

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Editör

Cengiz YAKINCI

© Copyright 2021

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da Bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-7401-40-1

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Yayıncı Sertifika No

47518

Editör

Cengiz YAKINCI

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

ORCID iD: 0000000159304269

Bisac Code

MED062040

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

DOI

10.37609/akya.143

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübe-rine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar pak-etlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticari faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleştirilecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Çocuk Palyatif Bakımı	1
	<i>Binnaz ÇELİK</i>	
Bölüm 2	Çocuk ve Ergenlerde Otizm Spektrum Bozuklukları	11
	<i>Büşra ÖZ</i>	
Bölüm 3	Pediyatrik Dermatolojide Psikiyatrik Yaklaşım.....	21
	<i>Dilşad YILDIZ MİNİKSAR</i>	
Bölüm 4	Çocuk ve Ergenlerde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	29
	<i>Dilşad YILDIZ MİNİKSAR</i>	
Bölüm 5	Epilepsi Tedavisinde Ketojenik Diyet Kullanımı	37
	<i>Emine TEKİN</i>	
Bölüm 6	Çocuklarda Mesane Çıkış Darlığı: Posterior Üretral Valv	49
	<i>Eren SOYALTIN</i> <i>Demet ALAYGUT</i>	
Bölüm 7	Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığına Yaklaşım	69
	<i>Esra Nagehan AKYOL ÖNDER</i>	
Bölüm 8	Yenidoğan Bebeklerde İndirekt Hiperbilirubinemiye Yaklaşım	79
	<i>Hüseyin KAYA</i>	
Bölüm 9	COVID-19 ve Yenidoğan	97
	<i>Melek BÜYÜKEREN</i>	
Bölüm 10	Yenidoğan Tarama Programı	111
	<i>Melek BÜYÜKEREN</i>	
Bölüm 11	Çocuklarda Zehirlenmelere Genel Yaklaşım	123
	<i>Sinem SARI GÖKAY</i>	
Bölüm 12	Çocuklarda Parasetamol Zehirlenmesine Yaklaşım.....	133
	<i>Sinem SARI GÖKAY</i>	
Bölüm 13	Çocuklarda Multisistem Enflamatuvar Sendrom (MIS-C)	139
	<i>Zafer BAĞCI</i>	

Bölüm 14	Pediyatrik Kalp Hastalıklarında Semptomlar	151
	<i>Fuat LALOĞLU</i>	
Bölüm 15	Pediyatrik Kalp Hastalıklarında Tanı Yöntemleri.....	165
	<i>Fuat LALOĞLU</i>	
Bölüm 16	Fungal İdrar Yolu Enfeksiyonları Tanı ve Tedavisi	179
	<i>Gökçen ERFİDAN</i> <i>Demet ALAYGUT</i>	
Bölüm 17	Kronik Böbrek Hastalığında Vücut Sıvısını Değerlendirme Yöntemleri	191
	<i>Hülya NALÇACIOĞLU</i>	
Bölüm 18	Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı ve Yönetimi	199
	<i>Muhammet Akif GÜLER</i>	
Bölüm 19	Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları, Etiyolojisi, İmmünolojisi, Tanısı ve Tedavisi.....	217
	<i>Nadide Melike SAV</i>	
Bölüm 20	Çocuklarda Kawasaki Hastalığına Güncel Yaklaşım.....	239
	<i>Nuh YILMAZ</i>	
Bölüm 21	Trombotik Mikroanjiyopatiler ve Böbrek.....	255
	<i>Özgür ÖZDEMİR ŞİMŞEK</i> <i>Demet ALAYGUT</i>	
Bölüm 22	Çocuklarda Normal Büyüme ve Boy Kısılıklarına Yaklaşım	275
	<i>Pınar KOCAAY</i>	
Bölüm 23	Çocuk ve Ergenlerde Hipotirodi.....	283
	<i>Pınar KOCAAY</i>	

YAZARLAR

Prof. Dr. Demet ALAYGUT

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Nefroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-2164-4652

Doç. Dr. Hülya NALÇACIOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD
ORCID iD: 0000-0002-0686-9714

Dr. Öğr. Üyesi Zafer BAĞCI

SBÜ Konya Şehir Hastanesi
ORCID iD: 0000-0003-4776-7236

Dr. Öğrt. Üyesi. Muhammet Akif GÜLER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD
ORCID iD: 0000-0002-3147-6429

Dr. Öğr. Üyesi Fuat LALOĞLU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Kardiyoloji BD
ORCID iD: 0000-0003-1595-4723

Dr. Öğr. Üyesi Büşra ÖZ

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD
ORCID iD: 0000-0002-0561-9473

Dr. Öğr. Üyesi Nadide Melike SAV

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nefroloji BD
ORCID iD: 0000-0003-1520-6426

Dr. Öğr. Üyesi Emine TEKİN

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
ORCID iD: 0000-0002-5115-8890

Dr. Öğr. Üyesi Dilşad YILDIZ MİNİKSAR

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD
ORCID iD: 0000-0002-6389-4377

Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi BD
ORCID iD: 0000-0002-8538-1783

Uzm. Dr. Esra Nagehan AKYOL ÖNDER

Manisa Celal Bayar Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi BD
ORCID iD: 0000-0003-0321-2204

Uzm. Dr. Melek BÜYÜKEREN

SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID iD: 0000-0001-8602-6241

Uzm. Dr. Hüseyin KAYA

Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
ORCID iD: 0000-0002-6532-5661

Uzm Dr. Pınar KOCAAY

Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji
ORCID iD: 0000-0003-0850-0360

Uzm. Dr. Özgür ÖZDEMİR ŞİMŞEK

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Nefroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0001-5705-7452

Uzm. Dr. Sinem SARI GÖKAY

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID iD: 0000-0002-1467-8619

Uzm. Dr. Eren SOYALTIN

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Nefroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0001-9744-7439

Dr. Binnaz ÇELİK

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0001-8852-0067

Dr. Gökçen ERFİDAN

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-2535-4740

Bölüm 1

ÇOCUK Palyatif Bakım

Binnaz ÇELİK¹

Tıptaki hızlı gelişmeler yaşamı sınırlayan ağır hastalığı olan çocuklarda hayatta kalma oranını artırmıştır. Buna rağmen bu çocukların yaklaşık %25 kadarı ağır hastalıklarından dolayı yine de kaybedilmektedir. Tedavi ve hayatta kalma umudu azaldıkça hem aile, hem de bakım verenler ciddi bir stresle karşı karşıya kalmaktadır. Palyatif bakım bu aşamada devreye girer ve hem çocuğun hem de ailenin beden, zihin ve ruhsal ihtiyaçlarına bütüncül bir şekilde yaklaşır. Bu kapsamlı bakım ise disiplinler arası bir yaklaşım gerektirir. Palyatif bakım üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında uygulanabileceği gibi toplum sağlığı merkezlerinde ve hatta evde bile uygulanabilir (1).

Palyatif kelimesi, Latince “Palliare”, İngilizcede ise “Palliate” kelimelerinden köken alan “örten, hafifleten, gideren” anlamında bir sözcüktür (2). Palyatif bakım, iyileştirme amaçlı tedaviler mümkün olmadığında bile hastanın semptomlarını azaltmayı ve rahatlık sağlamayı amaçlar (3). Palyatif bakım, hastalığa özgü bakımın sağlandığı, ailenin sosyal ve psikolojik ihtiyaçlarının gözetildiği ve etkili iletişimin son derece önemli olduğu bir bakım felsefesidir (4).

ABD’de her yıl yaklaşık 55.000 bebek, çocuk ve ergen; prematüre komplikasyonları, genetik hastalıklar, yaralanmalar, maligniteler ve çok çeşitli diğer hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir (5). Onbinlerce çocuk da kronik ve yaşamı tehdit edici hastalıklar nedeniyle ölümlerinden önce aylarca hastanede yatıp tedavi olmak zorundadır (6). Geleneksel olarak bu çocukların bakımı hastalığın tedavisine veya sağlık durumunun iyileştirilmesine odaklanmış olsa da hastaların rahat etmesi ve ailelerin desteklenmesi ve yönlendirilmesi de bu sırada mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Palyatif bakım ilk olarak kanser nedeniyle kaybedilen hastaların bakımı için gündeme gelmiş ve daha sonra diğer kronik hastaların bakımını da içine alacak şekilde genişlemiştir. Esas olarak hastaların yaşamının son dönemlerinde acılarını hafifletmek hedeflendiği için tarihsel olarak yaşam sonu bakım ile eş

¹ Dr., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, btekatli2003@gmail.com

çocuklarda aileden ayrılma ve ağrı kaynaklı olabilecekken, adolesan yaş grubunda akranlarıyla iletişim kuramama, görünümüyle ilgili sorunlar ve ağrı gibi semptomlar anksiyete sebebi olabilir. Bu durum için farmakolojik tedaviden daha çok çocuk psikiyatristi, çocuk psikoloğu veya sosyal hizmet uzmanı tarafından yapılacak nonfarmakolojik yaklaşımların fayda sağlayabileceği belirtilmektedir (21).

Palyatif bakım ihtiyacı olan çocuklarda ağrı, bulantı-kusma, kabızlık, anksiyete sık görülmele birlikte altta yatan hastalığa bağlı olarak solunum sıkıntısı, nöbetler, yorgunluk, iştahsızlık, uykusuzluk gibi çok farklı başka semptomlar da görülebilir. Tüm semptom ve bulguların erken tanınıp tedavi edilmesi hastanın hayat kalitesini artıran durumlardandır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Palyatif bakım, çocuk ve ailesinin hastalık süresince karşılaştığı birçok olumsuz durumla başa çıkabilmesine yardım eden bakım felsefesidir. Palyatif bakım ekibi iletişim ve yönetim ilkelerini iyi bilmeli ve bu dönemi hem çocuk hem de ailenin mümkün olan en konforlu şekilde geçirmesine destek olmalıdır. Kronik bir hastalığı olan veya hayatı tehdit edici ciddi hastalığa sahip çocukların ve ailelerinin istek ve ihtiyaçlarını değerlendirme, yönetme, yaşanabilecek semptomların öngörülmesi ve tedavisi, hastalık ve yas sürecinde ailenin desteklenmesi iyi eğitilmiş ve organize bir palyatif bakım ekibi ile mümkündür. Ülkemizde hâlen çocuk palyatif bakım merkezi sayısı yetersizdir. Çocuk palyatif bakım merkezlerinin sayısı artırılarak eğitilmiş ve organize ekipler oluşturmak kronik ve hayatı tehdit eden hastalığı olan çocukların ve ailelerinin konforlu bir yaşam sürmesi açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care for Children. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> (accessed Oct 23, 2006).
2. Sürmeli DM, Akçiçek F. Palyatif bakım: tanımı ve tarihçesi. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(1):8-11.
3. Muckaden M, Dighe M, Balaji PD. Paediatric Palliative Care: Theory to Practice. Indian J Palliat Care. 2011;17(Suppl): S52-S60. doi: 10.4103/0973-1075.76244.
4. Kıvanç MM. Türkiye'de palyatif bakım hizmetleri. HSP. 2017;4(2):132-5.
5. Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics. Pediatrics. 2000;106(6):1307-17. doi: 10.1542/peds.106.6.1307.

6. Feudtner C, diGiuseppe DL, Neff JM. Hospital care for children and young adults in the last year of life: A population-based study. *BMC Med* 2003;1:3. doi: 10.1186/1741-7015-1-3
7. Sarman A. Pediatrik Palyatif Bakım. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;8(3):153-161.
8. Clark D, Graham F, Centeno C. Changes in the world of palliative care. *Medicine*. 2015;43(12):696-8.
9. T.C Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü. Palyatif Bakım Hizmetleri. <https://khgmozellikli.saglik.gov.tr/svg/palyatif.php>
10. Kaymak SU, Apaydın ZK, Çayköylü A. Kanser hastalarında palyatif bakım. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics*. 2014;7(4):85-8.
11. Zernikow B, Michel E, Craig F, Anderson BJ. Pediatric palliative care. *Paediatr Drugs*. 2009;11(2):129-51. doi:10.2165/00148581-200911020-00004.
12. Uslu ŞF, Terzioğlu F. Dünyada ve Türkiye'de palyatif bakım eğitimi ve örgütlenmesi. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*. 2015;4(2):81-90.
13. Aladangady N, de Rooy L. Withholding and withdrawal of life sustaining treatment for newborn infants. *Early Hum Dev*. 2012;88(2):65-9. 2012.01.002. doi: 10.1016/j.earlhumdev.
14. Erden G. Ölüm sürecinde olan çocuk: Ölümü kabul ve tedavi sürecinde etkili yardım. *Kriz Dergisi*. 2002;10(1):19-27.
15. Santa-Emma P, Roach R, Gill M, Spayde P, Taylor R. Development and implementation of an inpatient acute palliative care service. *J Palliat Med*. 2002;5(1):93-100. doi:10.1089/1096621025278505.
16. Himmelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D. Pediatric palliative care. *N Engl J Med*. 2004;350(17):1752-62. doi: 10.1056/NEJMra030334.
17. Field MJ, Behrman RE, editors. Institute of Medicine (U.S.) In: Committee on Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Families. When Children Die: Improving Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Families. Washington, D.C: National Academies Press;2003.
18. Elçigil A. Pediatrik palyatif bakım ve hemşirelik. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2006;9(4):75-81.
19. Elçigil A. Palyatif bakım hemşireliği. *Gülhane Tıp Derg*. 2012;54:329-34.
20. Feudtner C. Collaborative communication in pediatric palliative care: A foundation for problem-solving and decisionmaking. *Pediatr Clin North Am* 2007; 54(5):583-607. doi: 10.1016/j.pcl.2007.07.008
21. Klick JC, Haurer J. Pediatric Palliative Care. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2010;40:120-151. doi: 10.1016/j.cppeds.2010.05.001.
22. Kocaman Yıldırım N, Kaçmaz N, Özkan M. İleri evre kanser hastalarının karşılanmamış bakım gereksinimleri. *J Psychiatr Nurs*. 2013;4(3):153-8.
23. McGrath PA. Development of the World Health Organization Guidelines on cancer pain relief and palliative care in children. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(2):87-92. doi: 10.1016/0885-3924(96)00099-1.

24. Carter BS, Howenstein M, Gilmer MJ, Throop P, France D, Whitlock JA. Circumstances surrounding the deaths of hospitalized children: Opportunities for pediatric palliative care. *Pediatrics* 2004;114(3):e361-6. doi: 10.1542/peds.2003-0654-F.
25. Santucci G, Mack JW. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care: Nausea, vomiting, constipation, anorexia, cachexia. *Pediatr Clin North Am* 2007;54(5):673-89. doi: 10.1016/j.pcl.2007.06.001.

Bölüm 2

ÇOCUK VE ERGENLERDE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARI

Büşra ÖZ¹

TANIM

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), erken başlangıçlı ve heterojen etiyolojiye sahip kronik bir nörogelişimsel bozukluktur (1,2). Sosyal-toplumsal iletişim ve etkileşimde eksiklikler ile sınırlı ve tekrarlayan davranışların varlığı ile kendini göstermektedir (1).

EPİDEMİYOLOJİ

OSB'nin prevalansı, son yıllarda giderek artmaktadır; bu, bir dereceye kadar sağlık ve eğitim uzmanlarının hastalığa ilişkin daha fazla farkındalığına, tanılmanın bulunabilirliğinin artmasına ve tanı kriterlerindeki değişikliklere bağlı olabilir. Bununla birlikte, bazı çevresel faktörler ile OSB arasında yakın zamanda tanımlanan etkileşim, prevalanstaki bu artışı anlamamıza da yardımcı olur (3,4).

Otizm spektrum bozukluğu, tahmini prevalansı 54'te bir olmakla birlikte dünya çapında 52 milyon vaka ve 7,7 milyon engelliliğe uyarlanmış yaşam yılı olan karmaşık bir nörogelişimsel bozukluktur (5). Erkeklerin kızlara göre OSB tanısı alma olasılığının 4 kat daha fazla olduğu da gözlenmiştir (6).

ETİYOLOJİ

OSB etiopatogenezi çok karmaşıktır ve olguların sadece %15-25'inde etiyolojik nedenler bilinebilmektedir. Otizmde kalıtsallık oranının yüksek oranda olması, otizmle ilgili ana genlerin bulunamaması, hastalarda erkek/kız oranının 5-6/1 olması ve diğer kardeşlerde bozukluğun tekrarlama riskinin yaklaşık %4 olarak görülmesi sonucu otizmin çok etmenli bir hastalık olduğu düşünülmüştür (6).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD. drozbusra@gmail.com

Aripiprazol: Parsiyel dopamin agonistidir. Ayrıca 5-HT 1A reseptörlerinin parsiyel agonisti ve 5-HT 2A reseptörlerinin antagonistidir. Yapılan çalışmalarda otizmde iritabiliteyi azaltmada etkin olduğu bulunmuştur.

Fluoksetin: Tekrarlayıcı davranışları azaltmada plasebodan anlamlı oranda üstün olduğu tespit edilmiştir.

5. Alternatif tedaviler

- Melatonin
- Omega 3
- B₆/Mg
- Folik asit
- Multivitaminler
- Akupunktur
- Spor faaliyetleri
- Müzik ve hayvan terapisi (23).

Tedavide Ebeveynlerin En Çok Öğrenmek İstedikleri Konular

- A) Diyet tedavisi: OSB temel belirtilerine herhangi bir etkinliği gösterilmemiştir.
- B) Duyusal bütünleme: Yapılan çalışmalar OSB'nin temel belirtilerine fayda sağlamadığını göstermiştir.
- C) Ağır metalden arındırma: OSB tedavisinde kullanılmamalı.
- D) Hiperbarik oksijen tedavisi: Etkinliği gösterilmemiş.
- E) Nörofeedback: Etkisi gösterilmemiş. (23).

KAYNAKLAR

1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.
2. Persico AM, Bourgeron T. Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. Trends in neurosciences. 2006;29(7):349-358.
3. Bölte, S.B.; Girdler, S.; Marschik, P.B. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. Cell. Mol. Life Sci. 2019, 76, 1275–1297.
4. Alibek, K.; Farmer, S.; Tskhay, A.; Moldakozhayev, A.; Alibek, K.; Isakov, T. The Role of Infection, Inflammation and Genetic Alterations in ASD Etiopathogenesis: A Review. J. Neurol. Psychiatr Disord. 2019, 2, 105.
5. Özerk K. , Cardinal D. ;Prevalence of autism/ASD among preschool and school-age children in Norway. Contemporary School Psychology. 2020, 1-10

6. Yosunkaya E. Otizm etyolojisinde genetik ve güncel perspektif. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi. 2013;76(4):84-88.
7. Bourgeron T. Current knowledge on the genetics of autism and propositions for future research. Comptes rendus biologies. 2016;339(7):300-307.
8. Polleux F, Lauder JM. Toward a developmental neurobiology of autism. Developmental Disabilities Research Reviews. 2004;10(4):303-317.
9. Dietert RR, Dietert JM, DeWitt JC. Environmental risk factors for autism. Emerging health threats journal. 2011;4(1):7111-7121.
10. Kim HL, Donnelly JH, Tournay AE, Book TM, Filipek P. Absence of seizures despite high prevalence of epileptiform EEG abnormalities in children with autism monitored in a tertiary care center. Epilepsia. 2006;47(2):394-398.
11. Tuchman R, What is the Relationship between Autism Spectrum Disorders and Epilepsy? In Seminars in pediatric neurology; 2017;24(4):292-300.
12. Inui T, Kumagaya S, Myowa-Yamakoshi M. Neurodevelopmental Hypothesis about the Etiology of Autism Spectrum Disorders. Frontiers in human neuroscience. 2017;11:354-372.
13. McDougle CJ, Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ. Neurochemistry in the pathophysiology of autism. The Journal of clinical psychiatry. 2005;66:9-18.
14. Grzadzinski R, Huerta M, Lord C. DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. Mol Autism. 2013;4(1):1.
15. AS Weitlauf, KO Gotham, AC Vehorn, ZE Warren; Brief report: DSM-5 “levels of support:” a comment on discrepant conceptualizations of severity in ASD. J Autism Dev Disord, 44. 2014; 471-476
16. Kaat AJ, Gadow KD, Lecavalier L. Psychiatric symptom impairment in children with autism spectrum disorders. J Abnorm Child Psychol 2013; 41(6): 959– 969.
17. Korkmaz, B. (2010). Otizm: Klinik ve nörobiyolojik özellikleri, erken tanı, tedavi ve bazı güncel gelişmeler. Türk Pediatri Arşivi Dergisi, 45:80, 37-44.
18. Çetin F, Pehlivan Türk B, Ünal F, Uslu R, İşeri E, Türkbay T. Çocuk ve ergen psikiyatrisi temel kitabı; 2008.
19. Buck TR, Viskochil J, Farley M, Coon H, McMahon WM, Morgan J, et al. Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. Journal of autism and developmental disorders. 2014;44(12):3063-3071.
20. Houghton R, Ong RC, Bolognani F. Psychiatric comorbidities and use of psychotropic medications in people with autism spectrum disorder in the United States. Autism Research. 2017;10(12):2037-2047.
21. Mukaddes NM, Tutkunkardas MD, Sari O, Aydin A, Kozanoğlu P. Characteristics of children who lost the diagnosis of autism: a sample from Istanbul, Turkey. Autism research and treatment. 2014:472-482.
22. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. Journal of child Psychology and Psychiatry. 1991;32(7):1081-1105.
23. Mukaddes N. Otizm spektrum bozuklukları tanı ve takip. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2013

Bölüm 3

PEDİATRİK DERMATOLOJİDE PSİKİYATRİK YAKLAŞIM

Dilşad YILDIZ MİNİKSAR¹

Çocukluk döneminde ve özellikle sekonder seks karakterlerinin gelişmeye başladığı ergenlik döneminde deri hastalıkları psikiyatrik bozukluklarla çok sık birliktelik göstermektedir.

Psikodermatoloji diğer adı ile psikokütan tıp her geçen gün gelişerek bilimsel ve klinik alanda önemli yer edinmiştir.

DERİ VE BEYİN

Merkezî sinir sistemi ve epidermis aynı embriyolojik doku olan ektoderm-den köken almakta olup, bu iki sistemin yakın teması psikokütan tıp kavramının doğmasına sebep olmuştur (1). Deri öfke, kızgınlık, utanç gibi duyguları açıkça ifade etmede, kişinin kendilik imajında ve sosyalleşmesinde önemli role sahiptir. Dermatoloji görünen bir patoloji üzerinde uğraşırken, psikiyatri görünmeyen patolojiyle uğraşır. Zihin ve beden arasındaki bütünlük insan sağlığı açısından çok önemlidir. Deri hastalıklarına birçok durumda psikiyatrik faktörlerin neden olduğu ya da deri hastalıklarının psikiyatrik hastalıklarının bir komplikasyonu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

PSİKODERMATOLOJİK HASTALIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

Psikodermatoloji (psikokütan tıp) psikiyatri ile dermatoloji arasında etkileşime dayanan ortak bir disiplindir ve bu birliktelik aşağıdaki nedenlerle olabilir:

1. Primer psikiyatrik bozukluklar (artefakt dermatit)
2. Psikofizyolojik hastalıklar (psoriasis, nörodermatit, hiperhidrosis)
3. Sosyal izolasyon ve damgalanmaya sekonder ortaya çıkan psikiyatrik hastalıklar (psoriasis, vitiligo gibi hastalıklara depresyon eşlik etmesi)
4. Deri duyuşal bozuklukları
5. Psikotrop ilaçların kullanıldığı psikiyatrik olmayan durumlar

¹ Dr. Öğr. Üyesi Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD. dr_dilsad1984@hotmail.com

psikiyatrik yük oluşturmaktadır. Akne dermatolojik hastalıklar içerisinde intihar riskini beden dismorfik bozukluğundan sonra en çok arttıran hastalıktır. Akne skarlarının iyileşmesini aynı zamanda psikolojik skarların da iyileşmesi olarak düşünenler de vardır. Bu nedenle izotretinoinin hiç kullanılmamasından, depresyon riski olan ergenlerin daha yakından takip edilmesi, dermatolog ve psikiyatristin işbirliği yapması daha uygun bir yaklaşım olarak benimsenmiştir (15).

