

**GÜNCEL ÇOCUK SAĞLIĞI
VE HASTALIKLARI
VII**

Editör
Derya ALABAZ



© Copyright 2024

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 978-625-399-786-1	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları VII	Yayıncı Sertifika No 47518
Editör Derya ALABAZ ORCID iD: 0000-0003-4809-2883	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	Bisac Code MED069000
	DOI 10.37609/akya.3072

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları VII / ed. Derya Alabaz.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
102 s. : tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253997861
1. Tıp--Çocuk Sağlığı.

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tam amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. 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 ihazlarda 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 tecrübelerine dayanarak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır. Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 2700'ü aşkın 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	Dalak Yokluğu Yada Fonksiyon Bozukluğunda Ateş.....	1
	<i>Berfin ÖZGÖKÇE ÖZMEN</i>	
Bölüm 2	Yenidoğanda Fototerapinin IL-6 ve IL-8 Düzeyine Etkisi.....	21
	<i>Gonca VARDAR</i> <i>Aysu SAY</i>	
Bölüm 3	Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarında Kardiyovasküler Sistem Tutulumu.....	45
	<i>Nuran BELDER</i> <i>Şeyma KAYALI</i>	
Bölüm 4	Çocuklarda Human Papillomavirüs (HPV) Enfeksiyonları	55
	<i>Ömer GÜNEŞ</i>	
Bölüm 5	Bebeklerde Uyku Sağlığı ve Uyku Eğitimi.....	69
	<i>Selçuk GÜREL</i>	
Bölüm 6	Çocuklarda Yeme Bozuklukları.....	73
	<i>Ayben LEBLEBİCİ</i>	
Bölüm 7	Vitamin B12 Eksikliği ile Takip Edilen Çocuk Hastaların Retrospektif İncelenmesi	79
	<i>Derya DUMAN</i> <i>Gonca USLU</i> <i>Barış MALBORA</i>	



YAZARLAR

Uzm. Dr. Nuran BELDER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik
Romatoloji

Prof. Dr. Barış MALBORA

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji AD.

Uzm. Dr. Derya DUMAN

Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Aysu SAY

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Uzm. Dr. Ömer GÜNEŞ

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk
Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Kliniği

Uzm. Dr. Gonca USLU

Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Selçuk GÜREL

Öztan Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Gonca VARDAR

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Doç. Dr. Şeyma KAYALI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü

Uzm. Dr. Berfin ÖZGÖKÇE ÖZMEN

Mersin Şehir ve Eğitim Araştırma
Hastanesi

Uzm. Dr. Ayben LEBLEBİCİ

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği



BÖLÜM 1

DALAK YOKLUĞU YADA FONKSİYON BOZUKLUĞUNDA ATEŞ

Berfin ÖZGÖKÇE ÖZMEN¹

GİRİŞ

Dalak, lenfoid kitlenin yaklaşık %25'ini oluşturur ve dolaşıma giren bakterilere karşı birincil savunmada önemli rol oynayan bir organdır . Dalak fagositozda aktif bir role sahiptir. T lenfositlerin ana kaynağı olarak görev yapar.İmmünoglobulin M antikoları, kompleman, opsoninler ve tuftsın (fagositozu teşvik eden bir tetrapeptid) üretir (1).

ENFEKSİYONDA DALAĞIN ROLÜ

Dalak, kan dolaşımındaki patojenlerin temizlenmesinde ve özellikle kapsüllü bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların kontrolünde önemli bir rol oynar. Dalağın kırmızı pulpasında bulunan sinüzoidler, 1 mikrondan büyük sert parçacıkları, yaşlanmış ve/veya parazitlenmiş kırmızı kan hücreleri ve opsonize edilmiş bakterileri dolaşımdan uzaklaştırarak mekanik filtreler olarak işlev görür (2). Sinüzoidler boyunca yer alan makrofajlar, bazı enfekte hücreleri veya bakterileri fagositoz yoluyla ortadan kaldırır ve ayrıca enfeksiyona yanıt olarak proinflamatuar sitokinler üretir. Dalağın beyaz pulpası ise vücudun immünoglobulin üreten B lenfositlerinin yaklaşık yarısını barındırır ve kapsüllenmiş bakterilerin yüzeyindeki polisakkarit antijenlerini hedef alan antikoların üretilmesi için kritik bir rol oynar(3).

TANIMLAR

Hem anatomik hem de fonksiyonel aspleni ve hiposplenizm enfeksiyona zemin hazırlar.

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi, dr.b.ozmen@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5054-8507

almalıdır. Ayrıca yaşlarına ve seyahat ettikleri bölgede bulunan sıtma türüne uygun olarak sıtma profilaksisi almalıdırlar. Böcek ilacıyla işlenmiş cibinlik altında veya klimalı konaklama yerlerinde uyumak ve böcek kovucu kullanmak da dahil olmak üzere önleyici tedbirler alınmalıdır. Sıtmalı bir bölgeden döndükten sonraki ilk ay ve sonrasında bir yıla kadar ateşi olan hasta, sağlık personeline bilgi vermeli ve ayırıcı tanıya sıtma da dahil edilmelidir (53).

ÖNERİLER

Görünüşte önemsiz ateşli hastalıklar, asplenik hastada yaşamı tehdit eden septiseminin habercisi olabilir. Aspleni hastalarından oluşan bir kohorttaki bakteriyel sepsisin %44 mortalite oranı taşıdığı ve çoğu vakanın 2 yaşın altındaki çocuklarda görüldüğü rapor edilmiştir (54,55). Aspleni veya hipospleni olan çocuklarda enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için Kanada Pediatri Derneği şunları önermektedir: Hekimler, hastaları ve ailelerini aspleni ve hipospleni ile ilişkili riskler, alınabilecek önleyici tedbirler ve çocukta ateşli bir hastalık geliştiğinde gerekli müdahaleler konusunda eğitir. Ebeveynler sıklıkla bu ortamda ateş riskini hafife alan bir klinisyenle karşılaştıklarından, acil servis personeline göstermek amacıyla bu beyanın bir kopyasını onlara vermek yararlı olabilir. Aspleni ve hipospleni olan çocuklara tüm rutin çocukluk çağı aşıları yapılmalı ve bazı rutin aşılar ekstra dozlarla hızlandırılmış bir programla uygulanmalıdır. Yaşlarına bakılmaksızın bu rahatsızlıklara sahip tüm çocuklara *S. pneumoniae* , *N meningitidis* , Hib ve mevsimsel gribe karşı korunmak için aşı yapılmalıdır. Profilaktik antibiyotikler, hastalar en az 60 aylık olana kadar ve invaziv pnömokok hastalığı atağı geçiren çocuklar için daha uzun bir süreye kadar uygulanmalıdır. Uyum sorunları ve dirençli bakterilerin gelişmesi, tedavinin sonunda kesilmesini gerektirse de, yaşam boyu profilaksi dikkate alınmalıdır. Aspleni veya hipospleni olan hastaların ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek risk altında olduğu (örn. tıbbi bir acil durumla başvuran hastalar) dikkate alınmalıdır. Ateş oluştuğunda hemen değerlendirilmeli ve bakteriyel olmayan bir kaynak görülmediği sürece derhal antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hussein H, Brown RS. Risk-benefit assessment for antibiotic prophylaxis in asplenic dental patients. Gen Dent. 2016 Jul-Aug;64(4):62-5. PMID: 27367636.
2. Gilsdorf JR, Dawid S. Infections in asplenic patients. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier, Philadelphia 2020.
3. Borges da Silva H, Fonseca R, Pereira RM, et al. Splenic Macrophage Subsets and Their Function during Blood-Borne Infections. Front Immunol 2015; 6:480.

4. Kanhutu K, Jones P, Cheng AC, Grannell L, Best E, Spelman D. Spleen Australia guidelines for the prevention of sepsis in patients with asplenia and hyposplenism in Australia and New Zealand. *Intern Med J.* 2017 Aug;47(8):848-855. doi: 10.1111/imj.13348. PMID: 27925427.
5. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet.* 2011 Jul 2;378(9785):86-97. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61493-6. Epub 2011 Apr 5. PMID: 21474172.
6. Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, et al. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2009; 151:546.
7. Kristinsson SY, Gridley G, Hoover RN, et al. Long-term risks after splenectomy among 8,149 cancer-free American veterans: a cohort study with up to 27 years follow-up. *Haematologica* 2014; 99:392.
8. Tan KH. Fulminating pneumococcal septicaemia and meningitis in an adult twenty years after splenectomy for a ruptured spleen. *Neth J Surg* 1982; 34:222.
9. Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F, et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med* 2006; 119:276.e1.
10. Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg* 1991; 78:1031.
11. Chong J, Jones P, Spelman D, Leder K, Cheng AC. Overwhelming post-splenectomy sepsis in patients with asplenia and hyposplenia: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect.* 2017 Jan;145(2):397-400. doi: 10.1017/S0950268816002405. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27776576; PMCID: PMC9507625.
12. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, et al. Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2016; 62:871.
13. Adriani KS, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in adults after splenectomy and hyposplenic states. *Mayo Clin Proc* 2013; 88:571.
14. Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. *Clin Microbiol Rev.* 2010 Oct;23(4):740-80. doi: 10.1128/CMR.00048-09. PMID: 20930072; PMCID: PMC2952982.
15. Camp J, Bayrhuber M, Anka N, Heine V, Glattacker M, Farin-Glattacker E, Rieg S. Efficacy of a novel patient-focused intervention aimed at increasing adherence to guideline-based preventive measures in asplenic patients: the PrePSS trial. *Infection.* 2023 Sep 1. doi: 10.1007/s15010-023-02088-7. Epub ahead of print. PMID: 37653288.
16. Wang JK, Hsieh KH. Immunologic study of the asplenia syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 1991 Nov;10(11):819-22. doi: 10.1097/00006454-199111000-00005. PMID: 1749693.
17. de Porto AP, Lammers AJ, Bennink RJ, et al. Assessment of splenic function. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:1465.
18. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol* 2006; 34:455.
19. van Krieken JH, te Velde J. Normal histology of the human spleen. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:777.
20. Vancauwenberghe T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, et al. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med J* 2015; 56:133.
21. Wojtowicz JM, Longden Jones G. Streptococcus pneumoniae-induced purpura fulminans in a woman with functional asplenia. *CJEM.* 2014 Jul;16(4):339-42. doi: 10.2310/8000.2013.130990. PMID: 25060091.
22. Shahani L, Khardori N. Overwhelming Capnocytophaga canimorsus infection in a patient with asplenia. *BMJ Case Rep.* 2014 Apr 23;2014:bcr2013202768. doi: 10.1136/bcr-2013-202768. PMID: 24759159; PMCID: PMC4009846.
23. McCavit TL, Xuan L, Zhang S, Flores G, Quinn CT. Hospitalization for invasive pneumococcal disease in a national sample of children with sickle cell disease before and after PCV7 licensure. *Pediatr Blood Cancer.* 2012 Jun;58(6):945-9. doi: 10.1002/pbc.23259. Epub 2011 Jul 25. PMID: 21793185; PMCID: PMC4248562.

