

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Editör
Cengiz YAKINCI

© Copyright 2020

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

978-605-258-918-2

Kitap Adı

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Editör

Cengiz YAKINCI

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Baskı ve Cilt

Sonçağ Matbaacılık

Bisac Code

MED069000

DOI

10.37609/akya.772

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, ticarî 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 gerçekleşecek 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	Ağlayan Çocuk ve Ailesi 1 <i>Kübra İRDAY DEMİR</i> <i>Mehmet Cenk BELİBAĞLI</i>
Bölüm 2	Akut Nöromusküler Güçsüzlüğe Yaklaşım..... 7 <i>Arzu YILMAZ</i> <i>Özlem YAYICI KÖKEN</i>
Bölüm 3	Aşı Karşıtlığı Tarihçesi..... 25 <i>Önder KILIÇASLAN</i>
Bölüm 4	Corpus Callozum Agenezisi..... 43 <i>Arzu YILMAZ</i> <i>Özlem YAYICI KÖKEN</i>
Bölüm 5	Çocuk Acil Servisinde Status Epileptikusa Yaklaşım 63 <i>Tuğçe NALBANT</i>
Bölüm 6	Çocuklarda Kuduz Hastalığı ve Aşılama Son Gelişmeler 73 <i>Gökce CELEP</i>
Bölüm 7	Çocuklarda Vulvovajinal Hastalıkların Değerlendirilmesi..... 83 <i>Dilek ORBATU</i> <i>Demet ALAYGUT</i>
Bölüm 8	Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemisi, Tedavisi ve Tedaviye Bağlı Erken Dönemde Görülen Yan Etkiler 93 <i>Meriç KAYMAK CİHAN</i>
Bölüm 9	Febril Nöbeti Olan Çocuğa Yaklaşım..... 109 <i>Emine TEKİN</i>
Bölüm 10	Obez Çocuk Muayenesinde Özellikli Bulgular..... 117 <i>Mehmet Cenk BELİBAĞLI</i> <i>Kübra İRDAY DEMİR</i>

İçindekiler

Bölüm 11	PFAPA Sendromu.....	123
	<i>Zafer BAĞCI</i>	
Bölüm 12	Sakrokoksigeal Teratomlar.....	131
	<i>Meriç KAYMAK CİHAN</i>	

Bölüm 1

AĞLAYAN ÇOCUK VE AİLESİ

Kübra İRDAY DEMİR¹

Mehmet Cenk BELİBAĞLI²

GİRİŞ

Çocukluk yaş grubunda ağlama, çocukla birlikte çocuğa bakım verenin de hastaneye başvuru sıklığını artıran bir durumdur. Ağlayan bebeklerle ilgili yapılan çalışmaların çoğu çocuklar ve anne babaları üzerine yapılmış olmakla birlikte gözden kaçan bir durum söz konusudur. Günümüz koşullarında bebeğin yaşantısıyla ilgili olaylar sadece anne baba ve çocuk üzerinde değil çocuğa bakım veren diğer kişiler üzerinde de etkili olmaktadır. Dolayısıyla ağlayan çocukların hastaneye başvuru sıklığının artmasının yanında çocuğa bakım verenlerin de hastaneye başvuru sıklıkları artmıştır. Bu başvurular sadece psikiyatrik boyutta değil bazen dâhili branşlarla da ilgili olabilmektedir (1).

Çocuklar birçok nedenden ağlayabilir. Bazen sadece canı istediği için bile ağlayabilir. Önemli olan ağlayan bir çocuk değerlendirilirken sadece olası hastalıklar üzerine yoğunlaşmaktan önce çocuğu, ailesini ve/veya bakım verenini bir bütün halinde değerlendirmektir.

ÇOCUKLAR NEDEN AĞLAR?

Çocuklar bazen şımarıklık yapmak için, bazen ebeveynlerine söz geçirmek için, bazen kızdığında, korktuğunda ya da canı sıkıldığında, acıktığında, susadığında, altını kirlettiğinde, öfkелendiği bir şey varsa sebepten bağımsız bir anda öfkesini dışa yansıtmak için ağlarlar. Tüm bu bahsedilenlerden farklı olarak çocuklar bazen de altta yatan bir fiziksel rahatsızlıktan dolayı kendilerini ifade edemedikleri için ağlarlar. Bu rahatsızlık bazen konforunu bozan bir ortam, bazen canını acıtan bir kıyafet bazen de altta yatan bir hastalık olabilir. Çocukların ağlama nedenleri yaşa bağlı olarak da farklılıklar gösterebilmektedir. Örneğin; bebeklik döneminin ikinci, üçüncü haftalarında başlayan, saatlerce süren, özellikle gece saatlerinde artan ancak bebeğin gelişimini etkilemeyen bir durumda kolik ağrısı

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, irdaykubra@gmail.com

² Aile Hekimliği Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, mebelibagli@gmail.com

ağlamaları, uykusuz gecelerle birlikte ebeveynin ve /veya bakım verenin öfke eşliğini aşağıya çekmektedir. Toplumlarda kültürlere, dini inanışlara, sosyoe-konomik düzeylere göre kişilerin çocukları sakinleştirme yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Müzik dinletmek, sırtını sıvazlamak, ağlayan bebeğin yanında fön makinasını açmak, bebeğe masaj yapmak gibi yöntemlerle çocuğunu sakinleştirmeyi başaramayan ve kendini çaresiz hisseden ebeveynlerin bebeklik döneminde çocuklarına fiziksel ve sözel şiddet uygulama sıklığı artmaktadır. Kimi zaman bebeği tokatlayan, sarsan, aniden yatağın üzerine bırakan ebeveynlerin bebeklerinde sıklıkla sarsılmış bebek sendromuna rastlanılmaktadır. Sarsılmış bebek sendromu, göz dibi kanaması, kafa içi kanama sonrası oluşan sekeller ve hatta ölümle sonuçlanabilen bir tıbbi durumdur. Cansever ve arkadaşlarının 281 anne ve 240 baba ile yaptıkları çalışma sonucu ağlayan bebeklerin ebeveynlerinin %65,8 inin öfkeleniği gösterilmiştir. Aynı çalışmada ebeveynlerin öfkeleniğinde çocuklarını sarsma oranı %2,3 bulunmuştur. Ancak bebeğine şiddet uygulamanın doğuracağı sonuçlar ve yasal süreçler nedeniyle bu oranın doğruluğu sorgulanmalıdır. Bebeğine şiddet uygulamayan ancak öfkesine yenik düşen ebeveynler bazen de kendilerine veya etrafındakilere şiddet uygulayabilmektedirler. O nedenle ağlayan bebeklerin olduğu kadar ebeveynleri ve/veya bakım verenlerinin de hastaneye başvurma sıklığı artmaktadır. Doğum ve sonrasında yaşanan bu sıkıntılı ve yorucu dönemde ebeveynlerin psikolojik ve gerekirse tıbbi destek almaları ağlayan çocuklara şiddet uygulamasını önleyebilir. Hastaneye başvuran ağlayan çocuklar değerlendirilirken hastayı yönetmek kadar ailelerin her konuda bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesi de önem arz etmektedir (9–11).