SONUÇ

Psikodermatolojik hastalıklar dermatologların daha fazla sabır, güç ve zaman harcadıkları hastalık grubudur. Bu zorlu süreçle en iyi baş edebilme yöntemi bu hastalıklara biyopsikososyal yönden bir bütün olarak dermatologların yaklaşabilmesidir. Hastasını dinleyebilen, onun dilinden anlayabilen, empati kurabilen ve gerekli durumlarda psikiyatri ile işbirliği yapabilen hekimlere ihtiyaç vardır. Özellikle çocuk ve ergenlerin yetersiz tecrübeleri, bilgi eksiklikleri psikiyatri karşısında olumsuz tutum geliştirmelerine sebep olabilmektedir. Bu nedenle çocuk ve ergenlerin dermatolojik hastalıklarında daha hassas bir yaklaşım ve çözüm daha önemli hale gelmiştir.

Sonuç olarak dermatolojik hastalığı olan çocuk ve ergenler psikiyatrik açıdan mutlaka değerlendirilmeli, bu konuda dermatoloji-psikiyatri işbirliği sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mercan S, Altunay İ.K. Psikiyatri ve Dermatolojinin Ortak Çalışma Alanı: Psikodermatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2006; 17(2).
2. Lyell A. Dermatitis artefacta and another self-inflicted dermatoses. *Scotland J of Medicine* 1972, 17:187-196.
3. Koo JYM. Psychodermatology: Current Concepts. Kalamazoo, Mich: *The Upjohn Company*, 1989, 1-14.
4. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: An analysis of 10.000 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:6-11.
5. Tamer E, İlhan MN, Polat M.et al. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol* 2008;35:413-8.
6. Tekin NS, Sezer T, Altınyazar HC. ve ark. Zonguldak bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı: Beş yıllık retrospektif analiz. *T Klin J Dermatol* 2007;17:92-8.

7. Uğur,G, (1996).Üniversite öğrencilerinde atılganlık ve beden algısı ilişkisi.Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İzmir.
8. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, et al. Suicidal ideation, mental health problems and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol.* 2011; 131: 363–370.
9. Cotterill JA: Dermatologic nondisease. *Dermatol Clin.*1996. 14 (3):439-445.
10. Ana Paula Dornelles da Silva Manzon, Rita Langie Pereira,Roberta Zaffari Townsend, et al. Assessment of the quality of life of pediatric patients with the major chronic childhood skin diseases. *An. Bras. Dermatol.* vol.87 no.3 Rio de Janeiro May/June 2012.
11. Wolberg LR. The technique of Psychotherapy (4th ed). New York. Grune & Stratton Inc. 1988 103–30.
12. Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: An update. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1030-46.
13. Gupta MA, Gupta AK. The use of antidepressant drugs in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:512-518.
14. Savin JA, Cotterill JA. Psychocutaneous disorders. In: Champion RH; Burton JL, Elbling FJ, eds. Textbook of dermatology, Vol 4, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ 1992; 2479-96.
15. Lamberg L. Acne drug depression warnings highlight need for expert care. *JAMA* 1998; 279:1057.

Bölüm 4

ÇOCUK VE ERGENLERDE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

Dilşad YILDIZ MİNİKSAR¹

TANIM

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) erken çocukluk döneminde başlayan, dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellikle karakterize bir nörogelişimsel bozuktur (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda yapılan araştırmalarda DEHB prevalansı tüm dünyada ortalama %3,4 olarak saptanmıştır (2). Türkiye’de DEHB sıklığını araştıran çalışmalara baktığımızda bu oran %8,6 olarak bulunmuştur. Genel olarak DEHB erkeklerde daha yaygın olarak görülmekle birlikte, DEHB sıklığı ve dağılımının kültürel farklılıklarla, çocuğun yaşına bağlı olarak anne baba tutumlarıyla şekillenebileceği de göz ardı edilmemelidir (3).

ETİYOLOJİ

DEHB etiyojisinde biyolojik ve psikososyal- çevresel etkenler rol oynamaktadır.

BİYOLOJİK ETKENLER

Genetik

DEHB tanılı ikiz çocuklarla yapılan çalışmalarda biyolojik ailelerinde DEHB oranının evlat edinilen ailelerden daha yüksek olduğu, DEHB’li çocuğun anne babasında DEHB oranının sağlıklı anne babalardan 2-8 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İkiz çalışmalarında DEHB sıklığı tek yumurta ikizlerinde %50–84, çift yumurta ikizlerinde ise %30–40 dolayındadır (4).

¹ Dr. Öğr. Üyesi Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD. dr_dilsad1984@hotmail.com

verilir. Bu süreçte çocuk ya da aileden kaynaklanan yanlış tutumlar, deneyim eksiklikleri, bu bozukluğun çocuk ve aile üzerinde oluşturduğu stres gibi konular ele alınabilir. İstenen davranışlar pekiştirilmeye, istenmeyen olumsuz davranışlar söndürülmeye çalışılır. Yapılan çalışmalarda davranışçı tedaviler ve ilaç tedavilerinin birlikte kullanımının, tek başına birinin kullanılmasından daha güçlü etkiye sahip olduğu bulunmuştur. (14).

Gidiş ve Sonlanış

DEHB’de 3 türlü gidiş söz konusudur:

Gelişimlerinde gecikme olan grup olguların %30’udur ve erişkinliğin başlarında DEHB bulguları kaybolur.

Süregen şekilde belirtilerin devam ettiği grup olguların %40’ını oluşturur ve bulgular sosyal alanda yetişkinlikte de sürer.

Gelişimsel bozulma ile karakterize grup olguların %30’unu oluşturur ve DEHB belirtilerine ek olarak madde-alkol kötüye kullanımı, antisosyal özellikler gibi psikiyatrik patolojilerin de bulunduğu gruptur. Bu gidişin en önemli yordayıcısı çocukluk döneminde DEHB’ye davranım bozukluğunun eşlik etmesidir. Bu kişilerin erişkin hayatta sık sık iş değiştirdikleri, kontrollere göre daha fazla ve daha sık eş değiştirdikleri, sürücülük yeteneklerinin zayıf olduğu, daha fazla trafik kazası yapmaya yatkın oldukları bildirilmektedir. Daha erken cinsel etkinliğe başladıkları, doğum kontrol yöntemlerini daha az kullandıkları akademik başarılarının, bir fakülteye girebilme ve devam edebilme oranlarının da düşük olduğu belirtilmiştir (15).

KAYNAKLAR

1. Köroğlu E. *Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*. 5. baskı (DSM-5). Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2014.
2. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, et al. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(3):345-365.
3. Gül N, Tiryaki A, Kültür S, et al. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Comorbid Disruptive Behavior Disorders Among School Age Children in Trabzon. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010;20(1):50-57.
4. Kessler RC, Adler LA, Barkley R, et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: Results from the national comorbidity survey replication. *Biological Psychiatry*. 2005;57(11):1442-1451.

5. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007. p. 822-836.
6. Thaler NS, Allen DN, Park BS, et al. Attention processing abnormalities in children with traumatic brain injury and attention-deficit/hyperactivity disorder: differential impairment of component processes. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010;32(9):929-936.
7. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 2007;96(9):1269-1274.
8. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu*. In: Bozkurt A, editor. *Kaplan&Sadock Psikiyatri*. 11 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. p. 1169-1180.
9. Gray JD, Punsoni M, Tabori NE, et al. Methylphenidate administration to juvenile rats alters brain areas involved in cognition, motivated behaviors, appetite, and stress. *J Neurosci*. 2007; 27:7196-7207.
10. NIH (National Institutes of Health) (2000) Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and Treatment of Attention - Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) (special communication) *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(2):182-193.
11. Spencer TJ, Kratochvil CJ, Sangal RB, et al. Effects of atomoxetine on growth in children with attention-deficit/hyperactivity disorder following up to five years of treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(5):689-700.
12. Geller D, Donnelly C, Lopez F et al. (2007) Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention deficit disorder. *J Child Adolesc Psychiatry* 46 (9):1119-1127.
13. AACAP (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry) Uygulama Klavuzu (2007) Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescent with Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder. *JAMA CAD Child Adolesc Psychiatry* 46(7):894-921 .
14. Güvenir T, Aysev AS, Taner YI. *Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları*. İstanbul: Golden Print; 2007. p. 719-726.
15. Barkley RA. History. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*. In: Barkley RA, editor. 3 ed. New York: Guilford Pres; 2006. p. 3-75.

Bölüm 5

EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KETOJENİK DİYET KULLANIMI

Emine TEKİN¹

TANIM

Ketojenik diyet (KD) yağdan zengin, protein ve karbonhidrattan fakir, enerjinin büyük oranda keton cisimlerinden kaynaklandığı özel bir diyet şeklidir. Klasik KD 4:1 oranındadır. Buradaki oran gram olarak yağ/ protein+karbonhidratı ifade eder. Bu durumda enerjinin %90'ı yağlardan, %6'sı proteinden diğer %4'ü karbonhidratlardan gelmektedir. Ayrıca KD alternatifleri olarak orta zincirli yağ asiti (MCT) diyeti, Modifiye MCT diyeti, düşük glisemik indeksli diyet ve Modifiye Atkins diyeti (MAD) de epilepsi hastalarında kullanılmaktadır.

TARİHÇE

Hipokrattan günümüze kadar açlığın öneminden bahsedilmiştir. Yirminci yüzyılın başlarında, 1911'de Dr. Guelpa ve Marie aç kalan hastalarında nöbetlerde azalma olduğunu görmüşlerdir. Hugh Conklin epilepsinin bağırsaklardan kaynaklanan toksik maddeler nedeniyle ortaya çıktığını düşündüğü için hastalarına açlık ve su tedavisi uygulamıştır. 1921 de Wilder ve Geyelin düşük karbonhidrat yüksek yağ içeren diyetin epilepsi atakları üzerine etkisini yayınlamışlardır (1).

Ketojenik diyetin popülerliğinin artması Hollywood yapımcısı bir babanın dirençli epilepsi nedeniyle ketojenik diyetten fayda gören oğlunun hikâyesini “*First do no harm*” filmi ile duyurması ve “Charlie foundation” isimli derneği kurması ile olmuştur.

Günümüzde dirençli epilepsinin yanı sıra otizm spektrum bozukluğunda, Parkinson, Alzheimer hastalıklarında ve kanser tedavisinde KD kullanılmaktadır. Piruvat dehidrogenaz (PDH) ve glukoz taşıyıcı-1 (GLUT-1) eksikliğinde ilk seçenek tedavi yöntemidir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. dreminetekin@yahoo.com

KD azaltılması ve kesilmesi antikonvülfiz ilaçlarda olduğu gibi tedricen olmalıdır. Klasik KD oranı 4:1'den 3:1, 2:1 ve sonunda 1:1 oranına düşürülerek kesilir. Diyet başarılı olmamışsa daha hızlı şekilde de kesilebilir (36).

Aileler genellikle diyetin etkisizliğinden ziyade uyum zorlukları nedeniyle diyeti bırakmaktadır (37).

SONUÇ-ÖZET

KD, dirençli epilepsi tedavisinde kullanılan etkin bir yöntemdir.

KD başlangıç ve sonrasında tam bir ekip çalışması gerektirmektedir. Hastaların klinik ve laboratuvar değerleri yakın takip edilmelidir.

Klasik KD kullanılmayan hastalarda modifiye Atkins diyeti veya düşük glikemik indeksli diyet tedavileri kullanılabilir.

KD etkinliğine karar verilebilmesi açısından en az 3 ay uygulanmalıdır, fayda görenlerde 2 yıl devam edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. Mayo Clin Bulletin 1921; 2:307.
2. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. Epilepsia 2007; 48:43-58.
3. Bough KJ, Wetherington J, Hassel B, et al. Mitochondrial biogenesis in the anticonvulsant mechanism of the ketogenic diet. Ann Neurol 2006; 60:223-235.
4. Danial NN, Hartman AL, Stafstrom CE, Thio LL. How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. J Child Neurol 2013; 28:1027-33.
5. Rudy L, Carmen R, Daniel R, Artemio R, Moisés RO. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet and caloric restriction. Epilepsy Res. 2020;168:106499. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106499.
6. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, et al. The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet. Cell 2018; 173:1728-41
7. Calderón N, Betancourt L, Hernández L, Rada P. A ketogenic diet modifies glutamate, gamma aminobutyric acid and agmatine levels in the hippocampus of rats: A microdialysis study. Neurosci Lett. 2017; 642:158-62.
8. Kwan P, Brodie MJ. Effectiveness of first antiepileptic drug. Epilepsia 2001; 42:1255-60.
9. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open 2018; 3:175-192.
10. Laux L, Blackford R. The ketogenic diet in Dravet syndrome. J Child Neurol. 2013;28:1041-4. doi: 10.1177/0883073813487599.

11. Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, et al. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure* 2016; 35:83-7.
12. Prezioso G, Carlone G, Zaccara G, Verrotti A. Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms: A systematic review. *Acta Neurol Scand* 2018; 137:4-11.
13. Dressler A, Benninger F, Trimmel-Schwahofner P, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet versus high-dose adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A single-center parallel-cohort randomized controlled trial. *Epilepsia* 2019; 60:441-51.
14. Youn SE, Park S, Kim SH, Lee JS, Kim HD, Kang HC. Long-term outcomes of ketogenic diet in patients with tuberous sclerosis complex-derived epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020;164:106348. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106348.
15. Park S, Lee EJ, Eom S, Kang HC, Lee JS, Kim HD. Ketogenic Diet for the Management of Epilepsy Associated with Tuberous Sclerosis Complex in Children. *J Epilepsy Res*. 2017;30:45-49. doi: 10.14581/jer.17008.
16. Kossoff EH, McGrogan JR, Freeman JM. Benefits of an all-liquid ketogenic diet. *Epilepsia* 2004; 45:1163.
17. Appavu B, Vanatta L, Condie J, Kerrigan JE, Jarrar R. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2016;41:62-5. doi: 10.1016/j.seizure.2016.07.006.
18. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, et al. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21:193-8.
19. Martin K, Jackson CE, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD001903.
20. Guzel O, Uysal U, Arslan N. Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A single center experience from Turkey. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019;23:143-151. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.11.007.
21. Neal EG, Chaffé H, Schwartz RH, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50:1109-17.
22. Sharma S, Sankhyani N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2013; 54:481-6.
23. Kossoff EH, Bosarge JL, Miranda MJ, et al. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins diet to the traditional ketogenic diet? *Epilepsia* 2010; 51:2496-9.
24. Poorshiri B, Barzegar M, Tahmasebi S, et al. The efficacy comparison of classic ketogenic diet and modified Atkins diet in children with refractory epilepsy: a clinical trial. *Acta Neurol Belg* 2019. doi: 10.1007/s13760-019-01225-0. Online ahead of print.
25. Güzel O, Yılmaz U, Uysal U, Arslan N. The effect of olive oil-based ketogenic diet on serum lipid levels in epileptic children. *Neurol Sci* 2016; 37:465-70.
26. Özdemir R, Güzel O, Küçük M, Karadeniz C, Katipoglu N, Yılmaz Ü, Yılmaz MM, Meşe T. The Effect of the Ketogenic Diet on the Vascular Structure and Functions in Children With Intractable Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2016;56:30-34. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.10.017.

27. Ozdemir R, Kucuk M, Guzel O, Karadeniz C, Yilmaz U, Mese T. Does ketogenic diet have any negative effect on cardiac systolic and diastolic functions in children with intractable epilepsy?: One-year follow-up results. *Brain Dev.* 2016;38:842-7. doi: 10.1016/j.braindev.2016.03.009.
28. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, et al. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005; 46:1810-9.
29. Lin A, Turner Z, Doerr SC, et al. Complications During Ketogenic Diet Initiation: Prevalence, Treatment, and Influence on Seizure Outcomes. *Pediatr Neurol* 2017; 68:35-9.
30. Arslan N, Kose E, Guzel O. The Effect of Ketogenic Diet on Serum Selenium Levels in Patients with Intractable Epilepsy. *Biol Trace Elem Res* 2017; 178:1-6.
31. Kossoff EH, Pyzik PL, Furth SL, et al. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2002; 43:1168-71.
32. Coppola G, Epifanio G, Auricchio G, et al. Plasma free carnitine in epilepsy children, adolescents and young adults treated with old and new antiepileptic drugs with or without ketogenic diet. *Brain Dev* 2006; 28:358-65.
33. Stevens CE, Turner Z, Kossoff EH. Hepatic Dysfunction as a Complication of Combined Valproate and Ketogenic Diet. *Pediatr Neurol* 2016; 54:82-4.
34. Martinez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. *Epilepsia* 2007; 48:187-90.
35. Kossoff EH, Turner Z, Bergey GK. Home-guided use of the ketogenic diet in a patient for more than 20 years. *Pediatr Neurol* 2007; 36:424-5.
36. Worden LT, Turner Z, Pyzik PL, et al. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011; 95:232-6.
37. Tekin E, Serdaroğlu FM, Şahin Ş, Taşdemir HA. Ketogenic diet experience at Ondokuz Mayıs University. *Neurol Sci.* 2020 Oct 26. doi: 10.1007/s10072-020-04853-0. Epub ahead of print. PMID: 33104909.

Bölüm 6

ÇOCUKLARDA MESANE ÇIKIŞ DARLIĞI: POSTERİOR ÜRETRAL VALV

Eren SOYALTIN¹
Demet ALAYGUT²

GİRİŞ

Üriner sistemin konjenital anomalileri, prenatal dönemde saptanan konjenital anomalilerin yaklaşık olarak %15 - 20'sini oluşturmaktadır (1). Alt üriner sistem obstrüksiyonu, genellikle belirgin perinatal morbidite ve mortalite ile sonuçlanan ciddi bir durum olup karakteristik olarak bilateral hidroüreteronefroz ve beraberinde genişlemiş mesane ile prezente olur (2,3). Konjenital alt üriner sistem obstrüksiyonu insidansı çeşili yayınlarda 5.000 doğumda 1 ile 25000 doğumda 1 aralığında bildirilmektedir ve bu olguların yaklaşık %62'si prenatal dönemde teşhis edilebilmektedir (4,5). Alt üriner sistem obstrüksiyonunun en yaygın iki nedeni posterior üretral valv (PUV) ve üretral atrezi'dir (6). Genel olarak erkeklerde mesane çıkış obstrüksiyonları PUV kaynaklı iken, kızlarda üretral atreziye ikincildir (5).

Posterior üretral valv, posterior üretradan kaynaklanan ve lümeni obstrükte eden membranöz doku oluşumu olarak tanımlanmaktadır (7). İlk olarak PUV tanımı 1717'de Morgagni tarafından yapılmıştır (8). Langenbeck ise 1802'de otopsi örneklerinde kapak benzeri kıvrımlar bildirmiş ve erken dönemde en sık kullanılan tanımı yapmıştır. Ancak bu oluşumların, klinik gidişatı hakkında yorumda bulunmamıştır (9). Valpeau, 1832 yılında ilk kez bu kapak benzeri oluşumların klinik öneminden bahsetmiştir (10). 1919 yılında Young ve ark. tarafından 12 PUV hastasının patolojik ve klinik bulguları belirtilerek en son PUV tanımı yapılmıştır (11).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, erensoyaltin@hotmail.com

² Prof. Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, alaygutdemet@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Westland R, Verbitsky M, Vukojevic K et al “Copy number variation analysis identifies novel CAKUT candidate genes in children with a solitary functioning kidney.” *Kidney Int* 2015;88(6):1402-1410.
2. Tonni G, Vito I, Ventura A, Grisolia G, De Felice C. Fetal lower urinary tract obstruction and its management. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287:187–94.
3. Ruano R. Fetal surgery for severe lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn.* 2011;31:667–74. doi: 10.1002/pd.2736.
4. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Diwakar L, Hemming K, et al. The Percutaneous shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) study and randomised controlled trial: evaluation of the effectiveness, cost-effectiveness and acceptability of percutaneous vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Health Technol Assess.* 2013;17:1–232. doi: 10.3310/hta17590.
5. Anumba DO, Scott JE, Plant ND, Robson SC. Diagnosis and outcome of fetal lower urinary tract obstruction in the northern region of England. *Prenat Diagn.* 2005;25:7–13. doi: 10.1002/pd.1074.
6. Ruano R, Sananes N, Sangi-Haghpeykar H, Hernandez-Ruano S, Moog R, Becmeur F, et al. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case–control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:452–8.
7. Jouannic JM, Hyett JA, Pandya PP, Gulbis B, Rodeck CH, Jauniaux E. Perinatal outcome in fetuses with megacystis in the first half of pregnancy. *Prenat Diagn.* (2003) 23:340–4. 10.1002/pd.593
8. Morgagni JB. Seats and Causes of Diseases investigated by Anatomy. In: Millar A, Cadell T, eds. Five books, containing a Great Variety of Dissections with Remarks to which are added very accurate and copious indexes of the principal things and Names Therein contained. London: Johnson and payne, 1769: 540-556.
9. Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The anatomy and embryology of posterior urethral valves. *J Urol* 2006;175:1214-1220.
10. Nasir AA, Ameh EA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO, Abraham MK. Posterior urethral valve. *World J Pediatr* 2011;7(3):205-216
11. Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol*, 3: 289-365, 1919. *J Urol* 2002;167:265-268.
12. Imaji R, Moon D, Dewan PA. Congenital posterior urethral obstruction. In: Prem P, eds. *Newborn Surgery*, 2nd ed. London: Arnold, 2003: 856-866.
13. Malin G, Tonks AM, Morris RK, Gardosi J, Kilby MD (2012) Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. *BJOG* 119:1455–1464
14. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE (2014) Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res* 76:560–563
15. Spaggiari E, Dreux S, Czerkiewicz I, Favre R, Schmitz T, Guimiot F, et al. Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum β -2-microglobulin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2013) 41:185–9. 10.1002/uog.12328
16. Blaschko SD, Cunha GR, Baskin LS. Molecular mechanisms of external genitalia development. *Differentiation.* 2012;84:261-268.