24. Marrie TJ, Tyrrell GJ, Majumdar SR, Eurich DT. Asplenic patients and invasive pneumococcal disease-how bad is it these days? *Int J Infect Dis*. 2016 Oct;51:27-30. doi: 10.1016/j.ijid.2016.08.022. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27590561.
25. Hirst C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 6;(11):CD003427. doi: 10.1002/14651858.CD003427.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Oct 10;10:CD003427. PMID: 25375222.
26. Winkelstein JA, Lambert GH, Swift A. Pneumococcal serum opsonizing activity in splenectomized children. *J Pediatr*. 1975 Sep;87(3):430-3. doi: 10.1016/s0022-3476(75)80652-4. PMID: 240922.
27. Cober MP, Phelps SJ. Penicillin prophylaxis in children with sickle cell disease. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2010 Jul;15(3):152-9. PMID: 22477807; PMCID: PMC3018247.
28. Schutze GE, Mason EO Jr, Barson WJ, Kim KS, Wald ER, Givner LB, Tan TQ, Bradley JS, Yogev R, Kaplan SL. Invasive pneumococcal infections in children with asplenia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Apr;21(4):278-82. doi: 10.1097/00006454-200204000-00004. PMID: 12075756.
29. Zahid MF, Bains APS. Rapidly fatal *Klebsiella pneumoniae* sepsis in a patient with pyruvate kinase deficiency and asplenia. *Blood*. 2017 Dec 28;130(26):2906. doi: 10.1182/blood-2017-08-803841. PMID: 29284613.
30. Tartof SY, Gounder P, Weiss D, Lee L, Cassiday PK, Clark TA, Briere EC; Bordetella holmesii Working Group. *Bordetella holmesii* bacteremia cases in the United States, April 2010-January 2011. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):e39-43. doi: 10.1093/cid/cit669. Epub 2013 Oct 2. PMID: 24092805; PMCID: PMC4606926.
31. Livovsky DM, Leibowitz D, Hidalgo-Grass C, Temper V, Salameh S, Korem M. *Bordetella holmesii* meningitis in an asplenic patient with systemic lupus erythematosus. *J Med Microbiol*. 2012 Aug;61(Pt 8):1165-1167. doi: 10.1099/jmm.0.038208-0. Epub 2012 May 3. PMID: 22556329.
32. Khawari AA, Myers JW, Ferguson DA Jr, Moorman JP. Sepsis and meningitis due to *Capnocytophaga cynodegmi* after splenectomy. *Clin Infect Dis*. 2005 Jun 1;40(11):1709-10. doi: 10.1086/430178. PMID: 15889384.
33. Butler T. *Capnocytophaga canimorsus*: an emerging cause of sepsis, meningitis, and post-splenectomy infection after dog bites. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Jul;34(7):1271-80. doi: 10.1007/s10096-015-2360-7. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25828064.
34. Fong W, Timms V, Holmes N, Sintchenko V. Detection and incidence of *Bordetella holmesii* in respiratory specimens from patients with pertussis-like symptoms in New South Wales, Australia. *Pathology*. 2018 Apr;50(3):322-326. doi: 10.1016/j.pathol.2017.10.014. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29455870..
35. Shepard CW, Daneshvar MI, Kaiser RM, Ashford DA, Lonsway D, Patel JB, Morey RE, Jordan JG, Weyant RS, Fischer M. *Bordetella holmesii* bacteremia: a newly recognized clinical entity among asplenic patients. *Clin Infect Dis*. 2004 Mar 15;38(6):799-804. doi: 10.1086/381888. Epub 2004 Mar 1. PMID: 14999621.
36. Mareedu N, Schotthoefler AM, Tompkins J, Hall MC, Fritsche TR, Frost HM. Risk Factors for Severe Infection, Hospitalization, and Prolonged Antimicrobial Therapy in Patients with Babesiosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Oct;97(4):1218-1225. doi: 10.4269/ajtmh.17-0146. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28722598; PMCID: PMC5637605.
37. O'Connell S, Lyons C, Abdou M, Patowary R, Aslam S, Kinsella N, Zintl A, Hunfeld KP, Wormser GP, Gray J, Merry C, Alizadeh H. Splenic dysfunction from celiac disease resulting in severe babesiosis. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017 Jun;8(4):537-539. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.02.016. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28286145.
38. Lipman HM. Preventing severe infection after splenectomy: risk of malaria and meningitis increases with asplenia. *BMJ*. 2005 Sep 10;331(7516):576. doi: 10.1136/bmj.331.7516.576-b. PMID: 16150776; PMCID: PMC1200623.
39. Han XY, Lin P, Amin HM, Ferrajoli A. Postsplenectomy cytomegaloviral mononucleosis: marked lymphocytosis, TCRgamma gene rearrangements, and impaired IgM response. *Am J Clin Pathol*. 2005 Apr;123(4):612-7. doi: 10.1309/HLBB-K8V0-A6T8-BYV8. PMID: 15743745.

40. Hasegawa T, Oshima Y, Yamamoto M, Sato Y. Fatal cytomegalovirus infection following cardiac surgery in a neonate with asplenia. *Pediatr Int.* 2016 Dec;58(12):1367-1368. doi: 10.1111/ped.13078. PMID: 28008743.
41. Xu F, Dai CL, Wu XM, Chu P. Overwhelming postsplenectomy infection due to *Mycoplasma pneumoniae* in an asplenic cirrhotic patient: case report. *BMC Infect Dis.* 2011 Jun 8;11:162. doi: 10.1186/1471-2334-11-162. PMID: 21651767; PMCID: PMC3118146.
42. Sheng CF, Liu BY, Zhang HM, Zheng X. Overwhelming postsplenectomy infection. *Genet Mol Res* 2015; 14:2702.
43. Rabinstein A, Tikhomirov V, Kaluta A, Gelfmann N, Iannini P, Edwards L. Recurrent and prolonged fever in asplenic patients with human granulocytic ehrlichiosis. *QJM.* 2000 Mar;93(3):198-201. doi: 10.1093/qjmed/93.3.198-a. PMID: 10751242.
44. Brigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection--an update. *Crit Care Med.* 1999 Apr;27(4):836-42. doi: 10.1097/00003246-199904000-00050. PMID: 10321679.
45. Nakamura K, Doi K, Okamoto K, Arai S, Ueha S, Matsushima K, Nakajima S, Yahagi N, Noiri E. Specific antibody in IV immunoglobulin for postsplenectomy sepsis. *Crit Care Med.* 2013 Aug;41(8):e163-70. doi: 10.1097/CCM.0b013e318287f1de. PMID: 23863254.
46. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect.* 2001 Dec;7(12):657-60. doi: 10.1046/j.1198-743x.2001.00355.x. PMID: 11843905.
47. Wang J, McQuilten ZK, Wood EM, Aubron C. Intravenous immunoglobulin in critically ill adults: When and what is the evidence? *J Crit Care.* 2015 Jun;30(3):652.e9-16. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.022. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25702845.
48. Bojesen AB, Lund A, Mortensen FV, Kirkegård J. Splenectomy and risk of COVID-19 infection, hospitalisation, and death. *Infect Dis (Lond).* 2021 Sep;53(9):678-683. doi: 10.1080/23744235.2021.1921257. Epub 2021 May 3. PMID: 33939582.
49. Nuorti, J. P., & Whitney, C. G. (2010). Prevention of pneumococcal disease among infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
50. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR; Centers for Disease Control (CDC). Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Jun 12;64(22):608-12. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Jul 31;64(29):806. PMID: 26068564; PMCID: PMC4584923.
51. American Academy of Pediatrics : Immunization in Special Clinical Circumstances. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S. 2015. American Academy of Pediatrics Elk Grove Village, IL: pp. 86-88.
52. Public Health Agency of Canada. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers – 2009: Supplement. *Can Commun Dis Rep.* 2009;35–S1. 1–8. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdrmtc/09vol35/35s1/index-eng.php (Accessed February 19, 2014) [Google Scholar]
53. Bach, O., Baier, M., Pullwitt, A., Fosiko, N., Chagaluka, G., Kalima, M., ... & Molyneux, M. (2005). Falciparum malaria after splenectomy: a prospective controlled study of 33 previously splenectomized Malawian adults. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(11), 861-867.
54. Prendiville, T. W., Barton, L. L., Thompson, W. R., Fink, D. L., & Holmes, K. W. (2010). Heterotaxy syndrome: defining contemporary disease trends. *Pediatric cardiology*, 31, 1052-1058.
55. Saba TG, Geddes GC, Ware SM, Schidlow DN, Del Nido PJ, Rubalcava NS, Gadepalli SK, Stilwell T, Griffiths A, Bennett Murphy LM, Barber AT, Leigh MW, Sabin N, Shapiro AJ. A multi-disciplinary, comprehensive approach to management of children with heterotaxy. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Sep 9;17(1):351. doi: 10.1186/s13023-022-02515-2. PMID: 36085154; PMCID: PMC9463860.

BÖLÜM 2

YENİDOĞANDA FOTOTERAPİNİN IL-6 VE IL-8 DÜZEYİNE ETKİSİ¹

Gonca VARDAR²
Aysu SAY³

GİRİŞ

Fototerapi yenidoğanda serum indirekt bilirubin düzeylerini azaltan etkili bir yöntemdir. Tedavi veya profilaksi amacıyla çok sık kullanılır. Fototerapi bilirubini daha az lipofilik ürünlere çevirerek detoksifiye eder, karaciğerin konjugasyon sistemini devre dışı bırakarak bilirubinin başka metabolik olaya gereksinim olmadan vücuttan atılmasını sağlar (1). Bilirubin ışık spektrumunun mavi-yeşil, dalga boyu 420-550 nm. olan ışığı absorbe eder. Ultraviyole ışığın en büyük hedefi keratinositlerdir ve bu keratinositler IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, IL-10 ve koloni stimulan factor (CSF) gibi sitokinleri üretirler (2,3).

