognitif gelişim sağlamak. Tedavi seçenekleri antitiroid ilaçlarla medikal tedavi, radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi ile de radikal tedavi seçenekleridir. Çocukluk çağında genellikle oldukça başarılı olan medikal tedavi kullanılmakta çok nadiren radikal tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Neonatal Graves

Gebelikte Graves hastalığı prevalansı yaklaşık %0,2 ve bu annelerin bebeklerinin yaklaşık %2'sinde neonatal hipertiroidizm gelişir. Mortalite ve morbidite yüksektir. Anneden plasenta yolu ile bebeğe geçen TSH stimulan antikolar sorumludur. İntrauterin 20. haftadan itibaren TSH reseptörlerine bağlanan antikolarla yanıt başlar. Fetusta taşikardi (fetal kalp hızı >160/dakika), ultrasonografi (USG) ile saptanan guatr, ileri kemik yaşı bulgusu (distal femur epifizinde erken belirme), intrauterin büyüme geriliği saptanabilir. Komplikasyonlardan korunmak anneye uygulanacak antiroid ilaç tedavisi ile mümkündür. Gebelikte tespit edilemedi veya kontrol altına alınmadı ise yenidoğan bebek guatr, ekzoftalmus, kraniyosinotiz, taşikardi, aritmi, ishal, tartı kaybı, irritabilite, tremor, hepatosplenomegali, sarılık, trombositopeni, kalp ve solunum yetersizliği bulguları ile gelebilir.

Tiroid Nodülleri

Boyunda ele gelen kitle şeklinde veya farklı nedenlerle uygulanan görüntülemelerde tesadüfen (İNSİDENTALOMA) saptanır. USG kullanımının yaygınlaşması ile "tiroid nodülü" prevalansı belirgin olarak artmıştır. Çocuk ve adölesanlarda nodül sıklığı daha az fakat malignite olasılığı daha fazladır.

Öyküde malignite olasılığını artıran bulgular

*İyonizan radyasyon maruziyeti

*Baş-boyun bölgesine radyoterapi

*<20 yaş veya >70 yaş

*Nodülün hızlı büyümesi

*Altta yatan konjenital veya edinsel tiroid hastalığı

*Yüksek doz iyot alımı

*Ailede tiroid Ca

Nodül saptanan hastada risk durumu değerlendirilip tanısız değerlendirme olarak USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisidir. Nodülü olan hastada TSH çok baskılı ise (hipertiroidi) otonom hiperfonksiyone bir nodül açısından sintigrafi istenir ve saptanırsa cerrahi olarak çıkarılır. Nodülleri takip ederken, ilkeri inceleme ve tedavi seçenekleri değerlendirilirken daima her hasta için kendine özgü risk faktörleri göz önüne alınır.

PARATİROİD HASTALIKLARI

(KALSİYUM-FOSFOR METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI)

Normal Ca ve P dengesi aktif D vitamini, parathormon (PTH) ve kalsitonin hormonlarının etkileşim halinde çalışması ile sağlanır. Temel kaynağı deride ultraviyole ışınlarının etkisi ile kolesterolden endojen sentezi ve besinler/vitamin takviyesi şeklinde alınan D vitamininin temel etkisi dolaşımında Ca ve P'yi artırıcı yöndedir. Tiroid bezinin arka yüzünde yerleşmiş mercimek büyüklüğünde dört adet bezden (paratiroid bezler) üretilen

PTH'nin nihayi etkisi Ca'yı artırmak ve P'yi azaltmak yönündedir. Tiroid folliküllerinin etrafında dağılık yerleşmiş parafoliküler C hücreler tarafından üretilen kalsitonin hormonunun net etkisi ise Ca'yı azaltma yönündedir. Bu hormonların etkileri kemik, böbrek ve paratiroid dokuları ve birbirleri ile olan etkileşimleri ile dengede tutulur. Bu bileşenlerden herhangi birinde sorun olduğunda da Ca-P metabolizması bozukluğu gelişir.

Hücrelerarası sıvıda "iyonize Ca" konsantrasyonu çok dar sınırlar içinde olabildiğince sabit tutulur. Kalsiyum iyon konsantrasyonunda çok küçük değişikliğe dahi duyarlı olan "Ca-algılayıcı reseptörler" sayesinde kalsiyum konsantrasyonu devamlı kontrol altındadır. Ekstraselüler "Ca-algılayıcı reseptörler (=Ca-sensing receptors) paratiroid, böbrek, kemikte bulunur. Normal Ca düzeyleri 8,6-10,2 mg/dL (2,1-2,5 mmol/L) arasında kalsiyum iyon konsantrasyonunda çok küçük değişikliğe dahi duyarlı olan "Ca-algılayıcı reseptörler" kalsiyum konsantrasyonuna göre PTH etkisini düzenlerler. Ca yüksek ise PTH baskılanır, Ca düşük ise PTH salgılanır ve dolaşımda artar.

Kanda Ca arttığında kalsitonin salgılanır. Kalsitonin osteoklastları inhibe ve osteoblastları aktive ederek Ca'nın kemiğe geçişini artırır, böbreklerden geri emilimini azaltır ve Ca'yı düşürmeye çalışır. Kanda Ca azaldığında ise artan PTH ile kemikten kana Ca geçişi artar, böbreklerden Ca geri emilimi artar. Kalsitonin ve PTH böyle bir denge içinde birlikte çalışır. PTH osteoklastları aktive ederek kemik yıkımını artırır, kemikten kana Ca ve P geçişini artırır. Renal tübüllerde PTH Ca emilimini artırırken P emilimini azaltır. Kemik ve böbrek üzerinde doğrudan etki eden PTH ayrıca D vitamininin aktifleşmesini sağlayan 1-alfa hidroksilaz enzimini aktive ederek dolaylı olarak da etki gösterir. Aktif D vitamini arttıkça barsaktan Ca ve P emilimi artar. PTH'nin kemik üzerindeki doğrudan ve barsak üzerindeki dolaylı etkisi sonucu P'yi artırıcı yönde katkısı olsa da böbrekten P atımı üzerindeki etkisi o kadar güçlü ki PTH'nin net etkisi P'yi azaltma yönündedir.

Ultraviyole B ışınları etkisi ile kolesterolden sentezlenen vitamin D₃ karaciğerde 25-hidroksilaz etkisi ile 25-(OH) D₃'e, böbrekte 1-alfa hidroksilaz etkisi ile 1,25-(OH)₂D₃'e yani biyolojik olarak aktif olan formuna dönüşür. D vitamin etkisine ihtiyaç olmadığı durumda ise 24-hidroksilaz enzimi ile inaktif formu olan 24,25-(OH)₂D₃'e dönüşür.

Aktif D vitamini 1,25-(OH)₂D₃, vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanır. Vitamin bağlı VDR, nükleusa giderek DNA ile birleşir ve vitamin D ilişkili gen transkripsiyonunu başlatır. D vitamininin temel görevi ince barsaktan kalsiyum ve fosfor emilimidir. Ayrıca düzgün kemik döngüsü için osteoklastların maturasyonuna katkıda bulunur ve böylece kemikten de kana Ca geçişine yardımcı olur.

PTH kemikten kana Ca geçişi, böbreklerden Ca geri emiliminde artış ve D vitamin aktive eden 1-alfa hidroksilaz aktivitesini

sağlayarak dolaylı olarak barsaktan emilimi artırarak dolaşımda Ca artırıcı etkiye sahip. Bu arada kanda artan Ca ve aktif D vitamini (1,25-(OH)₂D₃) PTH salgısını negatif feedback ile baskılar.

HİPOKALSEMİ

Serum total Ca düzeyinin, prematürelerde 7 mg/dL'nin altında olması, matür yenidoğanlar, tüm yaşlardaki çocuk ve adölesanlarda 8 mg/dL'nin altında olmasıdır.

Klinik Bulgular

Yenidoğanlar beslenme güçlüğü, kusma ve letarji gibi özgün olmayan belirtiler ile getirilebilirler. Miyoklonik atımlar tarzında nöromusküler irritabilite (seyirme), abartılı irkilme tepkileri ve konvülsiyonlar olabilir. Apne, siyanoz, takipne, taşikardi, laringospazm veya kalp yetersizliği de görülebilir. İyonize kalsiyum düzeyindeki belirgin azalma, elektrokardiyogramda QTc aralığında uzama ve kalp kasılmasında azalma ile ilişkili olabilir. Kas krampları ve pareteziler başlıca semptomlardır. Çoğu hastada ağız çevresinde uyuşma, ekstremitelerde uçlarında pareteziler ve kas kramplarının yanı sıra bazı hastalarda tetani veya konvülziyon olabilir. Gizli ya da belirgin tetani, çocuklardaki hipokalseminin en önemli özellikleridir. Tipik tetani atağı ayak parmak uçlarında ve bazen de ayaklarda karıncalanma hissi ile başlar. Sonra kaslar gerginleşir ve spazm olur. Kas ağrısı, sertliği ve krampları erken belirtilerdir. Klasik karpal spazmda eller en sık olarak eşlik eder; başparmakta addüksiyon ve parmaklarda ekstansiyon şeklinde (ebe eli) olur. Ayak parmaklarında plantar fleksiyon, ayak yayının ve baldır kasında kasılma şeklinde ayaklarda spazm (balerin ayağı) görülebilir. Tetani atakları uzun süreli kas egzersizleri, emosyonel stres veya ateşli rahatsızlık ile provoke edilebilir. Larinks kasılmaları stridor veya tam hava yolu tıkanıklığına yol açabilir.

Hipokalsemi Nedenleri

Kan Ca normal düzeyde tutulması D vitamini, PTH ve Ca-algılayıcı reseptörlerin doğru iletişimi ile sağlanır. D vitamini ve PTH net etkisi kanda Ca'yı artırmak olduğuna göre hipokalsemiyi değerlendirirken D vitamini ile mi ilgili PTH ile mi ilgili diye düşünmek faydalı olur.

1. PTH ile ilgili: Hipoparatiroidizm (konjenital/iyatrojenik/otoimmün) ve paratiroid hormon direnci. İzole hipoPTH (OR/OD/XL) ve paratiroid bezlerin gelişimsel kusurlarının eşlik ettiği bazı kromozom bozuklukları veya sendromlarla (örneğin; Di-George sendromu) birlikte görülebilir. Psödohipoparatiroidi (PTH direnci) PTH'nin reseptöründe kusur sonucu gelişen duyarsızlık

2. Ca-algılayıcı reseptör (CaSR) kusurları da uygun olmayan PTH salgısına yol açar. Normalde Ca-algılayıcı reseptör (CaSR) kan Ca düzeyindeki minimal azalmaya PTH salgısında artma

ve minimal artmaya da PTH salgısında baskılanma şeklinde yanıt verilmesini sağlar. Bu reseptörlerde aktive mutasyon (=fonksiyon kazanım mutasyonu) olduğunda düşük Ca'yı normal, normal Ca'yı yüksek algılar ve PTH salgısı baskılanır. Kemikten kana Ca geçişi azdır ve böbreklerde bulunan bu CaSR sayesinde renal tübüllerdeki Ca geri Emilimi de bozulur ve hiperkalsiüri olur. Hipokalsemi + paradoksal olarak hiperkalsiüri (ailevi hiperkalsiürik hipokalsemi). Tersine reseptörde inaktive mutasyon (=fonksiyon kaybı mutasyonu) olduğunda yüksek Ca'yı normal, normal Ca'yı düşük algılar ve PTH salgısı artar. Kemikten kana Ca geçişi artar ve böbreklerde bulunan bu CaSR sayesinde renal tübüllerdeki Ca geri Emilimi de artar ve hipokalsiüri olur. Hiperkalsemi + paradoksal olarak hipokalsiüri (ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi).

"Ailevi hiperkalsiürik hipokalsemi: Ca düşük, P yüksek, idrar Ca/cre oranı yüksektir.

3. D vitamini ile ilgili: Malnütrisyon, karaciğer ve böbrek hastalıkları, 1- α -hidroksilaz eksikliği, D vitaminine direnç, ilaçlar-antikonvülzanlar.

RAŞİTİZM (RİKETS)

Vitamin ve mineral (kalsiyum, fosfor) eksikliği sonucu; büyüme plağında yetersiz mineralizasyona bağlı gelişen hastalık. Kemik yapım parametresi olan alkalen fosfataz yüksektir. Riketsin en sık nedeni nutrisyoneldir (vitamin D eksikliğine bağlı yetersiz kalsiyum ve fosfor Emilimi).

Rikets Nedenleri

1. Mineral alımında azlık (Ca ve P alımında yetersizlik)
2. Barsaktan mineral Emiliminde yetersizlik (D vitamini eksikliği, 1- α -hidroksilaz eksikliği (VDDR tip1), vitamin D reseptöründe direnç (VDDR tip 2), vitamin D'yi inaktive eden enzim artışı (VDDR tip 3), ilaçlar (antacidler, antikonvülzanlar, steroidler), karaciğer ve böbrek yetmezliği, yağ Emilim boz.
3. Böbrekten mineral atımında artış (diüretikler, hipofosfatemik rikets, renal tübüler bozukluklar, tümörün tetiklediği rikets)

D vitamini eksikliği nedenleri: Koyu deri rengi, güneş kremleri, kapalı giyim tarzı, yeterince dışarda güneş görmemek, hava kirliliği, prematürite, D vitamini takviyesiz yalnız anne sütü ile beslenme

Riketsi önlemek için 400 IU/gün D vitamini alımına ek olarak, 6. aydan itibaren tamamlayıcı gıdalar kalsiyum açısından zengin kaynakları içermelidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde en az 500 mg/gün elementer kalsiyum alımı sağlanmalıdır.

Hipofosfatemik Rikets nedenleri:

Böbreklerden fosfor atımının arttığı genetik bozukluklar (OR, OD, XL)

Aşırı fosfatonin (FGF23) üretimi ile ilişkili hipofosfatemik rikets (tümörler)

Renal tübüler bozukluklar (Fanconi sendromu)

4. Diğer hipokalsemi nedenleri: Yetersiz kalsiyum alımı, hipomagnezemi (PTH sentez ve salgısı azalır), hiperfosfatemik (Ca'nın kemikte birikimini artırır), diüretikler, fosfatlı lavmanlar, kronik böbrek yetmezliği.

HİPERKALSEMİ

Yenidoğan ve infantlarda: 10,8-11,3 mg/dL üzeri, daha büyük yaş gruplarında: 10,5-11 mg/dL üzeri.

Klinik Bulgular

Hafif hiperkalsemili hastalar (<12 mg/dL) genellikle semptomsuzdur. Orta derecede (12-14 mg/dL) ve ağır (>14 mg/dL) olan olgulardaki olası bulgular kas güçsüzlüğü, çabuk yorulma, böbrek taşı, osteopeni, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık, çok susama ve dehidratasyon yanı sıra kas güçsüzlüğü, reflekslerde azalma, konfüzyon, dikkat dağınıklığı ve huzursuzluktur.

Hiperkalsemi Nedenleri

- PTH ile ilgili: Hiperparatiroidi (sporadik/ailesel), adenom, hiperplazi, karsinom
- CaSR ile ilgili: İnaktive mutasyon
- D vitamini ile ilgili: D vitamini fazlalığı, D vitamininin inaktif metabolitlerine dönüşümünü sağlayan enzim kusuru (24-hidroksilaz), granulomatoz hastalıklar (1- α -hidroksilaz aktivitesi artar), lenfoma
- Diğer nedenler: Malignitelerde tümörden salgılanan PTH-ilişkili peptidler, immobilizasyon, sendromlar (örneğin; Williams sendromu).

Ekstraselüler CaSR paratiroid, böbrek, kemikte bulunur. Kan Ca düzeyindeki eşik değer altına düşer düşmez algılar ve paratiroid bezden PTH salgılanır. Eşik değer üzerine çıkar çıkmaz algılanır ve PTH baskılanır. Her birey için normal kan düzeyini belirleyen işte bu CaSR'lerdir. Böbrekteki CaSR de kan Ca düzeyini algılar ve ona göre tübülden kana Ca geri Emilimini ayarlar. CaSR'de inaktive mutasyon (=fonksiyon kaybı mutasyonu) varsa normal Ca'yı düşük gibi algılar ve böbrekten Ca geri Emilimini artırarak hiperkalsemiye yol açarlar. Bu arada kan Ca yüksek olduğu halde paradoksal olarak idrar Ca atılımı azalır ve hipokalsiüri olur (Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi). Bu reseptörler kemikte de bulunduğundan kan Ca düzeyi yüksek olduğunda kemik yıkımı durdurulur, yapımı artırılır; düşük olduğunda ise kemik yıkımı artırılır, yapımı durdurulur ve normokalsemi sağlanmaya çalışılır. CaSR'de inaktive mutasyon olduğunda normal Ca düzeyini düşük gibi algılayarak kemik yıkım artışı ve hiperkalsemi gelişir.

"Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi: Ca yüksek, fosfor düşük, idrar Ca/cre oranı düşüktür.

CA-P BOZUKLUKLARINA TANISAL YAKLAŞIM

Bir hastada hipokalsemi veya hiperkalsemi saptandığında aşağıdaki tetkikler ile doğru tanıya gidilebilir.

Serum:

- *kalsiyum
- *fosfor
- *alkalen fosfataz
- *PTH
- *25 (OH) D3
- *albümin
- *kreatinin
- *magnezyum
- *1,25 (OH)₂ D3 (gerekirse)

İdrar:

*Ca/Cre

(Bu parametreler eş zamanlı birbirleri ile ilişkili olarak değerlendirilmeli)

Tanıda Önemli İpuçları

- PTH düzeyi Ca ve P düzeyi ile birlikte değerlendirilmelidir
****Hiperkalsemi durumunda PTH çok baskılı olmalıdır !!
Hiperkalsemi.....PTH N/yüksek ise=Hiperparatiroidi
Ca yüksek, P düşük ise bu artmış PTH etkisini gösterir.
****Hipokalsemi durumunda PTH çok artarak yanıt vermelidir !!
Hipokalsemi..... PTH N/düşük ise=Hipoparatiroidi
Ca düşük, P yüksek ise bu azalmış PTH etkisini gösterir.
- Hipokalsemi veya hiperkalsemi saptandığında düşünmek gerekenler: PTH ile mi ilgili? D vitamini ile mi ilgili? CaSR ile mi ilgili? Mineral alımı veya atımı ile ilgili eksiklik veya fazlalık durumu mu var?
- Hipokalsemi
PTH yanıtı yetersiz: (PTH eksikliği/PTH reseptör kusuru/Mg eksikliği/CaSR kusuru)
D vitamini etki sorunu: (D vitamini eksikliği/aktifleşme kusuru/reseptör kusuru)
Yetersiz Ca alımı: (Alım azlığı/Ca emiliminde sorun/aşırı fosfor alımı)
- Hiperkalsemi
PTH yanıtında artış: (PTH fazlalığı/PTH-ilişkili peptidlerde artış (malignite, granüloamatöz hast)/CaSR sorunu)
D vitamini fazlalığı: (Aşırı alım, inaktif metabolite dönüşüm kusuru)
Ca-fosfor dengesizliği: (Ca aşırı alımı/P alım azlığı, GİS veya böbrekten kaybı/kemik mineralizasyon kusuru)

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Hipokalsemi

- Hipokalsemi PTH kusuru nedeniyle gelişmişse aktif D vitamini tedavisi (kalsitriol) verilir. PTH D vitamini aktif formu olan 1,25(OH)₂D₃ sentezi için gereken 1-alfa hidroksilaz enzimini aktive eder. Yokluğunda aktif D vitamini oluşumu azalır.
- Hipokalsemi D vitamini ve mineral alım azlığı nedeniyle gelişmişse yeterince mineral ve D vitamini verilir. Ağızdan veya ağır olgularda parenteral Ca verilebilir. Eğer hastada karaciğer veya böbrek yetmezliği veya aktif forma dönüştüren enzim eksikliği varsa aktif D vitamini (kalsitriol) verilir.
- Hipokalsemi ve rikets D vitamini reseptör kusuru nedeniyle geliyorsa barsaktan emilim olmadıgından parenteral Ca ted gerekir.
- CaSR kusuruna bağlı hipokalsemide klinik genelde hafif olur ve tedavi gerektirmez. Ca'yı yükseltmeye çalışmak idrarla atımı artırıp nefrokalsinoz riskini artırmaktadır. Bu olgularda idrarla Ca atımını azaltan hidroklorotiyazid kullanılabilir.

Hiperkalsemi

1. Hiperkalsemi saptanan hastada sebep PTH fazlalığı ise altta yatan neden saptanarak cerrahi olarak tedavi edilir.
2. Hiperkalsemi saptanan hastada sebep D vitamini fazlalığı ise D vitamini alımı durdurulur, Ca alımı kısıtlanır, ağır veya semptomatik olgularda zorlu diürez + loop diüretik, gerekirse glukokortikoid ve bifosfonatlar kullanılabilir. Akut durumlarda kalsitonin de kullanılabilir.
3. Hiperkalsemi CaSR'de kusura bağlı ise ağır ve semptomatik olmadığı sürece tedavi gerektirmez. Semptomatik ise CaSR'nin algılama eşliğini değiştiren kalsimimetik ajanlar kullanılabilir. Çok ağır olgularda paratiroidektomi gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Tiroid Hastalıkları. Temel Çocuk Endokrin (ed: Peyami Cinaz, Feyza Darendeliler, Ayşehan Akıncı, Behzat Özkan, Bumin N. Dünder, Ayhan Abacı, Teoman Akçay), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013, Bölüm 13, sayfa 315-382.
2. Kalsiyum-Fosfor Metabolizması ve vitamin D ile ilişkili Hastalıklar. Temel Çocuk Endokrin (ed: Peyami Cinaz, Feyza Darendeliler, Ayşehan Akıncı, Behzat Özkan, Bumin N. Dünder, Ayhan Abacı, Teoman Akçay), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013, Bölüm 18, sayfa 539-630.
3. Kalsiyum – Fosfat Dengesinin Düzenlenmesi. Filiz Tütüncüler, Emine Dilek. Yurdakök Pediatri (ed: Murat Yurdakök), Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2017.
4. Tiroid Hastalıkları. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet (ed: Feyza Darendeliler, Zehta Aycan, Cengiz Kara, Samim Özen, Erdal Eren), İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2021, Bölüm 11, sayfa 1057-1223.
5. Kalsiyum-Fosfor Metabolizması ve Vitamin D ile ilişkili Hastalıklar. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet (ed: Feyza Darendeliler, Zehta Aycan, Cengiz Kara, Samim Özen, Erdal Eren), İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2021, Bölüm 11, sayfa 1721-1912.

Diabetes İnsipidus ve Uygunsuz ADH

Prof. Dr. Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir, Türkiye

Diyabetes insipidus (Dİ) heterojen bir klinik durum olup, arjinin-vazopressin (AVP) eksikliği (santral) veya direncine (nefrojenik) bağlı olarak fazla miktarda ve yoğunluğu azalmış (osmolalitesi ve dansitesi düşük) idrar yapma (poliüri) olarak tanımlanır. Dİ nadir görülen bir endokrin patolojidir. Prevelansı 1/25,000 olarak rapor edilmektedir. AVP sentezinde ve etkisinde rol alan genetik bozukluklar (otozomal resesif, otozomal dominant, X'e bağlı resesif) Dİ'nin %10'undan daha az bir kısmını oluşturmaktadır. Kalıtsal nefrojenik Dİ'nin %90'ı X'e bağlı, %10'u otozomal (resesif veya dominant) geçiş göstermektedir. Dİ, santral ve nefrojenik olmak üzere iki başlıkta incelenebilir.

Santral Diyabetes İnsipidus

Anti-diüretik hormon (ADH) sentezi, paketlenmesi veya taşınmasının azalmasına, ADH salgılanmasını uyaran osmoreseptörlerdeki anomalilere veya vazopressin ya da dolaşımdaki antikorlarla ADH yıkımının artmasına bağlı olabilir. Bu nedenler içinde en sık rastlanan durum ise ADH taşınmasının engellenmesidir. Kalıtsal (genetik) ve kazanılmış faktörler etiolojide rol oynar. Travma veya cerrahi girişim sonrası klinik bulgular akut ve hızlı, travma dışı nedenlerde ise daha yavaş ve kronik gelişir. Santral Dİ'ye yol açan nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Santral diyabetes insipidusun nedenleri

A. Ailesel nedenler

1. Otozomal dominant
2. Otozomal resesif (çok nadir)
3. X'e bağlı resesif (çok nadir)
4. DIDMOAD sendromu (Dİ, diabetes mellitus, optik atrofi, sağırılık)

B. Serebral formasyonlar (bazıları ailesel)

Orta hat beyin gelişim kusurları ile birlikte (septo-optik displazi gibi) multipl hipofiz hormon yetersizliği.

C. Edinsel nedenler

1. Travma (beyin ameliyatı, kafa travması)
2. Tümör (kraniyofarenjioma, germinoma ve optik gliom gibi)
3. İdiyopatik
4. Hipoksik-iskemik beyin hasarı
5. Lenfositik nöro hipofizitis
6. Granüloma (tüberküloz, sarkoidoz, histiyositoz)
7. Enfeksiyonlar (doğumsal sitomegalovirüs ve toksoplazma enfeksiyonu, ensefalit, menenjit)

Kalıtsal Santral Dİ Nedenleri

Ailesel olgular, santral Dİ tanısı alan tüm olguların %5'ini oluşturur. Otozomal dominant ve resesif geçişlidir. Otozomal

dominant form resesif forma göre daha siktir. Başlangıç yaşı oldukça değişkendir. Ailesel otozomal dominant formlar sıklıkla 2-10 yaş arasında tanı alırken, AVP sentezleyen nöronlarda kronik dejenerasyona bağlı olarak erişkin dönemde (3. dekatta) tanı alan olgular da bildirilmiştir. Otozomal dominant olgularda AVP üretimindeki anormallik [sıklıkla nörofizin-II (NP-II) bölgesinde mutasyon] sonucu biriken mutant pro-vazopressinin nöron hücrelerine toksik etki gösterdiği ve dejenerasyona neden olduğu öne sürülmektedir. Otozomal resesif olgularda AVP-NP-II geninin tek allelinde missense mutasyon söz konusudur ve olgular daha erken yaşlarda (1-2 yaş) tanı almaktadır.

Kazanılmış Santral Dİ Nedenleri

İdiyopatik ve otoimmün santral Dİ

İdiyopatik olgular santral Dİ'nin %20-50'sini oluşturmaktadır. İdiyopatik olarak takip edilen olguların %50'sinden fazlasında etiolojik nedenin AVP salgılayan nöronlara karşı gelişen antikorlar (otoimmün) olduğu öne sürülmektedir. Otoimmün santral Dİ diğer otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilir; olguların ¼'ünde otoimmünitenin viral enfeksiyonlar ile tetiklendiği öne sürülmektedir. Çocukluk yaş grubunda sık değildir. Nekrotizan formlar tanımlanmıştır ve bu durumda steroid tedavisi önerilmektedir. Otoimmün santral Dİ olgularında hipofiz sapında kalınlaşma önemli bir radyolojik bulgudur. Bu kalınlaşma, germinom veya Langerhans hücreli histiositoziste (LHH) gözlenen kalınlaşma ile karışabilir veya bu patolojileri maskeleyebilir.

İnfiltratif hastalıklar

Tüberküloz, sarkoidoz ve LHH, santral Dİ'ye en sık neden olan infiltratif patolojilerdir. İdiyopatik santral Dİ tanısı ile izlenen olguların %50'sinden fazlasında etiolojiden infiltratif hastalıklar sorumludur.

LHH, en sık gözlenen infiltratif patolojidir ve kazanılmış nedenlerin %10'unu oluşturur. Santral Dİ tanısı anında hastaların %10'unda bulunurken, %10'unda klinik izlemde geliştiği rapor edilmektedir.

Tümörler

Kazanılmış santral Dİ olgularının %10-15'inden sorumludur. Germinom, kraniyofarenjiom, pinealom, santral sinir sistemi lenfoması, gliom ve astrositom tümöral nedenlerdir. Hematolojik

malignitelerde (akut myelositik lösemi, myelodisplastik sendrom) hipofiz sapına ve sellaya infiltrasyon sonucu santral Dİ gelişebilir.

Boş Sella sendromu, nedeni bilinmeyen ve hipofiz iskemisi (infarkt) sonucu gelişen bu patolojide santral Dİ eşlik edebilir.

Cerrahi girişimler; kazanılmış santral Dİ'nin en sık nedenidir. Özellikle suprasellar cerrahi girişimler sonrası klasik triad [Dİ-uygunsuz ADH (AVP) salınımı-Dİ] gelişebilir. Klasik triadın görülme insidansı tam olarak bilinmemektedir. Ancak, kraniyofarinjom nedeniyle cerrahi girişim uygulanan olguların 1/3'ünde görülmektedir. İlk faz, cerrahi girişimden sonraki 12-24 saat içinde gelişen aksonal şok ve ödem nedeniyle AVP salınımının bozulması sonucu ortaya çıkan diüretik faz (Dİ, süre, 0,5-4 gün), 2. faz nöronal dejenerasyona bağlı olarak uygunsuz AVP salınması ile ilişkili uygunsuz ADH sendromunun geliştiği dönem (süre, 4-14 gün), üçüncü faz AVP sentezleyen nöronların %90'ı haraplandığında ortaya çıkan ve kalıcı Dİ'nin geliştiği fazdır.

Kafa travmaları; magnosellüler nöronlar ve çevresinde gelişen ödem geçici veya kalıcı Dİ'ye neden olabilir. Çocukluk yaş grubunda ağır travmatik beyin hasarına bağlı santral Dİ insidansı %5,9-18 olarak bildirilmektedir. Hafif travmalardan sonra da kalıcı santral Dİ gelişebilir. Septik şok ve postpartum hemoraji (Sheehan sendromu) arka hipofizi etkileyebilir ve Dİ gelişebilir.

Nefrojenik Diabetes İnsipidus

Nefrojenik Dİ kalıtsal ve kazanılmış nedenlerle ilişkilidir. Nefrojenik Dİ'de plazma AVP düzeyi normal veya yüksek olmasına karşın böbreğin idrarı konsantre etme yeteneği azalmıştır. Kalıtsal olgularda gebelikte polihidroamniyoz varlığı dikkat çekicidir. Kalıtsal nedenler kazanılmış nedenlerden daha az sıklıkta görülmesine karşın, klinik bulgular kazanılmış nedenlerde daha hafiftir. Kalıtsal nedenler daha çok çocuklarda, kazanılmış nedenler ise erişkinlerde görülmektedir. Nefrojenik Dİ nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kalıtsal X'e Bağlı Nefrojenik Dİ (V2 Reseptör Mutasyonu)

Kalıtsal nefrojenik Dİ olgularının %90'ından fazlasında neden V2 reseptörünün [X'e bağlı kalıtılan (Xq28)] inaktive edici mutasyonudur. Prevalansı 8/1,000,000 olarak tahmin edilmektedir. Kalıtsal geçiş özelliği nedeni ile daha çok erkeklerde görülür. AVP direncine bağlı olarak böbreklerden ozmolalitesi 50-100 mOsm/kg arasında değişen hipotonik idrar çıkışı olur. Klinik bulgular yaşamın ilk birkaç haftasında başlar. Çok ağır olgularda gebelikte polihidroamniyoz ve prematüre doğum olur. Nefrojenik Dİ'de anne sütünün (solut yükü düşük-daha az protein ve daha az sodyum içerir) kesilmesinden sonra klinik bulgular daha belirgin hale gelir. Birçok bebek başlangıçta, açıklanamayan ateş yükseklikleri, kusma ve dehidratasyon

Tablo 2. Nefrojenik Diyabetes İnsipidus nedenleri

A. Ailesel nedenler

1. X'e bağlı resesif (vasopressin V2 reseptör gen kusuru)
2. Otozomal resesif [akuaporin (AQP2) gen kusuru]
3. Otozomal dominant [akuaporin (AQP2) gen kusuru]

B. Edinsel nedenler

1. İlaçlar (amfoterisin B, aminoglikozit, demeklosiklin, difenilhidantoin, foskarnet, furosemid, izofosamid, kolşisin, lityum, metisilin, metoksifloran, nikotin, rifampin, sisplatin, vazopressinoik asit, vinblastin)
2. Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hiperkalsemi, hiperkalsiüri)
3. Osmotikdiürez (diabetes mellitus)
4. Sistemik hastalıklar (amiloidoz, böbrek yetmezliği, Fanconi sendromu, obstrüktifüropati, renal tübüler asidoz, sarkoidoz, orak hücreli anemi, sjögren sendromu, sarkoma)

atakları ile başvurmakta ve sepsis gibi yanlı tanıları almaktadır. Tekrarlayan dehidratasyon atakları ile ilişkili olarak ağırlığı değişen zeka geriliği gözlenebilir.

Kalıtsal Otozomal Nefrojenik Dİ (AQP2 Mutasyonu)

X'e bağlı nefrojenik Dİ'nin tanımlanmasından sonra, benzer klinik bulguları olmasına karşın V2 reseptöründe mutasyon saptanmayan birkaç hastada hastalığın otozomal formu tanımlanmıştır. Otozomal formlar kalıtsal nefrojenik Dİ'nin %10'dan daha az bir kısmını oluşturmaktadır.

Kazanılmış Nefrojenik Dİ

Kazanılmış nedenler genetik nedenlerden daha sık gözlenir ve klinik bulgular daha hafiftir. Lityum, demeklosiklin gibi ilaçlar kazanılmış nefrojenik Dİ'ye neden olur. Bu ilaçlar AVP'nin uyardığı siklik AMP sentezini ve etkisini bozmaktadırlar. Hiperkalsemi, hipopotasemi, foskarnet, klozapin, amfoterisin, metisilin, rifampisin tedavileri de nefrojenik Dİ benzeri klinik tabloya neden olabilir. Ayrıca, üretral obstrüksiyon, kronik böbrek yetersizliği, polikistik böbrek hastalığı, medüller kistik hastalık, Sjögren sendromu ve orak hücre hastalığı nefrojenik Dİ'ye neden olan diğer patolojilerdir.

Klinik Bulgular ve Tanısal Yaklaşım

Klinik değerlendirme altta yatan neden açısından önemli ipuçları sağlar. Semptomların başlama yaşı, süresi, gece idrara kalkma (noktüri) veya idrar kaçırma (enürezis), aile öyküsü, ilaç kullanımı dikkatli sorgulanmalıdır. Poliüri, polidipsi, noktüri, ve enürezis temel klinik bulguları oluşturmaktadır. Poliüri ve polidipsi mutlaka 24 saatlik sıvı tüketimi kaydedilerek doğrulanmalıdır. Poliürinin şiddetini, susama merkezinin fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, diyetdeki tuz yükü ve eşlik eden diğer endokrin sistem bozuklukları (hipotiroidizm ve adrenal yetersizlik) etkilemektedir. İdrar çıkışının miktarı 400 mL/m²/saate kadar olabilir.

Küçük çocuklarda ağır dehidratasyon, kusma, kabızlık, açıklanamayan ateş yüksekliği, huzursuzluk, uyku bozukluğu,

halsizlik, kilo alamama ve boy kısalığı gözlenebilecek diğer klinik bulgulardır (özellikle nefrojenik Dİ olgularında). Çocuklarda noktüri sıklıkla enürezisile birlikte gözlenir. Bazı olgularda tekrarlayan veya tanımlanmamış hipernatremik dehidratasyon ataklarına bağlı mental gerilik gelişebilir. Geniş serili bir kohort çalışmasında, tanı öncesi olguların %40'ında poliüri ve polidipsi başvuru bulgusu olarak saptanmamıştır.

Su Kısıtlama Testi

Çocukluk döneminde evde su kısıtlanması önerilmemektedir. Hastanın klinik öyküsüne göre, gece susuzluğunu tolere edebilecek olgulara gece (akşam 20:00 veya gece yarısından sonra), tolere edemeyecek olgulara ise sabah erken saatte (06:00) başlanarak 7-10 saat sürecek şekilde susuzluk testi yapılır.

Klinik bulgusu olan olgularda idrar ozmolalitesi <600 mOsm/kg ve kan ozmolalitesi <300 mOsm/L ise susuzluk testinin yapılması önerilmektedir. İlk taramada serum ozmolalite <300 mOsm/kg olmasına karşın belirgin olarak poliüri ve polidipsi mevcut ise primer polidipsi olarak değerlendirilemez ve bu hastaya tanısız amaçlı yine susuzluk testi yapılması gerekir. Serum ozmolalitesi >300 mOsm/kg veya serum sodyum değeri >145 mmol/L ve eş zamanlı idrar ozmolalitesi <300 mOsm/kg ise Dİ tanısı olasıdır ve susuzluk testine gereksinim yoktur. Dİ tanısından sonra nefrojenik ve santral ayırıcı tanısı için bir sonraki basamağa (dDAVP testi) geçilir. Sabah idrar ozmolalitesi >600 mOsm/kg ve eş zamanlı serum sodyum ve ozmolalite düşük (<300 mOsm/kg) ise Dİ olasıdır.

Susuzluk testinde Dİ doğrulandıktan sonra santral ve nefrojenik ayırımı için vazopressin (pitressin) 1-5 U/m²/doz deri altına verilir ve eş zamanlı sıvı kısıtlamasına son verilir. Vazopressin verilmesini takiben santral Dİ olgularında idrar volümü azalır ve idrar ozmolalitesi birkaç saat içinde >%50 artar. Vazopressin sonrası idrar ozmolalitesinde >%50'den fazla artış gözlenmez ise hasta olasılıkla nefrojenik Dİ'dir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Normalde T1 ağırlıklı kesitlerde arka hipofiz parlak bir alan olarak görülür. Kronik (ağır) uyarılar, uzamış susuzluk testleri veya nefrojenik Dİ durumlarında arka hipofizde AVP depoları boşalır ve MRG'de parlak nokta saptanamaz. Sağlıklı çocuk ve ergenlerin %80-90'ında T1 ağırlıklı kontrastsız kesitlerde arka hipofiz sinyali saptanır. Dİ'li olgularda ise arka hipofizdeki parlak nokta %90 saptanamamaktadır. Normal popülasyonun %10-20'sinde özellikle yaşlı popülasyonda arka hipofiz sinyali görülmeyebilir. MRG aynı zamanda (varsa) eşlik eden organik lezyonun tanımlanmasını da sağlar. {Mishra, 2011 #25}{Mishra, 2011 #25}

Santral Diyabetes İnsipidus Tedavisi

Santral Dİ tedavisinde ilk seçenek sentetik AVP analogu olan dDAVP'dir (1-deamino-8-D-arginine-vasopressin) ve 30

yılandan beri kullanılmaktadır. dDAVP, AVP'nin 8. pozisyonundaki L-arginin yerine D-arginin yerleştirilmesi ve amino terminalinin deaminasyonu sonucu oluşturulmuş AVP analogudur. dDAVP'nin yarılanma ömrü 3-3,5 saattir. Uygulandıktan sonra 1-2 saat içinde idrar çıkışı azalır; etki süresi bireysel farklılıklardan dolayı 6-18 saat arasında değişir (ortalama 8 saat). Bu nedenle, günlük 2-3 dozda kullanılması önerilmektedir. Günlük doz ihtiyacı hastaların klinik bulgularına göre düzenlenmelidir.

Ağızdan verilecek dDAVP dozu, intranasal verilecek dozun 20 katına, nazal doz ise parenteral (intravenöz/deri altı) dDAVP dozunun 10-15 katına eşdeğerdir. Başlangıç için önerilen nazal dDAVP dozu gece yatarken 2,5-5 µg/m²/gündür. Oral doz 25-300 µg (en fazla 1,000 µg) (8-12 saat ara ile) iki-üç dozda, intranasal doz 2-40 µg (bir veya iki doz), paranasal doz 0,1-1 µg/doz (tek veya iki doz) arasında değişmektedir.

dDAVP'nin en ciddi yan etkisi uzun süre yüksek dozda kullanılması durumunda ortaya çıkan su zehirlenmesi ve ciddi hiponatremidir. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve nöbet hiponatremisinin en önemli klinik bulgularıdır. Bu durumda en iyi yaklaşım, günlük mutlaka alınması gereken sıvı miktarının belirlenmesi, aralıklı elektrolit kontrolü ve günlük kilo takibidir.

Nefrojenik Diyabetes İnsipidus Tedavisi

Nefrojenik Dİ'nin kazanılmış nedenlerle ilişkili olduğu düşünülüyorsa öncelikle altta yatan nedenin düzeltilmesi (ilacın kesilmesi, hiperglisemi, hipopotasemi veya hiperkalseminin) gerekir. Kalıtsal nefrojenik Dİ'nin tedavisi güçtür. Ağır dehidratasyon ataklarının önlenmesi ve büyümenin korunması için yeterli kalori alımının sağlanması temel amaç olmalıdır. Solüt yükü az (günlük 1 mEq/kg sodyum ve 2 gr/kg protein içeriği), kalorisi yüksek, büyümeyi destekleyecek, idrar çıkışını azaltacak besinler tercih edilmelidir. Tedaviye erken başlanması durumunda zeka ve büyüme geriliği nadirdir.

Tiyazid diüretikler (2-4 mg/kg/gün, 1-2 dozda), amilorid (0,3 mg/kg/gün, 1-2 dozda) veya indometazin (1,5-3 mg/kg/gün, 2-4 dozda) ile birlikte nefrojenik Dİ tedavisinde en sık kullanılan farmakolojik tedavilerdir. Tiyazid grubu diüretik kullanımı ile diürezin %50 azaldığı gösterilmiştir. Tiyazid inhipopotasemi yapıcı etkisine karşılık amilorid ile birlikte kullanılması önerilmektedir.

UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SALGILANMASI SENDROMU

TANIM

ADH (=AVP) sendromu (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion: SIADH), ozmotik durumdan bağımsız olarak ADH'nin uygunsuz salınımı sonrasında gözlenen klinik ve biyokimyasal değişiklikler olarak tanımlanır. SIADH'da plazma ozmolalitesi AVP salınım eşliğinin altına düşmesine

rağmen AVP'nin salınımı baskılanmaz. AVP düzeyinin artması böbreklerden serbest su atılımının azalmasına, total vücut sıvısının artmasına ve serbest su alımı kısıtlanmaz ise hiponatremiye neden olur. Çocukluk döneminde sık görülmez.

ETİYOLOJİ

Uygunuz ADH sendromuna yol açan durumlar Tablo 3'te özetlenmiştir. Enfeksiyöz nedenler (ensefalit, menenjit, sistemik lupuseritematozus, sarkoidoz, tüberküloz, Guillain-Barre sendromu v.s), beyin tümörleri, kafa travması, psikiyatrik bozukluklar, jeneralize konvülsiyon sonrası postiktal dönem, uzamış bulantı, pnömoni ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü durumunda gözlenebilir. Bazı ilaçlar, AVP'nin plazma düzeyinde değişiklik yapmadan etkisini artırabilir veya AVP'nin salınımını artırarak (karbamazepin, klorpropamid, vinblastin, vinkristin ve trisiklik antidepresanlar) SIADH'a neden olabilir.

Tablo 3. Uygunuz ADH sendromu nedenleri

A. İntratorasik patolojiler

1. Bronşiyal karsinom, mediastinal neoplazmlar
2. Pnömoni
3. Akut solunum yetersizliği
4. Obstrüktif akciğer hastalığı
5. Pozitif basınçlı ventilasyon

B. İntrakraniyal patolojiler

1. Hidrosefali, travma, hemoraji
2. Encefalit, menenjit
3. Demiyelinizan hastalıklar
4. Spinalkord lezyonları
5. Psikoz

C. İlaçlar

1. Anji-otensin dönüştürücü enzim inhibitörleri: lisinopril
2. Anti-konvülzanlar: karbamazepin, okskarbazin, valproik asit
3. Anti-neoplastikler: siplatin, vinkristin, vinblastin
4. Anti-parkinson ilaçlar: amantadin, triheksfenidil
5. Anti-psikotikler: haloperidol, tioridazin
6. Anti-piretikler: parasetamol
7. Hipolipidemikler: klofibrat
8. Oral hipoglisemikler: klorpropamid, tolbutamid
9. Selektifserotonin geri-alım inhibitörleri: fluoksetin, sertralin
10. Trisiklik antidepresanlar

Uygunuz ADH Sendromu Tedavisi

Kronik SIADH tedavisinde önerilen yaklaşım kronik olarak sıvı kısıtlanmasıdır. SIADH sıklıkla geçicidir ve sıvı kısıtlanmasının

bu sürecin atlatılması için yeterli olduğu öne sürülmektedir. Semptomatik SIADH nadirdir ve geliştiğinde ise acil tedavi gerektirir.

Hiponatremi ağır değil (serum sodyum >120 mmol/L) ve olgular asemptomatik ise sıvı kısıtlanması en uygun yaklaşımdır. Bunun için ağızdan sıvı tüketimi 800-1,000 mL/m²/gün ile sınırlandırılmalıdır. Bu durum sodyum düzeyinin kademeli olarak normal sınırlara gelmesini sağlayacaktır. İntravasküler volümün azalması, ANP sentezini azaltarak natriüzezi azaltacaktır. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi santral pontinmyelinolize (spastik quadriparezi, psödobulbar paralizi, disfaji, dizartri) neden olabilir. Küçük çocuklarda sıvı kısıtlanması büyüme için yeterli kalorienin alınmamasına neden olabilir. Böyle durumlarda, normal büyüme için yeterli sıvı alınmasına olanak sağlayan ve anti-ADH benzeri aktivite gösteren demeklosiklin ve lityum gibi medikal tedaviler kullanılabilir. Bu ilaçların, ciddi toksik yan etkileri bildirilmesine karşın, birincil tercih olarak demeklosiklin kullanılması önerilmektedir. Bu tedavilerin yanı sıra, subakut ve kronik uygunuz ADH sendromlarının tedavisinde V2 reseptör antagonistleri de (vaptanlar, tolvaptan, lixivaptan, satavaptan) kullanılmaktadır. Semptomatik hiponatremi varlığında (akut hiponatremi, 12 saatten kısa sürede serum sodyumu düzeyi 120 mEq/L altına düşmesi) sıvı kısıtlanmasının yanı sıra hipertonsalin (%3) infüzyonu (1-2 mL/kg/saat) başlanmalı ve klinik bulgular gerilinceye kadar devam edilmelidir. Bu tedavi ile serum sodyum düzeyinde 1-2 mmol/saat artış sağlanır. Eğer hiponatremi uzun süreli ise serum sodyumunu düzeltme hızı 0,5-1,0 mmol/L/saatten fazla olmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Majzoub JA, Muglia LI, Srivatsa A. Disorders of Posterior Pituitary. In: Sperling MA. ed. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Elsevier Saunders, USA; 2014:405-444.
2. Srivatsa A, Majzoub J. Disorder of Water Homeostasis. In: Lifshitz F, ed. Pediatric Endocrinology (5th ed). USA: Informa Healthcare; 2007:651-693.
3. Tarım Ö. Su metabolizması bozuklukları. In: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder BN, Abacı A, editörler. Çocuk Endokrinolojisi (birinci basım). İstanbul, Türkiye, 2013:633-647.
4. Tarım Ö, Ayhan Abacı. Su metabolizması bozuklukları. In: Yurdakök M. Yurdakök Pediatri, 1. basım, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2017:3979-3997.

Çocukluk Çağında Obezite ve Metabolik Sendrom

Doç. Dr. Ahmet Uçar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Obezite organizmada kısa ve uzun vadeli komplikasyonlarla ilişkili aşırı derecede yağ birikimi olarak tanımlanır. İki yaşından büyük çocuklarda vücut kitle indeksi (VKİ) [ağırlık (kg)/boy(m)²] değerinin 85 ile 94. persentil değerleri arasında olması aşırı ağırlıklı olma, 95. persentil değerinin üzerinde olması obezite, 99. persentil değeri üzerinde olması morbidobezite olarak tanımlanır. İki yaş altındaki çocuklarda ise boya göre ağırlık [(mevcut ağırlık/boya göre ideal ağırlık)x100] hesaplanarak, hesaplanan değer %120'nin üzerinde olması obezite olarak tanımlanır.

EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk çağı obezitesinin prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Tüm dünyada çocukluk çağında obezite prevalansı 1990 yılında %4,2, 2010 yılında %6,7 ve 2020 yılında %9,1 olarak hesaplanmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın 2010 yılı verilerinde ülkemizde çocukluk çağı obezite sıklığı 5 yaş altında %8,5, 6-18 yaş arasında %8,2 olarak bulunmuştur.

ETİYOLOJİ

Obez çocukların %95'inden fazlasında neden multifaktöriyeldir. Enerjiden zengin gıdaların artmış alımı (diyette yağ ve karbonhidrat miktarının yüksekliği, yüksek glisemik indeksli diyet, fruktoz tüketiminde artış, süt ürünü tüketiminde azalma), azalmış fiziksel aktivite, artmış uyku süresi, televizyon, bilgisayar ve ekran başında fazla vakit geçirme, ilaç kullanımı (steroid, antidepresan ve antipsikotik ilaçlar), endokrin bozucular (tribültin) obezite için en önemli risk faktörleridir. Çocukluk çağı obezitesinin %99'u ekzojen obezite grubunda olup, ekzojenobezite dışlama tanısıdır. Endokrin hastalıklardan hipotiroidi, Cushing sendromu, büyüme hormonu eksikliği, paratiroid hormon/paratiroid hormon ilişkili peptit (PTH/PTHrp) sinyal yolak bozuklukları (eski adı ile psödohipoparatiroidi) obezite ile ilişkilidir.

Öyküde aile öyküsü oldukça önemlidir. Ekzojen obezitesi olan çocukların çoğunda ailesel obezite siktir. Obez hastanın somatik gelişimi devam ediyorsa büyüme hızı değerlendirilmelidir.

Puberte gelişiminin değerlendirilmesi endokrin nedenleri sorgulama açısından önemlidir. Çeşitli nedenlere bağlı steroid, antidepresan ve antipsikotik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Beslenme alışkanlıkları ve fizik aktivite düzeyi değerlendirilmelidir. Konstipasyon ve kas krampları gibi bulgular tanısal açıdan yönlendirici olabilir. Nadiren işitme ve görme bozukluğu gibi bulgular obeziteye eşlik edebilir. Böyle durumda özellikle 5 yaş altında küçük yaş başlangıçlı obezitede sendromik nedenler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KLİNİK

Antropometri, Puberte Evresi, Kan Basıncı Ölçümü ve İnspeksiyon ile Değerlendirme

Standart yöntemlerle hastaların ağırlık, boy ve kan basıncı ölçümleri yapılır. Ulusal persentil eğrilerine bakılarak somatik gelişim değerlendirilir. Tanner evrelemesine göre puberte evresi tayin edilir. Ekzojen çocukluk çağı obezitesinde her iki cinsiyette somatik gelişim hızlanmıştır, puberte gelişimi ise, erkeklerde net olmamakla birlikte biraz erkene kaymıştır. Boy kısalığı, uzamada duraksama, fizik muayenede guatr varlığı endokrin nedenler açısından uyarıcıdır. Fizik muayenede olgular yağ dağılımı, buffalo hörgücü varlığı, akantozisnigrikans, deride stria, fasiyalpletora ve hirsütizm (adölesan kızlarda) açısından değerlendirilir. Bu bulguların varlığı ek metabolik veya endokrin sorunların varlığını düşündürme açısından önemlidir.

Akantozis Nigrikans

Akantozis nigrikans insülin direncinin deri bulgusudur. Dermal fibroblast büyüme faktörü reseptörlerinin hem insülin benzeri büyüme faktörü 1 gibi çeşitli büyüme faktörleri, hem de insülin aracılı aktivasyonu sonucu gelişen bir bulgudur. Fizik muayenede akantozis nigrikans olması obezite tedavisini zorlaştıran bir faktör olarak düşünülmelidir.

Bufalo Hörgücü (dorsoservikal yağ yastığı)

Bufalo hörgücü sıklıkla Cushing hastalığı/sendromu ile birlikte düşünülmeyle birlikte Cushing sendromu için duyarlı ve özgül bir bulgu değildir. Aşırı obezite, hiperkortizolemi, hiperinsülinemi, lipodistrofi (vücudun bazı bölgelerinde seçici yağ kaybı), ilaçlar (steroid kullanımı) neden İYLE buffalo hörgücü gelişebilir.

Stria

Stria sıklıkla ekzojen veya endojen glukokortikoid fazlalığına bağlı olarak epidermiste gelişen bulguları yansıtır. Hızlı ağırlık artışı ve kaybı sırasında da deride stria gelişebilir. Genellikle mor renkte, geniş çapta stria Cushing hastalığını/sendromunu düşündürür.

Fasiyalpletora

Fasiyalpletoranın son yıllarda artmış glukokortikoid konsantrasyonlarına bağlı olarak yüzde artmış perfüzyon nedeni ile geliştiği gösterilmiştir.

Hirsutizm

Adölesan kızlarda androjen yanıtı deri bölgelerinde erkek tipi terminal tüy fazlalığı olarak tanımlanır. Çeşitli puanlama sistemleri (Ferriman-Gallwey gibi) kullanılarak hafif, orta ve ağır hirsutizm olarak sınıflandırılabilir. Adölesan dönemde hirsutizm polikistik over sendromu (PKOS) açısından uyarıcıdır.

Minör Dismorfik Bulgular

Fizik muayenede kısa el ve ayak parmakları (PTH/PTHrp sinyal yolak bozuklukları), polidaktili (Bardet-Biedl sendromu), badem göz (PraderWilli sendromu), kraniyosinostoz (Carpenter sendromu), mikrosefali ve bozuk diş yapısı (Cohen sendromu), kırmızı saç (proopiomelanokortin eksikliği) gibi özelliklerin varlığı değerlendirilir.

Obezitede Komorbidite ve Laboratuvar Bulguları

Kan biyokimya incelenmesi genellikle komorbidite değerlendirilmesi için bir araçtır.

İnsülin Direnci, Prediyabet, Tip 2 Diyabet

Organizmada pankreastan insülin salınımı ve insülinin hedef dokularda/hücrelerde etkisi hassas bir denge içindedir. Sağlıklı bireylerde insülin duyarlılığı ve pankreastan insülin salgısı arasında ters bir ilişki vardır. İnsülin duyarlılığında azalma pankreastan insülin salgısında artışı gerektirir. Bu artış yeterli olmadığı veya gerçekleşemediğinde ve süreç ilerleyici olduğunda prediyabet/diyabet gelişir. Obez hastalarda insülin direncinin saptanması vasküler hasar gelişimi veya varlığı ile ilişkilidir. İnsülin direnci olan hastalarda hiperinsülinemi, hipertansiyon, hiperglisemi, fizik aktivite azlığı, bozulmuş vasküler reaktivite, bozulmuş fibrinolitik, hiperglisemi ve ailede metabolik sendromlu birey öyküsü olması vasküler hasar riskini artırır. Santral obezitede insülin direnci total yağ dokusundaki artıştan çok visseral yağ dokusundaki artış ile ilişkilidir. Benzer vücut yağ oranı olan obez hastalarda visseral yağ oranı fazla olanlarda insülin direncinin daha fazla olduğu kanıtlanmıştır. Rutin olmamakla birlikte bel çevresi ölçümü santral yağlanmayı gösterebilmek için faydalı bir fizik muayene yöntemidir.

İnsülin direnci hücre düzeyinde insülin duyarlılığında azalma olarak düşünülebilir. İnsülin direncinin laboratuvar olarak değerlendirilmesinde bazı indeksler geliştirilmiş olup, bunların duyarlılık ve özgüllükleri değişkendir. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan indekslerden birisi "homeostasis model assessment-insülinresistance" (HOMA-IR) olarak bilinir ve şu formül ile hesaplanır:

$HOMA-IR = \frac{[açlık\ serum\ glukozu\ [mg/dL] \times açlık\ serum\ insülini\ (\mu U/mL)]}{405}$

Çeşitli kaynaklarda farklı kesim değerleri verilmekle birlikte prepubertal ve postpubertalobez hastalarda HOMA-IR değerinin >2,5, pubertede kiobez hastalarda ise >3,16 olması insülin direnci ile uyumlu kabul edilir.

Normal insanda kanda glukoz artışına pankreastan insülin salgısında bifazik bir artış eşlik eder. Kan glukoz artışına önce serum insülin düzeyinde çok hızlı artış (faz I-ilk 3-10 dakika) eşlik eder; bunu takiben daha yavaş insülin artışı (faz II) gerçekleşir. İnsülin direncindeki artış pankreastan artan insülin salgısı ile kompanse edilemediğinde önce tokluk sonra açlık hiperglisemisi gelişir. Tip 2 diyabet gelişen hastalarda pankreastan glukozabifazik insülin salgı yanıtının faz I kısmı bozulmuştur.

İnsülin direncinden tip 2 diyabete giden süreç sadece insülin-glukoz ilişkisindeki bozulma olarak düşünülmemelidir. Yağ dokusu ve gastrointestinal sistemden salgılanan hormonlar ve adipokinler de insülin direnci ve diyabet gelişiminde rol oynar. Bu moleküllerin bir kısmı tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Adiponektin, leptin, ghrelin, amilin, glukagon benzeri peptid 1 buna örnektir.

Obez çocuklar dışında bazı risk gruplarında [gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı olma, maternal gestasyonel diyabet öyküsü, ailede tip 2 diyabet öyküsü, fizik muayenede akantozis nigrikans varlığı, yüksek riskli etnik gruplar (İspanyol, Uzak Doğu, Afrika-Amerikalı) diyabet gelişimi açısından taranmalıdır. Tarama testi olarak açlık serum glukozu kullanılır. Obez/aşırı ağırlıklı olmayan hastalarda en az iki risk faktörü var ise üç yılda bir plazma açlık glukozu bakılarak tarama yapılmalıdır.

Prediyabet/bozulmuş glukoz toleransı açlık serum glukozunun 100-125 mg/dL olması, oral glukoz yükleme testinde serum glukoz değerinin 140-200 mg/dL olması olarak tanımlanır. Tip 2 diyabet tanısı açlık serum glukoz değerinin 125 mg/dL'nin üzerinde olması veya random serum glukoz değerinin 199 mg/dL'nin üzerinde olması ile konulur. Son yıllarda hemoglobin A1c (HbA1c) değerinin %6,5 ve üzeri olmasının diyabet için tanı koydurucu olduğu kabul edilmektedir. Semptomsuz hastalarda mutlaka farklı bir günde patolojik olan laboratuvar tetkikleri tekrarlanmalıdır. Diyabetle uyumlu semptomları olan hastada ikinci teste gerek yoktur.

Dislipidemi

Obez/aşırı ağırlıklı hastalarda artmış serum trigliserid düzeyleri ve azalmış yüksek dansitelilipoprotein-kolesterol (HDL-K) düzeyleri dislipidemi ile uyumludur. Dislipidemi insülin direnci varlığında vasküler hasar gelişimini kolaylaştırıcı bir faktördür.

Yüksek Karaciğer Transaminazları ve Alkolik Olmayan Karaciğer Hasarı

Obez hastalarda karaciğertransaminazyüksekliği alkolik olmayan karaciğer hasarını düşündürür ancak transaminazların yüksek olmaması alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığını dışlamaz. Karaciğer ultrasonografisinde ekojenite artışı gözlenebilir ancak ekojenite yokluğu ile hepatosteatoz dışlanamaz. Hepatosteatoz histolojik bir tanı olup tanıda altın standart karaciğer biyopsisidir. Biyopside %5'in üzerinde yağlanma bulguları varlığı ile alkolik olmayan karaciğer yağlanması tanısı konulur. Karaciğer transaminaz yüksekliği olan obez hastalarda steatohepatit dışında diğer hepatit nedenleri (otoimmün hepatit, hepatotrop virüs enfeksiyonları vb.) araştırılmalıdır. Hepatosteatozu olan çocuklarda erişkinlerden farklı olarak periportal enflamasyon perihepatik enflamasyondan daha sık olduğu için çocukluk çağında hepatosteatozun siroza dönüşümü daha sıktır.

Polikistik Over Sendromu

Obez adölesan kızlarda artan insülin direnci, hiperinsülinemi PKOS gelişimini kolaylaştırır. Obezite ve insülin direnci zemininde gelişen PKOS'ta fizik aktivite, kilo verme ve insülin duyarlılığını artıran ilaçlar (metformin, pioglitazon gibi) kullanılması PKOS tablosunun remisyonuna yardımcıdır.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Özellikle morbidobeziteve sendromik obezitesi (Prader-Willi sendromu vb) olan hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OAS) daha sık görülür. OAS; büyük çocuk ve adölesanlarda sabahları baş ağrısı, halsizlik, güçsüzlüğe, küçük çocuklarda ise huzursuzluk ve aşırı ajitasyona yol açabilir. Tanıda polisomnografi ile apne/hipopne indeksi hesaplanır ve indeksin beşin üzerinde olması durumunda OAS ile uyumlu kabul edilir. Tedavide kilo vermenin yanı sıra seçilmiş olgularda geceleri pozitif basınçlı solunum desteği verilmesi önerilir.

Psikiyatrik Bozukluklar

Obez çocuk ve adölesanlarda majör depresyon gibi duygulanım bozuklukları sık olup, bu durumun ilgili uzmanlar tarafından tedavisi diyetle uyumu kolaylaştırılabilir.

Obez Hastalarda Laboratuvar Tetkikler

Obez hastalarda komorbidite değerlendirmesinde birinci basamak tetkikler açlık serum glukozu, HbA1c, lipitler, üre,

kreatinin, ALT ve AST düzeylerinin ölçülmesini içerir. Muayenede ek klinik bulgusu ve semptomu olan hastalarda oral glukoz yükleme testi, tiroid fonksiyon testleri, 24 saatlik idrar kortizol düzeyi, serum kalsiyum/fosfor/ALP/PTH ve leptin düzeylerine bakılabilir. Erken başlangıçlı aşırı obezitesi olan beş yaşından küçük hastalar ile genetik obezite sendromu klinik bulguları olan ve/veya ailede aşırı obezite öyküsü olanlarda genetik tetkiklerle altta yatan neden araştırılabilir.

Obez hastalarda hepatosteatoz açısından üst batin ultrasonografisi yapılır, ancak ultrasonografide ekojenite artışı olmaması ile hepatosteatoz dışlanamaz. OAS düşünülen hastalarda polisomnografi yapılabilir.

Tedavi

1.Yaşam tarzı değişiklikleri

- Diyet; basit şekerlerden/fruktozdan uzak durma, lifli gıda tüketimi
- Fizik aktivite; en az 20 dakika/gün orta-ağır fizik aktivite (ideal 60 dakika/gün)
- Davranışsal; aile terapisi, akademi dışı bilgisayar, TV vb. kullanımının iki saatin altında olması

2. Tıbbi tedavi

- On iki yaş altı için onaylı anti-obezite ilacı yoktur.
- On iki yaşından büyük obez hastalarda sadece orlistatinin (lipaz inhibitörü) kullanım onayı olsa da, gastrointestinal sistem yan etkileri nedeni ile ilaca uyum sorunu vardır.
- Metformin insülin duyarlılığını artıran bir ilaç olup esas olarak prediyabeti olan 10 yaş ve üzeri obez hastalarda ve PKOS tanılı obez adölesanlarda faydalı olabilir.
- Liraglutid, eksenatid, lorkaserin, fentermin/bupropion iletopiramamat obezite tedavisinde seçilmiş hastalarda denenen diğer ilaçlardır.

3. Bariatrik cerrahi

Tanner evre 4-5 puberte evresinde olup nihai erişkin boya erişmiş/erişmekte olan adölesanlarda konvansiyonel yaklaşım ile sonuç alınmadığında; VKİ ≥ 40 kg/m² veya VKİ $35 \geq$ kg/m² olup eşlik eden ciddi komorbidite olması durumunda bariatrik cerrahi önerilir. Bariatrik cerrahide en sık yapılan işlem "sleeve gastrektomi"dir. Cerrahi sonrası cerrahi yeri ilişkili komplikasyonlar ve mikrobesein yetersizlikleri olabilir. Son yıllarda Tanner evresi ile ilgili koşulun kaldırılması gerektiği yönünde uzlaşma raporları mevcuttur.

Pediatride Metabolik Sendrom

Erişkinlerden farklı olarak pubertedeki fizyolojik insülin direnci, normal bel çevresi ve sistemik kan basıncı ölçümlerinin yaşa göre, plazma lipidlerinin yaş ve puberte evresine göre farklılık göstermesi çocuk hastalar ve adölesanlarda metabolik sendrom tanısında karmaşaya yol açmaktadır.

Erişkinde metabolik sendrom

Erişkinde metabolik sendrom tanısı aşağıdaki beş koşuldan üçünün pozitif olması ile konulmaktadır:

- Artmış bel çevresi (erkek >94 cm, kızda >80 cm)
- Serum trigliseridler ≥ 150 mg/dL
- Serum HDL-kolesterol <40 mg/dL (erkek), <50 mg/dL(kadın)
- Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg
- Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dL

Çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom tanısında Uluslararası Diyabet Derneği'nin 2007 kriterleri kullanılır:

- <10 yaş: metabolik sendrom kriteri bildirilmemiştir.
- 10-16 yaş: santral obezite (belçevresi >90.p ve aşağıdaki bulgulardan az ikisi:

*Açlık glukoz 100 mg/dL ve üzeri veya diyabet

*TA: 130/85 mmHg ve üzeri

*Serum trigliserid 150 mg/dL ve üzeri

*Serum HDL-kolesterol <40 mg/dL

- >16 yaş: santral obezite + laboratuvar bulgularından en az ikisi (erişkin sınır değerleri kullanılarak)

Santral obezitesi olan çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom tanısı konulması doğrudan kardiyovasküler risk faktörü olduğu için önemlidir. Metabolik sendrom gelişiminde insülin direnci, adipositedis fonksiyonu, serbest yağ asitlerinin ve enflamatuvar sitokinlerin toksik etkisi ve barsak mikroflorasındaki değişiklikler üzerinde durulmaktadır.