17. Mackie GG, Stephens FD Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol* 1975;114(2):274-80.
18. Stephens FD, Smith ED, Hutson JM. Congenital Anomalies of the Urinary and Genital Tracts. Oxford: IsisMedicalMedia;1996:117-133.
19. Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR. Ontogeny of the male urethra: theory of endodermal differentiation. *Differentiation*.1999;64:115-122.
20. Tolmatschew, N.: Ein Fall von Semilunaren Klappen der Harnrohre, und von Vergrößerter Vesicula Prostatica, *Archiv Path Anat*, 11: 348, 1870
21. Wilckens, K. R.: Zur Frage der Kongenitalen Stenosen der Männlichen Harnrohre. *Zeitschr F Urol*, 4: 814, 1910
22. Bazy, P.: A propos du diagnostic de lesions renales unilaterales. *Bull Mem Soc Chir Paris*, 29: 101, 1903
23. Lowsley, O.S.: Congenital malformation of the posterior urethra. *Ann Surg*, 60: 733, 1914
24. Dewan, P. A., Keenan, R. J., Morris, L. L. and LeQuesne, G. W.: Congenital urethral obstruction: cobb's collar or prolapsed congenital obstructive posterior urethral membrane (COPUM). *Br J Urol*, 73: 91, 1994
25. Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EM et al "Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT." *Nat Rev Nephrol* 2015 ;11(12):720-31.
26. Weber S. "Novel genetic aspects of congenital anomalies of kidney and urinary tract". *Current Opinion in Pediatrics* 24.2 (2012): 212-
27. Lakshmi NK., et al. "Association of angiotensin converting enzyme and angiotensin type 2 receptor gene polymorphisms with renal damage in posterior urethral valves". *Journal of Pediatric Urology* 6.6 (2010): 560-566.
28. Woolf AS., et al. "Genetics of human congenital urinary bladder disease". *Pediatric Nephrology* 29.3 (2014): 353-360
29. Weber S, Mir S, Schlingmann KP, Nürnberg G et al Gene locus ambiguity in posterior urethral valves/prune-belly syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1036-42.
30. Bomalaski MD, Windle ML, Koo HP, Rauch D, Cendron M. posterior urethral valves. <http://www.emedicine.com/urology/puv> (accessed November 7, 2008).
31. Vanderheyden T, Kumar S, Fisk NM. Fetal renal impairment. *Semin Neonatol* 2003;8:279-289.
32. Christianson C, Huff D, McPherson E. Limb deformations in oligohydramnios sequence: effects of gestational age and duration of oligohydramnios. *Am J Med Genet* 1999;86:430-433.
33. Kulshrestha R. Posterior urethral valves. In: *Common problems in pediatric surgery*, 2nd ed. New Delhi: CBS, 2006: 322-328.
34. Close CE, Carr MC, Burns MW, Mitchell ME. Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: is early diversion warranted? *J Urol* 1997;175:984-988.
35. Dewan PA. Congenital obstructing posterior urethral membrane (COPUM): further evidence for common morphological diagnosis. *Pediatr Surg Int* 1993;8:45-50.
36. Cohen HL, Zinn HL, Patel A, Zinn DL, Haller JO. Prenatal sonographic diagnosis of posterior urethral valves: identification of valves and thickening of the posterior wall. *J Clin Ultrasound* 1998;26:366-370.
37. Sudarsanan B, Nasir AA, Puzhankara R, Kedari PM, Unnithan GR, Damiseti KR. Posterior urethral valves: a single center experience over 7 years. *Pediatr Surg Int* 2009;25:283-287.

38. Edmund T, Gonzales Jr: Posterior Urethral Valves and Other Urethral Anomalies. Walsh: Campbell's Urology, pp: 2207-25, 8th ed., Elsevier Science, 2002.
39. Schober JM, Dulabon LM, Woodhouse CR: Outcome of valve ablation in late-presenting posteriorurethral valves. BJU International 94: 616- 19, 2004.
40. Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome. J Urol 1994;152:698-701.
41. Beers GJ (1989) Biological effects of weak electromagnetic fields from 0 Hz to 200 MHz: a survey of the literature with special emphasis on possible magnetic resonance effects. Magn Reson Imaging 7:309-31.
42. Zaontz MR, Firlit CF: Percutaneous antegrade ablation of posterior urethral valves in infants with small caliber urethras: An alternative to urinary diversion. J Urol, 136: 247-8, 1986.
43. Hoover DL, Duckett JW: Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: A syndrome. J Urol, 128: 994-7, 1982.
44. Churchill BM, McLorie GA, Khoury AE: Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. Urol Clin N Am, 17: 343, 1990
45. Pereira PL, Espinosa LE, Urrutina MJM, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E: Posterior urethral valves: Prognostic factors. BJU International 91: 687-90, 2003.
46. Gordon I, Riccabona M. Investigating the newborn kidney: update on imaging techniques. Semin Neonatol 2003;8:269- 278.
47. Gordon I. Imaging of the renal tract in neonate. In: Puri P, eds. Newborn Surgery, 2nd ed. London: Arnord, 2003: 787-792.
48. Sarhan O, Zaccaria I, Macher MA, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. J Urol 2008; 179:307.
49. DeFoor W, Clark C, Jackson E, et al. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. J Urol 2008; 180:1705.
50. Caione P, Nappo SG. Posterior urethral valves: Long-term outcome. Pediatr Surg Int. 2011;27:1027-35.
51. Sharma S, Joshi M, Gupta D.K, Abraham M, Mathur P, Mahajan JK. Consensus on the Management of Posterior Urethral Valves from Antenatal Period to Puberty. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2019; 24(1): 4-14.
52. Harrison MR, Filly RA, Parer JT, et al. Management of the fetus with a urinary tract malformation. JAMA 1981; 246:635.
53. Nicolaides KH, Cheng HH, Snijders RJ, Moniz CF. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:932.
54. Qureshi F, Jacques SM, Seifman B, et al. In utero fetal urine analysis and renal histology correlate with the outcome in fetal obstructive uropathies. Fetal Diagn Ther 1996; 11:306.
55. Chowdhary SK, Wilcox DT, Ransley PG. Posterior urethral valves: antenatal diagnosis and management. J Indian Assoc Paediatr Surg 2003;8:163-168.
56. Quintero RA, Hume R, Smith C, Johnson MP, Cotton DB, Romero R. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:206-9.
57. Dinneen MD, Duffy PG, Barratt TM, Ransley PG. Persistent polyuria after posterior urethral valves. Br J Urol 1995; 75:236.

58. Nijman RJ, Scholtmeyer RJ: Complications of transurethral electro-incision of posterior urethral valves. *Br J Urol*, 67: 324, 1991.
59. Bhatnagar V, Agarwala S, Lal R, Mitra DK. Fulguration of posterior urethral valves using the Nd:YAG laser. *Pediatr Surg Int* 2000;16:69-71.
60. Deane AM, Whitaker RH, Sherwood T. Diathermy hook ablation of posterior urethral valves in neonates and infants. *Br J Urol* 1988;62(6):593-4.
61. Kyi A, Maung M, Saing H. Ablation of posterior urethral valves in the newborn using Fogarty balloon catheter: A simple method for developing countries. *J Pediatr Surg* 2001;36(11):1713-6.
62. Ikuerowo SO, Omisano OA, Balogun BO. Mohan's valvotome for the ablation of posterior urethral valves. *J Pediatr Urol* 2009;5(4):279-82.
63. Oktar T, Salabas E, Acar O, et al. Residual valve and stricture after posterior urethral valve ablation: how to evaluate? *J Pediatr Urol* 2013;9(2):184-7.
64. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Role of vesicostomy in the management of posterior urethral valve in Sub-Saharan Africa. *J Pediatr Urol* 2014;10(1):62-6.
65. Jaureguizar E, Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Lobato R. Does neonatal pyeloureterostomy worsen bladder function in children with posterior urethral valves? *J Urol* 2000;164(3 Pt 2):1031-1033
66. Murphy JP, Gatti JM. Abnormalities of the Urethra, Penis, and Scrotum. In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, eds. *Pediatric Surgery*, 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006: 1899-1910.
67. Ghali AM, El Malki T, Sheir KZ, Ashmallah A, Mohsen T: Posterior urethral valves with persistent high serum creatinine: The value of percutaneous nephrostomy. *J Urol*, 164: 1340-1344, 2000.
68. Desai DY. A review of urodynamic evaluation in children and its role in the management of boys with posterior urethral valves. *Indian J Urol*. 2007;23:435-42.
69. Holmdahl G, Sillen U, Hellström AL, Sixt R, Sölsnes E. Does treatment with clean intermittent catheterization in boys with posterior urethral valves affect bladder and renal function? *J Urol*. 2003;170:1681-5.
70. Denes ED, Barthold JS, Gonzalez R. Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. *J Urol* 1997;157:1441-1443.
71. Onuora VC, Mirza K, Koko AH, Al Turki M, Meabed AH, Al Jawini N. Prognostic factors in Saudi children with posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol* 2000;14:221-223.
72. Lopez Pereira P, Espinosa L, Martinez Urrutina MJ, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E. Posterior urethral valves: prognostic factors. *BJU Int* 2003;91:687-690.
73. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valves. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:307-311
74. Duffy PG, Chowdhary SK. Posterior urethral valve: the current perspective. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2003;8:169-173.

Bölüm 7

ÇOCUKLARDA ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINA YAKLAŞIM

Esra Nagehan AKYOL ÖNDER¹

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı erişkin dönemde özellikle son 10 yılda %4'den %9'a kadar artan sıklıkta görülen önemli bir üriner sistem hastalığıdır (1). Erişkinlerde daha sık rastlanmakla birlikte çocukluk döneminde de sıklığı giderek artmaktadır (2). Son 20 yılda çocukluk çağında nefrolitiazis görülme sıklığı %4'den %10'a çıkmıştır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuk hastalarda nefrolitiazis insidansı 36-57/100.000 olarak bildirilmiştir (4). Ülkemizde ise bu oran okul çağı çocuklarda %0,8 olarak saptanmıştır (5). İlk dekatta erkek çocuklarda daha sık rastlanırken ikinci dekatta kızlarda daha sık görülmektedir (1-4). Küçük çocuklarda böbrek yerleşimi sık görülürken yaş arttıkça üreter taşlarına daha sık rastlanmaktadır (5).

Taş oluşumunda coğrafik özelliklerle birlikte çevresel, genetik, diyet içeriği ve metabolik olmak üzere multifaktöriyel etkenler suçlanmaktadır (1). Ülkemiz Balkanlar'dan Hindistan'a uzanan, Güney Amerika, Güney Asya, Doğu Avrupa ülkelerinin bulunduğu endemik taş kuşağında yer almaktadır(6). Çocuklarda taş hastalığı asemptomatik olup rastlantısal olarak saptanabileceği gibi enfeksiyona neden olarak ürosepsise kadar ilerleyebileceği, obstrüksiyona neden olarak postrenal akut böbrek yetmezliğine neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Türkiye'de çocukluk çağında kronik böbrek hastalığı olan çocukların %2,6'sında nefrolitiazisin rol oynadığı gösterilmiştir(7). Bu nedenle üriner sistem taş hastalığının erken tanı ve tedavisi önemlidir.

¹ Uzm. Dr., Manisa Celal Bayar Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi B.D., esra.nagehan.7@hotmail.com

ön planda olduğu için hastaların metabolik yönden araştırılması gerekmektedir. Taş rekürrensi sık olarak görüldüğü için akut dönemde medikal veya minimal invaziv cerrahi ile tedavi edilen hastalar altta yatan metabolik nedenlere göre takip ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Reusz GS, Hosszu A, Kis E. Evaluation of a child with suspected nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Apr;32(2):265-272.
2. Panzarino V. Urolithiasis in Children. *Adv Pediatr*. 2020 Aug;67:105-112.
3. Bowen DK, Tasian GE. Pediatric Stone Disease. *Urol Clin North Am*. 2018 Nov;45(4):539-550. doi: 10.1016/j.ucl.2018.06.002. Epub 2018 Sep 7.
4. Van Batavia JP, Tasian GE. Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis. *Int J Surg*. 2016 Dec;36(Pt D):698-704.
5. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(1):3-9.
6. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(3):453-60.
7. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Çalışkan S, Peru H, Cengiz N, Söylemezoğlu O. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009 Apr;24(4):797-806.
8. Rodgers AL. Physicochemical mechanisms of stone formation. *Urolithiasis*. 2017 Feb;45(1):27-32.
9. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, et al. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis*. 2015 Jan;43 Suppl 1(0 1):19-32.
10. Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg*. 1937 Jun;105(6):1009-27.
11. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, et al. 2003. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest* 2003; 111:607-16.
12. Edvardsson V. (2016). Urolithiasis in Children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds): *Pediatric Nephrology* (7th edition, pp. 1822-1858) Berlin Heidelberg, Germany, Springer-Verlag, 2009, 2016
13. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017 Sep;58(5):299-306.
14. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol*. 2018 Aug;70(4):393-400.
15. Kieran K, Giel DW, Morris BJ, et al. Pediatric urolithiasis--does body mass index influence stone presentation and treatment? *J Urol*. 2010 Oct;184(4 Suppl):1810-5.
16. Tasic V, Gucev Z. Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Children - Metabolic and Genetic Factors. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015 Sep;13(1):468-76. PMID: 26540764.
17. Hoppe B, Martin-Higueras C. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Apr;32(2):273-283.

18. Chahed J, Jouini R, Krichene I, et al. Urinary lithiasis and urinary tract malformations in children: a retrospective study of 34 cases. *Afr J Paediatr Surg*. 2011 May-Aug;8(2):168-71.
19. Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med*. 2017 Jan;5(2):32.
20. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol*. 2014 Nov;192(5):1329-36.
21. Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal Tubular Acidosis and Management Strategies: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020 Dec 26.
22. Sighinolfi MC, Eissa A, Bevilacqua L, et al. Drug-Induced Urolithiasis in Pediatric Patients. *Paediatr Drugs*. 2019 Oct;21(5):323-344.
23. Smith J, Stapleton FB. Acute management of nephrolithiasis in children. Uptodate 2020 (www.uptodate.com)
24. Sepahi MA, Heidari A, Shajari A. Clinical manifestations and etiology of renal stones in children less than 14 years age. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010 Jan;21(1):181-4.
25. Issler N, Dufek S, Kleta R, Bockenbauer D, Smeulders N, Van't Hoff W. Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK. *BMC Nephrol*. 2017 Apr 18;18(1):136.
26. Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, et al. Kidney stone recurrence in among children and adolescent. *J Urol* 2017; 197(1): 246-52.
27. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am* 2012;59:881-96.
28. Marra G, Taroni F, Berrettini A, et al. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol*. 2019 Apr;32(2):199-210.
29. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, et al. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocit-ruria in children with calcium urolithiasis. *J Urol*. 2002 Dec;168(6):2572-4.
30. Lu P, Song R, Yu Y, et al. Clinical efficacy of percutaneous nephrolithotomy versus retro-grade intrarenal surgery for pediatric kidney urolithiasis: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Oct;96(43):e8346.
31. Schlomer BJ. Urologic treatment of nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Apr;32(2):288-294.
32. Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am*. 2000 May;27(2):323-31.

Bölüm 8

YENİDOĞAN BEBEKLERDE İNDİREKT HİPERBİLİRUBİNEMİYE YAKLAŞIM

Hüseyin KAYA¹

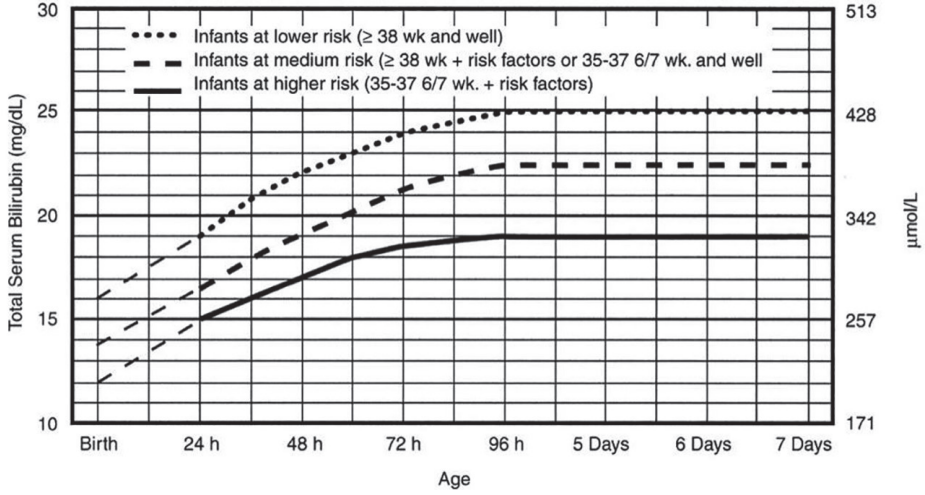
GİRİŞ

Kanda bilirubin artışı sonucunda deri, sklera ve mukozaların sarıya boyanması sonucu ortaya çıkan tabloya sarılık adı verilir. Bilirubinün üretim ve yıkımı arasındaki dengede, total serum bilirubin düzeyinin 5 mg/dl'yi aştığı durumlarda sarılık görülür hâle gelir. Yenidoğan bebeklerde sarılık sık görülmekte olup, term bebeklerde %60-70, prematürelerin ise %80'inde hayatlarının ilk haftasında değişen derecelerde sarılık ortaya çıkar (1). Yenidoğan bebeklerde görülen sarılıkların çoğu fizyolojik sarılıktır ve tedavi gerektirmeksizin 1-2 haftada kendiliğinden düzelir. Hiperbilirubinemiye bağlı riskler, gestasyon yaşı küçüldükçe artar. Yenidoğanların bir kısmında ise sarılık çok ciddi düzeylere ulaşır ve bu durum tedavi edilmediğinde ciddi nörolojik sorunlara neden olabilir. Bu sebeple patolojik bilirubin değerlerinin zamanında belirlenmesi ve tedavi edilmesi önemlidir.

BİLİRUBİN METABOLİZMASI

Bilirubin, hemoglobinin hem kısmının katabolizması sonrası oluşur. Bilirubinün %75'i, dolaşan eritrositlerin yıkımından, %25'i ise yetersiz eritropoez ile myoglobin, sitokrom, katalaz, siklooksijenaz, guanilsiklaz, nitrik oksit sentaz ve peroksidaz gibi diğer hemoproteinlerin yıkımından gelir. Retikuloendotelial sistemde yıkıma uğrayan eritrositlerden globin zincirleri ayrıldıktan sonra hem halkasındaki x-karbon atomu ayrılır ve karbonmonoksit olarak atılır (2). Demir kullanıma tekrar girerken, hem önce biliverdine ardından bilirubine dönüşür. Bilirubin, hem hidrofobik hem lipofilik özellikli bir moleküldür. Bu özellik membranlar arası geçişi kolaylaştırır, intrauterin döneminde plasenta yoluyla temizlenmeyi sağlar, postnatal dönemde kan-beyin bariyerini rahat geçmesine

¹ Uzm.Dr., Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, doctor_ctf@hotmail.com



Şekil 4. Gebelik haftası, postnatal yaş ve risk faktörlerine göre kan değişimi sınırları (1)

SONUÇ

Yüksek bilirubin değerlerinin yenidoğan bebeklerde yapabileceği toksisite- nin geçici veya kalıcı etkilerinin ortadan kaldırılması için sarılığın zamanında fark edilmesi ve en erken dönemde tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 2004; 114 (1), 297-316. Doi: 10.1542/peds.114.1.297
2. Tenhunen R. The enzymatic conversion of heme to bilirubin in vivo. *Ann Clin Res*, 1976; 8 (17), 2-9
3. Bosma PJ, Seppen J, Goldhoorn B, et al. Bilirubin UDP-glucuronyl transferase 1 is the only relevant bilirubin glucuronodating isoform in man. *J Biol Chem*, 1994;269 (27),17960-4
4. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, et al. (2015). Neonatal jaundice and liver diseases. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds).In: *Fanaroff and Martin's Neonatal- Perinatal Medicine*. (pp: 1618-1673). Amsterdam: Elsevier /Mosby
5. Stevenson DK, Dennery PA, Hintz SR. Understanding newborn jaundice. *Perinato,l* 2001;21:521-524. Doi: 10.1038/sj.jp.7210628
6. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res*, 2013; 74 (1), 86-100. doi: 10.1038/pr.2013.208

7. Shapiro SM. Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. *Semin Fetal neonatal Med*, 2010; 15 (3), 157-163. Doi: 10.1016/j.siny.2009.12.004
8. Maisels MJ. Jaundice. (2016) Pathophysiology and Management of the Newborn. MacDonald MG, Seshia MMK (Eds). In: Avery's Neonatology. (pp:587-645). Philadelphia: JB, Lippincott
9. Brodersen R. Competitive binding of bilirubin and drugs to human serum albumin studied by enzymatic oxidation. *J Clin Invest*, 1974; 54(6), 1353-1354. Doi: 10.1172/JCI107882
10. Ovalı F. (2007). İndirek Hiperbilirubinemi. Dağoğlu T, Ovalı F (Ed). İçinde: *Neonatoloji* (s.517-544). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
11. Okumuş N (2014). Yenidoğan sarılıkları. Bülbül A, Uslu A (Ed). İçinde: *Yenidoğan acilleri* (s.203-227). İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi
12. Sarıcı SÜ. Incidence and etiology of neonatal hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr*, 2010; 56 (2), 128-129. Doi: 10.1093/tropej/fmp041
13. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *Pediatr Clin North Am*, 2004; 51(4), 843-861. Doi: 10.1016/j.pcl.2004.03.011
14. Sarıcı SÜ. (2010). Yenidoğan sarılıkları. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (Ed). İçinde: *Temel Pediatri* (s.491-497). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
15. Bleicher MA, Reiner MA, Rapaport SA, et al. Extraordinary hyperbilirubinemia in a neonate with idiopathic hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1979;14 (5),527-529. doi: 10.1016/s0022-3468(79)80131-1
16. Rajagopalan I, Katz BZ. Hyperbilirubinemia secondary to hemolysis of intrauterine intraperitoneal blood transfusion. *Clin Pediatr*, 1984; 23(9),511-512. doi: 10.1177/000992288402300914
17. Miranda PS, Bosma PJ. Towards liver-directed gene therapy for Crigler-Najjar syndrome. *Curr Gene Ther*, 2009; 9(2) 72-82. doi: 10.2174/156652309787909508
18. Auerbach KG, Gartner LM. Breast feeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. *Clin Perinatol*, 1987; 14(1), 89-107
19. Yiğit Ş, Ciliv G, Aygün C, Erdem G. Breast milk B-glucuronidase levels in hyperbilirubinemia. *Turkish J Ped* 2001; 43(2), 118-120
20. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice and hospital readmission. *Pediatrics*, 1998;101(6),995-8. doi: 10.1542/peds.101.6.995
21. American Academy of Pediatrics, Committee on the Fetus and Newborn. Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics*, 1995; 96 (4), 788-790
22. Sarıcı SÜ, Alpay F, Ünay B, et al. Comparison of the efficacy of conventional special blue light phototherapy and fiberoptic phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinaemia. *Acta Paediatr*, 1999; 88(11), 1249-1253. doi: 10.1080/080352599750030374
23. Alpay F, Sarıcı SÜ, Okutan V, et al. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune haemolytic jaundice. *Acta Paediatr* 1999; 88(2),216-219. doi: 10.1080/08035259950170420.

Bölüm 9

COVID-19 VE YENİDOĞAN

Melek BÜYÜKEREN¹

KORONAVİRÜS

Koronavirüs ailesinin üyelerinden; SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromu) Çin'de 18 yıl önce, MERS (Orta Doğu solunum sendromu) ise Suudi Arabistan'da 8 yıl önce epidemiyeye neden olmuştur. Bu koronavirüslerden farklı olarak, Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılının sonlarında başlayan bir salgın tespit edildi. Bu salgın, sonrasında hızla tüm dünyaya yayıldı ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak sınıflandırıldı. Tespit edilen virüs önce 2019 koronavirüs (COVID-19) olarak adlandırıldı. Sonrasında SARS koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak tanımlandı (1).

Koronavirüsler; zarflı, pozitif sarmallı RNA virüsleridir (2).