IL-6 ve IL-8 yenidoğanın bakteriyel sepsisinin erken ve doğru tanısında günümüzde kullanılmaktadır (4). Sepsis sıklığı bin canlı doğumda 4-22 arasında değişmekte olup, bu risk prematüre bebeklerde daha fazladır. Yenidoğan sepsisinde prognozu ve mortaliteyi etkileyen en önemli etken erken tanı ve tedavidir. Klinik semptomların değişik ve nonspesifik olması, erken dönemde tanıyı destekleyici laboratuvar testlerine ihtiyacı arttırmaktadır (5). Sepsisin erken tanısında klinik, hematolojik parametrelerin yanısıra immun systemin stimülasyonu sonucu salgılanan IL-6, IL-8, TNF-alfa, IL-1beta gibi sitokinler de kullanılmaktadır. Sepsis tanısında IL-6'nın spesifitesi %80, sensitivitesi

%61, IL-8'in ise spesifitesi %96, sensitivitesi %62'dir. IL-6 ve IL-8'in sirkülasyondan temizlenme hızı 6-24 saat olup, sepsisin erken dönemindeki değerleri

¹ Bu bölüm Doç.Dr.Aysu Say'ın danışmanı olduğu, Uz.Dr.Gonca Vardar'ın Pediatri uzmanlık tezinden oluşturulmuştur.

² Uzm. Dr., Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, gncvrd14@gmail.com, ORCID id: 0000 0002 6221 005X

³ Doç. Dr., Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, aysusay@hotmail.com, ORCID id: 0000-0002-9091-6252

KAYNAKLAR

1. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *Neoreviews*. 2020;21(11):e749-e760. doi: 10.1542/neo.21-11-e749.
2. Sirota L, Straussberg R, Gurary N, et al. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia affects cytokine production by peripheral blood mononuclear cells. *European Journal of Pediatrics*. 1999;158(11):910-3. doi: 10.1007/s004310051240.
3. Procianoy RS, Silveira RC, Fonseca LT, et al. The influence of phototherapy on serum cytokine concentrations in newborn infants. *American Journal of Perinatology*. 2010 ;27(5):375-9. doi: 10.1055/s-0029-1243311.
4. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:840288. doi: 10.3389/fped.2022.840288.
5. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, et al. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Advances in Neonatal Care*. 2021;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769.
6. Santana Reyes C, García-Muñoz F, Reyes D, et al. Role of cytokines (interleukin-1beta, 6, 8, tumour necrosis factor-alpha, and soluble receptor of interleukin-2) and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatrica*. 2003;92(2):221-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2003.tb00530.x.
7. Yurdakök M. Hiperbilirubinemide ışık ve ilaç tedavisi. In: Yurdakök M (ed.) *Katkı Pediatri Dergisi*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1995 (5). p. 725-733.
8. Wang J, Guo G, Li A, et al. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2021;21(3):231. doi: 10.3892/etm.2021.9662.
9. Dağoğlu T, Ovalı F. İndirekt hiperbilirubinemi. In: Dağoğlu T (ed.) *Neonataloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd; 2000 (50). p. 453-455.
10. Halomek LP, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and Liver Disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds.). *Neonatal-Perinatal Medicine* Vol 2. 6th ed. Disease of the fetus and infant. St.Louis, USA: Mosby; 1997; 45. p. 1365-1369.
11. Ebbesen F, Agati G, Pratesi R. Phototherapy with turquoise versus blue light. *Archives of disease in childhood*. Fetal and neonatal edition. 2003;88 (5):F430-1. doi: 10.1136/fn.88.5.f430.
12. Pezzati M, Fusi F, Dani C et al. Changes in skin temperature of hyperbilirubinemic newborns under phototherapy: conventional versus fiberoptic device. *American Journal of Perinatology*. 2002;19 (8):439-44. doi: 10.1055/s-2002-36839.
13. Lin WH, Chen SJ, Tang RB, et al. Comparison of conventional phototherapy and fiberoptic phototherapy in the very-low-body-weight infants. *Acta paediatrica Taiwanica*. 2001 ;42(3):141-4.
14. Dani C, Bertini G, Martelli E, et al. Effects of phototherapy on cerebral haemodynamics in preterm infants: is fibre-optic different from conventional phototherapy? *Developmental medicine and child neurology*. 2004;46(2):114-8. doi: 10.1017/s0012162204000222.
15. Novoa RH, Huaman K, Caballero P. Light-Emitting Diode (LED) Phototherapy versus Non-LED Phototherapy Devices for Hyperbilirubinemia in Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Perinatology*. 2023; 40(15):1618-1628. doi: 10.1055/a-1827-7607.
16. Grünhagen DJ, de Boer MG, de Beaufort AJ, et al. Transepidermal water loss during halogen spotlight phototherapy in preterm infants. *Pediatr Research*. 2002;51(3):402-5. doi: 10.1203/00006450-200203000-00022.
17. Küçükhöyük Ş. Hiperbilirubinemi. In: Küçükhöyük Ş (ed.) *Yenidoğan ve Hastalıkları*. Ankara: Feryal Matbaası;1994. p. 409-10.
18. Boo NY, Lee HT. Randomized controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinemia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2002;38(2):151-5. doi: 10.1046/j.1440-1754.2002.00746.x.

19. Wang J, Guo G, Li A, et al. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Experimental and therapeutic medicine* 2021;21(3):231. doi: 10.3892/etm.2021.9662.
20. Cohen AN, Ostrow JD. New concepts in phototherapy: photoisomerization of bilirubin IX alpha and potential toxic effects of light. *Pediatrics*. 1980; 65(4):740-50.
21. Knobloch E, Hodr R. Metabolism of bilirubin and riboflavin in the course of phototherapy for hyperbilirubinaemia in the newborns. *Czechoslovak Medicine*. 1989;12(3):134-44.
22. Durum SK, Openheim JJ. Proinflammatory cytokines and immunity. In: Paul WE (ed). *Fundamental Immunology*. 3rd ed. New York: Raven Press Ltd; 1993. p. 801-835.
23. Kılıçtırgay K. *İmmunoloji Giriş*. 3.basım. Bursa: Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri 1994.
24. Brik M, Aguar M, Valiente A, et al. Cervical IL-6 and pIGFBP-1 and the prediction of neonatal outcome in symptomatic preterm labour. *Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 2014 ;27(12):1241-7. doi: 10.3109/14767058.2013.854326.
25. Mehr SS, Doyle LW, Rice GE, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in newborn bacterial infection. *American Journal of Perinatology*. 2001;18 (6):313-24. doi: 10.1055/s-2001-17857.
26. Krueger M, Nauck MS, Sang S, et al. Cord blood levels of interleukin-6 and interleukin-8 for the immediate diagnosis of early-onset infection in premature infants. *Biology of the Neonate*. 2001;80 (2):118-23. doi: 10.1159/000047130.
27. Akira S, Kishimoto T. IL-6 and NF-IL6 in acute-phase response and viral infection. *Immunological reviews*. 1992 ;127:25-50. doi: 10.1111/j.1600-065x.1992.tb01407.x.
28. Dinarello CA. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. *Blood*. 1991;77(8):1627-52.
29. Hirano T, Akira S, Taga T, et al. Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunology Today*. 1990 ;11(12):443-9. doi: 10.1016/0167-5699(90)90173-7.
30. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and molecular Immunology*. USA: WB Saunders Company, 1997.
31. Kishimoto T. The biology of interleukin-6. *Blood*. 1989;74(1):1-10.
32. Alam R. Chemokines in cell movement and inflammation Rosenwasser LJ, Borish L. Cytokines in allergic inflammation. Church MK, Shute JK, Sampson AP. Mast cell-derived mediators. Hirota K, Adolphson CR, Gleich GC. Biology of eosinophils. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bachner BS, Holgate ST, Simons FER (eds) *Middleton's Allergy*. 6th ed. USA: Mosby; 2003.p. 164-165, 138-139, 205, 314.
33. Chiesa C, Signore F, Assumma M, et al. Serial measurements of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: reference intervals and analysis of maternal and perinatal confounders. *Clinical Chemistry*. 2001 ; 47(6):1016-22.
34. Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, et al. Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. *FEBS Letters*. 1989;242(2):237-9. doi: 10.1016/0014-5793(89)80476-4.
35. Richards C, Gaudie J, Baumann H. Cytokine control of acute phase protein expression. *European Cytokine Network*. 1991;2(2):89-98.
36. Groll AH, Meiser A, Weise M, et al. Interleukin 6 as early mediator in neonatal sepsis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1992; 11(6):496-8.
37. Rusconi F, Parizzi F, Garlaschi L, et al. Interleukin 6 activity in infants and children with bacterial meningitis. The Collaborative Study on Meningitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1991;10(2):117-21. doi: 10.1097/00006454-199102000-00008.
38. Sullivan JS, Kilpatrick L, Costarino AT Jr, et al. Correlation of plasma cytokine elevations with mortality rate in children with sepsis. *The Journal of Pediatrics*. 1992;120(4 Pt 1):510-5. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82476-x.
39. Grebenciucova E, VanHaerents S. Interleukin 6: at the interface of human health and disease. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1255533. doi: 10.3389/fimmu.2023.1255533.
40. Oppenheim JJ, Ruscetti FW. Cytokines. In: Stites DP, Terr AI, Parslow TG (eds.) *Medical Immunology*. 9th ed. USA: Appleton & Lange 1997;10. p. 162-164.
41. Parham P. *The Immune System*. Londra : Garland Publishing 2000; p. 216.