KAYNAKLAR

1. Zwart P, Vellema-Goud MGA, Brand PLP: Characteristics of infants admitted to hospital for persistent colic, and comparison with healthy infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2007; 96:401–05.
2. Michelsson K: Why babies cry? *Nord Med*. 1995; 110:271–72.
3. Calado CS, Pereira AG, Santos VN, Castro MJ, Maio JF: What brings newborns to the emergency department?: a 1-year study. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25:244–48.
4. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler AC: Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*. 1954; 14:421–35.
5. Treem WR: Infant colic. A pediatric gastroenterologist's perspective. *Pediatr Clin North Am*. 1994; 41:1121–38.
6. Arumugam J, Sivandam S, Vijayalakshmi AM: The evaluation and management of an incessantly crying infant. *Sri Lanka J Child Health*. 2012; 41:192.
7. Alexander CP, Zhu J, Paul IM, Kjerulff KH: Fathers make a difference: positive relationships with mother and baby in relation to infant colic. *Child Care Health Dev*. 2017; 43:687–96.

8. Grande AJ, Ribeiro WS, Faustino C, de Miranda CT, Mcdaid D, Fry A, et al.: Effective/cost effective interventions of child mental health problems in low- and middle-income countries (LAMIC): Systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99:e18611.
9. Klamann U, Kazmierczak M, Pawlicka P, Obuchowska A: Is it too much for me? General self-efficacy and emotional reactions to infant's cry. *J Reprod Infant Psychol*. 2019:1–14.
10. Cansever Z, Tasar MA, Sahin F, Camurdan AD, Beyazova U: Knowledge and Attitudes of Families of Shaken Baby Syndrome. *Gazi Med J*. 2012; 23:39–45.
11. Meral G, Çelik Y, Tunaligil V, Yaşar R, Kılınç T, Güngör E, et al.: Families Knowledge Level About Shaken Baby Syndrome. *Anadolu Klin Tıp Bilim Derg*. 2018; 23:163–72.

Bölüm 2

AKUT NÖROMUSKÜLER GÜÇSÜZLÜĞE YAKLAŞIM

Arzu YILMAZ¹

Özlem YAYICI KÖKEN²

Akut nöromusküler paralizi (ANMP) sık bir nörolojik acildir ve birkaç gün ile birkaç hafta (4 haftadan az) içerisinde maksimum ciddiyete ulaşan hızlı başlangıçlı kas güçsüzlüğü ile karakterize bir klinik durum olarak tanımlanabilir (1,2). ANMP; bulbar palsy, solunum kası güçsüzlüğü ve otonom disfonksiyona yol açtığı taktirde yüksek derecede mortal seyredebilir. Hastalık, motor ünite (MU) yolağında bir noktada bozukluk ile karakterizedir; anterior boynuz hücreleri, sinir kökü, periferik sinir, nöromusküler bileşke veya kasın kendisi gibi (Fig 1). Etiyolojinin hızlı ve dikkatli bir inceleme ile aydınlatılması çok önemlidir çünkü uygun teşhisin hastalığın yönetimi ve prognoz üzerinde ciddi bir etkisi vardır. Sebebin aydınlatılması temel olarak iyi bir tıbbi hikaye ve fizik muayenenin desteklediği nörofizyolojik inceleme ve bazen birkaç laboratuvar testine dayanmaktadır.

Nöromusküler zayıflığı olan hastalarda solunum desteği ihtiyacı hızlı ve dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Nöromusküler zayıflığın yol açtığı solunum yetmezliği akciğer hastalığından daha ciddi kabul edilir çünkü gelişimi, ani dekompanseasyon ve hayatı tehdit eden hipoksi gelişene kadar belirgin olmayabilir (2,3). Aynı zamanda arter kan gazında ciddi hipoksemi, hiperkapni ve asidozun ortaya çıkması solunum yetmezliği derinleşene kadar olmayabilir (2,3).

Tüm dünyada Guillain-Barré sendromu (GBS), ANMP'nin en sık sebebidir ve nöromusküler bozukluklarla ilişkili solunum kası güçsüzlüklerinin büyük kısmını oluşturur (3-5). ANMP spektrumu içerisindeki hastalıklar sayıca fazladır ve MU'nun etkilendiği noktaya göre sınıflandırılır ve ön boynuz hücre bozukluğu, poliradikülönropati, sinir kas kavşağı bozukluğu ve primer kas hastalıkları olarak sınıflanabilir (Tablo 1)

¹ Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

² Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

ayene zor olabilir. Klinik ve elektrofizyolojik değerlendirme kombinasyonu etkilenen bölgeyi yani anterior boynuz hücresi, sinir kökü, sinir, kas ve nöromusküler bileşke gibi tespit etmeye yarayabilir. Akut nöromusküler güçsüzlüğü olan hastaya yaklaşım algoritması Şekil 3'te verilmiştir. Kritik hastalık nöropatisi, kritik hastalık myopatisi ve uzamış nöromusküler blokaj da dahil olmak üzere kritik hastalıkların komplikasyonları kritik hastalarda yeni başlangıçlı güçsüzlüğün temel sebebi olarak kabul edilmektedir. Bu durumlar, yoğun bakıma yatıştan sonra gelişebilecek diğer nörolojik durumlardan ayırt edilmelidir. Protokol bazlı klinik ve araştırıcı yaklaşım böylesi vakaların acil şartlarda uygun yönetilebilmesi için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Young GB, Hammond RR. A stronger approach to weakness in the intensive care unit. Crit Care 2004; 8: 416-418 [PMID: 15566605 DOI: 10.1186/cc2961]
2. Maramattom BV, Wijdicks EF. Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. Crit Care Med 2006; 34: 2835-2841 [PMID: 16932235 DOI: 10.1097/01.CCM.0000239436.63452.81]
3. Hutchinson D, Whyte K. Neuromuscular disease and respiratory failure. Pract Neurol 2008; 8: 229-237 [PMID: 18644909 DOI: 10.1136/pn.2008.152611]
4. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. Neurol Clin 2013; 31: 491-510 [PMID: 23642721 DOI: 10.1016/j.ncl.2013.01.005]
5. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 1992; 326: 1130-1136 [PMID: 1552914 DOI: 10.1056/NEJM199204233261706]
6. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myo-pathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. Lancet Neurol 2011; 10: 931-941 [PMID: 21939902 DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70178-8]
7. 7 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide, January 2011-March 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61: 353-357 [PMID: 22592275]
8. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pink Book). 11th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2009: 231-244
9. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis: historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. Neurohospitalist 2014; 4: 223-229 [PMID: 25360208 DOI: 10.1177/1941874414533352]
10. Carson PJ, Borchardt SM, Custer B, Prince HE, Dunn-Williams J, Winkelman V, Tobler L, Biggerstaff BJ, Lanciotti R, Petersen LR, Busch MP. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999-2008. Emerg Infect Dis 2012; 18: 684-686 [PMID: 22469465 DOI: 10.3201/eid1804.111313]
11. Schafernak KT, Bigio EH. West Nile virus encephalomyelitis with polio-like paralysis & nigral degeneration. Can J Neurol Sci. 2006 Nov;33(4):407-10.
12. Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. Neurology 2003; 60: 1146-1150 [PMID: 12682322 DOI: 10.1212/01.WNL.0000055091.96905.D0]

13. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997; 176 Suppl 2: S92-S98 [PMID: 9396689 DOI: 10.1086/513793]
14. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S7-S12 [PMID: 2194431 DOI: 10.1002/ana.410270704]
15. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-S24 [PMID: 2194422 DOI: 10.1002/ana.410270707]
16. Green DM, Ropper AH. Mild Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 1098-1101 [PMID: 11448299 DOI: 10.1001/arch-neur.58.7.1098]
17. Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2008; 28: 152-167 [PMID: 18351518 DOI: 10.1055/s-2008-1062261]
18. Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-2257 [PMID: 17337484 DOI: 10.1093/brain/awm004]
19. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717-727 [PMID: 26948435 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1]
20. Rajabally YA. Treatment of Guillain-Barré syndrome: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11: 330-334 [PMID: 22452606]
21. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230 [PMID: 9014908 DOI: 10.7326/ACPJC-1997-127-2-039]
22. Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002063 [PMID: 16437439]
23. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2: 750-753 [PMID: 80682 DOI: 10.1016/S0140-6736(78)92644-2]
24. Schaumburg HH, Berger AR, Thomas PK. Disorders of peripheral nerves, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1992: 786-789
25. Balwani M1, Singh P2, Seth A, et al. Acute Intermittent Porphyria in children: A case report and review of the literature. *Mol Genet Metab*. 2016 Dec;119(4):295-299. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.10.005. Epub 2016 Oct 15.
26. Piradov MA, Pirogov VN, Popova LM, Avdunina IA. Diphtheritic polyneuropathy: clinical analysis of severe forms. *Arch Neurol* 2001; 58: 1438-1442 [PMID: 11559316 DOI: 10.1001/archneur.58.9.1438]
27. Suggs SP, Thomas TD, Joy JL, Lopez-Mendez A, Oh SJ. Vasculitic neuropathy mimicking Guillain-Barré syndrome. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 975-978 [PMID: 1322672]
28. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998; 159: 186-193 [PMID: 9741406 DOI: 10.1016/S0022-510X(98)00164-6]
29. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005; 32: 140-163 [PMID: 15825186 DOI: 10.1002/mus.20304]
30. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015; 19: 274 [PMID: 26242743 DOI: 10.1186/s13054-015-0993-7]
31. Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol* 2004; 24: 75-81 [PMID: 15229794 DOI: 10.1055/s-2004-829595]
32. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, Awerbuch G, Bowles A. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992; 15: 682-686 [PMID: 1508233]
33. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487-1498 [PMID: 1658649 DOI: 10.1056/NEJM199111213252107]

34. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, Dinsmore ST, McCrosky S. A controlled trial of high- dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1993-2000 [PMID: 8247075 DOI: 10.1056/NEJM199312303292704]
35. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, Hicks JE, Leff RL, Wesley R, Fraser DD, Dalakas M, Plotz PH. Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1380-1384 [PMID: 1472183 DOI: 10.1056/NEJM199205213262102]
36. Reed AM, Ytterberg SR. Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 891-916 [PMID: 12506777 DOI: 10.1001/jama.2010.1977]

Bölüm 3

AŞI KARŞITLIĞI TARİHÇESİ

Önder KILIÇASLAN¹

AŞININ TARİHÇESİ

Aşılar, ilk olarak M.Ö. 1000'li yıllarda Çinliler tarafından kullanılmış, ilerleyen yıllarda ise Orta Asya, Hindistan ve Osmanlı Devleti'ne kadar yayılmıştır. Aşılanma ezelden beri Osmanlı İmparatorluğu ve Galler'de yapılmıyordu ve yaklaşık 1650 yılında İstanbul'a ulaştı. Nereden geldiğine dair kaynaklar tartışmalı olmakla birlikte iki olasılık öne sürülmektedir: Çin ya da Hindistan ¹.

Milattan sonra yaklaşık 1000 yılında uygulanan tıp, teknik ve büyü uygulamaları bir yere kaydedilmediği bilinmektedir. Joseph Needham isimli araştırmacı metninde bunlardan bahsetmiştir ve aşılanma ile ilgili en erken tartışma 1549 yılında ilk defa Çin'de basılan bir kitapta (Çinli yazar Wan Quan) olduğunu doğrulamıştır. Çin'de aşılanmanın kökenini araştıran Needham, metninde aşılanmanın ilk 1567 ve 1572 arası uygulanan ve simya ilkelerine dayanan 'olağanüstü bir adam' tarafından icat edildiğini belirtmektedir. Ayrıca Çin'de çeşitli aileler ticari nedenlerle kalıtsal aşıcı oldu ancak bunlar da sırlarını açığa çıkarmaktan kaçındıklarından bahseder. Bir örneğinde 17. yüzyılın ikinci yarısında Khang imparatorunun tüm ailesini, ordusunu ve diğer tüm grupları aşıladığından ve bu sayede çiçek hastalığını hafif geçirdiklerinden bahsetmektedir. Beraberinde, Howell isimli araştırmacı, eski Sanskrit metinlerinde anlatılan iddialara dayanarak Batı Bengal ve Bangladeş bölgelerinde aşılanmanın yüzlerce yıl öncesinden uygulandığından bahsetmiştir ¹⁻³.

Avrupa'nın aşı ile ilk tanışması ise, Türklerin aşı ile ilgili yöntem ve uygulamalarını Avrupa'ya taşıyan Emanuel Timonius sayesinde olmuştur. 1714 yılında, Konstantinopolis'te Emanuel Timonius bir mektup yazdı ve bu mektup tüm Avrupa'ya yayıldı ve Kraliyet toplumuna bu mektup John Woodward tarafından okundu. Daha sonra 1716 yılında aynı zamanda Türkiye'den yazan, saygın bir doktor olan Jacob Pylarinius, 1660 yılında aşının Constantinople'de Yunan bir kadın tarafından tanıtıldığını belirtmiştir. Lady Mary Wortley Montague, İstanbul'da bir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı.
drondkerlesn@gmail.com