Metabolik sendrom için risk faktörleri aile öyküsü olması, adölesan dönemde erkek cinsiyet, inaktivite, hepatosteatoz

varlığı, artmış fruktoz tüketimi, anti-psikotik ilaç kullanımı, bipolar bozukluk ve Klinefelter sendromu olarak sıralanabilir. Ayrıca bazı etnik gruplarda (İspanyollar vb.) metabolik sendrom riski artmaktadır.

Laboratuvar

Metabolik sendrom için risk faktörü olmayan, VKİ değeri 85 ile 94. persentil arasındaki (aşırı ağırlıklı) tüm çocuklarda serum açlık lipit düzeylerine, risk faktörleri olan aşırı ağırlıklı çocuklarda açlık lipitleri, glukoz, ALT ve AST düzeylerine, obez çocuklarda ise açlık lipitleri, glukoz, ALT, AST, üre ve kreatinin değerlerine bakılarak tarama yapılması önerilir.

Tedavi

Metabolik sendrom kardiyovasküler risk ile doğrudan ilişkili olduğundan erken tanınması önemlidir. Tedavi yaşam şekli değişikliği, diyet, seçilmiş hastalarda metformin ve bariatrik cerrahi uygulaması olarak özetlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Uijtewilligen L, Waters C, Muller-Riemenschneider F, Lim Y. Preventing childhood obesity in Asia: an overview of intervention programmes. *Obes Rev.* 2016;17:1103-1115.
2. Fleischman A., Gordon C.M. Endocrinologic Sequelae of Anorexia Nervosa and Obesity In: Radownik S, Misra M. *Pediatric Endocrinology*. Cham, Switzerland: Springer, 2018:269-276.
3. Obesity, Metabolic Syndrome and Disorders of Energy Balance In: Sperling M.A. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Elsevier, 2014:956-1015.

Boy Kısaliğı

Prof. Dr. Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Bir çocuğun boyunun; yaş ve cinse göre yaşadığı toplumun standartlarına göre -2 standart sapmadan (SD) düşük bulunması veya çocuğun yaşadığı topluma özgü belirlenmiş büyüme eğrilerinde 3. persantilin altında saptanması durumunda boy kısaliğından söz edilir. Diğer yandan; büyüme hızının yaşa ve cinse göre 25. persantilin veya -0,8 standart deviasyon skorunun (SDS) altında saptanması ve yine kemik yaşına (KY) göre hesaplanan tahmini erişkin boyun, çocuğun hedef boyunun 1,6 SDS altında kalması da boy kısaliğı/büyüme geriliği bakımından ileri inceleme ve izlem gerektiren bir durumdur.

ETİYOLOJİ

Boy kısaliğı şikayeti ile bir hekime getirilen çocukların yaklaşık %80'ini normalin varyantı boy kısaliıkları (ailesel, yapısal) oluştururken, geri kalan kısmını ise patolojik boy kısaliğı tanısı alarak endokrinoloji klinikleri tarafından izleme almaktadırlar (Tablo 1).

Normalin Varyantı Boy Kısaliıkları

Ailesel (genetik) boy kısaliğı

Poligenik bir durum olup anne ve/veya baba kısa boyludur ya da ailede veya birinci derece yakınlarında kısa boylu başka bireyler mevcuttur. Hastaların doğumda ve ilk iki yılda boy ve kiloları genellikle normaldir. Yaşamın ilk 3 yılından sonra bu çocukların boy persentili genel sağlıkları normal olduğu halde 3. persentilin hemen altına düşer ve takip eden yıllarda büyüme kendi çizgisine paralel devam eder. Boya göre ağırlıkları genellikle normaldir. Kemik yaşları takvim yaşı (TY) ile uyumlu olup puberteye giriş yaşları normaldir ve sonuçta genetik potansiyellerinin belirlediği hedef boya ulaşırlar. Ailesel boy kısaliğı tanısında anne-baba boyları çok önemli olmakla birlikte ailedeki kısaliğın sebebinin araştırılması önemlidir. Özellikle akraba evliliği varlığında genetik geçişli bazı hastalıklar [büyüme hormonu (BH) direnci, hipofizer transkripsiyon faktörü mutasyonlarına bağlı ailesel BH eksiklikleri, akondroplazi, hipkondroplazi gibi] göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1. Boy kısaliğının etiyolojik dağılımı

1. Normalin varyantı boy kısaliıkları
1.1. Ailevi (genetik) boy kısaliğı
1.1.2. Yapısal boy kısaliğı
2. İdiopatik boy kısaliğı
3. Patolojik boy kısaliğı
3.1. Orantısız boy kısaliğı
3.1.1. İskelet displazileri
3.1.2. Mukopolisakkaridozlar
3.1.3. SHOX gen mutasyonları
3.1.4. Spinal radyoterapi
3.1.5. Rikets
3.2. Orantılı boy kısaliıkları
3.2.1. Endokrin hastalıklar
3.2.1.1. Hipotiroidi
3.2.1.2. Büyüme hormonu aksı bozuklukları
3.2.1.3. Cushing sendromu
3.2.1.4. Psödohipoparatiroidizm
3.3. İntrauterin büyüme geriliği
3.4. Sendromik boy kısaliıkları (Silver-Russelsendr., Turner sendromu vb.)
3.5. Sistemik hastalıklar (Çölyak hast., Romatolojik hast., solunum sist. hast.)
3.6. Kronik ilaç kullanımı (Glukokortikoidler, stimülan ilaçlar, kanser kemoterapisi)
3.7. Beslenme bozuklukları, malabsorpsiyon
3.8. Psiko-sosyal

Yapısal (konstitüsyonel) büyüme ve puberte gecikmesi (YBPG)

Bu çocukların doğum boyları ve ağırlıkları normaldir. Doğum sonrası 3-6. ayda büyüme hızları düşmeye başlar. Bu çocukların 3-4 yaşlarından sonra büyüme hızları normal-normalin alt sınırına iner ve (kızlarda yaklaşık 4-5 cm/yıl; erkeklerde 3.5-4.5 cm/yıl) büyüme eğrilerinde 3. persentilin hemen altında ancak paralel olarak puberteye kadar devam eder. YBPG'si olan çocuklar, ergenlik öncesi dönemdeki yavaş büyüme hızlarına ek olarak akranlarına göre puberteye geç girerler. Bu iki durumun birlikte olması erken-adölesan dönemde yaşlılarından oldukça

kısa boylu kalmalarına yol açar. YBPG'si olan kızlarda 13 yaş, erkeklerde ise 14 yaşına kadar puberteye ait fizik muayene bulguları gözlenmez. Nihayet, kız çocuklarında 13-16 yaş, erkek çocuklar ise 14-18 yaşları arasında puberteye ait fizik muayene bulguları saptanır ve puberte bir başladı mı normal tempoda devam eder. Böylece, pubertal büyüme sıçraması gerçekleşir ve normal büyüme eğrilerinin içine girerler. Sonuçta, çocukluk döneminde kısa boylu olan bu çocuklar genetik potansiyellerinin belirlediği nihai erişkin boylarına ulaşırlar. Bu çocuklarda; TY'ye göre KY geridir ve KY boy yaşı (BY) uyumluluk gösterir (TY>BY=KY). YBPG çocukların çoğu erkek olup %60-70'inde aile yüküsü mevcuttur.

İdiyopatik boy kısallığı

Eldeki imkanlara göre boy kısallığı nedeni olarak sistemik, endokrin, nutrisyonel veya kromozomal olarak bilinen bir sorun saptanamaksızın, çocuğun boyunun, yaş, cins ve toplum standartlarına göre 2 SD'nin altında olması durumudur. Bu çocukların doğum ağırlıkları normaldir. BH düzeyleri ve vücut oranları normaldir. İdiyopatik boy kısallığı tanısı patolojik boy kısallığı nedenlerinin dışlanması ile konulur.

Patolojik Boy Kısallıkları

Sistemik hastalıklar

Özellikle kronik sistemik hastalıklar enerji gereksiniminin artması veya nutrisyonel yoksunluk nedeni ile hem ağırlık hem de boy bakımından büyümenin etkilenmesi ile sonuçlanabilir. Diğer yandan büyüme; bu hastalıkların tedavisinde radyoterapi, kemoterapi, stimulan ilaçlar veya glukokortikoidlerin kullanılması ile olumsuz yönde etkilenebilir.

Malnütrisyon

Dengesiz beslenme, enerji ve/veya protein eksikliği veya çinko, demir gibi temel besin maddelerinin eksikliği de boy kısallığına yol açabilir. Akut malnütrisyonla ağırlık boya göre daha belirgin olarak etkilenir. Büyüme hızı düşer. Kronik malnütrisyonla bağlı gelişen ve hem ağırlık hem boyun etkilenme gösterdiği bodurluk özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli boy kısallığı nedenlerinden biridir. Süt çocukluğu döneminde kötü beslenme, daha sonra uygun beslenme koşulları sağlansa bile boy kaybına neden olmaktadır. Diğer yandan malnütrisyonun, azalmış insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri ve normal ya da artmış BH düzeyleri birlikte olduğu göz önüne alındığında BH duyarsızlığı oluşturduğu söylenebilir. Bu da büyümeyi olumsuz olarak etkileyen bir faktör olarak kabul edilmektedir.

Glukokortikoid Tedavisi

Glukokortikoidlerin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmasından bu yana, bu tedavi ile ilişkili boy kısallığına sıkça rastlanmaktadır. Ekzojen Cushing sendromu bulguları ortaya

çıkmadan glukokortikoidler, BH'nin salınımını ve etkinliğini bozarak, kemik ve kollajen yapımını etkileyerek boy uzamasını yavaşlatırlar. Büyümenin etkilenmesi kullanılan glukokortikoidin tipine (deksametazon>prednizon>hidrokortizon), kullanım süresi ve dozuna bağlı olarak değişir. Epifizler kapanmadan önce tedavisi kesilebilen çocuklarda genellikle büyümeyi yakalama gözlenmektedir.

Gastrointestinal Hastalıklar

Çölyak hastalığı ve enflamatuvar barsak hastalıkları zemininde boy kısallığı olan çocukların boya göre ağırlık yüzdeleri genellikle düşüktür. Crohn hastalığı olan çocukların %50'sinden fazlasında gastrointestinal semptomların çıkışından önce boy uzama hızları düşmekte; %10'unda ise tanı anında boy kısallığı saptanmaktadır.

Renal Hastalıklar

Kronik böbrek yetersizliği olan çocukların en az %30'unda boy kısallığı görülür. Bu durumun temel nedeni büyüme homonu ve IGF-1'in metabolizmasının değişmesi ile ilişkilidir. Metabolikasidoz, üremi, beslenme yetersizliği, anemi, elektrolit imbalansı, renalosteodistrofi ve glukokortikoid tedavisi diğer nedenlerdir. Renal tübüler asidozlarda olduğu gibi metabolikasidoz tek başına büyümeyi etkiler.

İmmün Yetersizlikler

Edinilmiş (insan bağışıklık yetmezliği virüsü gibi) veya konjenital immün yetersizlikler tekrarlayan enfeksiyonlara ve sitokinlere bağlı olarak anoreksi, malabsorpsiyon, ishal ve organ yetersizlikleri aracılığı ile büyüme geriliği yapar.

Metabolik Hastalıklar

Doğuştan metabolik hastalıkların çoğunda büyüme gelişme geriliği görülür. Kötü kontrollü Tip 1 diabetes mellituslu çocuklarda da tıpkı malnütrisyonlu çocuklar gibi BH direnci tablosu görülür. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets bulguları olan çocuklarda büyüme etkilenebilir.

Kanser

İştahsızlık, kusma, kemoterapi, radyoterapi nedeni ile büyüme etkilenir. Radyoterapi verilen çocuklarda hipotalamo-hipofizer yetersizlik nedeni ile çoklu hipofizer hormon eksikliği ortaya çıkabilir. Özellikle küçük kız çocuklarında kraniyal radyoterapi puberte prekoksya nedeni olarak erişkin boyun kısa kalmasına neden olabilir. Spinal ışınlama ile ise vertebralardaki hasar nedeniyle gövdesel büyüme etkilenebilir.

Solunum Sistemi Hastalıkları

Kistik fibrozis hem gastrointestinal sistem hem de solunum sistemini etkileyerek boy kısallığına neden olabilir. Yetersiz beslenme, malabsorpsiyon, kronik enfeksiyonlar ve dispne

kaynaklı artan enerji ihtiyacı nedeni ile büyüme etkilenir. Ağır-orta astımlı çocuklarda tedavide kullanılan sistemik glukokortikoidler nedeni ile büyüme geriliği oluşabilir.

Kardiyolojik Hastalıklar

Ciddi kalp yetersizliğinde büyüme etkilenir.

Endokrinolojik Hastalıklar

Genellikle endokrin hastalıkların neden olduğu boy kısallığında boya göre ağırlık yüzdesi normal veya artmıştır. Boy uzama hızı, düşük çocuklarda hipopitiütarizm, beyin tümörleri, septo-optik displazi, orta hat defekti, neonatal hipoglisemi, kranial radyoterapi ve familial BH eksikliği açısından ayrıntılı öykü alınmalıdır. Herhangi bir hipofizer hormonda eksiklik olan tüm olgularda diğer hipofizer hormonlar da kontrol edilmelidir.

Cushing sendromu: Cushing sendromunun klinik bulguları; büyüme geriliği, santral obezite, buffalo hörgücü, abdominal stria, hirsutizm, akne ve nöropsikolojik semptomlardır. Glukokortikoid fazlalığına bağlı olarak kilo alma ve boy uzamasında duraklama ile karakterizedir. Cushing sendromunun çocuklardaki en sık nedeni kortikotropin (adrenokortikotropik hormon) sekrete eden hipofizer adenomlardır (Cushing hastalığı). Özellikle daha küçük çocuklarda adrenal adenomlar da Cushing sendromuna neden olabilir. Tarama testleri olarak 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi, overnight deksametazon supresyon testi ve sirkadiyen ritim açısından gece yarısı ve sabah 8'de alınan serum kortizol düzeylerinin tanı için çalışılması gerekir.

Hipotiroidi: Bu olgularda KY genellikle belirgin şekilde geridir (TY>BY>KY). Konjenital hipotiroidi tanısı olan çocuklarda postnatal büyüme geriliği de görülebilir ancak yenidoğan tarama programları nedeniyle artık hipotiroidi tanısı erken konulmakta ve tedavi edilmektedir. Kazanılmış hipotiroidide (örneğin hashimoto tiroiditine bağlı), büyüme geriliğinin klinik olarak belirgin hale gelmesi birkaç yıl sürebilir. L-tiroksin ile tedavi sonucunda büyüme hızla yakalanır ancak orantısız KY artışı ile nihai boy kısa kalabilir. Yetişkin boyu, tedavi başlangıcından önceki süre ile doğrudan ilişkilidir.

Puberte prekoks: Çocukluk çağında hızlı büyüme, çocuğun yaşlarına göre uzun boylu olması (BY>TY) ve ileri KY ile karakterizedir. Bununla birlikte, epifiz plaklarının erken kapanmasına bağlı olarak yetişkin boyu kısa kalır.

BH eksikliği: IGF eksikliği; tiroid hormonu ve IGF-1, lineer büyüme için esas belirleyicilerdir. IGF-1 eksikliği, hipotalamik disfonksiyondan, hipofizer BH eksikliği ve primer veya sekonder BH duyarsızlığından köken alabilir. Ayrıca IGF reseptör ve post reseptör kusurları da BH etkisizliğine bağlı boy kısallığından sorumlu olabilirler.

Sendromik boy kısallıkları: Turner sendromu, Silver-Russell sendromu, psödohipoparatiroidizm gibi endokrinolojik bulguların yanında genetik-dismorfik astigmatların da birlikte bulundurabilen bazı durumları ifade eder.

Boy Kısallığının Değerlendirilmesi

Büyümenin değerlendirilmesi ve izlenmesi sağlam çocuk izleniminin önemli basamaklarından birisini oluşturmaktadır. Boy kısallığının değerlendirilmesinde boyun dikkatli ve uygun şekilde ölçülmesi önemli olup, 2 yaşına kadar yatarak, daha sonrasında ise stadiometre ile ayakta boy ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında topuk, kalça ve skapula ölçüm tahtasına temasına dikkat edilmelidir. Mandibula köşesi yukarı doğru itilerek baş sabitlenir, topukların birleşik olmasına ve göz lateral komissüründen kulak kepçesinin üzerine doğru çizilen hayali çizginin yere paralel olmasına özen gösterilmelidir. Ölçülen boy o cinsiyet için hazırlanmış büyüme eğrisine işlenir, yaşa göre boy persentili belirlenir. Çocuğun beslenme durumunun belirlenmesi için vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranı hesaplanır. Bu hesapta, ilk önce çocuğun boy ve vücut ağırlığı ölçülür. Çocuğun ideal ağırlığını bulmak için önce BY hesaplanır. BY çocuğun boyunun 50. persentildeki yaş karşılığıdır. BY için 50. persentildeki ağırlık ideal ağırlıktır. Çocuğun ağırlığının ideal ağırlığa bölünmesi vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranını verir. Bu oran malnütrisyon ve obezite gibi beslenme bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılır. Boyu 3-10. persentilde bulunan çocuklarda vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranı %85'ten düşük ise çocuğun kalori alımı değerlendirilir ve sistemik hastalıklar bakımından araştırma yapılır. Sistemik muayene ile patolojik bulgular açısından değerlendirme yapılır. Fizik muayenesi normal olan çocuklar uygun beslenme desteği ile izleme alınır ve 6-12 ay aralıklarla antropometrik ölçümler ve fizik inceleme tekrarlanır. Büyüme hızı yaş ve cinsiyete göre düşük bulunan çocuklar çocuk endokrin bölümü olan bir merkeze gönderilmelidir.

Boyu; 2, 3. persentilin veya >-2 SDS üzerinde olan çocuklar: Yıllık boy uzama hızları normal ise, dismorfik bulguları yoksa veya kronik hastalık bulgusu yok ise; ileri değerlendirme gerektirmezler.

Boyu; 2, 3. persentilin veya -2 SDS'nin altında olan çocuklar: Bu çocuklar tanım olarak boy kısallığı olan çocuklardır ve yıllık boy uzama hızları düşük ise ileri değerlendirmeye gereksinim duyarlar.

Boyu; 1. persentilin veya ≤-2.5 SD'nin altında olan çocuklar: Bu çocuklar önemli boy kısallığı olan çocuklardır ve hemen detaylı incelemeyi hak ederler. Bu grupta boy kısallığının patolojik nedenlere bağlı olma ihtimali yüksektir.

Tahmini Erişkin Boyun Hesaplanması

Çocuğun erişkin boyu anne-baba boyları, çocuğun o andaki boyu ve KY göz önüne alınarak değişik formüllerle tahmin edilebilir. Bu yöntemlerden en çok kullanılanı Bayley-Pinneau yöntemidir. Ancak bu yöntemler belli bir yanılma payı ile erişkin boyunu öngörebilirler ve hiçbiri mutlak kesinlikte değildir. Yine de bu yöntemler çocukta boy kısallığı var mı ve olası nedeni

hakkında yardımcı olurlar. Dokuz yaşından sonra erişkin boyu ile KY arasındaki korelasyon iyidir.

Hedef boy: Aile öyküsünde anne ve baba boyuna göre ebeveyn boy ortalaması (Hedef boy-midparental height MPH) hesaplanmalı, çocuğun boyu MPH'ye göre değerlendirilmelidir. Büyüme çizelgesine MPH işaretlenmeli, çocuğun persentili ile karşılaştırılmalıdır. MPH aşağıdaki formüller ile hesaplanır;

MPH (Kız çocuklar için):

$$\text{Anne boyu} + \text{baba boyu} - 13 \pm 8,5 \text{ cm} \quad (2)$$

MPH (erkek çocuklar için):

$$\text{Anne boyu} + \text{baba boyu} + 13 \pm 8,5 \text{ cm} \quad (2)$$

Öngörülen boy (projection): Dört yaşından büyük ve KY kronolojik yaşına uygun çocuklar için büyüme eğrisinde güncel persentil aralığının 18-20 yaşına uzatılması ile belirlenir. KY, kronolojik yaşına göre geri ya da ileri ise öngörülen boy için KY baz alınmalıdır. Eğer çocuğun öngörülen boyu ile hedef boyu örtüşüyor ise muhtemelen ailesel boy kısaliğı söz konusudur ve normalin varyantı bir durumdur. Eğer öngörülen boy MPH'nin altında ise çocuk ailesinden anormal olarak daha kısıdır ve patolojik nedenler araştırılmalıdır. Öngörme yöntemleri normal büyüyen çocuklar için geçerlidir. Normal büyüme hızı olmayan çocuklarda yanıltıcı olabilirler.

Kemik yaşı

Boy kısaliğı olan çocuklarda biyolojik matürasyonun objektif bir göstergesidir. Ciddi boy kısaliğı (<-2,25 SD) veya büyüme hızı yetersiz olan çocukların radyolojik olarak kemik yaşları belirlenmelidir. KY sol el ve el bileğinin direkt radyografi ile bir pediatrik endokrinolog tarafından değerlendirilmesi ile belirlenebilir. Genellikle overnight deksametazon süpresyon tespitinde 2 ana yöntem vardır. En yaygın kullanılan metod Greulich-Pyle atlasıdır. Diğer yöntem ise her kemiğin ayrı ayrı puanlanmasına dayanan Tanner-Whitehouse atlasıdır. Bu atlaslarda dominant olmayan el kemiklerinin sayısı ve matürasyonu değerlendirilir. Bu atlaslar normal çocukların kemiklerine uygun olarak hazırlanmıştır. İskelet displazilerinde KY yanlış hesaplanabilir. KY çocuğun büyüme potansiyelini ve erişkin boyunun tahmininde önemli bir parametredir.

- Eğer, $TY > BY = KY$ ise; öncelikle konstitüsyonel büyüme geriliğinden kaynaklanabileceği akılda tutulmalıdır.
- Eğer, $TY = KY > BY$ ise; öncelikle ailesel boy kısaliğı ve sistemik hastalıkların hafif formları akla gelmelidir. Yine küçük Turner sendromlu kız çocuklarında da KY normal olabilir.
- Eğer, $KY > BY > TY$ ise; öncelikle puberte prekoks düşünölmelidir. Bu çocuklarda hızlı bir boy uzaması gözlenir ancak epifizyel plakların erken kapanması nedeni ile erken tanı ve tedavi edilmezlerse nihai erişkin boylarının kısa kalması söz konusudur.
- Eğer, $TY > BY > KY$ ise; öncelikle hipotrodizm düşünölmelidir.

ÖYKÜ

Boy kısaliğı nedenleri araştırılırken sistemlere yönelik ayrıntılı öykü alınması tanıda çok önemlidir. Öncelikle ailenin gözlemleri dikkatle sorgulanmalıdır. Bu bağlamda; annenin hamilelikte almış olduğu kilo, geçirdiği enfeksiyonlar, varsa kullanmakta olduğu ilaçlar, kronik sistemik bir hastalığı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Yine büyüme geriliğine neden olabilecek; gestasyon yaşı, çocuğun doğum şekli, doğum ağırlığı, beslenme öyküsü, çocuğun sosyo-ekonomik çevresi, duygusal durumu irdelenmelidir. Ayrıca çocuğa ait eski boy ve ağırlık ölçümleri aileden elde edilerek büyüme hızı bakımından fikir elde edilmesi tanıya gidış bakımından zaman kaybını azaltacaktır. Giysilerinin ve ayakkabılarının küçölme sıklığı da büyüme hızı hakkında fikir vericidir. Boy kısaliğı nedenleri bakımından sistemlerin sorgulanması yapılarak öyküden tanıya gidilebilir. Gastrointestinal sisteme yönelik; iştahsızlık, kusma karın ağrısı, ishal, rektal kanama gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Bu semptomların varlığı çöllyak hastalığı veya enflamatuvar barsak hastalıklarının düşünörmelidir. Solunum sistemine yönelik kronik öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları; kistikfibrozis ve immün yetmezlikleri akla getirir. Tekrarlayan enfeksiyonlar altta yatan immün yetmezlik düşünöürken, tekrarlayan otit, işitme kaybı, artralji ve artrit varlığında sistemik enflamatuvar hastalıklar, enflamatuvar barsak hastalıkları araştırılmalıdır. Hastanın o ana kadar aldığı tüm ilaçlar sorgulanmalıdır. Uzamış glukokortikoid kullanımı boy kısaliğına neden olabilir. Dikkat dağımlıklığı ve hiperaktivite nedeni ile yaygın olarak kullanılan metilfenidat gibi stimölan ilaçlar geçici olarak büyümede yavaşlamaya neden olabilmektedirler. Boy kısaliğı nedenleri arasında endokrin hastalıklar az görölmekle birlikte spesifik tedavileri olmaları nedeni ile tanı konulması önemlidir. Çoğunlukla endokrin nedeni boy kısaliğlarında KY geridir. Bu durumun istisnası puberte prekoks ve hipertiroididir. Yenidoğan döneminde; uzamış sarılık, dilde büyüme, devamlı uyku hali, kaba sesli ağlama, süt çocuğu ve büyük çocuklarda; uyuşukluk, umbilikal herni, letarji, soğuk intoleransı, kabızlık gibi semptomların varlığı hipotiroidiyi destekler. Büyüme geriliğine eşlik eden öğrenme güçlüğüne Noonan sendromu, Russel-Silver sendromu, psödohipoparatiroidiyi düşünöürebilir. Turner sendromlu çocuklarda sözsüz (matematik/geometri) öğrenme becerilerinde problemler sıklıdır. Edinilmiş hipotiroidi genellikle okul performansını etkiler. Gelişme geriliği; Down sendromu, Bloom sendromu ve Prader Willi sendromu gibi birçok genetik hastalıkla birlikte görölmektedir. Nöro-psikolojik semptomlar; Cushing sendromlu hastaların en az yarısında görölmektedir.

FİZİK MUAYENE

Boyun dikkatli ölçölmesi önemlidir. İki yaşına kadar yatarak, daha sonrasında ise stadiometre ile ayakta boy ölçümü yapılır. Topuk, kalça ve skapula ölçüm tahtasına temasına dikkat

edilmelidir. Mandibula köşesi yukarı doğru itilerek baş sabitlenir, topukların birleşik olmasına ve göz lateral komissüründen kulak kepçesinin üzerine doğru çizilen hayali çizginin yere paralel olmasına özen gösterilmelidir. Büyüme ile birlikte vücut oranları değişim gösterir. Doğumda baş büyük ve gövde uzunken, yaşla birlikte özellikle pubertede olmak üzere ekstremiteler uzar. Alt segmentin ölçülmesi ile alt ve üst vücut segmenti oranları hesaplanabilir. Çocuk ayakta dik olarak dururken symphysis pubisin üst sınırı ile yer arasındaki mesafe ölçülür. Boydan alt segmentin çıkartılması ile üst segment bulunur. Bu veriler o toplum için hazırlanmış verilere göre değerlendirilmelidir. Üst segmentin alt segmente oranı (U/L) yenidoğanlarda 1,7, 3 yaşta 1,3 ve 9 yaşta 1,0'dır. Kulaç uzunluğu da vücut oranlarını değerlendirmede kullanılır. Kulaç ile boy arasındaki fark (kulaç uzunluğu - boy uzunluğu) yaşlara göre aşağıda belirtilen şekildedir:

Yenidoğan; -2,5 cm, 10-11 yaş: 0 cm, erişkin erkek + 2 cm; erişkin kız + 0,1 cm. Kilo kaybı, az kilo alımı, boya göre kilonun düşük olması ve/veya gecikmiş puberte; bu bulgular genellikle altta yatan kronik bir hastalığı, psikososyal sorunları veya malnütrisyona işaret eder. Aksine endokrinolojik nedenlerle ortaya çıkan boy kısalıklarında genellikle boya göre ağırlık oranı daha fazladır. Oral ülserler veya büyük anal fissur/fistüller, Crohn hastalığının sık bulgularındandır. Boya göre artmış kilo Cushing sendromu; hipotiroidi, BH eksikliği, psödohipoparatiroidi, psödo-psödohipoparatiroidizmi düşündürmelidir. Dismorfik yüz bulguları, hipertelorizm ile aşağı doğru meyilli gözler Noonan sendromunu; belirgin alın, üçgen yüz, ağız köşesinin aşağı doğru eğimli olması Russell-Silver sendromunu; midfasialhipoplazi ve frontal kabarıklık akondroplaziyi; orta hat defektleri ise hipotalamo-hipofizer yetersizliği akla getirmelidir. Optik disk değerlendirilmesi; papil ödem santral sinir sistemi tümörlerini gösterebilir. Optik sinirin hipoplazisi isopto-optik displazi ve eşlik eden hipopitiütarizmi düşündürür.

Boyun ve göğüs muayenesinde; guatr hipotiroidiye, yele boyun ve ayrıık meme başları Turner sendromuna, yele boyun ve pektus excavatum Noonan sendromuna ve Bufalo hörgücü ise Cushing sendromuna işaret eder.

Ekstremiteler muayenesinde; kubitus valgus ve genu valgum Turner sendromlu veya *Short Stature Homeobox* (SHOX) geni mutasyonlarında görülür. Madelung (çatal sırtı) deformitesi; distal radiusepifizinin fokal displazisi nedeni ile ulnanın belirginleşmesi ve bilek ağrısı ile karakterizedir ve sıklıkla Turner sendromlu veya Leri Weill sendromu gibi SHOX mutasyonu olan çocuklarda görülür. Tıknaç vücut yapısı; sıklıkla Turner sendromu ve SHOX mutasyonlarında gözlenir. Gövdeye göre uzun ekstremiteler spondilo-epifizyal displaziyi; gövdeye göre kısa ekstremiteler ise akondroplaziyi düşündürür. Atrofik deri, erguvan rengi strialar, Cushing sendromu belirtileri olabilir. Gecikmiş puberte yapısal olabileceği gibi Turner sendromu

veya BH eksikliğine eşlik eden gonadotropin eksikliğini de düşündürmelidir. Hipotiroidili çocuklarda da genellikle puberte gecikmesi olur. Ancak tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyi uzun süre yüksek seyreden çocuklarda follikül stimüle edici hormon (FSH) reseptörü üzerinden gerçekleşen mekanizmalarla erken puberte de oluşabilir. Konjenital adrenal hiperplazi ve Cushing sendromunda erken puberte görülebilir. Mikropenis veya inmemiş testis hipotalamo-hipofizer yetersizliklerde görülebilir. Azalmış derin tendon refleksleri hipotiroidiyi destekler.

LABORATUVAR

Yıllık boy uzama hızı normal olan ve semptomu olmayan kısa boylu çocuklarda KY'nin değerlendirilmesi, öngörülen ve tahmini erişkin boyunun ailesel potansiyeli ile uyumlu olduğu durumlarda belli aralıklarla kontrole çağırılarak büyüme takibinin yapılması yeterlidir. Gastrointestinal semptomların ve 1. derece akrabalarda çölyak hastalığı varlığında çölyak hastalığı taranmalıdır. Ciddi boy kısalığı ($\leq -2,5$ SD) olan, yıllık boy uzama hızı yetersiz olan, yaşa göre boy persentil eğrilerinde 2 major persentil kaybı olan çocuklar patolojik boy kısalıkları açısından araştırılmalıdır. Bu durumların varlığında tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein düzeyi ile elektrolit, serum kreatinin, bikarbonat, alkalin fosfat, albümin düzeyleri, Çölyak serolojik testleri (anti doku transglutaminaz IgA, IgG), TSH, serbest t4, IGF-1, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) (IGFBP-3, IGF-1 düzeyine göre 10 yaşın altındaki çocuklarda BH eksikliği tanısı açısından daha duyarlıdır. IGF-1 ve IGFBP-3 için kullanılan kite ve o topluma özgü referans değerleri kullanılmalıdır.

Karyotip; tüm kız çocuklarında vegenital anomalisi olan erkek çocuklarda çalışılmalıdır. Puberte prekoks düşündürülen bulguların varlığında FSH ve lütein yapıcı hormon düzeyleri için testler yapılmalıdır. Yıllık boy uzama hızı yetersiz olan, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri düşük olan, kemik yaşları geri olan çocuklara BH eksikliği açısından BH uyarı testleri yapılmalıdır. BH eksikliği saptanan olgularda hipofiz-hipotalamus manyetik rezonans görüntüleme ile organik patoloji olup olmadığı araştırılmalıdır.

TEDAVİ

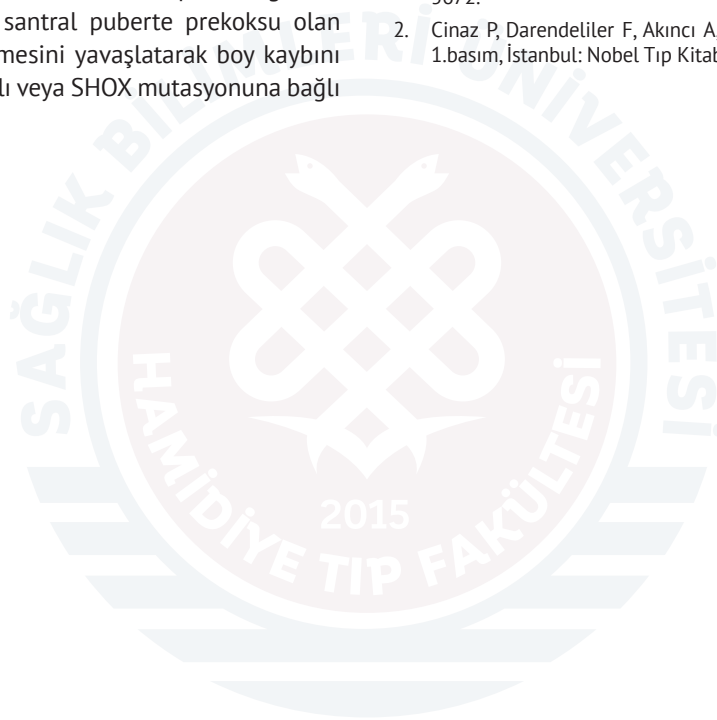
Boy kısalığı tedavisi nedene yöneliktir. Öncelikli olarak varsa altta yatan sekonder sistemik hastalıkların tedavisi gerekir. Çölyak hastalığında glutensiz diyet, kronik böbrek yetersizliğinde etkin renal replasman tedavileri boy persentilinin yakalanmasını sağlar. Hipotiroidide L-tiroksin replasmanı, Cushing hastalığında hipofizer adenomun cerrahi olarak çıkarılması, glukokortikoid tedavisi alan çocuklarda tedavinin kesilmesi boy sıçraması ile sonuçlanır. İzole veya çoklu hipofizer hormon eksikliği ile birlikte BH eksikliği olan çocuklarda BH tedavisinden yüz güldürücü yanıt alınır. Turner sendromlu çocuklarda da BH tedavisi Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2006'da

onaylanmıştır. BH tedavisi alan Turner sendromlu çocukların boy kazancı değişik olgu serilerinde farklılar göstermekte olup, ortalama kazanç 5-10 cm arasındadır. Bunların dışında BH tedavisi; kronik böbrek yetersizliği, gebelik yaşına göre küçük (SGA), idiyopatik boy kısaldığı, SHOX mutasyonu, Prader Willi sendromu ve Noonan sendromunda da FDA onayı almıştır. Bu hastalarda BH tedavisi her hasta ayrı ayrı değerlendirilerek bireysel bazda verilmelidir. Seks steroidlerinin manipülasyonu ile boy uzamasına katkıda bulunulabilir. Konstitüsyonel boy kısaldığı olan erkek çocuklarda kısa süreli düşük doz testosteron esterlerinin kullanımı büyüme ve puberte indüksiyonunda etkilidir. Turner sendromlu çocuklarda oxandrolon veya östrojen raplasmanının BH tedavisi ile birlikte verilmesi erişkin boya katkı sağlayabilir. Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analoglarının santral puberte prekoksü olan çocuklarda kullanımı KY ilerlemesini yavaşlatarak boy kaybını önlemektedir. SGA doğuma bağlı veya SHOX mutasyonuna bağlı

kısa boylu çocuklarda puberte başlangıcında boy kısaldığı halen devam etmekte ise BH tedavisine GnRH analogları eklenmesi yararlı olabilirse de bu konuda daha geniş serilerden elde edilmiş verilere ihtiyaç vardır. Aromataz inhibitörleri de epifiz kapanmasını geciktirdikleri için kısa boylu çocuklarda çeşitli çalışmalarda denenmektedir. Ancak BH tedavisi dışındaki yukarıda saydığımız diğer yaklaşımların boya anlamlı katkı yapıp yapmadığı henüz kanıtlanmamıştır. Osteodisplazilere bağlı ağır boy kısaldıklarında ekstermite uzatıcı cerrahi tedaviler zahmetli ancak etkili yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Yurdakök M. Yurdakök Pediatri, 1. basım, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2017, 5672.
2. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B. ve ark Çocuk Endokrinolojisi, 1. basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2014.



ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ

Hışıltılı Çocuk

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hışıltı çocukluk çağında en sık karşılaşılan solunum semptomlarından biridir. Özellikle erken çocukluk döneminde hastaneye başvurunun en önemli nedenini oluşturmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik çalışmalara göre hışıltı sıklığı hayatın ilk 3 yılında %25,5 yılında ise %46 olup bu veriler okul öncesi dönemde neredeyse her iki çocuktan birinin çeşitli nedenlerle en az 1 kez hışıltı atağı geçirdiğini göstermektedir. Bir çocukta hışıltı atağının 3'ten fazla tekrarlama durumu "hışıltılı çocuk" terimi kullanılır.

PATOFİZYOLOJİ

Hışıltı; oskültasyon ile göğüste veya sırtta duyulabilen yüksek perdeli müzikal bir sestir. Normal sağlıklı bir hava yolunda duyulmaz. Enflamasyon, bronş duvarında ödem, kitle gibi lümeni içeriden daraltan veya dışarıdan bası yapan herhangi bir nedenle alt solunum yollarında daralma olması hışıltı oluşumuna zemin hazırlar. Özellikle hava yollarının fizyolojik olarak daraldığı ekspiryum safhasında, hava akımı çeşitli nedenlerle lümeni daralmış hava yolundan geçerken zorlanarak ve bronş duvarlarına çarparak türbülant akım oluşturarak hışıltı gelişimine neden olmaktadır. Çocuklarda hava yolları erişkinlere göre daha dar, akciğer kompliyansı düşük ve kollateral hava kanalı sayısı daha az olduğu için hışıltı çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür. Lümeni daraltan durumun değişken veya sabit olmasına göre hışıltı polifonik ya da monofoniktir. Hava yolu darlığının geri dönüşümlü olduğu veya enflamasyondan kaynaklandığı astım, bronşiyolit gibi durumlarda hışıltı polifoniktir. Kitle, vasküler ring ve lenfadenopati basısı gibi sabit darlığın olduğu durumlarda ise monofoniktir.

ETİYOLOJİ

Hışıltı sebepleri yaş gruplarına göre değişkenlik gösterir. Süt çocukluğu döneminde; solunum yolu enfeksiyonları

(viral, bakteriyel, atipik etkenler), immün yetersizlikler, astım, bronkopulmoner displazi, mukosilyer klirens bozuklukları (kistikfibroz, bronşektazi, primer siliyer diskinezi), gastroözofagial reflü, trakeoözofagial fistül, yutma disfonksiyonu, bronşiolitis obliterans) ile anatomik anomaliler/hava yolu obstrüksiyonu (larinks, trakea, bronş malazisi, trakealstenoz, vasküler halka, mediastinal kitle, konjenital lobar amfizem, yabancı cisim vb.) en sık nedenleri oluşturmaktadır. Çocukluk çağında enfeksiyonlar, astım, hava yolu malazisi, yabancı cisim aspirasyonu, primer siliyer diskinezi, kistik fibrozis, bronşektazi ile lenfadenopati ve kitleler en sık hışıltı nedenleridir. Adölesanlarda ise enfeksiyonlar, astım, vokal kord disfonksiyonu, primer siliyer diskinezi, kistik fibrozis, bronşektazi, lenfadenopati ve kitleler ile endobronşiyal tüberküloz hışıltıya neden olmaktadır.

TANI

Tanıda kam kan sayımı, sedimantasyon, akut faz yanıtı göstergeleri bakılır. Ayrıca radyolojik görüntüleme önemlidir. Serum immünoglobulin düzeyleri, ter testi, PPD, kültürler (boğaz, balgam, nazofaringeal aspirat), gastroözofagial reflü sintigrafisi, özofagial pH monitorizasyonu ile endoskopik yöntemler diğer yardımcı tanı yöntemleridir.

TEDAVİ

Hışıltılı çocuklarda tedavi altta yatan nedene göre planlanır.

KAYNAK

1. Yılmaz Arık E, Şekerel BE. Hışıltılı çocuk. In: Şekerel BE. Çocukluk çağında alerji astım immünoloji. Ankara: Ada Basım Yayım Ltd. 2015, 397-410.

Astım

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Astım; hava yollarında geri dönüşümlü obstrüksiyona neden olan, bronşlarda aşırı duyarlılık ve kronik enflamasyonla karakterize kompleks bir akciğer hastalığıdır. Kronik enflamasyon hava yollarının uyarılara karşı aşırı duyarlı olmasına yol açmaktadır. Hava yolu epitelinde astıma özgü olarak epiteliyal hasar, subepitelyal kollajen birikimi sonucunda bazal membranda kalınlaşma, mukus bezi ve düz kaslarda hipertrofi meydana gelmektedir.

ETİYOLOJİ

Çocukluk çağı astımının nedeni tam olarak bilinmese de hastalığın gelişimini etkileyen bireysel ve çevresel takım risk faktörleri mevcuttur. Genetik faktörler, obezite ve cinsiyet bireysel risk faktörleridir. Atopiye yatkınlık yaratan genetik defektlerle bronş aşırı duyarlılığına yatkınlık yaratan genetik defektler genetik nedenler olarak tanımlanır. Alerjenler, özellikle viral enfeksiyonlar olmak üzere enfeksiyöz nedenler, mesleksel duyarlaştırıcılar, sigara dumanı, ev içi/dışı hava kirlenmeleri ve beslenme ise çevresel risk faktörleridir.

EPİDEMİYOLOJİ

Astım sık rastlanan ve önemli morbiditeye yol açan kronik akciğer hastalığıdır. Tüm dünyada yaklaşık 300 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Prevalansı %1-18 arasında değişmektedir.

PATOGENEZ

Hastalığın ana karakteri hava yollarında daralma, bronşlarda aşırı cevap oluşumu ve solunum yolu enflamasyonudur. Astımın alerjik ve alerjik olmayan iki formu bulunmaktadır. Çocukluk çağı astımlarının %80'i alerjiktir ve alerjik form immünoglobulin E (IgE) antikoruna ile ilişkilidir. Alerjik olmayan formda mekanizma henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Astımlı hastaların hava yollarında ayrı ayrı ve aynı anda üç olay gerçekleşmektedir. IgE aracılı veya IgE aracılı olmayan mekanizmalarla mediyatör salınımı ve buna bağlı olarak gelişen enflamasyon ilk olaydır. İkinci olay enflamasyon ile bronş duvarındaki düz kas hücreleri ve epitel hücrelerinde aşırı yanıt oluşumudur. Sonucusu ise dokunun yeniden yapılandırılması ve doku hasarının ileri

derecede tamiridir. Astımda gözlenen yoğun enflamasyon; hem hava yollarındaki mevcut hücrelerden hem de hava yollarına göç eden enflamatuvar hücrelerden kaynaklanır. Başta eozinofiller olmak üzere nötrofil, lenfosit ve mast hücreleri enflamasyonu oluşturan hücrelerdir. Mast hücreleri hava yolunda bulunurken diğerleri hava yoluna göç etmektedirler.

KLİNİK BULGULAR

Astımda klinik bulgular, hava yollarında daralma olup olmamasına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hava yollarında daralma olduğunda kuru öksürük, nefes darlığı, hırıltı, hışıltı, wheezing ve göğüste baskı hissi olabilir. Bu belirtiler tekrarlayıcı karakterde olup nöbetler halinde görülür, sıklıkla gece ve sabaha karşıdır, mevsimsel değişkenlik gösterir ve semptomlar kendiliğinden veya ilaçla düzelir.

TANI

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile tanı konulur. Astımda tanıya özel laboratuvar testleri olmadığından klinik özelliklere göre tanı konur. Tanı için klinik öykü ve iyi alınmış anamnez oldukça yardımcıdır. Fizik muayenede atak aralarında muayene tamamen normal iken atak sırasında ekspiryumda uzama, ronküs ve vizing duyulabilir, solunum sesleri azalmış olabilir. Sekresyonlara bağlı ral duyulabilir. Ağır ataklarda solunum sıkıntısının süresine ve ağırlığına göre burun kanadı solunumu, subkostal, interkostalsuprasternal çekilmeler olabilir, wheezing hem inspiryum sonu hem de ekspiryumda duyulabilir. Eğer çok ağır bir atak varsa sessiz akciğer olabilir.

LABORATUVAR

Laboratuvar olarak radyolojik görüntüleme, tam kan sayımı, total ve serum spesifik IgE ölçümü, alerji deri testleri, solunum fonksiyon testleri ve bronş provakasyon testleri değerlendirilir.

TEDAVİ

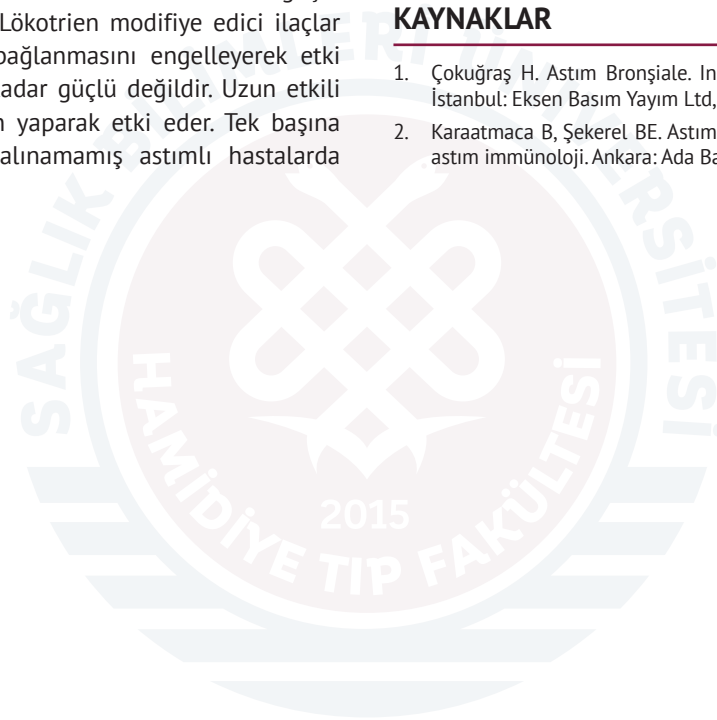
Tedavide hedef; semptomları önlemek veya en aza indirmek, kurtarıcı ilaç gereksinimini ortadan kaldırmak veya en aza indirmek, normal ya da normale yakın solunum fonksiyonlarını sağlamak, egzersiz dahil olmak üzere herhangi bir aktivite

kısıtlılığının olmamasını sağlamak ve atakları önlemektir. Tedavide koruyucu ya da kontrol sağlayan ilaçlar ile kurtarıcı ya da rahatlatıcı ilaçlar olmak üzere iki grup ilaç kullanılır. İnhale kortikosteroidler, lökotrien modifiye edici ilaçlar, uzun etkili β_2 agonistler, teofilin ve omalizumab kontrol edici ilaçlardır. İnhale kortikosteroidler astım tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardır. Tüm yaş gruplarında ilk seçenektirler. Solunum yollarında meydana gelen enflamasyonu baskılayarak etki ederler. Kullanılmaya başladıktan sonraki 1-2 hafta içerisinde semptomlar ortadan kalkar, akciğer fonksiyonları düzelmeye başlar. Bronş duyarlılığı aylar sonra düzelir. Yüksek dozlarda uzun süreli kullanımlarda yan etkiler görülebilir. Lökotrien modifiye edici ilaçlarda bu gruptadır. Astım patogenezinde rol oynayan pek çok mediyatör vardır. Bunlardan sisteinil lökotrienler güçlü bronkokonstrüksiyon yaparlar. Lökotrien modifiye edici ilaçlar bu mediyatörlerin reseptöre bağlanmasını engelleyerek etki gösterirler. Etkileri steroidler kadar güçlü değildir. Uzun etkili β_2 agonistler bronkodilatasyon yaparak etki eder. Tek başına kullanılmayıp kontrol altına alınamamış astımlı hastalarda

inhale kortikosteroidlere kombine edilerek kullanılırlar. Beş yaş üstü hastalarda kullanımı önerilir. Teofilin steroidlerden daha düşük etkiye sahiptir. Toksik-terapotik doz aralığı düşüktür. Tek başına kullanımlarından ziyade steroidlerle kombine kullanımı önerilir. Omalizumab ise direkt anti-IgE etkili insan monoklonal antikorudur. Ağır astım olgularında kullanılır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından 12 yaş üstü kullanılması önerilmektedir. Salbutamol ve ipratropium bromür ise kurtarıcı rahatlatıcı ilaçlardır. Salbutamol, kısa etkili β_2 mimetik olup atak anında ilk uygulanacak ilaçtır. Etkili bronkodilatasyon yapar. İpratropium bromürün etkisi salbutamola kıyasla daha düşüktür. Salbutamol ile kombine kullanıldığında sinerjistik etki ile salbutamolun bronkodilatasyon etkisini artırır.

KAYNAKLAR

1. Çokuğraş H. Astım Bronşiale. In: Onat T. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Basım Yayım Ltd, 1996, 411-416.
2. Karaatmaca B, Şekerel BE. Astım. In: Şekerel BE. Çocukluk çağında alerji astım immünoloji. Ankara: Ada Basım Yayım Ltd. 2015, 411-444.



Alerjik Reaksiyon Tipleri

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Organizmaya zarar veren antijenlere karşı oluşan bağışık yanıt, organizmaya yarar sağlamak yerine reaksiyonlar doku hasarı ile sonlanıyorsa bu olaylara "aşırı duyarlılık reaksiyonları" denir. Alerjik (hipersensitivite-aşırı duyarlılık) reaksiyonlar dört gruba ayrılır.

Tip I reaksiyonlar: İmmünoglobulin E (IgE) aracılıdır. Th2 hücrelerden salgılanan sitokinler ve ekzojen antijenlere karşı oluşturulmuş IgE aracılığı ile gerçekleşir. Sorumlu antikor olan IgE, antijen ile bağlandığı zaman üzerinde bulunduğu mast hücrelerini aktive ederek bu hücrelerden birtakım mediyatörlerin salınımına neden olur. Bunun sonucu dokuya kan akımında ve hücrelerin damardan dokuya geçişinde artış ve düz kaslarda kasılma oluşur. Bu mediyatörler ani hipersensitivite reaksiyonu oluşturmaları yanı sıra sistemik olarak bölgedeki enflamasyonun artmasına da katkıda bulunurlar. Astım, alerjik rinit ve anafaksi tip I reaksiyonlara örnektir.

Tip II reaksiyonlar: İmmünoglobulin G (IgG) aracılıklı olup, hücre veya matrikse bağlı bulunan antikorlar veya hücre yüzeyinde yer alan reseptörler reaksiyonu tetikler. Fagositik hücreler ve NK hücreler bu tip reaksiyonda rol oynar. Penisilin, sefalosporinler gibi bazı antibiyotikler ile bazı ilaçlar eritrosit ve trombositlerin antikor aracılıklı yıkımına neden olur. İlaç hücre yüzeyine bağlandığında, ilaca hassas olan kişilerde daha önce oluşmuş olan IgG antikorları bu hücrelere bağlanarak fagositik hücreler tarafından temizlenmesi için bu hücreler adeta işaretlenmektedir.

Tip III reaksiyonlar: Tip I reaksiyonlarda olduğu gibi çözülmüş antijenler tarafından tetiklenmektedir. Çözülmüş antijenler yine çözülmüş durumda bulunan antikorlar ile kompleks oluşturarak belirli dokularda birikmektedir. Büyük agregatlar komplemen sistemini harekete geçirmekte ve dokudan fagositik

makrofajlar aracılığıyla temizlenmektedir. Arthus reaksiyonu ve serum hastalığı tip III reaksiyonlara örnektir.

Tip IV reaksiyonlar: Gecikmiş tip aşırı duyarlılık olup hücre aracılıklı oluşan reaksiyonlardır. Antijene özgül T hücre aracılığıyla veya doku reddi reaksiyonlarında olduğu gibi sitotoksik T hücreler tarafından oluşturulmaktadır. Hem membrana bağlı hem de çözülmüş antijenlere karşı gelişebilmektedir. Üç gruba ayrılır:

Tip IV a: Th1 hücreler tarafından makrofajların uyarılmasıyla doku hasarı gerçekleşir. Tüberkülin testi bu tip reaksiyonlara örnektir. Bu test daha önce kişinin tüberküloz enfeksiyonu geçirip geçirmediğini belirlemeye yöneliktir. Tüberkülin deri altına enjekte edildiği zaman, eğer kişi daha önce enfeksiyonu geçirmiş ya da BCG aşısı ile immünize olmuşsa enjeksiyon bölgesinde 24-72 saat sonra T hücre aracılıklı lokal reaksiyon oluşur. Enjeksiyon bölgesine gelen Th1 hücreler antijen sunan hücre yüzeyindeki antijen-MHCII molekül kompleksini tanıyarak IFN- γ -TNF- β salınımına neden olur. Böylece damar geçirgenliği artar, plazma ve aksesuar hücreler dokuya geçerek ödem ve endurasyon oluşur.

Tip IV b: Th2 hücrelerden salınan kemokinler, sitokinler ve enflamatuvar mediyatörler doku hasarından sorumludur. Eozinofillerin aktivasyonu belirgin özelliğidir. Kronik astım, kronik alerjik rinitte görülen geç faz reaksiyonlar buna örnektir.

Tip IV c: Sitotoksik T hücreler tarafından doku hasarı oluşturulur. Doku reddi buna örnektir.

KAYNAK

1. Çokuğraş H. Aşırı duyarlılık reaksiyonları. In: Onat T. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Basım Yayımları Ltd, 1996;408-410.

Akut Alerjik Reaksiyonlar ve Anafilaksi

Doç. Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÜRTİKER VE ANJİYOÖDEM

İnsanların %20'si yaşamlarının bir döneminde ürtiker atağı yaşamaktadır. Altı haftadan kısa süreler akut, >6 hafta devam edenler ise kronik ürtiker olarak sınıflandırılır. Her iki grupta nedenler ve tedavi yaklaşımları farklıdır. Ürtikerde daha çok epidermis ve üst dermiş etkilenirken anjiyoödemde daha derin tabakalar etkilenmektedir.

Ürtikerdeki deri kabartısının üç tipik özelliği vardır. Farklı boyutlarda merkezi bir kabarıklık ve etrafında eritemli bir bölge bulunmaktadır. Kaşıntı ve bazen yanma eşlik etmektedir. Yaklaşık 1-24 saat içinde derinin eski normal haline geri dönmektedir. Anjiyoödemde ise karakteristik olarak subkütan bölgede ve alt dermişte ani ortaya çıkan şişlik mevcuttur. Kaşıntıdan daha çok ağrı hissedilmektedir. Burada mukoz membranlar daha çok tutulmaktadır. Son olarak, ürtikere göre daha yavaş bir şekilde ve 72 saat içinde düzelme görülmektedir. Akut ürtiker besinler, ilaçlar, venom gibi alerjenlerle karşılaşıldığında mast hücrelerinden ani immünoglobulin E (IgE) salınımı sonucu ortaya çıkar, etiyoloji %80 tespit edilebilir ve çoğu hastada basit tetkikler dışında ayrıntılı incelemeye gerek yoktur. Ancak uzayan (>15-20 gün), kişisel atopi öyküsü olan ve bilinen bir alerjik reaksiyon sonrası ürtiker gelişen hastalar alerji uzmanlarına gönderilmelidir. Radyokontrast maddeler, viral enfeksiyonlar, opiatlar ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar ise IgE aracılığı olmadan mast hücrelerini uyararak ürtiker gelişimine neden olur. Anjiyoödem genellikle kronik ürtikere eşlik ederken, tek başına anjiyoödem daha nadir görülür. Fiziksel ürtikerde lezyonlar genellikle 1-2 saatte gerilerken, ilaç-besin reaksiyonları, otoimmün hastalıklar gibi durumlarda 6-36 saate kadar uzayabilir. Kaşıntıdan çok kabarıklık olan, >24 saat aynı yerde sebat eden ve basmakla solmayan lezyonların varlığı ürtikeryal vaskülit olarak tanımlanır ve başka sistemik hastalıkların varlığını araştırmayı gerektirir.

Akut ürtiker nedenleri olarak;

1. Besinler: süt, yumurta, buğday, fıstık, fındık, soya, deniz ürünleri
2. İlaçlar: tüm ilaçlar sorumlu olabilir, özellikle antibiyotikler, kan ürünleri
3. Böcek sokmaları: arı türleri, karıncalar
4. Enfeksiyonlar: bakteriyel, viral, paraziter, mantarlar
5. Temas ürtikeri: lateks, polen, bitkiler sayılabilir.

Kronik idiyopatik ürtiker, kronik ürtikerin en sık nedenidir. Genelde anjiyoödem eşlik eder. Tüm laboratuvar tetkikleri normal bulunur ve

sistemik hastalık bulgusu eşlik etmez. Genellikle alerjik reaksiyon sonucu gelişmez.

Kronik ürtiker nedenleri;

1. Kronik idiyopatik ürtiker (%75-90),
2. Fiziksel: dermografizm, kolinerjik ürtiker, soğuk, basınç, solar, vibratuar, akuajenik
3. Romatolojik: sistemik lupus eritematozus, JRA, serum hastalığı
4. Endokrinolojik: hipertiroidi veya hipotiroidi
5. Maligniteler: lenfoma, lösemi, mastositöz
6. Anioödem: herediter veya kazanılmış anjiyoödem
7. Herediter hastalıklar, herediter anjiyoödem ve ailesel soğuk ürtiker olarak sayılabilir.

TANISAL TESTLER

Akut ürtikerlerin çoğunda temel ve ileri tetkike gerek yoktur. İlaç ve besin reaksiyonlarında deri testi, eliminasyon diyeti ve oral yüklem testi yapılır. Otoimmün hastalıklarda otolog serum testi, anti-tiroid antikorları, anti nükleer antikor, anti DS DNA bakılır. Maliniteler deperiferik yayma ve eritrosit sedimentasyon hızı önemlidir. Tiroid hastalıklarında tiroid fonksiyon testleri, enfeksiyonlarda spesifik IgM ve IgG, kültürler yapılmalıdır. Soğuk ürtikerde buz küp testi uygulanırken, dermografizm için deri ince uçlu bir materyel ile çizilir. Vibratuar ürtikerde 4 dakika vibrasyon uygulanırken, akuajenik ürtikerde değişik sıcaklıklarda musluk suyuna maruziyet sağlanır. Herediter anjiyoödemde C4 ve C-INH düzeyi değerlendirilir.

TEDAVİ

Akut ürtikerde anti histaminik dışında genelde tedavi gerekli olmayıp, etkenden uzak durmak gerekir. Hem sedatif hem de non-sedatif H1 blokörler tek başına ya da kombine olarak tedavide kullanılabilir. Anti-histaminiklere yanıtız ağır akut ürtiker olgularında kısa süreli oral kortikosteroidler verilebilir. Kronik ürtikerlerde ise sedatif olmayan anti-histaminikler uzun süre kullanılabilir.

ANAFLAKSİ

Ani oluşan, hayatı tehdit edebilen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Gerçek anafilaksi, mast hücre ve bazofillerden IgE aracılığıyla mediatörlerin salınımı sonucu olur. Anafilaksiye

benzeyen fakat IgE aracılığı olmadan mast hücre ve bazofillerden mediatör salınımına neden olan reaksiyonlar ise anaflaktoid veya psödoalerjik reaksiyonlar olarak tanımlanır.

Anafilaksi nedenleri:

1. Gıdalar (en sık)
2. İlaçlar (en sık ikinci neden)
3. Böcek sokmaları
4. Lateks
5. Alerjen aşılıarı
6. Hormonlar, enzimler, polisakaritler
7. Hayvansal proteinler olarak belirtilebilir.

Anaflaktoid Reaksiyon Nedenleri Ve Patofizyolojik Sınıflaması

1. Mast hücre ve bazofillerden direkt mediatör salınımı; ilaçlar, idiyopatik, egzersiz, fiziksel faktörler (sıcak, soğuk),
2. Araşidonik asit metabolizmasında bozukluklar; aspirin, non-steroid ilaçlar,
3. İmmünoagregatlar; gamaglobülin, IgG, anti IgA,
4. Dekstran ve albümin
5. Diğerleri

-Antijen antikor aracılı olmayan kompleman aktivasyonu: radyokontrast madde, protamine karşı reaksiyonların bir kısmı, diyaliz membranları

-Kontakt sistem aktivasyonu: diyaliz membranları, radyokontrast madde

KLİNİK

Deride flashing, eritem, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, makülopapüler döküntü görülür. Solunum sistemi bulguları olarak burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırık, burun akıntısı, orofarinks ve larinks ödemi, öksürük, nefes darlığı, hışıltı, bronkospazm, takipne, siyanoz, ve solunum durması görülebilir. Kardiyovasküler sistemde taşikardi, hipotansiyon, aritmi, göğüs ağrısı, iskemi ya da enfarktüs ya da kalp durmasına neden

olabilir. Gastrointestinal sistem bulguları bulantı, kusma, kramp tarzı karın ağrısı ve diyare şeklinde olabilir. Nörolojik sistemde baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, senkopve nöbet bulgular arasındadır.

AYIRICI TANI

Karsinoid tümör gibi flashinge neden olan sendromlar, tiroid medüller karsinom, otonom epilepsi gibi vazodepresör reaksiyonlar bu gruptadır. Monosodyum glutamat, ve sülfidler gibi restoran sendromları ayırıcı tanıda yer alır. Hemorajik, kardiyojenik, endotoksinojenik şok benzer tablo oluşturabilir. Sistemik mastositoz, ürtikerya pigmentoza, bazofilik lösemi, kist hidatik ve akut promiyelositik lösemi gibi endojen histamin üretim sendromları düşünülmelidir. Panik atak, vokal kord disfonksiyon sendromu, globus histerikus gibi organik nedenli olmayan hastalıklar ayırıcı tanıda yer alır. Son olarak herediter anjiyoödem, progesteron anafilaksisi, ürtikeryal vaskülit, feokromasitoma, hiper IgE sendromu, kapiller kaçak sendromu gibi nadir nedenler de akılda tutulmalıdır.

ANAFLAKSİ TEDAVİSİ

Tedavide acil olarak 1/1.000'lik epinefrin 0,3 mL intramusküler uygulanmalı, gerekirse 10-15 dk ara ile tekrarlanmalıdır. Kan basıncı ve nabız kaydedilmelidir. Difenhidramin ve metilprednizolon uygulanmalı, oksijen verilmeli, entübasyon ve hipotansiyon için hazırlıklı olunmalıdır. Bronkospazm varsa nebulize beta-2-agonist verilebilir. Kan basıncı düşük ise iki yönlü damar yolu açılmalı, sıvı yüklemesi yapılmalıdır. Beta bloker alan hastalarda glukagon hazırda bulundurulmalı ve bradikardi varsa atropin verilmelidir.

KAYNAK

1. Göncü Kocatürk E, Aktan Ş, Atakan N, et al. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology. 2016;50:82-98.

Akut Ürtiker ve Anjiyoödem

Prof. Dr. Ferah Genel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji Kliniği, İzmir, Türkiye

Ürtiker tüm yaş gruplarında sık görülen ve aniden ortaya çıkıp aynı gün içinde kendiliğinden kaybolan kaşıntılı ve ödemli plaklar ile karakterize bir deri hastalığıdır. Hastalığın yaklaşık altı haftadan daha kısa süren formları akut ürtiker olarak tanımlanmaktadır. Hastaların %50'sinde ürtiker ve anjiyoödem birlikte %40'ında yalnız ürtiker, %10'unda yalnızca anjiyoödem görülür. Ürtiker toplumun %20'inde yaşamlarının bir döneminde ortaya çıkar. Çocuklarda ürtiker prevalansı %2-6,7'dir. Anjiyoödem ise daha az sıklıkta görülmektedir.

PATOFİZYOLOJİ

Çoğunlukla mast hücreleri ve bazofillerin aktive olması ile başta histamin olmak üzere çeşitli mediyatörler ve sitokinler salınarak deride vazodilatasyon, duyuşal sinir aktivasyonu ve plazma ekstravazasyonu gerçekleşir. Bu durum derinin üst tabakalarında (epidermis) geliştiğinde ürtikere, dermisin derin tabakaları ve subkütan doku veya mukozalarda geliştiğinde ise anjiyoödemden neden olur.

ETİYOLOJİ

Akut ürtikere yol açan neden her zaman belirlenemese de çocuklarda akut ürtikerdeki en önemli etiyolojik nedenler enfeksiyonlar, ilaçlar, besinler ve böcek sokmalarıdır. Uygun ve ayrıntılı anamnez alınarak etiyoloji belirlenmeye çalışılmalıdır. Viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlar sürecinde çocuklarda akut ürtiker ortaya çıkabilir. Antibiyotikler ve nonsteroid anti enflamatuvar ilaçlar başta olmak üzere narkotikler, radyokonstrast maddeler akut ürtikere yol açabilir. İnek sütü, yumurta, deniz ürünleri, fıstık ve kuru yemişler en sık akut ürtiker nedeni olan besinlerdir. Arı, örümcek sokması gibi böcek sokmaları da akut ürtiker nedeni olabilmektedir.