42. David R, Machova Z, Beck-Sickinger AG. Semisynthesis and application of carboxyfluorescein-labelled biologically active human interleukin-8. *Biological Chemistry*. 2003;384(12):1619-30. doi: 10.1515/BC.2003.180.
43. Matsushima K, Yang D, Oppenheim JJ. Interleukin-8: An evolving chemokine. *Cytokine*. 2022 ;153:155828. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155828.
44. Tang RB, Chen SJ. Evaluation of serum interleukin-8 as a marker of disease activity in acute asthma in children. *The Journal of Asthma* 2000 ;37(5):409-13. doi: 10.3109/02770900009055466.
45. Kurt A, Aygun AD, Kurt AN, et al. Use of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia affects cytokine production and lymphocyte subsets. *Neonatology*. 2009;95(3):262-6. doi: 10.1159/000171216.
46. Procianoy RS, Silveira RC, Fonseca LT, et al. The influence of phototherapy on serum cytokine concentrations in newborn infants. *American Journal of Perinatology*. 2010 ;27(5):375-9. doi: 10.1055/s-0029-1243311.
47. Araneo BA, Dowell T, Moon HB, et al. Regulation of murine lymphokine production in vivo. Ultraviolet radiation exposure depresses IL-2 and enhances IL-4 production by T cells through an IL-1-dependent mechanism. *The Journal of Immunology*. 1989;143 (6):1737-44.
48. Kirnbauer R, Köck A, Neuner P, et al. Regulation of epidermal cell interleukin-6 production by UV light and corticosteroids. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1991;96(4):484-9. doi: 10.1111/1523-1747.ep12470181.
49. Köck A, Schwarz T, Kirnbauer R, Human keratinocytes are a source for tumor necrosis factor alpha: evidence for synthesis and release upon stimulation with endotoxin or ultraviolet light. *The Journal of Experimental Medicine*. 1990;172(6):1609-14. doi: 10.1084/jem.172.6.1609.
50. Gallo RL, Staszewski R, Sauder DN, et al. Regulation of GM-CSF and IL-3 production from the murine keratinocyte cell line PAM 212 following exposure to ultraviolet radiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 1991;97 (2):203-9. doi: 10.1111/1523-1747.ep12479676.
51. Kupper TS, Chua AO, Flood P, et al. Interleukin 1 gene expression in cultured human keratinocytes is augmented by ultraviolet irradiation. *The Journal of Clinical Investigation*. 1987 ;80(2):430-6. doi: 10.1172/JCI113090.
52. Bhadri S, Thapa P, Chen Y, et al. Evidence for microvesicle particles in UVB-mediated IL-8 generation in keratinocytes. *Journal of Clinical Investigative Dermatology*. 2021 ;9(2):10.13188/2373-1044.1000076. doi: 10.13188/2373-1044.1000076.
53. Grewe M, Gyufko K, Krutmann J. Interleukin-10 production by cultured human keratinocytes: regulation by ultraviolet B and ultraviolet A1 radiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 1995;104 (1):3-6. doi: 10.1111/1523-1747.ep12613446.
54. Rivas JM, Ullrich SE. Systemic suppression of delayed-type hypersensitivity by supernatants from UV-irradiated keratinocytes. An essential role for keratinocyte-derived IL-10. *Journal of Immunology*. 1992;149(12):3865-71.
55. Bos JD, Zonneveld I, Das PK, et al. The skin immune system (SIS): distribution and immunophenotype of lymphocyte subpopulations in normal human skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 1987;88(5):569-73. doi: 10.1111/1523-1747.ep12470172.
56. Schindler R, Mancilla J, Endres S, et al. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood*. 1990 ;75(1):40-7.
57. Schwarz T, Luger TA. Effect of UV irradiation on epidermal cell cytokine production. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 1989;4(1):1-13. doi: 10.1016/1011-1344(89)80097-1.
58. Toledo A, Karpinen T, Miettinen ME, et al. Narrow-band ultraviolet B (NB UV-B) exposures improve mood in healthy individuals differently depending on chronotype. *Chronobiology international*. 2019 ;36 (11):1570-1580. doi: 10.1080/07420528.2019.1661424.
59. Kondo S, Kono T, Sauder DN, et al. IL-8 gene expression and production in human keratinocytes and their modulation by UVB. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1993;101(5):690-4. doi: 10.1111/1523-1747.ep12371677.

60. Lee WJ, Park KH, Sohn MY, et al. Ultraviolet B irradiation increases the expression of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. *The Journal of Dermatology* 2013 ;40(12):993-7. doi: 10.1111/1346-8138.12330.
61. Collaco JM, McGrath-Morrow SA, Griffiths M. Perinatal Inflammatory Biomarkers and Respiratory Disease in Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2022;246:34-39.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.04.028.
62. Bessler H, Kuperman A, Beilin B, et al. Labor affects cytokine production in newborns. *Am J Reprod Immunol*. 1998 ;39(1):27-32. doi: 10.1111/j.1600-0897.1998.tb00330.x.
63. Lagodka S, Petrucci S, Moretti ML, et al. Fetal and maternal inflammatory response in the setting of maternal intrapartum fever with and without clinical and histologic chorioamnionitis. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2022;4(2):100539. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100539.
64. Jokic M, Guillois B, Cauquelin B, et al. Fetal distress increases interleukin-6 and interleukin-8 and decreases tumour necrosis factor-alpha cord blood levels in noninfected full-term neonates. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*.2000;107(3):420-5. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13241.x.
65. Tian C, Cheng L, Gu X. Cord blood TNF- α and IL-6 levels as diagnostic indicators of brain damage in neonates with non-asphyxia fetal distress. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017 ; 295(2):337-342. doi: 10.1007/s00404-016-4241-4.
66. Wu YQ, Shen J, Zhou QL, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in diagnosing neonatal septicemia. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2016 30(4):1107-1113.
67. Küng E, Unterasinger L, Waldhör T, et al. Cut-off values of serum interleukin-6 for culture-confirmed sepsis in neonates. *Pediatr Research*. 2023;93(7):1969-1974. doi: 10.1038/s41390-022-02329-9.
68. Gatseva P, Blazhev A, Yordanov Z, et al. Early Diagnostic Markers of Late-Onset Neonatal Sepsis. *Pediatric Reports*. 2023;15(3):548-559. doi: 10.3390/pediatric15030050.

BÖLÜM 3

ÇOCUKLUK ÇAĞI ROMATİZMAL HASTALIKLARINDA KARDİYOVASKÜLER SİSTEM TUTULUMU

Nuran BELDER¹
Şeyma KAYALI²

GİRİŞ

Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında kardiyovasküler tutulum nadir görülmesine rağmen, tanıda gecikmeler nedeni ile önemli bir morbididite ve mortalite sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Romatolojik hastalığı olan çocuklar, hem hastalıkla ilişkili faktörler, hem de hastalıkların seyri sırasında gelişen kalp-damar tutulumları nedeniyle Amerikan Kalp Birliği tarafından yüksek kardiyovasküler risk açısından tanınmaktadır (2).

Özellikle, primer vaskülit ile seyreden romatizmal hastalıklarda kardiyovasküler tutulum, birincil ve en önemli bulgudur. Vaskülit dışında, çocukluk çağı romatizmal hastalıkları; miyokardit, perikardit, ileti sistemi defektleri ve nonbakteriyel endokardit gibi ciddi sorunlara da yol açmaktadır (3). Ayrıca, çocukluk çağında yapılan araştırmalar, bu hastalıkların, erişkin çağda artmış kardiyovasküler ölüm riskine yol açan erken ateroskleroza yol açtığı, ventrikül fonksiyon bozukluğu ile de ilişkili olduğunu göstermiştir (4,5). Bu nedenle, pediatrik romatizmal hastalıkların sistematik takibinde, kardiyovasküler sağlığın taranması ve değerlendirilmesi hayati öneme sahiptir.

Son yıllarda, gelişen teknoloji ile artan non invaziv görüntüleme yöntemleri, kolay ve erken tanı –tedaviye olanak sağlamaktadır. Bu amaçla kullanılabilen, spektral ekokardiyografi, strain ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, kontrastlı koroner anjiyografi bilgisayarlı tomografisi sayesinde, subklinik etkilenmeler dahi tespit edilebilmektedir (6).

¹ Uzm. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji, mail: nuran.belder@gmail.com, ORCID:0000-0001-6058-5037

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölüm, ak-seyma@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5400-2189

yon gelişebilir. Fibrinoid nekroz, akut ve kronik inflamatuvar infiltratlar ve fibrozis ile ilişkili olarak PAN koroner lezyonlarında duvar kalınlaşması, lüminal daralma, tromboz, disseksiyon veya anevrizmatik genişlemelere neden olabilir. İzole mikrovasküler hastalık durumlarında, anjiyografi tamamen normal olabilir. Koroner arterit agresif immünsupresyon gerektirir; yüksek dozlarda glukokortikoidler ve siklofosamid, genellikle revaskülarizasyon da gereklidir. Kardiyomiyopatinin tedavisi, aktif vaskülitli hastalar için immünsupresif tedaviyi içerir (40).

SONUÇ

Otoimmün romatizmal hastalıklar vasküler yapıları, kalp kapakçıklarını, miyokardı, perikardı ve iletim sistemini etkileyen çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlara neden olabilir. Bu belirtilerin çoğu genellikle klinik olarak sessiz olsa da, romatizmal rahatsızlıkları olan hastalarda kardiyovasküler hastalık prevalansının yüksek olması klinisyenler tarafından tanınmalı ve uygun şekilde yönetilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P et al. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14:683– 686.
2. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121(4):586–613.
3. Schwartz T, Diederichsen LP, Lundberg IE et al. Cardiac involvement in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *RMD Open* 2016;2:e00029.
4. Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, et al. Long-term clinical outcomes in a cohort of adults with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(2):290–301.
5. Sozeri B, Deveci M, Dincel N, et al. The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 2013;28(3): 471–6.
6. Civieri G, Castaldi B, Martini G et al. Early detection of ventricular dysfunction in juvenile systemic sclerosis by speckle tracking echocardiography. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60:103–107.
7. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J.* 2017 Apr 5;34(2):90-101.
8. Shen C-C, Yao T-C, Yeh K-W, et al. Association of disease activity and antirheumatic treatment in juvenile idiopathic arthritis with serum lipid profiles: a prospective study. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(6):590–6.
9. Koca B, Sahin S, Adrovic A, Barut K, Kasapçopur O. Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2017 Jan;37(1):137-142.
10. Gedalia A, Giannini EH, Brewer EJ, Person DA. Prevalence of pericardial effusion by echocardiography in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993 Jan;20(1):206-7.
11. Arsenaki E, Georgakopoulos P, Mitropoulou P, Koutli E, Thomas K, Charakida M, Georgiopoulos G. Cardiovascular Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(6):580-591.
12. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr.* 2020 Feb;16(1):19-30

13. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
14. Chang JC, Xiao R, Mercer-Rosa L et al (2018) Child-onset systemic lupus erythematosus is associated with a higher incidence of myopericardial manifestations compared to adult-onset disease. *Lupus* 27:2146–2154. <https://doi.org/10.1177/0961203318804889>, Harrison MJ, Zühlike LJ, Lewandowski LB, Scott C (2019) Pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa have high prevalence and severity of cardiac and vascular manifestations. *Pediatr Rheumatol* 17:76. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0382->
15. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
16. Zen, M., Salmaso, L., Amidei, C. B., Fedeli, U., Bellio, S., Iaccarino, L., ... & Saia, M. (2023). Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus over the last decade: data from a large population-based study. *European Journal of Internal Medicine*, 112, 45-51.
17. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
18. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED et al (2002) Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 39:130–137.
19. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN et al. Maternal Use of Hydroxychloroquine Is Associated With a Reduced Risk of Recurrent Anti-SSA/Ro-Antibody-Associated Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus. *Circulation* 2012; 126:76– 82.
20. Paik JJ, Lubin G, Gromatzky A, Mudd PN Jr, Ponda MP, Christopher-Stine L. Use of Janus kinase inhibitors in dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2023 Mar;41(2):348-358.
21. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
22. Rutkowska-Sak L, Gietka P, Gazda A, Kołodziejczyk B. Juvenile systemic sclerosis - observations of one clinical centre. *Reumatologia.* 2021;59(6):367-372.
23. Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS et al (2019) Are diffuse and limited juvenile systemic sclerosis different in clinical presentation? Clinical characteristics of a juvenile systemic sclerosis cohort. *J Scleroderma Relat Disord* 4:49–61.
24. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
25. Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2703-2715.
26. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, Takahashi M, Bhatti TR, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. *PLoS One* 2012;7:e38998.
27. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL (2006) Chronic Widespread Pain and Its Comorbidities: A Population-Based Study. *Arch Intern Med* 166:1649–1654.
28. [Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al (2003) Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2021. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004000>].
29. Batu ED, Ozen S. Pediatric vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012 Apr;14(2):121-9.
30. Vats, V., Patel, K., Sharma, D. D., Almansouri, N. E., Makkapati, N. S. R., Nimal, S., ... & Raut, Y. (2023). Exploring Cardiovascular Manifestations in Vasculitides: An In-Depth Review. *Cureus*, 15(8).
31. Newburger, J. W., Takahashi, M., Gerber, M. A., Gewitz, M. H., Tani, L. Y., Burns, J. C., ... & Taubert, K. A. (2004). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*, 110(17), 2747-2771.