BULAŞMA YOLU, BULAŞMA SÜRESİ VE ETKİ MEKANİZMASI

Birincil bulaşma yolu, doğrudan kişiden kişiye solunum yolu ile olmaktadır. Solunumsal damlacıklar ile yakın mesafeden temas yoluyla (iki metre içinde) gerçekleştiği düşünülmektedir. Enfeksiyonu olan bir kişi öksürdüğünde, hapşırdığında veya konuştuğunda solunum sekresyonlarıyla salınan virüs (nefes alma veya mukoza zarlarıyla doğrudan temas yolu ile) başka bir kişiye bulaşabilir (3). Ayrıca virüsün bulaşması; deri teması, fekal-oral geçiş ve oküler yolla da olabilir (4). İnkübasyon süresi genellikle 3-7 gün olup, 2 haftaya kadar uzayabilmektedir. Virüs kontaminasyonundan semptomlara kadar geçen en uzun süre 12,5 gün olarak bulunmuştur (5). SARS-CoV-2, reseptör bağlayıcı gen bölgesi aracılığıyla anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) 'ye bağlanır (2). Böylece virüs, akciğerlerde ve diğer dokularda hücre içine girebilmektedir. Klinik semptomu olsun veya olmasın kişiler, diğer kişilere SARS-CoV-2 bulaştırabilir.

¹ Uzm. Dr., SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, melekbuyukeren@hotmail.com

Bugüne kadar COVID-19’lu çocuklar için etkili antiviral ilaçlar (remdesivir veya lopinavir / ritonavir) ve sitokin fırtınasına etkili olan ilaç (tocilizumab) hakkında veri yoktur. Yenidoğanda kullanılmamışlardır. Sadece şiddetli vakalarda intravenöz immünoglobülin (2 gün boyunca 1 g / kg / gün veya 5 gün boyunca 400 mg / kg / gün) kullanılmış ancak etkinliği konusunda çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır (62).

TABURCULUK SÜRECİ

Yenidoğanlar, solunum semptomlarının düzelmesi ve en az 3-5 gün ateşsiz dönem sonrası, en erken 48 saat arayla alınan iki nazal sürüntüde SARS-CoV-2 PCR negatif olarak sonuçlandıysa taburcu edilebilir (63).

SONUÇLAR

Hâlen dünya çapında ciddi oranda mortaliteden sorumlu olan SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilgili olarak çalışmaların çoğuna göre, gebe annelerden yenidoğana vertikal geçiş yoktur. Ancak yeni bir etken olan SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilgili yenidoğan alanında araştırılması gereken çok konu vardır. Ayrıca yenidoğan geçişleri genel olarak aileden hijyen koşullarına uyulmadığında gerçekleşmektedir. Yenidoğan bebekler enfekte bile olsalar çoğunlukla asemptomatiktir ya da hafif semptomlarla bulgu vermektedir ve genellikle enfekte olanlar da 2 hafta içinde iyileşmektedir. Ciddi mortalite sebebi olan COVID-19, yenidoğan bebeklerde daha az korkutucu gibi gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zhou P, Yang XL, Wang, Wnag XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 2020; 579(7798), 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
2. Uptodate (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention (13/01/2020 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention> adresinden ulaşılmıştır).
3. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med, 2020; 174(1), 69-79. doi: 10.7326/M20-5008.
4. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far Ital J Pediatr, 2020; 46, 56. doi: 10.1186/s13052-020-0820-x.

5. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 2020; 382(13), 1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
6. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc*, 2020; 22(2), 95-97.
7. Zhang H, Zhou P, Wei Y, et al. Histopathologic Changes and SARS-CoV-2 Immunostaining in the Lung of a Patient With COVID-19. *Ann Intern Med*, 2020;172(9), 629-632. doi: 10.7326/M20-0533.
8. Ovalı F. Coronavirus-2019 Disease (COVID-19) in Children. *Medeni Med J*, 2020; 35(3), 242-252. doi: 10.5222/MMJ.2020.77675.
9. CDC COVID data tracker. Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to the CDC. Availableat:<https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics> (Accessed on December 17, 2020).
10. Otto S, Mahner B, Kadow I, et al. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life – the Greifswald study. *J Inf Secur*, 2000; 41, 172–175. doi: 10.1053/jinf.2000.0718.
11. Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2 : from vaso peptidase to SARS virus receptor. *Trend Pharmacol Sci*, 2004; 25, 1-4. doi: 10.1016/j.tips.2004.04.001.
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020; 395(10223), 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
13. Cao Q, Chen Y, Chen C, et al. ScienceDirect SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*, 2020; 99(31), e21393. doi: 10.1097/MD.00000000000021393.
14. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020; 69(24), 759-765. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2.
15. Çokoğraş H, Önal P. Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu. *Türk Pediatri Ars*, 2020; 55(2), 95-102.
16. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*, 2020; 382(17), 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
17. Dramé M, Tabue Teguo M, Proye E, et al. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *J Med Virol*, 2020; 92(11), 2312-2313. doi: 10.1002/jmv.25996.
18. Petruzzi G, De Virgilio A, Pichi B, et al. COVID-19: Nasal and oropharyngeal swab. *Head Neck*, 2020;42(6), 1303-1304. doi: 10.1002/hed.26212. Epub 2020 Apr 30.
19. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020; 179(7), 1029-1046. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
20. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, et al. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel)*, 2020; 7(7), 69. doi: 10.3390/children7070069.

21. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*, 2020; S1526-0542(20)30117-2. doi:10.1016/j.prrv.2020.08.001.
22. Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/pdfs/clinical-guidance/practiceadvisory/covid-19-algorithm.pdf>. April 24, 2020.
23. Uygur Ö, Öncel MY. Perinatal ve yenidoğan döneminde COVID-19 enfeksiyonu. *Tepedic Eğit ve Araşt Hast Dergisi*, 2020; 30(Ek sayı), 63-9.
24. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knul J, et al. COVID-19 and pregnancy - where are we now? A review. *J Perinat Med*, 2020;48(5), 428-434. doi: 10.1515/jpm-2020-0132.
25. Yang H, Wang C, Poon LC. Opinion. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020; 55, 435-437. doi: 10.1002/uog.22006.
26. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, et al. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020; 46(8), 1235-1245. doi: 10.1111/jog.14321.
27. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*, 2020; 139, 103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
28. Poon LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020;55(5), 700-708. doi: 10.1002/uog.22013.
29. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*, 2020; 80(4), 401-406. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.018.
30. Mejía Jiménez I, Salvador López R, García Rosas E, et al. Umbilical cord clamping and skin-to-skin contact in deliveries from women positive for SARS-CoV-2: a prospective observational study. *BJOG*, 2020;10.1111/1471-0528.16597. doi: 10.1111/1471-0528.16597.
31. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, *et al.* A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020; 150(1), 47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182.
32. Dotters-Katz TorbéS, Hughes BL. Considerations for Obstetric Care during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*, 2020; 37(8), 773-779. doi: 10.1055/s-0040-1710051.
33. Yang P, Wang X, Liu P, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol*, 2020; 127, 104356. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104356.
34. Sun M, Xu G, Yang Y, et al. Evidence of mother-to-newborn infection with COVID-19. *Br J Anaesth*, 2020; 125(2), e245-e247. doi: 10.1016/j.bja.2020.04.066.
35. Liu W, Wang J, Li W, et al. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*, 2020; 14(2), 193-198. doi: 10.1007/s11684-020-0772-y.
36. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*, 2020; 11(1), 3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6.

37. Oncel MY, Akın IM, Kanburoğlu M, et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr*, 2021; 180(3), 733-742. doi: 10.1007/s00431-020-03767-5.
38. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and interuterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*, 2020;395 (10226), 809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
39. Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*, 2020; 71(15), 844-846. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>
40. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*, 2020;9, 51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
41. Li F, Feng ZC, Shi Y. Proposal for prevention and control of the 2019 novel coronavirus disease in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2020;105(6), 683-684. doi: 10.1136/archdischild-2020-318996.
42. Li A, Ng P. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005; 90(6), F461-5. doi: 10.1136/ad.2005.075309.
43. Davanzo R, Moro G, Sandri F, et al. Breast feeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr*, 2020; 16(3), e13010. doi:10.1111/mcn.13010.
44. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, et al. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol*, 2020; 44(7), 151286. doi:10.1016/j.semp.2020.151286
45. Welch MG, Firestein MR, Austin J. Family nurture intervention in the neonatal intensive care unit improves social-relatedness, attention, and neurodevelopment of preterm infants at 18 months in a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*, 2015; 56(11), 1202-1211. doi: 10.1111/jcpp.12405.
46. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PloS One*. 2011; 6(6), e21313. doi: 10.1371/journal.pone.0021313.
47. Chen R, Zhang Y, Huang L, et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anaesth*, 2020; 67(6), 655-663. doi: 10.1007/s12630-020-01630-7.
48. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*, 2020; 369, m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.
49. Chamberlain J, McCarty S, Sorce J. Impact on delayed newborn bathing on exclusive breastfeeding rates, glucose and temperature stability, and weight loss. *J Neonatal Nursing*, 2019; 25(2), 74-77. doi: 10.1016/j.jnn.2018.11.001.
50. Wang L, Shi Y, Xiao T, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (first edition) *Ann Transl Med*, 2020;8(3),47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20.

51. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020. doi:10.1542/peds.2020-0702.
52. Sharma KA, Kumari R, Kachhawa G. Management of the first patient with confirmed COVID-19 in pregnancy in India: from guidelines to frontlines. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020;150(1), 116-118. doi: 10.1002/ijgo.13179.
53. National Health Commission of the People's Republic of China Transcript of Press Conference on Feb 7, 2020. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202002/5bc099fc9144445297e8776838e57ddc.shtml>
54. Yu N, Li W, Kang Q. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2020; 20(5), 559-564. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
55. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*, 2020;127(9), 1116-1121. doi: 10.1111/1471-0528.16278.
56. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*, 2020; 223(1), 109.e1-109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.
57. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan. *China JAMA Pediatr*, 2020; 174(7), 722-725. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
58. Kohler PF, Farr RS. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin: evidence for an active placental IgG transport. *Nature*, 1966; 210(5040), 1070-1071. doi: 10.1038/2101070a0.
59. Carosso A, Cosma S, Borella F. Pre-labor anorectal swab for SARS-CoV-2 in COVID-19 pregnant patients: is it time to think about it. *Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020; 249, 98-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.023.
60. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, et al. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ*, 2017; 356, j1039. doi: 10.1136/bmj.j1039.
61. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*, 2020; 6736, 2019-2021. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.
62. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*, 2020; 16(3), 240-246. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
63. Wang J, Qi H, Bao L, et al. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Heal*, 2020; 4(4), 258-259. doi:10.1016/S2352-4642(20)30040-7.

Bölüm 10

YENİDOĞAN TARAMA PROGRAMI

Melek BÜYÜKEREN¹

GİRİŞ

Yenidoğan dönemi özellikle de yaşamın ilk günleri bireyin sahip olduğu kalıcı bazı hastalıklar için geri dönüşümün olabileceği ve verilen tedavilerle hastalığın sonuçlarını etkileyen bir dönemdir. Bu nedenle ulusal yenidoğan tarama programları geliştirilmiştir. Yani yenidoğan taramasında amacımız; tedavi edilebilecek olan kalıcı hastalıklarda sonucu olumlu etkileyecek kadar erken tanı konulmasıdır. Toplumda sık görülen hastalıklar için yapılmakta olup, testin zorlayıcı olmaması ve maliyet açısından çok yük getirmemesi beklenmektedir (1). Bu tarama programlarında yenidoğan bebeklerin %95'inden fazlasının taranması amaçlanmaktadır. Tarama testlerinden beklenen diğer özellik ise, invaziv olmadan yapılabilmesi ancak mümkün değilse olabilecek en az numune ile sonuç vermesi ayrıca sonuç açısından sensitivite ve spesifitesinin yüksek olmasıdır (2).

Yenidoğan tarama programı dünyada ilk defa 1960'lı yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatılmış olup, ilk tarama yapılan hastalık fenilketonüri idi (3). Bizim ülkemizde de yenidoğan tarama programı 1986 yılında 7 ilde yine fenilketonüri ile başlamıştır. Fenilketonüri taramasının tüm Türkiye'yi kapsaması 1993 yılında olmuştur (4).

Türkiye için fenilketonüri sonrası tarama programına işitme testi 2004 yılında dâhil edilmiştir. Ayrıca 2006 yılında konjenital hipotiroidi taraması; 2008 yılında konjenital biyotinidaz eksikliği taraması başlatılmıştır. Bunlara ilerleyen yıllarda kistik fibrozis ve görme taraması (2015) katılmıştır. Pilot bölgede 2017 yılında başlatılan konjenital adrenal hiperplazi taraması 2019 yılında 22 ilde yaygınlaşmıştır (5).

¹ Uzm. Dr., SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, melekbuyukeren@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Fabie NAV, Pappas KB, Feldman GL. The Current State of Newborn Screening in the United States. *Pediatr Clin North Am*, 2019; 66(2), 369-386. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.007.
2. Erçin S, Ovalı F, Yenidoğan Taramaları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 2019; 4 (11), 193-199.
3. Rajabi F. Updates in Newborn Screening. *Pediatr Ann*, 2018; 47(5), e187-e190. doi: 10.3928/19382359-20180426-01.
4. Tezel B, Dilli D, Bolat H, et al. The development and organization of newborn screening programs in Turkey. *J Clin Lab Anal*, 2014; 28, 63-69. doi: 10.1002/jcla.21645.
5. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidogan_tarama_programi.html adresinden ulaşılmıştır).
6. Mitchell JJ, Trakadis YJ, Scriver CR. Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med*, 2011;13(8),697-707. doi: 10.1097/GIM.0b013e3182141b48.
7. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet*, 2010; 376(9750), 1417-1427. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0.
8. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis*, 2007; 30, 430-438. doi: 10.1007/s10545-007-0644-5.
9. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Fenilketonüri Sonuç Değerlendirme. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidogan_tarama_programi.html adresinden ulaşılmıştır).
10. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol*, 2018; 45(1), 1-18. doi: 10.1016/j.clp.2017.10.004.
11. Cherella CE, Wassner AJ. Update on congenital hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2020; 27(1), 63-69. doi: 10.1097/MED.0000000000000520.
12. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Konjenital Hipotiroidi (TSH) Sonuç Değerlendirme. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/KHT_Akis_Semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).
13. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis*, 2010; 5, 17. doi: 10.1186/1750-1172-5-17.
14. Wolf B. Biotinidase deficiency and our champagne legacy. *Gene*, 2016; 589(2), 142-150. doi: 10.1016/j.gene.2015.10.010.
15. Canda E, Kalkan Uçar S, Çoker M. Biotinidase Deficiency: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther*, 2020; 11, 127-133. doi: 10.2147/PHMT.S198656. eCollection 2020.
16. Baykal T, Hüner G, Sarbat G, et al. Incidence of biotinidase deficiency in Turkish newborns. *Acta Paediatr*, 1998; 8, 1102-1103. doi:10.1080/080352598750031518.
17. Szymańska E, Średzińska M, Łęgowska A, et al. Outcomes of oral biotin treatment in patients with biotinidase deficiency - Twenty years follow-up. *Mol Genet Metab Rep*, 2015; 5, 33-35. doi: 10.1016/j.ymgmr.2015.09.004. eCollection 2015 Dec.
18. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Biotidinaz Eksikliği Sonuç Değerlendirme. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/BIO_Akis_Semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).

19. Goetz D, Ren CL. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatr Ann*, 2019; 48(4), e154-e161. doi: 10.3928/19382359-20190327-01.
20. C T Gürson, H Sertel, M Gürkan, et al. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. *Helv Paediatr Acta*, 1973; 28(2), 165-174.
21. Savant AP, McColley SA. Cystic fibrosis year in review 2016. *Pediatr Pulmonol*, 2017; 52(8), 1092-1102. doi: 10.1002/ppul.23747.
22. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Kistik Fibrozis Sonuç Değerlendirme. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/KF_Akis_Semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).
23. Wagener JS, Sontag MK, Sagel SD, et al. Update on newborn screening for cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*, 2004; 10, 500. doi: 10.1097/01.mcp.0000138993.69390.ef.
24. Witchel SF. Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017; 30(5), 520-534. doi: 10.1016/j.jpag.2017.04.001.
25. Podgórski R, Aebischer D, Stompor M, et al. Congenital adrenal hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochim Pol*, 2018; 65(1), 25-33. doi: 10.18388/abp.2017_2343.
26. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) Sonuç Değerlendirme. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/KAH_Akis_Semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).
27. Kanji A, Khoza-Shangase K, Moroe N. Newborn hearing screening protocols and their outcomes: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018; 115, 104-109. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.09.026.
28. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, et al. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000; 106, 798-817.
29. Genç GA, Ertürk BB, Belgin E. Yenidoğan işitme taraması: başlangıçtan günümüze. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2005; 48, 109-118.
30. Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W, et al. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res*, 2017; 81(3), 415-422. doi: 10.1038/pr.2016.250.
31. Kayıran SM, Önal S. Önemli bir Tarama Testi: Kırmızı Refle Testi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*, 2012; 2(2), 51-54. doi:10.5222/buchd.2012.051.
32. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). 0-3 ay Bebekler için Göz Muayenesi Akış Şeması. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/0_3_ay_bebekler_icin_goz_muayenesi_akis_semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).
33. American Academy of pediatrics, section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology And Strabismus, et al. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics*, 2008; 122, 1401-1404. doi:10.1542/peds.2008-2624.
34. Erturk C, Buyukdoğan H. Gelişimsel Kalça Displazisinde Etyoloji ve Tanı (I). *İKSSTD*, 2019; 11(2), 61-69. doi: 10.5222/iksstd.2019.20982.
35. Yang S, Zusman N, Lieberman E, et al. Developmental Dysplasia of the Hip. *Pediatrics*, 2019; 143(1), e20181147. doi: 10.1542/peds.2018-1147.

36. Paton RW. Screening in Developmental Dysplasia of the Hip (DDH). Surgeon, 2017; 15(5), 290-296. doi: 10.1016/j.surge.2017.05.002.
37. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). GKD Akış Şeması. (23/02/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/GKD_akis_semasi.pdf adresinden ulaşılmıştır).
38. Agarwal A, Gupta N. Risk factors and diagnosis of developmental dysplasia of hip in children. J Clin Orthop Trauma, 2012; 3, 10-14. doi: 10.1542/peds.2016-3107.
39. Graf R. Gelişimsel kalça displazisinde ultrasonografi. Acta Orthop Traumatol Turc. 2007;41 Suppl 1, 6-13.
40. Fahed AC, Gelb BD, Seidman JG, et al. Genetics of congenital heart disease. The glass half empty. Circ Res, 2013; 112(4), 707-720. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.112.300853.
41. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol, 2002; 39, 1890-900. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01886-7.
42. Talner CN. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, Pediatrics, 1980;65(suppl), 375-461. Pediatrics 1998; 102, 258.
43. Chang RK, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162, 969-74.
44. Plana MN, Zamora J, Suresh G, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Cochrane Database Syst Rev, 2018; 3(3), CD011912. doi: 10.1002/14651858.CD011912. pub2.
45. Aranguren Bello HC, Londoño Trujillo D, Troncoso Moreno GA, et al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. F1000Res, 2019; 8, 242. doi: 10.12688/f1000research.17989.1.
46. Engel MS, Kochilas LK. Pulse oximetry screening: a review of diagnosing critical congenital heart disease in newborns. Med Devices (Auckl), 2016; 9, 199-203. doi: 10.2147/MDER.S102146.
47. Sun RR, Liu M, Lu Lei, et al. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. Cell Biochem Biophys, 2015; 72(3), 857-860. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6.

Bölüm 11

ÇOCUKLARDA ZEHİRLENMELERE GENEL YAKLAŞIM

Sinem SARI GÖKAY¹

GİRİŞ

Zehirlenme, farklı yollardan (ağız, cilt, inhalasyon gibi) zararlı bir maddenin alımı ya da zararsız bir maddenin toksik düzeyde alınması sonrası vücutta oluştuğu bulgu ve belirtilerdir.

Çocukluk çağı zehirlenmeleri acile sık başvuru nedenlerindendir ve koruyucu önlemler, erken tanı ve destekleyici, etkene yönelik spesifik tedavi ile acile başvuru oranları ve mortalitenin azaltılabileceği hastalık grubudur. Zehirlenme etkenleri ve alım yolları cinsiyet, yaş, coğrafik bölge ve sosyo-kültürel düzeye göre farklılık göstermekle birlikte en sık 5 yaş altında kaza ile zehirlenme olguları ve 15 yaş üzerinde özkıyım amaçlı ve uyuşturucu madde ile zehirlenme olguları ile karşılaşılmalıdır (1-5). Amerika'da 2017 yılında en sık ilaçlar ve ilaçlardan en sık analjezik gurubu ve temizlikte kullanılan maddeler ile zehirlenmelerin görüldüğü raporlanmıştır (1). Ülkemizde de Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)'in verilerine göre benzer şekilde ilaçlar ve temizlik maddeleri ile zehirlenme sıklığının fazla görüldüğü ve giderek zehirlenme oranlarında artış olduğu raporlanmıştır (3,5).

Tanısal Yaklaşım

Zehirlenmeler asemptomatik olabildiği gibi hayati önem arz eden klinik bir tabloda karşımıza çıkabilir. Zehirlenme risk yaş gruplarında olan çocuklarda ve özellikle öncesinde zehirlenme anamnezi verilen çocuklarda ya da öykü olmadan ani başlangıçlı nedeni açıklanamayan bilinçte değişiklik, nöbet, kalp ve solunum yetmezlikleri, çoklu organ yetersizlikleri, açıklanamayan metabolik asidoz gibi durumlarda mutlaka zehirlenme akla gelmelidir (2,5-7).

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, sinemsr@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. Clin Toxicol (Phila) 2020; 58:1360.
2. Yılmaz HL(2012). Zehirlenme Olgularına Genel Yaklaşım. İçinde: Karaböcüoğlu M, Yılmaz HL, Duman M: Çocuk Acil Tıp(1625-47) , Birinci baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık.
3. Özcan N, İkinciogulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 yılı Çalışma Raporu Özeti. Türk Hij. Den. Biyol. Derg. 2009; 66 (3) EK 3
4. Gökay SS, Yılmaz HL, Çelik T, Kendir OT, Horoz ÖÖ, Sarı Y, Yükselmiş U, Yıldızdaş D. Çocuk Acil Servisimize Getirilen Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi CAYD 2014;1(2):81-86.
5. Bilen S, Yılmaz HL.(2020) Zehirlenmiş çocuk hastaya yaklaşım. Kekeç Zeynep. Acil Tıp Pratiğinde Klinik Toksikoloji(113-128)İstanbul, Ema Kitabevi.
6. Osterhoudt KC, Burns Ewald M, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic emergencies. In: Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 5th ed, Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000.951.
7. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin North Am 2003; 21:101.
8. Uptodate(2021).Approach to the child with occult toxic exposure. 05/03/2021 tarihinde tarihinde <http://www.uptodate.com> adresinden alınmıştır.
9. Shaw KN, Bachur RG(2021). Textbook of Pediatric Emergency. Renny HM, O' donnell AK, Calello PD. Toxicologic Emergencies (2063-85) Eight Edition.
10. Çıtak A, Yılmaz HL(2011). Toksik sendromlar. İçinde: Çıtak A, Yılmaz HL: Pediatrik Zehirlenmeler(47-55). Birinci baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık.
11. Çıtak A, Yılmaz HL(2011). Dekontaminasyon ve Detoksifikasyon. İçinde: Çıtak A, Yılmaz HL: Pediatrik Zehirlenmeler(9-19). Birinci baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık.
12. Durak F, Can Kamit F, Zengin N ve ark. Hayatı Tehdit Eden Kalsiyum Kanal Blokeri ve Beta Bloker Zehirlenme Olgusunda Başarılı İntravenöz Lipit İnfüzyon Tedavisi.J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2016; 3: 151-154
13. Micromedex(2021). Beta blocker poisoning. 02.03.2021 tarihinde <http://www.micromedexsolutions.com> adresinden ulaşılmıştır.
14. Sirianni AJ et al. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine.Ann Emerg Med. 2008 ;51(4):412-5.