SONUÇ

Özellikle batı dünyasında aşılama karşıtı hareketlerin artışı insan sağlığını ve toplum bağışıklığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Kızamık, ortadan kaldırmak üzere iken, yeterli bağışıklık eşiği sağlanamadığı için ‘geri dönüş’ yapan en önemli hastalıktır. Son dönem kızamık salgınından her yaşta insan etkilenmiştir. ‘Hortlayan’ bu salgınlar ulusal sağlık politikalarını zorda bırakmakta kalmıyor, aynı zamanda birçok ölümcül kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle, sağlık hizmetindeki tüm paydaşların - doktorlar, araştırmacılar, eğitimciler ve hükümet- ebeveynleri hedef alan aşılama karşıtı hareketinin etkisini azaltmak için birleşmesi son derece önemlidir. Araştırmalar gösteriyor ki, aşı yaptırmaya meyilli olan ebeveynler bile süregelen tartışmalar sonucunda seçimlerini sorgulamakta ve kararsız kalabilmektedir. Toplumda birçok ebeveyn aşılamanın nasıl etki ettiğinden veya aşılamanın önemi gibi temel bilgilerden yoksundur. Dahası, öyle görünüyor ki, bu bilgiye en çok ihtiyacı olan kesim bu bilgi konusunda en tereddütte kalan kesimdir. Sosyal medya ve haber platformları aracılığı ile aşılamanın ‘öçleştirilmesine’ karşı etkin bir mücadele etmek gerekmektedir. Ebeveynlerin aşı güvenliği ile ilgili karşıt medya mesajlarına nasıl tepki verdiğini araştıran niteliksel bir çalışma, kişisel deneyimlerin, değer sistemlerinin ve sağlık profesyonellerine duyulan güven düzeyinin, aşılama konusunda ebeveynlerin karar vermesi için gerekli olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle, aşılama hareketiyle mücadele etmek için, ebeveynlerin sağlık uzmanlarına ve ilgili makamlara güven geliştirmelerine yardımcı olmak, velileri kanıt ve rakamlarla eğitime, aşı karşıtı akımların savlarını çürütmek ve aşılama teşvik etmek önemli politikamız haline gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. A brief history of vaccination. The Immunization Advisory Center. URL: <http://www.immune.org.nz/vaccines/vaccine-development/brief-history-vaccination>
2. Akademisi B. Bilim akademisinin aşılama ile ilgili görüşü. 2015;Temmuz.
3. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028.
4. Selçuk EB. Aşıların tarihçesi. *Türkiye Klin J Fam Med-Special Top*. 2011;2(5):1-4.
5. asi.saglik.gov.tr. Türkiye’de Aşının Tarihçesi. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asi-nin-tarihçesi.html>. Accessed April 24, 2019.
6. World Health Organization. The Expanded Program on Immunization. WHO. <https://www.who.int/immunization/en/>. Published 2019. Accessed April 24, 2019.
7. Ozcirpici B, Aydın N, Coskun F, Tuzun H, Ozgur S. Vaccination coverage of children aged 12-23 months in Gaziantep, Turkey: Comparative results of two studies carried out by lot quality technique: What changed after family medicine? *BMC Public Health*. 2014;14(1):2-9. doi:10.1186/1471-2458-14-217.

8. Beyazova U, Aktaş F. Çocukluk Çağı Aşılama ve VİRÜSİN BAĞIŞIKLAMASI. *Gazi Tıp Derg.* 2007;18(2):47-65.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. “Sağlığa Aşılama.” <https://www.saglik.gov.tr/TR,21088/sagliga-asilamin.html>. Accessed May 8, 2019.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. *Yenidoğanlarda Kvitamini Uygulaması, Sayısı:57*. http://www.istanbul.saglik.gov.tr/w/mev/mev_gen/acsap/yeni_doganlarda_k_vitamini.pdf. Accessed May 8, 2019.
11. Özmert EN. Dünya â€™de ve Türkiye â€™de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2008; 2008;51:168-175.
12. Sağlık Bakanlığı. *Genişletilmiş Bağışıklama Programı, Genelge 2008/14*. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbp-genelge2008pdf.pdf?0>. Accessed May 13, 2019.
13. Çapanoğlu E. Sağlık Çalışanı ve Ebeveyn Perspektifinden Çocukluk Çağı Aşılarının Reddi Niteliksel Bir Araştırma. 2018.
14. <http://vk.ovg.ox.ac.uk>. Vaccine ingredients. <http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients>. Accessed May 12, 2019.
15. asi.saglik.gov.tr. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/26-asi-nin-bilinen-yan-etkileri.html>. Accessed May 13, 2019.
16. Aşı Portalı. Aşı İçerikleri. URL: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asiicerikleri.html>
17. Bohlke K, Davis RL, M. MS, et al. Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2):524-524. doi:10.1542/peds.114.2.s1.524.
18. Centers for Diseases Control and Prevention. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm>. Accessed May 14, 2019.
19. <https://millipediatri.org.tr/wp-content/uploads/2018/03/asilama.pdf>. *Ülkemizde Güncel Aşılama*. <https://millipediatri.org.tr/wp-content/uploads/2018/03/asilama.pdf>. Accessed May 17, 2019.
20. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler.html>. Aşının Yararları. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/27-asinin-yararlari.html>. Accessed May 17, 2019.
21. Vanderslott S, Roser M. Vaccination. *Our World Data*. 2018.
22. Bozkurt HB. Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Kafkas Tıp Bilim Derg.* 2018;8(1):71-76. doi:10.22201/fq.18708404e.2004.3.66178.
23. The Leicester anti-vaccination movement. Swales JD. *Lancet*. 1992;340:1298. [Google Scholar]
21. Williamson S. Anti-vaccination leagues. *Arch Dis Child*. 1984;59(12):1195-1196. doi:10.1136/ad.59.12.1195.
22. Kulenkampff M, Schwartzman JS, Wilson J. Neurological complications of pertussis inoculation. *Arch Dis Child*. 1974;49(1):46. doi:10.1136/ADC.49.1.46.
23. Wakefield AJ, Montgomery SM. Measles, mumps, rubella vaccine: through a glass, darkly. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 2000;19(4):265-83-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11212459>. Accessed May 14, 2019.
24. Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed. *BMJ*. 2011;342:c5347. doi:10.1136/bmj.c5347.
25. Yargıtay’dan aşı kararına ikinci ret - Cumhuriyet Türkiye Haberleri. http://www.cumhuriyet.com.tr/haber/turkiye/531726/Yargitay_dan_asi_kararina_ikinci_ret.html. Accessed May 14, 2019.
26. Glanz, J. M., McClure, D. L., Magid, D. J., Daley, M. F., France, E. K., & Hambidge, S. J. (2010). Parental refusal of varicella vaccination and the associated risk of varicella infection in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164(1), 66-70.
27. Feikin, D. R., Lezotte, D. C., Hamman, R. F., Salmon, D. A., Chen, R. T., & Hoffman, R. E. (2000). Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. *Jama*, 284(24), 3145-3150.