KLİNİK

Ürtiker, dermisin üst tabakalarını tutan, basmakla solan kızarıklık şeklinde birkaç mm'den 8-10 cm boyutlara kadar ulaşabilen sınırları belirgin, deriden kabarık, kaşıntılı deri lezyonlarıdır. Dakikalar içinde ortaya çıkabilir ve genellikle 1-24 saatte solma izlenir ancak başka deri bölgelerinde tekrarlar. Anjiyoödem ise ani başlangıçlı vasküler permeabilite artması ve dokulara sıvı kaçışı sonucu dermisin alt katmanları ile subkütan ve

mukozalarda şişlik sonucu ortaya çıkar. Sınırları daha az belirgin olup ödem gode bırakmaz. Kaşıntıdan çok gerginlik, yanma ve ağrı hissi vardır. Düzelmeye 72 saate uzayabilir. Ürtiker tüm deri alanlarında görülebilirken anjiyoödem ise daha çok derinin esnek olduğu bölgelerde; dudaklar, göz çevresi, genital bölge, el ve ayaklarda görülür.

TANI

Akut ürtiker tanısı için öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Eşlik eden ateş, halsizlik gibi semptomlar enfeksiyon göstergesi olabilir. Ürtiker ortaya çıkmadan önce aldığı besinler ve ilaçlar sorgulanmalıdır. Özellikle erken süt çocukluğu döneminde besin alerjileri akılda tutulmalıdır. Ürtiker anafilaksinin bir parçası olabileceği için ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Nefes darlığı, ses kısıklığı, bulantı kusma gibi anafilaksinin diğer sistem bulguları yönünden hasta değerlendirilmelidir. Akut ürtiker olgularında genellikle spesifik laboratuvar testlerine gerek yoktur. Enfeksiyona ait bulguların varlığında buna yönelik tetkikler istenebilir. Kronik ürtiker varlığında ise tetkikler yapılır.

AYIRICI TANI

Ürtikerin ayırıcı tanısında ürtikeryal vaskülit ilk ayırt edilmesi gereken hastalıklardandır. Ürtikeryal vaskülitte ürtiker plaklarına benzer lezyonlar aynı yerde 24 saatten uzun kalır, kaybolurken purpurik, ekimotik veya hiperpigmente alanlar kalır. Hastalarda ateş, artralji, artrit, sedimantasyon artışı, hipokomplementemi bulunabilir. Histopatolojide lökositoklastik vaskülit bulguları görülür. Ürtikerya pigmentosa ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir hastalıktır. Ürtikerya pigmentosa deride mast hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize lokal mastositozdur. Ürtikerya pigmentozalı olgularda lezyonlar maküler, papüler veya nodüler olabilir, boyutları birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında, renkleri sarımsı kahverengiden koyu kahverengiye dek değişebilir. Ürtikerin ayırıcı tanısında düşünülecek diğer önemli bir grup hastalık ise otoenflamatuvar hastalıklardır. Otoenflamatuvar hastalıkları düşündüren bulgular periyodik ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi sistemik semptomların varlığı, histopatolojide nötrofil baskınlığı ve sistemik amiloidoz gelişimine eğilimlidir. Ürtiker olmaksızın tekrarlayan anjiyoödem

varlığında beraberinde karın ağrıları da eşlik ediyorsa mutlaka herediter veya kazanılmış anjiyoödem düşünülmalıdır.

TEDAVİ

Akut ürtiker tedavisinin temel iki ayağını nedenin ortadan kaldırılması ve semptomların giderilmesi oluşturur. Etiyolojik araştırma yapılırken gecikmeden semptomatik tedavi başlanmalıdır. Ürtikeri tetikleyebilecek ya da alevlendirebilecek etmenlerden sakınılması tüm ürtiker hastalarına önerilmelidir. Akut ürtikerde antihistaminikler seçilecek ilk ilaç grubudur. Yan etkilerinin daha az olması ve günde tek doz kullanım kolaylıkları nedeniyle ikinci kuşak H1 antihistaminikler (loratadin, desloratadin, setirizin, levosetirizin, feksofenadin) önerilmektedir. Belirgin anjiyoödemli olan ya da antihistaminiklerle kontrol altına alınamayan hastalarda kısa süreli sistemik steroid verilebilir. Antihistaminikler ihtiyaç olduğunda değil, her gün düzenli olarak kullanılmalıdır. Anjiyoödem eşlik eden olgular anafilaksi yönünden değerlendirilmeli ve uygun tedavi verilmelidir.

HEREDİTER ANJİYOÖDEM

Ürtikerin eşlik etmediği tekrarlayan anjiyoödem atakları ile seyreden, hayatı tehdit edebilen kalıtsal bir hastalıktır. Otozomal dominant kalıtım görülür. Herhangi bir yaşta başlayabilir. İlk atak olguların %40'ında 5 yaş öncesi, %75'inde 15 yaş öncesi görülür. C1 inhibitör kompleman, kallikrein ve koagülasyon sistemini kontrol etmektedir. C1 inhibitör faktör XIIa ve kallikreini inhibe ederek ödeme neden olan son ürün olan bradikinin oluşumunu engellemektedir. C1 inhibitör eksikliğinde bol miktarda üretilen bradikinin damar geçirgenliğini artırmakta vazodilatasyona neden olmaktadır. Genellikle deri, üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem mukozasında tekrarlayıcı lokalize ödeme neden olur. Larenks ödemi asfiksiye neden olarak ölüme yol açabilir. Ekstremitelerdeki kütanöz anjiyoödem, olguların %75'inde ilk görülen bulgudur. Tekrarlayıcı karın ağrısı %52, üst solunum yolu ve fasiyal ödem %36 oranında izlenmektedir. Oluşan ödem ağrısız ve kaşıntısızdır, ürtiker eşlik etmez, gode bırakmaz ve 1-4 günde düzelir. Atakların sıklığı, şiddeti değişkendir.

Travma, emosyonel stres, tıbbi müdahaleler, menstrüasyon, hormon replasman tedavisi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gibi bazı ilaçların kullanımı ve enfeksiyonlar en iyi bilinen tetikleyicilerdir. Herediter anjiyoödemli hastalarda hem atak sırasında hem de ataklar arasında kompleman C4 düzeyi düşüktür. Nadiren ataklar arasında C4 normal olabilir. C1 inhibitör düzeyi ve C1 inhibitör fonksiyonu tanıda kullanılır. Olguların %80-85'ini oluşturan tip 1 herediter anjiyoödemde kanda C1 inhibitör miktarı düşüktür. Tip 2 herediter anjiyoödemde (%15-20) ise kanda C1 inhibitör miktarı normal olmasına rağmen fonksiyonu bozuktur. Nadiren hem C1 inhibitör düzeyinin hem de C1 inhibitör fonksiyonunun normal olduğu hastalarda tip 3 herediter anjiyoödem olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu grubun bir kısmında faktör 12, plazminojen, anjiyopoetin-1 gibi gen mutasyonları belirlenmiştir. Herediter anjiyoödem atak tedavisinde, C1 inhibitör konsantrasi ilk seçenektir. Kallikrein inhibitörü veya bradikinin reseptör antagonisti de atak tedavisinde kullanılabilir. Bunlara ulaşamaması halinde taze donmuş plazma verilebilir. Kortikosteroidler ve anti histaminikler etkisizdir. Atakları tetiklediği bilinen üst hava yolları ve gastrointestinal sisteme yönelik girişimsel, cerrahi ve dental işlemler öncesi kısa dönem koruyucu tedavi önerilir. C1-inhibitör konsantrasi ilk seçenektir ve stres faktöründen tercihen 30-60 dakika önce (1-<6 saat) uygulanmalıdır. Mevcut olmadığında erişkinlerde zayıf anabolik androjenler, çocuklarda ise traneksamik asit kısa süreli profilakside kullanılabilir. Gerekli olan olgularda uzun süreli profilaksi uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54:88-101.
2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022;77:734-766.
3. Pier J, Bingemann TA. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. Pediatr Rev. 2020;41:283-292.
4. Pattanaik D, Lieberman JA. Pediatric Angioedema. Curr Allergy Asthma Rep. 2017;17:60.
5. Herediter anjiyoödem tanı ve tedavi ulusal rehberi 2022. Güleç M, Gelincik A (editörler). Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri, 2022, Ankara.

Atopik Dermatit ve Alerjik Deri Sorunları

Prof. Dr. Ferah Genel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji Kliniği, İzmir, Türkiye

Atopik dermatit çocukluk çağında en sık görülen enflamatuvar deri hastalığıdır. Deri kuruluğu ve şiddetli kaşıntı mevcut olup iyileşme ve relaps dönemleri ile seyreder. Sıklıkla diğer alerjik hastalıklarla birlikte görülür. Görülme sıklığı çocuklarda %10-20, erişkinlerde %1-3 dür. Çocuklarda %45 ilk 6 ayda, %60 ilk bir yaşta ve %85 ilk beş yaşta başlamaktadır. Ailesel atopi öyküsü hastalık gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Atopik dermatitli olguların %50 kadarında sonraki yıllarda bronşial astım, %75'inde alerjik rinit ortaya çıkmaktadır. Atopik yürüyüş olarak adlandırdığımız sürecin ilk basamağında yer almaktadır. Bu özelliği ile ileriki yaşlarda astım ve alerjik rinit gibi diğer alerjik hastalıkların gelişiminin habercisi olma özelliğini taşımaktadır.

İMMÜNOPATOGENEZ

Hastalığın patogenezi multifaktöriyel olup genetik yatkınlık, immünolojik anormallikler, deri bariyer fonksiyonunda bozukluk, çevresel etkenler ve enfeksiyonlar etkili olmaktadır. Deri bariyer fonksiyon bozukluğunda öne sürülen patogenetik mekanizmalar filagrin ve çeşitli epidermal farklılaşma kompleksine ait proteinlerde bozukluk, deri seramidlerinde azalma, (su tutucu molekül) stratum korneum pH'ında bozulmalardır. Atopik dermatitte görülen deri bariyer bozukluğunun en iyi bilinen nedenlerinden biri filagrin genindeki mutasyondur ve atopik dermatit hastalarının yaklaşık %10-30'unda görülür. Filagrin normal deri bariyeri için temel olan epidermal proteindir. Bu bozukluklar epidermisten su kaybının artmasına ve iritan faktörlerin deriye geçişine yol açar.

Genetik veya çevresel faktörlerle oluşan epidermisteki bariyer bozukluğuna bağlı gelişen proteaz aktivasyonu ile hasarlanmış keratinositler tarafından timik stromal lenfopöietin, interlökin 25 (IL-25) ve IL-33 üretilmektedir. Bu sitokinler Th2 hücre aktivasyonunu başlatır. Aktive Th2 hücreleri IL-4, IL-5, IL-13, IL-25 ve IL-31 üretir. Th2 hücreler, birçok başka immün sistem hücresi ile birlikte atopik dermatit lezyonlarındaki artmış IL-4 ve IL-13 seviyelerinden sorumludur. IL-4 ve IL-13 deriye enflamatuvar hücre infiltrasyonunun artmasına ve keratinositlerin filagrin ekspresyonunun azalmasına dolayısı ile deri bariyer fonksiyonunun bozulmasına neden olur. IL-4 B hücrelerinden IgE üretimini indüklerken IL-5 eozinofil aktivasyonunu sağlar. Lezyonlar kronikleştikçe hücre infiltrasyonunda farklılıklar gözlemlenir; akut fazda baskın olan Th2 sitokinleri kronik fazda yerini interferon-gama (IFN- γ) ve IL-12 gibi Th1 ilişkili

sitokinlere bırakır. Atopik dermatitin geç lezyonlarında Th2 hücrelerine IL-22 üreten Th22 hücreleri eşlik etmektedir. IL-22 keratinosit proliferasyonu ve buna bağlı gelişen akantozdan sorumludur. Mikrobiyal patojenlerin atopik dermatit gelişiminde rolü gösterilmiştir. *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* atopik dermatit patogenezinde rolü olan mikrobiyal patojenlerdir. *Staphylococcus aureus* ile olan bakteriyel kolonizasyon deride proteaz aktivitesinde artışa bağlı deri bariyer fonksiyon bozukluğu ve deride bazofil aktivasyonu ve proenflamatuvar sitokin seviyelerinde artış ile ilişkilidir. Lezyonel ve non-lezyonel deride *Staphylococcus aureus* yoğunluğu ekzema şiddeti ile korelasyon göstermektedir.

KLİNİK

Tipik olarak bebeklik döneminde başlar. Yoğun kaşıntı en önemli bulgudur ve genellikle geceleri artar. Besinler, inhalan alerjenler, bakteriyel enfeksiyonlar, nemliliğin azalması, aşırı terleme, yün, akrilik, sabun ve deterjan gibi iritanlar kaşıntıyı artırır. Akut fazda kaşıntılı eritematöz papüller, ödem, küçük veziküller, erozyonlar şeklinde deri lezyonları olup sızıntı ve kabuklanma görülür. Deri ıslak ve nemlidir. Subakut fazda ek olarak hafif pullanma, deride kalınlaşma (likenfikasyon) ve ekskoriyasyon izlenir. Kronik fazda ise eritem minimaldir, likenifikasyon belirgindir. Kronik olgularda üç faz aynı anda görülebilir.

Süt Çocukluğu Döneminde AD (0-2 Yaş): Yüz, saçlı deri ve ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde simetrik yerleşim görülür. Yanaklarda ve çenede sınırlı olma eğiliminde olan eritem, kuruluk, fissür ve veziküller görülür. Periauriküler fissürler sıktır. Emekleme ile sürtünmeye bağlı önkol ve bacakların ekstensör yüzlerine, bileklere ve alına yayılım gösterir. Diaper bölgesinde genellikle tutulma olmaz. Bu yaştaki olguların yaklaşık yarısı 2 yaşına dek iyileşir.

Çocukluk Döneminde (2-12 Yaş) AD: Döküntüler antekübital, popliteal kıvrımları, boyun ve bilekleri tutar, likenifikasyon ve bazen hipo veya hiperpigmentasyon meydana gelir. Ellerde tutulum ve tırnak değişiklikleri görülür.

Adölesan ve Erişkin Yaş Grubunda (12-18 Yaş): Kaşıntı ve likenifikasyon belirgindir. Lezyonların dağılımı çocukluk dönemine benzer, ayrıca boyun, yüz ve gövdenin üst kesiminde daha sıktır. Terlemenin fazla olduğu yerlerde kaşıntı fazladır.

LABORATUVAR

Spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Periferik kanda eozinofili ve serumda total IgE artışı görülebilir. Spesifik IgE testleri ile duyarlı olunan alerjen belirlenebilir. Besin alerjisi ya da inhalan alerjenler düşünülüyor ise deri prik testi, spesifik IgE, besin eliminasyon ve takiben besin yükleme testleri yapılabilir. Deri biyopsisi zorunlu değildir, ancak ayırıcı tanı için gerekebilir. Besinlere karşı gecikmiş duyarlılığı saptamak için yama testinin yararlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır.

TANI

Tanıda spesifik bir test olmayıp tanı öykü ve klinik bulgular ile konur. Tanıda farklı tanı kriteri kullanılmakta olup Hanifin ve Rajka tanı kriterleri aşağıda yer almaktadır;

Majör (ana) kriterler (en az 3 tanesi bulunmalıdır):

- Kaşıntı
- Deri lezyonlarının tipik morfoloji ve dağılımı (adölesan ve erişkinlerde fleksural alanların, bebek ve küçük çocuklarda ise ekstansör bölümler ve yüz tutulumu)
- Kronik, yineleyen dermatit
- Kişisel ya da ailesel atopi öyküsü

Minör (yardımcı) tanı kriterleri (en az üç tanesi bulunmalıdır):

- Deride kuruluk
- İktiyoz, avuç içi çizgilerinde artış, keratozis pilaris
- Deride pozitif erken aşırı duyarlılık testi
- Artmış serum IgE
- Erken başlangıç yaşı
- Deri enfeksiyonlarına eğilim
- Non-spesifik el ve ayak dermatitlerine eğilim
- Meme başı egzeması
- Ağızda keilitis (dudaklarda çatlaklar, soyulma)
- Yineleyen konjunktivit
- Dennie-Morgan” infraorbital kıvrımları
- Keratokonus
- Anterior subkapsüler katarakt
- Orbital koyulaşma
- Yüzde solukluk ya da eritem
- Pitriyazis alba
- Ön boyun kıvrımları
- Terlemeye bağlı kaşıntı
- Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans
- Perifoliküler belirginleşme
- Besin intoleransı
- Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme
- Beyaz dermografizm

Tanı için; 3 majör ve 3 minör kriter gerekmektedir

AYIRICI TANI

- Konjenital bozukluklar
- Netherton sendromu
- Kronik dermatozlar
- Seboreik dermatit
- Kontakt dermatit (alerjik veya tahriş edici)
- Nummular egzama
- Psöriazis
- İktiyozis
- Enfeksiyonlar
- Uyuz
- HIV
- Malignite
- Kutanöz T hücreli lenfoma

KOMPLİKASYONLAR

Stafilokok, beta hemolitik streptokok ile enfeksiyonlar en önemli komplikasyonlardır. Herpes simpleks enfeksiyonları da görülebilir. Egzema herpeticum sıklıkla atopik dermatit zemininde gelişir.

TEDAVİ

Atopik dermatitte tam olarak kür elde edilememesi nedeniyle tedavinin asıl amacı akut atakların ve semptomların baskılanması ve hastalığın uzun süreli kontrol altına alınmasıdır. Kuru olan cildin nemlendirilmesi önemlidir. Günlük banyo sonrası ve günde en az iki kez nemlendirici kullanılmalıdır. En iyi uygulama banyodan çıktıktan hemen sonraki 5 dakika içinde, fazla su bir havluyla silindikten sonra, yapılan uygulamadır. Nemlendiriciler derinin hidrasyonunu artırmanın yanı sıra atopik dermatitin kaşıntı, eritem, fissürasyon ve likenifikasyon gibi bulguları da azaltmaktadır. Nemlendirici sürüldükten sonra antienflamatuvar ajanı sürmek için en az 1 saat beklenmelidir.

Sıkmayan pamuklu kumaşlar tercih edilmelidir. Islak kompresler şiddetli bulguların olduğu bölgelere uygulanabilir, ancak maserasyondan kaçınılmalıdır. Kaşınma ve çizik oluşumunu önlemek için tırnaklar kısa kesilmeli, küçük bebeklere eldiven veya çorap takılmalıdır. Streslerin çözümü önemlidir. Antihistaminiklerin tedavide yeri yoktur. Kaşıntının giderilmesindeki etkileri çok zayıftır. Ancak gece kaşıntısının engellenmesinde yararlı olabilirler. Şiddetli kaşıntı varlığında deri bütünlüğünü korumak ve sekonder bakteriyel enfeksiyonları engellemek için antihistaminikler kullanılabilir. Topikal antihistaminikler önerilmez. Sıcak ortam ve fazla terleme de kaşıntıyı uyarabilir. Terleme ve sıcaktan kaçınılmalıdır.

Topikal Kortikosteroidler

Atopik dermatit tedavisinde en önemli ilaçlardır. Topikal kortikosteroidler atopik dermatitte hem atakların tedavisinde hem de uzun süreli remisyonun sağlanmasında ilk tercih edilen ajanlardır. Kortikosteroid kullanımında hem etkili bir sonuca ulaşmak hem de hastayı yan etkilerinden korumak amacıyla dikkat edilmesi gereken en önemli nokta doğru güçte ve uygun korikosteroid seçimidir. Bu seçimde lezyonun özelliği, lokalizasyonu ve hasta yaşı gibi faktörler göz önünde tutulmalıdır. Lokal yan etkiler için daha duyarlı olan yüz, göz kapakları, genital bölge, boyun ve intertriginöz alanlarda çok güçlü topikal kortikosteroidler tercih edilmemelidir. Bebekler ve çocuklar hem lokal hem de sistemik yan etkiler açısından erişkinlere göre daha riskli olmaları nedeniyle bu yaş grubundaki hastalara da çok güçlü steroidler kullanılmamalıdır.

Topikal Steroidler;

Sınıf I-Zayıf: Hidrokortizon, hidrokortizon asetat, prednizolon

Sınıf II-Orta: Flukotolon, flumetazon pivalet, metilprednizolon aseponat, triamsinolon asetonid

Sınıf III-Güçlü: Mometazon furoate, flutikazon propiyonat, betametazon valerat

Sınıf IV-Çok güçlü: Betametazon dipropiyonat

Topikal Kalsinörin İnhibitörleri

Topikal kalsinörin inhibitörleri, etkilerini sitoplazmik bir enzim olan kalsinörin fosfatazı inhibe ederek gösteren takrolimus ve pimekrolimus T hücrelerinde, keratinositlerde ve Langerhans hücrelerinde enflamatuvar sitokinlerin sentezini baskılar. Hem takrolimus hem de pimekrolimusun 2 yaşın altında kullanım onayı yoktur. Herpes simpleks enfeksiyonuna yatkınlık yaratabilir. Karsinojenite riskini artırmamak için uygulama sonrası ultraviyole maruziyetinden kaçınılmalıdır.

Topikal Antimikrobiyaller, Antiseptikler

Hem fiziksel bariyerin yetersiz olması hem de antimikrobiyal peptid üretiminin bozuk olması nedeniyle atopik dermatitli hastalarda deri enfeksiyonları daha sık görülür. Antimikrobiyal tedavi gerekir.

Sistemik Tedavi

Topikal tedavi ile hastalığın tam olarak kontrol altına alınamadığı orta ve şiddetli hastalarda sistemik tedavi gereksinimleri ortaya çıkabilir. Bu ilaçlar hastalığı kontrol altına alan en düşük dozlarda kullanılmalıdır ve idame de mümkün olan en düşük dozlarla yapılmalıdır. Atopik dermatitin tedavisinde siklosporin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve azatiyoprin en çok kullanılan tedavilerdir. Sistemik kortikosteroidler akut enflamasyon ve

alevlenmeyi baskılamakta kullanılan önemli ajanlar olmakla birlikte, tedavinin kesilmesi durumunda hızlı alevlenmelere yol açmaları ve yan etkileri nedeniyle kısa süreli bile olsa sık tercih edilmemektedir. Biyolojik ajanların kullanımına ilişkin çalışmalar sürmektedir.

ALERJİK KONTAKT DERMATİT

Kimyasal, fiziksel veya biyolojik bir alerjen ile daha önce duyarlanmış kişinin sonraki temaslarında ortaya çıkan geç tip hipersensitivite reaksiyonuna bağlı deri reaksiyonudur. Nikel, kobalt, potasyum dikromat, saç boyalarının içerisinde yer alan kimyasallar, kozmetik ürünlerin içerisindeki maddeler, kremler, lokal olarak kullanılan ilaçlar içerisindeki koruyucular ve parfümler en sık kontakt dermatit gelişimine neden olan maddelerdir. Bebeklerde deri bakımında kullanılan kozmetik ürünleri, ıslak mendiller neden olabilir. Kesin tanıda kuşku maddelere karşı deri yama testleri yapılır.

Klinik Bulgular: Akut dönemde eritemli makül, papül, vezikül ve büller izlenir. Genital bölge ve göz kapağı gibi derinin ince olduğu alanlarda eritem ve ödem ön plandadır, vezikül görülmez. Lezyonlar keskin sınırlı olup temas bölgesine lokalizedir. 1-2 hafta sonra sulantı azalır. Subakut dönemde veziküllerin yerini krutlar alır, deskuamasyon belirgindir. Alerjenle temas devam ederse kronikleşir. Kronik dönemde tüm bölgelerde kuruluk, deride kalınlaşma, likenifikasyon ve fissürler oluşur.

Tedavi: Sorumlu etkenin tanımlanması ve bundan uzak durulması tedavinin esasını oluşturmaktadır. Alerjik kontakt dermatit tedavisinde kortikosteroid içeren merhemler ve nemlendiriciler kullanılabilir. Topikal kalsinörin inhibitörleri, ultraviyole ışınları (PUVA) da tedavide kullanılmaktadır. Nemlendiriciler cildin bozulmuş yapısını onarmak amacıyla kullanılmaktadır ve uzun süre devam edilmelidir. Hücresel bağışıklıkta histaminin rolü olmadığı için antihistaminiklerin tedavide yeri yoktur. Ancak çok kaşıntılı hastalarda sedasyon amacı ile kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sidbury R, Kodama S. Atopic dermatitis guidelines: Diagnosis, systemic therapy, and adjunctive care. *Clin Dermatol.* 2018;36:648-652.
2. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4130.
3. Tracy A, Bhatti S, Eichenfield LF. Update on pediatric atopic dermatitis. *Cutis.* 2020;106:143-146.
4. Yang YB, Gohari A, Lam J. Brief Academic Review and Clinical Practice Guidelines for Pediatric Atopic Dermatitis. *Curr Pediatr Rev.* 2021;17:229-237.
5. Belloni Fortina A, Caroppo F, Tadiotto Cicogna G. Allergic contact dermatitis in children. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:579-589.

NÖROLOJİ

Febril Konvülsiyon

Prof. Dr. Yasemin Akın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Febril konvülsiyon (FK), çocuklarda yaygın görülen, yaşa bağımlı, ateşle ortaya çıkan bir durumdur. Çocukların %2-5'inde, en sık 12-18. aylar civarında görülür. Altı ay altında veya 3 yaştan sonra görülme olasılığı daha düşüktür. Erkek/kız oranı 1,6/1'dir. FK çoğunlukla hastalığın ilk gününde görülür ve bazı olgularda hastalığın ilk bulgusudur. Ateş derecesi çocuğun konvülsiyon eşiğine göre değişkenlik gösterse de genellikle >39 °C'dir. Olguların %25'inde ateş 38-39 °C arasındadır. FK sıklıkla ateş çok hızla yükseldiğinde görülür, fakat ateşin derecesi en önemli etkidir.

FK'ler; basit ve kompleks olarak iki grupta değerlendirilir. Basit FK'ler primer olarak jeneralize, genellikle tonik-klonik ateşli nöbetler olup, süresi 15 dakikayı geçmez ve 24 saat içinde tekrarlamaz. Kompleks FK'ler ise genellikle fokal olup, daha uzun sürelidir (>15 dk) ve/veya 24 saat içinde tekrarlama özelliğindedir. Febril status epileptikus (FSE); ise 30 dakika veya daha uzun süren bir nöbet veya arada tam olarak düzelmeye olmadan 30 dakika içerisinde tekrarlayan seri nöbetler olarak tanımlanır. Status epileptikus, çocukluk çağında en sık görülen hayatı tehdit edici nörolojik acil bir durumdur.

Epidemiyoloji

Bir çalışmada basit FK geçiren çocuklara kıyasla FSE'nin daha küçük yaşta, daha düşük ateşle geçirilen nöbetler şeklinde, ateş başlangıcı ile nöbet arası 1-24 saat süre olması, kız cinsiyet, yapısal temporal lob anomalisi varlığı ve 1. derece akrabada FK öyküsü olması ile ilintili olduğu bulunmuştur.

Basit FK'li çoğu hastada çok kısa postiktal dönem vardır. Çocuk genellikle nöbet sonrası birkaç dakika içerisinde normal davranış ve bilinç durumuna dönmektedir. Bir kez veya daha fazla basit FK geçirmenin uzun dönem yan etkisi yoktur. Aynı yaştaki kontrol çocuklara kıyasla, FK geçirmiş çocuklarda davranış, okul başarısı, nörokognitif fonksiyon veya dikkat açısından anormalite insidensinin artmadığı gözlenmiştir. Ailelerin endişelerine rağmen basit FK'de mortalite riski yüksek değildir. Kompleks FK'de ise sonraki 2 yıl içinde genel popülasyona kıyasla mortalite riski 2 kat artmıştır. FK nüks riskini majör (yaş <1 yaş, ateş süresi <24 saat ve ateşin 38-39 °C olması) ve minör (FK aile hikayesi, ailede epilepsi hikayesi, kompleks FK, kreşte

bakım ve erkek cinsiyet) faktörlerin varlığı belirlemektedir.

FK bazı epilepsilerin ilk bulgusu olabileceği gibi bazı epilepsi sendromları da tipik olarak FK ile başlar. FK ile birlikte jeneralize epilepsi (GEFS), süt çocukluğunun şiddetli miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), ve birçok hastada temporal lop epilepsisi bu şekilde ortaya çıkabilir. Yüksek ateş, enfeksiyon, immünizasyon, genetik yatkınlık ile demir eksikliği FK için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.

Etiyoloji

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları, otitis media ve 6. hastalık FK'nin en sık nedenleridir. Son yıllarda sıklıkla Human Herpes virüs (HHV) 6 ve 7 enfeksiyonları ile birlikte de FK'ler bildirilmekte olup, HHV-6 büyük çoğunluğunu oluşturacak şekilde tüm olguların 1/3'ünün bu etkenlere bağlı olduğu ileri sürülmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk FK ile başvuran çocukların 1/3'ünde HHV-6, Asya'da influenza A virüsü en sık neden iken, parainfluenza ve adeno virüs de oldukça sık görülmektedir. DTWP ve KKK aşılama sonrasında çok düşük bir risk tanımlanmış olup, demir eksikliğinin de risk faktörü olabileceği ileri sürülmektedir. Çeşitli çalışmalarda ferritin seviyelerinin FK'li çocuklarda çok düşük olduğu bulunmuştur.

FK gelişiminde genetik faktörler önemli olup, ailede FK hikayesi varlığı kesin risk faktörüdür. Pek çok hastada pozitif aile hikayesi olması genetik yatkınlığı göstermekte olup, olgularda %25-40 pozitif aile öyküsü gösterilmiştir. Genetik geçiş şekli tam olarak bilinmemekle birlikte bazı ailelerde otozomal dominant, çoğunda ise polijenik olarak saptanmıştır. Patogenezitam olarak aydınlatılamamıştır. Küçük çocuklarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arası dengenin henüz tam olarak olgunlaşmadığı ve duyarlı olan çocuklarda ateşin etkisi ile konvülsiyonların ortaya çıktığı düşünülmektedir. Son çalışmalarda sitokinlerin FK patogenezindeki rolü üzerinde durulmaktadır.

Tanı

Esas olarak ayrıntılı öykü ve fizik muayeneye dayanmaktadır. Öyküsü tipik, fizik muayene bulguları normal olanlarda

kan testleri gerekli değildir. İlk kez FK geçiren menenjit düşündürülen bulgular varsa lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır.

Laboratuvar

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, Ca, P ve Mg değerlerini içeren kan tahlili ilk basit FK'de rutin değildir. Klinik ve nöbet tipine göre istenebilir. Kan glukoz düzeyine uzamış postiktal dönem veya oral alımın azalması durumunda bakılmalıdır. Serum elektrolitleri FK sonrası bozuk olabilir, öykü ve fizik muayene sonuçlarına göre karar verilmelidir. Düşük serum sodyumu FK'nin 24 saat içinde tekrarına yol açabilir.

Ayrırcı tanıda menenjit düşünüldüğünde LP yapılmalıdır. Ateş ve nöbetle gelen <6 aylık her çocukta, düşkün görünümlü her çocukta, klinik bulgu ve semptomları menenjit düşündürülen her çocukta ve FSE'li tüm çocuklarda kesin olarak LP yapılması önerilmektedir. Buna ek olarak 6-12 ay arası HIB ve pnömokok aşuları yapılmamış olan her çocukta, aşılama durumu bilinmeyen her çocukta, nöbet öncesi antibiyotik tedavisi almakta olan çocuklarda da LP önerilir. İlk basit FK sonrası rutin görüntülemeye gerek yoktur. Ancak, tekrarlayan komplike FK varlığında veya yapısal lezyonlardan şüphe edildiğinde kraniyal tomografi ve MR istenebilir.

FK'li çocuklarda EEG sıklıkla çekilmekle birlikte tanısız değeri sınırlı olup, FK'ye özgü tipik bulgusu yoktur. EEG ile bu çocuklarda FK tekrarı, ileride epilepsi gelişme riski veya prognoz belirlenmemektedir. Bu nedenle rutin olarak yapılması önerilmez. İlk basit FK varlığında nörolojik bulgu da yoksa EEG çekilmesine gerek yoktur. EEG gerekli ise FK'den en az 2 hafta sonra çekilmelidir. EEG; kuvvetli epilepsi şüphesi varlığında kanıtlamak yerine tipini belirlemek için çekilmelidir. EEG ayrıca; nöbetin devam edip etmediği veya uzamış bir postiktal dönem varlığını belirlemek için yapılabilir. Ayrıca FSE'nin tanımlanmasında yardımcıdır.

Yaklaşım ve Tedavi

Yaklaşım; akut FK tedavisi, profilaksi ve aile eğitimi başlıkları altında toplanabilir. Akut FK tedavisi, herhangi bir epileptik nöbetin tedavisi gibidir. Çoğunlukla FK kendiliğinden sonlanır. Acil servis konvülsiyon tedavisi prensipleri uygulanmalıdır. Benzodiazepinler ilk tercih olup IV diazepam (0,2-0,3 mg/kg/doz) veya IM, rektal, intranazal diazepam/midazolam (0,2-0,7 mg/kg/doz) uygulanabilir. Ateş düşürücü ilaçlar kullanılmalı ve ılık su uygulaması yapılmalıdır.

Akut nöbet tedavisinde öncelikle havayolu açılır, aspire edilir, oksijen verilir. Monitorizasyon yapılır. Ateş düşürülür. Ilık su uygulaması yapılır, antipiretikler verilir. Damar yolu açılır. Diazepam, 0,2-0,3 mg/kg/doz uygulanır. Damar yolu açılmazsa rektal diazepam (0,5 mg/kg) yapılır. Basit FK'de koruyucu ilaç başlanması önerilmemektedir. Aile bilgilendirilmeli, nöbet anında yapılması gerekenler ve ateş kontrolü anlatılmalıdır.

Nörolojik gelişme geriliği olan, komplike ve tekrarlayan FK

geçiren, ailesinde epilepsi öyküsü olan, ilk FK'sini <1 yaş geçiren, 24 saat içinde çok sayıda FK öyküsü olan hastalara koruyucu tedavi başlanabilir. Ateşli konvülsiyonlarda koruyucu tedavi uzun süreli koruyucu tedavi (sürekli) veya ateşli dönemlerde uygulanan aralıklı tedavi (intermittan) olacak şekilde ikiye ayrılır.

Uzun süreli koruyucu tedavi (sürekli); FK tekrarını azaltabilir ancak epilepsi gelişimini önlemez. Uzun süreli tedavide fenobarbital 5 mg/kg/gün ya da valproikasid 20 mg/kg/gün 2 dozda kullanılabilir. Fenobarbital çocuklarda olası bilişsel ve davranışsal yan etkilere yol açabilir. Valproikasitin kilo alımı, KC toksisitesi, trombositopeni, pankreatit yapabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Ateşli dönemlerde uygulanan aralıklı tedavide ateş sırasında ilk 24-48 saatte oral veya rektal diazepam verilebilir. Oral diazepam (0,3 mg/kg/doz, 8 saatte bir), kullanımı sedasyon yapması nedeni ile tartışmalıdır. Rektal diazepam (0,5 mg/kg/doz) ebeveynlerin kaygılı olduğu, hastaneden uzakta olan çocuklarda FK'nin uzamasını engellemek amacı ile uygulanabilir. Ancak sedasyon ve solunum depresyonu yapabileceği unutulmamalıdır. Eğer nöbet evde 5 dakikadan uzun sürerse rektal diazepam kullanılmalıdır. Bazı aileler bukkal veya intranasal midazolam kullanarak rahat etmektedir. Antipiretik tedavi çocuğu rahatlatır ama nüksü önlemez, çünkü nöbet genelde ateş inerken veya çıkarken görülür. Epilepsi riski yüksek olanlara, kronik anti epileptik tedavi uygulanır. Demir eksikliği yüksek oranda FK ile birlikte olduğu için bu çocuklarda Fe eksikliği taraması ve tedavisi yapılmalıdır.

Prognoz

Sıklıkla iyi seyirlidir. Doğum sonrası 5 yaşa kadar izlenen hastalarda, normal kontrol çocuklara kıyasla; davranış, boy, baş çevresi ve zeka testlerinde farklılık saptanmamıştır. İlk FK sonrası olguların 1/3'ünde nöbet tekrarlar ve %10 çocuk 3 veya fazla nöbet geçirir. Tekrarlama açısından en önemli risk faktörleri, aile öyküsü ve nöbetin <18 ayda geçirilmesidir. Düşük derecelerde nöbet geçirme ve nöbet öncesi ateş süresinin kısa olması da tekrar riskini artırır.

Tek basit FK sonrası epilepsiye dönme riski normal çocuklarla aynıdır. FK sonrası epilepsi gelişme riski çeşitli çalışmalarda %2-10 bulunmuştur. Daha önce nörolojik anomali varlığı, ailede epilepsi öyküsü ve komplike tipte FK geçirmiş olmak önemli risk faktörleridir. Ayrıca 24 saat içinde çok sayıda FK geçirme ve FSE bu riski artırmaktadır. Nöbet öncesi ateş süresinin kısa olması hem FK'nin tekrarı, hem de epilepsi gelişmesi açısından önemli risk faktördür.

Katılma Nöbetleri

Çocuk "ağlarken morarıyor, canı yandığında bayılıyorsa" bu çocukta katılma nöbeti olabilir. Bu hastalık çocukluk çağında

sık olarak görülen, iyi gidişli, epileptik olmayan tekrarlayıcı bir hastalıktır. Ataklarla seyreder. Atak anında oluşan renk değişikliğine göre; siyanotik (morarma), soluk ve karışık (mixt) tip nöbet olarak üç şekilde görülmektedir.

FK'de olduğu gibi yaşla sınırlı bir olaydır. Tipik başlangıç yaşı 6-18 ay olup, 2. aydan itibaren görülebilir. Genellikle 4, nadiren 6 yaşta kendiliğinden düzelmektedir. Çocukta katılma nöbetinin (soluk tutma nöbeti) önemi, yanlışlıkla epilepsi zannedilmesidir. Otonom sistemin olgunlaşma eksikliği neden olarak gösterilmiş olup, genetik yatkınlık da olguların çoğunda saptanmıştır. Anne, baba veya yakın çevrede %20-40 görülür. Bazı olgularda demir eksikliği sorumlu tutulmuştur. Ayrıca travma, sinirlenme, kızma, isteğinin yapılmaması, ağrı da bu durumu tetikleyebilir.

Katılma nöbetleri genellikle ağlama ile başlar. Siyanotik tipte; çocuk ekspiryumda nefesini tutar, siyanoz ve bilinç kaybı gelişir, birkaç dakikada kendine gelir. Pallid (soluk) tipte; kardiyoinhibitör refleks nedeni ile geçici asistoli ve klonik hareketler ortaya çıkar. Bu kısa süreli durumu takiben çocuk normal bilinçli haline geri döner. Daha ağır tablolarda senkop, tonik postür hatta anoksik kasılmalar gelişebilir.

Katılma nöbetlerinde önemli olan, bunun bir beyin hasarı yapmayacağını ve epilepsiye dönmeyeceğini, birkaç yılda geçeceğini aileye anlatmak ve onları rahatlatmaktır. Ebeveyn eğitimi ve destek verilmesi önemlidir. Ağır olgularda aileye CPR eğitimi de verilmelidir. Annelere sakin olmaları, bebek kusarsa ciğerine kaçmaması için yan döndürülerek tedbir alınmasını, çocuğu kendine getirmek için şamar vurmak ve su dökmek gibi yöntemlere başvurulmaması gerektiği öğretilmeli ve herhangi bir konuda çocuğa sürpriz yapılmamalıdır.

Katılma nöbetinin tanısında EEG'nin yeri yoktur. Epilepsi tedavisinin yeri yoktur. Eşlik eden demir eksikliği anemisi varsa tedavi edilmelidir, yoksa nöbetler ağırlaşır. Gerekirse ağır olgularda antikolinergik ilaçlar kullanılabilir (atropin sülfat 0,01 mg/kg/g, bölünmüş dozlarda).

Sonuç

FK'ler; aileyi, çocuğu, dolayısı ile hekimi endişeye sevk eden bir klinik durumdur. Aynı şekilde katılma nöbetleri aileyi paniğe sevk eden bir tablodur. Bu konular hakkında pedyatristler yanında 1. basamak hekimlerinin de doğru ve güncel bilgi sahibi olması şarttır. Sık görülebilen bu tablolar hakkında bilgi sahibi hekim öncelikle çocuğu doğru yönlendirebilir, hem de endişeli aileye bilgi vererek rahatlatılabilir ve çocuğa gereksiz uygulamaların yapılmasını önleyebilir.

KAYNAKLAR

1. Gültekin E, Turanlı G. Febril konvülsiyon. İçinde:Yurdakök M, editör. Yurdakök Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2017;24:4382-4384.
2. Gültekin E, Turanlı G. Konvülsiyonları taklit eden Durumlar. İçinde:Yurdakök M, editör. Yurdakök Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2017;24:4380.
3. Mikati MA, Hani AJ. Febril Seizures. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. Philadelphia Pa: Elsevier; 2016:2829-2831.
4. Mikati MA, Obeid MM. Conditions that Mimic Seizures. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. Philadelphia Pa: Elsevier; 2016:2858.
5. Millichap JJ. Clinical features and evaluation of febrile seizures. In: Nordli DR, Dashe JF, editors. Up To Date, literaturere view current through; 2019.
6. Millichap JJ, Nordli DR, Dashe JF. Treatment and prognosis of Febrile Seizures. Up-to-date, literature review currentt through; 2019.

Hipotonik Bebek

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tonus eklemlerin pasif hareketlerine karşı kasın gösterdiği dirençtir. Tonus yoğun gerilime karşı kaslarda hızlı kontraksiyon sırasında değerlendirilebileceği gibi (derin tendon refleksi ve postural tonus) yerçekiminin düşük gerilimine karşı olan antigravite kaslarda uzun süreli kontraksiyon sırasında da değerlendirilebilir (gövde ve ekstremitelerde hipotoni). Hipotonisite pasif harekete karşı kasların gösterdiği direncin azalmasıdır.

Tonusu etkileyen nörolojik yapılar supraspinal (suprasegmental) yapılar ve motor ünite elemanlarıdır. Supraspinal (suprasegmental) yapılar motor korteks, bazal ganglion ve striatum (inhibitör), beyin sapı, rednükleus (inhibitör), serebellum ve servikospinal bileşkedir. Motor ünite (segmental) yapılar ise ön boynuz, periferik sinir, nöromusküler bileşke ve kaslardır.

Kaslar dinlenme halinde kısmen kasılı durumdadır, bu kası kasılmaya hazır tutmak içindir. Tonusfusimotor sistem tarafından düzenlenir. Kas içcikleri ve golgitendon organı gibi gerilime duyarlı kas reseptörleri kas tonusu üzerinde etkilidirler. Kas içcikleri, kas lifleri arasında kas liflerine paralel bağlantılı konumda bulunurlar. Kasın boyu ve boyundaki değişmelerin hızı hakkında sinir sistemine bilgi gönderirler. Çalıştıklarında kası kasılmaya sevk ederler. Medulla spinalis ön boynuzundan çıkan γ motor nöron tarafından innerve edilirler. Golgitendon organı ise kas tendonları içine yerleşmiştir. Kasın gerimi ve gerimindeki değişimin hızı hakkında sinir sistemine bilgi taşırlar. Uyarıldıklarında kasın çalışmasını inhibe ederek aşırı kas kasılmasını önlerler. Kasa ani bir gerim uygulandığında, nükleer kese lifleri uyarılır ve bu bilgiyi hızla medulla spinalise yollar.

Hipotonik bebek değerlendirilirken nörolojik muayenede traksiyon, vertikal süspansiyon, horizontal süspansiyon, aksiller asma ve eşarp belirtisi manevraları mutlaka yapılmalıdır. Servikospinal bileşke, beyin sapı ve beyindeki patolojiler nedeni ile oluşan hipotoniye santral (supraspinal) hipotoni denir. Santral hipotonide derin tendon refleksleri normaldir. Medulla spinalis ön boynuz hücresi (nöronopati), periferik sinir (nöropati), nöromusküler bileşke ve kasda (miyopati) bulunan patolojiler sonucunda görülen hipotoniye periferik hipotoni denir. Periferik hipotonide derin tendon refleksleri azalmıştır ya da hiç alınmaz. Sistemik muayenede dismorfik özelliklerin bulunması genetik sendromlar, organ fonksiyon bozuklukları ise metabolik hastalıklar hakkında ipucu verir. Kas hastalıkları ve

mitokondriyal hastalıklarda kalp yetmezliği bulguları görülebilir. Glikojen depo hastalıkları ve lizozomal depo hastalıklarında hepatosplenomegali olabilir.

Santral Hipotoni

Santral hipotonide öyküde santral sinir sistemi hasarını düşündürcek özellikler (doğumda asfiksi, yenidoğan döneminde hipoglisemi) vardır. Konvülsiyon, mental ve motor gerilik eşlik edebilir. Dismorfik yüz görüntüsü olabilir. Kas gücü genellikle normaldir. Eller yumruk halindedir. Diğer organlarda malformasyon eşlik edebilir. Derin tendon refleksleri (DTR) normal veya artmıştır. Ancak hayatın ilk günlerinde derin tendon refleksleri alınamayabilir. Vertikal süspansiyonda makaslama, kortikal fisting görülebilir. Babinski ve klonus gibi muayene bulguları birinci motor nöron hasarını gösteren bulgulardır. Ayrıca moro ve tonik boyun refleksi gibi ilkel reflekslerde de abartılı cevap görülebilir ya da nörolojik gelişim sırasında kaybolmaları gereken zamanda kaybolmazlar.

ETİYOLOJİ

Santral Hipotoni Nedenleri

Sistemik hastalıklar (konjenital kalp hastalığı, sepsis, hipoksik iskemik ensefalopati, hipoglisemi, hipotiroidi ve hipokalsemi) olabilir.

Santral hipotonisendromik ve non-sendromik hipotoni olarak iki grupta incelenir. Sendromik santral hipotonide dismorfik bulgular mevcuttur.

Sendromik santral hipotoni yapan sendromlar;

1. Down sendromu,
2. Smith Lemli Opitz sendromu,
3. Prader Willi sendromu,
4. Cerebro-oculo-fascial sendrom,
5. Sotos sendromu,
6. Coffin Lowry sendromu,
7. Angelman sendromu,
8. Joubert sendromu,
9. Shprintzen sendromu,
10. Marfan sendromu,
11. Osteogenesis imperfecta olarak sıralanabilir.

Prader Willi sendromu; hipotoni, hipogonadizm, inmemiş testis, daralmış bifrontal alın çapı, badem göz, kısa boy, kronik açlık, obezite, küçük el ve ayaklar, emme güclüğü ile puberte tarda klinik özellikleri ile karakterizedir.

Smith Lemli Opitz sendromunda; psikomotor ve büyüme geriliği, yarık damak, polidaktili, sindaktili, mikrosefali, düşük üst göz kapakları, hipospadias, inmemiş testis, hipotoni, epikantus, düşük kulak, küçük burun ve mikrognatı görülür.

Sotos sendromunda; serebralji gantizm, dismorfik yüz, öğrenme güclüğü ve hipotoni mevcuttur.

Sendromik Olmayan Santral Hipotoni Nedenleri

Serebral malformasyonlar, kranioservikal bileşke lezyonlarına bağlı hipotoni, spinalkord hastalıkları, hipoksik iskemik miyelopati ve spinalkord travması olabilir. Serebral malformasyonlarda (şizensefali, lizensefali, holoprosensefali) mikrosefali, kognitif bozukluk ve motor gerilik eşlik eder. Chiari tip 2 malformasyonunda ise medulla oblongata, serebellum, dördüncü ventrikülün bir kısmı ya da tamamı foramen magnumdan spinal kanala doğru protrudedir. Erken dönemde hipotoni geç dönemde ise hipertoni görülür.

Hipoksik iskemik miyelopati; hipoksik iskemik ensefalopatide beyin gibi medulla spinalis gri cevherinin etkilenmesidir. Genellikle uzamış ve zor doğum eylemi sonrasında görülür. Nörolojik bakıda bilinç kaybı, hipotoni, sfinkter fonksiyon bozukluğu ve göğüsten aşağıda duyu kaybı görülebilir. Spinal kord travması ise makat gelişimi ile olan doğumlarda %75 baş gelişimi ile olan doğumlarda %25 oranında görülür.

Periferik Hipotoni

Periferik hipotoni ön boynuz hücresi, periferik sinir, nöromusküler bileşke ve kaslardan kaynaklanan patolojilerde görülür. Nörolojik muayenede hipotoni, DTR'lerde azalma ya da hiç alınamama, güçsüzlük ve kaslarda atrofi tespit edilebilir. Periferik hipotonide DTR'lerde azalma, fasikülasyon ve kas atrofisi olurken diğer organlarda anomaliye rastlanmaz. Proksimalde belirgin güçsüzlük ve azalmış DTR'leri kas hastalıklarını düşündürür. Neonatal miyotonik distrofi ve neonatal miyasteni gravis hastalıklarında ise annenin muayenesi ipucu verebilir.

Spinomusküler Atrofi

Programlanmış hücre ölümünde defekt nedeni ile medulla spinalis ön boynuz hücresi ve beyin sapı motor hücrelerinde kayıp mevcuttur. Toplumda taşıyıcılık oranı 1/50-1/80; insidans 1/10.000-25.000 olarak bildirilmiştir. Otozomal ressesif olarak kalıtlıdır. SMN gen defekti nedeni ile medulla spinalis ön boynuzunda SMN proteini yeterli olarak sentezlenemez. SMN geninin SMNt (telomerik) (SMN1) ve SMN2 (senromerik) olarak iki komponenti vardır. Genellikle infantil dönemde başlayan jeneralize güçsüzlük ve hipotoni vardır. Medulla spinalis ön boynuz, N. hypoglossus motor çekirdeği ve N. trigeminus motor

çekirdeği etkilenir. Burada 4 ve 6. kranial sinir motor çekirdeği (hastalığın geç döneminde bile göz hareketleri normal), sakral motor nöron (sfinkter kusuru olmaz), diyafram, kalp kası ve düz kaslar korunur.

SMA Tip 0; ağır fetal bir durumdur.

SMA Tip 1 (Werdnig Hoffman Hastalığı); klinik bulgular infantil (0-6 ay) dönemde görülür. Olguların yaklaşık ¼'ü SMA tip 1'dir.

SMA Tip 2; klinik bulgular 6-18 ay arasında başlar. Olguların ½'si SMA tip 2'dir.

SMA Tip 3; (Kugelber Welander Hastalığı); klinik bulgular 18 ay ile erişkin dönem arasında herhangi bir zamanda başlayabilir.

SMA Tip 4; klinik bulgular 30 yaşından sonra başlar.

SMA Tip 1 (Werdnig Hoffman Hastalığı); 6 aydan önce tanı konur, 2 yaşından önce kaybedilirler. Kas gücü ve spontan hareketlerde azalma vardır. Traksiyonda baş kontrolü yoktur. Oturamazlar. Kas tutulumu simetriktir ve proksimal kas grupları etkilenir. Gövde boyun ve toraks kasları eşit olarak etkilenir. Etkilenen kaslarda atrofi, dilde atrofi ve fasikülasyon vardır. DTR'ler azalmış veya alınamaz. Paradoksik solunum ve bellshaped (çan tipi) toraks vardır. Sık sık aspirasyon pnömonisi geçirirler. Zeka normaldir. Tanı genetik çalışma ile konur. SMNt (telomerik) (SMN1) (survival motor nöron geni) 7. eksonda homozigot delesyon saptanır. SMN2 geni kopya sayısı yüksek olanlarda klinik daha hafif seyredir. Anne-baba gen analizi taşıyıcılık tespiti açısından önemlidir. Bir sonraki gebelikte risk %25'tir. Planlı gebelik (preimplantasyon) tekniği ile sağlıklı çocuk sahibi olabilirler. Tip 1'de kreatinkinaz (CK) normaldir. Diğer tiplerde normal veya hafifçe yükselmiştir. Yeni bir molekül olan Nusinersen (Spinraza) tedavide kullanılmaya başlanmıştır. SMA hastalarında, motor nöronların (omur ilikte kas hareketlerini kontrol eden sinir hücreleri) işlev görebilmesi ve hayatta kalımı için gerekli olan survival motor neuron proteini (SMN) eksiktir. Bu protein SMN1 ve SMN2 genlerinden yapılır. SMA hastalarında SMN1 geni çalışmaz ancak orjinal proteinden daha kısa SMN proteini oluşturan SMN2 geni mevcuttur. Bu kısa protein orjinal protein kadar işlev gösteremez. Spinraza, sentetik anti-sense oligonukleottir. SMN2 geninin normal işlev gösteren orjinal uzunlukta protein oluşturmalarını sağlar; böylelikle hastalığın belirtileri kaybolur. Intratekal olarak uygulanır.

Periferik sinir hastalıkları;

1. Charcot Marie Tooth tip 1,
2. Charcot Marie Tooth tip 2,
3. Charcot Marie Tooth tip 3 (Dejerine Sottas sendromu),
4. Kalıtsal sensoriyal otonom nöropati.

Charcot Marie Tooth Tip 1; 17 p11.2 PMP 22 gen defektine bağlı olarak otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Demiyelinizan nöropatidir. İlk tutulan sinir peroneal sinir ve tibial sinirlerdir. Klinik bulguları yürümede güçlük, ayakları dolanarak yürüme, distal kaslarda güçsüzlük, DTR'ler alınamaz, elin intrensek ve ekstrensek kaslarında atrofi, pençe eli ve duyu kaybı vardır. Periferik sinirler

hipertrofi nedeni ile palpe edilebilir. Elektronöromiyografide (ENMG) motor ve sensoriyel ileti hızları uzamıştır. Sural sinir biyopsisinde soğan zarı görünümü mevcuttur.

Nöromusküler Bileşke Hastalıkları

1. İnfantil botulizm
2. Yenidoğan hipermağnezemisi
3. Neonatal miyasteni gravis
4. Konjenital miyastenik sendromlar

İnfantil botulizm; 6 hafta-1 yaş bebeklerde C. botulinum sporuyla kontamine bal ile beslenme sonrası görülür. Klinik bulguları konstipasyon, kayıtsızlık, neşesizlik, fasiyal güçsüzlük, göz hareketlerinde azalma, pitozis, pupillerde dilatasyon, ışık refleksinde azalma, beslenme problemleri ve solunum yetmezliğidir. Tanı elektrofizyolojik çalışma ile konur. Presinaptik blok ve hızlı tekrarlayan uyarılarda düşük amplitüdü motor potansiyeller patognomoniktir. Gayta kültürü de tanı da yardımcı olabilir.

Yenidoğan hiper mağnezemisi; eklampsi nedeniyle magnezyum kullanan annelerin bebeklerinde ve yenidoğan döneminde magnezyumlu antiasit kullanımı sonrasında olabilir. Yüksek serum Mg düzeyi nöromusküler iletiyi yavaşlatır. Klinik bulguları hipotoni, ensefalopati, ileusa bağlı abdominal distansiyon ve kardiyak ritim bozukluklarıdır.

Geçici neonatal miyasteni; Miyasteni gravis tanısı ile izlenen anne bebeklerinde gebelik sırasında anneden transplasental olarak geçen anti-AChR antikörleri nedeni ile yenidoğan döneminde miyasteni klinik bulguları görülür. Semptomlar ilk 24 saat ile en geç 3 gün arasında ortaya çıkar. Klinik bulguları hipotoni, emme, emerken çabuk yorulma, (aç emmek isteyen çocuk emerken çabuk yorulur) ve zayıf sesle ağlamadır. Tanı serumda anti-AchR antikörlerinin tespit edilmesi ile konur.

Konjenital miyastenik sendrom; bebek miyastenik, annede miyasteni gravis yoktur. Güçsüzlük oküler bulbar ve ekstremite kaslarını etkiler. Klinik bulgular egzersizle ortaya çıkan güçsüzlük, doğumda ya da hemen sonra simetrik pitozis ve oftalmopleji, neonatal hipotoni, tekrarlayan aspirasyonlar, beslenme güçlüğü, siyanoz ve apnedir. Ailede miyasteni öyküsü olması tanı koymada yardımcıdır.

Kas Hastalıkları

Hipotoni, kuvvet azlığı, DTR'lerde azalma, patolojik refleks ve his kusuru yoktur.

1. Konjenital miyopatiler
2. Konjenital musküler distrofiler
3. Pompe hastalığı
4. Sitokrom C oksidaz eksikliği
5. Fosfofruktokinaz eksikliği
6. Fosforilaz eksikliği

Konjenital miyopatiler; ilk bir yılda hipotoni belirginleşir. Hipotoninin şiddeti değişkendir. Zamanla yavaş progresyon gösterir. Serum CK normaldir. Tanı kas biyopsisi ile konur. Tedavisi yoktur. Kas biyopsisinde histokimyasal çalışma ile kas liflerinin morfolojisine göre sınıflandırılırlar.

1. Santral kor hastalığı
2. Nemaline miyopati
3. Sentronükleer miyopati

Konjenital musküler distrofiler; klinik bulguları doğumda ciddi kas güçsüzlüğü, hipotoni, solunum yetersizliği, erken dönemde eklem kontraktürleri, beyin, göz ve diğer organların tutulumu şeklindedir. CK yüksektir. Kas biyopsisinde kas lifi nekrozu vardır. Kas dokusu yerini fibröz doku ve yağ dokusu alır.

1. Non-sendromik KMD (beyin tutulumu yok)

- a) Merozin deficient KMD
- b) Parsiyel merosin deficient KMD
- c) KMD tip 1C
- d) KMD ITGA 7 mutasyonu
- e) Omurga rijiditesiyle beraber KMD
- f) Ullrich hastalığı

2. Sendromik KMD (beyin tutulumu var)

- a) Fukuyama KMD
- b) Muscle eye brain Hastalığı
- c) Walker Warburg hastalığı
- d) KMD tip 1 D

Konjenital miyotonik distrofi; yenidoğan döneminde hipotoni mevcuttur. Otozomal dominant olarak kalıtılır ve *19q13 DMPK* geninde triplet tekrarı vardır. Klinik bulguları fetal hareket azlığı, polihidramnion, prematüre doğum, uzamış doğum eylemi, forsepsle doğum, solunum problemleri, fasiyal dipleji, Δ şeklinde üst dudak, ince yanaklar, konkavlaşmış temporal kas, hipotoni, clubfoot, artrogripozis ve gastrointestinal sistem disfonksiyonunu içerir. Ekstremitte güçsüzlüğü proksimal kaslarda distal kaslara göre daha belirgindir. DTR'ler azalmıştır veya alınmaz. Neonatal mortalite %16'dır. Mental retardasyon eşlik edebilir. Tanı annenin muayenesi, anneye EMG yapılması, DNA testi (anne ve bebek) ve ailede taşıyıcıların tespit edilmesi ile konur.

Sonuç olarak hipotonik infant ayırıcı tanının çok geniş olduğu bir klinik durumdur. Yaklaşımında santral/periferik hipotoni ayırımının yapılması ayırıcı tanının daraltılması açısından önemlidir. Klinik, laboratuvar tetkikleri göz önünde bulundurularak, yaşa uygun en sık görülen patolojiler sürekli hatırlanarak ve seri muayeneler ile olası tanıların her vizitte gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kumandaş S, Gümüş H. Hipotonikinfant. Epilepsiye Çocuk Nörolojisi (Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği) Ankara: 2010:271-279.
2. www.uptodate.com/contents/Approachtotheinfantwithhypotoniaand weakness, internet sitesi, giriş tarihi 02.01.2020

Mikrosefali – Makrosefali

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Baş çevresi ölçümü, rutin bebek ve çocuk muayenesinin bir parçasıdır. Baş çevresi ölçümü beyin gelişiminin değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir. Bebeklerde ve çocuklarda beş yaşına kadar kaşların, kulakların üstünden ve oksipital kemiklerin en çıkıntılı noktasından geçecek şekilde esnemeyen bir mezür ile ölçülür. Persentil çizgisinde yaşa göre işaretlenir. Doğumda baş çevresi 35-36 cm'dir. Ortalama değerler 3. ayda 40,5 cm, 6. ayda 43 cm ve 12. ayda 46 cm'dir. Baş çevresi, boy ve kilo ölçümleri ile birlikte değerlendirilir.

Uzamış doğum eylemi ile doğan bebeklerde sefal hematoma ve caput succadenum varlığı baş çevresini belirgin olarak artırır. Bu nedenle baş çevresi değerlendirilir iken tek bir ölçüm ile değil seri ölçümlerle değerlendirmek daha doğrudur. Preterm olarak doğan bebeklerin baş çevresi büyüme hızı term doğan bebeklere göre daha hızlıdır. Prematüre bebeklerin baş çevresi ölçüsü konseptiyonel yaşa göre değil düzeltilmiş yaşa göre değerlendirilmelidir.

Mikrosefali

Mikrosefali, baş çevresinin yaşa ve cinsiyete göre ortalamanın altındaki iki standart sapma ve %3 persentilden daha küçük olduğu nörogelişimsel bir bozukluktur. Mikrosefali insidansı tüm canlı doğumlarda 12/10,000'dir. Mikrosefali olan kişilerin beklenen yaşam süreleri daha kısa olabilir ve normal beyin fonksiyonlarında azalma görülebilir. Beyin fonksiyonlarının azalmasının şiddeti eşlik eden anomalilerin varlığına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Mikrosefalinin tedavisi yoktur, yaşam boyu süren bir hastalıktır. Mikrosefali başlangıç zamanına göre primer (birincil mikrosefali) veya sekonder (ikincil mikrosefali), etiyojijiye göre genetik veya çevresel, diğer diğer büyüme parametreleriyle ilişkili olarak simetrik (orantılı) veya asimetrik (orantısız) olarak sınıflandırılabilir. Eşlik eden başka anomali yok ise izole (veya saf) mikrosefali, diğer anomalilerle ilişkili ise sendromal (veya kompleks) mikrosefali olarak adlandırılabilir.

Mikrosefalinin erken teşhisi bebeğin zihinsel ve fiziksel gelişimi için son derece önem taşır. Mikrosefali tanısının erken konulması ile nörolojik problemler en aza indirilebilir ve bebeğin yaşam kalitesi artırılabilir. Mikrosefalisi olan çocuklar değerlendirilir iken anamnezde gebelikte diabetes mellitus, alkol, ilaç, radyasyon, sigara, enfeksiyon, madde kullanımı,

radyasyon maruziyeti ve doğum komplikasyonları (prematürite, asfiksi) sorgulanmalıdır. Öz ve soygeçmişte ayrıca nöbet ve akraba evliliği de sorgulanmalıdır. Fizik ve nörolojik muayenede baş çevresi, boy ve vücut ağırlığı ölçülmeli, fontaneler, baş şekli, dismorfik ve çocuğun nörolojik gelişimi değerlendirilmelidir. Göz muayenesi, abdomen muayenesi (hepatomegali splenomegali) ve nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır. Anne ve babanın baş çevresi de ölçülmelidir.

Primer (Birincil mikrosefali)

Gebeliğin ilk yedi ayında olan anormal gelişimin sonucunda ortaya çıkar. Doğumda baş çevresi yaşa göre beklenen baş çevresi ölçümünden küçüktür. Primer mikrosefali nedenleri genetik veya çevresel nedenlerdir.

Genetik nedenler:

1. Mikrosefali vera (genetik)
2. Kromozomal bozukluklar (Down sendromu, Cri du Chat sendromu, Seckel sendromu, Rubinstein-Taybi sendromu, trizomi 13, trizomi 18, Smith-Lemli-Oritz sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Rett sendromu)
3. İzole otozomal resesif geçiş gösteren mikrosefali
4. Sinir sistemi gelişim anomalileri (anensefali, ensefalosel, korpus kallozum agenezisi, holoprozensefali)
5. Metabolik hastalıklar

Çevresel nedenler:

1. Perinatal enfeksiyonlar
2. İyonize radyasyon ile gebelikte karşılaşmak
3. Alkol alımı
4. İlaç kullanımı
5. Travma

Sekonder Mikrosefali (İkincil mikrosefali)

Sekonder mikrosefali beynin normal olarak geliştiği fakat bir hastalık nedeni ile ilerideki gelişiminin bozulduğu durumları ifade etmektedir. İkincil mikrosefali gebeliğin son iki ayında ya da perinatal dönemde olan bir hasar sonucunda ortaya çıkar. Sekonder mikrosefalide, çoğunlukla doğumdaki baş çevresi normaldir.

Sekonder mikrosefali nedenleri:

1. Enfeksiyonlar (menenjit, ensefalit, Zika virüs, Herpes ensefaliti)
2. Beslenme yetersizliği ve malnütrisyon
3. Nöronal migrasyon anomalileri
4. Serebral malformasyonlar (şizensefali, lizensefali), holoprosensefali
5. Konjenital enfeksiyonlar (konjenital CMV enfeksiyonu, konjenital toksoplazmozis)
6. Fetal dönemde ilaç ve zararlı madde maruziyeti (fetal alkol sendromu, fetal fenitoin sendromu)
7. Kraniosinostozis

MAKROSEFALİ

Makrosefali, baş çevresinin yaş ve cinsiyete göre iki standard sapma ya da ≥ 97 th persentilden daha büyük olduğu nörogelişimsel bir bozukluktur. Kafatası içindeki, kan, beyin, omurilik sıvısı artışı, kitle ve beyin parankiminin artışı makrosefaliye neden olabilir. Beyin parankiminin normalden büyük olmasına megalensefali denir.

Baş çevresi ≥ 97 veya $+2SD$ 'nin üzerinde, seri baş çevresi ölçümlerinde persentilde artma ya da 6 aydan küçük bebeklerde ayda 2 cm'den fazla baş çevresi büyümesi olan hastalar makrosefali açısından değerlendirilmelidir.