Bölüm 12

ÇOCUKLARDA PARASETAMOL ZEHİRLENMESİNE YAKLAŞIM

Sinem SARI GÖKAY¹

GİRİŞ

Parasetamol (asetaminofen) yıllardır dünyada en çok kullanılan analjezik, antipiretik ilaçtır ve tekli ya da birçok ilaçla birlikte kombine şeklinde kullanım formları bulunmaktadır. Çocuklarda ve ergenlerde kazayla ya da intihar amaçlı parasetamol zehirlenmeleri, ilacın ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle çocuk acillere sık başvuru nedenlerindendir (1-7). Amerika'da çocuklarda parasetamol zehirlenmesi ile ilgili ulusal zehir danışma merkezlerine yılda yaklaşık 30.000 vaka başvurusu olduğu bildirilmiştir (8). Ülkemizde de Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)'nin verilerine göre parasetamol zehirlenmeleri ilk sıralarda yer almaktadır (9). Parasetamolun karaciğer yetmezliğine gidebilen hepatotoksisite etkisi parasetamol zehirlenmesinin tanı ve tedavisinin önemini arttırmaktadır (1-3).

Parasetamol karaciğerde metabolize olan bir ilaçtır. Parasetamolun yaklaşık %90'ı karaciğerde toksik olmayan glukuronit ve sülfat formlarına konjuge edilerek idrarla atılır. Parasetamolun %5'inden az bir kısmı ise sitokrom p450 enzimi CYP2E1 tarafından N-asetyl-p-benzo-quinone-imine (NAPQI) toksik metabolite dönüştürülür. Bu toksik metabolit glutatyon tarafında konjuge edilerek idrarla atılır. Toksik dozda alımlarda ise NAPQI toksik olmayan forma konjuge edilemez ve hücresel hasar, hepatik nekroz meydana gelir (1,10-14).

Parasetamol tedavi dozu 4-6 saatte bir 10-15 mg/kg/doz'dur. Toksik dozu akut alımlarda çocuklarda 6 yaş altında 200 mg/kg, 6 yaş üzerinde 10 gram ya da 150 mg/kg'dan fazla alınmasıdır, kronik alımlarda ise iki gün boyunca 150 mg/kg ve 3 gün boyunca alımlarda 100 mg/kg ın üzerinde olmasıdır. Malnütrisyon gibi hepatik glukorinadasyonun azaldığı durumlar ve sitokrom p450 enzim inüksiyonu yapan ilaç kullanımı olan hastalarda toksisite daha belirgin olabilir (10,15).

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, sinemsr@yahoo.com

bir anamnez, dikkatli bir fizik muayene ve laboratuvar bulgularının doğru yorumlanması, bu sendromun erken ve doğru tanısına katkı sağlar. Erken tanı ve etkili tedavi ise MIS-C'ye bağlı mortalite ve morbidite oranlarını azaltacaktır. MIS-C'nin predispozan faktörlerini ve patogenezini değerlendiren daha ileri çalışmalar ve genetik araştırmalar, bu sendromun gelişimini önlemek ve en iyi şekilde yönetmek için önemli ve gereklidir.

KAYNAKLAR

1. RCPCH. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Accessed January 7, 2021. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
2. CDC. Emergency preparedness and response: health alert network. Accessed January 7, 2021. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
3. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Accessed January 7, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
4. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
5. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatric respiratory reviews*. 2020;
6. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;109(6):1088-1095.
7. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020;39(11):e340-e346.
8. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *The Journal of pediatrics*. 2020;226:45-54. e1.
9. Sabbour MA, El-Swaify ST, Farrag N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) temporally associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review of the literature. *medRxiv*. 2020;
10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020;
11. Aronoff SC, Hall A, Del Vecchio MT. The Natural History of SARS-Cov-2 Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020:piaa112.
12. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of

- clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children*. 2020;7(7):69.
13. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants—Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *American journal of perinatology*. 2020;37(8):845.
 14. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *Jama*. 2020;
 15. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis*. 2020;72(11):1791-1805.
 16. Yetkin O, Hacıevliyagil S, Gunen H. Assessment of B-type natriuretic peptide in patients with pneumonia. *International journal of clinical practice*. 2008;62(3):488-491.
 17. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report*. 2020;69(32):1074.
 18. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):347-358.
 19. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999.
 20. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(5):e783-e789.
 21. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *New England Journal of Medicine*. 1986;315(6):341-347.
 22. MP DL, Redzepi A, McGrath E, et al. COVID-19 Associated Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020;
 23. Halyabar O, Chang MH, Schoettler ML, et al. Calm in the midst of cytokine storm: a collaborative approach to the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis and macrophage activation syndrome. *Pediatric Rheumatology*. 2019;17(1):7.
 24. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606-2612.
 25. de Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease—the SHARE initiative. 2019;58(4):672-682.
 26. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020;
 27. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *Jama*. 2020
 28. Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EclinicalMedicine*. 2020;24:100433.

Bölüm 13

ÇOCUKLARDA MULTİSİSTEM ENFLAMATUVAR SENDROM (MIS-C)

Zafer BAĞCI¹

GİRİŞ

MIS-C (çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom), COVID-19 hastalığı ile ilişkilendirilmiş olan, çocukluk çağının yeni ve tehlikeli bir hastalığıdır. İlk olarak 2020 yılının Nisan ayının ikinci yarısında İngiltere’de tanımlanan ve PIMS-TS (*Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated*) adı verilen bu sendrom, küresel çapta artan vaka sayıları ile birlikte CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) ve WHO (*World Health Organization*) tarafından MIS-C olarak adlandırıldı (1-3). MIS-C’nin ortak tanım unsurları, pediyatrik yaş, ısrarlı ateş, enflamasyonla ilişkili laboratuvar bulguları, sistemik organ işlev bozukluğu ile ilişkili belirti ve semptomlar, alternatif bir tanının olmaması ve COVID-19 enfeksiyonu ile zamansal ilişki veya maruziyettir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

COVID-19 hastalığı, çocuklarda erişkinlerden çok daha nadir görülür, daha hafif klinik semptomlarla seyreder ve daha az ölümcüldür. MIS-C’nin dünyadaki insidansı ise kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte MIS-C, çocuklar için COVID-19 ile ilişkili en önemli klinik sorun olmaya devam etmektedir (5,6). MIS-C’li olguların yaşları 3 ay-20 yıl arasında değişir ve ortalama yaş 8,6 (3-20) yıldır (5,7). Erkek cinsiyet, %52,3-59 oranı ile baskın durumdadır (4,5,7,8). Afrika kökenli çocuklarda MIS-C görülme oranı %25-34,8 arasındadır ve bu oran diğer ırklardan daha yüksektir (4,9). Tüm MIS-C’li çocukların %20’si, komorbiditesi olan çocukların ise %50,8’i obez olarak bildirilmiştir (4,9).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, zfrbagci@gmail.com

bir anamnez, dikkatli bir fizik muayene ve laboratuvar bulgularının doğru yorumlanması, bu sendromun erken ve doğru tanısına katkı sağlar. Erken tanı ve etkili tedavi ise MIS-C'ye bağlı mortalite ve morbidite oranlarını azaltacaktır. MIS-C'nin predispozan faktörlerini ve patogenezini değerlendiren daha ileri çalışmalar ve genetik araştırmalar, bu sendromun gelişimini önlemek ve en iyi şekilde yönetmek için önemli ve gereklidir.

KAYNAKLAR

1. RCPCH. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Accessed January 7, 2021. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
2. CDC. Emergency preparedness and response: health alert network. Accessed January 7, 2021. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
3. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Accessed January 7, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
4. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
5. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatric respiratory reviews*. 2020.
6. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;109(6):1088-1095.
7. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020;39(11):e340-e346.
8. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *The Journal of pediatrics*. 2020;226:45-54. e1.
9. Sabbour MA, El-Swaify ST, Farrag N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) temporally associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review of the literature. *medRxiv*. 2020.
10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020
11. Aronoff SC, Hall A, Del Vecchio MT. The Natural History of SARS-Cov-2 Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020:piaa112.
12. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of

- clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children*. 2020;7(7):69.
13. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants—Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *American journal of perinatology*. 2020;37(8):845.
 14. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *Jama*. 2020.
 15. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis*. 2020;72(11):1791-1805.
 16. Yetkin O, Hacıevliyagil S, Gunen H. Assessment of B-type natriuretic peptide in patients with pneumonia. *International journal of clinical practice*. 2008;62(3):488-491.
 17. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report*. 2020;69(32):1074.
 18. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):347-358.
 19. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999.
 20. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(5):e783-e789.
 21. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *New England Journal of Medicine*. 1986;315(6):341-347.
 22. MP DL, Redzepi A, McGrath E, et al. COVID-19 Associated Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020.
 23. Halyabar O, Chang MH, Schoettler ML, et al. Calm in the midst of cytokine storm: a collaborative approach to the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis and macrophage activation syndrome. *Pediatric Rheumatology*. 2019;17(1):7.
 24. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606-2612.
 25. de Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease—the SHARE initiative. 2019;58(4):672-682.
 26. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020.
 27. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *Jama*. 2020.
 28. Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EclinicalMedicine*. 2020;24:100433.

Bölüm 14

PEDİYATRİK KALP HASTALIKLARINDA SEMPTOMLAR

Fuat LALOĞLU¹

GİRİŞ

Kardiyak hastalıklar, konjenital malformasyonlara eşlik edebileceği gibi kalbi ve diğer organ sistemlerini etkileyen genel bir bozukluğun bir parçası olabilir. Konjenital ve edinsel olarak sınıflandırdığımız kalp hastalıkları birçok sebebe bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar, annede bulunan bazı hastalıklar (diyabet, romatizmal hastalıklar vb.), annenin kullandığı alkol, sigara ve uyuşturucu gibi maddeler, bazı genetik ve kromozomal bozukluklar konjenital kalp hastalıklarına (KKH) yol açabilmektedir (1). Genel popülasyonda KKH sıklığı %1 civarındadır (2). Konjenital kalp hastalıklı bebeklerin %20-45’inde ekstrakardiyak malformasyonlar ve hastaların %5 ila %10’unda bilinen bir kromozom anormallliği olduğu görülebilmektedir (3).

Doğumdan sonra çocukluk yaş grubunda değişik nedenlerle ortaya çıkabilen edinsel kalp hastalıkları ise enfeksiyonlar, sistemik hastalıklar ve başka birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

Gelişmiş görüntüleme teknolojilerinin olmasına rağmen kalp hastalığı düşünülen bir çocuk değerlendirilirken anamnezde çocuğun yakınmaları belirlenmeli ve ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Kardiyak bozukluklar çocuklarda nadir olmakla birlikte, kısa ve uzun dönem mortalite ve morbiditeden kaçınmak için agresif bir şekilde değerlendirme yapılmalıdır. Bununla birlikte, kalp hastalığının belirti ve semptomları nonspesifik olabilir ve bu çocuklar farklı klinik semptomlarla başvurabilirler. Diğer organ sistemlerine ait semptomlar değerlendirilirken kalp hastalıkları da göz önünde bulundurulmalıdır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Kardiyoloji B.D., Erzurum, Türkiye. E-mail: flaloglu25@hotmail.com

Sistemik Hastalıklar

Herhangi bir sisteme ait konjenital anomali varlığında bir KKH'nın da eşlik etme ihtimali artar. Özellikle gastrointestinal anomaliler, ekstremitte anomalileri, yarık damak-dudak varlığında bu ihtimal daha yüksektir. Bu nedenle tüm dismorfik özellikleri olan çocuk hastalar ve kromozomal bozuklukları olan hastalar kardiyak patolojiler yönünden değerlendirilmelidir (2,42).

Birçok sistemik hastalıkta kalp de etkilenmektedir. Kolajen doku hastalıkları ve kas hastalıkları gibi sorunları olan hastalarda kardiyak değerlendirme önemlidir (43).

KAYNAKLAR

1. Botto LD. (2016). Epidemiology and Prevention of Congenital Heart Defects. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 56-87). China: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (pp. 3-40). Philadelphia: Elsevier Saunders.
3. Bernstein D. (2020). History and Physical Examination in Cardiac Evaluation. Robert M. Kliegman, Joseph W. St. Geme (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (pp. 2346-2354). Kanada: Elsevier.
4. Cassidy SC, Allen HD, Phillips JR. (2016). History and Physical Examination. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 250-261). China: Lippincott Williams & Wilkins.
5. Ertuğrul İ, Özkutlu S. (2017). Kalp Hastalıklarında Tanı. Murat Yurdakök (Ed.), *Yurdakök Pediatri* (s. 2975-2980). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
6. Ertuğrul T, Ömeroğlu RE, Dindar A, Aydoğan Ü, Nişli K. (2010). Kalp-Damar Sisteminin Değerlendirilmesi. Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul (Eds.), *Pediyatri* (s.1131-1155). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
7. Jain A, Friedberg MK. (2018). Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Ernerio Alboliras, Ziyad M. Hijazi, Leo Lopez, Donald J. Hagler (Eds.), *Visual Guide to Neonatal Cardiology* (pp. 350-358). UK: John Wiley & Sons Ltd.
8. Alboliras ET. (2018). The Cyanotic Newborn. Ernerio Alboliras, Ziyad M. Hijazi, Leo Lopez, Donald J. Hagler (Eds.), *Visual Guide to Neonatal Cardiology* (pp.56-58). UK: John Wiley & Sons Ltd.T.
9. Artman M, Mahoney L, Teitel D. (2010). *Neonatal Cardiology*. (2nd ed.). Mc-Graw-hill.
10. Johnson WH, Moller JH (Eds.). (2014). *Pediatric Cardiology: The Essential Pocket Guide* (3rd ed.). Hoboken: Wiley-Blackwell.
11. Moller JH. (2012). Clinical History and Physical Examination. James H. Moller, Julien I. E. Hoffman (Eds.), *Pediatric Cardiovascular Medicine* (pp. 81-101). UK: Wiley-Blackwell.

12. Abdulla R. (2011). Innocent Heart Murmurs. Ra-id Abdulla (Ed.), *Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide* (pp. 421-426). USA: Springer Science & Business Media.
13. Perloff JK, Marelli A. (2012). *Perloff's Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*. (6th ed.). China: Elsevier Saunders.
14. Pelech AN. The cardiac murmur. When to refer. *Pediatr Clin North Am*. 1998; 45 (1): 107-122. doi: 10.1016/s0031-3955(05)70585-x.
15. Geggel RL, Fyler D. (2006) History, Growth, Nutrition, Physical Examination and Routine Laboratory Tests. John F. Keane, Donald C. Fyler, James E.Lock (Eds.), *Nadas' Pediatric Cardiology* (pp.129-144). Philadelphia: Elsevier Saunders.
16. Gesuete V, Fregolent D, Contorno S, et al. Follow-up study of patients admitted to the pediatric emergency department for chest pain. *Eur J Pediatr*. 2020;179(2):303-308.doi: 10.1007/s00431-019-03495-5.
17. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, et al. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States National Registry. *Am J Med*. 2016;129(11):1170-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.02.031.
18. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, et al. Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circulation* 2011;123(15):1594-600. doi:10.1161/CIRCULATION.AHA.110.004622.
19. Saleeb SF, Li WYV, Warren SZ, et al. Effectiveness of screening for life-threatening chest pain in children. *Pediatrics* 2011; 128(5):e1062-8. doi: 10.1542/peds.2011-0408.
20. Sumski CA, Goot BH. Evaluating Chest Pain and Heart Murmurs in Pediatric and Adolescent Patients. *Pediatr Clin North Am*. 2020; 67(5):783-799. doi: 10.1016/j.pcl.2020.05.003.
21. Munoz RA, Morell VO, Cruz EM, Vetterly CG, Silva JP.(2020). *Critical Care of Children with Heart Disease: Basic Medical and Surgical Concepts*. (2nd ed.). Switzerland: Springer.
22. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2017; 136(5): e60-e122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000499.
23. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, et al. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr*. 2004;145(2): 223-228. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.01.048.
24. Sivaswamy L, Gupta P.(2018). Syncope. Jonathan N. Johnson, Deepak M. Kamat (Eds.), *Common Cardiac Issues in Pediatrics* (pp. 133-146). USA: American Academy of Pediatrics.
25. Tunaoglu FS. (2017). Senkop. Murat Yurdakök (Ed.), *Yurdakök Pediatri* (s.3237-3244). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
26. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-1948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037.
27. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (6th ed., pp. 495-519). Philadelphia: Elsevier Saunders.

28. Goldberger ZD, Petek BJ, Brignole M, et al. ACC/AHA/HRS Versus ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(19):2410-2423. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.012.
29. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107(2):265-269. doi: 10.1542/peds.107.2.265.
30. Hsu DT, Gersony WM. (2014). Assessment of the Cardiac Patient: History and Physical Examination. Eduardo da Cruz, Dunbar Ivy, James Jagers (Eds.), *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care* (pp.303-315). London: Springer.
31. Raviele A. (2005). *Cardiac Arrhythmias 2005: Proceedings of the 9th International Workshop on Cardiac Arrhythmias*. Milano: Springer.
32. Pamukçu Ö, Baykan A. (2015). Nörolojik hastalıklarda kardiyak tutulum. Nazmi Narin (Ed.), *Sistemik Hastalıklarda Kalp Tutulumu* (s.144-181). Ankara: Türkiye Klinikleri.
33. Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1988;318 (18):1148-1152. doi: 10.1056/NEJM198805053181802.
34. Luetmer PH, Miller GM. Right aortic arch with isolation of the left subclavian artery: case report and review of the literature. *Mayo Clin Proc*. 1990;65(3):407-413. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62540-3.
35. Hara M, Kitase M, Satake M, et al. A case of right-sided aortic arch with isolation of the left subclavian artery: CT findings. *Radiat Med*. 2001;19 (1):33-36. .
36. Beekman RH III. (2016). Coarctation of the Aorta. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 1108-1125). China: Lippincott Williams & Wilkins.
37. Liu XY, Wong V, Leung M. Neurologic complications due to catheterization. *Pediatr Neurol*. 2001;24 (4):270-275. doi: 10.1016/s0887-8994(00)00272-1. .
38. Torvik A, Walday P. Neurotoxicity of water-soluble contrast media. *Acta Radiol Suppl*. 1995;399:221-229. doi:10.1177/0284185195036s39927.
39. Mink JW. (2020). Movement Disorders. Robert M. Kliegman, Joseph W. St. Geme (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (pp. 3150-3167). Kanada: Elsevier.
40. Baysal MK. (2017). Akut Romatizmal Ateş ve Kapak Hastalıkları. Murat Yurdakök (Ed.). *Yurdakök Pediatri* (s.3168-3181). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
41. Cinel G, Yalçın EG. (2017). Solunum Sistemi hastalıklarında Sık Görülen Semptomlar ve Tanısal Yaklaşım. Murat Yurdakök (Ed.). *Yurdakök Pediatri* (s.2731-2745). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
42. Olgun H, Karacan M, Caner I, et al. Congenital cardiac malformations in neonates with apparently isolated gastrointestinal malformations. *Pediatr Int*. 2009;51(2):260-262. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02711.x.
43. Nazmi Narin. (2015). *Sistemik Hastalıklarda Kalp Tutulumu*. (1.baskı). Ankara: Türkiye Klinikleri.

Bölüm 15

PEDİYATRİK KALP HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Fuat LALOĞLU¹

GİRİŞ

Gelişmiş görüntüleme teknolojilerinin olmasına rağmen, öykü ve fizik muayene kardiyovasküler hastalık şüphesi olan çocukların değerlendirilmesinde çok önemlidir. Kalp hastalığı düşünülen çocuklar siyanoz, beslenememe, takipne, dispne, terleme, kilo kaybı, egzersiz intoleransı, ödem, sık solunum yolu enfeksiyonu, göğüs ağrısı, senkop, çarpıntı, eklem şikâyetleri, konvülsiyon, kore, şok gibi yakınmalarla başvurabilir. Öykü alınırken gebelik, doğum ve doğum sonrası hikayesi dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Gebelikte annenin geçirmiş olduğu enfeksiyonlar (rubella, HIV, sitomegalovirüs), alkol (fetal alkol sendromu), ilaç (lityum, fenitoin, valproik asit) ve sigara kullanımı, anneye ait sistemik hastalıkların varlığı (diyabet, tiroit hastalıkları, romatizmal hastalıklar, nörolojik hastalıklar) bebekte ortaya çıkan kalp hastalıklarının tanı ve tedavisini belirlemede önemlidir. Doğum şekli, doğum ağırlığı, gestasyon haftası, özgeçmişinde geçirdiği ameliyat ve hastalıklar, aile hikâyesinde konjenital kalp hastalığı (KKH), romatizmal ateş, hipertansiyon, metabolik hastalık ve ani ölüm varlığı (hipertrofik kardiyomiyopati, uzun QT sendromu) sorgulanmalıdır (1,2).

Fizik muayenede hastanın genel durumu, büyüme-gelişmesi değerlendirilmeli, cilt rengi (siyanoz varlığı), döküntü olup olmadığı, solunum şekli, boyun venlerinde dolgunluk, ödem, çomak parmak, dismorfik bulgular, göğüs deformiteleri ve ameliyat izlerine dikkat edilmelidir. Palpasyonda kalp apeksi, hiperaktif prekordiyum varlığı, trill, periferik nabazanlar ve hepatomegalinin varlığı değerlendirilmelidir. Alt ekstremitelerde nabazanların zayıf alınması veya hiç alınamaması aort koarktasyonu yönünden uyarıcı olmalıdır. Oskültasyonda kalp hızı, ritmi, kalp sesleri, üfürümler ve eşlik edebilecek ek sesler dikkatlice dinlenmelidir. Üfürümler şiddeti, niteliği, frekansı, sistolik mi, diyastolik mi

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Kardiyoloji B.D. flaloglu25@hotmail.com

biyopsi alınması, pulmoner hipertansiyon düşünülen hastalarda, cerrahi sonrası dönemde ameliyat sonuçlarının değerlendirilmesinde, aritmi tesbit edilen hastalarda elektrofizyolojik çalışma işleminde ve diğer girişimsel kardiyak işlemlerin yapılmasında kullanılabilmektedir (11,28,30,31). Kalp kateterizasyonu gelişebilecek komplikasyonlar açısından cerrahi ekibin bulunduğu bir merkezde yapılmalıdır.

BİYOKİMYASAL MARKERLAR

Kalp hastalıklarının tanısında rutinde, kreatin kinaz, kreatin kinaz-MB, miyogloblin, troponin-I, troponin-T, N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit (NT-proBNP), yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) gibi kalbe spesifik olduğu düşünülen testler ile birlikte bu testlere yardımcı olan tam kan sayımı, elektrolitler, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz ve kan gazı da kullanılmaktadır. Bu testlerin yanında rutinde kullanılmayan ancak çocuk ve erişkin hasta gruplarında yapılmış çalışmalarda kardiyovasküler sisteme ait birçok biyomarker da gösterilmiştir (32-34).