32. Mathew AJ, Goel R, Kumar S, Danda D. Childhood-onset Takayasu arteritis: an update. *Int J Rheum Dis.* 2016 Feb;19(2):116-26.
33. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J et al. Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919–929.
34. Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol* 1998;66:S85–S90.
35. Danda D, Goel R, Joseph G et al (2021) Clinical course of 602 patients with Takayasu's arteritis: comparison between Childhood-onset versus adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)* 60:2246–2255.
36. Vats V, Patel K, Sharma DD, Almansouri NE, Makkapati NSR, Nimal S et al. (2023). Exploring Cardiovascular Manifestations in Vasculitides: An In-Depth Review. *Cureus*, 15(8).
37. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65:1-11
38. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group database. *Arthritis Rheum* 2010;62:616–26
39. Ozen S, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A (1992) Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. *J Pediatr* 120:206–209.
40. Eirín, E. M., Ouréns, Y. S., & Vázquez, J. L. G. (2021). Cardiac manifestations of rheumatic diseases. *Medicina Clínica (English Edition)*, 156(12), 615-621

BÖLÜM 4

ÇOCUKLARDA HUMAN PAPILOMAVİRÜS (HPV) ENFEKSİYONLARI

Ömer GÜNEŞ¹

GİRİŞ

İnsan papillomavirüsleri (Human Papilloma Virus, HPV), deride ve çeşitli mukozal bölgelerde hiperplastik, papillomatoz ve verrüköz skuamöz hücre lezyonlarına neden olabilen DNA virüsleridir. HPV'nin iyi tanımlanmış 200'den fazla alt tipi bulunmaktadır. Hem düşük riskli (6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72 ve 81) hem de yüksek riskli HPV alt tipleri (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59,68, 73 ve 82) bulunmaktadır. Düşük riskli alt tipler genellikle siğil gibi benign lezyonlara neden olur. Yüksek riskli alt tipler servikal prekanseröz lezyonlar ve servikal kanser için önemli bir risk teşkil etmektedir. Bazı alt tipler doku tropizmleri nedeniyle belirli vücut bölgelerini enfekte etme eğilimindedir. Örneğin HPV tip 1 ve 2 plantar siğillere neden olurken, HPV tip 6 ve 11 tekrarlayan laringeal papillomatozise, anogenital siğillere ve konjonktival papillomlara, HPV tip 16 da oral papillomlara neden olabilmektedir.

Çocuklarda HPV prevalansına ilişkin küresel bir tahmin bulunmamaktadır. Bir derlemede çocuklar arasında HPV seroprevalansı %15-44 arasında bulunmuştur (1). HPV serolojisi, çocuklarda HPV enfeksiyonunun yaygınlığının değerlendirilmesi için önemli epidemiyolojik veri kaynaklarından biridir. Ancak HPV serolojisinin ana engelleri, HPV tiplerinin çokluğu ve HPV'lerin zayıf immünojenitesidir (2).

Bebeklerde yaşamlarının ilk 36 ayı boyunca HPV6, 11 ,16, 18 ve 45 antikorlarını analiz edildiği bir çalışmada, anne ve bebek HPV antikör düzeyleri arasındaki uyum 6. aya kadar yüksek kalmış ve bu bulgu anneden antikör transferi olduğunun bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. 1-3 yaş arası HPV seronegatif

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, dromergunes@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7121-3810

başına 0,16'dan 0,02 vakaya düştüğü görülmüştür (81). Aşılama öncesi ve sonrası HPV konusunda seroprevalans çalışmalarının yapılmasının HPV aşısının uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için yararlı olacağı öngörülmektedir (5).

SONUÇ

HPV çocuklarda kutanöz siğiller, oral skuamöz hücreli papillomlar, juvenil re-kürren respiratuvar papillomlar, anogenital siğiller ve konjonktival papillomlara neden olabilmektedir. Önemli morbiditelere ve zaman içinde malign lezyonlara dönüşüm riski taşımaktadır. Tedaviye rağmen tekrarlayıcı karakter taşıması nedeniyle özellikle genital siğiller ve HPV ilişkili malignitelerden en önemli korunma yolunun olabildiğince erken HPV aşılması olması nedeniyle HPV enfeksiyonları çocukluk çağında önemini korumaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cason J, Mant CA. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy & childhood. *J Clin Virol.* 2005;32 Suppl 1:52-58. doi: 10.1016/j.jcv.2004.12.007.
2. Müller M, Viscidi RP, Ulken V, et al. Antibodies to the E4, E6, and E7 proteins of human papillomavirus (HPV) type 16 in patients with HPV-associated diseases and in the normal population. *J Invest Dermatol.* 1995;104(1):138-141. doi: 10.1111/1523-1747.ep12613659.
3. Syrjänen S, Waterboer T, Rintala M, et al. Maternal HPV-antibodies and seroconversion to HPV in children during the first 3 years of life. *Sci Rep.* 2022;12(1):2227. doi: 10.1038/s41598-022-06343-z.
4. Newall AT, Brotherton JM, Quinn HE, et al. Population seroprevalence of human papillomavirus types 6, 11, 16, and 18 in men, women, and children in Australia. *Clin Infect Dis.* 2008;46(11):1647-1655. doi: 10.1086/587895.
5. Scherpenisse M, Mollers M, Schepp RM, et al. Seroprevalence of seven high-risk HPV types in The Netherlands. *Vaccine.* 2012;30(47):6686-6693. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.08.068.
6. Sabeena S, Bhat P, Kamath V, et al. Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(3):429-435. doi: 10.1111/jog.13248.
7. Bunney MH, Barr BB, McLaren K, et al. Human papillomavirus type 5 and skin cancer in renal allograft recipients. *Lancet.* 1987;2(8551):151-152. doi: 10.1016/s0140-6736(87)92346-4.
8. Lee SM, Park JS, Norwitz ER, et al. Risk of vertical transmission of human papillomavirus throughout pregnancy: a prospective study. *PLoS One.* 2013;8(6):e66368. doi: 10.1371/journal.pone.0066368.
9. Freitas AC, Mariz FC, Silva MA, et al. Human papillomavirus vertical transmission: review of current data. *Clin Infect Dis.* 2013;56(10):1451-6. doi: 10.1093/cid/cit066.
10. Chatzistamatiou K, Sotiriadis A, Agorastos T. Effect of mode of delivery on vertical human papillomavirus transmission - A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(1):10-14. doi: 10.3109/01443615.2015.1030606.
11. Medeiros LR, Ethur AB, Hilgert JB, et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saude Publica.* 2005;21(4):1006-1015. doi: 10.1590/s0102-311x2005000400003.
12. Petca A, Borislavski A, Zvanca ME, et al. Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). *Exp Ther Med.* 2020;20(6):186. doi: 10.3892/etm.2020.9316.
13. Awasthi S, Ornelas J, Armstrong A, et al. Anogenital warts and relationship to child sexual abu-

- se: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(4):842-850. doi: 10.1111/pde.14650.
14. Bussen S, Sütterlin M, Schmidt U, et al. Anogenital Warts in Childhood - Always a Marker for Sexual Abuse? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012;72(1):43-48. doi: 10.1055/s-0031-1280417.
 15. Mamas IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2009;168(3):267-273. doi: 10.1007/s00431-008-0882-z.
 16. Aguilera-Barrantes I, Magro C, Nuovo GJ. Verruca vulgaris of the vulva in children and adults: a nonvenereal type of vulvar wart. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(4):529-535. doi: 10.1097/01.pas.0000213409.41182.56.
 17. van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, et al. Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol.* 2009;161(1):148-152. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09160.x.
 18. Ren Z, Silverberg JI. Association of Atopic Dermatitis With Bacterial, Fungal, Viral, and Sexually Transmitted Skin Infections. *Dermatitis.* 2020;31(2):157-164. doi: 10.1097/DER.0000000000000526.
 19. Howley PM, Pfister HJ. Beta genus papillomaviruses and skin cancer. *Virology.* 2015;479-480:290-296. doi: 10.1016/j.virol.2015.02.004.
 20. Leiding JW, Holland SM. Warts and all: human papillomavirus in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1030-1048. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.049.
 21. Bristow I. Paediatric Cutaneous Warts and Verrucae: An Update. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24):16400. doi: 10.3390/ijerph192416400.
 22. Essa N, Saleh MA, Mostafa RM, et al. Prevalence and factors associated with warts in primary school children in Tema District, Sohag Governorate, Egypt. *J Egypt Public Health Assoc.* 2019;94(1):6. doi: 10.1186/s42506-018-0007-0.
 23. Bruggink SC, Eekhof JA, Egberts PF, et al. Warts transmitted in families and schools: a prospective cohort. *Pediatrics.* 2013;131(5):928-934. doi: 10.1542/peds.2012-2946.
 24. de Koning MN, Quint KD, Bruggink SC, et al. High prevalence of cutaneous warts in elementary school children and the ubiquitous presence of wart-associated human papillomavirus on clinically normal skin. *Br J Dermatol.* 2015;172(1):196-201. doi: 10.1111/bjd.13216.
 25. de Planell-Mas E, Martínez-Garriga B, Zalacain AJ, et al. Human papillomaviruses genotyping in plantar warts. *J Med Virol.* 2017;89(5):902-907. doi: 10.1002/jmv.24713.
 26. Tomson N, Sterling J, Ahmed I, et al. Human papillomavirus typing of warts and response to cryotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(9):1108-1111. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03906.x.
 27. Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. Differential diagnosis of plantar wart from corn, callus and healed wart with the aid of dermoscopy. *Br J Dermatol.* 2009;160(1):220-222. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08937.x.
 28. Hogendoorn GK, Bruggink SC, Hermans KE, et al. Developing and validating the Cutaneous WARTS (CWARTS) diagnostic tool: a novel clinical assessment and classification system for cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):527-534. doi: 10.1111/bjd.15999.
 29. Hogendoorn GK, Bruggink SC, de Koning MNC, et al. Morphological characteristics and human papillomavirus genotype predict the treatment response in cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):253-260. doi: 10.1111/bjd.15758.
 30. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol.* 2014;171(4):696-712. doi: 10.1111/bjd.13310.
 31. Williams HC, Pottier A, Strachan D. The descriptive epidemiology of warts in British school children. *J. Br. Podiatr. Med.* 1994;49:171-176. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00226.x
 32. Bruggink SC, Gussekloo J, de Koning MN, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Clin Virol.* 2013;57(3):227-232. doi: 10.1016/j.jcv.2013.02.021.