Megalensefali nedenleri:

1. Ailesel (genetik) megalensefali
2. Nörokutan hastalıklar (Neurofibromatosis, Tuberous Sclerosis hastalığı, Linear sebaceous nevus sendromu ve Hypomelanosis of Ito)
3. Otistik spektrum bozukluğu
4. Akondroplazi
5. Genetik hastalıklar [Serebral gigantizm (Sotos sendromu), Frajl X sendromu, Cowden sendromu]
6. Metabolik hastalıklar (Alexander hastalığı, Canavan hastalığı, Megalencephalic leukoensefalopati, Tay-Sachs hastalığı, Mukopolisakkaridoz, organik asidemilerden Glutarik asiduria tip 1)

Ailesel Megalensefali (Genetik megalensefali)

Anatomik megalensefalinin en yaygın türü iyi huylu ailesel megalensefalidir. Ailesel megalensefali olan çocuklar büyük başlı ve normal vücut ölçülü olarak doğarlar. Bebeklik döneminde baş çevresi haftada (0,6-1 cm artabilir) (normali 0,4 cm). Baş büyüme hızı, yaklaşık altı aylıkken normal bir hızla yavaşlar. Nörolojik muayeneleri ve nörolojik gelişimleri normaldir. Fizik muayenelerinde dismorfik özellik yoktur. Ailede anormal nörolojik veya gelişimsel problem öyküsü yoktur. Hastanın ebeveynlerinin baş çevreleri de büyüktür. Beyin görüntülemesi gerekli değildir.

Makrosefali Nedenleri

1. Hidrosefali
2. Benign subaraknoid mesafenin artışı
3. Beyinde kan miktarında artış (kanama, arteriovenöz malformasyon)
4. Kafatası kemiğinin kalınlaşması (talassemi, iskelet ve kraniyal displaziler)
5. Enfeksiyon
6. Kurşun zehirlenmesi
7. Vitamin A eksikliği
8. Galaktozemi
9. Kitle (kist, tümör, apse)

Benign Subaraknoid Mesafenin Artışı

Benign ekstraaksiyal sıvı, idiyopatik eksternal hidrosefali, ekstrasventriküler hidrosefali ve iyi huylu subdural efüzyon olarak da adlandırılır. Subaraknoid boşluğun iyi huylu genişlemesi nispeten yaygındır ve makrosefalisi olan bebeklerin yüzde 16'sını oluşturur. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır ve sıklıkla diğer aile bireylerinde de görülür. Baş çevresi hızla 95. persentilin üzerine çıkar ve daha sonra eğriye paralel olma eğilimi gösterir. Çocuk altı aylık oluncaya kadar kafa büyüme hızı tipik olarak normale döner. Tanı koymak için görüntüleme incelemesi (kafa ultrasonografisi, manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi) gereklidir. Görüntüleme incelemelerinde belirgin interhemisferik fissür ve normal ventriküller ile frontal veya frontoparietal alanlarda subaraknoid boşluğun genişlemesi saptanabilir. Benign subaraknoid mesafenin artışı sıvı koleksiyonunun anteriorda iken serebral atrofide sıvı koleksiyonu öne ve arkaya dağılmıştır. Zamanında doğan ve subaraknoid boşlukta genişleme olan çocuklar, normal gelişime ve normal nörolojik muayeneye sahiptir. Ancak yine de bu çocuklar gelişimsel veya nörolojik sorunlar açısından yakından izlenmelidirler. Baş çevresi ölçümleri, kafa büyümesinin normal bir hızla yavaşladığından ve normal eğriye paralel olmaya başladığından emin olmak için altı ay boyunca aylık olarak ölçülmelidir. Baş büyümesi normal eğriden normal, nörolojik muayene normal veya gelişme gecikmesi yok ise tekrar görüntüleme incelemesinin yapılması gereksizdir.

HİDROSEFALİ

Serebro-spinal sıvının beyindeki ventriküllerde ve subaraknoid mesafede fazla miktarda birikmesidir. Hidrosefalinin diğer muayene bulguları batan güneş manzarası, kafa venlerinde belirginlik, fontanelerin geniş ve pulsatil olmasıdır.

Etiyolojik nedenler:

- 1) Koroid pleksuslerde BOS yapımının fazla olması
- 2) Beyin ventriküllerinde ve subaraknoid alanda enfeksiyon, travma gibi nedenlerle tıkanıklık olması

3) Subaraknoid alanda emilim bozukluğunun olması

Ön fontaneli zamanında kapanmayan, öyküsünde travma veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, ailede nörolojik hastalık ya da nörokutan hastalık öyküsü, nörolojik gelişimi anormal ve dismorfik görüntüsü olan olgularda görüntüleme incelemesi (kraniyal ultrasonografi, tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri) yapılmalıdır. Kafa içi basınç artışı bulguları (baş ağrısı, kusma, mental durum değişikliği, bingıldak gerginliği, papil ödem) olan hastalar ile santral sinir sistemi travması ve enfeksiyonu geçiren hastalarda ise görüntüleme incelemesi acil olarak yapılmalıdır.

Sonuç olarak baş çevresi bebek ve çocuk muayenesinin ayrılmaz bir parçasıdır. Mikrosefali ve makrosefalisi olan bebeklerin beklenen yaşam süreleri daha kısa olabilir ve normal beyin fonksiyonlarında azalma görülebilir. Mikrosefali

ve makrosefalinin erken teşhisi bebeğin zihinsel ve fiziksel gelişimi için son derece önem taşır. Tanının konulması ile nörolojik problemler en aza indirilebilir ve bebeğin yaşam kalitesi arttırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fenichel GM. Disorders of cranial volume and shape. In: Fenichel GM. Clinical Pediatric Neurology. Signs and symptoms approach. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;363-367.
2. Swaiman FK. Neurologic examination of the term and preterm infant. In: Swaiman FK, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology. Principles and Practice. Philadelphia: Elsevier, 2006;48-50.
3. Akşit S. Çocuklarda büyüme ve gelişme. In: Erkan T, Kutlu T, Satar M, et al. Pediatrinin esasları. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, 2016;4-15.
4. Neyzi O, Ertuğrul T, Özmen M. Öykü ve fizik muayene. In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatrinin esasları. Nobel, 2010;28-29.



Çocukluk Çağı Konvülsiyonları

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Nöbet bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı, geçici olarak ortaya çıkan bulgu ve semptomlardır. Belli bir süreyle sınırlı olarak bilinç, davranış, duyu, hareket ve/veya algılama fonksiyonlarında ani başlayan, kısa süreli ve geçici tekrarlayan değişiklik durumudur. Her insanın hayat boyu en az bir nöbet geçirme riski %10'dur. Nöbetler ani ve genellikle kendi kendini sınırlayan durumlardır. Saniyeler ve dakikalar sürer. Bitişi postiktal dönem nedeniyle başlangıç kadar net belirlenemeyebilir. Nöbetin klinik görünümünü epileptik deşarjın çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler belirler. Nöbetler bilinç değişikliği (dalma, kendinin ve etrafının farkında olmama), anormal motor hareketler (kasılma, ani atmalar, sıçrama) ve duysal belirtiler (uyuşma, farklı kokular algılama, ışık renk ve şekil görme) şeklinde olabilir. Konvülsiyonise nöbet esnasında oluşan kas kontraksiyonlarını ifade eder. Tüm nöbetler konvülsif olmadığı (absans) gibi tüm konvülsiyonlarda nöbet değildir (senkopal atak vb.). Provake (uyarılmış) nöbetler diğer yönlerden sağlıklı bir beyinde akut metabolik olaylar, akut nörolojik zedelenmeler ve ilaçların tetiklediği nöbetlerdir. Akut nörolojik olaylar kalıcı beyin hasarına yol açarak uyarılmamış nöbetler ile epilepsiye yatkınlık oluşturabilir. Provake nöbetlerde en yaygın nedenler metabolik anormallikler (hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi, hipokalsemi), akut nörolojik zedelenme, enfeksiyonlar, inme, kafa travması, intoksikasyon, nöbet eşliğini düşüren ilaçlar (teofilin, trisiklikantidepresan) ile çocuklarda yüksek ateştir. Epilepsi ise uyarılmamış nöbetlerin en az 24 saat ara ile kendiliğinden tekrarlaması ile karakterize bir hastalıktır. Nöbetler klinik bulgu iken epilepsi tekrarlayan nöbetlerle karakterli bir hastalıktır. Heterotopi ve kortikal displazi gibi konjenital nedenler, dejeneratif hastalıklar, enfeksiyon, travma, tümör, vasküler malformasyon, inme ve subaraknoid kanama epilepsiye meyil yaratan yapısal durumlardır.

ILAE Nöbet Sınıflaması

1. Jeneralize başlangıçlı nöbetler

I. Motor nöbetler

1. Tonik klonik
2. Klonik

3. Tonik
4. Miyoklonik
5. Miyoklonik-tonik-klonik
6. Miyoklonik-atonik
7. Atonik
8. Epileptik spazm

II. Motor olmayan nöbetler

1. Tipik
2. Atipik
3. Miyoklonik
4. Göz kapağı klonisi

2. Fokal başlangıçlı nöbetler

I. Motor başlangıçlı (bilinç açık veya bilinç kapalı, bilinç durumu bilinmiyor)

1. Otomatizma
2. Atonik
3. Klonik
4. Epileptik spazm
5. Hiperkinetik
6. Miyoklonik
7. Tonik

II. Motor başlangıçlı olmayan (bilinç açık veya bilinç kapalı, bilinç durumu bilinmiyor)

1. Otonomik
2. Davranışın durması
3. Kognitif
4. Emosyonel
5. Duysal

3. Başlangıçı bilinmeyen nöbetler

I. Motor

- II. Tonik-klonik
- III. Epileptik spazm
- IV. Motor olmayan
- V. Davranış durması

4.Sınıflandırılmayan nöbetler

Fokal motor nöbetler; versiv nöbet (baş ve gövdenin bir tarafa dönmesi), konuşmanın aniden durması veya vokalizasyon; duyuşsal nöbetler somatosensoryel (görme, işitme, koku, tat, vertiginöz) hisler; otonomik nöbetler sıcaklık hissi, epigastrik duyuşlar, terleme, solukluk, kızarıklık, pupildilatasyonu ve piloereksiyon; psişik nöbetler disamnezi (deja-vu, jamais-vu), kognitif (rüyada olmak, zaman kavramında bozulma), affektif (korku, kızgınlık, aşırı hoşlanma) illüzyonlar halüsinasyonlar şeklinde olabilir. Jeneralize nöbetler subkortikal yapılardan kaynaklanan kortekse bilateral olarak yayılan anormal deşarjlar sonucu gelişir. Klinik ve elektroensefalografi (EEG) bulguları jeneralizedir. Çocuklarda yaş ve zamanla farklı nöbet tipleri görülebilir. Bir yaşımdan küçük bebeklerde daha çok enfantil spazm ve sıçrama şeklinde nöbetler görülürken daha büyük yaşlarda jeneralize tonik klonik nöbetler görülür. Aynı hastada birden fazla farklı nöbet tipi görülebilir. Nöbetin klinik görüntüsü nöbet odağının yerine, deşarjın yayılımına, çocuğun yaşına bağlı olarak değışir. Tanı nöbeti görenlerden ve mümkünse hastadan ayrıntılı anamnez alınması, nöbetin görülmesi veya video ile görüntülenmesi ile konur. EEG yapılır. Etiyolojik değerlendirmede radyolojik ve metabolik incelemeler yapılır. Epilepsi ve epileptik sendromu tanısı konmaya çalışılır. Ayrıca video-EEG, ayrıntılı nöroradyolojik incelemeler (MRG, MRS, DW-MRG, SPECT, PET, fMRG), invaziv EEG kayıtlamaları ve kortikalstimulasyon çalışmaları gibi ileri tetkikler epilepsi cerrahisi adayları olgularda yapılabilir.

Status Epileptikus

Status epileptikus; epileptik tek nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya iki ve daha fazla nöbetin aralarında hasta bilinci açılmadan seriler halinde gelmesidir. Bir nöbetin aynı tip nöbeti gösteren hastaların çoğunda durduğu sürede durmaması veya santal sinir sistemi fonksiyonlarının interiktal dönemde düzelmediği, tekrarlayan nöbetlerin oluşturduğu bir durumdur. Tonik klonik nöbetlerin çoğu 2-3 dakikadan kısa sürer ve nöbetlerin %92'si spontan olarak sonlanır. Beş dakikadan uzun süren nöbetlerin %95'inden fazlası 30 dakikaya kadar uzamaktadır.

Akut Nöbetle Gelen Hastaya Yaklaşım ve Tedavi

Tedaviye başlamadan önce epileptik nöbet olduğundan emin olmak gereklidir. Ayırıcı tanıda kafa içi basınç artışı posterior

fossa tümörleri (uzamış distonik postür), deserebre postür hareket bozuklukları, ekstrapramidal hastalıklar ve psödo nöbetler düşünölmelidir. Statusun tanımını erken yapıp (tanıyıp, teşhis etmek), tedaviye erken başlamak önemlidir. Tedavide amaç nöbetin durdurulması, tekrarlanmasının önlenmesi, altta yatan nedenin veya provoke eden faktörün bulunarak mümkünse tedavidir. İlk olarak hastanın ventilasyon ve dolaşımı değerlendirilir. Sekresyonlar aspire edilir. Nazogastrik tüp takılır. Maske ile oksijen gerekirse entübe edilir ve damar yolu açılarak kan tetkikleri alınır (kan şekeri, üre, elektrolitler, Ca, Mg, serum antiepileptik seviyesi) ve uygun sıvı infüzyonuna başlanır. Bu işlemler devam ederken hızlıca nöbet öyküsü ile birlikte ateş, önceki nöbetler, kullandığı ilaçlar, travma, intoksikasyon açısından anamnez alınır. İntravenöz yol açılmışsa benzodiazepinler gibi kısa etkili antikonvülsanlar ile tedaviye başlanır. İntravenöz diazepam (0.3 mg/kg; maximum 10 mg; hız: 2 mg/dakika), midazolam; 0,15-0,2 mg/kg, lorazepam (0,1 mg/kg, 2 mg/dakika, 2-4 mg doz) verilir. Nöbet durmazsa, 5-10 dakika ara ile 2-3 kez verilebilir. Damar yolu açılmazsa; diazepam (rektal) 0,5 mg/kg (maksimum 10 mg), midazolam (nazal) 0,2-0,3 mg/kg (5 mg/mL), midazolam (intramusküler) 0.15 mg/kg (maximum 10 mg) verilebilir. İki yaş altı çocuklarda intravenöz piridoksin 100 mg unutulmamalıdır. Nöbet devam ederse 15-20 mg/kg difenil hidantoin (maximum 1000 mg) 1 mg/kg/dakika hızla glikoz içermeyen solüsyon içerisinde verilir. Difenil hidantoin tedavisi sırasında hipotansiyon ve aritmiye dikkat edilmelidir. Fenobarbital 15-20 mg/kg, maksimum 600 mg, 1 mg/kg/dakika hızla verilir ancak solunum depresyonuna dikkat edilmelidir. Akut nöbet sırasında altta yatan nedenin tanı ve tedavisi de önemlidir. Örneğın hastanın ateşı var ise ateş kontrol altına alınmalı, enfeksiyon varsa tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mikati MAM, Hani AJ. Seizures in childhood. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Nelson Pediatri 19. Baskı Türkçe yayını: Nobel Tıp Kitabevleri 2015:2013-2037.
2. Iehan F. Epilepsiye giriş, epileptik nöbet ve sendromların sınıflandırılması. In: Çocuk Nörolojisi (Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği) Ankara: 2010:271-279.
3. Erişim adresi: www.uptodate.com/contents/Seizuresandepilepsy_in_children:Classification,etiology,andclinicalfeatures,internet sitesi,giriş tarihi 02.01.2020.
4. Erişim adresi: www.uptodate.com/contents/Seizuresandepilepsy_in_children:Initialtreatmentandmonitoring,internet sitesi,giriş tarihi 02.01.2020.

Çocukluk Çağı Epilepsiler

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Epilepsi kronik olarak tekrarlayan, tetiklenmemiş (non-provoke) nöbetlerle giden tablodur. Epilepsi insidansı gelişmekte olan ülkelerde 68,7/100.000, gelişmiş ülkelerde 43,4/100.000, ortalama 47,4-56/100.000'dir. Tüm çocukların %5'i hayatlarında en az bir kez nöbet geçirirler. Çocuk acil ünitelerine başvuran çocukların %1-5'inde nöbet mevcuttur. Yaşlara göre epilepsi insidansı ise 0-4 yaş arası 190/100.000, 10 yaş altı 80-100/100.000'dir. Epilepsi olgunlaşmamış ve gelişmekte olan beynin özellikleri nedeni ile çocuklarda daha siktir. Ayrıca epilepsiye neden olan edinsel veya doğuştan beyin anomalileri çocuklarda daha siktir. Genetik geçişli-yaşa bağlı epilepsilerin çoğu da çocuklukta başlar. Epileptik çocuklarda mortalite ve morbidite sağlıklı çocuklara göre daha yüksektir. Bunun nedenleri altta yatan hastalık, nöbet sırasında yaralanmalar, ani-beklenmeyen ölüm ve status epileptikustur. Kognitif fonksiyonlarda azalma, sık nöbet geçirme, eğitimden mahrum kalma, uzun süreli izlem ve ilaç kullanılması gerekliliği ile ilaç yan etkileri epilepsi çocuklarda yaşam kalitesinin düşmesine neden olurlar. Çocuklarda epileptik nöbet nedenleri arasında altta yatan strüktürel nedenler, gelişimsel serebral anomaliler, intrauterine enfeksiyonlar, geçirilmiş serebral hasar sekelleri (Hipoksik-iskemik ensefalopati, hipoglisemi, serebrovasküler hastalık, travma, intrakranial enfeksiyonlar), nörokütan displaziler ile menenjit ve ensefalit sekeli sayılabilir. Epileptik sendrom ise nöbet tipi, başlangıç yaşı, elektroensefalografi (EEG) paterni ve prognoz yönünden ortak tipik özellikler gösteren epilepsilere denir. Epileptik ensefalopati beyin işlevlerinde ilerleyici bozulmaya neden olan epilepsilere denir. Epileptik sendrom tanısı kovülziyonun tipine, başlangıç yaşına, EEG bulgularına ve prognoza göre konur. Sendrom tanısı tedavinin belirlenmesi, prognoz belirlenmesi ve etiyolojik nedenin belirlenmesi açısından önemlidir.

EPİLEPTİK SENDROM SINIFLAMASI (ILAE 1989)

1. Lokalizasyona göre

- I.Parsiyel (focal)
- II.Generalize
- III.Belirlenemeyen

2. Etiyolojiye göre

- I.İdiyopatik (nedeni belli olmayan, genetik)
 - II.Kriptojenik (belli bir nedene bağlı olduğu sanılan ama kanıtlanamayan)
 - III.Semptomatik (belli bir nedene bağlı olduğu saptanan)
- İdiyopatik epilepsiler altta yatan herhangi bir neden bulunmayan genetik kökenli epilepsilerdir. İdiyopatik epilepsilerde aile öyküsü vardır, yaşla ilişki gösterirler, nöropsikolojik gelişim normal ve kranial görüntüleme normaldir. Semptomatik epilepsiler, nedeni bilinen konjenital veya edinsel beyin lezyonlarına bağlı veya sistemik hastalıkların komplikasyonu olan epilepsilerdir. Nöropsikolojik, nörolojik bozukluk (mental gerilik) ve nöroradyolojik bulgular siktir. Kriptojenik epilepsi, belli bir nedene bağlı olduğu sanılan ama kanıtlanamayan epilepsilerdir.

EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK SENDROM SINIFLAMASI (ILAE 1989)

1.Lokalizasyona (Parsiyel) Bağlı Epilepsiler

I.İdiyopatik

- 1.Sentrottemporal dikenli epilepsi

2.Oksipitalparoksizmal epilepsi

3.Primer okuma epilepsi

II.Semptomatik

- 1.Epilepsi parsialiskontinüa
- 2.Uyaranlarla gelen epilepsi
- 3.Temporal, frontal, parietal, oksipital lob epilepsisi

III.Kriptojenik

2.Generalize Epilepsiler/Sendromlar

I.İdiyopatik

- 1.Süt çocuğunun selim miyoklonik epilepsisi
- 2.Çocukluk çağı absans epilepsisi
- 3.Jüvenilmiyoklonik epilepsisi
- 4.Uyanınca gelen tonik-klonik konvülziyonlu epilepsi

- 5.Uyaranlarla gelen epilepsi
- 6.Diğer idiyopatik generalize epilepsiler

II.Kriptojenik veya semptomatik epilepsiler

- 1.West sendromu
- 2.Lennox -Gastaut sendromu
- 3.Miyoklonik astatik konvülsiyonlu epilepsi
- 4.Miyoklonik absanslı epilepsi

III.Semptomatik

- 1.Non-spesifik etiyoloji
- 2.Erken miyoklonik ensefalopati
- 3.Süpresyon-Burst'lü erken eileptik ensefalopati
- 4.Diğer semptomatik generalizeep.
- 5.Spesifik sendromlar

3.Fokal/Generalize Olduğu Belirlenemeyen

I.Fokal + generalize konvülsiyonlu

- a.Süt çocuğunun ciddi miyoklonik epilepsisi
- b.Yavaş dalgalı uykuda devamlı diken dalgalı epilepsisi
- c.Edinsel epileptik afazi
- d.Diğer belirlenemeyen epilepsi.

4.Duruma Bağlı Nöbetler

Febril konvülsiyon

İsole nöbet ya da status epilepsi

Akut metabolik ya da toksik nedenlere bağlı nöbetler

West Sendromu

Başlangıç yaşı bir yaş altı genellikle 4-7 ay, kız erkek oranı 1/1,5'tir. Enfantil spazmlar, psikomotor gelişim geriliği ve EEG'de hipsaritmi ile karakterize bir epileptik sendromdur. Etiyoloji %85-95 semptomatiktir. Prognozu kötü ve özürsüz iyileşme oranı %10'dur. West sendromunda görülen nöbet tipleri enfantil spazmlardır (fleksör, ekstansör, miks tip). Enfantil spazmlar simetrik veya asimetrik olabilirler. Ağlama, gülme ve bağırma bu nöbetlere eşlik edebilirler. Ayrıca semptomatik etiyolojisi olan West sendromlu olgularda jeneralize (en sık tonik-klonik) ve parsiyel nöbetler de görülebilir.

Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi

Başlangıç yaşı en sık 5-7 yaş olmak üzere 3-10 yaş arasındadır. Tipik absans nöbetleri dalma nöbetleridir. On saniyeden kısa sürerse basit absans nöbeti, uzarsa 30 saniyeden uzun sürerse otomatizmalar, göz kapağı klonileri ve tonus değişikliği eşlik ederse kompleks absans nöbetleri denir. Günde çok sayıda nöbet geçirirler. Bu nöbetleri hiperventilasyon uyarır. EEG'de hiperventilasyon ile uyarılan jeneralize senkron 3Hz diken dalga

yavaş aktivitesi tipiktir. Tedaviye yanıt iyidir ve püberteden önce remisyona girer.

Çocukluk Çağının İyi Huylu Parsiyel Epilepsisi, Sentro-Temporal Dikenli Parsiyel Epilepsi (Benign Rolandik Epilepsi)

Pediyatrik epileptik hastalarının %15-20'si benign rolandik epilepsidir. Başlama yaşı en sık 5-10 yaş olmak üzere 3-15 yaşdır. Rolandik epilepsi nöbetler sıklıkla uykuda yüzde tek taraflı parestezi, gargara yapma sesine benzetilen hırıldama, hokurtu şeklinde tanımlanan sesler, aynı taraf ağız kenarında tonik veya klonik kasılma, afazi ve hipersalivasyondur. Olguların %60'ında bilinç açıktır. Nöbetler 1-2 dakika sürer, %30-70 olguda sekonder generalizasyon görülebilir. Tipik EEG bulgusu sentro-temporal diken ve keskin dalga yavaş dalga aktiviteleridir.

Erken Başlangıçlı Benign Çocukluk Çağı Oksipital Epilepsisi (Panayiotopoulos Sendromu)

Çocukluk çağı epilepsileri arasında görülme oranı %6'dır. Başlangıç 3-6 yaşdır. Nöbet tipi kusma ve buna eşlik eden otonomik bulgulardır. Tam emetik triad bulantı, öğürme ve kusmadır. Solukluk, kızarma, morarma, midriyazis, miyozis, kardiyorespiratuvar ve termoregülasyon değişiklikleri, öksürük, idrar ve gaita inkontinansı ile hipersalivasyon başlıca eşlik eden otonomik belirtilerdir.

Geç Başlangıçlı Benign Çocukluk Çağı Oksipital Epilepsisi (Gastaut tipi)

Çocukluk epilepsilerinin %1-2'sini oluşturur. Başlama yaşı ortalama 8 yaşdır. Asıl nöbet tipi görsel basit parsiyel nöbetlerdir. Bu nöbetler vizüel halisünasyondan körlüğe kadar değişebilir. Görme alanının periferinde ortaya çıkan küçük çok renkli yuvarlak cisimler olabilir. Nöbetler saniyeler veya dakikalar (1-3 dk) sürebilirler. Bilinç açıktır. Diğer oksipital semptomlar (göz ağrısı, gözün tonik deviasyonu, tekrarlayan göz kırpmaları) eşlik edebilir, %40 hemiklonik nöbet, %50 postiktal baş ağrısı gelişir. Migren nöbetleri ile karıştırılır.

Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME)

Tüm epilepsilerin %5-10'unu oluşturur. Puberte civarında (12-13 yaş) ortaya çıkan, daha çok üst ekstremitelerde gözlenen, bilateral, tek veya tekrarlayan, aritmik, düzensiz, spontan, senkron, değişen amplitüdlerde, simetrik, kısa, ani, istemsiz myoklonik jerklerle karakterizedir. Erkek kız oranı eşittir. Bilinç değişikliği eşlik etmez. Tipik olarak, sabah uandıktan sonraki ilk yarım saat içinde görülürler. Elindekilerin düşürülmesi (çay bardağı, demlik, diş fırçası, tarak) tipiktir. Hafif JME'li olgular aileler tarafından sakarlık olarak değerlendirilebilirler.

TANI

Epilepsi klinik bir tanıdır. Anamnez, ev tipi video ve cep telefonu kayıtları, ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayene, EEG bulguları önemlidir. Anamnezde nöbet anı, hastanın yaşı, uyaran faktörler, nöbetin zamanı, nöbetin süresi, nöbet sonrası, nöbeti uyaran faktörler (fotik uyarı, sıcak su, müzik, yeme, okuma) sorgulanmalıdır. Nöbet sonrası (postiktal dönem) de konfüzyon, yorgunluk, uyku hali, baş ve kas ağrıları, güçsüzlük (todd paresisi) epileptik nöbeti düşündürür. Anamnezde ateş, letarji, baş ağrısı olması menenjit, ishal, kusma olması ise elektrolit bozukluğunu düşündürür. Ayrıca travma öyküsü, ilaç kullanım öyküsü (bazı ilaçlar nöbet eşliğini düşürebilir) gelişim öyküsü sorgulanmalıdır. Ayrıca aile öyküsünde akraba evliliği, ailede benzer hastalık olup olmadığı sorulmalıdır.

Fizik muayenede ateş, kan basıncı, baş çevresi, fundus muayenesi, dismorfik bulgular, organomegali, meninks irritasyon bulguları ve deri bulgularının varlığı açısından değerlendirilmelidir. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler, toksikolojik analiz, metabolik taramalar istenir. Nöro görüntüleme için MRG tercih edilir. Fokal defisit varsa, nöbetten sonraki saatler içinde çocuk normal haline dönmüyorsa görüntüleme acil olarak yapılmalıdır. EEG tüm ilk afebril nöbette önerilmektedir. Mümkünse ilk 24 saat içinde çekilmelidir. Epileptik-nonpileptik nöbet ayrımı, epileptik sendromun tanımlanması, prognoz ve rekürrens tahmini, antiepileptik ilaç (AED) seçimi ve bazı metabolik hastalıklar için yol gösterici olması nedeni ile EEG çekimi önemlidir.

TEDAVİ

İlk nöbetten sonra nöbet ile ilişkili hasar çok yüksek olmadıkça AED başlanmaz. Etiyolojik yönden serebral bir sürece bağlı olmayan, ailede epilepsi öyküsü olmayan, EEG ve beyin görüntüleme bulguları normal olan olgularda antiepileptik tedaviye gerek yoktur. İkinci nöbetten sonra veya ilk nöbetten sonra tekrar riski yüksek olan olgularda AED başlanır. Organik beyin lezyonu, spesifik EEG bozukluğu, gelişim geriliği olması, fokal nöbet, fokal nörolojik bulgu ve ailede epilepsi varlığı tekrar riski açısından risk faktörleridir. Tedavide monoterapi kuraldır. Doğru seçilen tek ilaçla %60-70 olguda tam nöbet kontrolü sağlanır. İlk AED seçiminde hasta ile ilgili faktörler (nöbet tipi, nöbet sıklığı ve şiddeti, epileptik sendrom, hastanın yaşı ve cinsiyet, başka hastalık varlığı) ile başka ilaç kullanımı önemlidir. İlaça bağlı yan etkileri azaltmak için AED'ler günlük veya haftalık yavaş şekilde artırılarak başlanır. İlaç kan düzeyi toksik etki veya tedaviye uyumsuzluk şüphesi olursa kontrol edilir. Fenobarbital, fenitoin, pirimidon, karbamezapin, benzodiazepin ve sodyum valproat klasik AED'lerdir. Vigabatrin, lamotrijin, gabapentin, topiramate, okskarbamezapin, levatiresetam, zonisamid ve lacosamid yeni nesil AED'lerdir. AED'ler voltaj kapılı iyon

kanallarının modülasyonu (sodyum, kalsiyum ve potasyum kanalları), sinaptik inhibisyonun artması (GABA artıranlar) ve sinaptik eksitasyonun azaltılması (glutamat blokörleri) ile nöbet eşliğini düşürürler.

Fokal nöbetlerde karbamazepin, okskarbamezapin, fenitoin ve lacosamid; fokal ve jeneralize nöbetler birlikte olduğunda levatiresetam, fenobarbital, lamotrigine, topiramate ve sodyum valproat; jeneralize nöbetlerden absans nöbetlerde valproat, etosüksimit ve lamotrijin; miyoklonik nöbetlerde valproat, klnozepam ve levatiresetam; West sendromunda ise ACTH, vigabatrin, valproat ve B6 vitamini tercih edilir. İlk ilaca yanıt yoksa epilepsi tanısı tekrar gözden geçirilmeli, non-epileptik olaylar göz önüne alınmalı, tedaviye uyumsuzluk veya tetikleyen faktörler incelenmelidir. Nöbetsiz geçen 2 yıldan sonra ilaç kesilmesi düşünülür. Düşürürken ilaçlar 6 haftalık aralarla kademeli olarak azaltılır. Çoklu ilaç alanda bu azaltma tek ilaçla başlanır. İlaç kesiminde epileptik sendrom ve etiyolojiyi de göz önünde bulundurmak gerekir. Epilepsi tipine uygun, tolere edilebilir doz ve aralıkla verilen 2 AED'ye cevap vermeyen epilepsiler tedaviye dirençli epilepsi olarak düşünülür. AED'lere başlarken ve devam ederken ilacın dozu yavaş yavaş artırılmalıdır. Ailelere ilacın düzenli olarak doz atlamadan verilmesi gerektiği, doktorlarına sormadan doz yükseltmemeleri, yan etki gelişirse takip eden doktora bildirmeleri, ilaç aniden kesilmemesi gerektiği, mutlaka yedek ilaç bulundurulmaları, nöbet günlüğü tutulmaları ve çocuk nöbet geçirirse mümkünse video görüntüsü almaları konusunda bilgilendirilmelidirler. İlacı ani kesme, ilacı düzensiz kullanma, yeterli dozda kullanmama, doz atlama, uzun süre aç kalınması, kahve ve çay tüketiminin çok miktarda olması, uykusuzluk, aşırı yorgunluk, enfeksiyon ve ateş nöbet gelişme riskini artıran nedenlerdir. Tedaviye dirençli epilepsilerde ketojenik diyet tedavisi denenebilir. Bu konuda eğitimli profesyoneller tarafından yapılmalı ve takip edilmelidir. Hemen yanıt alınmaz ve yan etkiler açısından doktor gözetiminde yapılmalıdır. Vagal sinir pili ilaç tedavisine dirençli hastalara uygulanabilir. Deneyimli bir ekip tarafından hastanın değerlendirilmesi gerekir. Hastanın tamamen nöbetsiz kalacağı ya da ilaç kullanmayacağı anlamına gelmez. Uyku apnesi, ses kısıklığı, öksürük gibi yan etkileri olabilir. Epilepsi cerrahisi ise ilaca dirençli epilepsi hastalarına yapılır. Bu konuda deneyimli merkezlerde yapılmalıdır. Her hastaya yapılmaz, cerrahiye uygun olduğu düşünülen hastalara yapılır. Hastanın bir daha ilaç kullanmayacağı anlamına gelmez.

KAYNAKLAR

1. Mikati MAM, Hani AJ. Seizures in childhood. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Nelson Pediyatri 19. Baskı Türkçe yayını: Nobel Tıp Kitabevleri 2015;2013-2037.
2. Alehan F. Epilepsiye giriş, epileptik nöbet ve sendromların sınıflandırılması. In: Çocuk Nörolojisi (Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği) Ankara: 2010;271-279.

3. Erişim adresi: www.uptodate.com/contents/Seizuresandpilepsy_in_children: Classification, etiology, andclinicalfeatures, internet sitesi, giriş tarihi 02.01.2020.
4. Erişim adresi: www.uptodate.com/contents/Seizuresandpilepsy_in_children: Initialtreatmentandmonitoring, internet sitesi, giriş tarihi 02.01.2020.



Koma (Bilinci Kapalı Hastaya Yaklaşım)

Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Çocuklarda akut bilinç değişikliği en önemli nörolojik acillerinden birisidir. Bilinçlilik kişinin spontan olarak kendisinden ve çevresinden haberdar olma halidir. İki önemli parçası vardır. Uyanıklık ve farkında olma hali. Retiküler aktive edici sistem (ARAS), serebral korteks ve bunları birbirine bağlayan yapılar bilinçli olmak için gerekli olan nöral yapılardır. ARAS tüm duysal girdilere yanıt olarak uyanıklığı düzenleyen, mezensefalon ve ponstan başlayıp diensefalon ve kortekse uzanan nöron ağıdır. Uyanıklık için, ARAS ile onun talamus-hipotalamus ve serebral kortekste hedefleri arasındaki yolların ve duysal uyarınları kortekse ulaştırıran yolların sağlam olması gerekir iken farkındalık için serebral korteks ve subkortikal yapılar arasındaki bağlantıların sağlam olması gerekir.

Akut bilinç bozukluğu iki ana alt grupta düşünülebilir.

1. Aktive mental durum ile birlikte olan bilinç bozukluğu ile seyreden bilinç bozukluğu: Deliryum
2. Deprese mental durumla birlikte olan bilinç bozukluğu: Letarji, obduntasyon stupor ve koma

Aktive Mental Durum ile Birlikte Olan Bilinç Bozukluğu:

Deliryum; hiperaktivite, irritabilite, delüzyon, halüsinasyon, oryantasyon bozukluğu ve illüzyona taşıkardi ve terlemede artışın eşlik ettiği bir durumdur. Delüzyon doğru olmayan düşünce ve inanışlardır. Halüsinasyon; yılan canavar görme gibi olmayan duygusal girdilerin algılanmasıdır. Oryantasyon bozukluğunda hasta yer zaman ve kişileri bilmez. *İllüzyon* ise duysal girdilerin yanlış yorumlandığı bir durumdur (cisimleri olduğundan büyük ve küçük görme). Zehirlenmeler, enfeksiyon, ateş, metabolik bozukluklar ve epilepsi deliryum tablosuna neden olabilir. Küçük çocuklarda gece uykuda görülen gece terörü deliryum ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

Deprese Mental Durum ile Birlikte Bilinç Bozukluğu:
Letarji; hasta uyarınl yokluğunda uyku halindedir, uyandırıldığında sözel iletişim kurulabilir ve emirleri yerine getirebilir.

Obduntasyon; uyanıklıkta hafif-orta azalma, çevreye ilgisizlik, uyarana tepkide yavaşlama, uyku hali ve kendi haline bırakılınca uyuma mevcuttur.

Stupor; derin bir uyku hali mevcuttur. Hasta ancak şiddetli ve tekrarlayan uyarınlarla uyandırılabilir, iletişim kuramaz.

Koma; hasta hiç uyandırılmaz, hiç cevap yoktur. Hem uyanıklık hem de farkında olma tamamen yoktur. En az 1 saat sürmesi ile senkoptan ayrılır.

Kronik Bilinç Bozuklukları:

1. Minimal bilinçli olma hali
2. Persistan vejetatif durum
3. Locked-in sendrom = defferantasyon sendromu
4. Akinetik mutizm
5. Beyin ölümü

Minimal bilinçli olma hali: Hasta kendinin veya çevresinin farkında olduğuna dair minimal, fakat kesin davranış belirtileri gösterir. Basit emirlere uyar, anlaşılır sözlü ifadeler kurar. İşaretle veya sesli olarak evet-hayır cevapları verir. Hareket edebilir veya refleksif olmayan çevresindeki durumla ilgili affektif davranışlar gösterebilir. Prognoz etiyoolojiye bağlı olmakla birlikte persistan vejetatif duruma göre daha iyidir.

Persistan vejetatif durum: Hastada uyanıklık var ancak farkındalık yoktur. Uyku ve uyanıklık siklusları mevcuttur. Beyin sapı refleksleri mevcut, solunum desteksiz olarak sürer. Uyarınlara amaçsız ve anlamsız yanıtlar verir. Ses çıkarma, emosyonel davranış (gülümseme, ağlama) ve amaçsız vücut hareketleri olabilir. İdrar-gaita denetimi yoktur. Baş ve göz çevirme hareketleri tutarsızdır. Görsel fiksasyon ve takip devamlı değildir. Gövde ve ekstremitte hareketleri tutarsız ve amaca yönelik değildir. Kafa travması, akut nontravmatik beyin hasarı (hipoksi, vasküler, enfeksiyon, entoksikasyon, boğulma), metabolik ve dejeneratif hastalıklar, santral sinir sisteminin gelişim anomalileri, (anensefali, hidransefali) ve perinatal dönemde beyin hasarına neden olan durumlar (asfiksi, kernikterus, menenjit, hipoglisemi) persistan vejetatif duruma neden olabilir.

Locked-in tablosu (defferantasyon sendromu): Hastada uyanıklık ve farkında olma hali mevcuttur. Volanter motor aktivite hiç yoktur. Lezyon pons düzeyi altında, kortikospinal, kortikobulber traktuslarda ise ve ağır periferik sinir sistemi hasarında olur. Koma tanısı konulan her hastada bu durumu atlamamak amacı ile "beni duyuyorsan aşağıya doğru bak" gibi bir emrin verilmesi ile göz hareketlerinin gözlenmesi bu tanıya kolaylıkla götürülebilir.

Akinetik mutizm: Kendisi için farkındalık korunmuştur. Uyku-uyanıklık siklusu vardır. Mental fonksiyonlar etkilenmiştir. Hareket yok veya yavaş, konuşma hiç yoktur. Mental fonksiyonlarda azalma vardır. Bilateral inferior frontal lop, bazal diensefalon, paramedyan mezensefalonun yavaş gelişen ve subakut lezyonlarında (enfeksiyon, tümör, hidrosefali, postoperatif santral hasar) görülür. Değişik bilinç bozukluğu durumlarında eşlik eden klinik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

BİLİNÇ BOZUKLUĞU VE KOMADA ETİYOLOJİ

Travmatik ve nontravmatik koma insidansı aynıdır. Bilinç bozukluğu insidansı 16 yaş altında yılda 30,8/100000, ilk 1 yaşta insidansı yılda 160/100.000 olarak bildirilmiştir. Bilinç bozukluğu ve koma nedenleri:

1.Enfeksiyonlar

a.Santral sinir sistemi enfeksiyonları: Menejit, ensefalit, apse

b.Sistemik enfeksiyonlar: Sepsis

2.Enflamasyona neden olan durumlar: Akut demiyelinizan ensefalomyelit, akut hemorajik lökoensefalopati, akut nekrotizan ensefalit

3.Antikor ilişkili ensefalitler: Anti-NMDAR ensefaliti, Hashimoto ensefaliti

4.Vaskülitler: Primer ve sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri

5.Romatolojik hastalıklar: Sistemik lupus eritematozus, SLE, hemofagositik lenfositosis, makrofaj aktivasyon sendromu

6.Metabolik nedenler: Diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, elektrolit bozuklukları, serum osmolalite ve asit-baz dengesi

bozuklukları. Serum osmolalitesi; >330 mosmol/kg'nin üzerinde veya <260 mosmol/kg'nin altındadır.

7.Doğuştan metabolik hastalıklar: Organik asidemiler, aminoasidemiler, üre siklus defektleri., mitokondriyal hastalıkları, yağ asidi oksidasyon defektleri

8.Organ disfonksiyonu: Renal: Üremik ensefalopati, hepatik ensefalopati, sürrenal yetmezliği, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği (hipoksi, hiperkarbi), lösemik blastik kriz

9.Paroksizmal nedenler: Epilepsi, status epileptikus, non-konvülf status epileptikus

10.Intrakraniyal basınç artışına neden olan nedenler: Beyin ödemi, intrakraniyal kitle, hidrosefali, herniasyon sendromları, intrakraniyal kanama ve intra kraniyal apse

11.Endokrin nedenler: Hipotiroidi, hipertiroidi, hipoparatiroidi hipoglisemi, hiperglisemi

12.Hipoksi ve iskemi: Hipoksik iskemik ensefalopati, solunum yetmezliği, suda boğulma, duman inhalasyonu

13.Toksik nedenler: İlaç yan etkisi, suicidal girişim amacı ile ilaç içme, mantar zehirlenmesi, endüstriyel toksinler, madde kullanımı

14.Vasküler hemorajik: Arteriovenöz malformasyonlar, koagülopatiler, iskemik (tromboz ve emboli), venöz sinüs trombozu

15.Vitamin eksiklikleri: Thiamine eksikliği, niasin/nikotinik asit eksikliği, piridoksin bağımlılığı, folat ve vitamin B12 eksikliği

16.Hipotermi ve hipertermi

17.Diğer nedenler: Hipertansif ensefalopati, posterior reversibl ensefalopati

Tablo 1. Değişik bilinç bozukluğu durumlarında eşlik eden klinik bulgular

Durum	Kendinin farkında olma	Ağrı ve acıya yanıt	Uyku uyanıklık siklusu	Motor fonksiyon	Solunum	Sonuç
Koma	Yok	Yok	Yok	Amaçlı motor hareket	Yok	Değişken deprese ölebilir, devamlı vejetatif duruma geçebilir, veya 2-4 haftada iyileşebilir.
Vejetatif durum	Yok	Yok	Var	Amaçlı motor hareket yok	Normal	Etiyolojiye bağlı
Minimal bilinçli olma hali	Çok sınırlı	Var	Var	Çok sınırlı amaçlı motor hareket	Değişken deprese	İyileşme bilinmiyor
Akinetik mutizm	Var	Var	Var	Orta sınırlı hareket	Normalden değişken depreseye kadar	İyileşme muhtemel değil veya sınırlı
Locked-in sendromu	Var	Var	Var	Kuadrupleji, psödobulber paralizi, vertikal göz hareketleri korunur	Normalden değişken depreseye kadar	İyileşme muhtemel değil, kuadruplejik kalır
Beyin ölümü	Yok	Yok	Yok	Yok veya sadece refleks spinal hareketler	Yok	Ölüm

Yaşa göre en sık bilinç değişikliği ve komaya neden olan durumlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bilinç Bozukluğu ve Koma ile Gelen Hastaya Yaklaşım:

Bilinç bozukluğu ile gelen hastada ilk olarak hava yolu ve dolaşım değerlendirilir. Bir taraftan hava yolu, solunum ve dolaşım desteği sağlanırken aynı anda anamnez alınıp fizik ve nörolojik muayene yapılır. Hasta değerlendirilir iken bilinç bozukluğunun derecesi, nedeni, acil tedavi girişiminin ne olacağı ve nedene yönelik tedavinin ne olacağı belirlenmeye çalışılır. Komanın prognozunu ön görmek, uzun dönemde ne tedavi verileceği de belirlenmeye çalışılır. Bilinç bozukluğunun derecelendirilmesinde Glaskow Koma skoru (GKS) kullanılır (Tablo 3).

GKS; 8 ve 8 in altında olması bilincin kapalı olduğunu, 9 ve 12 arasında olması bilinçte orta derecede bozulma olduğunu, 13 ve üzerinde olması ise bilinçte hafif derecede bozulma olduğunu düşündürür. GKS'nin 3'ün altında olması kötü prognoz işaretidir. GKS 8 ve altında, hava yolu bütünlüğünün bozuk, apne veya düzensiz solunumu, herniasyon bulguları,

Tablo 2. Yaşa göre en sık bilinç değişikliği ve komaya neden olan durumlar

Süt çocuğu	Çocuk	Adölesan
Enfeksiyonlar	Zehirlenme	Zehirlenme
Metabolik	Enfeksiyonlar	Travma
Doğumsal metabolik hastalıklar	Konvülsiyon	Psikiyatrik
Konvülsiyon	Çocuk istismarı	Konvülsiyon
Çocuk istismarı	Travma	

bilinç kaybı uzun süreli olan hastalar ile hava yolu koruyucu refleksleri olmayan, gastrik lavaj uygulanması gereken ve nakil sırasında entübasyon ihtiyacı doğacağı şüphesi olan hastalar entübe olmalıdır.

Bilinç Bulanıklığı ve Komada Olan Hastanın Anamnezi:

Komanın akut başlangıçlı olması, intra kraniyal kanama, nöbet, aritmi ve zehirlenmeyi, subakut olması enfeksiyonu düşündürür. Epizodik koma atakları doğumsal metabolik hastalıkları düşündürür. Komanın kronik ilerleyici olup olmadığı sorgulanmalıdır. Komanın kronik ilerlediği durumlarda enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar, intra kraniyal kitle ve kafa içi basınç artışına (KİBAS) neden olan durumlar düşünülmelidir. Travma, ateş, ishal, kusma, enfeksiyon ve konvülsiyon gibi yakın geçmişteki yakınmalar, bilinen kronik hastalıklar (epilepsi, hidrosefali, hepatit, diabetes mellitus, astma, böbrek yetmezliği, endokrin hastalıklar, ilaç alımı ve madde alışkanlığı) sorgulanmalıdır.

Bilinç Bulanıklığı ve Komada Olan Hastanın Fizik ve Nörolojik Bakışı:

İlk olarak vital bulgular değerlendirilir.

Ateş yüksekliği: Sistemik veya intrakraniyal enfeksiyonları, enflamatuvar nedenleri, sıcak çarpmasını ve antikolinergik entoksikasyonunu

Hipotermi: Enfeksiyon, ilaç entoksikasyonu ve soğuğa maruziyet

Takipne: Akciğer problemleri, konjestif kalp yetmezliği ve metabolik asidoz

Yavaş düzensiz periyodik solunum: Barbiturat ve benzodiyazepin zehirlenmesi ile pons bulbus lezyonları

Hipotansiyon: Hipovolemik, septik ve kardiyojenik şok ile adrenal yetmezlik

Tablo 3. Glaskow Koma skoru

>2 yaş		<2 yaş
Göz açma		
4	Spontan	Spontan
3	Emirle	Sesle
2	Ağrıyla	Ağrıyla
1	Yok	Yok
Sözlü cevap		
5	Oryante	Yaşına/ayına uygun iletişim, uyanık
4	Konfü	İrritabl ağlama
3	Uygunsuz kelime	Ağrı ile ağlama
2	Anlamsız sesler	Ağrı ile inleme
1	Yanıt yok	Yanıt yok
Motor cevap		
6	Emirlere uyar	Normal spontan hareket
5	Ağrıyı lokalize eder	Dokunmayı/ağrıyı lokalize eder
4	Ağrıyı uzaklaştırır	Ağrıyı uzaklaştırır
3	Ağrıya fleksör cevap	Fleksör cevap
2	Ağrıya ekstansör cevap	Ekstansör cevap
1	Ağrıya cevap yok	Cevap yok

Hipertansiyon: Ağrı, zehirlenme ve böbrek yetmezliği

Bradikardi: Hipoksik iskemik miyokardiyal zedelenme, KİBAS

Cheyne-stokes solunumu: Hiperpnenin ardından giderek solunum sayısı ve derinliğinin azalarak apne periyoduna girmesi durumudur. Hemisfer ve diensefalik lezyonlarında, santral nörojenik hiperventilasyon mezensefal ve üst pons lezyonlarında

Apneik solunum: Uzun bir inspirasyondan sonra apnenin görülmesiyle karakterize düzensiz solunum şeklidir. Pons lezyonlarında görülür.

Biot solunumu (ataksik ve düzensiz solunum): Hiperpne ve apne periyodlarıyla karakterize alt pons ve üst bulbus lezyonlarında, apneik solunum ise bulbus lezyonlarında görülür.

Siyanoz, sarılık, pallor, ekimoz, kanama ve döküntü açısından deri değerlendirilmelidir. Hastada koku diyabetik ketoasidoz, üremi, hepatik koma ve metabolik hastalıklarda tespit edilir. Sefal hematoma, rinore ve otore travmayı, meninks irritasyon bulguları menenjit ve subaraknoid kanamayı düşündürmelidir. Göz dibi incelemesinde papil ödem KİBAS, retinal kanama sarsılmış bebek sendromu bulgusudur. Göz muayenesinde pupil reaksiyonları, kornea refleksi, okülofokal refleks ve okülovestibüler refleks değerlendirilmelidir. Normal pupil 4 mm genişliktedir. Sempatik sistem aktivasyonu pupillerde dilatasyona, parasempatik sistemik aktivasyon ise pupillerde daralmaya neden olur. Her iki pupil çapının birbirinden farklı olması (anizokori) beyin sapı ile 3. kranial sinir ve nukleusa bası yapan lezyonlarda, bilateral dilate fiks pupil ise 3. kranial sinir ile sempatik-parasempatik hasar sistem hasarını düşündürür. Pons lezyonlarında ve bazı zehirlenmelerde kornea refleksi alınmaz. Gözlerin konjuge lateral deviasyonu ipsilateral hemisfer veya beyin sapı lezyonlarını gösterir. Gözlerin konjuge lateral deviasyonuna nistagmusun eşlik etmesi ise nöbeti düşündürür.

Okülofokal refleks: Komada beyin sapı sağlamsa baş bir yöne çevrilirken göz aksi yöne hareket eder. Okülofokal refleksin olmamasına taş bebek gözü denir. Servikal spinal hasar düşünülüyor ise bu refleks bakılmamalıdır.

Okülovestibüler refleks: Timpanik membran kontrol edilip ve baş 30° yukarı kaldırıldıktan sonra dış kulak yoluna 10-30 mL soğuk su verilir. Normalde soğuk su verildiğinde yavaş fazı uyarılan kulağa doğru olan nistagmus oluşur. Beyin sapı lezyonlarında okülovestibüler refleks asimetriktir. Bilateral okülovestibüler refleks kaybı ise hem metabolik hem de strüktürel olayları düşündürür. Bilinci kapalı hastaya ağırlı uyarı verildiğinde iki türlü cevap alınır. Uygun ve uygun olmayan cevap. Ağırlı uyarı hasta uyarıyı uzaklaştırmak için ekstremitelerini çeker ise bu uygun cevaptır. Ağırlı uyarıya uygun olmayan cevap ise dekortikasyon ve deserebrasyon postürüdür.

Dekortikasyon postürü: Ağırlı uyarı sonrası üst ekstremitelerde fleksiyon ile alt ekstremitelerde ekstansiyon ve içe rotasyon olmasıdır. Bilateral dekortikasyon postürü hemisfer ve diensefalik lezyon, spontan dekortikasyon ise diensefalik lezyon bulgusudur.

Deserebrasyon postürü: Ağırlı uyarı sonrası üst ve alt ekstremitelerin ekstansiyonudur. Mezensefal lezyonu bulgusudur.

Herniasyon Sendromları

Santral transtentoryel herniasyon: Dekortike veya deserebre postür, Cheyne-Stokes, kussmaul veya ataksik solunum, unilateral ve bilateral pupil anormallikleri, hipertansiyon ve bradikardi olur.

Unkal herniasyon: Tek taraflı 3. kranial sinir paralizisi ve kontrateral hemiparezi olur.

LABORATUVAR İNCELEMELERİ

Hastanın ilk değerlendirmesi yapıldıktan sonra öyküsü ve fizik muayene bulguları da göz önünde bulundurularak komanın etiyojisine yönelik tanısal testler istenir. Laboratuvar incelemelerinde hemogram, kan şekeri, kan gazı, elektrolitler, böbrek fonksiyon testi ve karaciğer fonksiyon testi C-reaktif protein değerlendirilmelidir. Metabolik hastalık düşünülüyor ise idrar-kan aminoasit profili, idrarda organik asit, karnitin-açıkarnitin düzeyleri, amonyak, laktat ve piruvat düzeyleri istenmelidir. Ateş ve meninks irritasyon bulguları varlığında lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Enfeksiyona yönelik tetkikler istenmelidir. KİBAS varlığı, anormal postür, fiks dilate pupil, anizokori, akut gelişimli fokal nörolojik defisit, vital bulgular stabil değil, hastada koagülopati ve trombositopeni var ise ve LP yapılacak bölgede lokal yüzeysel enfeksiyon var ise LP kontrendikedir. Zehirlenmeden şüpheleniliyor ise mide aspiratı, idrar ve kan örnekleri istenmelidir. Hastanın klinik bulgularına göre kortizol, tiroid fonksiyon testi, koagülasyon testleri, ilaç kan düzeyleri de istenebilir. Eğer çocuk derin komada, fokal nörolojik bulguları ve papil ödemi var ise intraserebral kanama, iskemik inme, hidrosefali veya tümörü ekarte etmek için bilgisayarlı beyin tomografisi ve magnetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapılmalıdır. Konvülfif-nonkonvülfif status epileptikus düşünülüyor ise elektroensefalografi (EEG) incelemesi yapılmalıdır.

BİLİNÇ BULANIKLIĞI VE KOMADA OLAN HASTALARIN TEDAVİSİ

Bilinci kapalı bir çocukta ilk olarak yapılması gereken vital fonksiyonların düzenlenmesidir. Amaç ikincil olarak gelişebilecek beyin hasarının önlenmesidir. Öncelikle hava yolu ve damar yolu açılmalı, dolaşım ve solunum düzenlenmeli, maske ile oksijen verilmeli, gerekirse endotrakeal tüp takılmalıdır (ancak entübasyon esnasında hastanın servikal veretebra fraktürünün olmadığından emin olunmalıdır). GKS 12 puanın

altındaki hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir, GKS 8 ve 8'in altında olan hastalar ile solunum yetmezliği olan hastalar entübe edilmelidir. Travma öyküsü olan olgularda mutlaka servikal stabilizasyon sağlanmalıdır. Komada acil ve genel tedavi yaklaşımı ile birlikte komaya neden olan etiyolojik neden belirlenerek etiyolojik etiyolojiye yönelik tedavi düzenlenmelidir. Genel durumu kötü ve ateşi olan hastalara antibiyotik tedavisi başlanır. Yeterli beyin perfüzyonu normal kan basıncı ile sağlanacağı için dolaşım desteği verilmelidir. İlk tercih edilecek sıvı 0,9'luk serum fizyolojiktir. Hipoosmolar solusyonlar (%5-10 dekstroz) serebral ödemi artırır, kullanılmamalıdır. Hipoglisemi varlığında 1 ayın altındaki bebeklerde %10 dekstroz 2,5 mL/kg bolus, 1 ayın üstündeki bebeklerde %10 dekstroz 5 mL/kg bolus olarak verilir. Konvülsiyon var ise, diazepam 0,5 mg/kg rektal -0,3 mg/kg intravenöz (maksimum 10 mg), midazolam 0,2 mg/kg intra muskuler, intravenöz ve bukkal, fenitoin 20 mg/kg intravenöz, na-valproat 20 mg/kg intravenöz olarak verilir. Etiyoloji zehirlenme ise, ilk 1 saatte mide lavajı yapılır. Spesifik antidot ve aktif kömür verilir. KİBAS varlığında hastanın başı ortada tutulur, 30 derece yükseltilir. Vazojenik ödemde (enfeksiyon, kitle, apse) dexametazon 0,5-1 mg/kg/g/4 doz intravenöz, (maksimum 16 mg/gün) verilir. Sitotoksik ödemde (hipoksi, iskemi, travma) ise mannitol 0,5-1 gr/kg olarak verilebilir. Beyin ödemi tedavisinde hipertonic salin (%3 NaCl) de kullanılır.

BİLİNÇ BULANIKLIĞI VE KOMADA OLAN HASTALARIN PROGNOZU

Prognozun tayininde komanın süresi ve derinliği, etiyolojisi, MRG bulguları, vücut ısısı ve seri EEG çekimleri önemlidir. Koma

süresi 72 saatten uzun, GKS 5'in altında, 3. gün kalorik teste yanıt yok, EEG'de jeneralize supresyon ile burst-supresyon paterni varlığında prognoz kötüdür. Enfeksiyöz etiyolojide prognoz daha iyidir.

Koma geçici, akut bir durumdur, hastalar iyileşebilir, kaybedilebilir veya daha kalıcı bir bilinç bozukluğuna (minimal bilinçli olma hali, vejetatif durum, locked-in sendromu, akinetik mutizm ve Beyin ölümü) evrilebilirler. Bu olguların erken tanı ve tedavisi, mortalite ve morbiteyi azaltmak açısından çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Stephen Ashwal. Brain Injury and Disorders of Consciousness. In: Swaiman KF editör. Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2017;p.767-780.
2. Canpolat M, Kumandaş S. Bilinci kapalı çocuğa yaklaşım. Kumandaş S, Canpolat M, editörler. Çocuk Nörolojik Aciller.1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2018;p.1-19.
3. Swaiman KF, Stephen A. Neurologic Examination of the Older Child. In: Swaiman KF editör. Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2017;p.7-13.
4. Swaiman KF, Stephen A. Neurologic Examination after the Newborn Period Until 2 Years of Age In: Swaiman KF editör. Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2017;p.14-19.
5. Swaiman KF, Philips J. General Aspects of the Patient's Neurologic History. In: Swaiman KF editör. Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2017;p.1-6.

Serebral Palsi

Prof. Dr. İhsan Kafadar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bebeklerin beyin felci, beyinden kaynaklanan felç gibi adlarla da alınan serebral felç; prenatal (%50-60), perinatal (%30-40) ve postnatal (%10-15) dönemde gelişen lezyonlar sonucunda oluşan ilerleyici olmayan (non-progressif), nedenleri, prognozları değişiklik gösteren postür ve hareket bozukluğudur. Bin doğumda 1-3 oranında görülen bu klinik tablonun tespit edilebilen nedenleri içinde patogeneizde en önemli neden hipoksidir. Bununla birlikte konjenital malformasyonlar, kernikterus, intrauterin kanamalar, enfeksiyonlar, obstetrik komplikasyonlar, asidoz, yenidoğan hipoglisemisi gibi değişik etiyolojik nedenler de etiyolojide suçlanmaktadır. Öğrenme güçlüğü, zeka geriliği, görme bozuklukları ve epilepsi sıklıkla özellikle spastik serebral palsi grubunda klinik tabloya eşlik etmektedir. Serebral felç belirgin olan motor kayba göre sınıflandırılmaktadır.

Serebral Palsi Sınıflaması	
Eski sınıflama	Yeni sınıflama
1.Spastik serebral palsi (%75) -Kuadripleji -Parapleji -Hemipleji -Monopleji	1.Spastik serebral palsi -Bilateral spastik (Kuadripleji, dipleji) -Unilateral spastik (Hemipleji)
2.Ekstrapiramidal serebral palsi (%15) -Koreoatetoz -Distoni	2.Diskinetik tip -Koreoatetotik tip -Distonik tip
3.Atonik serebral palsi (<%1) -Atonik dipleji -Konjenital serebellar ataksi	3.Ataksik tip
4.Mikst tipler	

Spastik Serebral Palsi

En sık karşılaşılan tipidir, olguların %75'ini oluşturur. 1. motor nöron hasarı, aynı bölgeye ait adele grubunda tonus artışı, derin tendon reflekslerinde artış, klonus ve patolojik refleksler görülebilir. Hastaların gruplandırılmasında ve değerlendirilmesinde bacak ve ayak fonksiyonlarının standardizasyonu gerektiği için hastaların takibinde iki yeni skorlama sistemi kullanılmaktadır: Gross motor function classification system ve bimanuel fine motor function sistemleri.

Spastik tetrapleji: Serebral palsi gurubunun en ağır formudur ve sıklıkla mental retardasyonla birlikte. Hastaların çoğunda motor gelişim yenidoğan düzeyinde kalır ve ilkel reflekslere sık olarak rastlanılır.

Spastik hemipleji: Felç vücudun bir yarısını kapsar. İlk aylarda hareketlerde asimetri, o taraf elde sürekli yumruk yapma, erken el tercihi, oraklayarak yürüme, yürümenin gecikmesi, el işlerinde aşık becerisizlik gibi bulgularla karşımıza çıkar. Zeka düzeyi bu hasta gurubunda genelde normaldir, fakat fokal konvülsiyonlara oldukça sık rastlanır. Kraniyal görüntülemelerde unilateral serebral atrofi tesbit edilebilir. Özellikle miadında doğanlarda karşımıza çıkan bu klinik tablo bazan çok küçük erken doğanlarda da görülebilmektedir. Miadında doğan bebeklerin %30'unda a.cerebri media sulama bölgesine uyan alanda enfarkt karşımıza çıkmaktadır.

Spastik dipleji: Alt ekstremiteler üst ekstremitelerden daha çok etkilenmiştir. En sık prematürüteden dolayı oluşur. Kraniyal görüntülemelerde periventriküler lokomalazi tesbit edilebilir. Alt ekstremitelerde makaslama, ayaklarda ekinovarus deformitesi ve ayak uçlarında yürüme görülür.

Ekstrapiramidal Serebral Palsi

En sık perinatal dönemdeki hipoksik iskemik ansefalopati ve kernikterus sonucu oluşur. Bebeklerde ilk aylarda spontan motilitede azlık ve hipotoni ön plandayken zaman içinde distoni, atetoz gibi ekstrapiramidal sistem bulguları tabloya eşlik eder. Hastaların %50'sinden fazlasında talamus veya bazal ganglion bölgesinde asfiksi veya şok sonrası gelişen hipoksik iskemik değişikliklere bağlı bulgular tesbit edilir. Kernikterusa bağlı oluşan tipinde genellikle işitme kusuru ve konuşma problemleri olmasına karşın zeka normal olabilir.

Atonik Serebral Palsi

Santral sinir sistemi hasarına bağlı hipotoni ve motor bozukluk görülür. Spastisite çoğunlukla ileri çocukluk döneminde belirginleşir. Günümüzde atonik serebral palsi teriminin kullanılmaması görüşü giderek ağırlık kazanmıştır.

Mikst Tip

Hastada çeşitli nörolojik semptomlar farklı ağırlıkta kombine bir şekilde bulunur. Ancak hastalığın yani serebral palsi tipinin tanımlanması ön planda olan semptomla göre olmaktadır.