KAYNAKLAR

1. Johnson WH, Moller JH (Eds.). (2014). *Pediatric Cardiology: The Essential Pocket Guide* (3rd ed.,pp.1-73). Hoboken: Wiley-Blackwell.
2. Cassidy SC, Allen HD, Phillips JR. (2016). History and Physical Examination. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny,Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 250-261).China:Lippincott Williams & Wilkins.
3. Ertuğrul İ, Özkutlu S.(2017). Kalp Hastalıklarında Tanı. Murat Yurdakök (Ed.). *Yurdakök Pediatri* (s.2975-2980). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
4. Ertuğrul T, Ömeroğlu RE, Dindar A, Aydoğan Ü, Nişli K. (2010). Kalp-Damar Sisteminin Değerlendirilmesi. Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul (Eds.), *Pediyatri* (s.1131-1155). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
5. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (pp.314-318). Philadelphia: Elsevier Saunders.
6. Ahmad H, Chowdhury D.(2018). Neonatal Screening for Heart Disease. Jonathan N. Johnson, Deepak M. Kamat (Eds.), *Common Cardiac Issues in Pediatrics* (pp. 197-204). USA: American Academy of Pediatrics.
7. Martin GR, Ewer AK, Gaviglio A, et al. Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1):e20191650. doi: 10.1542/peds.2019-1650.

8. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1259–e1267.
9. Hsu DT, Gersony WM. (2014). Assessment of the Cardiac Patient: History and Physical Examination. Eduardo da Cruz, Dunbar Ivy, James Jagers (Eds.), *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care* (pp.303-315). London: Springer.
10. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (pp.184-205). Philadelphia: Elsevier Saunders.
11. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (pp.77-116). Philadelphia: Elsevier Saunders.
12. Ali US, Ohri A. (2013). Systemic Hypertension in Children. Kumar RK, Prabhu SS, Ahamed MZ (Eds.). *Pediatric Cardiology (IAP Speciality Series)* (pp. 95-108).India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
13. Park M, Guntheroth W. (2006). *How to Read Pediatric ECGs*. (4th ed.). USA: Mosby.
14. Van Hare GF, Silva JNA. (2016). The Normal Electrocardiogram. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 548-565).China:Lippincott Williams & Wilkins.
15. Fogoros RN. (2006). *Electrophysiologic Testing* (4th Ed.). USA: Wiley-Blackwell.
16. de Bakker JMT, Vos MA. (2012). Methodological and Technical Considerations. Shenasa M, Hindricks G, Borggrefe M, Breithardt G, Josephson ME (Eds.). *Cardiac Mapping* (pp. 3-11). UK: Wiley-Blackwell.
17. Kelle AM, Qureshi MY. (2018). The Role of Echocardiography. Jonathan N. Johnson, Deepak M. Kamat (Eds.), *Common Cardiac Issues in Pediatrics* (pp. 49-70). USA: American Academy of Pediatrics.
18. Ayabakan C. (2017). Ekokardiyografi. Murat Yurdakök (Ed.). *Yurdakök Pediatri* (s.2992-3002). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
19. Miller OI, Bell AJ, Simpson JM. (2016). Transesophageal and Intraoperative Echocardiography. Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T (Eds.), *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult* (pp.777-790). UK: Wiley-Blackwell.
20. Johnson WH, Moller JH (Eds.). (2014). *Pediatric Cardiology: The Essential Pocket Guide* (pp.1-72). Hoboken: Wiley-Blackwell.
21. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:2183–2242.
22. Araujo JJ. Stress Echocardiography in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease: A Complement in Anatomical and Functional Assessment. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100762. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100762.
23. Ciliberti P, McLeod I, Cairello F, et al. Semi-supine exercise stress echocardiography in children and adolescents: feasibility and safety. *Pediatr Cardiol*. 2015 Mar;36(3):633-9. doi: 10.1007/s00246-014-1058-4.

24. Morrical B, Johnson JN. (2018). Basics of Exercise Testing. Jonathan N. Johnson, Deepak M. Kamat (Eds.), *Common Cardiac Issues in Pediatrics* (pp. 71-78). USA: American Academy of Pediatrics.
25. Park MK. (2014). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. (pp.505-515). Philadelphia: Elsevier Saunders.
26. Bernstein D. (2020). Laboratory Cardiac Evaluation. Robert M. Kliegman, Joseph W. St. Geme (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (pp. 2354-2367). Kanada: Elsevier.
27. Krishnamurthy R, Golriz F, Jadhav S. (2016). Cardiac Computed Tomography in Children with Congenital Heart Disease. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 413-437). China: Lippincott Williams & Wilkins.
28. Meadows AK, Dae MW. (2011). Radiologic Imaging. Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First L, Gershon AA. (Eds.), *Rudolph's Pediatrics* (pp.1873-1887). USA: McGraw-Hill Education.
29. Geva T, Powell AJ. (2016). Magnetic Resonance Imaging. Hugh D. Allen, Robert E. Shaddy, Daniel J. Penny, Timothy F. Feltes, Frank Cetta (Eds.), *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult* (pp. 374-413). China: Lippincott Williams & Wilkins.
30. Mc Mahon CJ, Eidem BW, Bezold LI, et al. Is cardiac catheterization a prerequisite in all patients undergoing bidirectional cavopulmonary anastomosis? *J Am Soc Echocardiogr*. 2003 Oct;16(10):1068-72. doi: 10.1016/S0894-7317(03)00592-3.
31. Ro PS, Rychik J, Cohen MS, et al. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis: are noninvasive methods sufficient? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 7;44(1):184-7. doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.058.
32. Sun RR, Lu L, Liu M, et al. Biomarkers and heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct;18(19):2927-35.
33. Hauser JA, Demyanets S, Rusai K, et al. Diagnostic performance and reference values of novel biomarkers of paediatric heart failure. *Heart*. 2016 Oct 15;102(20):1633-9. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309460.
34. Piek A, Du W, de Boer RA, et al. Novel heart failure biomarkers: why do we fail to exploit their potential? *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018 Jun;55(4):246-263. doi: 10.1080/10408363.2018.1460576.

Bölüm 16

FUNGAL İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI TANI VE TEDAVİSİ

Gökçen ERFİDAN¹
Demet ALAYGUT²

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk yaş grubunun en sık görülen enfeksiyonlardan biri olup, ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilen bir hastalıktır. Başlıca bakteriyel etkenler izole edilmekle birlikte, fungal etkenler gibi atipik mikroorganizmalar da bu klinik tablodan sorumlu olabilmektedir.

Fungal üriner sistem enfeksiyonlarında, endemik görülen *Cryptococcus* ve fırsatçı patojen olarak görülen *Aspergillus* türleri gibi çeşitli funguslar geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır (1). Ancak bu fungus türlerinde görülen enfeksiyonlarda böbrek tutulumu genellikle disemine enfeksiyonun seyri sırasında görülmekte ve üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili bulgulara neden olmamaktadır. *Candida* türleri ise üriner sistemin hem kolonizasyonuna hem de invaziv enfeksiyonuna neden olduğundan dolayı İYE’de en sık görülen fungus çeşitidir (2). Bu nedenle fungal üriner sistem enfeksiyonlarından söz edilirken aslında *Candida*’dan bahsedilmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

İdrarda *Candida* saptanmasına Candidüri adı verilmektedir. *Candida* ciltte, gastrointestinal ve genital traktuste normal flora elemanı olarak görülmesine rağmen sağlıklı bir kişide üriner sistemin *Candida* tarafından kolonize edilmesi beklenmedik bir durumdur. Araştırmalarda sağlıklı kişilerin temiz orta akım idrarlarında candidüri saptanma oranı %0,3-1 oranında bildirilmiştir (3,4). Bu oran, hastane ortamında alınan idrarlarda 5-10 katına kadar çıkmaktadır (5,6). Erişkin böbrek nakil hastaları ile yapılan bir çalışmada nakil sonrası ilk 54 gün içerisinde hastaların %11’inde en az bir kez Candidüri saptanmıştır (7). *Candida* ilişkili İYE sıklığı yenidoğanlarda %0,5 civarında bildirilmiştir (8,9). Bu oranın düşük olması yenidoğan yoğun bakım ünitesinde rutin antifungal profilaksisine bağlı olabileceği düşünülmektedir (10,11).

¹ Uzm. Dr., SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, dr.gokcenerfidan@yahoo.com

² Prof. Dr., SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği., alaygutdemet@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Byrne R, Hamill RJ, Rodriquez-Barradas MC. Cryptococcuria: case reports and literature review. *Infect Dis Clin Pract* 1997 ve 6:513-8.
2. Fisher JF. Candida urinary tract infections- epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment: executive summary. *Clin Infect Dis* 2011 ve 52:429-32.
3. Guze L, Haley L. Fungus infections of the urinary tract. *Yale J Biol Med* 1957 ve 22:292-305.
4. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. *Clin Infect Dis* 2001 ve 32:1602-7.
5. Rivett AG, Perry JA, Cohen J. Urinary candidiasis: a prospective study in hospital patients. *Urol Res* 1986 ve 14:183-6.
6. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J, (ESGNI-004 study) European study group on Nosocomial Infection. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:532-42.
7. Safdar N, Slattery WR, Knasinski V, Gangnon RE, Li Z, Pirsch JD, Andes D. Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2005 ve 40:1413-21.
8. Phillips JR, Karlowicz MG: Prevalence of Candida species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1997 ve 16:190-194.
9. Bryant K, Maxfield C, Rabalais G. Renal candidiasis in neonates with candiduria. *Pediatr Infect Dis J* 1999 ve 18:959-963.
10. Healy CM, Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive Candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant Candida species. *Pediatrics* 2008 ve 703-10., 121:.
11. 2008, Kaufman DA. Fluconazole prophylaxis: can we eliminate invasive Candida infections in the neonatal ICU? *Curr Opin Pediatr* ve 20:332-40.
12. 2005, Kauffman CA. Candiduria *Clin Infect Dis* ve 41:S371-6.
13. Voltan AR, Fusco-Almeida AM, Mendes-Giannini MJS. Candiduria: epidemiology, resistance, classical and alternative antifungals drugs. *SOJ Microbiol Infect Dis* 2014 ve 2:1-7.
14. Hassaneen AM, Ghonaim RA, Hassanin HM, Salama NA, Elgohary T. Different aspects of candiduria as an important nosocomial infection. *Med J Cairo Univ* 2014 ve 82:199-204.
15. Simpson C, Blitz S, Shafran SD. The effect of current management on morbidity and mortality in hospitalised adults with funguria. *J Infect* 2004 ve 49:248-52.
16. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infections--epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2011 ve 6:S433-S436., 52 Suppl.
17. Guler S, Ural O, Findik D, Arslan U. Risk factors for nosocomial candiduria. *Saudi Med J* 2006 ve 27:1706-10.
18. Transpl, Bukhary ZA. Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi J Kidney Dis*, 2008 ve 19:350-60.
19. Mayer FL, Wilson D, Hube B. Candida albicans pathogenicity mechanisms. *Virulence* 2013 ve 4:119-28.

20. Hurley R, Winner HI. Experimental renal moniliasis in the mouse. *J Pathol Bacteriol* 1963 ve 86:75-82.
21. Navarathna DHMLP, Lionakis MS, Lizak MJ, Munasinghe J, Nickerson KW, Roberts DD. Urea amidolyase (DUR1,2) contributes to virulence and kidney pathogenesis of *Candida Albicans*. *PLoS One* 2012 ve 7(10):1-15.
22. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000 ve 30:14-8.
23. Praz V, Burruni R, Meid F, Wisard M, Jichlinski P, Tawadros T. Fungus ball in the urinary tract: A rare entity. *Can Urol Assoc J*. 2014 ve 8(1-2):E118-E120.
24. 1964, Lehner T. Systemic Candidiasis and Renal Involvement. *Lancet*. ve 2(7348):1414-1416.
25. 2008, Hollenbach E. To treat or not to treat-critically ill patients with candiduria. *Mycoses* ve 51:12-24.
26. 2003, Karlowicz MG. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Semin Perinatol*. ve 27(5):393-400.
27. Benjamin DKJ, Fisher RG, McKinney REJ, et al: Candidal mycetoma in the neonatal kidney. *Pediatrics* 1999 ve 104:1126-1129.
28. Dalen DM, Zvonar RK, Jessamine PG. An evaluation of the management of asymptomatic catheter-associated bacteriuria and candiduria at The Ottawa Hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005 ve 16:166-70.
29. 2008, Bukhary ZA. Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi J Kidney Dis Transpl* ve 19:350-60.
30. Pollack CV, Pollack ES, Andrew ME. Suprapubic bladder aspiration versus urethral catheterization in ill infants: Success, efficiency, and complication rates. *Ann Emerg Med* 1994 ve 23:225-230.
31. Helbig S, Achkar JM, Jain N, et al. Diagnosis and inflammatory response of patients with candiduria. *Mycoses*. 2013 ve 56(1):61-69.
32. Krensky AM, Reddish JM, Teele RL. Causes of increased renal echogenicity in pediatric patients. *Pediatrics* 1983 ve 840-846., 72:.
33. Berman LH, Stringer DA, St. Onge O, et al. An assessment of sonography in the diagnosis and management of neonatal renal candidiasis. *Clinical Radiology* 1989 ve 40:577-581.
34. Thomas L, Tracy CR. Treatment of Fungal Urinary Tract Infection. *Urol Clin North Am*. 2015 ve 42(4):473-483.
35. Alfouzan WA, Dhar R. Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med*. 2017 ve 27(3):293-302.
36. 2013, Andes D. Optimizing antifungal choice and administration. *Curr Med Res Opin* ve 4):13-8., 29(Suppl).
37. Como JA, Dismukes WE. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy. *N Engl J Med* 1994 ve 330(4):263-72.
38. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, et al. *Candida* urinary tract infections—treatment. *Clin Infect Dis* 2011 ve 6):S457-66., 52(suppl).
39. Vermes A, van Der Sijs H, Guchelaar HJ. Flucytosine: correlation between toxicity and pharmacokinetic parameters. *Chemotherapy* 2000 ve 46(2):86-94.

40. Satar M, Arısoy AE Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği Yayınları, 2014.
41. Butler KM, Baker CJ: Candida: An increasingly important pathogen in the nursery Pediatr Clin North Am 1988 ve 35:543-563.
42. Robinson L, Jain L, Kourtis A: Persistent candidemia in a premature infant treated with fluconazole. Pediatr Infect Dis J 1999 ve 18:735-737.
43. Kumar S, Bag S, Ganesamoni R, et al. Risk factors for urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: role of 1 week of nitrofurantoin in reducing the risk of urosepsis. Urol Res 2012 ve 40(1):79-86.
44. Gülaşı S, Çelik Ü. Fungal infections in Newborn. J Pediatr Inf 2016 ve 143-50, 10:.

Bölüm 17

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA VÜCUT SIVISINI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Hülya NALÇACIOĞLU¹

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda vücut sıvı durumunun değerlendirilmesi klinik uygulamada hâlen tartışmalı bir konudur (1). Hacim yükü yani hipervolemi diyaliz tedavisi alan son dönem böbrek hastalarında oldukça sık görülür. Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği gibi birçok kardiyovasküler komplikasyona neden olmaktadır. Bu nedenle vücut sıvı hacminin durumunu değerlendirmek ve istenen hedef ağırlık için sistematik bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Son on yılda noninvaziv ve invaziv yöntemler dâhil olmak üzere sıvı hacminin değerlendirilmesine yönelik birçok yöntem geliştirilmiştir (2-4).

Vücut Sıvı Hacminin Değerlendirilmesi

Vücut sıvı hacmini belirlemede birçok yöntem kullanılmaktadır. Hacim fazlalığını belirlemede fizik muayene ve diğer bulgular bu konuda yol gösterici olmaktadır.

Klinik Değerlendirme: Bu en eski ve en yaygın kullanılan yaklaşımdır. Çok sayıda çalışma, aşırı sıvı yüklenmesi ile ilgili klinik parametreler (ödem, kan basıncı, merkezi venöz basınç ve dispne) arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ek olarak, klinik değerlendirme, sıvı yükünü kantitatif olarak belirleyemez ve dağılımı hakkında sınırlı bilgi sağlamaktadır (5).

Dispne ya da ortopne, konjestif hepatomegali, gallo ritmi, akciğerlerde inspiryum sonu krepitan raller, kan basıncı yüksekliği, boyunda venöz dolgunluk gibi bulgu ve belirtilerin bazılarının hastada bulunması, hacim fazlalığı tanısı yönünden son derece önemli olmaktadır. Fakat bu bulguların ortaya çıkabilmesi için, sıvı fazlalığının genelde olması gerekenden en az %5 veya daha fazlası

¹ Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, hulyanalcacoglu@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Dekker MJ, Marcelli D, Canaud BJ, et al. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney Int* 2017; 91: 1214–1223.
2. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 85:703–709.
3. Tsai YC, Chiu YW, Tsai JC, et al. Association of fluid overload with cardiovascular morbidity and all-cause mortality in stages 4 and 5 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:39–46
4. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1574–1579.
5. Kalainy S, Reid R, Jindal K, et al. Fluid volume expansion and depletion in hemodialysis patients lack association with clinical parameters. *Can J Kidney Health Dis* 2015; 2:54.
6. Lukaski, H.C, Methods for the Assesment of Human Body Composition: Traditional and New, *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 46: 537-556.
7. Ruth JL, Wassner SJ: Body composition: salt and water. *Pediatr Rev* 2006; 27:181-188.
8. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* Sep 2008;11:566-572.
9. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, et al. Human body composition: Advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 527-558
10. Kyle U. G, Bosaeus I, De Lorenzo A, et al. Bioelectrical Impedance Analysis-part I: review of Principles and Methods *Clinical Nutrition*2004; 23: 1226–1243
11. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif* 2009; 27: 75–80.
12. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1542–1558.
13. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:80–89.
14. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 2006; 27: 921-933.
15. Jaeger JQ, Mehta RL. Dry weight and body composition in hemodialysis: a proposal for an index of fluid removal. *Semin Dial* 1999;12:164-74.
16. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt MJ. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol.* Sep 1999;87:1087-1096.
17. Donadio C, Consani C, Ardini M, et al. Estimate of Body Water Compartments and of Body Composition in Maintenance Hemodialysis Patients: Comparison of Single and Multifrequency Bioimpedance Analysis *Journal of Renal Nutrition*, 2005; 15: 332- 344.
18. Okute Y, Shoji T, Hayashi T, et al. Cardiothoracic ratio as a predictor of cardiovascular events in a cohort of hemodialysis patients. *J Atheroscler Thromb* 2017; 24: 412–421.

19. Siriopol D, Hogas S, Voroneanu L, et al. Predicting mortality in haemodialysis patients: a comparison between lung ultrasonography, bioimpedance data and echocardiography parameters. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2851–2859.
20. Chang S, Chen C, Chen K, et al. Changes of the cardiac architectures and functions for chronic hemodialysis patients with dry weight determined by echocardiography. *Blood Purif* 2004;22:351-359.
21. Alexiadis G, Panagoutsos S, Roumeliotis S, et al. Comparison of multiple fluid status assessment methods in patients on chronic hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2017; 49:525–532
22. Siriopol D, Voroneanu L, Hogas S, et al. Bioimpedance analysis versus lung ultrasonography for optimal risk prediction in hemodialysis patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016; 32:263–270.
23. Nalcacioglu H, Ozkaya O, Kafali HC, et al. Is N-terminal pro-brain natriuretic peptide a reliable marker for body fluid status in children with chronic kidney disease? *Arch Med Sci* 2020; 16:802–810.
24. Nishikimi T, Futoo Y, Tamano K, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels in chronic hemodialysis patients: influence of coronary artery disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1201–1208

Bölüm 18

ÇOCUKLARDA AKUT BÖBREK HASARI VE YÖNETİMİ

Muhammet Akif GÜLER¹

GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma, kanda atık maddelerin birikmesi, extrasellüler hacim ve kan elektrolitlerinde düzensizliğe neden olan ani böbrek fonksiyon kaybı olarak tanımlanır (1,2) Akut böbrek hasarı terimi, objektif kriterlere bağlı olduğu için zamanla akut böbrek yetmezliği (ABY) teriminin yerini almıştır (1,3).

En gücel tanımlamaya göre, 48 saat içinde serum kreatininde başlangıca göre 0,3 mg/dl ve daha fazla artış veya son yedi gün içinde serum kreatininde başlangıç değerinin 1,5 katı artış veya son 6 saatte idrar çıkışının 0,5 ml/kg/saat altında olması ABH olarak tanımlanmaktadır (1,4).

Bebek ve küçük çocuklarda 1 ml/kg/saat, büyük çocuklarda 0,5 cc/kg/saat idrar atılımının olması oligüri olarak tanımlanır. Hastanın idrar çıkışının böbrek hasarı ile güçlü bir şekilde ilişkisi olduğu anlaşılınca, oligüri ABH sınıflandırmalarında kullanılmaya başlanmıştır (5,6).

Günümüze kadar ABH'nın teşhisinde serum kreatinin değişikliğini ve idrar çıkışını temel alan sınıflandırmalar tanımlanmıştır. Bunlar; risk, hasarlanma, yetmezlik, kayıp, son dönem böbrek yetmezliği sınıflandırması (RIFLE) (7) (Tablo 1), Acute Kidney Injury Network (AKIN) (8). (Tablo 2) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)'nun evreleme sistemidir (4) (Tablo 3).

Günümüzde çocuklardaki ABH'yı tanımlamada KDIGO sınıflandırmasının kullanılması öncelikle önerilmektedir (6).

1 Dr. Öğrt. Üyesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji B.D., akif2532@gmail.com

ABH hastalarının takiplerinde birtakım komplikasyonlarla karşılaşmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. Akut Böbrek Hasarının Komplikasyonları

Metabolik	Hiperkalemi, asidoz, hiponatremi, hipokalsemi hiperfosfate-mi, hipermagnezemi, hiperürisemi
Kardiyo pulmoner	Pulmoner ödem, aritmiler, perikardit, perikardial efüzyon, hipertansiyon miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli
Gastro intestinal	Bulantı, kusma, malnütrisyon, hemoraji
Nörolojik	Nöromusküler iritabilite, nöbetler, mental durum değişikliği
Hematolojik	Anemi, kanama
Enfeksiyöz	Pnömoni, sepsis, üriner sistem enfeksiyonu

SONUÇ

ABH çocuklarda sık raslanmakla birlikte, yatan hastalarda ve multi organ yetmezliği olan hastalarda mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksektir. ABH'lı hastalarda sebebin tespit edilerek düzeltilmesi ve komplikasyonlarla mücadele edilmesi hasta sağ kalımını artırabilir. ABH'nın önlenmesinde çocuklar için sağlıklı yaşam koşullarının oluşturulması, yatan hastalarda uygun sıvı tedavisi, nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması gerekir. Bununla birlikte ABH riski taşıyan hastaların belirlenmesi ve poliklinik takiplerinin düzenli yapılmasıda önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Devarajan P. (2020). Acute Kidney Injury. Robert M. Kliegman, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina F Schor (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*, (21nd ed., Chapter 550-1, pp. 2769-2774). Philadelphia: Elsevier
2. Devarajan P, Goldstein SL. (2017). Acute kidney injury. Karrwal K. Kher, H. William Schnaper, Larry A. Greenbaum (Eds.), *Clinical Pediatric Nephrology*. (3rd ed., Chapter 30, pp.571-601). New York: Taylor & Francis Group
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Group. *Crit Care*. 2004;8(4):204-12. doi: 10.1186/cc2872.

4. Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2: 1-138.
5. Goldstein SL. Urine Output Assessment in Acute Kidney Injury: The Cheapest and Most Impactful Biomarker. *Front Pediatr.* 2020;7:565. doi: 10.3389/fped.2019.00565.
6. Sutherland SM, Kwiatkowski DM. Acute Kidney Injury in Children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(6):380-387. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.007.
7. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71(10):1028-35. doi: 10.1038/sj.ki.5002231.
8. Chung KK, Stewart IJ, Gisler C, et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria applied in burns. *J Burn Care Res.* 2012;33(4):483-90. doi: 10.1097/BCR.0b013e31825aea8d.
9. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(2):253-63. doi: 10.1007/s00467-008-1074-9.
10. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, et al. Turkish Society for Pediatric Nephrology Acute Kidney Injury Study Group. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(8):1453-61. doi: 10.1007/s00467-010-1541-y.
11. Breyer MD, Hao C, Qi Z. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors and the kidney. *Curr Opin Crit Care.* 2001;7(6):393-400. doi: 10.1097/00075198-200112000-00005.
12. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012;81(9):819-25. doi: 10.1038/ki.2011.339.
13. Kellum JA, Angus DC. Patients are dying of acute renal failure. *Crit Care Med.* 2002;30(9):2156-7. doi: 10.1097/00003246-200209000-00041.
14. Basile DP. The endothelial cell in ischemic acute kidney injury: implications for acute and chronic function. *Kidney Int.* 2007;72(2):151-6. doi: 10.1038/sj.ki.5002312.
15. Phan V, Brophy PD, Fleming GF (2008). Acute Renal Failure: Prevention, Causes, and Investigation. Geary DE, Schaefer F (Eds.), *Comprehensive Pediatric Nephrology* (1st ed., Chapter 39, pp. 607-627). Philadelphia, Elsevier.
16. Hoschek JC, Dreyer P, Dahal S, et al. Rapidly progressive renal failure in childhood. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(6):1342-7. doi: 10.1053/ajkd.2002.37394.
17. Himmelfarb J, McMonagle E, Freedman S, et al. The PICARD Group. Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(9):2449-56. doi: 10.1097/01.ASN.0000138232.68452.3B.
18. Yılmaz FH. “Çocuklarda Akut Böbrek Hasarı.” *Pediatric Practice and Research.* 2020;8(2):62-68. doi:10.21765/pprjournal.763418
19. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287.
20. Düzova A (2017). Akut Böbrek Yetmezliği. Yurdakök M. (Ed.), *PEDİATRİ* içinde, (s. 3789-3796). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
21. Çivilibal M, Aksu BY. Acute Kidney Injury and the Current Guidelines. *Haseki Tıp Bülteni.* 2015;53(2):116-19. DOI: 10.4274/haseki.2579
22. Gharaibeh KA, Hamadah AM, El-Zoghby ZM, et al. Cystatin C Predicts Renal Recovery Earlier Than Creatinine Among Patients With Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep.* 2017;3(2):337-342. doi: 10.1016/j.ekir.2017.10.012.

23. Schiff H, Lang SM. Update on biomarkers of acute kidney injury: moving closer to clinical impact?. *Mol Diagn Ther.* 2012;16(4):199-207. doi: 10.1007/BF03262209.
24. Fahimi D, Mohajeri S, Hajizadeh N, et al. Comparison between fractional excretions of urea and sodium in children with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(12):2409-12. doi: 10.1007/s00467-009-1271-1.
25. Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum JA. Oliguria, volume overload, and loop diuretics. *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S172-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168c92f.
26. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(1):97-104.
27. Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, et al. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006;69(9):1669-74. doi: 10.1038/sj.ki.5000310.
28. Sutherland SM, Alexander SR. Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(11):2007-2016. doi: 10.1007/s00467-011-2080-x.
29. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol.* 2014;29:2069-2076.
30. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, et al. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care.* 2009;24(3):394-400. doi: 10.1016/j.jcrc.2008.12.017.
31. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, et al. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(12):1067-71. doi: 10.1007/s004670100029.

Bölüm 19

ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI, ETİYOLOJİSİ, İMMÜNOLOJİSİ, TANISI VE TEDAVİSİ

Nadide Melike SAV¹

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) 1 ml idrarda 10^5 cfu (colony forming unit) bakteri üremesi olarak tanımlanır. Çocukluk çaının en sık görülen enfeksiyonudur. 7 yaş altındaki kızların yaklaşık %8'inde, erkeklerin ise %2'sinde İYE saptanmaktadır (1). 10^5 cfu'nun altındaki üremeler özellikle erkeklerde ve idrar örneği üriner kateter ile alınmış ise enfeksiyon açısından anlamlı kabul edilebilir. Suprapubik aspirasyon ile alınan örneklerde de kültürde patojen varlığı anlamlı üreme olarak kabul edilmelidir (2).

İYE semptomatik ya da asemptomatik olarak görülebilir. Semptomu olmayan bir çocukta idrar kültüründe üreme olması asemptomatik bakteriüri olarak tanımlanır. Uzun dönem takipte bir fayda sağlamayacağı ve antibiyotik rezistansına sebep olacağından asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmesi önerilmemektedir (3, 4).

İdrar yolu anomalisi İYE için bir risk faktörüdür. Bu çocukların %30'unun ilk bulgusu İYE'dur (5). Tekrarlayan İYE olan çocuklarda uzun dönemde ve erişkin yaşlarda kalıcı renal kortikal hasarla birlikte, hipertansiyon, gebelik toksemisi ve kronik böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (6,7). Bu vakalarda etiyolojiye yönelik tedavinin verilmesi uzun dönemde ortaya çıkabilecek kalıcı hasarı önlemede önemlidir.

ETİYOLOJİ

Normal şartlarda idrar yolları sterildir. Bağırsak florasından kontaminasyon (üriner kateterizasyon vb.) yoluyla ya da immünsüpresyon varlığında İYE ortaya çıkabilir. Yenidoğanlarda ise ayrıca hematogen yol ile de bulaş olabilmektedir (2).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nefroloji B.D., savmelike@gmail.com

Tablo 5. İdrarın elde ediliş şekline göre anlamlı bakteriüri tanı kriterleri (56)

İdrar toplama metodu	Koloni sayısı	Enfeksiyon olasılığı (%)
Suprapubik aspirasyon	Herhangi bir Gram negatif ya da >2000-3000 Gram pozitif bakteri	>99
Kateterizasyon	$>10^5$	95
	10^4 - 10^5	Muhtemelen enfeksiyon
	10^3 - 10^4	Kuşkulu, tekrar edilmeli
	$<10^3$	Muhtemelen enfeksiyon değil
Orta akım idrarı		
Erkek	$>10^5$	Enfeksiyon
	$>10^4$	Muhtemelen enfeksiyon
Kız	3 örnek $>10^5$	95
	2 örnek $>10^5$	90
	1 örnek $>10^5$	80
	5×10^5 - 10^4	Kuşkulu, tekrar edilmeli
	10^4 - 5×10^4	Semptomatik ise kuşkulu, tekrar edilmeli
	10^4 - 5×10^4	Aseptomatik ise enfeksiyon olası değil
	$<10^4$	Enfeksiyon değil

KAYNAKLAR

1. Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, et al. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. Arch. Dis. Child. 1991; 66: 232–4.
2. Larcombe J. Urinary Tract Infection in Children, National Health Service (England) Northern and Yorkshire, Sedgefield, United Kingdom 2010 Clinical Evidence Handbook A Publication of BMJ Publishing Group.
3. Verrier JK, Asscher AW, Verrier Jones ER, et al. Glomerular filtration rate in schoolgirls with covert bacteriuria. BMJ 1982; 285: 1307–10.
4. Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group. Sequelae of covert bacteriuria in schoolgirls. Lancet 1978; 1: 889–93.
5. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, et al. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. Pediatr Nephrol 2007;22:1735–41.
6. Narchi H, Tewary K. Recurrent urinary tract infections in children: Preventive interventions other than prophylactic antibiotics, World J Methodol 2015 June 26; 5(2): 13-19.

7. White B. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. Oregon Am Fam Physician. 2011;83(4):409-415.
8. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, et al. Does this child have a urinary tract infection? JAMA. 2007;298(24):2895-2904.
9. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 531-49.
10. UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for medical management of first urinary tract infection in children 12 years of age or less. <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/uti.htm>. Accessed October 18, 2010.
11. Davies HD. Bag urine specimens still not appropriate in diagnosing urinary tract infections in infants. Paediatr Child Health 2004;9(6):377-8.
12. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: A systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165(10):951-6.
13. Tullus K. Difficulties in diagnosing urinary tract infections in small children. Pediatr Nephrol 2011;26:1923-6.
14. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). European Society for Pediatric Nephrology Handbook. Medcom, Lyon 2002: 153-57.
15. Whiting P, Westwood M, Watt I, et al. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. BMC Pediatr 2005;5:4.
16. Ramage IJ, Chapman JP, Hollman AS, et al. Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. J Pediatr 1999;135:765-7.
17. Wingerter S, Bachur R. Risk factors for contamination of catheterized urine specimens in febrile children. Pediatr Emerg Care 2011;27:1-4.
18. Buys H, Pead L, Hallett R, et al. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. BMJ 1994;308:690-2.
19. Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, et al. Pain in infants who are younger than 2 months during suprapubic aspiration and transurethral bladder catheterization: a randomized, controlled study. Pediatrics 2006;118:e51-6.
20. Dutta S. Use of eutectic mixture of local anesthetics in children. Indian J Pediatr 1999;66:707-15.
21. Vaillancourt S, McGillivray D, Zhang X, et al. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. Pediatrics 2007;119:1288-93.
22. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128:595-610.
23. Lohr JA. Use of routine urinalysis in making a presumptive diagnosis of urinary tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 1991;10:646-50.
24. Dönmez O. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları. Güncel Pediatri 2003;1:50-58.

25. Grabe M, Bjerkklund-Johansen TE, Botto H. 2009. Guidelines on urological infections. European Association of Urology Web site. URL <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/online>. Updated.
26. Pecile P, Romanello C. Procalcitonin and pyelonephritis in children. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:83-7.
27. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348(3):195-202.
28. Preda I, Jodal U, Sixt R, et al. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007;151(6):581-4.
29. Matsumoto F, Tohda A, Shimada K. Effect of ureteral reimplantation on prevention of urinary tract infection and renal growth in infants with primary vesicoureteral reflux. *Int J Urol* 2004; 11: 1065-1069.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary Tract Infection in Children. London. NIC, 2007. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG54>.
31. Williams G, Craig JC. Prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 72-76.
32. Tamminen-Möbius T, Brunier E, Ebel KD, et al. Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992; 148: 1662-1666.
33. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long-term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 404-408.
34. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748-1759.
35. Wiswell TE, Smith FR, Bass JW. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1985; 75: 901-903.
36. Simforoosh N, Tabibi A, Khalili SA, et al. Neonatal circumcision reduces the incidence of asymptomatic urinary tract infection: a large prospective study with long-term follow up using Plastibell. *J Pediatr Urol* 2012; 8: 320-323.
37. Williams GJ, Hodson EH, Isaacs D, et al. Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48:296-301.
38. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997;86:803-7.
39. Benador D, Benador N, Slosman D, et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997;349:17-9.
40. Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics* 2008;122:486-90.
41. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, et al. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health*. 2014 Jun;19(6):315-25.
42. Gücük A, Burgu B, Gökçe İ, et al. Do antibiotic prophylaxis and/or circumcision change periurethral uropathogen colonization and urinary tract infection rates in boys with VUR? *J Pediatr Urol* 2013; 9: 1131-1136.

43. Kose E, Yavascan O, Turan O, et al. The effect of circumcision on the frequency of urinary tract infection, growth and nutrition status in infants with antenatal hydronephrosis. *Ren Fail* 2013; 35: 1365-1369.
44. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, et al. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005; 66: 2281-2291.
45. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM et al. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 143-150.
46. Pagonas N, Hörstrup J, Schmidt D, et al. Prophylaxis of recurrent urinary tract infection after renal transplantation by cranberry juice and L-methionine. *Transplant Proc* 2012; 44: 3017-3021.
47. Salo J, Uhari M, Helminen M, et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 340-346.
48. Parsons CL, Pollen JJ, Anwar H, et al. Antibacterial activity of bladder surface mucin duplicated in the rabbit bladder by exogenous glycosaminoglycan (sodium pentosanpolysulfate). *Infect Immun* 1980; 27: 876-881.
49. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerström B, et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987; 138: 503-507.
50. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, et al. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol* 1987; 138: 508-512.
51. Czaja CA, Stapleton AE, Yarova-Yarovaya Y, et al. Phase I trial of a *Lactobacillus crispatus* vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2007; 2007: 35387.
52. Mohseni MJ, Aryan Z, Emamzadeh-Fard S, et al. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 430-438.
53. Watanabe K, Sakai Y, Takezaki T, et al. Bacterial interference in mixed infection in the rat bladder. *Urol Int* 1988; 43: 2-6.
54. Billips BK, Yaggie RE, Cashy JP, et al. A live attenuated vaccine for the treatment of urinary tract infection by uropathogenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 2009; 200: 263-272.
55. Hinman F. Nonneurogenic neurogenic bladder (the Hinman syndrome)--15 years later. *J Urol* 1986; 136: 769-777.
56. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998; 160: 1019-1022.
57. Neumann PZ, DeDomenico IJ, Nogrady MB. Constipation and urinary tract infection. *Pediatrics* 1973; 52: 241-245.
58. Desantis DJ, Leonard MP, Preston MA, et al. Effectiveness of biofeedback for dysfunctional elimination syndrome in pediatrics: a systematic review. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 342-348.
59. Dwyer ME, Vandersteen DR, Hollatz P, et al. Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: a 10-year single-center experience with 105 consecutive children. *Urology* 2014; 84: 911-917.

60. Olbing H, Hirche H, Koskimies O, et al. Renal growth in children with severe vesicoureteral reflux: 10-year prospective study of medical and surgical treatment: the International Reflux Study in Children (European branch). *Radiology* 2000; 216: 731-737.
61. Hsiao AL, Chen L, Baker D. Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57–180 day old infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1695–701.
62. Navarro M, Espinosa L, de las Heras JA, et al. Symptomatic urinary infection in infants less than 4 months old: outcome in 129 cases. *An. Esp. Pediatr.* 1984; 21: 564–72.
63. Shammi Ramlakhan, Virendra Singh, Joanne Stone, et al. Clinical options for the treatment of urinary tract infections in children. *Clin Med Insights Pediatr.* 2014 Aug 24;8:31-7.
64. Michael M, Hodson EM, Craig JC, et al. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; CD003966.
65. Stein R, Doğan HS, Hoebeke P, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol.* 2015 Mar;67(3):546-58.
66. Chowdhury P, Sacks SH, Sheerin NS. Functions of the renal tract epithelium in coordinating the innate immune response to infection. *Kidney Int* 2004;66:1334–1340.
67. Connell H, Hedlund M, Agace W, et al. Bacterial attachment to uroepithelial cells: mechanisms and consequences. *Adv Dent Res* 1997; 11:50–58.
68. Ivanyi B, Krenacs T, Petri S. Phagocytosis of bacteria by proximal tubular epithelium in experimental pyelonephritis. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1985; 50:59–70.
69. Palmer LM, Reilly TJ, Utsalo SJ, et al. Internalization of E coli by human renal epithelial cells is associated with tyrosine phosphorylation of specific host proteins. *Infect Immun* 1997; 65:2570–2575.
70. Mulvey MA, Schiling JD, Martinez JJ, et al. Bad bugs and beleaguered bladders. Interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:8829–8835.
71. Anders HJ, Banas B, Schlondorff D. Signaling danger: toll-like receptors and their potential roles in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:854– 867.
72. Zhang D, Zhang G, Hayden MS, et al. A toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria. *Science* 2004; 303:1522–1526.
73. Mo L, Zhu XH, Huang HY, et al. Ablation of the Tamm-Horsfall protein gene increases susceptibility of mice to bladder colonization by type 1-fimbriated *Escherichia coli*. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 256:F795–F802.
74. Säemann MD, Weichhart T, Zeyda M, et al. Tamm-Horsfall glycoprotein links innate immune cell activation with adaptive immunity via a Toll-like receptor-4 dependent mechanism. *J Clin Invest* 2005; 115:468–475.
75. Shimamura T. Mechanism of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis. *Exp Mol Pathol* 1981; 34:34–42.
76. Springall T, Sheerin NS, Abe K, et al. Epithelial secretion of C3 promotes colonization of the upper urinary tract by *Escherichia coli*. *Nat Med* 2001; 7:801–806.
77. Khalil A, Brauner A, Bakhiet M, et al. Cytokine gene expression during experimental *Escherichia coli* pyelonephritis in mice. *J Urol* 1997; 158: 1576–1580.

78. Tullus K, Fituri O, Linné T, et al. Urine interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis, in relation to DMSA scintigraphy in the acute phase and at 1-year follow up. *Pediatr Radiol* 1994; 24:513–515.
79. Baggiolini M. Chemokines and leukocyte traffic. *Nature* 1998; 392:565–568.
80. Lister AD. Chemokines – Chemotactic cytokines that mediate inflammation. *N Engl J Med* 1998; 338:436–445.
81. Baggiolini M, Dewald B, Moser B. Interleukin 8 and related chemotactic cytokines. CXC and CC chemokines. *Adv Immunol* 1994; 55:97–179.
82. Godaly G, Hang L, Frendeus B, et al. Transepithelial neutrophil migration is CXCR1 dependent in vivo and is defective in IL-8 receptor knockout mice. *J Immunol* 2000; 165:5287–5294.
83. Olszyna DP, Opal SM, Prins JM, et al. Chemotactic activity of CXC chemokines interleukin-8, growth-related oncogene-alpha, and epithelial cell-derived neutrophil-activating protein-78 in urine of patients with urosepsis. *J Infect Dis* 2000; 182:1731–1737.
84. Benson M, Jodal U, Agace W, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1996; 174:1080–1084.
85. Ganz T. Defensins: Antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2003; 3:710–720.
86. Miyakita H, Puri P, Surana R, et al. Serum intercellular adhesion molecule (ICAM-1), a marker of renal scarring infants with vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1995; 76:249–251.
87. Kobayashi H, Wang Y, Puri P. Increased levels of circulating endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) in children with reflux nephropathy. *Eur Urol* 1997; 31:343–346.
88. Lorenz E, Mira JP, Frees KL, et al. Relevance of mutations in the TLR4 receptor in patients with gram-negative septic shock. *Arch Intern Med* 2002; 162:1028–1032.
89. Schmitt C, Humeny A, Becker CM, et al. Polymorphisms of TLR-4: rapid genotyping and reduced response to lipopolysaccharide of the TLR4 mutant alleles. *Clin Chem* 2002; 48:1661–1667.
90. Mak RH, Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2006 Apr;18(2):148–52.
91. Webb NJ, Brenchley PE. Cytokines and cell adhesion molecules in the inflammatory response during acute pyelonephritis. *Nephron Exp Nephrol* 2004; 96:e1–e6.
92. Ozen S, Alikasifoglu M, Saatci U, et al. Implications of certain genetic polymorphisms in scarring in vesicoureteric reflux. Importance of ACE polymorphism. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:140–145.

Bölüm 20

ÇOCUKLARDA KAWASAKİ HASTALIĞINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Nuh YILMAZ¹

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KH) özellikle 5 yaş altında daha sık görülen akut, kendi kendini sınırlayan, nedeni tam olarak aydınlatılamamış bir febril hastalıktır (1-4). Gelişmiş ülkelerde çocuklardaki edinsel kalp hastalığının en sık nedeni olan bu hastalık, ilk olarak Japon pediatrist Tomisaku Kawasaki tarafından 1960'lı yılların başında tanımlanmış ve ilk Japonca yayın 1967 yılında yayımlanmıştır. Hastalığın kardiyak sekelleri ise 1970 yılında, özgeçmişlerinde KH öyküsü olan 10 ani ölüm vakasının otopsi incelemesi sırasında koroner değişikliklerin gözlenmesi sonucunda ortaya konmuştur (2).

Hastalığa özgü patognomonik testlerin bulunmaması nedeniyle tanı klinik bulguların kombinasyonu ve benzer hastalıkların ekarte edilmesiyle konmaktadır (1-3). Hastalığın en korkulan komplikasyonu koroner arter tutulumudur. Tutulum anevrizma, dilatasyon veya obstrüksiyon şeklinde olup uygun tedavi yapılmayan hastaların %25'inde, uygun tedaviye rağmen ise hastaların %4'ünde gelişebilmektedir (1-4).

Tedavinin temelini zamanında ve uygun dozda intravenöz immünglobülin (IVIG) verilmesi, ilaveten asetilsalisilik asitle (ASA) antienflamatuvar tedaviye devam edilmesi oluşturur. IVIG'e refrakter olgularda tekrarlayan doz IVIG, steroidler, biyolojik ajanlar ve immünsüpresifler kullanılabilir. Uzun dönem prognoz akut dönemde uygun tedaviye bağlı olduğu kadar, koroner sekeller ve yönetimi (tromboprofilaksi, koroner obstrüksiyonun erken tanınması ve gerekirse invaziv müdahale) ile de doğrudan ilişkilidir (1-6).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, nuhyilmas@gmail.com

KAYNAKLAR

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484. Epub 2017 Mar 29. Erratum in: *Circulation*. 2019 Jul 30;140(5):e181-e184. PMID: 28356445.
2. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020 Sep 13;22(10):75. doi: 10.1007/s11926-020-00941-4. PMID: 32924089; PMCID: PMC7487199.
3. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Mar;13(3):247-258. doi: 10.1080/17446666X.2017.1232165. Epub 2016 Sep 13. PMID: 27590181; PMCID: PMC5542821.
4. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr*. 2018 Aug 30;44(1):102. doi: 10.1186/s13052-018-0536-3. PMID: 30157897; PMCID: PMC6116535.
5. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II - treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. *Ital J Pediatr*. 2018 Aug 30;44(1):103. doi: 10.1186/s13052-018-0529-2. PMID: 30157893; PMCID: PMC6116479.
6. Tremoulet AH. Adjunctive therapies in Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018 Jan;21(1):76-79. doi: 10.1111/1756-185X.13208. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29076637; PMCID: PMC5777888.
7. Altammar F, Lang B. Kawasaki Disease in the neonate: case report and literature review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018 Jul 3;16(1):43. doi: 10.1186/s12969-018-0263-8. PMID: 29970110; PMCID: PMC6029347.
8. Li X, Chen Y, Tang Y, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a meta-analysis of 4442 cases. *Eur J Pediatr*. 2018 Aug;177(8):1279-1292. doi: 10.1007/s00431-018-3182-2. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29948255; PMCID: PMC6061038.
9. Brogan P, Burns JC, Cornish J, et al. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart*. 2020 Mar;106(6):411-420. doi: 10.1136/heart-jnl-2019-315925. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31843876; PMCID: PMC7057818.

Bölüm 21

TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER VE BÖBREK

Özgür ÖZDEMİR ŞİMŞEK¹

Demet ALAYGUT²

Trombotik Mikroanjyopatiler (TMA), çeşitli hastalıklar ile beraber ortaya çıkabilen, trombositopeni, mikroanjyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve akut böbrek hasarı (ABH) dahil olmak üzere organ hasarı ile karakterize bir grup patolojiye verilen isimdir. TMA'lar önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir. Ancak destekleyici tedavinin hızlı başlatılması ve sistematik bir yaklaşım ile bazı durumlarda etkili spesifik tedavi iyi sonuçlar verebilmektedir (1). Farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilir ancak glomerüler dolaşımın endotel hasarına ve oklüzyonuna bağlı belirgin hasarı nedeniyle ABH'ı yaygın bir özelliktir. Erken tanı önemlidir. Destekleyici ve spesifik yönetimin hızlı bir şekilde başlatılması, iyileştirmeyi hedeflese de, TMA'lar, son dönem böbrek hastalığı (SDBH) dahil olmak üzere önemli mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Özellikle, trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) prognozları için patojenik mekanizmanın aydınlatılması ve etkili tedavinin başlamasından sonra devrim yaratılmıştır. Bununla birlikte, tanı da zorluklar ve tedavi üzerine tartışmalar devam etmektedir.