33. Grussendorf-Conen EI, Jacobs S. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol.* 2002;19(3):263-266. doi: 10.1046/j.1525-1470.2002.00083.x.
34. Soenjoyo KR, Chua BWB, Wee LWY, et al. Treatment of cutaneous viral warts in children: A review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14034. doi: 10.1111/dth.14034.
35. Daniel BS, Murrell DF. Complete resolution of chronic multiple verruca vulgaris treated with quadrivalent human papillomavirus vaccine. *JAMA Dermatol.* 2013;149(3):370-372. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.1463.
36. Kreuter A, Waterboer T, Wieland U. Regression of cutaneous warts in a patient with WILD syndrome following recombinant quadrivalent human papillomavirus vaccination. *Arch Dermatol.* 2010;146(10):1196-7. doi: 10.1001/archdermatol.2010.290.
37. Abeck D, Fölster-Holst R. Quadrivalent human papillomavirus vaccination: a promising treatment for recalcitrant cutaneous warts in children. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(8):1017-1019. doi: 10.2340/00015555-2111.
38. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):80-90. doi: 10.1007/s12105-019-01003-7.
39. Piña AR, Fonseca FP, Pontes FS, et al. Benign epithelial oral lesions - association with human papillomavirus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(3):290-295. doi: 10.4317/medoral.22817.
40. R JA, C N, Aishwarya N. A case report of squamous papilloma of the hard palate in a pediatric patient. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2020;38(1):91-93. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_71_18.
41. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, et al. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol.* 2015;33(29):3235-3242. doi: 10.1200/JCO.2015.61.6995.
42. Di Spirito F, Pantaleo G, Di Palo MP, et al. Oral Human Papillomavirus Benign Lesions and HPV-Related Cancer in Healthy Children: A Systematic Review. *Cancers (Basel).* 2023;15(4):1096. doi: 10.3390/cancers15041096.
43. Naik S, Nidoni M. Oral squamous papilloma of the palate-A case report. *Int J Dent Sci Res.* 2014;6:17-18. doi: 10.12691/ijdsr-2-6B-5.
44. Castro TP, Bussoloti Filho I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(2):272-282. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30068-9.
45. Sinal SH, Woods CR. Human papillomavirus infections of the genital and respiratory tracts in young children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005;16(4):306-316. doi: 10.1053/j.spid.2005.06.010.
46. Seedat RY. Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Diagnosis and Management - A Developing Country Review. *Pediatric Health Med Ther.* 2020;11:39-46. doi: 10.2147/PHMT.S200186.
47. Betiol J, Villa LL, Sichero L. Impact of HPV infection on the development of head and neck cancer. *Braz J Med Biol Res.* 2013;46(3):217-226. doi: 10.1590/1414-431x20132703.
48. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):22-34. doi: 10.1002/lio2.132.
49. Sinclair KA, Woods CR, Sinal SH. Venereal warts in children. *Pediatr Rev.* 2011;32(3):115-121; quiz 121. doi: 10.1542/pir.32-3-115.
50. Stefanaki C, Barkas G, Valari M, Bethimoutis G, Nicolaidou E, Vosynioti V, Kontochristopoulos G, Papadogeorgaki H, Verra P, Katsarou A. Condylomata acuminata in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(4):422-424. doi: 10.1097/INF.0b013e318245a589.
51. Unger ER, Fajman NN, Maloney EM, et al. Anogenital human papillomavirus in sexually abused and nonabused children: a multicenter study. *Pediatrics.* 2011;128(3):e658-65. doi: 10.1542/peds.2010-2247.
52. Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ, et al. Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among children: age, gender, and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics.* 2005;116(4):815-825. doi: 10.1542/peds.2005-0652.

53. Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS*. 2010;118(6-7):494-509. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02620.x.
54. Jayasinghe Y, Garland SM. Genital warts in children: what do they mean? *Arch Dis Child*. 2006;91(8):696-700. doi: 10.1136/adc.2005.092080.
55. Allen AL, Siegfried EC. The natural history of condyloma in children. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(6):951-955. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70268-3.
56. Herzum A, Ciccarese G, Occella C, et al. Treatment of Pediatric Anogenital Warts in the Era of HPV-Vaccine: A Literature Review. *J Clin Med*. 2023;12(13):4230. doi: 10.3390/jcm12134230.
57. Tuncel A, Görgü M, Ayhan M, et al. Treatment of anogenital warts by pulsed dye laser. *Dermatol Surg*. 2002;28(4):350-352. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.01172.x. PMID: 11966796.
58. Theotoka D, Morkin MI, Galor A, et al. Update on Diagnosis and Management of Conjunctival Papilloma. *Eye Vis (Lond)*. 2019;6:18. doi: 10.1186/s40662-019-0142-5.
59. Ardekani A, Taherifard E, Mollalo A, et al. Human Papillomavirus Infection during Pregnancy and Childhood: A Comprehensive Review. *Microorganisms*. 2022;10(10):1932. doi: 10.3390/microorganisms10101932.
60. Sjö NC, von Buchwald C, Cassonnet P, et al. Human papillomavirus in normal conjunctival tissue and in conjunctival papilloma: types and frequencies in a large series. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(8):1014-1015. doi: 10.1136/bjo.2006.108811.
61. D Kalogeropoulos C, M Moschos M. Advances in Diagnosis and Treatment of HPV Ocular Surface Infections. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2015;4(2):31-35. PMID: 26060827; PMCID: PMC4458323.
62. Chalkia AK, Spandidos DA, Detorakis ET. Viral involvement in the pathogenesis and clinical features of ophthalmic pterygium (Review). *Int J Mol Med*. 2013;32(3):539-543. doi: 10.3892/ijmm.2013.1438.
63. Murthy N, Wodi AP, McNally VV, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(1):11-15. doi: 10.15585/mmwr.mm7301a3.
64. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, Bocchini JA Jr, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-05):1-30.
65. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, et al; American Cancer Society Guideline Development Group. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(4):274-280. doi: 10.3322/caac.21616.
66. Human Papillomavirus vaccines: World Health Organization position paper, December 2022. [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-\(hpv\)](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(hpv)) (Accessed on February 10, 2024).
67. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al; Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1928-1943. doi: 10.1056/NEJMoa061760.
68. Van Damme P, Olsson SE, Block S, et al. Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine. *Pediatrics*. 2015;136(1):28-39. doi: 10.1542/peds.2014-3745.
69. Sow PS, Watson-Jones D, Kiviat N, et al. Safety and immunogenicity of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: a randomized trial in 10-25-year-old HIV-Seronegative African girls and young women. *J Infect Dis*. 2013;207(11):1753-1763. doi: 10.1093/infdis/jis619.
70. Kjaer SK, Nygård M, Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):339-345. doi: 10.1093/cid/cix797.

71. Restrepo J, Herrera T, Samakoses R, et al. Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics*. 2023;152(4):e2022060993. doi: 10.1542/peds.2022-060993.
72. Adjei Boakye E, Nair M, Abouelella DK, et al. Trends in Reasons for Human Papillomavirus Vaccine Hesitancy: 2010-2020. *Pediatrics*. 2023;151(6):e2022060410. doi: 10.1542/peds.2022-060410.
73. Lu PJ, Yankey D, Fredua B, et al. Association of Provider Recommendation and Human Papillomavirus Vaccination Initiation among Male Adolescents Aged 13-17 Years-United States. *J Pediatr*. 2019;206:33-41.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.10.034.
74. Niccolai LM, Hansen CE. Practice- and Community-Based Interventions to Increase Human Papillomavirus Vaccine Coverage: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):686-692. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.0310.
75. Newman PA, Logie CH, Lacombe-Duncan A, et al. Parents' uptake of human papillomavirus vaccines for their children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2018;8(4):e019206. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019206.
76. Batista Ferrer H, Trotter CL, Hickman M, et al. Barriers and facilitators to uptake of the school-based HPV vaccination programme in an ethnically diverse group of young women. *J Public Health (Oxf)*. 2016;38(3):569-577. doi: 10.1093/pubmed/fdv073.
77. Güneş Ö, Özkaya-Parlakay A, Güney AY, et al. A Survey on Parents' Health Literacy on Childhood Human Papilloma Virus Vaccination. *J Pediatr Infect Dis*. 2023;18(01):046-054. doi: 10.1055/s-0042-1760374
78. Wei F, Alberts CJ, Albuquerque A, et al. Impact of Human Papillomavirus Vaccine Against Anal Human Papillomavirus Infection, Anal Intraepithelial Neoplasia, and Recurrence of Anal Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2023;228(11):1496-1504. doi: 10.1093/infdis/jiad183. PMID: 37257044.
79. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, et al; CVT Vaccine Group. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. *PLoS One*. 2013;8(7):e68329. doi: 10.1371/journal.pone.0068329.
80. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011 Feb 3;364(5):401-411. doi: 10.1056/NEJMoa0909537.
81. Novakovic D, Cheng ATL, Zurynski Y, et al. A Prospective Study of the Incidence of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis After Implementation of a National HPV Vaccination Program. *J Infect Dis*. 2018;217(2):208-212. doi: 10.1093/infdis/jix498.