Ataksik Tip

Bozulmuş vücut balansının olduğu yürüyüş ve duruş ataksisi ile karakterize bir klinik tablodur. Yavaş bir intansiyonel tremor, dismetri ve azalmış kas tonusu tabloya eşlik eder. Bu hastaların büyük kısmında hastaların zeka geriliği motor gelişim geriliğinin önüne geçmektedir. Hastaların %10'u hayatları boyunca tek başlarına yürüyememekte ve ek olarak bir çok hastada epilepsi de görülmektedir. Bu serebral palsi alt grubunun %50'sinde kraniyal görüntüleme yöntemleri hastalığın etiolojisine yönelik olarak bir bulgu verebilmektedir. Kraniyal görüntüleme yöntemlerinin %30-40'ında ise hastalığın kliniği ile paralellik göstermeyen değişik derecelerde serebellar hipoplazi görülmektedir. Serebral palsi infantil nöroaksonal distrofi, metakromatik lökodistrofi, herediter motor sensoryel nöropati gibi yavaş ilerleyen nörodejeneratif hastalıklar, abetalipoproteinemi, ataksi telenjektazi gibi ataksi ile giden hastalıklar, nöromuskuler hastalıklar, siringomyeli ve diastometamiyeli gibi spinal kord hatalıkları, herediter spastik parapleji gibi genetik temelli hastalıklar, zaman zaman brakial pleksus zedelenmeleri serebral palsi klinik tablosu ile karıştırılabilmektedir. Serebral palsi hastalarına motor kusurları yanında konvulsiyonlar (%25-30), mental retardasyon (%25-75), strabismus, refraksiyon kusurları, görme alanı defektleri (vizüel anomalilerin tamamı %60), işitme kaybı, öğrenme ve

konuşma problemleri, davranış kusurları gibi ek patolojiler eşlik edebilir. Hastanın ön planda olan motor klinik tablosuna ayrıca beslenme güçlüğü ve oral motor yetersizlik, kronik akciğer hastalıkları, ortopedik sorunlar, uyku bozuklukları ve üriner sistem bozukluklarının hepsi veya bazıları eşlik edebilir. Epileptik nöbetler en sık spastik hemiplejik grupta karşımıza çıkmakta olup serebral palsi grubunda hastanın yaşına uygun olarak farklı epilepsi formları ile de karşılaşılır. Yaşamın erken aylarında kas tonüsü ile derin tendon reflekslerinin belirsiz ve değişken olması, ayrıca serebral palsinin tipik nörolojik bulgularının yaşamın daha geç dönemlerinde ortaya çıkması ve kısaca ayırıcı tanıda değinilen hastalık tabolarının klinik özellikleri nedeniyle kesin serebral palsi tanısının en az üç yaş civarında konması günümüzde önerilmektedir. Ancak serebral palsyi düşündüren klinik bulguların olduğu olgularda tanının kesinleşmesi beklenmeden tedaviye başlanılmalıdır. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa sonuçlar o kadar yüz güldürücü olduğu için serebral palsyi düşündüren klinik bulguların erken dönemde tesbiti çok önemlidir. Erken dönemde serebral palsyi düşündüren bulgular; a) yenidoğan dönemindeki generalize spontan motor aktivite anormallikleri, b) çocuğun anormal tonus ve postürü (hipotoni, hipertoni, asimetrik postür, opustotonik postür, anormal el postürü vb.), c) ilkel reflekslerin kaybolmaması, d) nöromotor gelişim basmalarında gerilik

Primitif refleksler

Primitif refleks	Başlama/sonlanma yaşı	Özellikleri
Emme/arama refleksi	34.GH'da belirir 5.aya kadar devam eder	Bebek çok uykulu ise alınmayabilir. Doğumdan sonra olmaması veya kaybolması hipoksi, intrakraniyal kanama, SSS enfeksiyonu, sepsis, hipoglisemi vb. düşündürür.
Yakalama refleksi	32.GH'da belirir 3-4. aya kadar devam eder	Serebral veya periferik sinirlerde zedelenmeye bağlı olabilir. 3-4. aylardan sonra devam etmesi frontal lobun kortikal lezyonları sonucu olur
Moro refleksi	32.GH'da belirir 4-5. aylarda kaybolur	Normal yenidoğanların hepsinde olması gerekir. Uyarı ile dört ekstremitede abdüksiyon ve ekstansiyon gelişir. Alınmamasında beyin hasarı ve anomalisi düşünülmelidir. 4-5. aydan sonrada devam etmesi santral sinir sisteminin yavaş geliştiğini gösterir. Tek üst ekstremitede alınmaması klavikula veya humerus kırığına, brakial pleksus zedelenmesine bağlı olabilir. Kernikterusta normal moro refleksi kaybolur.
Tonik boyun refleksi	2-3. haftada ortaya çıkar;en iyi 2-4. aylar arasında görülür ve 6. ayda kaybolur	Tamamen kaybolmaması motor bozukluğun belirtisidir. Refleks muskuler atrofi, spinal kord zedelenmesi gibi durumları serebral bozukluklardan ayırd etmek için kullanılır.
Boyun doğrultma refleksi	Tonik boyun refleksinin kaybolmasından sonra ortaya çıkar,bir-iki yaşına kadar devam eder	
Yürüme refleksi	2-3. aylarda kaybolur.	
Yerbulma refleksi	2-3. aylarda kaybolur	
Landau refleksi	6-7. aylardan sonra ortaya çıkar ve bir yaşında tam gelişir	Paraşüt pozisyonu görülür, asimetrik ise hemipareziye eşlik eder.

Gelişim basamakları	
Yaş/dönem	Yapabilinenler
Yenidoğan	Fizyolojik hipotoni, birkaç günlükken hareketli cisimlere bakabilir, işitme ve tad duyusu gelişmiştir.
İlk 3 ay	Baş orta hatta kol ve bacaklar hafifçe fleksiyondadır. Gülümseme ve sert konuşmaya yanıt, gözlerini ses yönüne çevirir, elleri ile oynar.
3-6 ay	Oturtulursa başını rahatça tutar, annesini tanır, moro refleksi alınmaz.
6-9 ay	Yardımsız yüzüstünden arka üstüne dönebilir, yardımsız oturabilir, cisimleri bir elinden diğerine geçirebilir.
9-12 ay	Yatar durumdan oturur duruma geçebilir, emekleyerek veya oturur durumda sürünerek hareket edebilir. Baş ve işaret parmakları arasında cisimleri tutabilir, ba ba, ma ma gibi kelimeleri heceliyebilir.
12-18 ay	Ayakta yardımsız durabilir, yürümeye başlar. Genellikle 12-15 ay içinde yürür, 18. aya kadar yürümemişse gecikmeden söz edilir. Kalem ile çizgi çizer, iki-altı kelimeyi söyleyebilir. Bir yaşından sonra tek kelimeleri söyleyebilir iken kısa cümleler haline getirilmesi 2 yaş civarında olur.
18-24 ay	Renkleri ayırt edebilir, yemeği kendisi yemeğe başlar, merdiven çıkabilir, üç küpü üst üste koyabilir.

olarak gruplandırılabilir. Ayrıca; Postür bozuklukları/zayıf kas kontrolü ve gücü, Orofaringeal problemler, Strabismus/şaşıklık, Tonus (hiper, hipotonus), Evrimsel yetersiz gelişme/gelişme geriliği, Refleksler (örneğin, artmış refleksler) adı altında gruplandırabileceğimiz ve kısaca akrostik bir şekilde POSTER olarak kısaltacağımız altı ana klinik bulgunun dört tanesinde anormal bulgu tespit edilmesi büyük olasılıkla serebral palsiye eşlik etmektedir.

Serebral palsy tablosunun bu kompleks yapısı nedeni ile multidisipliner bir yaklaşım gerekir. Kontraktürlerin önlenmesi için fizyoterapi (Bobath yöntemi, Vojta yöntemi) önemlidir. Ayrıca olgunun klinik değerlendirilmesine göre 5-10 yaş arasında ortopedik cerrahi müdahale de gerekli olabilmektedir. Spastisiteyi azaltmak için benzodiazepinler, baklofen, dantrolen gibi ilaçlar kullanılabilir. Son yıllarda ağır spastisitelerde baklofen pompası da yeni ek tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca olgunun klinik durumuna göre intramusküler botulinum toksin uygulamasında klinik rutinde yer bulmuştur. Ayrıca selektif dorsal rizotomi adı verilen cerrahi yöntemde diğer tedavi yöntemlerinden yararlanamayan diplejik

hastalarda uygulanmakta olan yeni bir tedavi yöntemidir. Hastanın klinik tablosuna eşlik eden diğer semptomlara göre farklı ilaçlar tedaviye eklenir veya eğitim tedavileri uygulanır. Eğitim tedavileri hastanın mental durumuna göre, işitme veya görme yetisine göre ve kendi ihtiyaçlarını yerine getirmesi göz önüne alınarak bu temel konulara yönelik yapılan eğitimleri kapsamaktadır. Serebral palsy tedavisindeki amaçlardan en önemlisi olası gelişim aşamalarını ulaşmayı sağlamak ve ortaya çıkabilecek olan ikincil komplikasyonları önlemektir.

KAYNAKLAR

1. İ. Kafadar, Pediatri Notları (Nörolojik Hastalıklar 1), 1-40pp., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, İstanbul, İ.Ü. Basımevi Müdürlüğü, 2002.
2. İ. Kafadar, Pediatri Notları (Nörolojik Hastalıklar 2), 1-40pp., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, İstanbul, İ.Ü. Basımevi Müdürlüğü, 2002.
3. Adriano Ferrari, Giovanni Cioni, Infantile Zerebralparese; Springer Verlag.1998.
4. I. Krägeloh-Mann, Zerebralparesen, Monatsschrift Kinderheilkunde, Ausgabe. 6/2007.
5. Stefan Martin, Infantile cerebral palsy, Orthopade. 2021;50.

Nöral Tüp Defektleri

Prof. Dr. Ünsal Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Nöral tüp defektleri (NTD), en sık görülen ikinci, merkezi sinir sisteminin de en sık görülen konjenital anomalileridir. Daha çok kraniyal ve kaudal uçlarında olmak üzere nöral tüpün bir kısmının intrauterin dönemde 3-4. haftada spontan olarak kapanmaması nedeniyle ortaya çıkar (1). Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte pek çok genetik ve çevresel faktörün etkisiyle oluştuğu düşünülmektedir. En iyi bilinen nedeni annedeki gebelik öncesi ve gebeliğin erken dönemlerindeki folat eksikliğidir. Folatın NTD oluşumunda rol oynayan genetik ve moleküler yollar üzerinde de etkili olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında genetik nedenler (folata duyarlı veya folata bağımlı enzim yollarında mutasyonlar), çeşitli ilaçlar (retinoik asit, valproik asit, karbamazepin) ve kimyasallar, yetersiz beslenme, hipertermi, maternal obezite veya diyabet, gebelikten önce radyasyona maruz kalma durumunda NTD olasılığının arttığı bildirilmiştir (1). Son yıllarda un, pirinç gibi yaygın tüketilen besinlere folik asit eklenmesi ve gebelik öncesi folik asit takviyesi NTD sıklığını azaltmıştır. Folatın etkili olabilmesi için, folik asit takviyesine gebe kalmadan önce başlanmalı ve gebeliğin en az 12. haftasına kadar devam edilmelidir (2). Prevalansı 10.000 doğumda 5-20 arasında bildirilmiştir (3). NTD'ler açıklığın üzerinin deri ile örtülü olup olmamasına göre açık veya kapalı olarak ve tutulum yerlerine göre sınıflanır. Spina bifida vertebral kanalın kapanma anomalisi olup tüm tiplerinde kemikte kapanma defekti vardır. Bu defekt içinden nöral yapıların çıkıp çıkmamasına göre tiplere ayrılır. Açık NTD'ler (defekt yalnızca bir zarla kaplıdır veya nadiren hiçbir şey yoktur); NTD'lerin yüzde 80'ini oluşturur; en yaygın olanları miyelomeningosel (açık spina bifida) ve anensefalidir. Omurganın açık NTD'leri hidrosefali ile ilişkili olabilir. En sık görülen kapalı NTD'ler (defekt deriyle kaplıdır) lipomyelomeningosel ve lipomeningoseldir. Deriyle kaplı olmasına rağmen, kapalı NTD'ler bir saç öbeği, gamze, doğum lekesi, yumru veya defekt bölgesinde diğer deri anormalliklerinin yanı sıra serebral ventrikülomegali ile ilişkili olabilir. Başlıca NTD tipleri meningosel, miyelomeningosel, ensefalosel, anensefali, kaudal regresyon sendromu, dermal sinus, spina bifida okulta, gergin omurilik sendromu, siringomiyeli, diastometamiyeli, konus medullaris ve/veya filum terminaleyi içeren lipom ve nadir bir durum olan iniensefalidir (1).

AÇIK NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

Kranioraşisis

Nöral tüpün hem kraniyal hem de spinal kısmını içeren nöral tüp kapanma defektidir. Açık nöral tüp defektlerinin en

ağır formudur. Çok nadir olup 10.000 doğumda bir sıklıkta bildirilmiştir (4). Orta beyinden vertebraya kadar nöral tüp açıktır. Kranyum ve vertebral arktaki defekt hem anensefali hem de açık spina bifidaya neden olur. Ölümcül bir anomali olup herhangi bir tedavisi yoktur.

Anensefali

Anensefali genellikle gebeliğin 23-26. günlerinde beklenen nöral tüpün anterior ucunun kapanmaması nedeniyle ortaya çıkan ağır bir anomalidir. 10.000 doğumda 3 sıklıkta bildirilmiştir. Beyin ve kranyumun büyük bölümü yoktur. Bu bebeklerde ön beyin büyük bir bölümü oluşmamış olup körlük, sağlıklık ve majör kraniyofasiyal anomaliler sıklıkla görülür. Kafa tabanı ve yüz kemikleri çeşitli anomaliler olmakla birlikte oluşmuştur. Bağ dokusu, damarlar ve norogliadan oluşan primitif bir beyin vardır; serebral hemisferler ve serebellum genellikle yoktur. Olguların %10-20'sinde yarı damak ve doğumsal kalp anomalileri gibi ek anomaliler görülür. Anensefalik bebeklerin çoğu ölü doğur veya doğumdan sonraki birkaç saat/gün içinde kaybedilir (5,6).

Miyelomeningosel, Miyelosel

Miyelomeningosel, meningomiyelosel olarak da adlandırılan, en sık lumbosakral bölgede olmak üzere nöral tüpün spinal bölümünün posterior kısmının kapanma defektidir. Vertebral arktaki kemik defektten meninks ve sinirleri içeren kese fitiklaşır. Bebeğin sırtındaki bir açıklıktan zarar görmüş omuriliğin bir kısmı ve sinirlerin olduğu genellikle deriyle örtülmeyen kese görünür. Spinal kord düzeyinde belirgin bir kemik defekt olup fitiklaşan bir meningeal kese olmaması durumu miyelosel olarak adlandırılır. En sık açık spina bifida tipi olup 10.000 doğumda 1,8 sıklıkta bildirilmiştir. Kesenin şekli ve büyüklüğü çok değişken olup serebrospinal sıvı sızıntısı olabilir. Nöral dokular, çıkıntılı meningeal kese içinde yarı saydam görünür. Miyeloselde kistik kitle yoktur ve nöral doku vertebral yarıktan açıkça saptanabilir. Miyelomeningosel ve miyelosel genellikle Chiari tip 2 malformasyon (serebellar herniasyon, hidrosefali ve miyelomeningosel birlikteliği) ile birliktedir. Santral ve periferik sinir sistemine ek olarak iskelet, deri, gastrointestinal ve genitoüriner sistemleri de etkileyebilir.

Nörolojik defisit derecesi miyelomeningoselin yerleşim yerine bağlıdır. Muayenede alt ekstremitelerde flask paralizi, derin tendon reflekslerinin yokluğu, dokunma ve ağrı duyularının kaybı, sıklıkla eşlik eden alt ekstremitelerde deformiteleri (pes

ekinovarus, ayak bileği ve/veya diz kontraktürleri ve kalça sublüksasyonu) saptanır. İdrar ve gayta inkontinansı, nörojenik mesane görülebilir (5,7). Miyelomeningosel beyin cerrahi, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, çocuk nöroloğu, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, çocuk nefroloğu gibi pek çok branşı içeren multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerektirir. Cerrahi tedavi genellikle doğumdan sonraki birkaç gün içinde uygulanır. Miyelomeningosel onarımı sonrası hastaların çoğuna hidrosefali için şant gerekmektedir. Hastalar daha sonra erken dönemde diğer doğumsal anomaliler, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve genitöüriner fonksiyonlar açısından değerlendirilmelidir (7).

KAPALI NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

Ensefalosel

Ensefalosel, beyin ve/veya meninkslerin kafatasındaki bir defektten kese şeklinde dışarı protrüzyonudur. Kese içinde sadece meninksler varsa meningosel; meninks ve beyin dokusu varsa ensefalo meningosel; meninks, beyin dokusu ve ventrikül varsa ensefalo meningo sistosel olarak adlandırılır. 10.000 doğumda bir sıklıkta bildirilmiştir. Daha çok orta hatta ve posteriorda (%75) olmak üzere kranyumun her yerinde olabilir. Oluşum yerine göre anterior, parietal ve posterior şeklinde sınıflandırılır. Frontal lezyonlar yarık dudak ve damak ile ilişkili olabilir. Posterior ensefalosel Chiari tip 3 malformasyonu (okspital ve/veya yüksek servikal ensefalosel, alt beyin sapının spinal kanala kaudal yer değiştirmesi ve serebellar dokuların fıtık kese içine fıtıklaşması) ile birlikte görülebilir. Akuaduktal stenoz, Chiari malformasyonu, Dandy-Walker sendromu gelişebilir (5,7,8). Ensefaloseli olan hastalarda görme sorunları, mikrosefali, bilişsel yetersizlik ve nöbet görülebilir (8). İzole görülebileceği gibi bir sendromun parçası da olabilir. Meckel-Gruber sendromu okspital ensefalosel, yarık dudak veya damak, mikrosefali, mikroftalmi, genital anomali, polikistik böbrek ve polidaktili ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir sendromdur (9). Tedavi cerrahidir (5).

Meningosel

Makroskopik olarak miyelomeningosel ile benzer olmasına rağmen, meningosel kapalı bir spina bifida tipi olup, yapı olarak ensefalosele benzer; meninkslerin vertebral kolon boyunca fıtıklaşmasından oluşur. Fıtıklaşmış kitle deri ekleri olmayan atrofik epidermis ile karakterize deri ile kaplıdır. Lezyon değişen derecelerde pedünkülasyonlu olup genellikle kolayca redükte edilebilir. Meninkslerin vertebral ark defekti yoluyla fıtıklaşmasına rağmen, omurilik spinal kanal içinde bulunur (3). Tedavi cerrahi düzeltilmez.

Spina Bifida Okült, Okült Spinal Disrafizm

Alt lomber ve sakral vertebra korpuslarındaki defektten spinal kord ya da meninkslerde protrüzyon olmaksızın ortaya çıkan

ve sık görülen bir anomalidir. Spina bifidanın en hafif formu olup hastaların çoğu asemptomatiktir. Omurgada küçük bir kemik defekti olmakla birlikte dışarıdan her zaman bir açıklık görülmeyebilir. Beyin ve spinal kord fonksiyonları normaldir (10). Kapalı spinal kord malformasyonlarının klinik olarak önemli olan diğer formları ise okült spinal disrafizm olarak adlandırılır. Malformasyonun daha az şiddetli görüldüğü gruptur. Daha sık olarak, sinirler ve omurilik etkilenmediği ve bu nedenle genellikle sakatlıklarla sonuçlanmadığı için, yaşamın ancak ilerleyen dönemlerinde tespit edilebilir. Diğer durumlarda omurilik anomalileri oluşabilir ve bunlar arasında hidromiyeli (santral kanalın genişlemesi), diplomiyeli (omuriliğin boyuna duplikasyonu), diastematomiyeli (omuriliğin uzunlamasına bölünmesi) ve gergin omurilik sendromu sayılabilir (4). Çoğu olguda sakral bölgede hemanjiyom, renk değişikliği, sakral gamze (çukur), yumru, dermal sinüs ya da tüylenme gibi kutanöz belirtiler vardır (11). Spina bifida okültada vertebra grafisinde arka vertebral ark ve laminaların kapanma kusuru görülebilir; meninkslerde, omurilikte veya sinir köklerinde anormallik yoktur. Okült spinal disrafizmde en iyi görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemedir. Yenidoğan döneminde ilk tarama ultrasonografi ile yapılabilir (12). Nörolojik semptomlar kord hasarı ve/veya traksiyonu meydana geldiğinde başlar. İntrauterin dönemde, spinal kord vertebradan daha yavaş büyür. Kaudal omurilik (konus medullaris) normal seviyesine ancak doğumdan sonra ulaşır ve semptomlar, spinal kord zarar gördüğünde ekstrauterin yaşam boyunca başlayabilir (5). Bu bazen çocuklukta, bazen de erişkin yaşta, filum terminale kalınlaşması (ilerleyici elastikiyet kaybına yol açan fibroz), artan fiziksel aktivite, spinal stenoz gelişimi veya lomber travma oluşumu durumunda ortaya çıkar (6). Tedavi cerrahidir.

KAYNAKLAR

1. Kinsman SL, Johnston MV. Congenital Anomalies of the Central Nervous System. In: Kliegman RM., St. Geme J (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition. Philadelphia: Elsevier. 2020:3063-3082.
2. Bitsko RH, Reefhuis J, Romitti PA, Moore CA, Honein MA. Periconceptional consumption of vitamins containing folic acid and risk for multiple congenital anomalies. Am J Med Genet A. 2007;143A:2397-2405.
3. Williams J, Mai CT, Mulinare J, et al. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic Acid fortification - United States, 1995-2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:1-5.
4. Moore CA, Li S, Li Z, et al. Elevated rates of severe neural tube defects in a high-prevalence area in northern China. Am J Med Genet. 1997;73:113-118.
5. Gupta N, Ross ME. Disorders of Neural Tube Development. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (ed). Pediatric Neurology, 6th edition. Edinburgh: Elsevier. 2018:e437-e458.
6. Dias MS, Partington M. Embryology of myelomeningocele and anencephaly. Neurosurg Focus. 2004;16:E1.
7. Blount JP, George TM, Koueik J, Iskandar BJ. Concepts in the neurosurgical care of patients with spinal neural tube defects: An embryologic approach. Birth defects Res. 2019;111:1564-1576.
8. Siffel C, Wong L-YC, Olney RS, Correa A. Survival of infants diagnosed with encephalocele in Atlanta, 1979-98. Paediatr Perinat Epidemiol. 2003;17:40-48.

9. Winger SJ, Donnenfeld AE. Syndromes identified in fetuses with prenatally diagnosed cephaloceles. *Prenat Diagn.* 1994;14:839-843.
10. Kahn L, Biro EE, Smith RD, Bui CJ. Spina bifida occulta and aperta: a review of current treatment paradigms. *J Neurosurg Sci.* 2015;59:79-90.
11. Guggisberg D, Hadj-Rabia S, Viney C, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. *Arch Dermatol.* 2004;140:1109-1115.
12. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GJ, Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med (Baltim).* 2017;99:13-20.



ROMATOLOJİ

Akut Artritler

Prof. Dr. Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

AKUT EKLEM AĞRILARI

Artralji eklem bölgesinde ağrı olarak tanımlanır. Artrit ise eklemde şişlik olması veya ağrı, ısı artışı, hareket kısıtlılığından en az ikisinin beraber olması olarak tanımlanır. Miyalji yaygın kas ağrısı olarak tanımlanır.

Tüm çocuk hastalıklarında %4-30'u ekstremitte ağrısı iken, yineleyen ağrı yakınmalarında ekstremitte ağrısı üçüncü sıradadır (1. baş ağrısı, 2. karın ağrısı). Artraljide şişlik ve sabah tutukluğu yoktur. Bulgular aktivite ile belirginleşir. Eklem yüzeyleri arasında ısı farkı yoktur. Bulgular aralıktır. Artritte ise şişlik ön plandadır, sabah tutukluğu belirgindir, bulgular aktivite ile düzelir. Eklem yüzeyi sıcaktır. Bulgular sürekli. Hastanın anamnezi alınırken, eklem yakınmasının süresi mutlaka sorulmalıdır. Ayrıca;

- Ağrı özellikleri, yeri, tutulan eklem sayısı, şiddeti, sıklığı, süresi
- Şişlik özellikleri, eşlik eden ısı artışı ve renk değişikliği
- Travma öyküsü
- Eşlik eden semptomlar: Ateş, döküntü, kilo kaybı, karın ağrısı ve göz bulgularının varlığı
- Eşlik eden başka hastalıklar: Enflamatuvar barsak hastalığı, kronik AC ya da kalp hastalığı, psoriasis ve ya kistik fibroz
- Ailede: Psoriasis, hipermobilité, IBH, spondilit, uveit, kemik displazileri, otoimmün hastalıklar, immün yetmezlik, FMF olup olmadığı mutlaka değerlendirilmelidir.

Ağrının karakterine göre aşağıdaki ayırıcı tanıları düşünülür:

Çok şiddetli

- Ağrı sendromu
- Osteomyelit
- Lösemi
- Metastatik nöroblastom
- Fraktür

Ağrısız dönemlerin ardından aşırı ağrı atakları

- Büyüme ağrısı
- Miyofasial ağrı, kompleks ağrı send.

Keskin, yayılan ya da zonklayan ağrı

- Artritte beklenmez
- Nöropatik ağrı, travma, psikojenik

Hastanın genel durumuna göre ise aşağıdaki durumlar düşünülür:



Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, ishal, ateş, döküntü olup olmaması sorgulanmalıdır. Sabah tutukluğu enflamatuvar artriti düşündürürken, gece uykudan uyandıran ağrı başta malignite düşündürür. Eşlik eden döküntü, ateş, gastrointestinal sistem bulguları önemli yol gösterici olabilir. Yakın zamanda kene ısırığı öyküsü veya endemik bölgeye seyahat öyküsü olan bir hastada gezici artrit veya miyalji ile birlikte eritematöz döküntünün (eritema migrans) eşlik etmesi Lyme hastalığını düşündürür.

Eklem bakışı: İnceleme ile başlar palpasyon aktif ve pasif hareket ile devam eder. Fizik bakıda aşağıdaki bulgulara göre ayırıcı tanı yapılır:

Vital bulgular; ateşin eşlik etmesi durumunda ailevi Akdeniz ateşi, sistemik JIA, SLE, akut romatizmal ateş, septik artrit düşünülmalıdır.

Döküntü; HSP, SLE, FMF, meningokoksemi, enfeksiyonlar düşünülür.

Eklem hareket açıklığı; kısıtlılık varsa çoğu eklem fleksiyon ve ekstansiyon hareketi ile sınırlı iken, birkaç eklem daha büyük bir ROM ile sonuçlanır (kalça, omuz, el bileği, ayak bileği). Eklem mobilitesinde artış ve ağrı varsa hipermobilité, Ehlers Danlos ya da Marfan's sendromudur. Hareket ile ağrı varsa, ağrılı eklemde hareket ile ağrı artmıyor ise yansıyan ağrı kalça artriti diz ağrısı düşünülür.

Eklem ağrısına eşlik eden bulgulara göre: 38 dereceden fazla ateş ve monoartrit; bakteriyel enfeksiyon (septik artrit, osteoartrit). Reaktif artrit öncesi olabilir ya da septik artrit kısmen tedavi edildi ise ateş olmaz. Günlük, pik yapan ateş

öğleden sonra ve akşam: soJIA. Aralıklı en az 1-2 gün spontan düzelir febril dönemde eklem şişlik: Periyodik ateş. Tipik olarak düşük sonra giderek artan aralıklı ateş: SLE

İştah kaybı, kilo kaybı; sistemik JIA, Crohn, ülseratif kolit, SLE, vaskülit, malignite veya tüberküloz ekstremitte ağrısında en başta istenmesi gereken laboratuvar testleri tam kan sayımı, periferik yayma, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, laktat dehidrogenazdır (LDH). Enfeksiyon açısından anamneze göre Lyme serolojisi, brusella serolojisi, tüberküloz için PPD, parvovirüs B19 serolojisi, Epstein-Barr virüs serolojisi testleri istenmelidir. Malignite şüphesinde tam kan sayımının yanında ürik asit ve LDH özellikle istenmelidir. Özellikle tam kan sayımında trombositopeni, lökopeni saptanması başta malignite olmak üzere viral enfeksiyonlar, makrofaj aktivasyon sendromu ve SLE tanısı açısından yol göstericidir. Trombositoz ise başta vaskülitler olmak üzere enflamasyon açısından uyarıcıdır. Eklem sıvısı aspirasyonu, monoartritte zorunlu değildir ancak, septik artrit şüphesi ya da kesinleştirilememişse mutlaka yapılmalıdır.

Osteokondrozlar: Büyüyen iskelete özel bir problemdir. Yetmişten fazla osteokondroz tarif edilmiştir. Epifiz hastalığıdır. Tekrarlayan stres ve kemiğin vasküler desteğindeki bozulma → avasküler nekroz tipik ortaya çıkış şekilleri; egzersiz tarafından tarafından alevlendirilen lokalize ağrı ve/veya şişme. Tanı: Klinik ve radyografik olarak konur. Genellikle birkaç ay ile 2 yıl arasında semptomlar düzelir.

Legg-Calve-Perthes hastalığı: Çocukluk çağında femur başının kanlanması bozulmasıyla ortaya çıkan aseptik nekrozdur. Travma, alerji, enfeksiyon ve artmış kan viskozitesi nedeniyle olabilir. En sık 4-9 yaş (2-13 yaş) 6 yaşında görülme oranı zirveye ulaşır. Olguların sadece %10'u iki taraflıdır ve erkeklerde 4 kat daha fazladır. En belirgin yakınma, ağrı ve topallamadır. Ağrı kalça çevresinde, uyluk ve diz iç yüzündedir. Fizik bakıda dizin iç yüzüne vuran ağrı, kalça abduksiyon ve medial rotasyon sınırlandırmıştır.

Osgood Schlatter hastalığı: Preadölesan dönemde, Tuberositas Tibia'da belirgin genişleme ve patellar tendon çevresinde şişlik ve duyarlılık vardır. Tuberositas Tibia'ya yapışan patellar tendon da travmatik stresler nedeniyle olur. Koşma, merdiven inip

çıkma ve çömelme hareketleri sırasında artar. Ağrı, istirahat ile azalır ve kaybolur. Fizik bakıda Tuberositas tibia ve çevresinde lokalize ağrı vardır. Palpasyon ile bu bölgede hassas şişlik vardır.

Patello-Femoral Sendrom

Diz ağrısının en sık nedenlerinden biridir. Spordan bağımsız, kızlarda daha sıktır. Aktivite ile ortaya çıkan diz ağrısı, merdiven inip çıkarken ve çömelme ile ağrı vardır. Anatomik yapılar da patoloji vardır: Genu valgum/varum, iliotibial bant sendromu, kas güçsüzlüğü ve patellofemoral instabilitedir.

Kalçanın Akut Geçici Sinoviti

Çocukluk çağında en sık görülen kalça problemidir. Dört-ort yaş, spontan başlar ve sonlanır. Ani başlayan topallama vardır. Öyküde yakın bir süre önce geçirilmiş üst solunum yolu öyküsü vardır. Fizik bakıda, çocuk genel olarak iyidir, ateş yoktur veya çok hafif yükselmiştir, kalça hareketleri özellikle iç ve dış rotasyonlarda minimal kısıtlı ve ağrılıdır. Yatak istirahati ve konservatif NSAİİ ile 7-10 günde düzelir, sekelsiz iyileşir. Ayırıcı tanıda: Perthes hastalığı, oligoartiküler JIA ve kalça eklemi tutan spondiloartropatilerdir. Toksik sinovitin komplikasyonu %1-3 sıklıkta Perthes hastalığı gelişir. Dışlamak için 6 ay içinde tekrar radyografi çekilmesi önerilmektedir. Tekrar oranı %4-17 ve çoğunlukla 6 ay içindedir.

Femur Başı Epifiz Kayması

Genel olarak, 10-14 yaş arası, aşırı kilolu erkek çocuklarında görülür. Tanı radyografi ile konulur. Semptomlar tek taraflı olsa bile %30 hastada bilateraldir. Bu nedenle her iki kalça da görüntülenmelidir. Tedavi istirahat, ağırlık vermeme, koltuk derneğidir.

Eklem Ağrısı Olan Çocuklarda Malignite Ayırıcı Tanısı

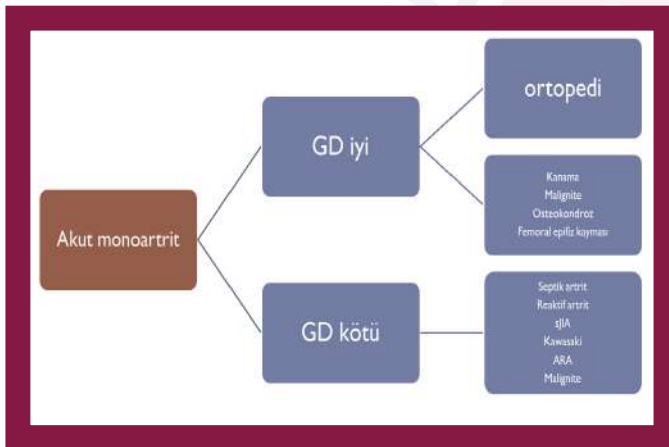
- Artritin derecesi ile uyumsuz/orantısız ağrı
- Kemik ağrısı ön planda/eklem odaklı değil
- Atipik başlangıç: Dirsek, sırt
- Gece ve gündüz ağrı, gezici ağrı
- Sabah katılığı olmayan artrit
- Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi

	Normal	Noninflamatuvar	İnflamatuvar	SEPTİK
viskozite	Artmış	Artmış	azalmış	Değişken
Renk	Renksiz	sarı	sarı	Sarı
Berraklık	Berrak	Berrak	bulanık	bulanık
WBC	<200/ml	<200-2000/ml	200-50000/ml	>50000
%PNL	<25	<25	>50	>50
kültür	Negatif	negatif	negatif	>%50 pozitif
Eşlik eden hast.		Osteoartrit, Travma.	Gut, Spondiloartropati Lyme, SLE	Nongonokkal ve gonokkal septik artrit

- Lenfadenopati veya hepatosplenomegali
- Beklenenden düşük lökosit ve trombosit

Bening durumlar	Ciddi -Malign durumlar
<ul style="list-style-type: none"> • Dinlenme ile gerileyip, aktiviteyle kötüleşir • Ağrı gün sonunda • Gece ağrısı basit analjezik ve masaj ile geriler • Eklem şişliği yok • Hipermobilité (+) • Kemik ağrısı yok • Güç kaybı yok • Büyüme paterni normal • AFR ve radyolojik bulgular normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivite ile ağrı geriler istirahatte devam eder • Sabah ağrı ve kısıtlılık • Gece ağrısı basit analjezik ve masaj ile gerilemez • Eklem şişliği vardır • Kısıtlı eklem • Kemik ağrısı vardır • Kas güçsüzlüğü vardır • Büyüme kaybı ve kilo kaybı • AFR yüksektir anormal radyolojik bulgu vardır

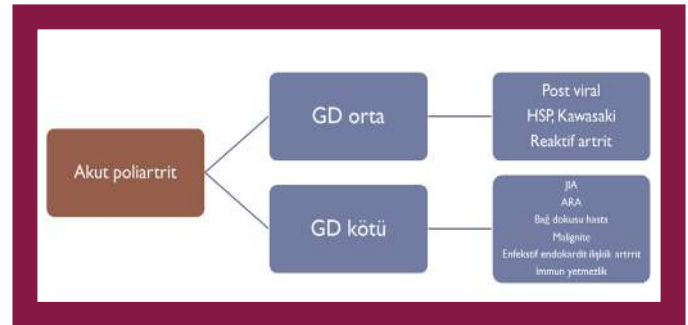
Akut monoartrit olan bir hastada aşağıdaki diyagram ile tanısal yaklaşım yapılabilir:



Birden fazla eklem tutulumu olan bir hastada aşağıdaki tanımlar ile düşünülmelidir.

- Bağ dokusu hastalıkları
- SLE
- HSP
- Sjogren
- Akut eklem romatizması reaktif artrit
- Lyme hastalığı
- Malignite
- İmmün yetmezlik ilişkili
- Enflamatuvar barsak hastalığı
- Diğer
- CRMO
- CAPS

Birden fazla eklem tutulumu olan bir hastada aşağıdaki diyagram ile tanısal yaklaşım yapılabilir:



AKUT EKLEM ROMATİZMASI

Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilmiş grup A streptokoksik (GAS) tonsillofarenjit sonrası latent dönemi takiben ortaya çıkan postenfeksiyöz enflamatuvar bir hastalıktır. Toplumda GAS tonsillofarenjit geçirenlerin %0,3-3'ünde, ARA gelişir. GAS farenjiti 5-15 yaş arasında en sık yaygındır. <3 yaş son derece nadirdir. Türkiye'de ARA sıklığı 21/100.000 (RKH 5,6/1.000)'dir. Artrit en sık belirti olmakla birlikte, en az özgün olanıdır. Hastalık sıklıkla büyük eklemleri ve tek taraflı olarak tutar. Sıklıkla diz, dirsek, el bileği ve ayak bileğini tutar. Artrit gezici özelliğindedir. Akut romatizmal ateş artrit salisilatlarla çok iyi yanıt verir. Uygun dozda salisilat tedavisi altında 48 saatten daha uzun süren artritlerde başka bir tanıya yönelmelidir.

	Düşük Riskli Toplular	Orta-Yüksek Riskli Toplular
Majör Kriterler	Kardit (klinik ya da subklinik)	Kardit (klinik ya da subklinik)
	Poliartrit	Monoartrit/poliartrit veya poliartralji
	Kore	Kore
	Eritema marginatum	Eritema marginatum
Minör Kriterler	Subkutan nodül	Subkutan nodül
	Poliartralji	Monoartralji
	Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	ESH ≥ 60 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL	ESH ≥ 30 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL
	†PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)	PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)
	‡Geçirilmiş GAS enfeksiyonu bulguları: Yüksek veya yükselen GAS antikor titresi, GAS için pozitif boğaz kültürü, Pozitif hızlı GAS karbonhidrat antijen testi	

Tanı Kriteri

İlk tanıda 2 majör ya da 1 majör 2 minör + destekleyici kriter. Tekrarlarda: 2 majör ya da 1 majör +2 minör ya da 3 minör + destekleyici kriter.

POSTSTREPTOKOKSİK REAKTİF ARTRİT

Streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen, steril, enflamatuvar bir artrittir. Artritin özellikleri: Akut başlangıçlı artrit, simetrik veya asimetrik, genellikle gezici tarzda değildir. Küçük eklemler

dahil tüm eklemler tutulur. Uzun süreli veya tekrarlayıcı olabilmektedir. Aspirin veya non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlara yanıt iyi değildir. Geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu kanıtları vardır. Akut romatizmal ateş tanısı için Jones kriterlerini karşılamaz.



Kronik Artritler (Juvenil İdiopatik Artrit)

Prof. Dr. Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Juvenil idiyopatik artrit (JİA), tekil bir hastalık olmaktan çok çeşitli klinik tabloların bir arada görülebileceği ve ortak klinik bulgu olarak en az 6 haftadır devam eden artrit ile seyreden, çocukluk çağında en sık görülen süregelen romatizmal hastalıktır. ILAR sınıflaması JİA oligoartiküler JİA, RF negatif poliartiküler JİA, RF pozitif poliartiküler JİA, sistemik başlangıçlı JİA, entezit-ilişkili artrit, JİA ve sınıflandırılmayan JİA olarak 7 alt gruba ayırır. Her alt grup için bir başlangıç, bir de gidiş tipi değerlendirilmesi yapılmaktadır. Başlangıç tipini belirlemek için ilk 6 aydaki klinik tablo göz önüne alınır. Hastalık gidiş tipi saptanırken ise 6 aydan sonra tabloya yerleşen değişiklikler temel alınır. Örneğin; oligoartiküler tutulumla başlayıp 6 aydan daha sonra dörtten fazla eklem hastalığa dahil olması halinde “uzamış oligoartiküler JİA’dan” bahsedilir. Bu yaklaşım özellikle hastalığın prognozunu, dolayısı ile tedavisini belirlemede ve daha homojen alt gruplar oluşturmada önem kazanmaktadır.

Epidemiyoloji

JİA görülme sıklığı ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Bu konuda birçok çalışma yapılmış olmasına karşın hastalığın net bir insidans ve prevalans değeri bulunamamıştır. Dünyadaki insidansı 100.000 çocukta 0,8-22,6 olup, prevalansı ise 100.000 çocukta 7-401 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde hastalığın insidansı ile ilgili net bir veri yoktur. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada Türkiye’de JİA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur. Hastalığın dağılımının ve alt gruplarının özellikle farklı etnik gruplarda ve sosyo-ekonomik düzeylerde değişkenlik göstermesidir. Avrupa ve Kuzey Amerika’yı içeren gelişmiş ülkelerde en sık görülen JİA tipi ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren oligoartriküler JİA iken gelişmekte olan ülkelerde bu alt gruba daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Buna karşın gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen JİA tipi ise sistemik JİA, entezitle ilişkili artrit ve poliartiküler JİA olmaktadır. Türkiye’de yapılan ulusal JİA konsorsiyum çalışmasında, ülkemizde en sık oligoartiküler JİA ve entezit ilişkili artrit (EİA) oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Sistemik JİA alt grubunda cinsiyetler arasında sıklık değişmezken, poli ve oligo JİA’da kız cinsiyet, EİA’da ise erkek cinsiyet öne çıkmaktadır.

Etiyoloji ve Patogenez

Etiyoloji ve patogenez tam olarak aydınlatılmamış olup hem immünogenetik yatkınlık hem de dış tetikleyiciler suçlanmaktadır. İkiz ve aile çalışmaları ile genetik faktörlerin yatkınlık yaptığı belirlenmiştir. Genetik dışı tetikleyen faktörler içinde, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, mikobakteriyel ısı şok proteinleri, hormon düzeyleri ve eklem travmaları sayılabilir. JİA, otoimmün bir hastalık olup hem humoral hem de hücrel immünitedeki değişiklikler patogenezde yer alır. T helper 1 lenfositler merkezi rol oynar. Bu hücrelerden salınan mediatörler makrofajları uyarak yangısal sitokinlerin [özellikle interlökin 1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekrozis faktör] ve öncülerinin salınmasına yol açarak, hedef eklem üzerinde enflamasyon başlatmaktadır. Sistemik JİA, patogenezinde ise baskın olarak doğal (innate) bağışıklık sisteminin dahil olduğu bir otoenflamatuvar hastalık olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Bu grupta herhangi bir otoantikör görülmez ve kontrolsüz fagosit (makrofaj, monosit, nötrofil) aktivasyonu sonucu enflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-18) salınımı ile karakterizedir.

Klinik

Oligoartiküler juvenil idiyopatik artrit (oligo JİA); hastaların üçte ikisini kızlar oluşturur. Hastalık genellikle 1-4 yaşları arasında başlar. Hastalığın ilk 6 ayında ≤ 4 eklem tutulumunun olduğu gruptur, sıklıkla tek eklem tutulumu vardır. Sıklıkla alt ekstremitenin büyük eklemleri (diz, ayak bileği) etkilenir. İzole üst ekstremitte tutulumu oldukça nadirdir. Hastalık eğer 6. aydan sonra 4’ten fazla eklem ileleme gösterirse uzamış (extended) oligoartiküler JİA olarak adlandırılır, bu grup hastalar diğerlerinde göre [sürekli (persistan) oligoartiküler JİA] daha kötü prognoz ile seyreder. Hastaların özellikle ANA pozitifliği olanların ortalama dörtte birinde sinsi olarak başlayan kronik ön üveit (iridosiklit) ortaya çıkmaktadır. Erken tanı konmaz ve tedavi edilmezse band keratopati, katarakt ve giderek körlük gelişebilir. Bu nedenle aralıklı göz taramaları yapılır.

Poliartiküler juvenil idiyopatik artrit (poli JİA); hastaların yaklaşık %30-40’ında görülür. Bu grupta 5 ve/veya daha fazla eklem tutulumu vardır. Hastaların yaklaşık %75’i kızdır. Hastalık 1-3 ve 8-10 yaşlarında yoğun olarak görülür. Hastalık RF pozitif veya negatif olmak üzere 2 alt gruba ayrılır. RF negatif hastalık tüm JİA’lıların %20-30’unu oluşturur. RF pozitif hastalık ise tüm JİA’lıların %5-10’unu oluşturur. Her iki gruptan

hastaların tipik olarak yorgunluk hafif ateş, hafif kilo kaybı ve anemiye ait bulgu ve semptomları vardır. Ayrıca hastalarda orta derecede hepatosplenomegali ve hafif düzeyde büyüme geriliği görülebilir. Başlangıçta artrit genellikle simetrik, nadiren asimetrik poliartrit olarak başlayabilir. Bazı olgularda birkaç eklem tutulumu şeklinde başlayıp zamanla poliartrit şeklini alır. Elin küçük eklem tutulumu (özellikle proksimal küçük eklemler ve metakarpofalangeal eklemler) ve el bileği eklemlerinin simetrik olarak tutulumu tipiktir. Temporomandibular eklem tutulumuna bağlı mikrognati, servikal vertebra tutulumuna bağlı azalmış boyun ekstansiyonu, atlantoaksiyal subluksasyon, nörolojik sekel ve kalça ekleminde ağrılı ve kısıtlı eklem hareketleri hastalığın kronik komplikasyonları arasında yer alır.

Sistemik JİA; JİA'lı hastaların yaklaşık %10-20'sini oluşturmaktadır. Aralıklı yüksek ateş, artrit, döküntü, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve serozit (perikardit) ile karakterizedir. Ateş karakteristik olarak günde bir ya da iki kez 39,5 °C'ye kadar yükselir. Daha sonra normale hatta normalin altına bile iner. Ateş gün içinde sabah ve akşam olmak üzere 2 kez pik yapar. Ateş sıklıkla akşamları olur, çoğunlukla karakteristik bir döküntü eşlik eder. Vücudun herhangi bir bölümünde çoğunlukla gövde ve proksimal ekstremitelerde pembe renkli, lineer ya da sirküler olabilen ateşin düşmesi ile beraber kendiliğinden sönen; bazen kaşıntılı olabilen tipik olarak maküler, ortası soluk, bir santimetreden küçük döküntüler ortaya çıkar. Eklem tutulumu, küçük veya büyük eklemlerde başlangıçta oligoartiküler olmasına karşın zaman içinde hastalık çoğunlukla poliartrit tipe dönüşür. Tutulan eklemler, çoğunlukta diz, dirsek, el-ayak bileği ve kalça eklemleri olmakla birlikte herhangi bir küçük eklemden tutulabilir. Kalça eklemi tutulduğunda çoğunlukla bilateral ve destrüktif gidişlidir.

Makrofaj aktivasyon sendromu; nadir ancak mortalite ile sonuçlanabilen hastalığın herhangi bir döneminde (başlangıç, ilaç değişikliği, aktif ya da remisyon) ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Bu hastalarda tipik olarak; orta/ağır dissemine intravasküler koagülasyon (trombositopeni, artmış fibrin yıkım ürünleri, artmış fibrin D-dimer, azalmış fibrinojen, uzamış protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı) vardır. MAS'li hastalarda ayrıca belirgin olarak azalmış eritrosit sedimentasyon hızı, ağır anemi, lökopeni, karaciğer fonksiyon bozuklukları (düşük albümin ve artmış transaminaz düzeyleri) ve hiponatremi görülür. Uluslararası konsensus panelinde JİA ilişkili MAS için tanı kriterleri geliştirilmiştir: Ferritin yüksekliği (>684 ng/mL) ve buna ek olarak 2 bulgunun olması [trombositopeni ($\leq 181 \times 10^9/L$), artmış transaminaz (aspartat transaminaz >48 U/L), hipertrigliseridemi (>156 mg/dL), ve hipofibrogenemi (≤ 360 mg/dL)]. Kesin tanı için kemik iliği aspirasyonu ve doku biopsilerinde hemofagositozun gösterilmesi yardımcı ise de artık bir koşul olarak sayılmamaktadır. Tedavi edilmemiş hastalarda yıkıcı eklem artritine bağlı protezler, büyüme geriliği ve amiloidoz görülebilir.

EİA; çoğunlukla erkek çocuklarda görülür ve 6 yaşından sonra ortaya çıkar. Bu grupta yer alan çocukların en önemli özellikleri RF ve ANA'larının negatif olması, entezopatilerinin ve alt ekstremitte artrit ya da artraljilerinin olmasıdır. Hastaların yaklaşık %60'ında HLA B27 pozitif olarak saptanır. Entezopati, tendonların kemiğe yapışma bölgelerinin enflamasyonudur. En çok aşil tendonu etkilenir. Ayrıca plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yeri, tuberositas tibia, simfizis pubis civarı, trokanterler etrafı entezopatilerin sık görüldüğü lokalizasyonlardır. Çocuklarda ilgili tendon bölgesinde belirginleşen ağrı ve duyarlılık ile ortaya çıkar. Hastalığın ilk 6 ayında oligoartiküler asimetrik artrit tipiktir. Sıklıkla kalça, ayak bileği ve diz eklemlerinde tutulum olur. Ayak küçük eklemlerinde (tarsal eklem) gelişen enflamasyon oldukça spesifiktir. Entezit de tipik olarak simetrik ve alt ekstremitte görülür. Hastaların %40'ından fazlasında klinik ya da radyografik sakroiliit bulunmaktadır. Bu grupta enflamatuvar sırt ağrısı, kalça ağrısı tipik yakınmadır. Akut semptomatik üveitentezitle ilişkili artritli hastaların yaklaşık %10-20'sinde görülür. Üveit akut, ağrılı ve fotofobik iritis, sklera ve konjonktivanın belirgin kızarıklığı ile karakterizedir. Üveit tek taraflı ve ataklar halinde belirginleşebilir. Hatta iskelet yakınmalarından önce kendini gösterebilir.

Jüvenil psöriatik artrit: Genellikle 9-12 yaşları arasında başlar ve kız çocuklarında erkeklere oranla biraz daha sık görülür (3:2). Hastalarda artrit ve psöriasis ya da artrite eşlik eden bulgulardan (daktilit, pitting/onikoliz, birinci derece akrobada psöriasis) en az ikisi vardır. Psöriasis bulgusunun hastada olası tanıya yardımcıdır ancak şart değildir. Çoğunlukla asimetrik, büyük ve küçük eklemlerde oligoartiküler tutulum vardır. Distal interfalangeal eklem nadir tutulur ancak oldukça spesifiktir. Entezit, hastaların %20-60'ında sıklıkla büyük yaşlarda görülür. Sakroiliak ve kalça eklemi %30'dan fazla özellikle HLA B27 (+) hastalarda bulunur. Kronik ön üveit JPsA'da %17 oranında görülmekte ve bunların %60-70'inde ANA pozitif olarak bulunmaktadır.

Laboratuvar Bulguları ve Radyoloji

Hastalığın özgün bir laboratuvar verisi yoktur. Laboratuvar verileri yalnızca ayırıcı tanıda, alt grupları ayırmada ve izlemde yardımcı olmaktadır. ANA ve RF testi tanıyı doğrulamak ve prognozu öngörmek için değerlendirilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı

JİA tanısı tamamı ile klinik ölçütlere dayanılarak yapılmaktadır. JİA tanısının konulabilmesi ve tam klinik tablonun oturması bazen uzun bir zaman dilimini alabilir. Hastalar başlangıçta farklı tanımlar ile izlenebilir. Tanıda mutlaka her hastaya göz ön kamara muayenesi yapılmalıdır. JİA'da en büyük sorun tanı konulmasından çok hastalık aktivitesinin nasıl değerlendirileceği konusunda yaşanmaktadır. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ailenin ve çocuğun kendini nasıl hissettiği, aktif eklem sayısı, anemi düzeyi, trombosit sayısı,

sedimentasyon hızı, Steinbrocker skoru ve hekim değerlendirme skoru kullanılmakta ise de hiçbirinin aktiviteyi tam olarak ortaya koymadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde Amerikan Romatizma Derneği'nin tanımladığı 6 çekirdekli seride en az 3 veride %30 ya da %50 düzelmenin olması aranır. Ayırıcı tanı olabilecek tüm etiyolojiler göz önüne alınarak yapılmalıdır: 1) Romatizmal hastalıklar, 2) enfeksiyon hastalıkları, 3) hematolojik hastalıklar, 4) immün yetmezlikler, 5) metabolik hastalıklar, 6) ortopedik hastalıklar, 7) nöropatik hastalıklar, 8) neoplastik hastalıklar, 9) reaktif artritler, 10) ağrı sendromları.

Tedavi ve Prognoz

JİA tedavi edilmezse sakatlık, büyüme geriliği, eklem hasarı, kronik iridosiklit sonucu körlük, hatta sistemik JİA'da çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar varabilen yıkıcı sonuçlara yol açar. Tüm romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JİA tedavisi de bir ekip işidir. Bu ekipte çocuk romatoloğu, fizyatrist, fizyoterapist, göz hekimi, ortopedist, çocuk psikiyatristi ve hasta ailesi etkin olarak yer almalıdır. Tedavinin tıbbi boyutunda öncelikli amaç ağrının geriletilmesi, hastalık aktivitesinin baskılanması ve kısıtlanan hareket açıklığının geri kazanılmasıdır. JİA tedavisinde birincil amaç klinik baskılanmadır. Amaca ulaşana kadar ilaç tedavisi en az üç ayda bir ayarlanmalıdır. Hastalık aktivitesi düzenli (1-6 ay

arası dönemlerle) izlenmelidir. İzlemde geçerliliği gösterilmiş hastalık aktivite ölçüm araçları kullanılmalıdır. Hastalık aktivite ölçümlerine ek olarak, yapısal veya işlevsel değişiklikler de dikkate alınmalıdır. Amaçlanan tedavi hedefi hastalık süresince sürdürülmelidir. JİA heterojen bir hastalık olduğu için alt gruplar arasında da tedavi algoritmaları değişiklik göstermektedir. Ulusal Çocuk Romatoloji Derneği 2013 yılında her bir JİA alt grubunu içeren "JİA Tedavi Uzlaşma Rehberi" yayınlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. Chronicarthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company. 2016:188-273.
2. Poyrazoglu H, Sözeri B ed Çocuk Romatoloji Kitabı. 1.baskı. Güneş Tıp Kitapevi; 2018:5-532.
3. Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. Arthritis Rheumatol. 2016;68:566-576.
4. Wu EY ve Rabinovich CE. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 21st ed. Elsevier, 2019:1258-1268.
5. Weiss PF, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthritides. In: Kliegman RM, St Geme J W, Blum N J, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM eds. Nelson Textbook of Pediatrics 21st ed. Elsevier, 2019:1268-1271.

Ailevi Akdeniz Ateşi

Prof. Dr. Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Epidemiyoloji

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), monogenik otoenflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık, 16. kromozom üzerinde yer alan mediterranean fever (MEFV) lokusundaki mutasyonlardan kaynaklanır ve otozomal resesif (OR) kalıtım gösterir. Çocukluk çağının, genetik geçiş gösteren en sık görülen romatolojik periyodik ateş nedenidir. Hastalık kendi kendini sınırlandıran, belirli periyotlarla (haftada bir-yılda bir) tekrarlayan ateş ve birlikteliğinde periton/perikard/plevra tutulumuyla ilişkili serozal enflamasyon atakları ile seyreder. AAA, özellikle Akdeniz coğrafyasında yaşayan Türk, Ermeni, Arap ve Sefardik Yahudi toplulukları arasında daha sık görülür. Popülasyon temelli araştırmalarda genetik taşıyıcılık sıklıkları 1/3 ile 1/5 kadar yüksekliğe ulaşabilmektedir. AAA, diğer popülasyonlarda ve etnik kökenlerde daha düşük sıklıklarda ortaya çıkar. Türkiye'deki AAA, prevalansı 1/1000, taşıyıcılık oranı ise yaklaşık olarak 1/5'tir. İsmi ile ilişkisiz olarak hastalık ülkemizde Karadeniz, İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde daha sık görülür.

Genetik

AAA geni "MEFV", 1997 yılında Fransa ve Amerika Birleşik Devletleri'nden iki farklı araştırma grubu tarafından aynı dönemde keşfedilmiş ve bildirilmiştir. MEFV geni, doğal immün sistem hücrelerinde ekspres olan, "pyrin" ya da "marenostin" olarak isimlendirilen 781 amino asit içeren, enflamasyon ile ilişkili bir proteini kodlar. AAA, genellikle OR bir hastalık olarak kabul edilir ve etkilenen bireyler, 16. kromozomun kısa kolunda bulunan MEFV geninde bialelik patojenik mutasyonlara sahiptir. Bu gende günümüze kadar 300'ün üzerinde mutasyon saptanmış ve bildirilmiştir. On ekzonu bulunan MEFV geninde, en sık görülen beş mutasyon (V726A, M694V, M694I, M680I ve E148Q) Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudiler'deki tipik olgularda görülen mutasyonların yaklaşık %75'ini oluşturur. Bunlar arasında M694V, dört popülasyonun hepsinde en sık görülen mutasyondur ve prevalansı %20 ile %65 arasında değişmektedir. Ülkemizde sıklık sırasına göre M694V, M680I ve V726A en sık görülen mutasyonlar olarak bildirilmiştir. Hastalık OR geçişli olmakla birlikte tek allelde mutasyon varlığı durumunda da klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Diğer yandan, AAA için klinik tanı kriterlerini karşılayan hastaların yaklaşık %10 ile %20'sinde MEFV geninde herhangi bir

mutasyon ortaya konulamayabilir. Toplamda 300'ün üzerinde MEFV mutasyonu bulunmakla birlikte, tüm mutasyonların fenotipe yansımaları aynı olmamaktadır. Hastalık ilişkili ya da patojenik olarak tanımlanan mutasyonlar özellikle 10. ekzonda kodlanmıştır. Sık görülen ve daha ağır hastalık bulguları ile seyirli 10. ekzon mutasyonları; M694V, M680I, V726A, M694I, R761H ve K695R olarak sıralanabilir. Ekzon 2'de bulunan E148Q ve ekzon 3'te bulunan P369S gibi mutasyonlar ise daha hafif klinik bulgular ile seyirli hastalık ile ilişkilidir. Tek alelde patojenik MEFV mutasyonu olan veya hiç mutasyon taşımayan kişiler, her iki alelinde patojenik mutasyon bulunduranlar ile karşılaştırıldığında, daha hafif AAA klinik bulguları sergilemektedir.

Patogenez

"MEFV" geni, myeloid hücreler, sinovyal fibroblastlar ve dendritik hücrelerin sitoplazmasında üretilen 781 aminoasitlik "pyrin" proteinini kodlar. Bu protein, dış patojenlere ve diğer zararlı ajanlara karşı birinci sırada savunma görevinde bulunan doğal bağışıklık sisteminin çalışmasında önemli bir rol oynar. AAA hastalarında, herhangi bir eksternal patojen olmadan pyrin inflamazomunun aktive olarak, IL-1, IL-18 ve diğer enflamatuvar sitokinlerin aşırı miktarda salınması sonucunda atak bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu durumun, MEFV mutasyonu sonucunda pyrin proteinindeki fonksiyon kazanımı sonucunda geliştiği gösterilmiştir.

Klinik Bulgular

AAA, ateşe eşlik eden tekrarlayıcı artrit, erizipel benzeri eritem ve/veya serozit (en sık karın ve göğüs ağrısı) atakları ile karakterize otoenflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların büyük çoğunluğu ilk ataklarını çocukluk döneminde geçirir. Sırası ile hastaların %65'i 10 yaş, %90'ı 20 yaş öncesinde klinik ve laboratuvar olarak atak bulgusu sergilemektedir. Nadiren 50 yaş üzerinde atak bulguları başlayan olgular bildirilmiştir. Atak bulgularının (en sık ateş ve karın ağrısı) başlangıcı anidir ve kısa bir süre sonra zirveye ulaşır. Ataklar altı saat ile üç gün aralığında sürer ve izleminde kendiliğinden geriler. Yakınma dışı ara dönemlerde hastalar tamamen semptomsuzdur. Periyodisite, her hastada farklılık gösterip, bir haftadan aylar-yıllara kadar değişebilir. Herhangi bir tetikleyici sıklıkla olmamakla birlikte, bazı hastalarda ataklar egzersiz, duygusal stres, enfeksiyonlar, menstrüasyon veya cerrahi sonrası başlayabilir.

Tekrarlayan ateş

Ateş, AAA'nın en karakteristik atak bulgularındandır. Atakların büyük çoğunluğuna eşlik eder. Ateşin şiddeti 40 °C'yi bulabilmekle birlikte, hafif seyirli ataklarda subfebril seyredebilir. Küçük yaştaki çocuklarda, tek atak bulgusu olarak görülebilir. Kolşisin tedavisi altındaki AAA hastalarında ise, ataklar ateş olmaksızın diğer bulgular ile kendini gösterebilir.

Karın ağrısı

AAA tanılı hastaların %95'inde epizodik karın ağrıları görülebilir. Başlangıçta lokalize ağrı ve hassasiyet şeklinde başlayıp, tüm karına yayılım gösterebilir. Karın ağrısının nedeni, peritoneal zarlarda oluşan enflamasyondur. Bu bulgular tanı almamış hastalarda, akut batın tablosu ile karışabilmekte ve hastalara gereksiz cerrahi uygulanmasına neden olabilmektedir. Akut batın tablosu ile başvuran hastalarda, öyküde epizodik karın ağrısı ve diğer atak bulgularının sorgulanması önemlidir.

Göğüs ağrısı

Plevral zardaki enflamasyon AAA hastalarının %33-84'ünde göğüs ağrısı şeklinde atak bulgusuna neden olabilir. Bu sıklıkla irksal farklılık gösterebilir. Sıklıkla tek taraflı olan göğüs ağrısı, öksürük ve nefes alma ile şiddetlenebilir. Görüntüleme yapıldığında, hastaların bir kısmında plevral efüzyon birlikteliği görülebilir. Plevral efüzyonu olan hastalarda, perikardiyal efüzyon ve perikarditin de eşlik edebileceği akılda tutulmalı; hastalar bu yönden de değerlendirilmelidir.

Erizipel benzeri eritem

Erizipel benzeri eritem hastaların %8-40'ında, atak bulgusu olarak bildirilmiştir. Sıklıkla alt bacak, ayak bileği ve ayak sırtında eritematöz karakterde, hassas ve ısı artışının olduğu lezyonlar şeklinde akut olarak ortaya çıkar. Enfeksiyöz erizipel ya da selülit ile karıştırılabilir. Birlikteliğinde akut faz reaktanlarında yükseklik de sıklıkla eşlik eder. Bulgular atak süresinin sonlanması ile kendiliğinden geriler.

Eklem ağrısı

Eklem ağrısı, AAA tanılı hastalarda sıklıkla travma ve uzun yürüyüş ile tetiklenebilen bir bulgudur. Ağrı kimi zaman tek başına bulunabildiği gibi, bazı hastalarda artrit atağı şeklindedir. Eklem ağrısı, 24-48 saat içerisinde gerileyebilirken, artrit bulguları 7-10 güne kadar uzayabilmektedir. Sinovit bulguları herhangi bir kalıcı eklem hasarı gelişmeden kendiliğinden gerilemektedir.

Diğer atak bulguları

Egzersizle tetiklenen myalji, AAA'nın sık görülen bulgularından biridir. Sıklıkla alt ekstremitelerde ortaya çıkmakta olup istirahat ve steroid-olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar ile gerileyebilir. Bazen myaljiye ateşin eşlik ettiği, uzamış

febrilmyalji olarak adlandırılan, haftalarca süren ataklar görülebilir. Uzamış febrilmyalji, AAA'nın ağır seyirli ve sıklıkla MEFV'nin 10. ekzonunda homozigot mutasyonu olan hastalarda görülen bir atak bulgusudur.

Akut perikardit, hastaların %10'undan daha azında ataklarda görülen bir bulgudur. Oturma ve öne eğilme ile artan, batıcı tarzda plöretik ağrı ile bulgu verir. Fizik muayenede perikard sürtünme sesi duyulabilir ve EKG'de yaygın ST elevasyonu görülebilir. Skrotumda, orşite bağlı akut gelişen tek taraflı şişlik AAA'nın nadir görülen bir diğer atak bulgusudur. Cerrahi girişim gerekmiyip, testis torsiyonundan ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Baş ağrısı ve aseptik menenjit de AAA tanılı hastalarda görülebilen ve daha hafif seyirli atak bulgularındandır

Laboratuvar bulguları

AAA hastalarının atak dönemlerinde, sistemik enflamasyonun bir bulgusu olarak plazmadaki akut faz reaktanlarında artış gelişir. En belirgin bulgu, nötrofil hakimiyetinde gelişen lökositozdur. Bunun yanında, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), serum amiloid-A (SAA) ve fibrinojen gibi parametrelerde artış gerçekleşir. Atak dışı dönemlerde tam idrar tetkikinde proteinüri varlığında, hastaların renalamiloidoz açısından değerlendirilmesi gerekir. Artritli hastalarda, eklem sıvısı steril olup, nötrofil sayısı 200-100.000/mm³ arasındadır.

Tanı

AAA hastalığı tanısı klinik olarak konulur. Genetik mutasyon varlığı, aile hikayesinin; klinik bulguları olan hastalarda, tanıyı destekleyici etkisi bulunmaktadır. Yalçınkaya & Özen ve arkadaşları tarafından 2009 yılında oluşturulmuş "Pediatrik FMF Tanı Kriterleri-Ankara Kriterleri" çocukluk çağı FMF tanısında sık kullanılan tanı ölçütüdür (Tablo 1). "Eurofever Tanı Ölçütleri'de" %95'e ulaşan duyarlılığı ile bildirilmiş olan en güncel ölçütlerdir (Tablo 2).

Ayırıcı Tanı

AAA, periyodik ateş sendromları içinde monogenetik kalıtım gösteren en sık otoenflamatuvar hastalıktır. Ayırıcı tanıda, *periodicfever*, *aphthousstomatitis*, *pharyngitis*, *andcervicaladenitis* (PFAPA), *mevalonate kinase deficiency* (MKD), *tumor necrosis factor-alpha receptor associated periodic fever syndrome* (TRAPS) ve *cryopyrin-associated periodic fever syndrome* (CAPS) gibi diğer otoenflamatuvar hastalıkların, sistemik başlangıçlı JİA'nın, gastrointestinal tutulum yapan sistemik vaskülitlerin, serozite neden olan sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalıklarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tedavi ve İzlem

AAA tanılı hastalarda tedavinin amaçları; atak gelişiminin

Tablo 1. Yalçinkaya & Özen tanı ölçütleri

Ölçüt	Tanımlama
Ateş	Aksiler >38 °C, 6-72 saat boyunca, ≥3 atak
Karın ağrısı	6-72 saat boyunca, ≥3 atak
Göğüs ağrısı	6-72 saat boyunca, ≥3 atak
Artrit	Oligoartrit, 6-72 saat boyunca, ≥3 atak
Ailede AAA öyküsü	
Tanı: Yukarıdaki ölçütlerden ≥2 varlığı, %93; ≥3 varlığı %99; ≥4 varlığı %100 AAA tanısını doğrulamaktadır	

Tablo 2. Eurofever tanı ölçütleri

Ölçütler
- 1-3 gün süren atak bulguları
- Karın ağrısı
- Göğüs ağrısı
- Artrit
- Homozigot ya da birleşik heterozigot, patojenik ya da muhtemel patojenik MEFV mutasyon varlığında; yukarıdaki ölçütlerden en az birisinin varlığı
- Heterozigotpatojenik ya da bialelik anlamı bilinmeyen (VUS) MEFV mutasyonu varlığında; yukarıdaki ölçütlerden en az ikisinin varlığı %95 oranından AAA tanısını doğrulamaktadır

önlenebilir, ataklar arası dönemde subklinik enflamasyonun minimize edilmesi ve uzun dönemde sistemik amiloidoz gelişiminin engellenmesi olarak sıralanabilir. Kolşisin, atak gelişiminin önlenmesi amacı kullanılan AAA'nın birincil tedavisidir. Tüm hastalarda, atakların şiddeti ve sıklığından bağımsız olarak düzenli olarak kullanılmalı ve süresiz olarak devam edilmelidir. Vücut ağırlığına göre günlük tedavi dozu 0,03-0,05 mg/kg'dir. Yaş aralığına göre pratikte kullanılan günlük kolşisin tedavi dozu aşağıdaki gibidir;

- ≤5 yaş → <0,5 mg dozunda,
- 6-10 yaş aralığında → 0,5 mg-1 mg aralığı dozunda,
- >10 yaş → 1 mg-1,5 mg aralığı dozunda.