28. ARE, I. (1999). Health consequences of religious and philosophical exemptions from immunization laws. *JAMA*, 282(1), 47-53
29. YouTube as a source of information on immunization: a content analysis. Keelan J, Pavri-Garcia V, Tomlinson G, Wilson K. *JAMA*. 2007;298:2482-2484. [PubMed] [Google Scholar]
30. The influence of vaccine-critical websites on perceiving vaccination risks. Betsch C, Renkewitz F, Betsch T, et al. *J Health Psychol*. 2010;15:446-455. [PubMed] [Google Scholar]
31. The impact of inaccurate Internet health information in a secondary school learning environment. Kortum P, Edwards C, Richards-Kortum R. *J Med Internet Res*. 2008;10:0. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019> (Accessed on January 30, 2019).
26. Gesser-Edelsburg A, Shir-Raz Y, Green MS. Why do parents who usually vaccinate their children hesitate or refuse? General good vs. individual risk. *J Risk Res*. 2016;19(4):405-424. doi:10.1080/13669877.2014.983947.
27. Kumar D, Chandra R, Mathur M, Samdariya S, Kapoor N. Vaccine hesitancy: Understanding better to address better. *Isr J Health Policy Res*. 2016;5(1):1-8. doi:10.1186/s13584-016-0062-y.
28. Jolley D, Douglas KM. The effects of anti-vaccine conspiracy theories on vaccination intentions. *PLoS One*. 2014;9(2). doi:10.1371/journal.pone.0089177.
29. Streefland, Pieter H. Public doubts about vaccination safety and resistance against vaccination. *Health Policy (New York)*. 2001;55(3):159-172. doi:10.1016/S0168-8510(00)00132-9.
30. Argüt N, Yetim A, Gökçay EG. Aşı Kabulünü Etkileyen Faktörler Derleme. *Tuberculin Ski Test Child*. 2017;16(3):16-24. doi:10.5222/j.child.2016.016.
31. Özen M, Doğan N. Aşı-Hastalık İlişkisi: Söylenti mi, Gerçek mi? *Klin Gelişim*. 2012;25:16-20. http://www.klinikgelisim.org.tr/kg_25_1/4.pdf.
32. Ewing GE. What is regressive autism and why does it occur? Is it the consequence of multi-systemic dysfunction affecting the elimination of heavy metals and the ability to regulate neural temperature? *N Am J Med Sci*. 2009;1(2):28-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22666668>. Accessed May 22, 2019.
33. Shaw CA, Tomljenovic L. Aluminum in the central nervous system (CNS): Toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity. *Immunol Res*. 2013;56(2-3):304-316. doi:10.1007/s12026-013-8403-1.
34. Dórea JG. Integrating Experimental (In Vitro and In Vivo) Neurotoxicity Studies of Low-dose Thimerosal Relevant to Vaccines. *Neurochem Res*. 2011;36(6):927-938. doi:10.1007/s11064-011-0427-0.
35. Li X, Qu F, Xie W, et al. Transcriptomic Analyses of Neurotoxic Effects in Mouse Brain After Intermittent Neonatal Administration of Thimerosal. *Toxicol Sci*. 2014;139(2):452-465. doi:10.1093/toxsci/kfu049.
36. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis. *J Toxicol Environ Heal Part A*. 2010;73:1665-1677. doi:10.1080/15287394.2010.519317.
37. Salmon, D. A., Moulton, L. H., Omer, S. B., DeHart, M. P., Stokley, S., & Halsey, N. A. (2005). Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 159(5), 470-476.
38. CDC (Center for Disease Control and Prevention. Measles (Rubeola) History | CDC. <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>. Accessed May 22, 2019.
39. CDC (Center for Disease Control and Prevention. History | World TB Day | TB | CDC. <https://www.cdc.gov/tb/worldtbdays/history.htm>. Accessed May 22, 2019.
40. CDC (Center for Disease Control and Prevention. History of Drinking Water Treatment | Drinking Water | Healthy Water | CDC. <https://www.cdc.gov/healthywater/drinking/history.html>. Accessed May 22, 2019.

41. Davis, M. M. (2016). Toward high-reliability vaccination efforts in the United States. *Jama*, 315(11), 1115-1117.
42. Lyren, A., & Leonard, E. (2006). Vaccine refusal: issues for the primary care physician. *Clinical pediatrics*, 45(5), 399-404.
43. Human Cell Strains in Vaccine Development . History of Vaccines. An Educational Research By The College of Physicians of Philadelphia. URL: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccinedevelopment>.
44. Human Cell Strains in Vaccine Development . History of Vaccines. An Educational Research By The College of Physicians of Philadelphia. URL: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccinedevelopment>.
45. American Academy of Pediatrics. (2013). Reaffirmation: responding to parents who refuse immunization for their children. *Pediatrics*, 131(5), e1696-e1696.
46. Arıcan, I. (2018). Sık rastlanan aşı karşıtı iddialara yanıtlar. *Toplum ve Hekim*, 33(3), 195
48. Kuscı, F., & Tütüncü, E. (2015). Herd Immunity and Measles. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials*, 4.
47. Verger, P., Collange, F., Fressard, L., Bocquier, A., Gautier, A., Pulcini, C., ... & Peretti-Watel, P. (2016). Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Eurosurveillance*, 21(47).
- 49- Hekimoğlu, C. H. (2016). Aşı epidemiyolojisi: Aşı ve aşılamanın etkileri için epidemiyolojik ölçütler. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 73(1).
50. Anuk, Ö , Çetin, C . (2019). Sosyal Politika Bakış Açısı İle Sürdürülebilir Toplum Sağlığı İçin Ebeveynlerin Aşı Kararları. *Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1 (1), 74-96. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/hsbdergi/issue/48418/589414>

Bölüm 4

CORPUS CALLOZUM AGENEZİSİ

Arzu YILMAZ¹

Özlem YAYICI KÖKEN²

CORPUS CALLOZUMUN NORMAL FONKSİYON VE ANATOMİSİ

Corpus callosum (CC), insan beyinde sağ ve sol hemisferleri bağlayan en büyük beyaz madde traktıdır ve yaklaşık 200 milyon akson içermekte ve tüm kortikal liflerin %2-3'ünü barındırmaktadır. Beş ana serebral komissürden (insan beyinde orijinleri seviyesinde orta hattı geçen sinir lifi demetleri) biridir, diğerleri ise anterior, posterior, hippokampal ve habenular komissürlerdir. Temel fonksiyonu iki serebral hemisfer arasında bilgi transferi ve koordinasyondur, böylelikle kognisyon ve nörolojik fonksiyonların doğru biçimde devamına yardımcı olur. İnterhemisferik iletişim duyuşal, motor ve görsel-motor informasyonun entegrasyonu ve aynı zamanda dil ve mantık gibi yüksek kognitif fonksiyonlar açısından önemlidir (1,2).

Fetal ve postnatal manyetik rezonans (MR), antenatal ultrason (US) kullanımının yaygınlaşması ile CC anomalileri, agenezisi çok daha sık tespit edilmeye başlanmıştır. CC geleneksel olarak dört anatomik bölgeye ayrılmıştır; genu, rostrum, corpus (anterior, orta ve posterior segmentler) ve splenium. CC topografik olarak organize; anterior bölgeler daha çok anterior korteks ile bağlantı yaparken (prefrontal asosiasyon bölgeleri, premotor, yardımcı motor alanlar ve anterior inferior parietal bölgeler); posterior bölgeler parietal, temporal ve oksipital lobların posterior asosiasyon bölgeleri ile bağlantı yapar (1,3). Kallosal bağlantılar hem inhibitör (İki hemisferin birbirini inhibe ederek bağımsız çalışması) hem de eksitator (hemisferler arasında enformasyon entegrasyonu) olabilir. Liflerin çoğunluğu ise eksitatördür (4).