BÖLÜM 5

BEBEKLERDE UYKU SAĞLIĞI VE UYKU EĞİTİMİ

Selçuk GÜREL¹

GİRİŞ

Uyku eğitimi için belirli bir yaş yoktur; ancak bebekler büyüdükçe alışkanlıkların yerleştiği göz önünde bulundurulduğunda, uyku sorunları olan bebeklerin, anne ve babalarının bu problemleri erkenden ele almaları yararlı olacaktır. Bebekler 4 aylıkken daha iyi uyumaya başlar; bebekler bu dönemde gündüzleri daha uzun süre uyur ve gece uykularını pekiştirir. Bu nedenle, erken doğum söz konusu değilse, uyku eğitimine başlama yaşının 5. aydan itibaren olduğunu söyleyebiliriz. Ancak ebeveynler bebeklerinin doğumundan itibaren doğru uyku alışkanlıklarını bebeklerine öğretebilirlerse uyku eğitimine gerek kalmadan sağlıklı bir uyku düzeni kurabileceklerdir. Uyku, bebek ve çocuk gelişiminde en az beslenme kadar önemlidir. Özellikle beyin gelişiminin %80'i 0-3 yaşta tamamlanır ve bu gelişimde uyku sağlığı önemli bir yer tutar. Aynı zamanda uyurken salgılanan melatonin bağıışıklık sistemini güçlendirir ve hipofiz bezinin gerekli büyüme hormonu sentezini sağlar. Bu nedenle bebekler için “uyusun ki büyüsün” denir. Sağlıklı ve dengeli uyuyan bir bebek aynı zamanda yeterli beslenir ve dolayısıyla sağlıklı bir büyüme sürecine sahip olur (1).

Uyku, ebeveynler için en önemli problemlerden biridir. 5 yaş öncesindeki çocukların yaklaşık %70'inin uyuma problemi yaşadığı saptanmıştır. Uyku problemleri farklı nedenlerden meydana gelebilir. Fakat asıl problemin bebeklerin sağlıklı bir uyku düzenine sahip olmaması olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle yenidoğan döneminden başlayarak bebeklere sağlıklı ve dengeli bir uyku düzeni sağlamalıyız (2).

BEBEKLER GÜN İÇİNDE NE KADAR SÜRE UYUR?

Sağlıklı yenidoğan bebekler 6 saati gündüz uykusu olmak üzere günde 15-18 saat uyurlar. Prematüre bebeklerin uyku süresi tam zamanında doğan bebeklerle kar-

¹ Dr. Öğr.Üyesi, Öztan Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, gurelselcuk@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5300-9795

- Bebeğin sesi gelince gözlemleyip tekrar uykuya dalmasına fırsat vermek,
- Bebek huzurlu uyanıyor ve yanına gitmek gerekiyorsa, bebeği kucağa alıp yataktan çıkarmamak, yatakta tutarken ve uyuturken olağan davranışları tekrarlamak,
- Gece beslemelerinin miktarını ve süresini giderek azaltmak,
- Huzursuz bebeği tamamen yataktan çıkarıp dolaştırmamak,
- Hastalık sırasındaki düzen bozukluklarının devam etmesine izin vermemek yardımcı olacaktır (10).

SONUÇ OLARAK

Bebeğin uyku periyodlarında dikkat etmek gereken bazı noktalar vardır. Tüm bebeklerin ihtiyaçları farklıdır ve bu ihtiyaçlar ay-ay, yeniden şekillenir. Bu nedenle öncelikle bebeğinizi tanımalı ve onu takip etmek, sonrasında ise onun ihtiyaçlarını gözeterek bir rutine alıştırmak gerekir. Sağlıklı uyku için temiz bir yatak, doymuş bir karın, sessiz bir ortam, temiz bir bez, ideal ortam sıcaklığı ve ideal aydınlatma büyük önem taşıyor (11).

KAYNAKLAR

1. De Beritto TV. Newborn Sleep: Patterns, Interventions, and Outcomes. *Pediatr Ann.* 2020 Feb 1;49(2):e82-e87. doi: 10.3928/19382359-20200122-01.
2. Liu A. Sleep Training. *Pediatr Ann.* 2020;49(3):e101-e105. doi:10.3928/19382359-20200218-01
3. Whittingham K, Douglas P. Optimizing parent-infant sleep from birth to 6 months: a new paradigm. *Infant Ment Health J.* 2014;35(6):614-623. doi:10.1002/imhj.21455
4. Sentner T, Wang X, de Groot ER, et al. The Sleep Well Baby project: an automated real-time sleep-wake state prediction algorithm in preterm infants. *Sleep.* 2022;45(10):zsac143. doi:10.1093/sleep/zsac143
5. Kobus S, Diezel M, Dewan MV, et al. Music Therapy Is Effective during Sleep in Preterm Infants. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8245. Published 2021; Aug 4. doi:10.3390/ijerph18168245
6. Shimko AN. Sleep in Infancy: A Concept Analysis. *J Pediatr Nurs.* 2019;47:100-105. doi:10.1016/j.pedn.2019.05.001
7. Bax M. Sleep. *Dev Med Child Neurol.* 1983;25(3):281-282. doi:10.1111/j.1469-8749.1983.tb13761.x
8. Rosen LA. Infant sleep and feeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2008;37(6):706-714. doi:10.1111/j.1552-6909.2008.00299.x
9. Rudzik AEF, Ball HL. Biologically normal sleep in the mother-infant dyad. *Am J Hum Biol.* 2021;33(5):e23589. doi:10.1002/ajhb.23589
10. Grigg-Damberger MM, Wolfe KM. Infants Sleep for Brain. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(11):1233-1234. Published 2017 Nov 15. doi:10.5664/jcsm.6786
11. Colombo G, De Bon G. Strategies to protect sleep. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 1:30-31. doi:10.3109/14767058.2011.607571

BÖLÜM 6

ÇOCUKLARDA YEME BOZUKLUKLARI

Ayben LEBLEBİCİ ¹

GİRİŞ

Yeme bozuklukları, vücut ağırlığı ve fiziksel görünüm ile ilgili olumsuz düşünceler nedeniyle yeme davranışlarında fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevi etkileyen değişikliklerle karakterize davranışsal durumlardır (1-3). Günümüzde yeme bozukluklarının tanı ve sınıflandırılmasında Amerikan Psikiyatri Birliği'nin son baskısını 2013 yılında yayınladığı Ruhsal Hastalıklarının Tanımsal ve İstatistiksel El Kitabında (DSM) 'beslenme ve yeme bozuklukları' sekiz başlıkta incelenmiştir (2). Bunlar:

1. Anoreksiya nervoza (AN)
2. Bulimia nervoza (BN)
3. Tıkınırcasına yeme bozukluğu
4. Kaçınan/kısıtlayıcı gıda alım bozukluğu
5. Pika sendromu
6. Geri çıkarma/geviş getirme bozukluğu [ruminasyon bozukluğu (RB)]
7. Tanımlanmış diğer beslenme ve yeme bozuklukları
8. Tanımlanmamış Diğer Beslenme ve Yeme Bozuklukları

EPİDEMİYOLOJİ

Yapılan çalışmalara göre sağlıklı çocukların ebeveynlerinin %20-60'ı çocuklarının yeteri kadar yemediğini düşünmektedir (4, 5). Yeme problemi olan çocukların %3- 10'unda tıbbi tedavi gerektiren ciddi yeme bozuklukları görülmektedir (6). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 2907 öğrencinin %2,33'ünde yeme bozukluğu saptanmıştır (7). DSM-5 verilerine göre ergenlik döneminde yeme bozukluklarının görülme oranı kız çocuklarında %5,7- 15,2, erkek çocuklarda ise %2,9-1,2

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, aybenleblebici@gmail.com, 0000-0002-3941-0176

veya elektrolit bozukluğu olan çocuklarda elektrokardiyografi çekilmelidir.

Tedavi ve Prognoz

Tedavide multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır. Sağlıklı vücut ağırlığı belirleterek hastaya uygun bir beslenme planı uygulanmalıdır. Farmakoterapi ve psikoterapi ile destek sağlanabilir. Ebeveynlerin çocuğa yaklaşımları ve yeme alışkanlıkları da çocukları etkileyebileceğinden ebeveynler çocukların yeme özellikleri açısından eğitilmelidir. Çocuklara sağlıklı yemek ve egzersiz alışkanlıkları kazandırılmalıdır. Rutin çocuk muayenesinde yeme bozukluklarının erken tanısı ile uygulanan tedaviler hayat kurtarıcıdır.

KAYNAKLAR

1. Anxiety and Depression Association of America. Types of eating disorders. <https://adaa.org/eatingdisorders/types-of-eating-disorders> (Accessed 02.01.2024).
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders (5th ed.). Washington DC, American Psychiatric Association, 2013.
3. Arcelus J, Witcomb GL, Mitchell A. Prevalence of eating disorders amongst dancers: a systemic review and meta-analysis. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22:92- 101.
4. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SI. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc* 2004;104:s57-64.
5. Jacobi C, Agras WS, Bryson S, Hammer LD. Behavioral validation, precursors, and concomitants of picky eating in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:76-84.
6. Kerwin ME. Empirically supported treatments in pediatric psychology: severe feeding problems. *J Pediatr Psychol* 1999;24:193-214; discussion 5-6.
7. Vardar, E., Erzenin, M. Ergenlerde yeme bozukluklarının yaygınlığı ve psikiyatrik eş tanıları iki aşamalı toplum merkezli bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011;22(4):1-8.
8. Eddy, K.T, Tanofsky-Kraff, M., Thompson-Brenner, H., Herzog, D.B., Brown, T.A., Ludwig, D.S. (2007). Eating disorder pathology among overweight treatment-seeking youth: Clinical correlates and cross-sectional risk modeling. *Behaviour research and therapy*, 45(10):2360-71.
9. Sim, L.A., Lebow, J., Billings, M. (2013). Eating disorders in adolescents with a history of obesity. *Pediatrics*, 132(4):1026- 30.
10. Lebow, J., Sim, L.A., Kransdorf, L.N. (2015). Prevalence of a history of overweight and obesity in adolescents with restrictive eating disorders. *Journal of Adolescent Health*, 56(1):19-24.
11. Arcelus J, Witcomb GL, Mitchell A. Prevalence of eating disorders amongst dancers: a systemic review and meta-analysis. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22:92- 101.
12. Anxiety and Depression Association of America. Types of eating disorders. <https://adaa.org/eatingdisorders/types-of-eating-disorders> (Accessed 02.01.2024).
13. Demirer B, Yardımcı H. Güncel DSM-5 kılavuzuna göre yeme bozukluklarının incelenmesi. In: Sağlık biliminde multidisipliner araştırmalar (Ed A Dinç):275-300. Efe Akademi Yayınevi, 2020.
14. Guarda A. What are eating disorders. https://www.psychiatry.org/patientsfamilies/eating-disorders/what-are-eatingdisorders#section_5. (Accessed 02.01.2024)
15. National Eating Disorders Association. Information by eating disorder. <https://www.nationaleatingdisorders.org/information-eating-disorder>. (Accessed 02.01.2024)

16. Hilbert A, Hoek HW, Schmidt R. Evidence-based clinical guidelines for eating disorders: international comparison. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30:423-37.
17. Linardon J, Messer M, Fuller-Tyszkiewicz M. Metaanalysis of the effects of cognitive-behavioral therapy for binge-eating-type disorders on abstinence rates in nonrandomized effectiveness studies: Comparable outcomes to randomized, controlled trials? *Int J Eat Disord*. 2018;51:1303-11.
18. National Institute of Mental Health. Eating disorders. <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/eatingdisorders>. (Accessed 02.01.2024)
19. PsychDB. Feeding and eating disorders. <https://www.psychdb.com/eating-disorders/home#feeding-and-eating-disorders>. (Accessed 02.01.2024)
20. WHO. Mental disorders. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>. (Accessed 02.01.2024)
21. Wilson GT, Wilfley DE, Agras WS, Bryson SW. Psychological treatments of binge eating disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;670:94-101.