Ağır hastalık seyri düşündürecek bulguları olan hastalarda (amiloidoz varlığı, şiddetli ve uzun süreli atakların devamı, birden fazla sistemin etkilendiği ataklar, artrit varlığı), yaş ve vücut ağırlığına göre kolşisin dozu çocuklar için maksimum doz olan 2 mg/gün dozuna kadar artırılabilir. Kolşisin tedavisi başlanan hastalar, tedavi etkinliği ve yan etki gelişimi açısından, 3-6 ay aralıklar ile klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmelidir. Hastalık aktivitesi için, CRP, ESH ve mümkünse SAA ve amiloidoz gelişimi açısından tam idrar tahlili tetkik edilmelidir. Karaciğer fonksiyon testleri de toksisite açısından periyodik olarak

incelenmelidir.

Kolşisin, yıllarca güvenli olarak kullanılabilen bir ilaç olarak bilinmektedir (1-2 mg/gün doz aralığında). En sık görülen yan etkisi gastrointestinal sistem ilişkili diyare, bulantı ve kusmadır. Hastaların %1'den azında kemik iliği süpresyonu, hepatotoksisite ve myotoksisiteye neden olabilir. Kolşisin tedavisi alan hastalarda dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli nokta ise, karaciğerde sitokrom p350-CYP3A4 üzerinden metabolize edilen ilaçlar ile birlikte kullanıldığında, plazma kolşisin düzeylerinin artabileceği ve toksisiteye neden olabileceğidir. Bu gruptaki ilaçlardan bazıları; makrolid grubu antibiyotikler, azol grubu antifungaller ve bazı antivirallerdir.

En az altı ay kolşisin tedavisi kullanmasına rağmen, ayda bir ve daha fazla atak bulgusu devam eden hastalarda ve ataklar arası dönemde CRP, ESH ve SAA değerleri yüksek bulunan hastalarda kolşisin tedavisine direnç varlığından söz edilebilir. Kolşisin tedavisine dirençli AAA denilmeden önce; başka bir otoenflamatuvar hastalığın altta yatan neden olabileceği tekrar gözden geçirilmeli, tedaviye uyum sağlandığından emin olunmalı ve yaş ve vücut ağırlığına göre yeterli dozda kolşisin tedavisinin kullanıldığına dikkat edilmelidir. Bu durumların olmadığı durumlarda, kolşisin tedavisine direnç varlığından söz edilebilir. AAA hastalarının yaklaşık %5-10'u kolşisin tedavisine yanıtız olmakta ve atak bulgusu sergilemeye devam etmektedir. Kolşisin tedavisine yanıtız bulunan bu hastalarda, ikinci basamak tedavi seçeneği IL-1 inhibitörleridir. Bu grupta, ülkemizde bulunan ve günlük pratikte kullanılabilen iki tedavi seçeneği bulunmaktadır; IL-1 reseptör antagonisti olan "anakinra" ve IL-1 beta antagonisti olan "kanakinumab". Her iki tedavinin de, kolşisin direnci bulunan FMF hastalarında, yüksek oranlarda etkinliği olduğu ve güvenle kullanılacağı bilinmektedir. Anakinra tedavisi günlük uygulanırken, kanakinumab 4-8 hafta ara ile uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nation wide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:1-11.
2. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1879.
3. Yalçinkaya F, Ozen S, Ozçakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:395.
4. Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1025-1032.

Bağ Dokusu Hastalıklarına Tanısal Yaklaşım

Prof. Dr. Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş, Epidemiyoloji ve Klinik

Çocukluk çağı bağ dokusu hastalıkları, sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil skleroderma, juvenil dermatomyozit, sjogren sendromu ve karışık bağ dokusu hastalıkları alt başlıkları içinde değerlendirilir. Bu hastalıkların genel özellikleri hastalarda halsizlik, ateş, kilo kaybı, lenfadenomegali gibi sistemik bulguların yanı sıra mukoza ve deri bulguları (fotosensitivite, alopesi, Raynaud fenomeni, livedo retikülaris, vs.), kas iskelet sistem bulguları, kardiyopulmoner bulgular, nöropsikiyatrik bulgular, gastrointestinal sistem bulguları ve renal bulgular vardır. Ders içeriğinde sık görülen bağ dokusu hastalıklarından SLE, juvenil dermatomyozit ve sistemik skleroz tanılı olgu sunumu sonrası, tanıya gidiş basamakları anlatılacaktır.

Juvenil sistemik lupus eritematozus, enflamasyon ve hasar, immün kompleks oluşumu, immün disregülasyon ile karakterize, multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Prevalansı çocuk ve adolesanlarda 1-6/100.000 olup, hastaların %15-20'sinde 18 yaş altında başlamaktadır. Puberte öncesi (K/E: 4/1) ve sonrasında (K/E: 8/1) kızlarda daha fazla görülür.

Klinik bulgular içinde en sık diskoid lupus eritematozus, büllöz lupus, fotosensitivite (%23-53), alopesiler, Raynaud fenomeni, palmar, plantar, periungual eritem, livedo retikülaris ve vaskülitik döküntüler (dijital ülser, sert damak ülseri ve nazal septum ülseri) görülür.

Klinik bulguların varlığında laboratuvar testleri tanıyı desteklemek ve doğrulamak için kullanılır. Hastaların %95'inden fazlasında ANA testi pozitifdir. ANA testinin sensitivitesi yüksek (>%95) ancak spesifitesi düşüktür (%36). Çünkü sağlıklı çocukların dahi %10'undan fazlasında ANA testi pozitifliği saptanmıştır.

Tanı

Hastalarda aşağıdaki bulguların varlığında SLE'den şüphelenilmelidir:

1. Halsizlik, ateş, artralji, myalji gibi non-spesifik yakınmaları olan adolesan kızlar,
2. Bu yakınmalara eşlik eden lökopeni, özellikle lenfopeni,
3. ANA pozitif ITP,
4. Antibiyotik/antitüberküloz tedaviye yanıtızlık,
5. Artralji, döküntü, ateş, kilo kaybı ve idrar da anormal bulguları olan adolesan kızlar,
6. Açıklanamayan multisistemik hastalık.

Sınıflandırma kriterleri için, Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) kriterleri yaygın olarak kullanılır (11 kriterden 4'ünü bulunması) (Tablo 1). Erken dönemdeki ve atipik başlangıçlı hastalar bu kriterleri taşımayabilir. Bu kriterler sadece sınıflama kriteri olup asla tanı kriterleri olarak kullanılmamalıdır. Yüksek oranda klinik olarak SLE düşünülen bir hastanın, bu 11 kriterden 4'ünü sağlaması için tedavi başlanması açısından zaman

Tablo 1. SLE sınıflandırmasında ACR kriterleri (1997 revizyonu)

Kriterler	Tanımlama
Malar rash	Malar bölgede palpabl/non-palpabl, nazolabial sulkuslara uzanım gösterir
Diskoid rash	Eritematöz, deriden kabarık
Fotosensitivite	UV ile oluşan aşırı deri döküntüsü
Oral ve nazal ülserler	Oral ya da nazofaringeal ülser, çoğunlukla ağrısız
Artrit	İkiden fazla eklemde non-eroziv, ağrılı, şiş ve kızarıklık eşlik eden artrit
Serozit	Pleurit ve/veya perikardit
Böbrek tutulumu	Proteinüri ve/veya idrar sediment anormallikleri
Nörolojik bozukluk	Nöbet, psikoz
Hematolojik tutulum	Hemolitik anemi ve/veya lökopeni veya lenfopeni ve/veya trombositopeni
İmmünolojik bozukluk	Anti-ds-DNA (+), anti-Sm Ab (+), anti-kardiyolipin Ab (+), lupus antikoagülan (+) ya da yanlış pozitif VDRL
Antinükleer antikor pozitifliği	İlaçlara bağlı nedenler dışlandıktan sonra

kaybedilmemelidir. Ayrıca ACR kriterlerinin yeni düzenlenmesi ile geliştirilen *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) kriterleri de tanı için kullanılabilir (Tablo 2). SLICC

Tablo 2. Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) kriterleri, 2012

Klinik kriterler		İmmünolojik kriterler
Akut kutanöz lupus	Hemolitik anemi	ANA pozitifliği
Kronik kutanöz lupus	Lökopeni-lenfopeni	Ds-DNA pozitifliği
Alopesi	Böbrek tutulumu	Anti-Sm antikor pozitifliği
Trombositopeni	Nörolojik tutulum	Antifosfolipid antikor pozitifliği
Oral-nazal ülser	Sinovit	Hipokomplementemi
Serozit		Direkt combs testi pozitifliği
Tanı: >4 kriter (en az bir klinik ve bir immünolojik) ya da ANA(+)/Anti-ds-DNA + lupus nefriti (bx+)		

2012 kriterlerinin özgülüğü ACR 1997 kriterlerine göre daha düşük, duyarlılığı daha yüksektir. Bu sınıflamaya göre, en az bir klinik ve bir immünolojik kriter dahil olmak üzere, dört ya da daha fazla kriterin mevcut olması durumunda ve diğer nedenler de ekarte edildiğinde SLE tanısı konulabilir. ACR 1997 kriterlerinin düşük duyarlılığı, SLICC 2012 kriterlerinin ise düşük özgülüğü, sınıflama için yeni bir kriter seti oluşturulmasına ihtiyaç doğurmuştur. Bu nedenle 2017 ACR kongresinde yeni EULAR/ACR SLE sınıflandırma kriterleri sunulmuştur. Hem ACR kriterlerinde hem de SLICC 2012 kriterlerinde pozitif bulguların aynı anda görülmesi aranmaz; kümülatif olarak bulunması yeterli görülmektedir.

Juvenil dermatomyozit, insidansı 3,2/milyon/yıl (ABD) olup, (K/E: 2/3), ortalama başlangıç yaşı 7 yaş, ve <4 yaştır (%25). Etiyoloji ve patogenezi çevresel tetikleyiciler olarak enfeksiyonlar (USYE, GIS enf), genetik yatkınlık (HLA alt grupları, B8, DRB1*0301, DQA1*0501, DQA1*0301, sitokin polimorfizmleri (TNF α)-308A ve ILRN ve maternal mikrokimerizm suçlanmaktadır.

Klinik bulguları arasında göz kapaklarında heliotrop döküntü (%80), eklem (MKF, PIF, dirsek, diz ve ayak bileği) ekstansör yüzlerinde eritematöz papül (gottron papül) (%90), kapiller anormallikler, kalsinosiz (%30) sayılır. Kas iskelet bulguları olarak proksimal kaslarda simetrik güçsüzlük (%95), Gower's bulgusu, sekel bırakmayan artrit görülür. Laboratuvar da otoantikor pozitifliği (>%70) ve kas enzimlerinde yükseklik tipiktir. EMG, MR ve kas biyopsisi ile tanı doğrulanır. Tanı için Bohan Peter Kriterleri kullanılır (Tablo 3).

Tablo 3. Bohan ve Peter kriterleri

Klasik döküntü	Heliotrop döküntü Gottron papül
Ek olarak >3 bulgu	
Kas güçsüzlüğü	Simetrik ve proksimal
Kas enzimlerinde yükselme	CK, AST, LDH, aldolaz
EMG'de bulgu	Kısa, küçük, polifazik motor ünit potansiyelleri, fibrilasyonlar
Kas biyopsisi	Nekroz ve enflamasyon

Juvenil skleroderma (JSkl), çocukluk çağında nadiren görülen deride sertleşme ile seyreden otoimmün hastalıktır. Deride ve deri altı dokusundaki artmış kollajen depolanması vardır. JSkl'lı olgularda klinik bulgular ve gidiş çok çeşitlidir. Lokal skleroderma (morfea, lineer skleroderma, eozinofilik fasiit) insidansı 1-3/100.000 ve sistemik skleroderma (%10) (yaygın, sınırlı) insidansı 1/1 milyondur. Proksimal sklerozun yanı sıra sklerodaktili, Raynaud fenomeni gibi klinik bulgulardan 2'sinin olması ile tanı konur.

Hastalarda saptanan klinik bulgular sıklıklarına göre Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Juvenil skleroderma klinik bulgular

Klinik bulgular	Sıklık
Deride kalınlaşma (ellerde ve yüzde)	%84
Raynaud fenomeni	%72
Artralji	%32
Kas güçsüzlüğü ve ağrı	%17
Subkütan doku kalsifikasyonu	%10
Disfaji	%16
Dispne	%14

KAYNAKLAR

- Petty RE, Cassidy JT. Systemic lupus erythematosus. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of paediatric rheumatology. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 396-449.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997;40:1725.
- Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012;64:2677-2686.
- Johnson S. European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology present new SLE classification criteria at the 2017 ACR/ARHP annual meeting. Presentation at: ACR/ARHP 2017 Annual Meeting; November 3-8, 2017; San Diego, CA.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of twoparts), N Engl J Med. 1975;292:403-407.

Sık Görülen Vaskülitler

Prof. Dr. Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Tanım

Vaskülit, kan damarlarının nötrofilik, eozinofilik, mononükleer enflamasyonu olup, vasküler sistemde tıkanma, daralma ve anevrizma ile sonuçlanmaktadır. Etiyolojik nedenlerine göre; primer ve sekonder vaskülitler olarak değerlendirilir. Sekonder vaskülitler, ilaçlar, enfeksiyonlar, maligniteler ve romatizmal hastalıklara bağlı gelişebilmektedir. Vaskülit insidansı erişkin ve çocukluk çağına düşüktür (<1/100.000), pediatrik hastalıkların %1-6'sını oluşturmaktadır. Her hastalık için görülme sıklığı değişmekle birlikte, toplumlar arasında değişmektedir. Çocukluk çağına Henoch Schonlein Purpura (HSP) ve Kawasaki hastalığı (KH) Türkiye'de en sık görülen vaskülitlerdir. Bu çatı altında değerlendirilen hastalıkların her biri için etiyoloji ve patogenezi değişmekle birlikte genel olarak, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi tetikleyici faktörler vasküler alanda enflamatuvar yollarda aktivasyona yol açarak damarda lökositoklastosis, oklüzyon, trombüs, iskemi, hemoraji ve/veya perforasyona neden olmaktadır. Vaskülitler, tutulan damar boyutuna göre tanımlanır; küçük çaplı damarlar (kapiller, arterioller ve post kapiller venüller), orta çaplı damarlar (renal, mesenterik ve koroner arterler) ve büyük çaplı damarlar (aorta ve proksimal dalları). Aynı zamanda tutulan damardaki histolojik bulgular ve antikor (anti nötrofilik sitoplazmik antikor-ANCA) varlığına göre de sınıflama yapılabilir. 2012 yılında yayınlanan uluslararası ortak bildiride vaskülitlerin sınıflama yapılırken patolojik tanılarına göre isimlendirmeleri önerilmiştir. Bu yeni sınıflamanın çocuk hastalar için de uygunluğu değerlendirilmiştir. Tablo 1'de çocukluk çağına kullanılması önerilen vaskülit sınıflaması sunulmuştur.

Genel olarak değerlendirildiğinde, yüksek ateş, kilo kaybı, deri bulguları (palpabl purpura, livedo retikularis, nodül, ülser), nörolojik bulgular, artralji, artritis, myalji, hipertansiyon, hematüri, renal yetmezlik, pulmoner hemoraji, myokardiyal iskemi gibi bulguları olan hastalarda vaskülit olasılığı düşünülmelidir. Her bir hastalık için ayrı ayrı bildirilmiş sınıflandırma kriterleri mevcuttur ancak bu sınıflama kriterleri tanı koymak için geliştirilmemiştir. Bu bölümde çocukluk çağına sık görülen vaskülitler hakkında detaylı bilgi verilecektir.

Tablo 1. Çocukluk çağı vaskülitlerinin sınıflandırılması

Büyük çaplı damar tutulumu	Takayasu arteriti
Orta çaplı damar tutulumu	Poliarteritis nodosa Kutanöz poliarteritis nodosa Kawasaki hastalığı
Küçük çaplı damar tutulumu	
• Granulomatöz	Granulomatöz polianjiitis Eozinofilik granulomatöz polianjiitis
• Granulomatöz olmayan	Mikroskopik polianjiit IgA vaskülit (Henoch Schönlein P) İzole kutanöz lokositoklastik vaskülit Hipokomplementemik ürtikeriyal vaskülit
Diğer vaskülitler	Behçet hastalığı Enfeksiyona bağlı vaskülitler Bağ doku hastalıklarına bağlı vaskülitler İzole santral sinir sistemi vaskülitleri Cogan sendromu Sınıflandırmayan vaskülitler

IgA Vaskülit/HSP

Çocukluk çağına en sık görülen vaskülitidir ve yıllık görülme insidansı yaklaşık 14-20/100.000'dir (6,1-22,4/100.000). Yaşamın ilk dekadında daha fazla, en sık 4-5 yaşlarında rastlansa da 2 yaş altında nadiren (akut infantil hemorajik ödem) görülür. Erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir (1,2-1,8/1).

Kesin etiyolojisi bilinmemektedir ancak, direkt kanıtlar olmasa da sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyon etkenleri (group A β -hemolytic *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, mycoplasma, ve adenovirüs) suçlanmaktadır. Bildirilmiş olan ailesel olgular nedeniyle etiyolojide genetik yatkınlık da olduğu düşünülmektedir.

Klinik olarak trombositopeni olmadan, deriden hafif kabarıklık, basmakla solmayan, alt ekstremitelerin distal ve ekstensor yüzleri ile gluteal bölgede yoğunlaşan purpura karakteristik deri lezyonudur. Lezyonlar nadiren bülloz ya da nekrotik olabilir. Purpura basınç gören bölgelerde simetrik olarak yoğunlaşır,

tipik olarak 3-10 gün sürer sonrasında ilk 4 ay içinde tekrarlama olabilir. Döküntü dışında el ve ayak sırtında, periorbital alanda, dudak, skrotum ya da skalpdeki subkütan ödem de sık görülen bir bulgudur. Hastaların %75'inde kas iskelet sisteminde tutulum olmaktadır. Büyük eklemlerde deformite bırakmayan kendini sınırlayan artrit çoğunlukla 2 hafta içinde geriler ancak tekralar. Eritem ve effüzyon olmaksızın oluşan periartiküler alanda yumuşak doku şişliği ve hassasiyet de sık görülen bulgudur. Hastaların çoğunda görülebilen (%80) gastrointestinal bulgular içinde, karın ağrısı, kusma, diyare, paralitikileus ve melana yer alır. İntussepsiyon, mezenterik iskemi ve instestinal nadir görülen ancak mortalite ile sonuçlanabilecek diğer durumlardır. Böbrek tutulumu potansiyel en büyük tehlikeyi oluşturan ve en ciddi sekeli bırakan olaydır. Hastaların %30'unda, mikroskobik hematüri, proteinüri, hipertansiyon, nefritik/nefrotik sendrom ve/veya böbrek yetmezliği ile ortaya çıkabilir. Hastaların %1-2'sinin son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebildiği bildirilmiştir. Hipertansiyona bağlı ortaya çıkabilen ensefalopati (PRES) ya da santral sinir sistemi vaskülitine bağlı ortaya çıkan; bilinç kaybı, kraniyal/periferik nöropati ve davranış değişiklikleri olabilecek nörolojik sistem bulgularıdır. Daha az sıklıkla göz, kardiyak ya da pulmoner tutulum, orşit ve testis torsiyonu hastalarda bildirilmiştir.

Hastalığa özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Akut faz göstergeleri hafif artabilir. Sıklıkla gaitada kan pozitif bulunabilir. Otoantikör testleri negatiftir. Serum IgA değeri sıklıkla yüksektir ancak rutin olarak test edilmesi önerilmez. Renal tutulumun değerlendirilmesi için kan basıncı, idrar analizi ve serum kreatinin ölçümü mutlaka yapılmalıdır. İntusepsiyon ya da barsak duvarı ödemi ultrasonografi ile saptanır.

HSP/IgAV tanısında Ankara 2008 kriterleri olarak bilinen EULAR/PRINTO/PRES tanı kriterleri kullanılır. Yukarıda özellikleri anlatılan purpura ana kriter olmak üzere karın ağrısı veya artrit ya da artralji veya böbrek tutulumu veya etkilenen dokuda IgA birikimin olması kriterlerinden en az birinin varlığı %100 duyarlılık ve %87 özgüllükle HSP tanısını desteklemektedir. Ancak ana kriter olan purpura yok veya tipik değilse, patolojik korelasyon gerekliliği vurgulanmaktadır. Ayırıcı tanı, poststreptokokal glomerülonefrit, hemolitik üremik sendrom, koagülopatiler, el-ayak-ağız hastalığı, sistemik lupus eritematosus ve küçük damarları tutan diğer vaskülitler ile yapılmalıdır. İnfantil hemorajik ödem, 2 yaş altı çocuklarda görülen izole kutanöz lokositoklastik vaskülitir. Ateş, yüzde, skrotum, el ve ayaklarda ekimotik döküntü (genellikle HSP döküntüsünden büyük) vardır. İç organ tutulumu yoktur. Laboratuvar bulgularında özellik yoktur.

Genellikle yeterli hidrasyon, beslenme ve analjezi gibi destek tedaviler yeterli olmaktadır. Ancak akut dönemde morbidite ve mortaliteyi belirleyen ağır GİS tutulumunda ve geç dönem sekellerde önemli olan ciddi böbrektutulumunda başta steroidler olmak üzere immünosupresifler ve ağır olgularda İVİG ve

plazmaferez tedavileri gerekebilmektedir. Hastaların prognozu genel olarak iyidir, ortalama 4 hafta içinde hastalık kendi kendine sınırlanır. Ancak, tanıdan sonra 4-6 içinde hastaların %15-60'ında en az bir kez tekrarlama görülebilmektedir. Uzun dönemde prognoz, GİS ve renal tutulumun şiddeti ve süresi ile ilişkilidir. Kronik böbrek hastalığı %1-2 hastada bildirilmiştir. Renal transplantasyon sonrası tekrarladığı bildirilmiştir.

Kawasaki Hastalığı

KH çocukluk çağına özgü, en sık olarak 6 ay-5 yaş arasında gözlenen sistemik bir vaskülitir. Hastalık ilk olarak 1962 yılında Dr. Tomisaku Kawasaki tarafından tanımlanmış olup, 1967 yılında literatürde bildirilmiştir. Sıklıkla Asya toplumlarında görülen KH, Türkiye'de tüm vaskülitler içinde %9 olarak bildirilmiştir.

Etiyolojisi henüz aydınlatılamamıştır. Kış ve ilkbahar dönemlerinde epidemik şeklinde seyretmesi (Japonya'da 1979, 1982 ve 1986 yıllarında) nedeniyle hastalığı tetikleyen faktörün enfeksiyöz bir ajan olduğu hipotezi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Farklı merkezlerde yapılan gen analizi çalışmalarında bazı genlerde [tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), interlökin (IL)-18, HLA E, ITPKC, FAM167A-BLK, CD40, TGF β , FCGR2A] saptanan tek nükleotid polimorfizmlerinin hastalığa yatkınlığa neden olduğu ileri sürülmüştür. Baskın olarak orta çaplı damarları (koroner, aksiller, subklavian, femoral, popliteal ve brakial arter) etkileyerek dilatasyona neden olur. Hastalığın ilk 2 haftalık döneminde (1. faz) koroner damar duvarı boyunca nötrofilik nekrotizan arterit olur, saküler anevrizma bu dönemde gelişebilir. Hastalığın 2. fazında lenfosit, plazma hücre ve eozinofilden zengin subakut/kronik vaskülit vardır ve zaman içinde fusiform anevrizma gelişebilmektedir. Subakut/kronik vaskülit nedeniyle hasarlanan damarda ilerleyici stenoza neden olabilecek düz kas myofibroblast hücre gelişimi olur.

KH'de görülen ateş, tipik olarak yüksek ($\geq 38,3$ °C), tekrarlayıcı ve antipiretik tedaviye yanıtıdır. Tedavisiz hastalarda ateş süresi genel olarak 1-2 hafta olup 5 gün ile 3-4 hafta arasında değişir. Ateşe ek olarak 5 temel klinik karakteri vardır: 1) Her iki konjunktivada eksudatif olmayan, limbusu koruyan konjunktivit, 2) ağız boşluğu ve dudaklarda eritem (dudaklarda eritem ve çatlaklar, orofarenkste hiperemi, çilek dili), 3) el ve ayaklarda eritem ve şişlik, parmak uçlarında soyulma, 4) polimorf karakterli ve daha çok gövdede görülen döküntü (makulopapüler, eritema multiforme, psöriatik, ürtikeriyal ya da mikropüstüler), 5) süperatif olmayan genellikle tek taraflı servikal lenfadenopati (en az 1,5 cm çapında). Akut dönemde perineal soyulma da sık görülen bulgulardan biridir. Parmaklarda görülen soyulmalar hastalı başlangıcından 2-3 hafta sonra başlar ve el ve ayaklara ilerleme gösterebilir. Tipik bulgular dışında GİS bulguları (kusma, diyare, karın ağrısı) %60 hastada, rinore ve öksürük gibi solunum bulguları %35 hastada görülebilir. Aşırı iritabilite, hafif hepatit, safra kesesi hidropsu, üretrit, meatit, steril piüri ve

artrit diğer bulgularıdır. Kardiyak tutulum, hastalığın hem akut hem de kronik döneminde ana morbidite ve mortalite nedenidir. Akut dönemde endokard, miyokard, perikard, kapakçıklar, ileti sistemi ve koroner arterler tutulabilir. Klinik olarak hastada hiper dinamik prekordiyum, taşikardi, gallop ritmi ve üfürüm saptanabilir. Perikardiyal efüzyon sık bir bulgu değildir ve kardiyak tamponada neden olacak kadar yoğun perikardiyal efüzyon gözlenmesi beklenmez. Miyokardit çoğu hastada akut dönemde görülebilir ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna ve kardiyak şok tablosuna neden olur. Koroner anevrizma, akut dönemde saptanırsa da, en sık subakut dönemde gözlenir. Anevrizmalar en sık olarak proksimal sol ön inen arter ve proksimal sağ koroner arterde gözlenir.

Hastalık için özgül bir laboratuvar bulgusu yoktur. Belirgin bir akut faz yanıtı yüksekliği mevcuttur. C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği ile toksik granülasyonun eşlik ettiği nötrofilik lökositoz beklenen bulgularıdır. Normokrom normositer hafif bir anemi olabilir. Hastalığın 2-3. haftasında trombositoz görülebilir. Anevizma saptanması ve izleminde ekokardiyografi kullanılır.

Tanı için en az 4 gün süren ateşe eşlik eden temel klinik bulgulardan 4'ünün varlığını içeren kriterler kullanılır. Atipik ya da inkomplet KH, hastada persiste eden ateşe eşlik eden 4'ten az klinik bulgu vardır. Çoğunlukla süt çocuğu döneminde bu grup destekleyici laboratuvar bulguları ve EKO ile tanı doğrulanır. Bu nedenle 6 aydan küçük bir hastada 7 günden uzun açıklanamayan ateş yüksekliği olması halinde mutlaka EKO incelemesi yapılması önerilir. Adenovirüs, kızamık, kızıl gibi enfeksiyonlar, sistemik juvenil idopatik artrit, serum hastalığı, toksik şok sendromu ve Stevens-Johnson sendromu ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

KH'de tedavinin amacı akut enflamasyonu kontrol altına almak ve koroner anevrizma gelişimini engellemektir. KH tanısı konulduğunda 2 gr/kg'den 12 saatlik infüzyon ile gidecek şekilde İVİG verilmesi önerilir. İVİG tedavisinin en etkili olduğu dönem ilk 10 gündür. Eğer 10 günü geçtikten sonra tanı alan hastada ateş devam ediyorsa veya akut faz yüksekliği devam ediyorsa veya EKO'da koroner arter anomalisi saptanırsa İVİG verilmesi önerilir. Yine başlangıç tedavisi olarak, eğer bir kontrendikasyon yok ise, İVİG ile aynı anda aspirin 80-100 mg/kg/gün (4 eşit dozda, oral) başlanması ve İVİG tedavisi ile hastanın ateşi düştükten 48-72 saat sonra aspirinin anti-trombosit doza (3-5 mg/kg/gün, tek doz) düşülmesi önerilir. İlk doz İVİG sonrası ateşi 36-48 saat içinde düşmeyen hastalar veya bu dönemde ateşi düşüp tekrar çıkan hastalar İVİG dirençli olarak kabul edilir. İVİG direnci tüm Kawasaki hastalarının %15'inde gözlenir. İVİG dirençli hastalarda ikinci doz İVİG, kortikosteroid ya da infliksimab verilebilir. İVİG direnci ve artmış KAA riskini öngörebilmek için Kobayashi skorlama sistemleri geliştirilmiştir. KH'de olguların %80'i hiçbir tedavi almasa bile sekelsiz iyileşir. Tedavisiz hastaların yaklaşık %20'sinde KAA gelişir. İlk 10 gün

ideal olarak 7 gün içinde tanı konulması koroner arter tutulumu açısından iyi prognozla ilişkilidir.

Poliarteritis Nodoza (PAN)

PAN çoğunlukla orta çaplı arterlerin duvarları boyunca anevrizmatik nodüller ile karakteristik nekrotizan bir vaskülitir. Türkiye'de en sık görülen sistemik vaskülitler olan IgA vaskülit (HSP) ve Kawasaki hastalığından sonra üçüncü sıklıkta olduğu bildirilmiştir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında çocuklarda fark saptanmasa da erişkinlerde daha sık olarak erkek cinsiyet ön plandadır.

Streptokokal enfeksiyonlar, bakteriyel süper antijenler, hepatit B, parvovirüs B19, sitomegalovirüs ve HIV gibi viral hastalıklar gibi tetikleyiciler immünolojik bir sürecin başlatır ve ardından hücre adezyon moleküllerinin, sitokinlerin, hücre büyüme (Growth) faktörlerinin, kemokinlerin, nötrofillerin ve T/B hücrelerinin dahil olması ile patogeneze şekillenir.

Halsizlik, özelliği olmayan ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, genel bir düşüklük hali, karın ağrısı, farklı türden deri bulguları (livedo retiküleristen nekrotik lezyonlara kadar), yaygın kas ağrısı, artralji veya nadiren artrit gibi kas iskelet sistemi bulguları sıklıkla hastaların başvuru yakınmalarıdır. Deri lezyonları değişkendir. Nadiren IgA vaskülit ile karışabilir, fakat aynı zamanda nekrotik lezyonlar tabloya eşlik edebilir ve periferik gangrenler olabilir. Sindirim sistemi tutulumları barsaklarda kanamalar veya perforasyonlar, akut batın ve karaciğer enfarktleri şeklinde kendini gösterebilir. Böbrek tutulumu ise daha çok hematüri, proteinüri, hipertansiyon, akut böbrek hasarı, renal ve perirenal hematomlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Nörolojik tutulum hem merkezi hem periferik tutulum olarak belirginleşebilir. Özellikle mononöritis multipleks, fokal defektler, hemipleji, görme kayıpları ve organik psikozlar hastalıkla birlikte olabilen nörolojik bozukluklardır. Diğer sistem tutulumlarında erkek çocuklarda testis tutulumu ve iskemik kalp hastalıklarının ortaya çıkışı, solunum sistemi tutulumu da gelişebilecek klinik durumlardandır.

Hastalık için özgül bir laboratuvar bulgusu yoktur. Belirgin bir akut faz yanıtı yüksekliği mevcuttur. Görüntüleme ile renal, çölyak, mezenterik veya vücudun bir başka bölgesindeki arterlerde anevrizma saptanır. Karakteristik histopatolojik değişiklikleri, damar duvarı çevresinde veya içinde granulosit ve monositler seyreden şiddetli enflamatuvar yanıt, nekrotizan vaskülit ve onunla beraber ortaya çıkan damar duvarındaki fibrinoid nekrozdur.

Yukarıda bahsi geçen vaskülit sınıflandırma kriterlerine göre histopatolojik olarak daha ön planda orta çaplı arterlerde veya küçük çaplı arterlerde nekrotizan vaskülit bulgusu ya da anjiyografi ile gösterilmiş daha ön planda orta çaplı arterlerde veya küçük çaplı arterlerde anevrizma, darlık (stenoz) veya tıkanma (oklüzyon) saptanması zorunlu olarak kabul edilmiştir.

Bu zorunlu kriterlerden herhangi birine ilave olarak sıralanan 5 kriterden (deri tutulumu, myalji/kas hassasiyeti, hipertansiyon, periferiknöropati, böbrek tutulumu) sadece birinin varlığı sınıflandırma için yeterli kabul edilmiştir.

İlk 3-6 ayda remisyonu sağlamak için yüksek doz kortikosteroid ve ilave olarak sitotoksik ajan (siklofosfamid) önerilen tedavi yöntemidir. Sonrasında daha az agresif bir immünosupresif tedavi ile devam edilir.

Takayasu Arteriti (TA)

TA aorta ve ana dallarını etkileyerek dilatasyon, oklüzyon, stenoz ve/veya anevrizmaya neden olabilen kronik, otoimmün, granümatöz ve enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık daha çok 10-40 yaşları arasında görülmekte, %80-90 oranında kadınları etkilemektedir. Çocuk hastaların çoğunda ortalama 13 yaşında görülür.

Genetik olarak HLA-B52 ve daha az oranda B39 ile ilişkisi tespit edilmiştir. Yapılan son çalışmalarda IL-12B ve FCGR2A/3A ile ilişkili tek nükleotid polimorfizmleri tespit edilmiştir. Hastalığın patogenezinde hücreli aracılı immünite önemli rol oynamaktadır. Vasovasorumdan başlayan enflamasyon; TNF- α , interferon- γ , IL-12, IL-18 gibi Th-1 aracılı sitokinler vasıtasıyla granülom formasyonuna yol açmaktadır. Th-17 aracılı IL-6 ve IL-23 gibi sitokinlerde vasküler hasara katkıda bulunmaktadır.

TA tanısı zordur, çünkü erken hastalık belirtileri genellikle özgül değildir. Çocuklarda en sık görülen klinik bulgular erken dönemde hipertansiyon, baş ağrısı, ateş, dispne, kilo kaybı, kusma, karın ağrısı ve kas-iskelet sistemi bulgularıdır. Gelişen stenoz sonucu azalmış kan akımına bağlı organa spesifik bulgular

arasında ise kladikasyon, azalmış nabız, sekonderkardiyak hastalık, baş ağrısı ve inme görülebilmektedir.

Laboratuvar değişiklikleri enflamasyonu destekler niteliktedir. Konvansiyonel ya da MR/BT anjiyo ile büyük damarlarda, aorta ve aortanın büyük dallarında, dilatasyon, anevrizma ve stenoz saptanır.

Erken dönemdeki özgül olmayan bulgular nedeniyle tanı çoğunlukla gecikmektedir. Ortalama tanı süresi 6 ay-2 yıl arasında değişmektedir. Çocukluk çağı TA tanısı için kullanılan EULAR/PRINTO/PRES kriterleri olarak anjiyografi anormalliklerine ek olarak en az bir klinik bulgu; nabız alınamaması veya kladikasyon, kan basıncı farkı, büyük arterler üzerinde üfürüm, hipertansiyon ve akut faz reaktanlarında yükseklik sayılmaktadır. Bu kriterlerin duyarlılığı %100, özgünlüğü ise %99,9 olarak tespit edilmiştir. Yüksek doz kortikosteroid ve ilave olarak sitotoksik ajan önerilen tedavi yöntemidir

KAYNAKLAR

1. Sivaraman V, Fels EC, Ardoin SP. Vasculitis Syndromes In: Kliegman RM, St Geme J W, Blum N J, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM eds. Nelson Textbook of Pediatrics 21st ed. Elsevier. 2019;1316-1324.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
3. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II. Final classification criteria, Ann Rheum Dis. 2010;69:798-806.
4. Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, et al. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. Pediatr Nephrol. 2007;22:64-70.
5. Ozen S: Update in paediatric vasculitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23:679-688.

ACIL PEDIATRİ

Vital Bulgular ve Acil Durumun Değerlendirilmesi

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

- Vital canlı, hayati, yaşamsal ve yaşamla ilgili anlamındadır.

Yaşamsal belirtiler aşağıdakilerle değerlendirilir:

- Nabız,
- Solunum
- Kan basıncı,
- Deri: Isı, renk, görünüm,
- Kalp tepe atımı,
- O₂ satürasyonu,
- Kan basıncı,
- Solunum sayısı,
- Vücut ısısı.

Vücut Isısı

Hastanın "ateşine bakma" şeklinde ifade edilir. Ateş vücut ısısının belli değerinde üzerinde olmasıdır.

Isı regülasyonunu sağlayan hipotalamus, vücut ısısını 37°C olarak korumaya ayarlamıştır. Bu kontrole ayar noktası denmektedir. Hipotalamus, termoregülatuar merkez, tetikleyici faktörlerdir (endojen ve eksojen pirojenler). Eksojen pirojenler; direkt, endojen pirojenlerin salınımını artırarak etki gösterir. Endojen pirojenler; interlökin-1(IL-1), IL-6, TNF-alfa ve interferonlardır. Normalde vücut ısısı gün boyunca diurnal bir değişim gösterir. Sabahın erken saatlerinde ölçülen ısı en düşüktür ve bu fark akşamın erken saatleri ile karşılaştırıldığında yaklaşık 1 °C kadar olabilir.

Vücut ısısı normal değerleri aşağıdaki gibidir.

Aksiller: 34,7-37,4 °C

Oral: 35,5-37,5 °C

Rektal: 36,6-38 °C

Timpanik: 35,8- 37,8 °C

Vücut ısısı değerlendirmede çeşitli ölçüm yöntemleri vardır. Bu yöntem hızlı ve non-invaziv olması tercih edilir.

Ölçüm yerlerine göre farklar

Rektal > timpanik > oral > aksiller

Rektal

Aksiller + 0,64 °C

Timpanik aksiller + 0,26 °C

Oral

Aksiller + 0,19 °C

Rektal ısı

Pratik değil, önerilmiyor. Kullanıldığı durumlar: Oral ve aksiller yolla vücut ısısı alınmayan durumlarda, bilinçsiz ve zayıf hastalarda. Ölçüm, termometre yağlandıktan sonra; bebeklerde 1,25 cm, çocuklarda 2,5 cm, yetişkinlerde 3,8 cm anüse doğru yerleştirilir. Termometre 2-4 dk bekletilir.

Rektal yoldan normal ısı değeri 37 °C'dir. Kullanılmadığı durumlar ise, normal yenidoğan bebekler, rektum ameliyatı geçirenler, rektum ve perianal enfeksiyon olan çocuklardır.

Koltuk altı ısı

Yakın zamana kadar en sık kullanılan yol idi. Derece aksiller fossaya yerleştirilerek ölçüm yapılır.

Koltuk altı kuru olmalıdır. En az üç dakika beklenmelidir. Deri kan akımının bozulduğu şok gibi durumlarda yanlış sonuç verebilir. Her yaşta kullanılabilir. Elde edilen değerler: 36,5-37,0 °C'dir.

Ağızdan ısı

Az kullanılan bir yoldur. Dil altına yerleştirilir. En az üç dakika beklenmelidir. Koltuk altı ısıya göre 0,5 °C yüksektir.

Orta kulak ısı

Özel cihaz gerektirir. Santral ısının ölçülmesinde yardımcıdır. Koltuk altı ısıdan biraz yüksektir. Her yaş grubunda kullanılabilir.

Deri yüzeyinden ısı

Günümüzde sıklıkla kullanılan yöntemdir. Isı problemlerinin kullanımı aracılığı ile deri yüzeyinden hızlı, non-invaziv genellikle güvenilir bir ölçüm şeklidir.

Nabız

Kalbin sistolik ve diastolik basınç farkından dolayı damarlar üzerinde hissedilen basınç dalgasıdır.

İki amaçla değerlendirilir: Kalbin hızı, ritmi ve kasılma gücüne bakmak ve periferik damar hastalıklarının + tanımlanmasıdır.

Nabız muayenesi bir yaşın altında çocuklarda üst kolda dirsek ile omuz arasında işaret ve orta parmak ile brakial arter palpe edilerek yapılır. Diğer bir yol da femoral arterin palpasyonudur. Bir yaş üstü hastalarda ise 2-3. parmak ile trakea ile sternokleidomastoid kas arasındaki karotid arter palpe edilerek yapılır. Palpasyon 10 saniyeden uzun süreli yapılmamalıdır. Nabız yoksa veya 60/dk'nin altında ise periferik dolaşım bozukluğu bulguları varsa kalp masajına başlanır. Her yaş grubunda sağlık personeli, femoral nabız palpe edebilir. Normal nabız atım sayıları yaş grupları göre değişir.

Yaş grubu (atım/dk)	- Nabız atım sayısı
Süt çocuğu	- 120-160
1-3 yaş	- 90-140
3-5 yaş	- 80-110
5-10 yaş	- 75-100
10-18 yaş	- 60-100 şeklindedir.

Değerlendirmede sayısı (taşikardi, bradikardi), ritmi, şiddeti ve şekli önemlidir. Ateşin her bir derecesi için nabız sayısında 10-15/dk'lik artış olur.

Kapiller Dolum

Kapiller dolunun izlenmesi önemlidir. Tırnak yatağına basıldığında beyazlaşma olur. Bırakıldığında yeniden dolması genellikle 2-3 saniye içerisinde gerçekleşir. Bu süresinin uzaması yetersiz dolaşımın göstergesidir (şok).

Solunum

Hız, bir dakikada gerçekleşen inspirasyon sayısıdır. Göğüs hareketleri ile veya oskültasyonla sayılır. Altı yaşa kadar karın ve göğüs solunuma eşit katılır. En az 30 sn boyunca sayılmalıdır. Ritim, derinliği ve solunum güclüğü de not edilmelidir.

Solunum Hızları

Yaş grubu	- Solunum sayısı
Yenidoğan	- 30-60
0-1	- 24-38
1-3	- 22-30
4-6	- 20-24
7-9	- 18-24
10-14	- 12-22
14-18	- 14-20

Solunumun Değerlendirilmesi

- **Taşipne:** Solunum sayısının normalin üzerine çıkmasıdır.
- **Bradipne:** Dakikadaki solunum sayısının azalmasıdır.
- **Hiperpne:** Solunumun derinliğinin artmasıdır.
- **Hipopne:** Yüzeysel solunum olmasıdır.

- **Apne:** Solunumun geçici olarak durmasıdır.

- **Dispne:** Yardımcı solunum kaslarının ve burun kanatlarının solunuma katılması, solunumun zorlukla olduğunu gösterir.

Kan Basıncı

Kanın arter duvarına yaptığı basınçın ölçümüdür. En iyi ölçüm damara yerleştirilen katater aracılığı ile gerçekleştirilir. Daha çok dolaylı yoldan ölçüm yapılır. Bu amaçla sfingomanometre kullanılır.

Tansiyon ölçümü yapılırken, çocuğun sakin olması, uygun manşon boyutunun kullanılması çok önemlidir. Kol uzunluğunun (omuz-dirsek) üçte birinden dar, üçte ikisinden geniş olmamalıdır. Dar manşon basıncı yüksek, geniş manşon ise düşük ölçer. Ölçüm tekniğinde ise; çocuk yatar durumda olmalı, brakial arter ve kalp aynı hizada olmalı, ölçüm yapılacak kol çıplak olmalı, manşonda hava tam boşaltılmalıdır.

Manşon kola sarılır, stetoskop brakial arter üzerine yerleştirilir. Radial nabız palpe edilir ve nabız kaybolana kadar manşon şişirilir. Bu dönemde hiçbir ses duyulmaz, sübap aracılığı ile basınç yavaş yavaş düşürülür. Damar açılınca korotkoff sesleri duyulmaya başlar ve ilk duyulduğu an sistolik kan basıncı, seslerin kaybolduğu an diastolik kan basıncı değeridir. İlk duyulan ses güçsüz bir sestir (1. korotkoff sesi), esas olarak bundan sonra güçlü olarak duyulan ses önemlidir (2. korotkoff sesi). Bu sesin duyulduğu ilk yer sistolik tansiyona karşılık gelir. Palpasyona göre dinlemekle elde edilen sistolik basınç 10-15 mmHg daha yüksektir. Palpasyonla diastolik kan basıncı ölçülemez. Kan basıncı yüksek bulunursa bacadakı basınç ölçülmelidir. Aynı manşonla yapılan ölçümde bacadakı 15-20 mmHg daha yüksek bulunur. Büyük damarlarda kan basıncı tüm vücutta aynıdır.

Deri

Renk açısından normal, soluk, siyanotik olarak değerlendirilir. Deri aynı zamanda sıcaklık ve turgor açısından kontrol edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. General Approach to the Pediatric Patient. In: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Saunders W.B.; 2017:1985-1993.
2. Ford DM. Sıvı-elektrolit, asit-baz dengesi bozuklukları ve tedavisi (çev: Bayrakçı US). İçinde: Current pediatri tanı ve tedavi. WW Hay, MJ Levin, JM Sondheimer, RR Deterding. (Çeviri Ed: F Sarılioğlu, A Varan, N Yazıcı, ÖT Köksoy). 20. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013:1299-1307.
3. Dundersdat K. Çocuklarda fizik muayene resimli el kitabı. Çeviri Ed: M Yurdakök. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008.pp.18-21. 6. El Rahdi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. Archive Disease in Childhood. 2006;91:351-356.
4. Ford DM. Sıvı-elektrolit, asit-baz dengesi bozuklukları ve tedavisi (Çev: US Bayrakçı). İçinde: Current pediatri tanı ve tedavi. WW Hay, MJ Levin, JM Sondheimer, RR Deterding. (Çeviri Ed: F Sarılioğlu, A Varan, N Yazıcı, ÖT Köksoy). 20. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013:1299-1307.

Kritik Çocuk Hastanın Acilde Değerlendirilmesi

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

A- Değerlendir

B- Sınıflandır

C- Karar ver

D- Uygula

Tüm acil hastalarda aynı kural geçerlidir

Acil Hastanın Temel Özellikleri

Yaşamsal fonksiyonları güvencede değildir. Olacakları önceden kestirmek güçtür, hastalığın ilerleyişi kontrol edilemeyebilir. Farmakolojik özellikler kişiden kişiye ve o andaki durumuna bağlı olarak değişim gösterir: Ağır hastalıkta ilaçların emilim, dağılım, metabolizasyon, atılım ve reseptör düzeyindeki etkileri değişebilir. Alınan yanıtlar beklenen yanıtlardan farklı olabilir. Hastaneye/yoğun bakıma yatırma kararı vermek gerekebilir. Yaşam desteği uygulamalarını yapmak gerekebilir. Adli sorunlarla karşılaşma ihtimali daha yüksektir. Riskli hastaların erken tanınması çocuklarda morbiditeyi azaltacaktır.

Tüm Çocukluk Çağı Boyunca Dikkat Edilmesi Gereken Hastalar

Yenidoğanlar, motor-mental geriliği olanlar, anatomik bozukluğu olanlar, kromozom bozukluğu olanlar, kronik hastalığı olanlar, steroid kullananlar, immün sistemi baskılanmış hastalar, ağır malnütrisyonu olanlar, metabolik hastalığı olanlar, sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyi düşük ailelerin çocukları. Yaşam desteği gerekebilecek çocuk hastalar, solunum tipi ve sayısındaki yaşa uygun olmayan bulgular, taşikardi, bradikardi, aritmi, ani gelişen siyanoz ve hipoksi, iç çekme tarzı solunum, düzensiz solunum, paradoks solunum, taşipne, bradipne zayıf nabız, kutis marmoratus, KDZ >2 sn, ani bilinç değişikliği, konvülsiyon, ateşle beraber peteşiler, travma hastalarında bilinç değişikliği, yanık oranı >%10 dan fazla olanlar <2 yaş.

İki yaşın altındaki çocuklarda değerlendirmede önemli güçlükler çekilebilir. Bu yaş grubunda ağır hastalığın bulguları çok özgün değildir. Hastalığa verilen yanıtlar değişken, sınırlı ve hastalığın tahmini güçtür.

Altı aydan küçüklerde açıklanan belirtiler ağır hastalık bakımından yüksek riski göstermektedir:

Son 24 saatte besin alımında %50'den fazla azalma, solunum sıkıntısı, son 24 saatte 4'ten az bez ıslatma, aktivite, ağlama ya da uyanıklıkta azalma, uykuya eğilim ya da uykusuzluk, periferde solukluk ya da alacalı deri, siyanoz, hırıltılı solunum, apne, karında hassasiyet, göz teması olmaması, zayıf, güçsüz ya

da tiz sesle ağlama, postür ve tonus değişiklikleri, dehidratasyon, rektal ısının 38,9 °C'nin üzerinde olmasıdır.

Çocuk Hastanın Değerlendirilmesinde Anahtar Noktalar

Çocuk gelişiminde fizyolojik ve anatomik farklılıkların bilinmesi ve belirlenmesi ilk amaçtır. İlave olarak, hastalığın ağırlığının belirlenmesi, tedavinin hızla uygulanması, hızlı kardiyopulmoner değerlendirme ve tedavi uyanıklık durumu, hareketleri ve konuşması, kas tonusunun ve yaşamsal bulguların değerlendirilmesi çok önemlidir. Yaşamsal bulgular değerlendirilirken; kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı yaşla ve aktiviteyle değişiklik gösterir. Ağrı, ateş, anksiyete ve ağlama tüm bu değerleri artırır. Vital bulgular muayene edene karşı anksiyete gelişmeden alınmalıdır.

Yaşlara göre değişen ve büyüdükçe olgunlaşan anatomik, fizyolojik, immünolojik ve psikolojik farklılıklar şu sonuçları doğurur:

- Isı düzenlemesi gelişmemiş. Vücut yüzey alanı daha geniş, derileri ince.
- Çevre ısı durumundan etkilenim fazla hipotermi/hipotermi yatkınlık vardır. Sıvı gereksinimi fazladır. Vücudun su kapasitesi oransal olarak fazla, VYA geniş, sıvı kaybı riski fazla, dehidratasyon ve şoka yatkınlık vardır.
- Hava yolu daha kısa ve dardır. Minimal daralma bile dirençte belirgin artış oluşturur. Larinks ve trakea kıkırdakları yumuşak ve kollapsa eğilimlidir.
- Kalp debi değişiklikleri taşikardiyle kompanse edilmeye çalışılır.
- Glukoza depoları yetersiz. Glukoza gereksinim fazla, hipoglisemiye eğilim fazladır.

Çocuk Hasta Değerlendirilmesi

- Çocuk değerlendirme üçgeni,
- Birincil değerlendirme,
- İkincil değerlendirme,
- Üçüncül değerlendirme basamakları ile olur.

Acil çocuk hastanın değerlendirmesi

- ABCDE hızlı kardiyopulmoner değerlendirme ve stabilizasyon. Çocuk hasta değerlendirme üçgeni (*pediatric assessment triangle*) görsel ve işitsel genel değerlendirmedir. 30-60 sn'de tamamlanır.

- Üç komponentten oluşur:
 - 1- Görünüm,
 - 2- Solunum işi,
 - 3- Derinin dolaşımı.
 - 1- Görünüm: ÇABUK olarak kısaltılabilir.
 - Çevreyle etkileşim: Bilinç durumu, yaşına uygun yanıt (çevreye, kişilere, objelere, sese yanıtı).
 - Avutulabilirlik: Huzursuz, hırçın, saldırgan mı? Avutulabiliyor mu?
 - Bakış/gözle ilişki kurma: Göz teması kuruyor mu? Boş bakış var mı?
 - Uygun konuşma/ağlama: Yaşa uygun sesli yanıtlar, ağlama kalitesi.
 - Kas tonusu: Motor hareketleri, tonusu normal mi?
 - 2- Solunum değerlendirilmesi oksijenizasyon ve ventilasyonun yeterliliği hakkında bilgi verir. Hastada solunum iş yükünde artmaya ait bulgular ve duyulabilir anormal solunum sesleri değerlendirilir.
- Anormal hava yolu sesleri (stridor, boğuk ses, horultu, hırıltı, hışıltı), anormal pozisyon (duruş) (tripod pozisyonu, koklama pozisyonu, yatmayı red etmesi), çekilmeler (interkostal, subkostal, suprasternal) solunum, burun kanadı solunumu gibidir.
- 3- Deri dolaşımı, anormal deri rengi (siyanoz, solukluk), soğukluk, aşırı terli deri benekli veya alacalı görünüm gibi.

Birincil Değerlendirme

Fizik muayene ile hızlı kardiyopulmoner değerlendirme esastır. İlk olarak hava yolu açıklığı değerlendirilerek açıklığının sağlanması için gerekli uygulamalar yapılır. Bunlar; pozisyon aspirasyon, orofaringeal hava yolu, endotrakeal entübasyon, iğne krikotrotomi/trakeostomidir.

Hava yolu açıklığı sağlandıktan sonra solunum değerlendirilmesi oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması için yapılır. Değerlendirmede solunum sayısı, solunum sesleri, solunum işi, tidal volüm yeterliliği, göğüs ekspansiyonu, asimetrik göğüs hareketleri, taşipne, çekilmeler, travma açısından yapılır. Tedavi olarak, oksijen (5-15 L/dk, rezervuarlı, geri dönüşümsüz maske), yardımcı solunum yöntemleri (balon maske, trakeal entübasyon) kullanılabilir. Dolaşım sisteminin kontrolünde ise kalp hızı, periferik ve santral nabızların varlığı ve dolgunluğu, kapiller geri dolum zamanı, perfüzyon durumu, organ yetmezliği bulguları değerlendirilir. Nörolojik durum, pupillerin durumu, ışığa yanıtı, bilinç düzeyi, lateralizasyon bulgusu, kas tonusu, kuvvet kaybı, kraniyal sinir muayenesi ile yapılır.

AVPU (allert, verbal, painful, unresponsive)/USAY (uyanık, sözlü uyarana yanıt var, ağrılı uyarana yanıt var, yanıtız) nörolojik muayenenin anahtar kelimeleridir.

İkincil Değerlendirme

İkincil değerlendirmede artık öykü alınması gereklidir. BASİT olarak özetlenir.

- Bulgu ve belirtiler (başlama zamanı ve özellikleri),
- Alerji (bilinen ilaç ya da diğer alerjiler),
- Son beslenme zamanı ve içeriği,
- İlaçlar (kullandığı ilaçlar, en son uygulanan ilaçlar, dozları, uygulanma zamanları),
- Tıbbi özgeçmiş (kronik hastalık, ameliyat, travma, aşılama durumu) şeklindedir.

Üçüncül Değerlendirme

Laboratuvar, radyoloji, diğer tetkikler, konsültasyonları içerir.

Her değerlendirmeden sonra "Sınıflandır-Karar Ver-Uygula/Uygulat" kuralı geçerlidir.

KAYNAKLAR

1. Ludwig S, Kettrick RG, Parker M. Pediatric cardiopulmonary resuscitation. A review of 130 cases. Clin Pediatr (Phila). 1984;23:71.
2. Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. Ann Emerg Med. 2005;46:512.
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics. 2020:e2020038505D.
4. Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. Pediatr Emerg Care. 2010;26:312.
5. American Academy of Pediatrics, American College of Emergency Physicians. APLS: The Pediatric Emergency Medicine Resource, 5th ed, Fuchs S, Yamamoto L (Eds), Jones and Bartlett Learning, Burlington 2012.
6. Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, et al. The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children. J Emerg Nurs. 2013;39:182.
7. Gausche-Hill M, Eckstein M, Horeczko T, et al. Paramedics accurately apply the pediatric assessment triangle to drive management. Prehosp Emerg Care. 2014;18:520.
8. American Academy of Pediatrics. Pediatric assessment. In: Prehospital Education for Prehospital Professionals, 3rd ed, Fuchs S, Klein BL (Eds), Jones and Bartlett Learning, Burlington 2016. p.1.
9. Fernandez A, Benito J, Mintegi S. Is this child sick? Usefulness of the Pediatric Assessment Triangle in emergency settings. J Pediatr (Rio J). 2017;93(Suppl 1):60-67.

Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri

Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi Akova

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tarihçe

İnsanlar yüzyıllardır, vücutlarına giren maddelerin etkilerini gözlemlemişler ve vücutları için faydalı olanları besin, zararlı olanları ise zehir diye tanımlamışlardır. Zehir sözcüğü ilk kez M.Ö. 1230 yılında ölümcül maddelerden hazırlanan ilaç ve iksir olarak tanımlanmasına karşın zehir ve zehirlenmenin tarihçesi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır.

Tanı

Zehirlenme; hayati fonksiyonları bozan ve bazen de yaşamı tehdit eden maddelerin vücuda solunum, dolaşım, ağız, deri ve benzeri yollardan alınması sonucu organizmanın zarar görmesine denir. Zehirlenme tablosu diğer hastalık tablolarını taklit etse de doğru tanı iyi bir anamnez, fizik muayene, rutin ve toksikolojik laboratuvar incelemeleri ve klinik görünüm ile konur. Bilinmeyen bir nedenle multisistem etkilenmesi görülen her hastada aksi kanıtlanmadıkça zehirlenmeden şüphelenilmelidir. Şu durumlarda entoksikasyondan şüphelenilmelidir: Nedeni açıklanamayan bilinç bulanıklığı görülen erişkin veya çocuk hastalar (nedeni bilinmeyen komaların etiyolojisinde %50 oranda suisidal intoksikasyonlar bulunmuştur), ani dekompanasyon gösteren psikiyatri hastaları, travma olguları (özellikle genç ve neden açıklanamıyorsa), göğüs ağrısı veya ciddi aritmisi olan genç hastalar veya nedeni bilinmeyen aritmisi olan her hasta, nedeni bilinmeyen metabolik asidozu olan hastalar.

Anamnez

Şuuru açık hastanın kendisinden, şuuru kapalı hastada hasta yakınından alınır. Zehirlenmenin ne zaman olduğu (süre), nerede olduğu (yer), biliniyorsa: Zehirli maddenin alınış biçimi, ismi, miktarı, kimyasal içeriği, semptomların şiddeti ve başlama zamanı, organik ve psikiyatrik hastalığı, kullandığı ilaçlar özellikle sorgulanır. Hastanın başlangıç semptomlarının hafif olması yanıtlanmalıdır. Hasta öldürücü dozda ilaç almış fakat toksisite bulguları henüz ortaya çıkmamış olabilir.

Fizik Muayene

Yaşamsal fonksiyonlar gözden geçirilmelidir. Hızlı bir göz muayenesi yapılmalıdır. Nistagmus, pupil büyüklüğü ve ışık

refleksi incelenmelidir. Karın muayenesi yapılmalıdır. Deri muayenesi yapılmalıdır (yanıklar, bül, renk ve ısı değişikliği, deri nemi, basınç bölgeleri, muhtemel enjeksiyon bölgeleri incelenmelidir). Zehirlenme ile birlikte başka hastalık veya travmanın olup olmadığı incelenmelidir.

Toksik Sendromlar

Hangi ilacın alındığı anlaşılamamışsa hastada görülen bazı belirti ve bulgulardan tanı konulmaya çalışılır. "Toksik sendrom" aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğudur.

Antikolinergik Sendrom

Hipertermi, deride kuruluk, midriazis, ağızda kuruma, taşikardi, abdominal distansiyon, hipertansiyon, solunum depresyonu, üriner retansiyon, ileri dönemlerde koma görülür.

Antikolinergik sendroma neden olan ilaçlar; atropin, antihistaminikler, trisiklik antidepressanlar, amanita muscarina, fenotiyazinler, iskelet-kas gevşeticiler, antiparkinson ilaçlardır.

Kolinergik-Muskarinik Sendrom

Miyozis, tükrük ve bronş salgısında artma bradikardi, bronkospazm, ishal, idrar inkontinansı, nöromusküler yetmezlik görülür.

Kolinergik-muskarinik sendroma neden olan ilaçlar: Organik fosforlu insektisitler, bazı tip mantarlar, karbakol, pilokarpin, fizostigmin, edrofonyum, karbamatlı insektisitlerdir (aldicarb, carbofuran, dioxcarb, carbaryl, baygon).

Kolinergik-Nikotinik Sendrom

Taşikardi, hipertansiyon, kas fasikülasyonları, güçsüzlük, paralizidir.

Kolinergik-nikotinik sendroma neden olan ilaçlar: Hidrokarbon insektisitler (klorobenzen deriveleri, DDT) ve nikotindir.

Ekstrapiramidal Sendrom

Disfaji trismus, tortikollis, laringospazmdir.

Ekstrapiramidal sendroma neden olan ilaçlar: Haloperidol, klorpromazin ve fenotiazindir.

Sempatomimetik Sendrom

Hipertansiyon, aritmiler, taşikardi, terleme, konvülsiyon anksiyete, tremor ve psikoz tablosudur.

Sempatomimetik sendroma neden olan ilaçlar: Amfetamin, aminofilin, kafein, kokain, fensiklidin, efedrin ve psödoefedrin.

Laboratuvar

Hemogram, idrar tetkiki kan şekeri, elektrolitler, renal fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazı analizleridir. Ayrıca toksikolojik analizler için kan, idrar, mide içeriği ve dışkı örnekleri alınıp laboratuvara gönderilmelidir. Doğurma yaşına gelmiş her kız çocuktan gebelik testi mutlaka alınmalıdır. Tanısal veya adli amaçla herhangi bir tedavi girişiminde bulunulmadan önce erken örnekler alınmalıdır. Mide içeriği: Kusulan, aspire edilen veya gastrik lavajla elde edilen materyalden 50 mL, ilk idrardan 50 mL, 10 mL heparinize, 10 mL heparinsiz kan örneği ayrılmalıdır.

Metabolik asidoza neden olan ilaçlar: Salisilat, isoniasid, metanol, etanol, etilen glikoldür.

Hipoglisemiye neden olanlar: Etanol, propranolol, salisilat, valproik asit, oral antidiabetikler, insülin.

Hiperglisemiye neden olanlar: Kafein ve teofilindir.

Serum düzeyi ile toksisite arasında korelasyon olan ilaçlar: Parasetamol, karbonmonoksit, etil alkol, etilen glikol, demir ve ağır metaller, metilalkol, aspirin, karbamazepin, digoksin, fenobarbital, fenitoin, teofilin ve valproik asit.

Zehirlenmelerde Genel Yaklaşım ve Tedavi Prensipleri

İlacı değil, hastayı tedavi et, yaklaşımı esastır. İlacın yapabileceği etkilerin yanında hastanın nasıl olduğuna odaklanmak gerekir. Olanı görmek ve olabileceği öngörmek gerekir.

1. Destek tedavi, 2. absorpsiyonun azaltılması, 3. atılımın sağlanması, 4. spesifik antidot ile tedavi.

1. Destek tedavi

a) Hava yolunun sağlanması, b) solunumun sağlanması, c) dolaşımın sağlanması.

2. Absorpsiyonun azaltılması

a) Zehirin uzaklaştırılması, b) kusturma, c) gastrik lavaj, d) aktif kömür.

3. Atılımın sağlanması

a) Diürez, b) hemodiyaliz, c) hemoperfüzyon, d) plazmaferez, e) hemofiltrasyon, f) intravenöz lipid solüsyonlar, g) exchange transfüzyon.

4. Spesifik antidot ile tedavi

Destek Tedavi

a) Hava yolunun düzenlenmesi: Zehirlenmelerde en sık rastlanılan ölüm nedenlerinden birisi koruyucu reflekslerin kaybolmasıyla dilin ve aspirasyon materyalinin hava yolu obstrüksiyonuna neden olması ve solunum arstidir. Bu nedenle ilk yapılacak işlem hava yolunu açıklığını sağlamaktır.

b) Solunumun desteklenmesi: Mide içeriği veya yabancı cisim aspirasyonu mutlaka araştırılmalıdır. Gerekirse entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.

c) Dolaşımın düzenlenmesi: Hemen damaryolu açılmalı, periferik perfüzyon değerlendirilmeli ve gerekirse resüsite edilmelidir. Mutlaka EKG monitorizasyonu başlanmalıdır. Şokun önlenmesi amacıyla hipotansiyon mümkün olduğunca çabuk tedavi edilmelidir. Bilinç bozukluğu ve solunum depresyonu ile gelen hastalarda:

- Eğer yatak başı kan glukoz düzeyi ölçme olanağı yok ise olası bir ilaca bağlı hipogliseminin önlenmesi için dekstroz sol verilmelidir.

- Özellikle opioid alımını düşündüren klinik bulgular varsa (antekubital enjeksiyon izi, toplu iğne başı pupil, bradikardi, solunum depresyonu) naloksan uygulmalıdır. Erişkinde ilk doz 2 mg, çocuklarda 0,01 mg/kg'dir ve tercihan IV verilir (IM, s.c. ve intratekalde verilebilir).

Naloksanın etkin olduğu ajanlar; kodein, meperidin, oksimorfon, fentanil, metadon, pentazosin, eroin, morfin, hidromorfin ve nalorfindir.