¹ Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

² Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

KAYNAKLAR

1. Paul LK. Developmental malformation of the corpus callosum: A review of typical callosal development and examples of developmental disorders with callosal involvement. *J Neurodev Disord*, 2011;3:3–27.
2. Hinkley LB, Marco EJ, Findlay AM, Honma S, Jeremy RJ, Strominger Z, Bukshpun P, Wakahiro M, Brown WS, Paul LK, Barkovich AJ, Mukherjee P, Nagarajan SS, Sherr EH. The role of corpus callosum development in functional connectivity and cognitive processing. *PLoS ONE* 2012;7: e39804.
3. Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain* 1989; 112:799–835.
4. Bloom JS, Hynd GW. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation or inhibition? *Neuropsychol Rev* 2005;15:59–71.
5. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum: Genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:287–299.
6. Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: An integrative review. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:337. e1–e5.
7. Siffredi V, Anderson V, Leventer RJ, Spencer-Smith MM. Neuropsychological profile of agenesis of the corpus callosum: A systematic review. *Dev Neuropsychol* 2013;38:36–57.
8. Badaruddin DH, Andrews GL, Bölte S, Schilmoeller KJ, Schilmoeller G, Paul LK, Brown WS. Social and behavioral problems of children with agenesis of the corpus callosum. *Child Psychiatry Hum Dev* 2007; 38:287–302.
9. Lau YC, Hinkley LB, Bukshpun P, Strominger ZA, Wakahiro ML, Baron-Cohen S, Allison C, Auyeung B, Jeremy RJ, Nagarajan SS, Sherr EH, Marco EJ. Autism traits in individuals with agenesis of the corpus callosum. *J Autism Dev Disord* 2013; 43:1106–1118.
10. Frazier TW, Hardan AY. A meta-analysis of the corpus callosum in autism. *Biol Psychiatry* 2009; 66:935–941.
11. Sajjan SA, Fernandez L, Nieh SE, Rider E, Bukshpun P, Wakahiro M, Christian SL, Rivière JB, Sullivan CT, Sudi J, Herriges MJ, Paciorkowski AR, Barkovich AJ, Glessner JT, Millen KJ, Hakonarson H, Dobyns WB, Sherr EH. Both rare and de novo copy number variants are prevalent in agenesis of the corpus callosum but not in cerebellar hypoplasia or polymicrogyria. *PLoS Genet* 2013; 9: e1003823.
12. Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*. 2014 Jun;137(Pt 6):1579–613.
13. Tovar-Moll F, Moll J, de Oliveira-Souza R, Bramati I, Andreiuolo PA, Lent R. Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: A diffusion tensor imaging study. *Cereb Cortex* 2007; 17:531–541.
14. Grogono JL. 1968. Children with agenesis of the corpus callosum. *Dev Med Child Neurol* 10:613–616.
15. Jeret JS, Serur D, Wisniewski K, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1985–1986; 12:101–103.
16. Schaefer GB, Bodensteiner JB. Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:929–943.

17. Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983–2003: A population-based study. *Am J Med Genet Part A* 2008;146A:2495–2500.
18. Palmer EE, Peters GB, Mowat D. Chromosome microarray in Australia: A guide for paediatricians. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: E59–E67.
19. Palmer E, Speirs H, Taylor PJ, Mullan G, Turner G, Einfeld S, Tonge B, Mowat D. Changing interpretation of chromosomal microarray over time in a community cohort with intellectual disability. *Am J Med Genet Part A* 2014; 164A:377–385.
20. O'Driscoll MC, Black GC, Clayton-Smith J, Sherr EH, Dobyns WB. Identification of genomic loci contributing to agenesis of the corpus callosum. *Am J Med Genet Part A* 2010; 152A:2145–2159.
21. de Ligt J, Willemsen MH, van Bon BW, Kleefstra T, Yntema HG, Kroes T, Vulto-van Silfhout AT, Koolen DA, de Vries P, Gilissen C, del Rosario M, Hoischen A, Scheffer H, de Vries BB, Brunner HG, Veltman JA, Vissers LE. Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability. *N Engl J Med* 2012;367:1921–1929.
22. Akizu N, Shembesh NM, Ben-Omran T, Bastaki L, Al-Tawari A, Zaki MS, Koul R, Spencer E, Rosti RO, Scott E, Nickerson E, Gabriel S, da Gente G, Li J, Deardorff MA, Conlin LK, Horton MA, Zackai EH, Sherr EH, Gleeson JG. Whole-exome sequencing identifies mutated c12orf57 in recessive corpus callosum hypoplasia. *Am J Hum Genet* 2013; 92:392–400.
23. Salih MA, Tzschach A, Oystreck DT, Hassan HH, AlDrees A, Elmalik SA, El Khas-hab HY, Wienker TF, Abu-Amro KK, Bosley TM. A newly recognized autosomal recessive syndrome affecting neurologic function and vision. *Am J Med Genet Part A* 2013;161A: 1207–1213.
24. Zahrani F, Aldahmesh MA, Alshammari MJ, Al-Hazzaa SA, Alkuraya FS. Mutations in c12orf57 cause a syndromic form of colobomatous microphthalmia. *Am J Hum Genet* 2013;92:387–391.
25. Temtamy SA, Salam MA, Aboul-Ezz EH, Hussein HA, Helmy SA, Shalash BA. New autosomal recessive multiple congenital abnormalities/mental retardation syndrome with craniofacial dysmorphism absent corpus callosum, iris colobomas and connective tissue dysplasia. *Clin Dysmorphol* 1996;5:231–240.
26. Volpe P, Paladini D, Resta M, Stanziano A, Salvatore M, Quarantelli M, De Robertis V, Buonadonna AL, Caruso G, Gentile M. Characteristics associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:509–516.
27. Santo S, D'Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, Thilaganathan B, Papageorgiou AT. Counseling in fetal medicine: Agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:513–521.
28. Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, Lewin F, Baron JM, Adamsbaum C, Gélou A, Isapof A, Kieffer F, de Villemeur TB. Isolated corpus callosum agenesis: A ten-year follow-up after prenatal diagnosis (how are the children without corpus callosum at 10 years of age?). *Prenat Diagn* 2012; 32:277–283.
29. Bedeschi MF, Bonaglia MC, Grasso R, Pellegri A, Garghentino RR, Battaglia MA, Panarisi AM, Di Rocco M, Balottin U, Bresolin N, Bassi MT, Borgatti R. 2006. Agenesis of the corpus callosum: Clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr Neurol* 34:186–193.
30. Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, Ertl-Wagner B, Heinrich U, Klopocki E, Kalscheuer VM, Muenke M, von Voss H. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: Clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients. *Am J Med Genet Part A* 2008; 146A:2501–2511.

Bölüm 5

ÇOCUK ACIL SERVİSİNDE STATUS EPİLEPTİKUSA YAKLAŞIM

Tuğçe NALBANT¹

GİRİŞ

Çocukluk çağında sık görülen nörolojik bir acil durum olan status epileptikus (SE), ciddi ve sıklıkla yaşamı tehdit eden bir tablodur. Erken tedavi edilmediği takdirde SE mortalite ile sonuçlanabilir.⁽¹⁻³⁾

Tanımı

Status epileptikus, Uluslar arası epilepsi ile savaş derneği (the International League Against Epilepsy, ILAE) tarafınca 30 dakikadan uzun süren tek nöbet veya arada bilincin tam olarak normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbetin peş peşe tekrarladığı durum olarak tanımlanmakta idi.⁽⁴⁾

Ancak SE'nin tedavisi aciliyet gerektiren bir durum olması ve 5-10 dakika süren bir nöbetin müdahalesiz sonlanmasının olası olamaması nedeniyle pratikte tanımı değişti.^(1,2)

ILAE, SE'nin tanımına, SE'nin türüne bağlı olarak tedavinin başlaması gereken zamanı (t1) ve sürekli nöbet aktivitesinin nöronal yaralanma gibi uzun süreli se-kellere (t2) yol açtığı zamanı yansıtacak şekilde değiştirmiştir. Buna göre jeneralize tonik-klonik nöbetler için, SE, bilinç açılmadan sürekli konvulsif aktivite veya tekrarlayan jeneralize konvulsif nöbet aktivitesi olarak tanımlanır (t1 = 5 dk, t2 ≥ 30 dk). Tanım, bilinç bozukluğunun eşlik ettiği fokal SE (t1 = 10 dk, t2 = 30 dk) ve absans SE (t1 = 10-15 dk, t2 = bilinmiyor) için farklıdır.⁽⁵⁾

Patofizyolojisinde izole nöbetlerin yayılmasını ve tekrarını sınırlayan, aşırı uyarılmanın olduğu ve / veya inhibisyonun etkisiz olduğu birden fazla mekanizmanın başarısızlığı suçlanmaktadır.^(6,7)