BÖLÜM 7

VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ İLE TAKİP EDİLEN ÇOCUK HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Derya DUMAN ¹
Gonca USLU ²
Barış MALBORA ³

GİRİŞ

Birincisi metiyonin sentaz enzimi ile homosisteinden metiyonin dönüşümünü sağlayan remetilasyon yolu, ikincisi ise metilmalonil koenzimA mutaz enzimi ile metil malonil koenzimA'nın süksinil koenzimA'ya dönüşümünü sağlayan deoksidasyon yoludur (1).

B12 Vitamini (kobalamin) yalnızca hayvansal ürünlerde bulunur, insanlarda sentezlenemez. İnsanlarda iki enzimatik reaksiyon için kofaktör olarak gereklidir. Birincisi, homosisteini metiyonine dönüştürürken ve aynı zamanda 5'-metiltetrahidrofolatı (5-MTHF) tetrahidrofolata (THF) dönüştüren metiyonin sentaz için metilkobalamin gereklidir. İkinci görev aldığı reaksiyonda adenosilkobalamin, ise mitokondri içinde metilmalonil-CoA'yı süksinil-CoA'ya dönüştüren metilmalonil-CoA mutaz için gereklidir (1). Eksikliğin çocuklarda nadir olduğu düşünülürken; yapılan son araştırmalar bu durumun önceden bilinenden daha yaygın olduğunu ileri sürmektedir. Pediatrik sağlık hizmeti sağlayıcılarının B12 vitamini eksikliğinin risk faktörleri, belirtileri ve tanı çalışmalarına aşina olması, erken tanı ve tedaviyi mümkün kılmak için çok önemlidir. B12 vitamini içeren özellikle et gibi hayvansal gıdaların yetersiz alımı durumunda eksiklik bulguları ortaya çıkar (2-4). Kobalamin eksikliği, DNA sentezinin azalmasına, hücre metabolizmasının değişmesine ve kortikospinal yolakta miyelin bakımının bozulmasına yol açar.

¹ Uzm. Dr., Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drderyaduman@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4176-1709.

² Uzm. Dr., Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, goncay31@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2242-5416

³ Prof. Dr., Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji AD, barismalbora@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4838-814X

Bu tez çalışması daha önce 44. PEDIATRİ GÜNLERİ 23. PEDIATRİ HEMŞİRE-LİĞİ GÜNLERİ 17 - 20 Nisan 2022 tarihinde [S-026] numara ile tam metin sözlü bildiri şeklinde sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Smith AD, Warren MJ, Refsum H. Vitamin B(12). *Adv Food Nutr Res.* 2018;83:215-79.
2. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr.* 2001;138(1):10-7.
3. Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Shamah-Levy T, Méndez-Gómez Humaran I, Avila-Arcos MA, Rebollar-Campos Mdel R, et al. Prevalence of folate and vitamin B12 deficiency in Mexican children aged 1 to 6 years in a population-based survey. *Salud Publica Mex.* 2012;54(2):116-24.
4. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2017;96(6):384-9.
5. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *Bmj.* 2014;349:g5226.
6. Aguirre JA, Donato ML, Buscio M, Ceballos V, Armeno M, Aizpurúa L, et al. [Serious neurological compromise due to vitamin B12 deficiency in infants of vegan and vegetarian mothers]. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(4):e420-e4.
7. Boran P, Yildirim S, Karakoc-Aydiner E, Ogulur I, Ozen A, Haklar G, et al. Vitamin B12 deficiency among asymptomatic healthy infants: its impact on the immune system. *Minerva Pediatr (Torino).* 2021;73(1):59-66.
8. Tanner SM, Li Z, Perko JD, Oner C, Cetin M, Altay C, et al. Hereditary juvenile cobalamin deficiency caused by mutations in the intrinsic factor gene. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(11):4130-3.
9. Finkelstein JL, Fothergill A, Krisher JT, Thomas T, Kurpad AV, Dwarkanath P. Maternal vitamin B12 deficiency and perinatal outcomes in southern India. *PLoS One.* 2021;16(4):e0248145.
10. Goraya JS, Kaur S. Vitamin B(12) deficiency in mothers and children: risk of neuro-regression. *Paediatr Int Child Health.* 2023;43(4):50-6.
11. Tangney CC, Tang Y, Evans DA, Morris MC. Biochemical indicators of vitamin B12 and folate insufficiency and cognitive decline. *Neurology.* 2009;72(4):361-7.
12. Serin HM, Arslan EA. Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat.* 2019;58(2):295-302.
13. Arıcan P, Bozkurt O, Cavusoglu D, Gencpınar P, Haspolat S, Duman O, et al. Various Neurological Symptoms with Vitamin B12 Deficiency and Posttreatment Evaluation. *J Pediatr Neurosci.* 2020;15(4):365-9.
14. Hasbaoui BE, Mebrouk N, Saghir S, Yajouri AE, Abilkassem R, Agadr A. Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2021;38:237.
15. Silva LL, Fawzi WW, Cardoso MA. Serum folate and vitamin B12 status in young Brazilian children. *Public Health Nutr.* 2019;22(7):1223-31.
16. Stopeck A. Links between *Helicobacter pylori* infection, cobalamin deficiency, and pernicious anemia. *Arch Intern Med.* 2000;160(9):1229-30.
17. Santambrogio E, Orsucci L. *Helicobacter pylori* and hematological disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2019;65(3):204-13.
18. Yakoob J, Jafri W, Abid S. *Helicobacter pylori* infection and micronutrient deficiencies. *World J Gastroenterol.* 2003;9(10):2137-9.
19. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, Yesilkaya E, Senses Z, Okutan V, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia? *J Trop Pediatr.* 2005;51(3):166-9.
20. Jensen CF. Vitamin B12 levels in children and adolescents on plant-based diets: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2023;81(8):951-66.

21. Elgormus Y, Okuyan O, Dumur S, Sayili U, Uzun H. The Epidemiology of Deficiency of Vitamin B12 in Preschool Children in Turkey. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(10).
22. Wong E, Molina-Cruz R, Rose C, Bailey L, Kauwell GPA, Rosenthal J. Prevalence and Disparities in Folate and Vitamin B12 Deficiency Among Preschool Children in Guatemala. *Matern Child Health J*. 2022;26(1):156-67.
23. Altuntaş N, Soylyu K, Suskan E, Akar N. Homocysteine levels in Turkish children. *Turk J Haematol*. 2004;21(2):79-82.
24. P L. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. New York Academic Press; 2011. 28 p.
25. Biancheri R, Cerone R, Schiaffino MC, Caruso U, Veneselli E, Perrone MV, et al. Cobalamin (Cbl) C/D deficiency: clinical, neurophysiological and neuroradiologic findings in 14 cases. *Neuropediatrics*. 2001;32(1):14-22.
26. Tandon R, Thacker J, Pandya U, Patel M, Tandon K. Parenteral vs Oral Vitamin B12 in Children With Nutritional Macrocytic Anemia: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2022;59(9):683-7.
27. Siekmann JH, Allen LH, Bwibo NO, Demment MW, Murphy SP, Neumann CG. Kenyan school children have multiple micronutrient deficiencies, but increased plasma vitamin B-12 is the only detectable micronutrient response to meat or milk supplementation. *J Nutr*. 2003;133(11 Suppl 2):3972s-80s.
28. Akcaboy M, Malbora B, Zorlu P, Altinel E, Oguz MM, Senel S. Vitamin B12 Deficiency in Infants. *Indian J Pediatr*. 2015;82(7):619-24.
29. Cetinkaya F, Yildirmak Y, Kutluk G, Erdem E. Nutritional vitamin B12 deficiency in hospitalized young children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007;24(1):15-21.
30. Açkurt F, Wetherilt H, Löker M, Hacibekiroğlu M. Biochemical assessment of nutritional status in pre- and post-natal Turkish women and outcome of pregnancy. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49(8):613-22.
31. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. *Arch Intern Med*. 1999;159(12):1289-98.
32. Mills AE. Megaloblastic anaemia with normal mean cell volume. *Cent Afr J Med*. 1981;27(1):11-2.
33. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med*. 1994;96(3):239-46.
34. Bay A, Öner AF, Nalbantoğlu Ö, Demirtaş M, Açıkgöz M. Megaloblastik anemili 45 olgunun klinik ve hematolojik yönden değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*. 2006;13(2):46-8.
35. Taskesen M, Okur N, Katar S, Okur N, Soker M. Nutritional megaloblastic anemia during childhood: Demographical, clinical and laboratory features of 134 patients from southeastern part of Turkey. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2009;4(3):e152-e4.
36. Sezgin Evim M, Erdöl Ş, Özdemir Ö, Baytan B, Güneş AM. Long-term outcome in children with nutritional vitamin B12 deficiency. *Turk J Haematol*. 2011;28(4):286-93.
37. Zengin E, Sarper N, Caki Kiliç S. Clinical manifestations of infants with nutritional vitamin B deficiency due to maternal dietary deficiency. *Acta Paediatr*. 2009;98(1):98-102.
38. Akcam M, Ozdem S, Yilmaz A, Gultekin M, Artan R. Serum ferritin, vitamin B(12), folate, and zinc levels in children infected with *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2007;52(2):405-10.
39. Chandelia S, Chandra J, Narayan S, Aneja S, Chawla HM, Sharma S, et al. Addition of cobalamin to iron and folic acid improves hemoglobin rise in nutritional anemia. *Indian J Pediatr*. 2012;79(12):1592-6.
40. Sezer RG, Bozaykut A, Akoğlu HA, Özdemir GN. The Efficacy of Oral Vitamin B12 Replacement for Nutritional Vitamin B12 Deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(2):e69-e72.