Absorpsiyonun Azaltılması

a) Dekontaminasyon: Zehirin vücuttan mümkün olduğunca erken uzaklaştırılması.

b) Kusturma: Toksik etkiye bağlı spontanfarinks uyarısı ile yaptırılır. Kusturulmaması gereken durumlar: Korozif madde alındığında, komadaki hastalarda, konvülsiyonları olanlarda, petrol ürünleri ile olan zehirlenmelerde, SSS stimüle eden ilaçlarla olan zehirlenmelerde, 6 aydan küçük çocuklarda, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda.

c) Gastrik lavaj: Oral alımdan sonraki ilk 4 saatte etkilidir. Antikolinergik zehirlenmelerinde daha geç dönemde de yapılabilir. Erişkin 36-44F ve çocuk 22-24F ve lavajda izotonik NaCl ya da çeşme suyu kullanılır. Az sıvı verilerek ve hemen geri alınarak, partikülsüz berrak sıvı gelinceye kadar işleme devam edilir. Kostik alımı, hidrokarbonlar, hızla bilinci baskılayabilecek ilaçlar, lavajın faydasız olacağı büyük tabletlerle zehirlenmelerde ve hava yolu güvenli değilse uygulanmamalıdır. Gastrik lavaj komplikasyonları: Tüpün trakea veya ana bronşlardan birine yerleştirilmesi, özafagusta hasar, hipotermi, hiponatremi, su zehirlenmesi, taşikardi, EKG değişiklikleridir.

d) Aktif kömür: Çok sayıda maddenin absorpsiyonunu azaltan adsorban bir maddedir. Oral toksik madde alımını takiben ilk saat içinde etkilidir. Antikolinergik ilaç zehirlenmelerinde 6 saat içinde multidoz uygulanır. Doz: 1gr/kg (maks 100 gr) aktif kömür, 25-50 gr aktif kömür 6 saat ara ile tekrar edilebilir. Tekrarlayan dozda aktif kömür uygulamasının faydalı olduğu ilaçlar: Karbamazepin, diazepam, fenobarbital, salisilat, trisiklik antidepressanlar, teofilin, digital, fenitoin, kinindir. Aktif kömürün etkisiz olduğu ajanlar ise; alkol, hidrokarbonlar, etilen glikol, lityum, asitler, ağır metaller, alkali kostikler, demirdir.

Atılımın Sağlanması

a) Diürez

Özellikle zayıf asit yapısındaki salisilat ve fenobarbital zehirlenmelerinde iv NaHCO_3 verilerek iyon tuzağı mekanizması ile bu ilaçların atılımı artırılmaktadır.

Zayıf baz karakterindeki ilaçlarla zehirlenenlerde idrarın asidifikasyonu ise oluşabilecek ciddi metabolik asidozun komplikasyonları nedeniyle kullanılmamaktadır.

b) Hemodiyaliz endikasyonlar

Salisilat, ciddi asidoz, metanol, etilen glikol, lityum, teofilin, mantar (am, antia spp.), valproik asit fenobarbital, karbamazepin A.

c) Hemoperfüzyon uygulanabilen ilaçlar

Kafein, karbamazepin, karbon tetraklorür, kloramfenikol, dapson, barbitüratlar, digoksin, fenitoin, prokainamid, teofilin, valproik asit, metotreksat, mantar (amantia spp.), paraquat.

d) Hemofiltrasyon

e) Plazmaferez

Ciddi zehirlenmelerde ve seçilmiş hastalarda zehirin kandan hızlı bir şekilde temizlenmesini sağlar.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ve vücutta düşük volümde dağılan toksinlerin temizlenmesinde etkilidir. Hastanın aldığı ajanın ne olduğu bilinmiyorsa, yüksek riskli ya da ölümcül bir tablo varsa uygulanabilir.

f) Exchange transfüzyon

Total kan volumünün değiştirildiği bu yöntem özellikle yenidoğanlarda diğer yöntemlerin uygulanmadığı veya toksinlerin kanda bulunduğu durumlarda yararlıdır. Yenidoğanda teofilin zehirlenmesinde başarıyla uygulandığı bildirilmektedir.

Spesifik Antidot Kullanımı

Asetaminofen-N-Asetil sistein, organik fosfor-pralidoksim, benzodiazepinler-flumazenil, narkotik analjezik-naloksan kullanılır.

Yatış Gerekliliği

İlacın niteliğine hastanın durumuna göre yatış kararı verilmelidir. Bilinç bulanıklığı, anstabil hemodinami, laboratuvar

anormalliği, gecikmiş ya da uzamış etkiye yol açabilecek ilaçlara bağlı over dozlar yatarak izlenmelidir. Yoğun bakım şartlarında izlem gerektiren hastalar belirlenmelidir. Hastaların hastanede yeniden intihar girişiminde bulunma olasılıkları unutulmamalıdır. Suisidal düşüncesi devam eden olguların ilaca bağlı izlemi bittikten sonra kapalı psikiyatrik servis izlenmesi gereği hatırlanmalıdır. Gerekli sosyal desteği olmayan hastalar taburcu edilmesi risklidir.

Sonuç

Zehirlenmelerde hastaların büyük çoğunluğu sadece destek tedavi gerektirirler. Akut zehirlenme tedavisinin asıl amacı hastadan mümkün olduğunca fazla zehirin geri alınması değil, ilk planda hayatı tehlikedeyse hastayı kurtarmak ve hastanın ağrı ve sıkıntılarını gidermektir.

KAYNAKLAR

1. Ludwig S, Kettrick RG, Parker M. Pediatric cardiopulmonary resuscitation. A review of 130 cases. Clin Pediatr (Phila). 1984;23:71.
2. Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. Ann Emerg Med. 2005;46:512.
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları II - 115 - Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics. 2020:e2020038505D.
4. Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. Pediatr Emerg Care. 2010;26:312.
5. American Academy of Pediatrics, American College of Emergency Physicians. APLS: The Pediatric Emergency Medicine Resource, 5th ed, Fuchs S, Yamamoto L (Eds), Jones and Bartlett Learning, Burlington; 2012.
6. Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, et al. The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children. J Emerg Nurs. 2013;39:182.
7. Gausche-Hill M, Eckstein M, Horeczko T, et al. Paramedics accurately apply the pediatric assessment triangle to drive management. Prehosp Emerg Care. 2014;18:520.
8. American Academy of Pediatrics. Pediatric assessment. In: Prehospital Education for Prehospital Professionals, 3rd ed, Fuchs S, Klein BL (Eds), Jones and Bartlett Learning, Burlington 2016. p.1.
9. Fernandez A, Benito J, Mintegi S. Is this child sick? Usefulness of the Pediatric Assessment Triangle in emergency settings. J Pediatr (Rio J). 2017;93(Suppl 1):60-67.

ÇOCUK YOĞUN BAKIM

Çocuklarda Temel ve İleri Yaşam Desteği

Prof. Dr. Esra Şevketoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Temel yaşam desteği alması gerekenlerin çoğu hastane veya bir başka sağlık kurumu dışındaki çocuklardır ve bu hastalara bir an önce girişimde bulunulması yaşam kurtarıcı olacaktır. Çocuk nüfusun çok fazla olduğu ülkemizde temel yaşam desteği henüz istenilen düzeye ulaştırılmamıştır. Bebek ve çocukların canlandırma eğitimleri geniş halk kesiminin katılımını gerektirir. Yaşam desteği birbirini izleyen bileşenlerden oluşur. Öncelikle çoğu zaman korunmasız olan çocukların her türlü kazaya neden olabilecek tehlikelere karşı korunmaları gereklidir ve kaza olasılığını artıran tehlike etmenleri de azaltılmalıdır. Tüm önlemlere karşın yaşam desteği gereksinimi olduğunda, temel yaşam desteği uygulanır ve 112 acil sistemi aranır. Acil sağlık sistemi ile gelen ekip, gereksinimi olan çocuklara yaşam desteği uygulamalarını yaparak, sağlık kurumuna naklini sağlar, destek sağlık kurumunda devam ettirilir ve canlandırma sonrası bakım yapılır. Hastane öncesi ve hastanede uygulanması gerekli yaşam kurtarma zinciri aşağıda olduğu gibi planlanmalıdır.

Çocuklarda canlandırma sonrası bakım: Canlandırma sonrası yapılan destek tedavileri.

Çocuk ileri yaşam desteği: Sağlık merkezinde yapılan erken ileri bakım.

Temel yaşam desteği: İlk girişimin yapılarak yaşam işlevlerinin devam ettirilmesi.

Hızlı arama: İlk yardım ekibinin gelmesini sağlamak için 112 acile (tel: 112) hızla erişim.

Hastane dışında gerçekleşen kalp-solunum durması olaylarının çoğu ailelerin veya çocuk bakımı ile ilgili olanların gözetiminde iken gerçekleşir. Bu nedenle aileler, çocuk bakıcıları, öğretmenler gibi çocukla birlikte olanların temel yaşam desteği eğitimini almaları gereklidir. Özellikle "süreğen hastalıklı çocuk" sahibi kişiler bu kursu almalıdır. Çocuklarda ileri yaşam desteği kursunu ise; bebek ve çocuk bakımı ile ilgili olan tüm hastane ve hastane öncesi sağlık personelinin alması gerekmektedir.

Temel yaşam desteğinde girişimler ve yapılış sırası, farklı yaş gruplarına göre değişmektedir. Bu nedenle çocuklarda belirlenen yaş gruplarını hatırlamak yararlı olacaktır:

- **Yenidoğan bebek:** Bu dönem, yaşamın ilk 28 gününü (ilk ay) kapsar.

- **Süt çocuğu (bebek):** Birinci aydan ilk yılın sonuna (12 aya kadar) kadar olan evreyi kapsar.

- **Çocuk:** Bir yaştan ergenlik dönemine kadar olan dönem. Puberte başlangıcı olarak erkek çocuklar için aksiler kıllanma, kız çocuklar için meme gelişimi kabul edilmektedir.

Epidemiyoloji

Solunum veya dolaşım yetmezliğinin nedenleri daha çok travma veya hastalıklardır. Kalple ilgili nedenlere bağlı kalp durması erişkinlerden farklı olarak yaygın değildir. En sık nedenler; enfeksiyonlar, motorlu araç yaralanmaları, zehirlenmeler, suda boğulma, duman inhalasyonu, astım, nöbetler, ateşli silah yaralanmaları ve ani bebek ölüm sendromudur.

Acil girişimde bulunulması gereken bir çocuk ile karşılaşıldığında, iki kurtarıcı varlığında, bir kişi canlandırma işlemine başlarken diğer kişi 112'yi arayarak yardım çağırılmalıdır. Kurtarıcı tek kişi ise, tanık olunulan "ani kollaps" gelişen tüm hastalarda (çocuk, erişkin dahil), arrest nedeni çoğunlukla kardiyak kökenli olması ve erken otomatik eksternal defibrilatör uygulanması dolaşım başlama şansını artırması nedeniyle, önce 112 aranılıp, yardım çağırılmalı, sonra hasta başına dönülerek resüsitasyona başlanmalıdır. Uyarılara yanıtız halde bulunan çocuklarda ve solunum yetmezliğine bağlı arrest gelişen tüm yaş gruplarındaki hastalarda (boğulma, travma, zehirlenme) ise cep telefonu varsa 112 aranırken aynı anda kardiyopulmoner canlandırma (KPR) uygulamasına başlanmalı, yoksa önce 5 döngü veya 2 dk KPR uygulanmalı, sonra yardım çağırılmalıdır.

Temel Yaşam Desteğinde Girişim Basamakları

- 1) Kendinin ve çocuğun güvenliğini sağla,
- 2) Çocuğun uyarılara yanıt verip vermediğini kontrol et,
- 3) Cep telefonu ile 112'yi ara,
- 4) Telefon et (tek kurtarıcı, ani kollaps gelişmişse),
- 5) Dolaşımı kontrol et (<10 sn),
- 6) Göğüs basısı başla,
- 7) Hava yolunu aç, solunum desteği ver,
- 8) İki dakika veya 5 döngü sonra tekrar değerlendir, 112'yi ara, herhangi bir değişiklik yoksa canlandırma işlemine devam et.

ABC veya CAB

Canlandırmada yıllarca önerilen yaklaşım, hava yolu açıklığının sağlanıp, solunum kontrol edilerek solunuma başlanması

ve göğüs basısı ile dolaşımın sağlanması şeklindedir (ABC). 2010 yılında Amerikan Pediyatri Akademi ve Amerikan Kalp Cemiyeti'nin yayınlamış oldukları canlandırma rehberindeki en önemli değişiklik, canlandırmaya göğüs basısı ile başlanıp daha sonra hava yolu açıklığının sağlanarak, solunumun desteklenmesi şeklinde olmuştur (CAB). 2015 yılında yapılan güncellemede de bu öneride değişiklik gerektirecek bilimsel kanıtlar olmaması nedeniyle uygulamanın CAB şekilde devam ettirilmesi önerilmiştir. Kalp durmasında yüksek kalitede kardiyopulmoner resüsitasyonun temeli, etkili göğüs basısı yapılarak yaşamsal organlara kan akımı oluşturarak, kendiliğinden dolaşımın başlamasının sağlanmasıdır. Özellikle ventriküler fibrilasyonlu erişkin kalp durmalarında ilk dakikalarda göğüs basısının solutmadan daha önemli olduğu, hatta sadece göğüs basısı uygulanan hastaların sonuçlarının daha iyi olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Başa pozisyon verilip hava yolunun açılması ve ağızdan ağıza solunum yapılması göğüs basısına başlanma zamanını geciktirmektedir. Canlandırmaya C-A-B ile başladığında ilk kurtarıcı soluk 5,7-6,0 sn gecikirken, A-B-C ile başladığında ise ilk göğüs basısı 18,0-24,3 sn gecikmektedir. Halktan kurtarıcıların çoğu da ağızdan ağıza solunumdan kaçındığı için, genellikle hiç canlandırma işlemine başlamamaktadırlar. Bu durumda ani kalp durmalarında olayı gören kişilerin canlandırmaya başlama oranını çok azaltmakta ve sonuçta ölüm oranı ve hastanede yatış süresi daha yüksek olmaktadır. Çocuk ve süt çocuklarında ise kalp durmalarının çoğunluğu asfiksi sonrasında gelişmekte ve canlandırma başladığı anda dolaşımdaki ve alveolar alandaki oksijen konsantrasyonu düşük olarak saptanmaktadır. Bu nedenle çocukluk çağı canlandırma işlemlerinde solunum daha büyük önem taşımaktadır. Hayvan çalışmaları ve geniş çocukluk çağı çalışmalarında asfiksiye bağlı arrestlerde solutmayla birlikte göğüs basısının sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Canlandırmaya 30 göğüs basısı ile başlanması solutmayı yaklaşık 18 sn geciktirmekte, iki kişi canlandırma yapıyorsa bu gecikme süresi daha kısa olmaktadır. Tüm bu bulgulara rağmen, hem eğitimin basit ve standart olması hem de daha fazla halktan kişilerin canlandırma işlemine başlaması umularak, süt çocuğu ve çocuklar için de temel yaşam desteği uygulamasının göğüs basısı ile başlaması ve sıranın CAB olması önerilmiştir. 2015 önerilerinde canlandırmanın ilk anlarından itibaren kurtarıcı bir kişi ya da birden fazla kişi olması durumuna göre temel yaşam desteği akış çizelgeleri iki ayrı şekilde önerilmiştir.

1) Kendinin ve çocuğun güvenliğini sağla

Öncelikle kurtarıcı kendinin ve çocuğun güvenliğini sağlamalı ve sadece gerekli ise çocuğu bir yerden başka bir yere almalıdır (örneğin; yangın alanından uzaklaştırma, bir trafik kazası ile karşılaştığımızda yoldaki bebeği kaldırma almamız gibi). Ayrıca

kurtarıcı, enfeksiyondan koruyucu genel koruma önlemlerini de almalıdır (eldiven, biyobariyer vb.).

2) Çocuğun uyarılara yanıt verip vermediğini kontrol et

Kurtarıcı yaralanmanın olup olmadığını, boyutunu ve çocuğun bilincinin açık olup olmadığını hızlıca değerlendirmelidir. Çocuğa yüksek sesle seslenerek, yanıt alınamamışsa hafifçe dokunarak ve vurarak, vereceği yanıtın derecesi değerlendirilir. Bunu yaparken eğer spinal zedelenmeden şüpheleniliyorsa gereksiz yere hareket ettirilmemelidir, sallanmamalıdır. Çünkü bu tür girişimler zedelenmeyi artırabilir. Eğer birden fazla kişi varsa bir kişi 112'yi aramalı, aynı zamanda boyun omurlarının sabitlenmesi için yardımcı olmalıdır. Eğer çocuk yanıt vermiyor solunuyor veya gasping yapıyorsa temel yaşam desteği basamakları uygulanmalı, hemen 112 aranarak, bir an önce ileri yaşam desteği yapılabilecek bir merkeze çocuğun taşınması sağlanmalıdır.

3) Telefon et

Acilen müdahale etmemiz gereken bir çocuk ile karşılaşıldığında, olay yerinde başka biri daha varsa kurtarma işlemlerini yaparken diğerinin 112'yi araması gerekir. Eğer tek kurtarıcı varsa;

- Ani kollaps gelişimine tanık olunan tüm hastalarda (çocuk, erişkin dahil), önce telefon edilir.
 - Uyarılara yanıtız halde bulunan çocuklarda (1 yaş-ergen) ve hipoksiye (asfiksi) bağlı arrest gelişen tüm yaş gruplarındaki hastalarda, cep telefonu varsa hoparlörü açılarak 112 aranırken, KPR başlanır.
 - Erişkinlerde (ergen ve üstü) ise uyarılara yanıtız hastalarda ilk değerlendirmeden hemen sonra önce telefon edilir ondan sonra KPR yapılır.
- Telefonla 112 arandığında aşağıdaki bilgilerin verilmesi yararlı olacaktır.

Telefonda şu bilgiler verilmelidir:

- Olay yerinin adresi,
- Olayın niteliği (trafik kazası, yanık vs.)
- Çocuk/çocukların sayısı,
- Çocuk/çocukların durumu,
- Verdiğiniz yardım hakkında bilgi,
- Karşı taraftan istenen diğer bilgiler.

4) Dolaşımı kontrol et

Kalp durmasında dolaşım bozulacak, santral nabızlar alınmayacaktır. Dolaşımın değerlendirilmesinde altın standart nabız kontrolüdür. Nabız değerlendirilmesi için önerilen süre maksimum süre 10 sn'dir. Ancak yapılan çalışmalarda ne sağlık çalışanlarının ne de halktan kurtarıcılarının, sağlıklı erişkin veya bebeklerde bile 10 sn içinde kesin nabız değerlendirmesini yapamadıkları görülmüştür. Pediyatrik çalışmalarda sağlık

çalışanlarının 10 sn içinde doğru nabız değerlendirmesini sadece %80 oranında yapabildikleri gösterilmiştir.

Değerlendirmelerin %14-24'ünde nabız olmadığı halde yanlışlıkla var gibi algılandığı, %21-36'sında ise nabız olduğu halde alınmadığı görülmüştür. Nabız olan olgularda nabzın tespit edilme süresi ortalama 15 sn iken, nabız olmayan olgularda nabız yokluğunun saptanabilme süresi ortalama 30 sn olarak saptanmıştır. Bu bulgular ışığında;

- Nabız palpasyonu kalp durmasının ya da göğüs basısı gereksiniminin tek belirtisi olarak değerlendirilmemelidir.
- Hasta uyarılara yanıtızsız, normal solumuyorsa veya gasping yapıyorsa, yaşamsal bulguları yoksa halktan kurtarıcılar göğüs basısına başlamalıdır. Halktan kurtarıcılar göğüs basısı başlamak için nabız değerlendirmesi ile zaman kaybetmemelidir.
- Yaşamsal bulguları olmayan bebek ve çocuklarda sağlık çalışanları 10 sn içinde nabız doğru değerlendiremezlerse kardiyopulmoner resüsitasyona başlamalıdır.

Nabız muayenesinde süt çocuğunda brakial arter palpasyonu yapılmalıdır. Diğer bir seçenek olarak femoral nabız kullanılabilir. Brakial nabzın yeri, üst kolun iç tarafında omuz ile dirsek arasındadır. İşaret ve orta parmaklar kullanılarak ve en fazla 10 sn içinde nabız hissedilmeye çalışılmalıdır.

Bir yaşın altındaki çocuklarda karotid arter nabız muayenesi önerilmemektedir. Boynun kısa ve kalın olması nedeni ile karotid arter nabız yerleşimini saptamak güçtür. Ayrıca karotid arter nabız muayenesi sırasında kolayca hava yoluna bası olabilir ve vagal sinir uyarılabilir. Nabız kontrolünde prekordiyum önerilmez. Çünkü prekordiyal aktivite, nabızdan çok kalp atım şiddetini gösterir. Bebeklerde ve çocuklarda prekordiyum sessiz olabilir. Yeterli kalp işlevine rağmen prekordiyal nabız hissedilemeyebilir.

Bir yaşın üstündeki çocuklarda ve erişkinde karotid arter palpe edilerek nabız kontrolü yapılmalıdır. Önce tiroid kartilajı (adem elması) palpe edilir. Sonra tiroid ve sternokleidomastoid kas arasında iki veya üç parmakla karotid arter palpe edilmeye çalışılır. Bu arada diğer el ile hava yolu açıklığı devam ettirilir.

Eğer dolaşım var ancak solunum yoksa dakikada 12-20 olacak şekilde solunum desteği yapılmalıdır (üç-beş sn'de bir solutma). Bu işleme hasta solunumu başlayıncıya kadar ya da daha ileri hava yolu ve solunum desteği sağlayabilecek 112 ekibi gelene kadar devam edilmelidir. Eğer kendiliğinden solunum gerçekleşirse ve travma şüphesi yoksa hasta rahatlatma pozisyonuna alınır ve 112 ekibi beklenir.

Kalp Masajı Endikasyonları

Bebeklerde ve çocuklar uyarılara yanıtızsız, solumuyor veya gasping yapıyorsa, sağlık çalışanları 10 sn içinde nabız alamazlarsa veya nabız değerlendiremezlerse, "kalp atımı 60/dk altında, yeterli ventilasyon ve oksijenizasyona rağmen dolaşım bozukluğu bulguları varsa" kalp masajına başlanmalıdır.

Dolaşım bozukluğu ile birlikte olan bradikardide (60/dk altı) kalp masajı endikasyonudur. Çünkü bozulmuş dolaşım ile birlikte yetersiz kalp atımının olması, kalp durmasının yakında gerçekleşeceğinin göstergesidir. Bebeklerde ve çocuklarda kalp debisi çoğunlukla kalp atım hızına bağlıdır.

5) Kardiyopulmoner resüsitasyona başla

(Tek kurtarıcı varsa 30 kalp masajı 2 solutma, iki kurtarıcı varsa: 15 kalp masajı 2 solutma).

Göğüs basısı; sternum ve vertebra arasına ritmik olarak kalbin sıkıştırılarak sağlanan yapay kalp atımları ile yaşamsal öneme sahip organlara (kalp, akciğer, beyin) düşük ancak yaşamı devam ettirecek kadar dolaşımın sağlanmasıdır. Göğüs basısına solunum desteğinde eşlik etmelidir. Göğüs basısı iki meme başını birleştiren çizginin hemen altına ve göğüs ön arka çapının 1/3'ü kadar derinlikte, bebek ve çocukta en az 100/dk, en fazla 120/dk hızında uygulanır. Ksifoide bası yapılmamalıdır. Göğüs basısının etkinliği, arteriyel nabızların (brakial, karotid, femoral vb.) palpe edilmesi ile anlaşılır. Eğer hasta entübe ise ve end-tidal CO₂ detektörü varsa, eks hale edilen havadaki CO₂ basıncının izlemi ile de göğüs basısının etkinliği anlaşılabilir. Eğer göğüs basısı yetersizse, kalp debisi ve pulmoner kan akımı yetersiz olacak, ekshale edilen CO₂ oldukça düşük (15 mmHg'nin altı) kalacaktır. Eğer göğüs basısı etkin ise ve kalp debisi ile pulmoner kan akımı düzeliyorsa ekshale CO₂ basıncı giderek yükselecektir. Uygun göğüs basısını sağlamak için öncelikle çocuğun sert bir zemine alınması gerekir. Uygun genişlikte ve büyüklükteki (omuzdan bele kadar mesafede) bir tahta uygun bir zemin oluşturur.

Baş parmak yöntemi: İki veya daha fazla kurtarıcı varsa bu yöntemin kullanılması tercih edilmelidir. Bu yöntemde bebek sert düzgün zemine alındıktan sonra iki el ile göğüs kavranır. İki elin başparmakları, iki memeden geçen sanal bir çizginin hemen altındaki alana dik olarak yerleştirilir. Göğüs ön arka çapının 1/3'ü (4 cm derinlikte) kadar derinlikte ve dakikada en az 100, en fazla 120 hızında göğüs basısı uygulanır. Bası uygulanırken göğüsün çepeçevre sıkıştırılmasının ek bir üstünlüğü gösterilmemiştir. Her 15 göğüs basısı sonrası, hasta entübe değilse yardımcı kurtarıcının solutması için kısa bir ara verilir. Solutmanın etkinliği göğüsün genişlemesi ile anlaşılır. Göğüs basısı ile solutma art arda olmalıdır. Kurtarıcı yalnız ise iki parmak yöntemi yeğlenir. Bebek sert bir zemine veya ön kolu üstüne desteklenerek aynı bölgeye aynı hız ve derinlikte göğüs basısı uygulanır. Bu yöntemde bir elin işaret ve orta parmakları bası alanına dik olarak yerleştirilir.

Bir yaş üstünde göğüs basısı el topuğu ile yapılır. Çocuklarda uygulayıcının ve/veya hastanın vücut boyutuna göre tek veya iki elle, erişkinlerde iki elle bası yapılır. İki meme başını birleştiren çizgi hizasında, orta hatta sternum üstüne (ksifoide gelmemesine dikkat edilerek) el topuğu ile göğüs ön-arka çapının 1/3'ü (5 cm derinlikte, adolesanlarda 6 cm'yi geçmemeli) olacak şekilde

uygulanır. Bası alanının kaybedilmemesi için el topuğu yerinden oynatılmadan on beş bası yapılır ardından çocuk iki kez solutulur. Tek kurtarıcı varsa 30 kalp masajı iki solutma yapılır. Göğüs basısı dakikada en az 100 olacak şekilde uygulanır.

Yüksek kalitede kardiyopulmoner resüsitasyon için göğüs basılarında dikkat edilecek temel noktalar şunlardır:

- Göğüs basıları kuvvetli yapılmalıdır. Etkili göğüs basısı için göğüs ön-arka çapının en az 1/3'ü kadar kompresyon yapılmalıdır. Bu da bebekler için 4 cm, çocuklar için 5 cm derinliğinde (adölesanlarda 6 cm'yi geçmemeli) olmalıdır. Çocuklarda göğüs basısı uygulayıcının tercihinə göre tek veya çift elle yapılabilir. Bebeklerde tek uygulayıcı varsa iki parmak tekniği, iki uygulayıcı varsa iki başparmak tekniği kullanılmalıdır.
- Göğüs basıları hızlı yapılmalıdır. Dakikadaki göğüs bası sayısı en az 100 olmalı fakat 120'yide geçmemelidir.
- Her bası sonrasında göğüsün kalkmasına izin verilmelidir. Böylece kalbin venöz doluşu sağlanmış olacaktır.
- Göğüs basılarına mümkün olduğunca ara verilmemelidir.
- Uygulayıcı her 2 dk'de bir değişmelidir.
- Aşırı solutmaktan kaçınılmalıdır.

Sadece Göğüs Basısı ile KPR

Bebek ve çocuklarda optimal KPR, göğüs basısı ile ventilasyonun bir arada yapılmasıdır. Yapılan çalışmalarda, özellikle erişkin olgularda, sadece göğüs basısı ile yapılan resüsitasyon ile ventilasyonla birlikte göğüs basısının birlikte yapıldığı resüsitasyon sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür. Asfiksiye bağlı arrestlerde ise göğüs basısı ile birlikte yapılan ventilasyonun sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Pediatrik yaş grubunda geniş bir olgu serisinde yapılan çalışmada, arrest nedeni kardiyak etioloji dışı nedenler olduğunda göğüs basısı ile birlikte solunum yapıldığındaki, tek başına göğüs basısına göre yaşam şansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Arrest nedeni kardiyak nedenler olan olgularda ise her iki şekilde yapılan resüsitasyon sonuçları açısından fark olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, arrest nedeninin çoğunlukla asfiksiye bağlı olduğu çocuk olgularda göğüs basısı ile birlikte ventilasyon esas olmakla birlikte, ağızdan ağıza solunum

yaptırmak istemeyen veya yapamayan sağlık dışı kurtarıcıların hiç canlandırma yaptırmamalarındansa sadece göğüs basısı ile resüsitasyon yapmaları tercih edilmelidir.

6) Hava yolunu açma ve solunum desteği verilmesi

Hipoksemi ve solunum durması, ani genel durum bozulmasının ve kalp-solunum durmasının asıl nedeni olabileceği gibi bunlara katkıda da bulunabilir. Bilinçsiz olan çocuklarda kasların gevşemesi, dilin arkaya yer değiştirerek hava yolunun daralmasına/kapanmasına neden olabilir. Hava yolu çocuk sert ve düz bir yere yatırıldıktan sonra açılır.

Travma şüphesi: Uyarılara yanıtız halde bulunan travmalı olgularda öncelikle hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Boyun omurlarında zedelenme şüphesi varsa baş hareket ettirilmeyip "çene itme" manevrası ile hava yolu açılmalıdır. Ancak "çene itme" manevrası hava yolu açıklığını sağlamada yetersiz kalıyorsa özenli bir şekilde hafif ekstansiyon uygulanarak "baş geri çene yukarı" manevrası yapılabilir.

Bilinci açık olan ve kendiliğinden soluyan ancak solunum işlevini güçlükle yapabilen birinde sadece hava yolu açma hareketleri uygulanmalı, hava yolu açma girişimi (entübasyon, hava yolu gereci gibi) yapılmaksızın, zaman kaybetmeden ileri yaşam desteği olanağının olduğu bir yere taşınması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Heart Association. Web-based Integrated Guidelines for Cardiopulmonary and Emergency Cardiovascular Care - Part 12. Pediatric advanced life support. <https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-12-pediatric-advanced-life-support/> (accessed on November 10, 2015).
2. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, et al. Part 12: Pediatric Advanced Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132:S526.
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142:S469.
4. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, et al. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020;156:A120.

Sepsis

Prof. Dr. Esra Şevketoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Enfeksiyonlar ve sepsis, yoğun bakımda en sık karşılaşılan mortalite ve morbiditeyi belirgin artıran sorunlardır. Çocukluk çağı sepsisinin insidansı 0,56/1,000 olarak bildirilmiştir. Süt çocukluğu döneminde 10 kat daha fazla görülür. Geliştirilen konjuge aşılarla rağmen sepsis sıklığı istenilen düzeyde azalmamıştır. Sepsis sıklığı 1976'dan 1987'ye, yüz binde 74'ten 176'ya yükselmiştir. Bu artışın nedenleri arasında, çok küçük prematüre ve yaşlı hasta popülasyonunun artması, daha çok immün yetmezlikli hastanın yaşatılması, daha komplike cerrahi işlemlerin başarılması ve daha invazif tanı yöntemlerinin kullanılması sayılabilir.

Çocukluk çağı sepsisindemortalite son 40 yılda %97'lerden %9'lara düşmesine rağmen hala önemli ölüm nedenleri arasındadır. Amerika'nın önemli merkezlerinden olan Pittsburg'dan 2003 yılında bildirilen rakamlarda; önceden sağlıklı çocuklarda sepsise bağlı mortalite %2 iken, kronik hastalıklı çocuklarda %12 bulunmuştur. Sepsis tedavisi ve mortalitesini azaltmak amacıyla 2003 yılında enfeksiyon hastalıkları ve yoğun bakım konularında dünyada önde gelen 11 bilimsel kuruluş "Surviving Sepsis" ismi ile bir grup kurarak belirli periyotlarda protokoller yayınlamışlardır. Bu konu, Surviving Sepsis grubunun en son 2008 yılında yayınladığı protokole göre hazırlanmıştır.

Tanımlamalar

Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): Birisi ısı veya lökosit sayısı olmak üzere aşağıdaki dört kriterden en az ikisinin olması;

- Vücut ısısı $>38,5$ °C ya da <36 °C (ölçümler rektal, oral, mesane ya da santral kateter probu ile yapılmalıdır)
- Taşikardi; dış uyarı, kronik ilaçlar veya ağrılı uyarı olmadan ortalama kalp hızının yaşa göre >2 SD olması ya da $\frac{1}{2}$ - 4 saat içinde açıklanamayan nabız artışı ya da <1 yaş için
- Bradikardi; vagal uyarı, beta blokör kullanımı ya da konjuge kalp hast olmadan ortalama kalp hızının yaşa göre <10 P olması ya da $\frac{1}{2}$ saatte açıklanamayan kalp hızında devamlı azalma
- Solunum sayısının yaşa göre >2 SD olması ya da nöromusküler hastalık veya anestezi sonrası olmayan, akut gelişen mekanik ventilasyon gerekliliği

- Lökosit sayısının yaşa göre düşük ya da yüksekliği (kemoterapi nedenli olmadan) veya >10 immatür PNL

Sepsis: SIRS ile birlikte kanıtlanmış (pozitif kültür) ya da SIRS'ye neden olabilecek klinik olarak şüphelenilmiş enfeksiyon bulunması.

Ağır sepsis: Sepsis ile birlikte aşağıdakilerden birinin bulunması: kardiyovasküler organ fonksiyon bozukluğu ya da akut solunum sıkıntısı sendromu ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg, bilateral infiltrasyonlar, akut gelişme, sol kalp yetmezliğinin olmaması) ya da iki ya da daha fazla diğer organ fonksiyon bozukluğu.

Septik şok: Sepsis ve kardiyovasküler organ bozukluğu (ağır sepsis gibi, bazı kaynaklar yeterli sıvı tedavisine rağmen devam eden hipotansiyon veya perfüzyon bozukluğu olarak tanımlıyor).

Sepsis Tanısının Konması

Sepsis tanısı klinik bulgularla konur, hemokültürde mikroorganizmanın üretilmesi gerekli değildir. Sepsis bulguları varken bir mikroorganizma veya ürünlerinin kanda bulunduğu durumlarda ".... mikroorganizmasının neden olduğu sepsis" tanımı kullanılabilir.

Sepsis tanısı konulurken anamnez (riskli hastaların tanınması, hastane veya toplum kaynaklı sepsisi tanıyabilmek vb.) ve ayrıntılı muayene önemlidir. Sepsis tanısını koyabilmek için *şüpheli eşliğinin düşük olması ve hastanın genel durumunun bozuk olduğu tablolarda, aksi ispat edilene kadar sepsis gibi kabul edilmesi gerekir.*

Laboratuvar bulguları tanı koydurucu değildir, sadece tanıyı destekler. Tam kan sayımı, lökosit formülü, band/nötrofil oranı, C-reaktif protein ve plasmaprokalsitonin düzeyi enflamasyonun derecesini belirlemek ve takip etmek için kullanılmalıdır (Yüksek olması sepsis tanısını destekler ancak koydurtmaz. Normal olmaları sepsisi ekarte ettirmez). Sepsis takibi için eritrosit sedimentasyon hızı izlemi önerilmemektedir.

Sepsis tablosu temelde enfeksiyonların yol açtığı sistemik enflamasyon tablosudur. Bu nedenden dolayı sistemik enflamasyona yol açan pek çok hastalık sepsis ile karışabilir. Sepsis tanısı konulan her hastada karışabilecek hastalıklar daima akıldaki bulundurulmalıdır (Tablo 1).

Sepsis Tedavisi

Hasta daha acil serviste iken başlayan "erken hedefe yönelik tedavi" yaklaşımı ile ölüm oranları belirgin olarak azalmış ve

Tablo 1. Sepsis ile karışan hastalıklar

Doğumsal metabolik hastalıklar
İntoksikasyonlar
PDA'nın kapandığı PDA bağımlı doğumsal kalp hastalıkları
Pankreatit
Diabetes mellitus vb. asidoza yol açan durumlar
İnvajinasyon vb. cerrahi karın sendromları
Yanık
İskemi ve reperfüzyon hasarı
Hematolojik maliniteler
Kollajen doku hastalıklarının bazıları

İlk 6 saatlik hedeflere yönelik tedavi yaklaşımı ile de 28 gün mortalitesi belirgin olarak azalmıştır. Tedavi yaklaşımının hızla ve programlı olarak yapılması önem kazanmıştır. Bu nedenle tedavi programı zamana bölünmüştür. Sepsis tedavisinde temel prensip;

“Hasta daha acilde iken doku hipoperfüzyonunu tanı, sıvı tedavisine başla, hipotansiyon sıvı tedavisine rağmen devam ediyor ve serum laktat düzeyi 4 mmol/L üzerinde ise YB yatışı için tedaviyi geciktirme” şeklindedir.

Tedavinin ilk 6 saati boyunca hedefler:

CVP: 8-12 mmHg (MV uygulanıyorsa >12 mmHg)

MAP: \geq 60 mmHg

İdrar çıkışı: \geq 1 mL/kg/sa

Mikst venöz oksijen satürasyonu \geq %70 olmasıdır.

0-5 dk

Öncelik daima hastanın hava yolu, solunumu ve dolaşımının değerlendirilmesi ve gerekiyorsa hastanın yaşamsal bulgularının güven altına alınmasıdır. Yaşamsal bulguları güven altına alınan her hastaya (solunum sıkıntısı olmasa bile) mutlaka yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Hastalara oksijen tedavisi nazal prong, nazofaringeal kanül veya farklı maskeler ile uygulanabilir. Özellikle belirgin dispnesi olan ya da iç çekme şeklinde solunumu olan şoktaki hastalarda, kan gazları normal olsa bile erken mekanik ventilasyon düşünülmelidir. Hasta monitörize edilir. Dolaşımı hızla değerlendirilir. Tansiyonunun yaşına göre normal olup olmadığına bakılır. Kapiller dolun zamanı ölçülür. Damar yolu açmak her zaman kolay olmadığı için, şoktaki hastalarda ilk birkaç dakikada ya da ilk üç girişimde açılmazsa kemik içi yol mutlaka kullanılmalıdır. Eğer damar yolu açılmama olasılığı kuvvetli ise hiç beklemeden kemik içi yol kullanılabilir.

5-15 dk

Septik şoktaki çocukların büyük bölümü hipovolemiktir. Volüm eksikliğinin nedenleri venöz kapasitenin artması (venöz göllenme ve venöz dönüşün azalması), oral alımın azalması, kanamaya

bağlı kaybın olması, terleme, kusma, taşipne, ve kapiller sızıntıdır. Bu nedenle hızlı sıvı tedavisi çocukluk çağı septik şokunda çok önemlidir. Hipovolemi kristaloid (%0,9 NaCl veya ringer laktat) veya kolloid ile düzeltilebilir fakat hipotansiyonu düzeltmek için veya kolloid olarak taze donmuş plazma verilmemelidir çünkü vazoaktif kininlerden dolayı hipotansif etkisi vardır. Sıvı tedavisinde 20 mL/kg kristaloid hızlı bir şekilde verilir. Sıvı miktarına klinik bulgular gözlenerek devam edilir; kan basıncının artması, kalp tepe atımının azalması, idrar miktarının artması ve bilinç durumunun düzelmesi beklenen tedavi cevabıdır. Bu parametrelerde düzelme olmaması durumunda 20 mL/kg sıvı tedavisi 3 kez tekrarlanabilir. Uygun tedavi ile akciğer ödemi gelişmeden en uygun kalp debisi sağlanmaya çalışılır. Aşırı sıvı yükü; juguler venöz basıncının artması, akciğer oskültasyonda rallerin duyulması, S3 duyulması, hepatomegalide artış ve/veya pulse oksimetrede satürasyon düşmesi ile saptanır.

İlk 15 dk içinde hastanın serum kalsiyum ve kan şekeri değerlerine bakılarak, varsa hipokalsemi ve hipoglisemisi düzeltilir. Çocuklarda hipoglisemi varsa %10 dekstroz ile düzeltilebilir (2-10 mL/kg bolus). Çocuk hastalarda da erişkinlerde olduğu gibi hiperglisemi olan hastalarda mortalite ve yoğun bakımda yatış süresinde belirgin artış olmaktadır. Erişkin hastalarda kan şekerinin 150 mg/dL altında tutulması önerilirken çocuklarda kesin bir sınır yoktur. Sıkı glisemik kontrol uygulaması sırasında çocuklarda hipoglisemiye dikkat edilmelidir. Yakın kan şekeri takibi önemlidir. Kalsiyumun bolus ve infüzyonu ile hipokalseminin düzeltilmesi kardiyak kontraktilete üzerine olumlu etki yapar.

Sepsise neden olabilecek etkene göre antibiyotik tedavisi başlanır. Sepsis tanısı konulduktan sonra en kısa zamanda, en geç bir saat içinde mutlaka başlanmış olmalıdır. Antibiyotik başlanmadan önce kültürler alınmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotik kombinasyonu ile başlanır ve her gün tekrar değerlendirilerek duyarlılığa göre daraltılır. Standart tedavi 7-10 gündür. Cevap yavaşsa, immün yetmezlik varsa veya drene olamayan enfeksiyon söz konusu ise süre uzatılır. Hastada merkezi sinir sistemi enfeksiyonu düşünüldüğü halde, hastanın yaşamsal bulguları güven altında değilse ya da lomber ponksiyon için kontrendikasyon varsa, ponksiyon yapmadan antibiyotik tedavisi başlanabilir. Sepsisli hastada kullanılan antibiyotikler ve dozları Tablo 2'de verilmiştir.

15-60 dk

İlk 15 dakikada yapılan sıvı tedavisine rağmen tedaviye cevap alınmadığında “sıvıya dirençli şok” durumu söz konusudur. Damar yatağı doldurulduktan sonra eğer hastanın dolaşımı hala düzelmemişse katekolaminler başlanabilir. Sepsis ve septik şokta katekolamin olarak ilk tercih dopamin veya dobutaminin infüzyon şeklinde başlanmasıdır. Mümkünse hastaya santral kateter takılır. Sıvıya dirençli şokta hipotansiyon devam ediyorsa ilk tercih edilecek vazopresör dopamindir.

Tablo 2. Sepsisli hastalarda kullanılan antibiyotik tedavileri

1 aydan büyük bebek/çocuk	Seftriakson	100 mg/kg/gün
	Vankomisin	40 mg/kg/gün (MSS enfeksiyonu veya dirençli pnömokok ya da stafilokok şüphesi varsa)
	Metronidazol	30 mg/kg/gün (karın içi enfeksiyon şüphesi)
1 aydan büyük bebek/çocuk (immün yetersizlik varsa)	Seftazidim	100 mg/kg/gün
	Sefepim	100 mg/kg/gün
	Piperacilin/tazobaktam	240 mg/kg/gün
	Vankomisin	40 mg/kg/gün
MSS enfeksiyonu veya dirençli pnömokok ya da stafilokok şüphesi varsa veya deri-mukoz membran enfeksiyonu şüphesi varsa		

Sıvı verilmesiyle hipotansiyon düzelmesine rağmen hala kardiyak output düşük, kapiller dolum zamanı uzun, idrar çıkışı az ise dobutamin verilebilir. Dopaminin renal koruyucu dozda kullanımı önerilmemektedir. Eğer dopamin veya dobutamin başlandıktan sonra halen hipotansiyon devam ediyorsa “sıvıya ve dopamin/dobutamin dirençli şok” durumu söz konusudur. Bu durumda ikinci ajan olarak soğuk şok söz konusu ise adrenalin, sıcak şok söz konusu ise noradrenalin başlanır. Soğuk sokta; bilinç kapalı, idrar çıkışı azalmış, perifer soğuk, kapiller dolum zamanı uzun ve hipotansiyon vardır. Sıcak şokta ise; perifer sıcak, kapiller dolum zamanı normal ya da hızlı ve hipotansiyon vardır. Pedyatrik septik şokun %60’ında kalp debisi düşük sistemik damar direnci yüksektir (soğuk şok). %20 olguda kalp debisi yüksek sistemik damar direnci düşüken (sıcak şok) %20 olguda kalp debisi ve sistemik damar direnci düşüktür.

Bu aşamalarda kan basıncı takibi mümkünse arter kateteri yoluyla invaziv olarak yapılmalıdır. Hastanın takiplerine göre ilaç dozları ayarlanır ve normal klinik hedeflere ulaşılmaya çalışılır. Normal klinik hedefler; kalp hızının yaşa uygun normale dönmesi, KDZ <2 sn, idrar çıkışı >1 mL/kg/h olması, mikstvenöz oksijen satürasyonunun >70 olması, periferik ve santral nabızların normal alınması, bilincin düzelmesi olarak kabul edilebilir. Normal klinik hedefler açısından erişkinlerde kullanılan ve çocuklarda da kullanılabileceği düşünülen kriterler ise laktatin düşmesi, baz açığının düzelmesi ve kardiyak dolumun düzelmesi olarak sayılabilir. Yapılan bu tedavilere rağmen halen hastanın hipotansiyonu devam ediyorsa “katekolaminlere dirençli şok” söz konusudur ve daha ileri tedavi şekillerine geçilir.

Katekolaminlere dirençli şokta adrenal yetmezlik varsa hidrokortizon tedavisi uygulanabilir. Steroid tedavisi sadece katekolamin dirençli şok durumunda şüpheli ya da kanıtlanmış adrenal yetmezlik varsa kullanılmalıdır. Şüpheli adrenal yetmezlik; purpura ile birlikte septik şok, kronik steroid tedavisi alan çocuk, hipofizer ve adrenal anormallik olması gibi durumlarda düşünülür. Kanıtlanmış adrenal yetmezlik ACTH testi yapılarak belirlenir. Bazal kortizol düzeyi <18 mcg/dL olması ve ACTH testinde 30. ve 60. dakikalarda 9 mcg/dL den az artış olması hidrokortizon kullanımı için endikasyondur.

Halen hastanın hipotansiyonu ve dolaşım bozukluğu devam ediyorsa “persistan katekolaminlere dirençli şok” söz konusudur. Tedaviye hastanın durumuna göre inotrop, vazopresör, vazodilatör ve hormon tedavileri eklenerek gerekli doz ayarlamaları yapılır. Kalp debisinin ölçülerek kardiyak indeks hesapları ile takip ileri merkezlerde yapılabilir. Hemodinamik destek tedavilerinde kullanılan ilaç dozları Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Sepsiste kullanılan vazoaktif ilaçlar

İlaç	Doz aralığı
Dopamin	6-20 µg/kg/dk iv/intraosöz
Dobutamin	2-20 µg/kg/dk iv/intraosöz
Milrinon	50-75 µg/kg iv/intraosöz yükle 0,5-0,75 µg/kg/dk infüzyon
Adrenalin	0,05-1 µg/kg/dk iv/intraosöz
Noradrenalin	0,01-0,3 µg/kg/dk iv/intraosöz
Nitroprussid	0,05-8 µg/kg/dk iv/intraosöz
Vazopresin	0,0003-0,002 U/kg/dk iv/intraosöz
Hidrokortizon	50 mg/m ² /gün infüzyon

Sepsisli Hastada Mekanik Ventilasyon ile Takip

Sepsis ve septik şokta solunum sıkıntısı olan hastalar, total enerji harcamalarının %15-30’unu solunum işi için harcarlar. Bu oranda büyük enerjiyi tasarruf etmek için, ayrıca sol ventrikül fonksiyonlarına destek sağlamak amacı ile solunum yetmezliği gelişmeden erken entübasyon ve mekanik ventilasyon başlanabilir. Sepsisli hastalarda akut akciğer hasarı ya da akut respiratuvar distress sendromu gelişebilir. Bu durumda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, tidal volüm 6 mL/kg tutulmalıdır. PEEP’nin biraz daha yüksek değerlere çıkmasına izin verilebilir ve pH 7,25’in üzerinde kalmak koşulu ile Pa CO₂’de 60-65 mmHg’ye kadar yükselmeye izin verilebilir (permisif hiperkapni). Hastaya semi recumbent pozisyon 45° verilir ve hafif olgularda non-invaziv ventilasyon denenebilir.

Sepsisli Hastada Protein C ve Aktive Prot C Tedavisi

Sepsiste enflamatuvar olayların başlamasından sonraki en kritik gelişme koagülasyon sisteminin aktive olması ve

trombinin yapılmasıdır. Trombini aktive eden endotoksinin etkisiyle oluşan doku faktörüdür (TF). Sepsiste trombin inhibisyonu yapan AT-III ile, faktör Va ve VIII a'yı inhibe eden protein C'de de azalma vardır. Pıhtılaşma sisteminin yeniden düzene sokulması ve damar içindeki pıhtıların oluşmasının önlenmesi ya da oluşmuş olanların eritilmesi sepsiste en yoğun araştırılan konulardan biridir. Yapılan çalışmalarda erişkinlerde bazı durumlarda kullanılabilmesi düşünülmektedir ancak mortaliteyi düşürmediği ve ciddi kanama riskini artırdığı için pediatrik sepsiste önerilmemektedir.

Derin Ven Trombozu (DVT) Profilaksisi

Rutin DVT profilaksisi puberte sonrası çocuklara önerilmekte, çocuklarda önerilmemektedir. Sadece katetere bağlı DVT riskini azaltmak için heparin kaplı kateterler kullanılabilir.

Sepsisli Hastada Renal Replasman Tedavileri (RRT)

Hipoperfüzyon durumlarında uzamış renal yetersizliği önlemek için, renal destek çok önemlidir. RRT ile bozulmuş renal fonksiyonların düzeltilmesi, total vücut sıvısının kontrolü, sitokinlerin uzaklaştırılması, metabolik asidoz düzeltilmesi, malnütrüsyonun düzeltilmesi ve solut yükünün uzaklaştırılması amaçlanır. Renal destektedavisi RRT uygulamasında önemli nokta renal replasman veya renal destek şeklinde amacı belirlemektir. Tedaviyi planlarken uygulama zamanlaması, RRT sıklığı ve miktarı, tedavi süresi gibi noktalar göz önünde bulundurulmalıdır. Pratikte bunlar kişisel tercihlere ve deneyime dayanır, belirlenmiş kurallar yoktur. Yoğun bakım hastalarında renal destek renal replasmandan daha öncelikli olmalıdır. Tedavi modeli seçiminde akılda bulundurulması gereken önemli nokta hemodinamik olarak stabil olmayan, katabolik ve sıvı yükü olan hastalarda devamlı renal destek tedavisinin uygun olduğu, aralıklı renal destek tedavisinin ise erken mobilizasyonu gereken ve daha stabil hastalarda tercih edilmesi gerekliliğidir.

Sepsisli Hastada Sedasyon ve Analjezi

Tüm mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda olduğu gibi sedasyon ve analjezi için protokole bağlı bir rejim

benimsenmelidir. Adrenal yetmezlikli hastalarda etomidat kullanılmamalıdır. Fatal metabolik asidoz nedeniyle propofolün çocuklarda uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Mümkün olduğunca kürar kullanılmamalı, günlük uyandırma yapılarak sedasyon doz ayarlaması yapılmalıdır.

Sepsisli Hastada Kanürünü Kullanımı

Sepsisli hastalarda anemi siktir. Oksijen taşıma kapasitesinin düzeltilebilmesi için aneminin önlenmesi gerekir. Surviving Sepsis önerilerine göre erişkinlerde Hb 7-9 g/dL seviyesi birçok kritik hastada yeterlidir, 7 g/dL altında transfüzyon uygulanır. Ancak çocuklar için bir sınır belirtmeye yetecek yeterince güçlü çalışmalar yoktur. İntavenöz immünoglobulin tedavileri yenidoğan hariç çocuklarda rutin önerilmemektedir. Eritropoetin erişkin ve çocuklarda önerilmemektedir. Aktif kanama ve planlanan invaziv işlem yoksa pıhtılaşma bozukluğunda taze donmuş plazma önerilmez. Trombositopeni gram negatif sepsislerde ve DIC tablosu ile beraber görülebilir. Trombosit infüzyonu ise kanamaya bakılmaksızın trombosit sayısı <5,000 ise veya aktif kanama varsa <30.000 ise verilebilir.

KAYNAKLAR

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:186.
2. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:e52.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49:e1063.
4. Çocuklarda sepsisi ve septik şok protokolü, Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Duman M, Sevketoğlu E, Arslanköylü AE, 2018.

Şok

Doç. Dr. Seher Erdoğan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Şok, akut ve ilerleyici bir şekilde gelişen dolaşım yetmezliği sonucu doku ve organların metabolik ihtiyacı olan oksijen ve nutrientlerin karşılanamaması durumudur. Şok, dinamik bir süreç olup uzamış doku hipoksisi ve biyokimyasal süreçlerdeki dengesizlik; hücre membranı iyon pompası bozuklukları, sitotoksik ödem, hücre içi asidoz ve hücrenel kaçak tablosuna ilerler. Uygun müdahale yapılmazsa hayatı tehdit eden çoklu organ yetersizliği gelişir ve ölümler sonuclanır.

Dokulara oksijen dağıtımı, birim zamanda vücuda sunulan oksijen miktarı, kalp debisi ve arteriyel kanın oksijen içeriği ile doğrudan ilişkilidir. Kanın oksijen taşıma kapasitesi; hemoglobin konsantrasyonu ve oksijen konsantrasyonundan etkilenir.

Kalp debisi (mL/dk) = Kalp atım hacmi (mL) x kalp hızı (atım/dk)
kalp debisi, kalp atım hacmini belirleyen ön yük, ard yük, diyastolik gevşeyebilme ve sistolik kontraktilite fonksiyonlarından etkilenir. Kalp debisi, ortalama kan basıncı ile doğru, sistemik vasküler direnç ile ters orantılıdır.

Oksijen dağılımı = Arteriyel oksijen içeriği x kalp debisi

Arteriyel oksijen içeriği (mL oksijen/dL kan) = Hgb miktarı x 1,34 mL x SaO₂ + (PaO₂ x 0,003)

Oksijen dağılımındaki yetersizlik arteriyel oksijen içeriğinin veya kalp debisinin yetersizliği sonucu olabilir. Örneğin solunum yetmezliğinde arteriyel oksijen içeriği bozulur. Ama kompensasyon düzeneği olarak kalp debisi artar. Ancak kalp debisi bu olayı kompanse etmek için yeterli oranda artmazsa arteriyel oksijen içeriği bozulur. Ayrıca solunum yetmezliği olan hastalarda solunum işinin artması da hastanın metabolik gereksiniminin artmasına ve şokun gelişmesine neden olur. Arteriyel oksijen içeriği kalp debisi değişikliklerinden etkilenir ve beraberinde oksijen bozukluğu ile giden solunum sorunu varsa mevcut patoloji daha da kötüleşir. Kalp debisinde düşmeye neden olabilecek herhangi bir olayda (aritmi-şok gibi) oksijen dağılımı bozulur. Metabolik gereksinim ateş, ağrı, zedelenme, sepsis ve diğer enflamatuvar durumlarda artar. Dokuların oksijen gereksinimi, mevcut oksijen dağılımından fazla ise anaerobik metabolizma başlar ve laktik asidoz gelişir.

Şok Sınıflaması

Fizyolojik duruma göre; 1. Kompanse şok, 2. Dekompanse şok, 3. Geri dönüşümsüz şok

Nedene göre; 1. Hipovolemik şok, 2. Kardiyojenik şok, 3. Obstrüktif şok, 4. Distribütif şok

Şok, fizyolojik duruma göre kompanse veya dekompanse olmak üzere ayrılır. Şokun erken dönemlerinde koruyucu kompensasyon mekanizmaları ile vital organ fonksiyonları sürdürülebilir. Kompanse şok, sistolik kan basıncı normal olmak şartıyla doku ve organ perfüzyonunun yetersiz olması (taşikardi, soğuk ekstremiteler, uzamış kapiller geri dolum zamanı, santral nabızlarla karşılaştırıldığında zayıf periferik nabızlar) olarak tarif edilir. Kompansatuvar mekanizmaların yetersizliğinde son organ perfüzyonunda yetersizlik gelişir. Bu bulgular mental durumda baskılanma, idrar çıkışında azalma, metabolik asidoz, takipne, zayıf santral nabızlardır. Dekompanse şokta bu bulgulara ek olarak sistolik kan basıncı da düşmüştür, çoklu organ yetersizlikleri ve ölüm görülebilir. Şoktaki hastada kalp debisi de önemlidir. Şok sıklıkla düşük kalp debisi ile olsa da, septik ve anaflaktik şokta kalp debisi artabilir. Daha önce de belirtildiği gibi, kalp debisinin yüksek olması oksijenizasyonunun yeterli olduğunu göstermez. Bu nedenle, hastanın fizik muayene bulgular kalp debisinin yeterli olup olmadığını gösterebilir. Yetersiz kalp debisinin göstergesi laktik asidozdur. Şokun tipinin belirlenmesi tedavide yarar sağlasa da, önemli olan şokun ağırlığı ve devamlı olup olmadığıdır. Çoğu şokta, sıvı kaybı gösterilmese de bolus tarzında sıvı verilir ve bazılarında da kalp debisini artırmak veya yeniden düzenlemek için farmakolojik tedavi gerekebilir. Deri kanlanması azalması şokun erken bulgusudur. Çocuğun dolaşımı ve deri kanlanması iyi ve ortam ısısı normal ise çocuğun el ve ayakları ılık ve kuru, el ayası ve distal falankslar pembeleşir. Kalp debisi azaldığı zaman deri soğukluğu periferik olarak başlar (ayaklarda ve ellerde) ve proksimale (gövdeye doğru) doğru yayılır. Uzamış kapiller geri dolum zamanı (2 sn'den uzun olması) şokun bir bulgusudur, yüksek ısıda ve ortam soğuk ise uzayabilir.

Bein kanlanması azalmasının klinik bulguları iskeminin süresi ve şiddetine göre ortaya çıkar. Bu hastalarda kas tonusunun kaybı, jeneralize konvülsiyon ve pupil dilatasyonu değerlendirilmelidir. Etkin bir tedavinin uygulanmadığı ve şok tablosunun ilerlediği durumlarda konfüzyon, irritabilite ve letarji ile beraber bilinç de değişir. Süt çocukları 2 aylıktan sonra normalde ailelerin yüzlerine odaklanabilir. Aileyi tanımama veya göz teması yapamamaları serebral işlev bozukluğunun

veya kortikal hipoperfüzyonun erken ve önemli bir bulgusudur. Daha önce normal sağlıklı çocuklarda ağırlı uyarana yanıtta azalma önemli bir bulgudur.

Hipovolemik Şok

Çocukluk döneminde en sık görülen şok tipidir. Doku perfüzyonunu etkileyecek düzeyde damar içi sıvı ya da kan kaybı sonucu gelişir. Vücut içine ya da dışına kanamalar, sıvı-elektrolit kaybı yaratan ishal, kusma, aşırı diüretik kullanımı, diabetes insipidus, diyabetik ketoasidoz, adrenal yetersizlik, damar içi/dışı sıvı dağılımının değiştiği ve göreceli olarak hipovolemi oluşturan sepsis, anafilaksi, sistemik vazodilatör ilaç kullanımı gibi durumlar, plazma kaybına yol açan yanıklar, kapiller kaçak durumları, protein kaybettiren renal ve intestinal nedenler hipovolemik şok tablosuna yol açabilir. Akut olarak %10-15 kan kayıpları kompanse edilebilirken, %25 ve üzeri kayıplar hipovolemiye yol açar, erken ve hızlı tedavi edilmelidir. Hipovolemi ön yükü düşürür, atım hacmi ve kalp debisi azalır. Bu durum baroreseptörlerin uyarılmasına ve katekolamin deşarjına yol açar. Erken dönemde taşikardi, deride vazokonstriksiyon, nabız basıncında azalma, doku perfüzyonunun bozulması nedeniyle alacalı deri görünümü, kapiller dolum zamanında uzama, uçlarda soğuma, idrar çıkışında azalma olur. Başlangıçta huzursuz ve ajite olan hasta, ilerlemiş dönemde letarjik ve komatöz hale gelir. Hipotansiyon geç dönemde ortaya çıkar. Doku perfüzyonunda bozulma, asidoza, yaygın hücrel ölüme ve miyokard fonksiyonlarında bozulmaya yolaçar.

Kardiyojenik Şok

Çeşitli nedenlerle kalp pompa fonksiyonunun etkin doku perfüzyonunu sağlayamayacak düzeyde bozulması ve kalp debisinin azalmasıdır. Bu durum sıklıkla miyokard kontraktilesinin ya da diyastolik relaksasyonunun bozulması sonucudur. Kalp ritim bozuklukları, doğumsal kalp hastalıkları, travmalar ve kardiyomiyopatiler (hipoksik, enfeksiyöz, metabolik, toksik, nöromusküler hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları vb. etiyolojik nedenlere bağlı olarak gelişebilir.

Obstrüktif Şok

Normal damar içi hacim ve normal miyokard kontraktilesine rağmen pompa girişi/sonrası tıkanıklık yaratan bir durum sonucu yeterli kalp debisinin oluşturulamaması nedeniyle gelişen bir şok tablosudur. Akut perikardiyal tamponad, tansiyon pnömotoraks, pulmoner ya da sistemik hipertansiyon, doğumsal ya da kazanılmış ventrikül giriş/çıkış yolu obstrüksiyonları bu tabloya neden olabilir.

Distribütif Şok

Normal ya da yüksek kalp debisine rağmen, kan akımının dokulara dağılımında bozulma ve dengesizlik sonucu gelişen

ve temel sorunun yaygın vazomotor tonus bozukluğu olduğu bir şok tipidir. Anafilaksi, spinal anestezi, spinal kord hasarı, uygunsuz vazodilatör ilaç alımı başlıca nedenlerdendir.

Septik Şok

Sepsis; kanıtlanmış ya da şüphelenilen bir enfeksiyonla birlikte ya da onun sonucu olarak sistemik enflamatuvar cevap olması durumudur. Sepsise kardiyovasküler organ yetmezliğinin de eklendiği durum ise septik şok olarak tanımlanır, hücrel/metabolik anormalliklerin eşlik ettiği, mortaliteyi artıran bir klinik tablodur.

Kardiyovasküler organ yetmezliği;

1. Bir saat içinde ≥ 40 mL/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen kan basıncının yaşa göre 5. persentilin altına düşmesi,
2. Kan basıncının normal sınırlarda sürdürülebilmesi için vazoaaktif ilaç ihtiyacı olması (adrenalin, noradrenalin, dopamin vb.),
3. Aşağıda belirtilenlerden en az ikisinin varlığı,
 - a) Açıklanamayan metabolik asidoz; baz açığının >5 mEq/L olması
 - b) Arteriyel laktat düzeyinin üst sınırın 2 katından fazla olması
 - c) Oligüri: İdrar çıkışı $<0,5$ mL/kg/saat varlığı
 - d) Kapiller geri dolum zamanında uzama
 - e) Santral-periferik sıcaklık farkının >3 °C olması

Çocuklarda yaşa göre hipotansiyon sınır değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çocuklarda yaşa göre hipotansiyon sınır değerleri

Yaş Grubu	Sınır Değeri
Yenidoğan döneminde (0-28 gün)	60 mmHg altı
0-1 yaş	70 mmHg altı
1-10 yaş arası	$70 + (2 \times \text{yaş})$ altı
10 yaş üzeri	90 mmHg altı

Çocukluk yaş grubunda şokun tedavisinde başarılı olmada ana ilke erken tanımak ve tedavi etmektir. Bu sırada oksijen dağılımını yükseltmek ve oksijen tüketimini en aza indirmek ana amaç olmalıdır.

Ciddi hastalık veya ciddi travması olan çocuklarda mutlaka hızlı kalp-solunum değerlendirmesi ve tedavisi yapılmalıdır. Tüm değerlendirme 30 saniyeden uzun olmamalıdır. Hızlı kalp-solunum değerlendirilmesinde temel kural ABC olmalı ve buna ek olarak bilinç durumu değerlendirilmelidir.

Doku perfüzyonunun durumu ve değişimi konusunda arteriyel kan gazı, arteriyel laktat düzeyinin seri olarak izlemi yol göstericidir. Serum elektrolitleri, glikoz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemogram, koagülasyon paneli, idrar dansite ve elektrolitleri izlem ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlıdır. Enfeksiyöz etiyolojiye yönelik kültürlerin antimikrobiyal tedaviye başlanmadan önce alınması önerilmektedir ancak bu amaçla tedavi geciktirilmemelidir.

Ventriküler ön yükü uygun hale getirmek ve damar-içi hacmi doldurmak şokun temel amacıdır. Kristaloit boluslar 20 mL/kg dozunda yaklaşık 5-10 dakika içerisinde verilir. Eritrosit süspansiyonu, kanın O₂ taşıma kapasitesini ve onkotik basıncını artırır. Seçilmiş durumlarda (travmatik ya da non-travmatik akut hemorajik şok vb.) volüm resusitasyonunda kristaloitler takiben verilir. Hacim doldurmaya başlanabilmesi için bir damar yolunun açık olması gereklidir.