¹ Uzman doktor, İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, tugcelik83@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2008; 7(8): 696–703. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70141-8
2. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Carpenter JL, Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: a multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure*. 2014;23(2):87-97. doi:10.1016/j.seizure.2013.10.004.
3. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J. et al. American Epilepsy Society Guideline Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents*, 2016;16(1): 48–61.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489–501. doi: 10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x
5. Mikati, M.A., Tchapyjnikov, D.(2020). Status epilepticus. In Kliegman, R. M. & ST Geme, J.W.(Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (21st ed., pp. 12161-12172). E-Book: Elsevier
6. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:683.
7. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338(14):970-6.
8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16(1):48-61.
9. Kahriman M, Minecan D, Kutluay E, et al. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2003; 44:1353.
10. Blumkin L, Lerman-Sagie T, Houry T, et al. Pediatric refractory partial status epilepticus responsive to topiramate. *J Child Neurol* 2005; 20:239.
11. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2006; 47:1070.
12. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17:3.
13. Appavu BB, Vanatta L, Condie J, et al. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2016;41:62–65.
14. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–2818.

Bölüm 6

ÇOCUKLARDA KUDUZ HASTALIĞI VE AŞILAMADA SON GELİŞMELER

Gökce CELEP¹

Kuduz bilinen en eski hastalıklardan biridir, eski Mısır, Pers, Anadolu, Mezopotamya kaynaklı tarihi belgelerde hayvanların insanları ısırmasının ölümcül sonuçları olabileceği anlatılmıştır, hayvanların kontrol altında tutulması gerektiği çok eskiden beri bilinmektedir.⁽¹⁾ Klinik yakınma ve bulgular ortaya çıktıktan sonra ölüm kaçınılmazdır. Kuduz insanlarda ve memeli hayvanlarda ensefalit tablosu oluşturan viral bir zoonozdur.⁽²⁾ Etken Lyssavirus genusunun Rhabdoviridae ailesine mensup zarflı, tek iplikli ribonükleik asit (RNA) içeren çubuk şeklinde bir virüstür, çeşitli coğrafik bölgelerde farklı türleri karşımıza çıkar, Antartika dışında tüm kıtalarda yaygındır.⁽³⁾ Genellikle Asya ve Afrika'nın kırsal kesimlerinde, aşı ve immünglobulin kaynaklarına ulaşmanın zor olduğu bölgelerde hala yüksek oranda ölümlere neden olmaktadır, 19. yüzyılın sonlarında bulunan aşı, temas sonrası korumada da etkindir. Buna rağmen yılda yaklaşık 60000 insan kuduz riskli temas yaralanmaları ve hastalık nedeniyle kaybedilmektedir.⁽⁴⁾ Ülkemiz kuduz için endemik bir coğrafyada yer alır, her yıl yaklaşık 250.000 kuduz şüpheli yaralanma ve 1-2 vaka bildirilmektedir.⁽⁵⁾

Tüm sıcakkanlı memeliler değişik oranlarda kuduz hastalığına duyarlıdır. Tilki, çakal ve kurdun duyarlılığı en fazladır; ancak köpekler orta duyarlılıkta olmasına rağmen hastalığın yayılmasında en önemli kaynaktırlar. Vahşi doğa ve insanla temasları nedeniyle aşılınmaları çok önemlidir. Kuduzun önlenmesi ve kontrol altında tutulması için köpek popülasyonunun %70'inden fazlası aşılanmış olmalıdır^(5,6). Köpekler dışında kedi, küçük ve büyükbaş hayvanlar, binek hayvanları da bulaştırıcı olabilen evcil hayvanlardır. Bugünkü verilere göre ülkemiz ve dünyada fare, sıçan, tavşan, yabani tavşan, kobay, hamster gibi kemirgenler aracılığı ile insana bulaşan kuduz vakası bildirilmemiştir. Hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar farklı bildirimde bulunmadıkça bu hayvanların ısırıklarında kuduz profilaksisi gerekmez.⁽⁵⁾ Ancak ülkemizde yaşamamasına rağmen çeşitli nedenlerle insanlarla teması olabilen memeli hayvanların ısırıkları kuduz şüpheli yaralanmadır.⁽⁵⁾ İnsandan insana direk geçiş bilinmemekle beraber doku nakli sonrasında gelişen

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, gokce4celep@yahoo.com

aşı programının uygulanması gerektiği rehberdeki en önemli değişikliktir; ancak immün yetmezlik durumunda olguya göre değerlendirme yapılmalıdır. Temas sonrası profilaksi gerektirmeyen durumlar, antibiyotik profilaksisi, yara için dikiş gerektiren durumlarda yaklaşım yeniden gözden geçirilmiştir.^(5,18) Bu rehberler ışığında yaklaşım hem tam korunma sağlayacaktır hem de gereksiz maliyete neden olan müdahaleleri önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Neville, J. (2004). Rabies in the Ancient World. In: A.A. King , A.R. Fooks, M. Aubert, A.I. Wandeler (Eds). *Historical Perspective of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin. A testament to rabies by Dr Arthur King*. OIE-Veterinary Laboratories Agency (pp. 1-24). Paris
2. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 498-513. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70038-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70038-3) PMID: 23602163
3. WHO (2017). *The immunological basis for immunization series: module 17: rabies vaccines*. Geneva: World Health Organization; 2017 (Immunological basis for immunization series; module 17).
4. [apps.who.int/ \[Internet\] Expert Consultation in Rabies, Second Report 2013; c2017 \[cited 2017 Jun 5\]](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf
5. T.C. Sağlık Bakanlığı (2019). *Kuduz Profilaksi Rehberi, 2019*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları
6. Cleaveland S, Kaare M, Tiringa P, et al. A dog rabies vaccination campaign in rural: impact on the incidence of dog rabies and human dog-bite injuries. *Vaccine*. 2003; 21: 1965-73. PMID: 12706685
7. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2005; 352:1103-11; PMID:15784663; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043018>
8. American Academy of Pediatrics (2018) .Rabies. In: D.W. Kimberlin, M.T. Brady, M.A. Jackson, S.S. Long, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st edition. Itasca IL: *American Academy of Pediatrics* (pp 205-10).
9. De Nardo P, Gentilotti E, Vairo F, et al. (2018) A retrospective evaluation of bites at risk of rabies transmission across 7 years: The need to improve surveillance and reporting systems for rabies elimination. *PLoS ONE* 13(7): e0197996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197996>
10. Rabies; Current strategies for human rabies pre and post-exposure prophylaxis: Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: http://www.who.int/rabies/human/WHO_strategy_prepost_exposure/en/index1.html
11. Benavides JA, Megid J, Campos A, et al. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13: e0007564. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>
12. Uzunovic S, Skomorac M, Basic F, et al. Epidemiological Features of Human Cases After Bites/Scratches From Rabies-suspected Animals in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. *J Prev Med Public Health* 2019;52:170-178 <https://doi.org/10.3961/jpmph.18.252>
13. Dağar S, Şahin S, Oray D, et al. Rabies Suspected Animal Contact Cases in a City with Animal Husbandry and the Appropriateness of Prophylactic Procedures. *Turk J Emerg Med* 2015;15:79-84