Trombotik Mikroanjyopatilerin Sınıflandırılması

TMA'ların sınıflandırılması zordur ve sürekli değişmektedir. Tarihi sınıflandırmalar klinik bulgulara dayanmaktadır. En basit şekli ile ön plandaki nörolojik tutulum için TTP ve böbrek hastalığı için hemolitik üremik sendrom (HÜS) şeklinde belirtilebilir. Sınıflandırmalar, hastalığın moleküler temelini daha iyi anlayarak gelişmiştir.

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, ozgur_ozdemir_07@hotmail.com

² Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği, alaygutdemet@gmail.com

için tedavi altta yatan duruma bağlı olmalıdır. TMA'nın SLE sonuçları üzerindeki etkisi belirsizdir çünkü vaka serileri hem fark olmadığını hem de daha kötü sonuçlar bildirmiştir; tedavi uluslararası yönergelere göre immünsüpresyon olmalıdır ve özellikle TMA'ya yönelik herhangi bir ek tedavinin yararlı olduğunu gösteren kanıt mevcut değildir (35). SRC'nin yüksek mortalitesi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile önemli ölçüde azalır. CAPS'de, uluslararası kayıt (522 epizot) tedaviye göre alt grup analizi olmaksızın TMA insidansının %14 olduğunu ve toplam mortalitenin %37 olduğunu bildirmiştir. En sık kullanılan tedavi rejimleri antikoagülasyon artı glukokortikoidler (%19) veya antikoagülasyon, glukokortikoidler ve intravenöz Ig içeren veya içermeyen PE (%18) olmuştur ve sadece %0,2'si eculizumab almıştır (53). Fare modellerinden ve kompleman'ın CAPS patofizyolojisinde yer alabileceğine dair gözlemsel klinik verilerden bazı kanıtlar mevcuttur; vaka raporları ve serilerinde başarılı bir ekulizumab kullanımı bildirilmiştir ve böbrek transplantasyonunu sağlamak için preemptif ekulizumabın prospektif bir denemesi devam etmektedir (35).

Sonuç olarak, TMA çok çeşitli hastalıklarda ortaya çıkabilir ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir. Mevcut olan spesifik trombotik mikroangiopati tipini belirlemek için hızlı ayırıcı tanı gereklidir. Çünkü yalnızca TTP'li hastalar ve atipik hemolitik üremik sendromu (aHÜS) olanların sadece çok küçük bir yüzdesi plazmaferozden yararlanabilir. TTP ve kompleman aracılı aHÜS gibi bazı TMA formları için, araştırmalar artık hastalığın moleküler mekanizmalarını, hedefe yönelik tedaviye ve gelişmiş hasta sonuçlarına yol açmıştır.

KAYNAKLAR

1. George JN, Nester CM: Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med* 2014; 371: 654–666.
2. Nester CM, Barbour T, de Cordoba SR, Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Goodship TH, Kavanagh D, Noris M, Pickering M, Sanchez-Corral P, Skerka C, Zipfel P, Smith RJ: Atypical aHUS: State of the art. *Mol Immunol* 2015; 67: 31–42
3. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, Lammle B, Matsumoto M, Pavenski K, Sadler E, Sarode R, Wu H; International Working Group for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost* 2017;15:312–322
4. Moschcowitz E: An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries; an undescribed disease. *Am J Med* 1952; 13: 567–9.

5. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2012; 158: 323–35.
6. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic microangiopathy and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13: 300–17.
7. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Fremeaux-Bacchi V, Kavanagh D, Nester CM, Noris M, Pickering MC, Rodriguez de Cordoba S, Roumenina LT, Sethi S, Smith RJ; 14 Clinical Journal of the American Society of Nephrology Conference Participants: Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: Conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int* 2017; 91: 539–551.
8. El Karoui K, Hill GS, Karras A, Jacquot C, Moulonguet L, Kourilsky O, Fre´meaux-Bacchi V, Delahousse M, Duong Van Huyen JP, Loupy A, Bruneval P, Nochy D: A clinicopathologic study of thrombotic microangiopathy in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 137–148.
9. Phillips EH, Westwood JP, Brocklebank V, Wong EK, Tellez JO, Marchbank KJ, McGuckin S, Gale DP, Connolly J, Goodship TH, Kavanagh D, Scully MA. The role of ADAMTS-13 activity and complement mutational analysis in differentiating acute thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 175–185.
10. Camilleri RS, Scully M, Thomas M, et al. A phenotype-genotype correlation of ADAMTS13 mutations in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura patients treated in the United Kingdom. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1792–801.
11. Thurman JM, Nester CM: All things complement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 1856–1866.
12. Kavanagh D, Goodship TH, Richards A: Atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Nephrol* 2013; 33: 508–530.
13. Le Quintrec M, Zuber J, Moulin B, Kamar N, Jablonski M, Lionet A, Chatelet V, Mousson C, Mourad G, Bridoux F, Cassuto E, Loirat C, Rondeau E, Delahousse M, Fre´meaux-Bacchi V: Complement genes strongly predict recurrence and graft outcome in adult renal transplant recipients with atypical hemolytic and uremic syndrome. *Am J Transplant* 2013; 13: 663–675.
14. Blanc C, Roumenina LT, Ashraf Y, Hyvärinen S, Sethi SK, Ranchin B, Niaudet P, Loirat C, Gulati A, Bagga A, Fridman WH, Saute’s Fridman C, Jokiranta TS, Fre´meaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA. Overall neutralization of complement factor H by autoantibodies in the acute phase of the autoimmune form of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Immunol* 2012; 189: 3528–3537.
15. Brocklebank V, Johnson S, Sheerin TP, Marks SD, Gilbert RD, Tyerman K, Kinoshita M, Awan A, Kaur A, Webb N, Hegde S, Finlay E, Fitzpatrick M, Walsh PR, Wong EKS, Booth C, Kerecuk L, Salama AD, Almond M, Inward C, Goodship TH, Sheerin NS, Marchbank KJ, Kavanagh D. Factor H: Autoantibody associated atypical haemolytic uraemic syndrome in children in the United Kingdom and Ireland *Kidney Int* doi:10.1016/j.kint.2017.04.028
16. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, Daina E, Fenili C, Castelletti F, Sorosina A, Piras R, Donadelli R, Maranta R, van der Meer I, Conway EM,

- Zipfel PF, Goodship TH, Remuzzi G: Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1844–1859.
17. Greenbaum LA, Fila M, Ardisino G, Al-Akash SI, Evans J, Henning P, Lieberman KV, Maringhini S, Pape L, Rees L, van de Kar NC, Vande Walle J, Ogawa M, Bedrosian CL, Licht C: Eculizumab is a safe and effective treatment in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 2016; 89: 701–711.
18. Fakhouri F, FilaM, Provo^t F,DelmasY, Barbet C, Cha^telet V, Rafat C, Cailliez M, Hogan J, Servais A, Karras A, Makdassi R, Louillet F, Coindre JP, Rondeau E, Loirat C, Fre^meaux-Bacchi V. Pathogenic variants in complement genes and risk of atypical hemolytic uremic syndrome relapse after eculizumab discontinuation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 50–59.
19. Herlitz LC, Bomback AS, Markowitz GS, Stokes MB, Smith RN, ColvinRB,AppelG-B,D'AgatiVD. Pathology after eculizumab in dense deposit disease and C3 GN. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1229– 1237.
20. Page EE, Kremer Hovinga JA, Terrell DR, Vesely SK, George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura: diagnostic criteria, clinical features, and long-term outcomes from 1995 through 2015. *Blood Adv* 2017; 1: 590–600.
21. Bettoni G, Palla R, Valsecchi C, et al.: ADAMTS-13 activity and autoantibodies classes and subclasses as prognostic predictors in ac quired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1556–65.
22. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 393–7.
23. George JN: How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2010; 116: 4060–9
24. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute ac quired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2011; 118: 1746–53.
25. Beck BB, van Spronsen F, Diepstra A, Berger RM, Komhoff M: Renal thrombotic microangiopathy in patients with cblC defect: Review of an under-recognized entity. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 733– 741.
26. Bruneau S, Ne^el M, Roumenina LT, Frimat M, Laurent L, Fre^meaux-Bacchi V, Fakhouri F: Loss of DGK induces endothelial cell activation and death independently of complement activation. *Blood* 2015; 125: 1038–1046.
27. DeschenesG, BaudouinV, LlanasB,CollardL,MajidMA,Simkova E, Nu^rnberg P, Rioux-Leclerc N, Moeckel GW, Gubler MC, Hwa J, Loirat C, Lifton RP: Recessive mutations in DGKE cause atypical hemolytic-uremic syndrome. *Nat Genet* 2013; 45: 531–536.
28. Ozaltin F, Li B, Rauhauser A, An SW, Soylemezoglu O, Gonul II, Taskiran EZ, IbsirliogluT,Korkmaz E, BilginerY, Duzova A,Ozen S, Topaloglu R, Besbas N, Ashraf S, Du Y, Liang C, Chen P, Lu D, Vадnagara K, Arbuckle S, Lewis D, Wakeland B, Quigg RJ, Ransom RE, Wakeland EK, Topham MK, Bazan NG, Mohan C, Hildebrandt F, Bakkaloglu

- A, Huang CL, Attanasio M: DGKE variants cause a glomerular microangiopathy that mimics membranoproliferative GN. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 377–384.
29. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaime F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, Servais A, Provot F, Rostaing L, Burtey S, Niaudet P, Desche^nes G, Lebranchu Y, Zuber J, Loirat C. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: A nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 554–562.
30. Bu F, Maga T, Meyer NC, Wang K, Thomas CP, Nester CM, Smith RJ: Comprehensive genetic analysis of complement and coagulation genes in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 55–64.
31. Challis RC, Ring T, Xu Y, Wong EK, Flossmann O, Roberts IS, Ahmed S, Wetherall M, Salkus G, Brocklebank V, Fester J, Strain L, Wilson V, Wood KM, Marchbank KJ, Santibanez-Koref M, Goodship TH, Kavanagh D: Thrombotic microangiopathy in inverted formin 2-mediated renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 1084–1091.
32. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005 ;365: 1073–1086.
33. Brigotti M, Caprioli A, Tozzi AE, Tazzari PL, Ricci F, Conte R, Carnicelli D, Procaccino MA, Minelli F, Ferretti AV, Paglialonga F, Edefonti A, Rizzoni G. Shiga toxins present in the gut and in the polymorphonuclear leukocytes circulating in the blood of children with hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 313–317.
34. Brandt JR, Fouser LS, Watkins SL, Zelikovic I, Tarr PI, Nazar Stewart V, Avner ED: *Escherichia coli* O 157:H7-associated hemolytic-uremic syndrome after ingestion of contaminated hamburgers. *J Pediatr* 125: 519–526, 1994
35. Brocklebank VKD. Complement C5 inhibiting therapy for the thrombotic microangiopathies: Accumulating evidence, but not a panacea. *Clin Kidney J*, 2017 Oct;10(5):600–624.
36. Lapeyraque AL, Malina M, Fremeaux-Bacchi V, Boppel T, Kirschfink M, Oualha M, Proulx F, Clermont MJ, Le Deist F, Niaudet P, Schaefer F. Eculizumab in severe Shiga-toxin associated HUS. *N Engl J Med* 2011 Jun 30;364(26):2561–3
37. Spinale JM, Ruebner RL, Kaplan BS, Copelovitch L. Update on *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 203–208.
38. Banerjee R, Hersh AL, Newland J, Beekmann SE, Polgreen PM, Bender J, Shaw J, Copelovitch L, Kaplan BS, Shah SS. Emerging Infections Network Hemolytic-Uremic Syndrome Study Group: *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome among children in North America. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 736–739.
39. Becker S, Fusco G, Fusco J, Balu R, Gangjee S, Brennan C, Feinberg J; Collaborations in HIVORUSC: HIV-associated thrombotic microangiopathy in the era of highly active antiretroviral therapy: An observational study. *Clin Infect Dis* 2004; 39 [Suppl 5]: S267–S275.
40. Nester CM, Barbour T, de Cordoba SR, Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Goodship TH, Kavanagh D, Noris M, Pickering M, Sanchez-Corral P, Skerka C, Zipfel P, Smith RJ: Atypical aHUS: State of the art. *Mol Immunol* 2015; 67: 31–42.
41. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, Pianetti G, Castelletti F, Bettinaglio P, Mele C, Bresin E, Cassis L, Gamba S, Porrati F, Bucchioni S, Monteferrante G, Fang CJ, Liszewski MK, Kava-

- nagh D, Atkinson JP, Remuzzi G. International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP: Genetics of HUS: The impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood* 2006 ; 108: 1267–1279.
42. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2015: 644–648.
43. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: Clues from complement biology. *Transfus Apher Sci* 2016; 54: 199– 202.
44. Scully M, Thomas M, Underwood M, Watson H, Langley K, CamilleriRS, Clark A, CreaghD, Rayment R, McDonald V, Roy A, Evans G, McGuckin S, Ni Ainle F, Maclean R, Lester W, Nash M, Scott R, O'Brien P; collaborators of the UK TTP Registry: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: Presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. *Blood* 124: 211–219, 2014.
45. Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, Liszewski MK, Kavanagh D, Roumenina L, Branch DW, Goodship T, Fremeaux-Bacchi V, Atkinson JP: Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: A genetic analysis of the PROMISSE cohort. *PLoS Med* 2011; 8: e1001013.
46. Gottschall JL, Elliot W, Lianos E, McFarland JG, Wolfmeyer K, Aster RH: Quinine-induced immune thrombocytopenia associated with hemolytic uremic syndrome: A new clinical entity. *Blood* 77: 306–310, 1991
47. Verbiest A, Pirenne J, Dierickx D: De novo thrombotic microangiopathy after non-renal solid organ transplantation. *Blood Rev* 2014; 28: 269–279.
48. Le Quintrec M, Lionet A, Kamar N, Karras A, Barbier S, Buchler M, Fakhouri F, Provost F, Fridman WH, Thervet E, Legendre C, Zuber J, Fremeaux-Bacchi V: Complement mutation-associated de novo thrombotic microangiopathy following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 1694–1701.
49. Jodele S, Zhang K, Zou F, Laskin B, Dandoy CE, Myers KC, Lane A, Meller J, Medvedovic M, Chen J, Davies SM: The genetic fingerprint of susceptibility for transplant-associated thrombotic microangiopathy. *Blood* 2016; 127: 989–996.
50. Van Laecke S, Van Biesen W. Severe hypertension with renal thrombotic microangiopathy: What happened to the usual suspect? *Kidney Int* 2017; 91: 1271–1274.
51. Timmermans SAMEG, Abdul-Hamid MA, Vanderlocht J, Damoiseaux JGMC, Reutelingsperger CP, van Paassen P; Limburg Renal Registry: Patients with hypertension-associated thrombotic microangiopathy may present with complement abnormalities. *Kidney Int* 2017; 91: 1420–1425.
52. George JN. Systemic malignancies as a cause of unexpected microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia. *Oncology (Williston Park)* 2011; 25: 908–914.
53. Rodrı́guez-Pinto I, Moitinho M, Santacreu I, Shoenfeld Y, Erkan D, Espinosa G, Cervera R; CAPS Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies): Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the international CAPS registry. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 1120–1124.

Bölüm 22

ÇOCUKLARDA NORMAL BÜYÜME VE BOY KISALIKLARINA YAKLAŞIM

Pınar KOCAAY¹

Büyüme, çocukluğun en temel fizyolojik sürecidir. Büyüme bir çocuğun sağlık durumu, beslenmesi ve genetik geçmişi hakkında önemli ipuçları verir. Büyümenin izlenmesi, büyüme sorunlarının erken saptanmasını sağlar.

NORMAL BÜYÜME

Normal büyüme; yaşa, cinsiyete ve genetik potansiyele göre boy, vücut ağırlığı ve baş çevresinde meydana gelen artıştır. Büyüme intrauterin dönemden başlar ve ergenlik döneminin sonuna kadar devam eder. Genetik, hormonal ve çevresel faktörlerden etkilenir. Beslenme ve sağlık durumu büyümede önemli bir rol oynar.

Doğum öncesi büyümede en önemli hormonlar insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleridir. Yaşamın ilk iki yılında beslenme, büyümede önemli bir rol oynar. Daha sonra tiroit ve büyüme hormonları ergenlik döneminde ise seks hormonları önem kazanmaktadır. Genellikle ilk iki yıldan sonra çocuklar genetik boy potansiyeline göre büyürler (1).

Büyüme hızı yaşa, cinsiyete ve puberte evresine göre değişir. Doğumdan sonra ortalama boy uzaması ilk yıl 25 cm, ikinci yıl 10-12 cm, üçüncü yıl 8 cm ve dördüncü yıl 7 cm olması beklenir. Dört yaş ile puberte başlangıcına kadar boy uzaması yılda ortalama 5-6 cm'dir. Ergenlik döneminde kızlar 25 cm, erkekler yaklaşık 28 cm büyür (2).

BOY ÖLÇÜMÜ

Standart bir şekilde boy ölçümü çok önemlidir. 2-3 yaş altı çocuklar yatarak, üç yaş üstü çocuklar ayakta ölçülerek ölçülmelidir (3). (Şekil 1 ve 2)

1 Uzm Dr., Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, pinarbozdemir@yahoo.com

kısalık, Madelung deformitesi, yele boyun, klinodaktili, düşük saç çizgisi, meme başı ayrıklığı, kübitis valgus, yüksek damak) kontrol edilmelidir. Pubertal muayene Tanner sınıflandırmasına göre yapılmalıdır.

Laboratuvar Değerlendirmesi

İlk laboratuvar çalışmaları, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, tiroit fonksiyon testleri ve çölyak hastalığını içerir. Kısa kız çocuklarında kromozom analizi yapılması düşünülmelidir. Büyüme hormonu eksikliği olan hastalarda IGF-1 ve IGFBP3 seviyeleri ölçülür.

Kemik yaşı tayini, büyüme bozukluklarının değerlendirilmesinde en önemli radyolojik incelemedir. Sol el bileği grafisi çekildikten sonra Greulich Pyle Atlası (13) üzerinde değerlendirilir. Kemik yaşı iskelet olgunluğunu yansıtır. Öngörülen yükseklik, Greulich Pyle Atlas'tan belirlenir (13).

Aşağıdaki durumlarda pediatrik endokrinologlara danışılmalıdır:

1. Boy SDS'si $-2SD$ 'nin altındaysa ve çocuk da yetişkin tahmin edilen veya hedef boyunun $-2SD$ 'lerinin altındaysa.
2. Çocuğun öngörülen son boyu hedef boyunun 5 cm'den daha fazla altındaysa.
3. Büyüme hızı $-2SD$ 'nin altındaysa veya büyüme hızı açıklayacak başka bir neden olmaksızın düşme gösteriyorsa.

KAYNAKLAR

1. MacGillivray MH. 2001. Disorders of growth and development. Felig P, Frohman LA (Eds). Endocrinology and Metabolism. (5th ed pp1265-1316). New York: McGrawHill
2. Güran T, Bereket A. Boy kısalığı olan çocuğa yaklaşım. Güncel Çocuk Sağlığı 2008; 1(3): 1-8.
3. Bundak R, Olcay N. 2014 Normal büyüme. Peyami Cinaz, Feyza Darendeliler, Ayşehan Akıncı A (Eds). Çocuk Endokrinolojisi içinde (s. 21-30) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
4. Oostdijk W, Grote F.K, Schrama MK, et al Diagnostic Approach in children with short stature. Hormone Research in Paediatrics 2009; 72: 206-217.
5. Backeljauw PF, Dattani MT, Cohen P, et al. 2014 Disorders of Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor Secretion and Action. Sperling MA (ed). Pediatric Endocrinology. (4th ed. pp292-404.) Philadelphia: Saunders Elsevier.
6. Neyzi O, Günöz H, Furman A, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 1-14.

7. Gönç EN, Özön ZA, Alikışifoğlu A et al. Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy kısalığında tanısai yaklaşım. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2015; 58: 80-5.
8. Cheetham T, Davies JH. Investigation and management of short stature. *Arch Dis Child* 2014; 99: 767-71.
9. Mullis PE. Genetic control of growth. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:11-31
10. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr* 2019; 92(1): 1-14.
11. Wang SR, Carmichael H, Andrew SE, et al. Large-scale pooled next-generation sequencing of 1077 genes to identify genetic causes of short stature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1428-1437
12. Sultan M, Afzal M, Qureshi MS et al. Etiology of short stature in children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18(8):493-497
13. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. 2nd ed. Palo Alto, California: Stanford University Press; 1959: 1-256.

Bölüm 23

ÇOCUK VE ERGENLERDE HİPOTİRODİ

Pınar KOCAAY¹

Tiroit hormonu tüm organların normal çalışabilmesi için gerekli olmakla birlikte, özellikle büyüme ve nörolojik gelişim için kritik bir rol oynar. Bu nedenle bebeklerde ve çocuklarda tiroit fonksiyon bozukluklarında hızlı tanı çok önemlidir.

Hipotiroidi doğuştan olabilir ya da sonradan kazanılabilir. Hipotiroidinin en sık nedeni tiroit bezinde defekt sonucu görülen primer hipotiroidizmdir. Sekonder hipotiroidizm, hipofiz bezi veya hipotalamustaki defektler sonucu oluşur. Sebebi ne olursa olsun tiroit fonksiyon bozukluğu büyümeye, pubertal gelişime ve okul performansına zarar verir (1).

Hipotiroidinin en yaygın belirtileri, büyüme hızında gerilik ve kısa boydur. Bu nedenle her kısa boylu çocuk için hipotiroidi tanısı akla gelmelidir. Diğer belirtiler yorgunluk, soğuğa tahammülsüzlük, kabızlık, kuru cilt, kırılğan saç, kilo alımı, düzensiz adet dönemleri, uyuşukluk ve uyku hâlidir. Pubertal gelişim gecikebilir. Ancak bazen uzun süredir devam eden hipotiroidi erken ergenliğe neden olabilir. Bu sonuç muhtemelen FSH reseptörü ile TSH'nin çapraz reaksiyonundan kaynaklanmaktadır (2).

Fizik muayenede; solukluk, yüzde ve ekstremitelerde miksödem, vücut kıllarında artış, bradikardi, kaslarda psödohipertrofi, derin tendon refleksinde gecikme, guatr, boy kısalığı görülebilir (2). (Tablo 1)

¹ Uzm Dr, Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, pinarbozdemir@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Persani L. Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3068–78
2. Baranowski E, Hogler W. An unusual presentation of acquired hypothyroidism: the Van Wyk–Grumbach syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(3):537–42
3. Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child.* 2009;94(1):33–7
4. Diaz A, Elizabeth G. Lipman D. Hypothyroidism *Pediatrics in Review* 2014;35(8):336–349
5. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid.* 1994;4(1):107–28
6. Kundra P, Burman KD. The effect of medications on thyroid function tests. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):283–95
7. Huang SA, Tu HM, Harney JW et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med.* 2000;343(3):185–9
8. Adal E, Önal Z. (2015) Çocuk ve Adolesanlarda Hipotiroidi. Atilla Büyükgebiz (Ed) *Temel Pediatrik Endokrinoloji içinde* (s 28–34) İstanbul :Akademi yayın evi.
9. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014;24 (12):1670–751
10. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28:175.
11. La Franchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96 (10):2959–67
12. Schoen EJ, ClappW, To TT et al. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide (123I) in defining and managing congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2004;114 (6):683–88.