Damar yolu için ilk seçenek periferik damar yoludur. Bu yolla hem sıvı ve hem de ilaç tedavisi yapılabilir. Mümkün olduğu kadar büyük kateter takılmalıdır. Periferik damar yolu el, kol, bacak ve ayakta venlerden takılabilir. Şok ve kalp-solunum yetmezliği sırasında küçük damarlardan kateter yerleştirmek çok zordur, bunun nedeni vazokonstriksiyondur. Eğer periferik damar yolu açılmıyorsa ikinci seçenek intraosseöz (IO) yol olmalıdır. Bu yol ilaç ve sıvıların verilmesi için güvenilir bir yoldur ve girişim kolaydır. IO yol 30-60 sn içerisinde açılabilir. Giriş yeri genellikle anterior tibiadır. Diğer seçenekler ise distal femur, medial malleolus ve anterior spina iliakadır. IO yol preterm bebekten erişkine kadar uygulanabilir. Yaşam desteğinde kullanılacak ilaçlar, sıvılar ve kan ürünleri IO yol ile rahatlıkla verilebilir. Aynı zamanda katekolaminler de infüzyon şeklinde verilebilir. IO yol kullanımı sonucu %1 veya daha az sıklıkla komplikasyon bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar; tibia kırığı, alt ekstremite kompartman sendromu veya ilaçların ekstrasvazasyonu ve osteomyelittir. IO yol kesinlikle kırık kemiğe uygulanmamalıdır. Kemik iliğine girildiğinde direnç aniden azaldı ise, iğne sabit bir şekilde desteksiz durabiliyorsa, kemik iliği aspire edilebiliyorsa, verilen sıvı rahatça gidiyorsa ve dokuda şişme olmuyorsa işlem doğru yapılmıştır. Şoktaki hastaya yeterli oksijen maske, hood, balon-maske ile solutma ve mekanik ventilasyon ile sağlanabilir.

Şoktaki hastada amaç oksijen satürasyonunu %99-100'lerde tutmak olmalıdır. Santral sinir sistemi baskılanmış ise (koma, kafa içi basınç artışı), gerçek veya olası bir hava yolu tıkanıklığı varsa, ciddi yüz travması olanlarda ve yanıkta, hava yolu

reflekslerinin kaybında, kısa zaman içerisinde klinik durumun bozulması beklenen ve solunum işi çok artmış olanlarda (sepsis ve pulmoner ödem), mekanik ventilasyon ve/veya PEEP gereksinimi olanlarda hasta entübe edilmelidir.

Süt çocukluğu döneminde yüksek glikoz gereksinimi ve glikojen depolarının az olması nedeniyle, bu dönemde hipoglisemi gelişme tehlikesi yüksektir. Ampirik olarak glikoz tedavisi önerilmez, çünkü hiperglisemiye ikincil osmolarite yükselebilir. Bu nedenle hipoglisemi varsa uygulanmalıdır. Hipokalsemi miyokardiyal işlevleri bozar ve aritmiye neden olabilir. Bu nedenle hem toplam hem de iyonize kalsiyum bakılmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir. Eğer yeterli oksijenizasyon, solunum, kalp hızı ve damar-içi hacmin doldurulmasına rağmen şok tablosu devam ediyorsa vazoaaktif ilaç tedavisi endikasyonu vardır. İnotropik ajanlar hipovolemik şokta yeterli sıvı tedavisi yapılmamışsa yararlı olmaz. Bu ilaçlar kardiyojenik şok ve distribütif şok veya miyokardiyal işlevlerde bozukluk yapan herhangi bir durumda oldukça yararlı olabilirler. En sık kullanılan ilaçlar; katekolaminler (adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin), fosfodiesteraz inhibitörleri (milrinon, amrinon) ve vazopressindir.

Tedavide beklenen hedefler; kalp hızının giderek normale dönmesi, kapiller geri dolum zamanının <2 sn inmesi, periferik ve santral arasında fark göstermeyen normal hız ve vasıfta nabızlara ulaşılması, ılık ekstremiteler, idrar çıkışının >1 mL/kg/saat ulaşması ve hastanın normal mental durumuna dönmesidir.

KAYNAKLAR

1. Erkek N. Şok ve dolaşım desteği. Yıldızdaş D, Yılmaz HL, editör. Çocuk Yoğun Bakımı 2. Baskı. Ankara, Özyurt Matbaacılık 2018:237-257.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign guidelines 2021. Critical Care Med. 2021;49:1063-1143.
3. Sinha R, Nadel S, Kissoon NT, Ranjit S. Rogers Çocuk Yoğun Bakım El Kitabı 5. Baskı Çevirisi. Ankara. Neyir Yayıncılık 2021;24-30.
4. Anıl M, Özdemir Balcı Ö. Çocuk acil servisinde sepsis tedavisi. Ağın H, editör. Pediatrik Sepsis ve Septik Şok. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022;24-31.

ÇOCUK PSİKİYATRİ

Anksiyete

Doç. Dr. Medine Yazıcı Güleç¹, Doç. Dr. Özhan Yalçın²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Antalya Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Uzmanı, Serbest Hekim, Antalya, Türkiye

1. TANIM VE ÖZELLİKLER

1.1. Semptomu Tanımlar/Özelliklerini Açıklar

Anksiyete; kaygı, bunaltı anlamına gelir. Normalde bireye yönelik olası bir tehlike durumunda organizmanın gereğini yapmak üzere harekete geçmesini sağlayan biyolojik bir uyarıcıdır. Otonom sinir sisteminin aşırı uyarılmasına eşlik eden huzursuzluk, endişeyi kontrol edememe, sinirlilik, kötü bir şey olacağına dair beklentileri içeren düşünceler vardır. Bu kaygılı düşünceler çok farklı konularla ilgili olabilir. Anksiyete herhangi bir duruma sağlıklı bir tepki olabildiği gibi bir ruhsal hastalık belirtisi olarak da ortaya çıkabilir. Anksiyete çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde normal duygulardan birisi olsa da aşırı olduğu, işlevselliği bozduğu ve belirgin strese yol açtığı durumlarda patolojik bir psikiyatrik bulgu olarak ele alınır. Çocuklarda genel bir huzursuzluk hissi, iç sıkıntısı, kötü birşey olacak korkusu gibi bulgulara ek olarak özellikle küçük çocuklarda irritabilite, öfke atakları, donup kalma, yerinde duramama gibi belirtiler de görülebilir. Gene hem çocuk hem de ergenlerde yetişkinlerde olduğu gibi anksiyeteye somatik yakınmalar sıklıkla eşlik edebilir.

1.2. Semptomun Fizyopatolojik Mekanizmasını Açıklar

Anksiyete ve korku ile ilişkili temel beyin bölgesi amigdaladır. Duyusal bilgi amigdalaya geldiğinde amigdala, motor alanlara ve beyin sapı çekirdeklerine olan projeksiyonları aracılığı ile davranışsal ve otonomik sinir sistemi yanıtını başlatmak üzere harekete geçirir. Amigdala etkinliği, prefrontal korteks tarafından düzenlenir. Anksiyete ile ilişkili diğer bir beyin bölgesi insuladır ve diğer bölgelerden gelen girdileri işleyerek sosyal ve davranışsal yanıtın oluşmasında görev alır.

Bir tehdit durumunda ilgili beyin bölgelerinin uyarılmasıyla otonomik ve davranışsal yanıtlar ortaya çıkmaktadır. Bu otonomik yanıtlar çarpıntı, nefes darlığı, titreme, terleme, baş dönmesi gibi belirtilerin değişen oranlarda görülmesi ile sonuçlanır. Kaygı veren durumlarla baş etmek için zaman içinde klasik ve edimsel koşullanmalarla kaçınma ve tedbir alma davranışları ortaya çıkar.

1.3. Semptomun Tanınmasında Sık Yapılan Hataları Açıklar

Anksiyete belirtilerinin görülmesi birçok tıbbi hastalıkla ilişkili olabileceğinden sık yapılan hatalardan biri altta yatan organik nedenlerin atlanmasıdır. Tüm hastalar olası bir organik etiyoloji açısından değerlendirilmelidir.

Anksiyete normalden patolojik olana doğru birçok durumda ortaya çıkmaktadır. Belirgin bir stres varlığında kaygı duyulması bir tehlike alarmı olarak kişinin gelecekteki zorluklara hazırlanmasını sağlayan normal bir durum olabilirken bazen orantısız biçimde aşırı kaygı da olabilir. Genellikle patolojik olan kaygı durumu orantısızdır, işlevsel olmayan aşırı değerlendirilmiş düşüncelerle ilişkilidir, çözüm üretmeye ve kişiyi gelecekteki zorluklara hazırlamaya değil yaşam kalitesini ve kişinin işlevselliğini bozmaya neden olur. Normal kaygı yanıtlarını patolojik yanıtlarla karıştırmak en sık yapılan hatalardan biridir. Çocuklarda hayatın belli dönemlerinde artan ve sonradan azalan ama belirgin işlev kaybına yol açmayan ayrılma kaygısı, yabancı kaygısı gibi “gelişimsel kaygı ve gelişimsel anksiyete bulguları” patolojik olarak ele alınmamalıdır. Küçük çocuklarda anksiyete, öfke nöbetleri, yerinde duramama, irritabilite olarak ortaya çıkabilir. Otizm ve mental retardasyonu olan çocuk ve ergenlerde anksiyeteyi tanımak veya anksiyete bozukluğu tanı koymak daha zordur. Bu olgularda anksiyete kendine zarar verme ilişkili streotipik davranışlar ve öfke atakları-saldırganlık ile gidebilir.

2. AYIRICI TANI

2.1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkları Sayar

Her türlü stresör, ruhsal ve fiziksel rahatsızlığın anksiyeteye yol açabileceği unutulmamalıdır.

- İşlevselliği bozmayan normal kaygı yanıtları
- Anksiyeteye neden olabilecek organik sebepler
- Temel belirtisi anksiyete olan “anksiyete bozuklukları” tanı kümesi
- Ayrılma anksiyetesi bozukluğu

- Seçici konuşmazlık (mutizm)
- Özgül fobi
- Sosyal fobi
- Panik bozukluğu
- Agorafobi
- Yaygın anksiyete bozukluğu
- Bir maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu
- Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu
- Diğer ruhsal bozukluklar.

Ayrırcı Tanıdaki Hastalıkların Tanımlanmaları

1. İşlevselliği Bozmayan Normal Kaygı Yanıtları: Normal fizyopatolojik mekanizmalarla oluşan ve daha sık psikiyatrik bozukluğu olmayan insanlarda görülen, işlevselliği bozmayan kaygı bulguları gösteren normal hayatın seyrinde görülebilen bulgulardır.

2. Anksiyeteye Neden Olabilecek Organik Sebepler: Nörobiyolojik, sistemik patolojik mekanizmalarla oluşan daha sık nörolojik, nöropsikiyatrik ve sistemik hastalıklarda görülen anksiyete dışında yer-zaman-kişi oryantasyonunda bozulma, nörolojik ve diğer sistemik tıbbi bulgular da gösteren durumlardır.

3. Temel Belirtisi Anksiyete Olan "Anksiyete Bozuklukları" Tanı Kümesi

a) Ayrılma anksiyetesi bozukluğu: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen, daha sık çocuk ve ergenlerde görülen insanlardan özellikle bakımverenlerden ayrılma durumu veya tehdidi durumunda panik hissi, anksiyete, öfke atakları, uyku sorunları gösteren bir bozukluktur.

b) Seçici konuşmazlık (mutizm): Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen, daha sık çocuk ve ergenlerde görülen özellikle kendinden büyük insanların yanında konuşmama, bu konuda inat etme, öfke atağı gösterme ve sosyal çekingenlik görülen bir bozukluktur.

c) Özgül fobi: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen daha sık çocuklukta başlayan ve yaşam boyu sürebilen korkulan nesne ile karşılaşıldığında panik hissi, otonom uyarılma, kaçınma davranışı çocuklarda bazen donup kalma ve öfke bulguları gözlenen bir bozukluktur.

d) Sosyal fobi: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen daha sık çocuklukta başlayan ve yaşam boyu sürebilen toplum içinde ve sosyal veya başka yollardan diğer insanlar tarafından değerlendirileceği zaman panik hissi, otonom uyarılma, kaçınma davranışı, yüzde kızarma, çekingenlik, sosyal geri çekilme, çocuklarda bazen donup kalma ve öfke bulguları gözlenen bir bozukluktur.

e) Panik bozukluğu: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen daha sık ergenlik veya genç yetişkinlikte başlayan yaşam boyu sürebilen genel olarak stresle ilişkili olmayan panik hissi, ölüm korkusu, nefes darlığı, göğüs ağrısı, acil servise gitme isteği, derealizasyon, depersonalizasyon, beklenti anksiyetesi görülebilen bir bozukluktur.

f) Agorafobi: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen daha sık ergenlik veya genç yetişkinlikte başlayan yaşam boyu sürebilen kapalı veya açık alanlarda, panik atak geçirme ya da yardım alamama korkularının görüldüğü bir bozukluktur

g) Yaygın anksiyete bozukluğu: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen daha sık çocuk ve ergenlikte başlayan yaşam boyu sürebilen normal yaşamsal kaygıların abartılı yaşandığı, gerginlik, dikkat ve uyku sorunları, çocuklarda sinirlilik ile de gidebilen bir bozukluktur.

h) Bir Maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu: Toksikolojik nedenlerle nörobiyolojik ve fizyolojik etkilenmeler nedeni ile oluşan bir bozukluktur.

i) Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu: Tıbbi nedenlerle nörobiyolojik ve fizyolojik etkilenmeler nedeni ile oluşan bir bozukluktur.

4. Diğer ruhsal bozukluklar: Genetik, nörobiyolojik, psikodinamik, mizaçsal, bilişsel, aile içi sorunlarla oluşabilen kesin nedeni bilinmeyen bozukluklardır.

2.2. Ayrırcı Tanıdaki Hastalıklarda Semptomun Özelliklerini ve Eşlik Eden Semptomları Sayar/Açıklar

1. İşlevselliği bozmayan normal kaygı yanıtları: Yaşamda karşılaşılan her türlü stresör anksiyete oluşturabilir. Genellikle patolojik olan kaygı durumu orantısızdır, işlevsel olmayan aşırı değerlendirilmiş düşüncelerle ilişkilidir, çözüm üretmeye ve kişiyi gelecekteki zorluklara hazırlamaya değil yaşam kalitesini ve işlevselliği bozmaya neden olur. Çocuklarda hayatın belli dönemlerinde artan sonra azalan ama belirgin işlev kaybına yol açmayan ayrılma kaygısı, yabancı kaygısı, yalnız yatmaktan korkma, karanlık veya gölgelerden, gece çıkan seslerden kaygılanma, havai fişek veya yüksek sesli uyarılardan korkma, ailesinden birinin başına veya kendi başına kötü birşey geleceği, ölecekleri yönünde korkular, beden algısı ile kaygılar, sosyal kaygılar, akademik başarı ile ilgili kaygılar, hayalet veya hayali nesnelere korkma, metafiziksel bazı korkular (ölüm sonrası yaşam, dini ve kültürel inanışlarla ilgili kaygılar, vb.), bazı nesne ve imajlardan korkma (palyaço, çizgi film karakterleri, vb.) gibi "gelişimsel kaygı ve gelişimsel anksiyete bulguları" patolojik olarak ele alınmamalıdır.

2. Anksiyeteye neden olabilecek organik sebepler: Bilinç bozukluğuyla giden nörolojik ya da metabolik birçok hastalık, kardiyovasküler hastalıklar, ilaç ya da madde kullanımı ile ilişkili

entoksikasyon ya da yoksunluk durumları, endokrinopatiler, bazı tümörler (feokromasitoma vb.) anksiyete semptomlarıyla gelebilir.

3. Temel belirtisi anksiyete olan “anksiyete bozuklukları” tanı kümesi

a) Ayrılma anksiyetesi bozukluğu: Anksiyete daha tipik olarak bakım verenden ayrılma dönemlerinde veya ayrılma tehdidinin olduğu durumlarda ortaya çıkar. Anksiyete haricinde, karın ağrısı, nefes darlığı, ishal benzeri somatik belirtiler, öfke nöbeti, çekingenlik, uyku bozuklukları ve ayrılıkla ilgili kabuslar, sürekli ayrılmayacağına dair teminat arama ve soru sorma, konversif belirtiler, yalnız yatamama, karşıt olma davranışları, bazı çocuklarda ayrılık anında aşırı tepki ama ayrılık sonrası ortama hemen uyum sağlama (her çocukta görülmez), ailesi geç kaldığında panik hissi görülebilir, hasta evde yalnız kalmada, yakın bir akrabada-arkadaşta geceyi geçirmede zorlanabilir.

b) Selektif mutizm: Aile içinde veya iyi tanıdığı ortamlarda konuşabilirken genelde okulda ve büyüklerle, öğretmenlerle, doktorlarla, tanımadığı kişilerle hiç konuşmanın olmaması durumudur.

c) Özgül fobi: Özgül bir nesne ya da durumla ilgili belirgin bir kaygı ya da korku duyma durumudur. Bu nesne ya da durum (örneğin; hayvanlar, uçağa binme, kan-enjeksiyon vb.) her zaman korku yaratır ve kişi bunlardan belirgin olarak kaçınır. Bu durum 6 aydan uzun sürer ve kültürel olarak açıklanamaz olması gerekir. İşlevsellikte belirgin düşmeye sebep olmalıdır.

d) Sosyal fobi: Kişinin başkaları tarafından değerlendirilebilecek olduğu, küçük düşebileceği, eleştirilebileceği durumlarda aşırı kaygı ve korku duyması ve bu durumlardan kaçınmasıdır. En az 6 aydır devam etmesi ve işlevsellikte belirgin düşme olması tanı için gereklidir.

e) Panik bozukluğu: Çarpıntı, terleme, titreme, nefes darlığı, boğuluyor gibi olma, göğüste ağrı-sıkışma, bulantı ya da karın ağrısı, baş dönmesi- sersemlik, titreme-ateş basması, uyuşma, derealizasyon ya da depersonalizasyon, kontrolünü kaybetme veya ölüm korkuları gibi belirtilerden en az dördünün olduğu panik atakları vardır. Ataklar beklenmedik bir biçimde gelir ve dakikalar içinde en yoğun haline gelir. Atakların yarattığı aşırı korku yüzünden yeniden atak olacağı korkusu ve kaçınma davranışları ortaya çıkar ve tanı koymak için en az 1 aydır sürmesi, işlevsellikte belirgin düşmeye yol açması gerekir.

f) Agorafobi: Toplu taşıma araçlarını kullanma, alışveriş merkezleri, köprüler gibi açık alanlarda bulunma, kapalı alanlarda bulunma, kalabalık yerlerde bekleme, tek başına evin dışında olma gibi durumlardan kaçınma, bu durumlarda utanılacak bir durumda kalma, panik atak geçirme ya da yardım alamama korkularının olması durumudur. Tanı koyabilmek için en az 6 aydır devam ediyor olması ve korku ve kaçınmanın sürekli olması, işlevsellikte belirgin düşmeye yol açması gerekir.

g) Yaygın Anksiyete Bozukluğu: Kişi gündelik hayatta karşılaşılabilecek kaza, başarısızlık vb. gibi konularla ilgili aşırı kaygı duyar ve günün çoğunu bu konularla ilgili evhamlanarak geçirir. Bu düşünceleri kontrol etmekte zorluk çeker. Bu düşüncelere huzursuzluk, gerginlik, kolay yorulma, konsantrasyon güçlüğü, kolay sinirlenme, kas gerginliği, uyku bozukluklarından en az üçü eşlik eder. Tanı koyabilmek için en az 6 aydır şikayetlerin sürmesi ve işlevselligi bozması gerekir.

h) Bir maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu: Bir maddenin ya da ilacın entoksikasyonu ya da yoksunluğunun yol açtığı kaygı bozukluğunun olması durumunda bu tanı konur. Kaygıyla ilgili şikayetler madde ya da ilaçla bağlantılı olarak ortaya çıkar. Alkol, kafein, amfetamin, halusinojenler, kokain, fensiklidin gibi maddelerin entoksikasyonunda, alkol, kokain, anksiyolitik, hipnotik-sedatif, klonidin, nikotin gibi ilaç ve maddelerin yoksunluğunda, karbondioksit, karbonmonoksit, sinir gazları, ağır metaller, benzin boya, insektisitlerle ortaya çıkabilir. Anestezikler, analjezikler, semptomimetikler, bronkodilatatörler, antikolinergikler, insülin, tiroid preparatları, doğum kontrol ilaçları, antihistaminikler, antiparkinson ilaçlar, kortikosteroidler, antihipertansifler, kardiyovasküler ilaçlar, antikonvülzanlar, lityum tuzları, antipsikotikler, antidepresanlar anksiyete oluşturabilirler. Çocuklarda ve ergenlerde enerji içecekleri, seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde kullanılan metilfenidat gibi psikostimülanlar, modafinil ve atomoksetin de anksiyeteye yol açabilir.

i) Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu: Başka bir sağlık durumunun yol açtığı kaygı bozukluğu olması durumunda bu tanı konur. Kardiyovasküler hastalıklar (anemi, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalıkları, hipovolemik durumlar, mitral valv prolapsusu), respiratuvar hastalıklar (astım, KOAH, hiperventilasyon, hipoksi, yulaf hücreli karsinom, pnömoni, pnömotoraks, pulmoner emboli), endokrin hastalıklar (adrenal işlev bozukluğu, hipoglisemi, menapoz, over işlev bozukluğu, paratiroid hastalıkları, feokromasitoma, hipofiz hastalıkları, premenstrual sendrom, tiroid işlev bozuklukları), metabolik hastalıklar (asidoz, hipertermi, hipokalsemi, hipokalemi, hipofosfatemi, akut intermittant porfiri, B12 vitamin eksikliği), nörolojik hastalıklar (serebral anoksi, serebrovasküler hastalıklar, ensefalopati, Huntington koresi, multiple skleroz, myastenia gravis, beynin yer kaplayan oluşumları-özellikle 3. ventrikül, ağrı sendromları, Parkinson hastalığı, polinöritis, postkonküzyon sendromu, postensefalitik bozukluklar, posterolateral skleroz, basit veya kompleks parsiyel nöbetler, vestibüler işlev bozuklukları-vertigo) ve toksik tablolar (karbondioksit, karbonmonoksit, gazolin, ağır metaller, insektisitler, organik fosfat bileşikler, boya maddesi) sık olarak anksiyete tablosuna yol açan durumlardır. Çocuk ve ergenlerde en sık metabolik-endokrinolojik sorunlar, organ yetmezlikleri, travmatik beyin hasarı, nöbetler, neoplastik

hastalıklar, intrakraniyal enfeksiyon ve tümörler, sistemik enfeksiyonlar, serebrovasküler hastalıklar, organ yetmezlikleri, üremi, hepatik ensefalopati, elektrolit bozuklukları anksiyeteye yol açabilir.

4. Diğer ruhsal bozukluklar: Psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, obsesif kompulsif spektrum bozuklukları, travma ile ilişkili bozukluklar, alkol-madde kullanım bozuklukları, disosiyatif bozukluklar, yeme bozuklukları, somatik belirtili bozukluklar, uyku bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları, nörokognitif bozukluklar, kişilik bozuklukları gibi diğer ruhsal bozukluklara anksiyete bulguları eşlik edebilir. Ayırıcı tanı diğer ruhsal bozukluğun ön planda olması ve tanı kriterlerini karşılıyor olması ile yapılır. Ayrıca anksiyete bozuklukları diğer ruhsal bozukluklarla çok sık komorbid olabilir. Bu durumda her iki hastalık tanısı da konmalıdır.

2.3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Öncelikle kapsamlı bir öykü alınıp, vital bulguların (ateş, nabız, tansiyon, solunum) ölçümünün ve nörolojik muayenenin dahil olduğu genel tıbbi muayene ve ruhsal durum muayenesi yapılmalıdır. Gerektiğinde hasta yakınları ile de görüşülmelidir.

1. İşlevselliği bozmayan normal kaygı yanıtları: Stres oluşturan bir yaşam olayı ile ilgilidir. Durumla orantılıdır. Düşünce içeriği stres yaratan olay ya da durumla ilişkilidir.

2. Anksiyeteye neden olabilecek organik sebepler: Altta yatan bedensel hastalığa dair bir öykü ve fiziksel ve laboratuvar bulgular mevcuttur.

3. Temel belirtisi anksiyete olan “anksiyete bozuklukları” tanı kümesi

a) Ayrılma anksiyetesi bozukluğu: Bir ayrılık ya da kayıp durumuna/tehdidine eşlik eder. Çocuklarda daha sık görülür.

b) Seçici konuşmazlık (mutizm): Tipik olarak sadece belli durumlarda konuşamama ile ilgilidir. Çocuklarda daha sık görülür. Kendinden büyüklerle konuşmada zorluk genellikle daha belirgin ve sıktır fakat çocuk kendi yaş grubu içinde de konuşmuyorsa tablonun daha ağır olduğu düşünülebilir.

c) Özgül fobi: Belli bir nesne ya da durumla ilişkilidir

d) Sosyal fobi: Kişinin başkaları tarafından değerlendirileceği, eleştirilebileceği sosyal durumlarla ilgilidir.

e) Panik bozukluğu: Beklenmeden gelen, ölüm, kontrolü kaybetme, çıldırma gibi korkuların eşlik ettiği ani ataklar şeklinde seyredir. Dakikalar içinde gerçekleşir. Yeniden atak geçirileceğine dair beklenti kaygısı eşlik eder. Taşikardi, kan basıncında yükselme, solunumsal güçlük, respiratuvar alkaloz ve hipokalsemiye bağlı ellerde uyuşma ve kasılma eşlik edebilir.

f) Agorafobi: Tipik olarak yardım alamayacağı ya da kaçınmayacağını düşündüren belli ortamlarda ortaya çıkan kaygı atakları olur.

g) Yaygın anksiyete bozukluğu: Bu bozuklukta günlük yaşamda karşılaşılabilecek tehlikeler, başarısızlık gibi durumlara ilgili aşırı endişe ve sürekli bunlar üzerinde düşünme (ruminasyon) vardır.

h) bir maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu: Bir madde veya ilacın yoksunluğu ya da entoksikasyonuna dair öykü, fizik ve laboratuvar bulgular vardır.

i) Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu: Bedensel bir hastalığa dair öykü, fizik ve laboratuvar bulgular vardır.

4. Diğer ruhsal bozukluklar: Anksiyete tüm ruhsal bozukluklara eşlik edebilir.

Psikotik bozukluklarda gerçeği değerlendirme ve yargılama süreçleri bozulmuştur. Sanrı ve/veya varsanılar eşlik eder. Düşünce sürecinde ve yapısında bozulmalar görülebilir.

Duygudurum bozukluklarında depresif yakınmalar ön planda ise öncelikle bir depresif bozukluk tanısı düşünülebilir. Manide de anksiyete, ajitasyon tabloya eşlik edebilir.

Hastalık kaygısı bozukluğunda hastada yoğun olarak önemli bir hastalığa sahip olduğuna dair uğraşlar, sık doktor başvuruları mevcuttur.

Obsesif kompulsif bozuklukta hakim olan tablo takıntılı düşünceler (saldırganlık, cinsellik ve kirlenme vb. ile ilgili obsesyonlar) ve zorlantılı davranışlardır (temizlik, yıkama, sayma, dua etme, sıralama vb kompulsiyonlar). Kaygı bunlara ikincil olarak ortaya çıkar.

Travma ile ilişkili bozukluklarda şikayetler yaşamı tehdit eden bir olay yaşama ya da tanık olma sonrası başlamıştır ve travmaya dair flashbackler, girici düşünceler, rüyalar, travmayı hatırlatan durumlardan kaçınma çabaları, aşırı uyarılma belirtileri gibi semptomlar vardır.

Demansiyel bozukluklara da özellikle başlangıç aşamasında unutkanlığın başlaması ile birlikte kaygı eşlik edebilir. Yakın bellek kaybı, afazi, apraksi, agnozi, yürütücü işlevlerde (planlama, organizasyon, sıralama, soyutlama yetenekleri) bozulma olur.

2.4. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Ayrıcı tanı için öncelikle kapsamlı bir psikiyatrik ve tıbbi öykü alınıp iyi bir genel tıbbi ve ruhsal durum muayenesi yapılmalıdır.

1. İşlevselliği bozmayan normal kaygı yanıtları: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

2. Anksiyeteye neden olabilecek organik sebepler: Altta yatan hastalığa dair gerekli tetkikler istenmelidir. Sık görülen tıbbi nedenlerin ekartasyonu için hemogram, geniş biyokimya (açlık kan şekeri, renal fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler vb.), tiroid fonksiyon testleri, kan gazı istenmesi uygundur. Madde şüphesi varsa toksikoloji bakılmalıdır. Ancak tıbbi nedenlerin ekartasyonu temelde öykü ve genel

tıbbi muayene bulgularından elde edilen bir hastalık şüphesi doğduğunda spesifik olarak o hastalığa yönelik laboratuvar ve gereğinde konsültasyon ile yapılmalıdır. Çocuk ve ergenlerde endokrinolojik ve metabolik testler de istenebilir. EKG istenebilir. Çocuk ve ergenlerde ayrıca pediatrik nöroloji, endokrinoloji ve metabolizma konsültasyonları istenebilir.

3. Temel belirtisi anksiyete olan “anksiyete bozuklukları” tanı kümesi

a) Ayrılma anksiyetesi bozukluğu: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

b) Seçici konuşmazlık (mutizm): Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

c) Özgül fobi: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

d) Sosyal fobi: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

e) Panik bozukluğu: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur. Fakat EKG’de taşikardi, kan gazında respiratuvar alkaloz bulguları olabilir.

f) Agorafobi: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

g) Yaygın anksiyete bozukluğu: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur.

h) Bir maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu: Şüphelenilen madde veya ilaca ilişkin toksikolojik inceleme yapılmalıdır. Ayrıca madde veya ilaçların olası karaciğer ve renal fonksiyon bozukluğu, kanama bozukluğu, pansitopeni gibi yan etkilerine bağlı laboratuvar incelemesi yapılmalıdır.

i) Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu: Altta yatan hastalığa dair gerekli tetkikler istenmelidir.

4. Diğer ruhsal bozukluklar: Tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur. Psikotik belirtilerin tespiti için kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği, pozitif ve negatif sendrom ölçeği kullanılabilir. Depresif belirtilerin varlığı ve şiddeti için Beck veya Hamilton depresyon ölçekleri, manik belirtiler için Young mani derecelendirme ölçeği kullanılabilir ancak bunlar tanı koydurucu değildir. Demans için standardize mini mental testle bellek bozukluğunun varlığı tespit edilebilir. Demans etiyolojisine dönük ileri tetkikler yapılmalıdır.

2.5. Ayrırcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkiklerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Psikiyatrik bozukluklarla ilişkili anksiyete semptomları için çocuk ve ergenlerde nörolojik bulgular yoksa veya atipik bulgular sergilenmiyorsa nörogörüntüleme tetkiklerine gerek yoktur.

1. İşlevselliği bozmayan normal kaygı yanıtları: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

2. Anksiyeteye neden olabilecek organik sebepler: Sık görülen kardiyak ve respiratuvar nedenleri elemek için EKO ve PA akciğer grafisi, EKG istenmesi uygundur. Ancak tıbbi nedenlerin ekartasyonu temelde öykü ve genel tıbbi muayene

bulgularından elde edilen bir hastalık şüphesi doğduğunda spesifik olarak o hastalığa yönelik görüntüleme ve gereğinde konsültasyon ile yapılmalıdır.

3. Temel belirtisi anksiyete olan “anksiyete bozuklukları” tanı kümesi

a) Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

b) Seçici konuşmazlık (mutizm): Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

c) Özgül fobi: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

d) Sosyal fobi: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

e) Panik bozukluğu: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

f) Agorafobi: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

g) Yaygın anksiyete bozukluğu: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

h) Bir maddenin ya da ilacın yol açtığı anksiyete bozukluğu: İlaçların veya maddenin yol açtığı kardiyak ve respiratuvar sorunlar açısından EKO, PA akciğer grafisi, EKG çekilmesi gerekir.

i) Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu: Altta yatan hastalığa dair gerekli tetkikler istenmelidir.

4. Diğer ruhsal bozukluklar: Tanı koydurucu görüntüleme bulgusu yoktur.

3. TEDAVİ-SEVK

3.1. Semptomun Semptomatik Tedavisinin Endikasyonunu Belirler/Uygulamalarını Yapar

Anksiyete bozukluklarında yeni başlamış ve komplike olmayan olguların tedavisi 1. basamakta yapılabilir. Eğer hastanın şikayetleri tanı koymak için kriterleri karşılıyorsa tedavi endikasyonu vardır. Normal anksiyete ile hastalığın oluşturduğu anksiyetenin ayrırcı tanısı mutlaka yapılmalı, normal kaygı patolojize edilmemelidir. Bu tarz durumlarda psikoeğitim yeterli olabilir. Tanı kriterlerini karşılayan hastalarda ilk seçenek seçici serotonin geri alım inhibitörleri olup hastanın diğer tıbbi öyküsü ve ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak düşük dozda başlanıp tedricen artırılmalıdır. Kaygının çok şiddetli olduğu durumlarda benzodiyazepinler kısa süreli (1-2 ay süre ile) tedaviye eklenebilir. Otonom belirtiler için propranolol kullanılabilir. İlaça yanıt alınması halinde tedavi, yanıt alınan dozda en az 6 ay-1 yıl sürdürülmelidir. Organik bir nedene bağlı anksiyete bozukluklarında ilk olarak altta yatan nedene yönelik tedavi uygulanır.

3.2. Semptomun Acil Durum ve Sevk Kriterlerini Belirler/Uygulamalarını Yapar

Başka bir tıbbi durumun ve madde/ilacın yol açtığı anksiyete bozuklukları altta yatan nedene göre acil durum oluştururlar. Özellikle yaşamı tehdit eden hastalıklara bağlı anksiyete durumları (feokromasitoma, kalp yetmezliği vb.), ilaç ve madde

entoksikasyonları,alkol yoksunluğu acil tıbbi müdahale gerektirir ve ilk müdahaleden sonra üst basamağa sevki uygundur. Acile başvurmuş akut anksiyete olgularında benzodiyazepinler özellikle parenteral ya da ağızda eriyen formları kullanılabilir. Ancak başka bir tıbbi durum veya ilaç/maddenin yol açtığı bir kaygı bozukluğu söz konusu ise ilk olarak bu duruma ait acil müdahale yapılmalıdır.

İntihar düşüncesi ve girişimi mutlaka sorulmalıdır. Varlığı durumunda psikiyatri uzmanının olduğu bir üst merkeze sevki yapılmalıdır.

Komplike,kronikleşmiş olgularda,eş tanılarının varlığı durumunda, komplike olmayan olgularda yeterli doz ve süreye rağmen tedaviye yanıt alınamıyorsa, benzodiyazepin ihtiyacı artıyor ya da benzodiyazepin kesilemiyorsa hastanın elektif koşullarda psikiyatri uzmanına sevki gerekir.

Psikiyatrik bulgu ve bozukluk olarak değerlendirilen hafif-orta anksiyete vakalarında genelde çocuk ve ergenlerin acile gönderilmesi gerekmez, benzodiazepin, hidrosizin tedavileri faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Anksiyete Bozukluklar. Ed: Raşit Tükel, Tunç Alkın, TPD yayınları, Ankara, 2006.
2. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Orhan Öztürk, Aylin Uluşahin, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2015.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Edition, APA, Washington, 2013.
4. Taylor JH, Lebowitz ER, Anxiety Disorders. Lewis's Child and Adolescent Psychiatry 5th Edition, Eds. Martin A, Bloch MH, Volkmar FR, Wolters Klüver, Philadelphia, 2018.
5. Pine DS, Development The Symptom of Anxiety, Lewis Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook 3rd edition, Ed. Lewis M, Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002.



Duygudurum Değişiklikleri

Prof. Dr. Nesrin Karamustafaloğlu¹, Doç. Dr. Filiz İzci²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

1. TANIM VE ÖZELLİKLER

1.1. Semptomu Tanımlar/Özelliklerini Açıklar

Duygudurum: Kişi tarafından öznel olarak yaşanan ve bildirilen, aynı zamanda genellikle gözlenebilen daha kapsamlı ve devamlı hissediş biçimidir. Bireyin belli bir süre içerisinde kendisini üzüntülü, neşeli, sinirli vb. olarak değerlendirdiği ruhsal durumudur.

1.2. Semptomu Özelliklerine Göre Sınıflandırır

Duygudurum tipleri

- Normal (ötimik) duygudurum,
- Depresif (çökkün) duygudurum,
- Taşkın (öforik) duygudurum,
- Disforik (sıkıntılı) duygudurum olarak sınıflandırılabilir.

1.3. Semptomun Fizyopatolojik Mekanizmasını Açıklar

Emosyonel algı ve emosyonel davranış oluşturulması ventral ve dorsal olmak üzere iki nöral sistemce düzenlenir. Ventral sistem; insula, amigdala ve prefrontal korteks, anteriorsingulat ve striatumun ventral bölgelerini içerir. Dorsal sistem; anterior singulatla prefrontal korteksin dorsal bölgelerini ve hipokampusu kapsar. Nöral devreler, striatal yapıların prefrontal bölgelerle bağlantısını ve talamik çekirdeklere uzantısını sağlayarak, emosyon oluşumundaki bu işlevsel sistemleri bilişsel, emosyonel ve sosyal davranışları düzenleyen sistemlerle birleştirirler. Bu limbik beyin ağlarında meydana gelen disfonksiyonlar affektif bozukluklarla sonuçlanır.

1.4 Semptomun Tanınmasında Sık Yapılan Hataları Açıklar

Duygudurum değişikliklerinin tanınmasında sık yapılan hatalardan biri ayrıntılı anamnez alınmaması, hastalığın seyrinin geriye dönük sorgulanmasında yetersizliktir. Ayrıca hastanın duygudurum değişikliklerinin sıklıkla kişilik özellikleri olarak değerlendirilmesidir.

2. AYIRICI TANI

2.1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkları Sayar/Tanımlar

Psikiyatrik nedenler

- 1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar,
- 2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar,
- 3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu,
- 4- Yaygın anksiyete bozukluğu,
- 5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum),
- 6- Yaygın gelişimsel bozukluk (otizm),
- 7- Kişilik bozuklukları,
- 8- Bipolar affektif bozukluk,
- 9- Depresif bozukluk.

Tıbbi nedenler

- 1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler,
- 2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organizmeye bağlı duygudurum değişiklikleri.

Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkların Tanımlanmaları

Psikiyatrik nedenler

1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar: Sürekli alkol-madde kullanımı öyküsü, tolerans ve yoksunluk belirtileri, yoğun aşırma ve yineleyen bırakma çabaları ile giden sosyal ve toplumsal işlevselliğin bozulduğu bir durumdur.

2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar: Gerçeği değerlendirmenin bozulduğu, sanrı ve varsanılarla giden bir durumdur.

3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: Çocukluk ve ergenlik döneminden itibaren dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik eşlik ettiği bir durumdur.

4- Yaygın anksiyete bozukluğu: Son 6 aydır, günlük olağan olaylara karşı yoğun kaygı, endişe, gerginlik, uyku problemlerinin bir arada görüldüğü bir hastalıktır.

5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum): Genellikle ileri yaşlarda görülen, demans hafıza, kognisyon, dil ve davranışlarda bozulma ile giden bir durumdur.

6- Yaygın gelişimsel bozukluk (otizm): Çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan iletişim kurma ve sosyal etkileşimde kısıtlılık ile giden bir tablodur.

7- Kişilik bozuklukları: Kişinin içinde yaşadığı kültürün beklentilerinden belirgin olarak sapan, süregiden bir içsel yaşantı ve davranış örüntüsü gözleendiği bir durumdur. Sorunlar genellikle dönemsellik göstermez, süregelen bir gidişat beklenir.

8- Bipolar affektif bozukluk: Manik/hipomanik ve depresif dönemlerin eşlik ettiği bir hastalıktır.

9- Depresif bozukluk: Kişinin 2 hafta boyunca ilgi istek kaybı, hayattan zevk almama, uyku ve iştah değişikliği, enerji azalması, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, suçluluk duygularının görüldüğü bir hastalıktır.

Tıbbi nedenler

- 1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler,
- 2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organiziteye bağlı duygudurum değişiklikleri.

2.2. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Semptomun Özelliklerini ve Eşlik Eden Semptomları Sayar/Açıklar

Psikiyatrik nedenler

1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar: Bu hasta grubunda alkol-madde kullanımı sonrasında duygudurum değişiklikleri dönemsel gözlenebilir.

2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar: Şizofreni ve psikotik bozukluklarda depresif ve taşkın dönemlerin olduğu ek belirtiler gözlenebilir. Sanrı, varsanı gibi pozitif psikotik bulgular veya negatif belirtiler tabloya eşlik etmelidir.

3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: Bu hasta grubunda duygudurum semptomları görülebilir. Ancak tabloya en az iki farklı alanda işlevsellikte azalmaya neden olan dürtüsellik, hiperaktivite ve dikkati sürdürme güçlüğü yakınmaları eşlik eder.

4- Yaygın anksiyete bozukluğu: Yoğun anksiyetenin eşlik ettiği dönemlerde aşırı huzursuzluğa bağlı tabloya duygudurum değişiklikleri eklenebilmektedir.

5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum): Hastalığın gidişatı sonrasında dağınık konuşma ve hareketler, depresif duygudurum gibi duygudurum değişiklikleri gözlenebilir. Deliryum tablosunda ise, bilinç ve oryantasyon değişiklikleri akut, geçici bir dönem olarak ortaya çıkmaktadır. Hastada bilinçte açılıp kapanmalarla giden bir tablo hakimdir.

6- Yaygın gelişimsel bozukluk (otizm): Bu hastalık grubunda duygudurum semptomlarına tekrarlayan amaçsız hareketler, kişiler arası iletişimde kısıtlılıklar ve konuşma sözel iletişim becerilerinde güçlükler eşlik eder.

7- Kişilik bozuklukları: Bu grup hastalarda duygusal tepkilerin aralığı, yoğunluğu, değişkenliği ve uygunluğu toplumsal uyumu bozacak niteliktedir. Emosyonel instabilite, dürtüsellik gibi bulgular süregelen bir şekilde tabloya eşlik eder.

8- Bipolar affektif bozukluk: Manik dönemlerde, çok konuşma, hareketlerde artış, özgüvende artış, uyku ihtiyacında azalma, yüksek riskli aktivitelere girme, amaca yönelik etkinlikte artma gibi bulgular eşlik eder. Depresif dönemde ise karamsarlık, suçluluk hisleri, değersizlik düşünceleri, halsizlik, bitkinlik, uykuya dalma güçlükleri gibi bulgular tabloya eşlik eder.

9- Depresif bozukluk: Karamsarlık, suçluluk hisleri, değersizlik düşünceleri, halsizlik, bitkinlik, uykuya dalma güçlükleri gibi bulgular tabloya eşlik eder.

Tıbbi nedenler

1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler:

Hipotiroidizm: TSH ve T3, T4 düzeylerinde bozulma ile giden, duygusal küntlük, dikkatte azalma, davranışlarda yavaşlama ile giden bir tablodur.

2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organiziteye bağlı duygudurum değişiklikleri: Kafa travmaları ve kafa içi vasküler olaylar sonrası bilinçte, duygudurumda, kognisyonda geçici veya kalıcı değişiklikler oluşabilmektedir.

2.3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Psikiyatrik nedenler: Psikiyatrik nedenleri belirlemek için ayrıntılı ruhsal durum muayenesi, ayrıntılı özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsü alınmalıdır.

1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar: Tolerans ve yoksunluk, dürtüsellik ve aşırma gözlenir.

2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar: İşitsel ve görsel halüsinasyonlar, paranoid sanrılar, dezorganize konuşma ve davranış eşlik eder.

3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: Dürtüsellik, aşırı hareketlilik, dikkat eksikliği, iş ve okul performansında düşme gözlenir.

4- Yaygın anksiyete bozukluğu: Anksiyete, anksiyetenin somatik belirtileri, gelecek ve sağlık kaygısı, uyku düzensizliği, irritabilite eşlik etmektedir.

5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum): Bilinç değişiklikleri, hafızada bozulmalar, dil ve motor hareketlerde beceri kaybı gözlenir.

6- Yaygın gelişimsel bozukluk (otizm): İletişim kurma ve sosyal becerilerde zayıflık, göz kontağı kurmada ve konuşma becerilerinde yetersizlik mevcuttur.

7- Kişilik bozuklukları: Kendini, diğer insanları ve olayları algılama ve yorumlama biçimlerinde bozulma, duygulanımda labilite, kişiler arası ve toplumsal ilişkilerde uyumsuzluk ve bozulma, dürtü denetiminde azalma mevcuttur.

8- Bipolar affektif bozukluk: Ruhsal durum muayenesi, ayrıntılı özgeçmiş ve anamnez alınmalıdır. Hastanın dönemsel manik ve depresif dönemleri vardır.

9- Depresif bozukluk: Ruhsal durum muayenesi, ayrıntılı özgeçmiş ve anamnez alınmalıdır. Hayattan zevk almama, değersizlik ve suçluluk duyguları, ilgi istek kaybı, uyku ve iştahta bozulma gözlenir.

Tıbbi nedenler

1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler: Kabızlık, soguga tolerasyonda azalma, dikkat ve algıda azalma, hareketlerde yavaşlama gibi belirtiler gözlenebilir.

2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organiziteye bağlı duygudurum değişiklikleri: Öyküde kafa travması ve serebrovasküler olay geçirme öyküsü vardır. Fizik ve nörolojik muayenede travma ve belirtileri saptanabilir.

2.4. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Psikiyatrik nedenler

Tanısal görüşme teknikleri, klinik değerlendirme ölçekleri, psikolojik testlerden yararlanılabilir. Spesifik ve patognomik bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır.

- 1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar: İdrar ve kanda alkol ve madde metabolitleri istenebilir.
- 2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar,
- 3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu,
- 4- Yaygın anksiyete bozukluğu,
- 5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum): Demans açısından beyin görüntüleme yöntemleri, altta yatan organik nedenler için rutin biyokimyasal ve kan sayımı değerleri bakılmalıdır.
- 6- Yaygın gelişimsel bozukluk, otizm,
- 7- Kişilik bozuklukları: Kişilik testleri istenebilir.
- 8- Bipolar affektif bozukluk,
- 9- Depresif bozukluk.

Tıbbi Nedenler

- 1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler: TSH, sT₃, sT₄,
- 2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organiziteye bağlı duygudurum değişiklikleri.

2.5. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkiklerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Psikiyatrik hastalıklara spesifik ve patognomonik bir görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır.

- 1- Alkol ve madde kullanımıyla ilgili sorunlar,
- 2- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar,
- 3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu,
- 4- Yaygın anksiyete bozukluğu,

- 5- Kognitif bozukluklar (demans, deliryum),
- 6- Yaygın gelişimsel bozukluk (otizm),
- 7- Kişilik bozuklukları: Tıbbi nedenler,
- 8- Bipolar affektif bozukluk,
- 9- Depresif bozukluk.

Tıbbi nedenler

- 1- Hipotiroidizm gibi endokrin nedenler: Tiroid ultrasonografisi gerekli ise istenebilir.
- 2- Kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen organiziteye bağlı duygudurum değişiklikleri: Beyin görüntüleme yöntemleri incelenebilir.

3. TEDAVİ-SEVK

3.1. Semptomun Semptomatik Tedavisinin Endikasyonunu Belirler/Uygulamalarını Yapar

Hasta taşkın veya disforik bir duygudurum ile başvurduğunda ajitasyon, agresyon gibi bulguları varsa mutlaka acil tedavi edilmeli, psikiyatri konsültasyonu istenmelidir. Taşkın duygudurumu olan hasta için gerekli görülürse kısa süreli yakın gözlemede tutularak tespit uygulanabilir. Hastaya antipsikotik olarak haloperidol 5-10 mg/gün i.m ve/veya lorezapam 1-2,5 mg/gün oral benzodiazepin verilerek sınıtı ve ajitasyonu giderilmelidir. Depresif duygudurum ile beraber suicidal düşünceleri, yoğun anksiyetesi varsa 1 mg/gün lorezapam tedavisi verilerek, psikiyatri konsültasyonu isteyip, yatarak tedavi için yönlendirilmelidir.

3.2. Semptomun Acil Durumu ve Sevk Kriterlerini Belirler/Uygulamalarını Yapar

Taşkın, disforik duygudurumu olan suicidal ve homisidal düşünceleri olan hastalar en yakın psikiyatri yataklı birime yatarak tedavisi için sevk edilmelidir. Duygudurum bozukluğu için ayaktan tedavi için acil müdahale sonrası psikiyatri polikliniğine sevk edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Alcott Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Karamustafaloğlu O. Temel ve Klinik Psikiyatri. Güneş Tıp Kitabevleri, 2018.
3. Kırpınar İ. Genç Psikiyatristin El Kitabı Psikiyatrik Muayene ve Semiyoloji. 2. baskı, Timaş Yayınları; 2013.
4. Wright P, Stern J, Phelan M. Core Psychiatry. 3rd ed. Saunders; 2012.
5. Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B, Leckman JF. Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi. Çeviri Editörü; Selçuk Candansayar, 2. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.

Obsesyon

Doç. Dr. Filiz İzci¹, Doç. Dr. Münevver Yıldırım²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi; Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikoterapi Eğitim ve Tedavi Merkezi, İstanbul, Türkiye

1. TANIM VE ÖZELLİKLER

1.1. Semptomu Tanımlar/Özelliklerini Açıklar

İstem (irade) dışı gelen, kişiyi rahatsız eden, istemli bir çabayla uzaklaştırılmayan, benliğe yabancı düşünceler, dürtüler ya da düşlemlerdir. İnsan zihninde zaman zaman huzursuz edici, kabullenemediği, alışılmadık düşünceler belirebilir; bunların yoğunluğu ve sürekliliği günlük hayatı, içsel huzuru bozacak bir boyut kazanırsa patolojik kabul edilir. Obsesyon takıntı, saplantı, vesvese olarak da adlandırılmaktadır. Bunun yanı sıra, obsesyonlardan kaynaklanan yoğun sıkıntı ve huzursuzluğu azaltmak ya da ortadan kaldırmak amacıyla yapılan tekrarlayıcı davranış ve zihinsel eylemlere kompülsiyon adı verilmektedir.

1.2. Semptomu Özelliklerine Göre Sınıflandırır

Obsesyonlar özelliklerine göre aşağıdaki tiplere ayrılır:

a. Kuşku obsesyonları: Bir eylemi yapıp yapmadığı konusunda tereddütlerinin olması,örneğin,“kayıyı kilitledim mi kilitlemedim mi”, “ocağı kapattım mı”, bir kimseye farkında olmadan zarar verdim mi ?” vb.

b. Bulaşma ve obsesyonları: Kişinin bedenine ve giysilerine kir, mikrop, toz, kimyasal madde, deterjan, idrar, gaita ve diğer beden salgıları bulaşmasıyla ilgili saplantıları.

c. Düzen ve simetri obsesyonları: Eşyaların katı bir düzen/ simetri içinde yerleştirilmeleri gerektiği saplantısı.

d. Dini obsesyonlar: Kişinin dini inanç ve görüşlerine zıt olan düşüncelere kapılması. Allah'a, Kutsal Kitap'lara, peygamberlere, başka kutsal nesnelere küfretme kaygıları vb.

e. Saldırganlık obsesyonları: Elinde olmaksızın, sevdiklerine/ yakınındakilere saldıracağı, çocuğunu yüksekten iteceği, başkalarına zarar vereceği düşünceleri.

f. Cinsel obsesyonlar: Kişinin karakterine, yaşına, toplumdaki yerine asla yakıştıramadığı cinsel davranışlar sergileyeceği kaygısı, kutsal ya da uygunsuz bireylere dair cinsel içerikli düşünceleri/hayalleri söz konusudur.

g. Batıl inançlar, uğurlu, uğursuz sayılar ve renkler: Kişinin kültürel değerlerinden farklı olan kendine has bazı inanışları, davranışları, uğurlu ya da uğursuz saydığı sayı, gün ve renkleri olması.

1.3. Semptomun Fizyopatolojik Mekanizmasını Açıklar

Genetik etkenlerin, beynin çalışma biçimini etkileyen biyokimyasal (serotonin, dopamin), yapısal ve işlevsel bozuklukların, travmatik yaşam olaylarının, obsesyonlarda önemli rolü olduğu bilinmektedir. Obesif kompulsif bozukluk olan bireylerde, aşırı ve abartılı bir sorumluluk duygusu, zihne uğrayan her düşünceye aşırı önem verme, rahatsız edici düşünceleri yok etmeye çalışıp durma, tam, kesin ve mükemmel çözümler arama gibi düşünsel hataların hakim olduğunu söyleyebiliriz. Kişi, rahatsız edici zihinsel takıntısıyla baş edebilmek veya onlardan kurtulmak için yoğun el yıkama, sayı sayma, zoraki dualara başvurma gibi davranışlar sergileyebilir ki bu gibi davranışlara da kompülsiyon adı verilir.

1.4. Semptomun Tanınmasında Sık Yapılan Hataları Açıklar

Obsesyon, ciddi bir zihinsel sistemlilik gösterdiği için özenlilik, düzenlilik, titizlik ile benzeşir ve durumun ne denli normal ya da patolojik olduğu anlaşılabilir. Çoğu zaman hastalar da “ben aşırı düzenli değilim siz dağınıksınız”, “ben aşırı temizlikçi değilim siz pasaklısınız” diyerek hastalığını inkar etme yolunu seçebilir. Patolojik demenin en önemli ölçüsü, günlük yaşamı belirgin ölçüde etkiliyor olmasıdır: Günlük en az 1 saatini alır, kişiyi belirgin şekilde huzursuz eder, işlevselliğini ya da başkalarıyla ilişkilerini anlamlı ölçüde bozar. Bu nedenle semptomların hastalık düzeyinde mi kişilik özellikleri boyutunda mı olduğuna karar vermek önemlidir.

2. AYIRICI TANI

2.1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkları Sayar/Tanımlar

Semptomun ayırıcı tanısındaki hastalıklar semptomun özelliğine göre sınıflandırılır:

1. Yaygın anksiyete bozukluğu
2. Biriktiricilik
3. Hastalık kaygısı bozukluğu (Hipokondriyazis)
4. Beden algısı bozukluğu
5. Saç yolma bozukluğu (trikotillomani)
6. Dürtü denetimi bozuklukları

7. Genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı anksiyete bozuklukları

8. Sanrısız bozukluk

9. Tik bozuklukları

10. Obsesif kompulsif bozukluk

11. Obsesif kompulsif kişilik

1. Yaygın anksiyete bozukluğu: Son 6 aydır, günlük olağan olaylara karşı yoğun kaygı, endişe, gerginlik, uyku problemlerinin bir arada görüldüğü bir hastalıktır.

2. Biriktiricilik: Bu bireyler sahip olduklarını elden çıkartmakta ya da onlarla ilişkisini kesmede güçlük yaşar.

3. Hastalık kaygısı bozukluğu (Hipokondriyazis): Bu bireyler bedensel bir hastalıkları olduğunu düşünür dururlar. Kişinin vücut belirtilerini yanlış yorumlamasına bağlı olarak, ciddi bir hastalığı olacağı korkusunu ya da ciddi bir hastalığı oluşu düşüncesini taşıyıp durması ve yeterli tıbbi değerlendirme yapılmasına ve güvence verilmesine rağmen bu düşüncelerin sürüp gitmesi ile karakterize bir hastalıktır.

4. Beden algısı bozukluğu: Özellikle bedenin görünen yerleri olmak üzere dış görünümle yoğun bir zihinsel uğraşı söz konusudur.

5. Saç yolma bozukluğu (trikotillomani): Kişinin tekrarlayıcı olarak ve belirgin saçsız alanlar oluşturacak şekilde saçlarını yolmasıdır.

6. Dürtü denetimi bozuklukları: Kişinin kendisine ya da başkasına açıkça zararlı olabilecek eylemleri gerçekleştirme istek ve arzularına tekrarlayıcı bir biçimde karşı koyamaması ile yıkıcı davranım sorunları ile karakterizedir.

7. Genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı anksiyete bozuklukları: Altta yatan kafa travması, ensefalit, serebrovasküler olaylar ve madde kullanımı sonrası ortaya çıkmıştır.

8. Sanrısız bozukluk: Düşüncenin, takıntının ötesinde bir sanrı (kesin inanç) halini aldığı durumdur.

9. Tik bozuklukları: Yarı istemli, hızlı, tekrarlayıcı, ritmik olmayan, amaçsız basit ya da kompleks motor davranışlar ya da ses çıkartmalar şeklinde hareket bozukluklarıdır.

10. Obsesif kompulsif bozukluk: Obsesyon ve/veya kompulsiyonların eşlik ettiği, kişide sıkıntıya yol açan, işlevselliği bozan, uzun seyirli psikiyatrik bir hastalıktır.

11. Obsesif kompulsif kişilik: Aşırı mükemmeliyetçilik, katı tutum ve davranışlar gösterme, aşırı sorumluluk, kontrolçülük, düzen ve titizlik özelliklerinin ergenlik döneminden itibaren olma durumudur.

2.2. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Semptomun Özelliklerini ve Eşlik Eden Semptomları Sayar/Açıklar

1. Yaygın anksiyete bozukluğu: Gündelik rutin olaylar hakkında duyulan aşırı kaygı ve kuruntululuk vardır. Bazen kaygının şiddetiyle, kaygıya olan inanç aşırı degerlenmiş düşünce gibi klinikte gözlenebilir. Kaygı ve endişe yanında gerginlik, uyku

düzensizlikleri ve konsantrasyon bozuklukları eşlik edebilir.

2. Biriktiricilik: Kişi gerekli olan ve olmayan hiçbir eşyasını elden çıkaramamakta ve bu konuda kendini engellemekte zorlanmaktadır. Bu durumu saçma olarak değerlendirmesine rağmen buna engel olamaz.

3. Hastalık kaygısı bozukluğu (Hipokondriyazis): Kişi hasta olduğu ya da hastalanacağı kaygısı ile sürekli zihinsel olarak uğraşmaktadır. Bu düşünceyi zihninden atmakta zorlanmaktadır. İkna ve teyit için sürekli doktor arayışında ve tıbbi nedenleri sorgulama halindedir.

4. Beden algısı bozukluğu: Birey bozukluk olduğunu düşündüğü vücut bölgesi ile zihinsel olarak sürekli uğraş halinde olduğu gibi bozukluğun giderilmesi için tıbbi arayış içerisine girebilir.

5. Saç yolma bozukluğu (trikotillomani): Birey vücudunda saç veya kıl yolma konusunda kendini kontrol etmekte zorlanacak kadar tekrarlayıcı bir şekilde hareket etmektedir. Genelde yoğun anksiyete durumlarında yolma hareketi daha artmaktadır.

6. Dürtü denetimi bozuklukları: Yıkıcı davranım sorunları şeklinde kendini gösterir, kişi bu duruma karşı yoğun istek duymakta ve bunu zihinsel olarak düşünmekten ve yapmaktan kendini engellemekte zorlanmaktadır.

7. Genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı anksiyete bozuklukları: Genellikle kafa travmaları ve kafa içi patolojilerinden sonra ya da madde/ilaç kullanımlarından sonra ortaya çıkan obsesyonlardır. Temizlik, düzen, cinsel obsesyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Genellikle duygudurum değişiklikleri duruma eşlik edebilir.

8. Sanrısız bozukluk: Acayip nitelikte olmayan değiştirilemez inanç şeklinde gözlenir. Kişinin bu düşünceye karşı iç görüşü yoktur. Zihinsel olarak bu düşünce ya da inançla uğraşım durmaktadır.

9. Tik bozuklukları: Tekrarlayıcı istemsiz yapılan bu hareketleri kişi engellemekte zorlanır, bu yüzden ciddi rahatsızlık hisseder. Tekrarlayan bu hareketleri yapmakla ilgili karşı konulmaz bir istek veya dürtü vardır.

10. Obsesif kompulsif bozukluk: Hem obsesyon hem kompulsiyonların eşlik edebildiği gibi bazen sadece obsesyonlar eşlik etmektedir. Kişi obsesyonları ile zihinsel açıdan aşırı uğraşı sarf eder, gününün büyük kısmını bu düşünceler kaplar, bu nedenle günlük işlevselliği bozulacak düzeye gelir.

11. Obsesif kompulsif kişilik: Düzen, titizlik, aşırı sorumluk ve mükemmeliyetçilik şeklinde kendini gösterir, ancak kişinin işlevselliği korunmuştur, bu özelliklerden dolayı rutinini bozacak ciddi zaman kaybı yaşamamaktadır.

2.3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Ayırıcı tanıdaki temel yaklaşım, obsesyonun istem (irade) dışı oluşması, kişiyi rahatsız-huzursuz etmesi, zihinden uzaklaştırmak

için yoğun ve yorucu bir çaba gösterilmesi ve istemli bir çabayla uzaklaştırılmaması, kişiye yabancı olmasıdır. Diğer saydığımız hastalıkların belirtilerinde bu özellikler bulunmaz; ne var ki zaman zaman o hastalıkların beraberinde obsesif kompulsif bozukluk da bulunabilir, bu durumda her iki tanı birden konur.

Ayırıcı tanıda hastanın yakından ve sık aralıklarla izlenmesi, soy geçmişi, hangi tedaviye olumlu yanıt verdiği hususları da önem taşır.

1. Yaygın anksiyete bozukluğu: Birçok olay ya da etkinlik hakkında (işte ya da okulda başarı gibi) aşırı anksiyete ve endişe duyma beraberinde kas gerginliği, sinirlilik, konsantrasyon güçlüğü, huzursuzluk, uyku bozukluğu gibi belirtiler gözlenir.

2. Biriktiricilik: Kişinin biriktirdiği nesnelere genelde değerini düşünmeden elden çıkarmakta zorlanır, sürekli gerekli olacağını düşünerek biriktirmeye devam etmektedir. Bazen bu hastaların ev ve iş yerleri hareket edilemeyecek hale gelebilir.

3. Hastalık kaygısı bozukluğu (Hipokondriyazis): Bedensel yakınmalar, bedensel yakınmalara karşı yoğun endişe duyma ve sık doktor başvurusu vardır.

4. Beden algısı bozukluğunda: Bedensel bir görünümü hakkında endişeleri ve bununla ilgili doktor başvuruları ve bazen sık operasyon öyküsü gözlenir. Genelde bu zihinsel uğraşısının anlamsızlığı konusunda zayıf bir iç görüşleri vardır.

5. Saç yolma bozukluğu (trikotillomani): Saçlarında ya da kıl olan vücut bölgelerinde açık alanlar gözlenir. Dürtüsellik ve yolma davranışına karşı engellenemez bir istekleri mevcuttur.

6. Dürtü denetimi bozuklukları: Dürtüsellik ve yaptıkları eylem öncesinde aşırı bir haz ve heyecan duyma gözlenir.

7. Genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı anksiyete bozuklukları: Kafa travması öyküsü, bilinç değişiklikleri, hafıza sorunları, duygudurum değişiklikleri gibi belirtiler görülebilir.

8... Sanrısız bozukluk: İzlenme, zehirlenme, hastalık bulaşması, uzaktan sevilme veya eşi ya da sevgilisi tarafından aldatılıyor olma veya bir hastalığa sahip olma gibi mantıklı düşünceyle değiştirilemeyen yanlış inançlar gözlenir. Mevcut düşüncesi hakkında iç görüşü yoktur. Sanrılar sistemattir, hastanın günlük yaşamında işlevselliğini aşırı düzeyde bozacak nitelikte olmayabilir. Beraberinde depresif belirtiler sanrılara bağlı gelişebilir.

9. Tik bozuklukları: Tekrarlayıcı hareketleri engellemekte zorlanma, ve rahatsızlık duyma vardır.

10. Obsesif kompulsif bozukluk: Tekrarlayıcı, istemsiz gelen düşünce ve davranışlardan kişi rahatsızlık, yoğun anksiyete duymaktadır. Engellemek için yoğun çaba sarfeder, ya da başka bir eylem veya düşünce ile durumdan kurtulmaya ve

rahatlamaya çalışır. Bu eylemler, tekrarlayan hareketler, sayı sayma, dua okuma şeklinde kendini gösterebilir.

11. Obsesif kompulsif kişilik: Genellikle ergenlik döneminden itibaren yaşam şekli haline gelmiştir. Ancak bu kişilik özellikleri obsesyon ve kompulsiyon şeklini almamış ve işlevselliğini bozmamıştır.

2.4./2.5. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar/Görüntüleme Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Obsesyonun ayırıcı tanısında genel tıbbi durum ve madde kullanımına bağlı anksiyete bozukluklarında, idrar ve kan madde metabolitleri, genel laboratuvar tetkikleri, genel fiziksel muayene dışında özellikli testlerden söz edilemez.

3. TEDAVİ-SEVK

3.1. Semptomun Semptomatik Tedavisinin Endikasyonunu Belirler/Uygulamalarını Yapar

Öncelikle hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi, sorununun yeterince tartışılması gerekir.

Obsesyon acil bir tıbbi durum olmamakla beraber hastaların yıllarca bu tür düşüncelerini utanç ve suçluluk nedeniyle kendilerine sakladıkları, gitgide tahammül edemez hale geldikleri, depresyon ve intihar düşünceleri geliştirebildikleri unutulmamalıdır. Obsesyon semptomu olan hastalarda depresif belirtiler eklenmiş ve suicidal düşünceler varsa hasta mutlaka yatırılarak tedavi ve gözlem altına alınmalıdır. Yoğun obsesyonlar anksiyete ve huzursuzluk semptomları ile beraber görülebilir. Bu nedenle hastanın anksiyetesi yoğun ise klonazepam gibi anti obsesyonel etkisi de olan benzodiazepinler 0,5-1 mg oral verilebilir.

3.2. Semptomun Acil Durum ve Sevk Kriterlerini Belirler/Uygulamalarını Yapar

İntihar eğilimi acil durum arz eder, ciddi bir eğilim söz konusu olması halinde hastanın kapalı bir kliniğe sevkı uygundur. Obsesyonların ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra psikiyatrik nedenler düşünülüyorsa bir psikiyatri uzmanının tedavi etmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. DSM-5 Tanı Ölçütleri. Başvuru Elkitabı. Amerikan Psikiyatri Birliği. Çev. Ertuğrul Köroğlu. Hekimler Yayın Birliği. 2014, Ankara.
2. Anksiyete Bozuklukları, Ed: Raşit Tükel, Tunç Alkın, TPD yayınları, Ankara, 2006.