14. Aldemir Kocabaş B. Kuduz Riskli Temas Sonrası Başvuran Çocuk Olguların ve Profilaksi Uygulamalarımızın Geriye Dönük Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi DOI: 10.12956/tjpd.2017.297
15. Derinöz O, Akar T. Bir Üniversite Hastanesi Çocuk Acil Servisine Başvuran Hayvan Isırıkları Olguları. J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2017;4:22-26 DOI: 10.4274/cayd.46855
16. WHO Information Sheet (2014). Observed rate of vaccine reactions – Diphtheria, pertussis, tetanus vaccines, Available at http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/DTP_vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1; accessed October 2019.
17. Vançelik S, Set T, Aktürk Z, et al. The Changing Rate of Suspected Rabies Bites after Begin to Act Animal Shelter in Erzurum City. Eurasian J Med 2014; 46: 151-5
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Kuduz Saha Rehberi*, 2014. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları,

Bölüm 7

ÇOCUKLARDA VULVOVAJİNAL HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek ORBATU¹

Demet ALAYGUT²

GİRİŞ

Vulvovajinal yakınmalar, çocukluk ve adolesan periyotta en sık karşılaşılan jinekolojik problemdir. Prepubertal çocuklarda enfeksiyon, konjenital anomaliler, travma veya dermatolojik nedenler ile ortaya çıkabilir.⁽¹⁾ Vajinit ise nonspesifik veya bilinen bazı patojenlerle ortaya çıkabilir. Vulvovaginit, vulvovajinal muköz membranların inflamasyonudur. Vulvit, vajinit ve vulvovajinit terimleri bu inflamasyonu anlatmak için kullanılmaktadır.⁽²⁾ Özellikle prepubertal kız çocuklarında en sık görülen jinekolojik problemdir ve hem çocukta hem ebeveynlerde anksiyete yaratmaktadır.⁽²⁾ Uygun muayene, doğru tanı, tedavi ve aile eğitimi ile bu endişe giderilebilir.⁽²⁾ Hastaların çoğu öncelikle pediatristlere ve aile hekimlerine başvurmakta, standart tedavilere cevap vermeyen vakalar ise jinekologlara yönlendirilmektedir. Çocuklarda genelde önce vulva inflamasyonuna uğrar, vajina sekonder etkilenir.⁽³⁾ Birçok anatomik faktör pediatrik popülasyonda vulvovajinite yatkınlık yaratmaktadır. Prepubertal dönemde vulvar deri incedir, vulvadaki yağ dokusu ve pubik kıllar henüz gelişmemiştir. Vulvar derinin inceliği ve vulvanın anal bölgeye yakınlığı travmalara ve enfeksiyonlara duyarlılığı artırır. Vajinal mukosa ince ve atrofiktir, glikojen azdır, nötral pH'dadır, servikal mukus az üretilir.^(4,5) Komşuluk nedeni ile rektal bölgeden genital bölgeye mikroorganizmalar rahatlıkla geçebilmektedir. Yetersiz el yıkama, genital hijyene dikkat edilmemesi bu geçişi kolaylaştırarak enfeksiyona zemin hazırlamaktadır⁽⁵⁾. Tablo 1'de vulvovajinal yakınmalara yol açan nedenler, Tablo 2'de ise yaş gruplarına göre ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken faktörler özetlenmiştir. Vulvovajinal yakınma ile başvuran bir olguda iyi bir anamnez ve fizik bakı tanı için esas noktayı oluşturmaktadır.

1 Doç. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, drdilekorbatu@gmail.com

2 Doç. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, alaygutdemet@gmail.com

rabilir. 50 kız hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada labial adezyonlar astım ve egzema gibi otoinflamatuvar durumlar ile ilişkili bulunmuştur. (29) Olguların %50'si asemptomatiktir ve çocuğa primer bakan kişilerce farkedilir. (28) Semptomatik hastalarda sık idrara çıkma, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit ve işeme sonrası damlama gibi semptomlar olabilir. Özellikle komplet adezyonların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir. %80 oranında tanıdan sonraki 1 yıl içerisinde herhangi bir girişim yapmaksızın düzelirler. (30) Eğer müdahale ile açılırsa özellikle bezli çocuklarda %41 oranında tekrarlar. O nedenle asemptomatiklerde sadece izlem yapılmalıdır. Semptomatik olgulara topikal östrojen kremleri verilebilir.

Hemanjiomlar

Hemanjiomlar vulvada veya herhangi bir vücut bölgesinde olabilir. Birçoğu 2-5 yaş arası involüsyona uğrar ve ileri tetkik gerekmez. Vulvar ve klitoral hemanjiomlar nadiren kanar. MR ile internal tutulum ve büyüklük açısından değerlendirme yapılmalıdır. (8)

Sonuç olarak vulvovajinitler pediatrik ve adolesan jinekolojide en yaygın problem olmakla birlikte, öykü, fizik muayene ve tanısal testler ile doğru tanı ve yaklaşım yapılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonları, yabancı cisim, cinsel istismar mutlaka tekrarlayan semptomları olanlarda değerlendirilmelidir. Vulvovajinitlerin pediatrik yaş grubunda en sık nonspesifik nedenlerle oluştuğu, spesifik enfeksiyöz etkenlere uygun antibiyoterapi verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Joishy M, Ashtekar CS, Jain A, Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? BMJ 2005; 330:186
2. Beyitler İ, Kavukcu S. Clinical presentation, diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls: a current approach and review of the literature. World J Pediatr 2017; 13(2): 101-105.
3. Cinkaya A, Aşar F. Vulvovaginitis in pediatric Patients. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst- Special Topics 2010; 3 (2): 30-34
4. Farrington PF. Pediatric Vulvo-vaginitis. Clin Obstet Gynecol 1997; 40 (1): 135-140
5. Davis VJ. What the paediatrician should know about paediatric and adolescent gynecol: The perspective of a gynecologist. Paediatr Child Health 2003; 8(8): 491-495
6. Sanfilippo JS. Vulvovaginitis In: Kliegman: Nelson Textbook of pediatrics, 18 th ed. Philadelphia; 2007. P.1-8
7. Braverman PK. Urethritis, vulvovaginitis and Cervicitis In: Long: Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases 3 rd ed. Maryland; 2008. P. 1-22
8. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010; 24 (2): 129-137
9. Jones R. Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in general practice. Fam Pract 1996;13 (4): 369-372

10. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. Arch Dis Child 2003; 88 (4): 324-326
11. Garden AS. Vulvovaginitis and other common childhood gynaecological conditions. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2011; 96: 73
12. Loveless M, Myint O. Vulvovaginitis- presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2018; 48; 14-27
13. Bumbuliene Z, Venclaviciute K, Ramasauskaite D et al. Microbiological finding of vulvovaginitis in prepubertal girls. Post med J 2013;1-5
14. Zuckerman, Romana M. Clinical recommendations: Vulvovaginitis. J pediatr Adolesc Gynecol 2016;29: 673-679
15. McGreal S, Wood P. Recurrent vaginal discharge in children. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013; 26 (4): 205-208
16. Heymann WR. Streptococcal vulvovaginitis. J Am Acad Dermatol 2009;61 (1): 94-95.
17. Bartley DL, Morgan L, Rimsza ME. Gardnerella vaginalis in prepubertal girls. Am J Dis Child 1987; 141: 1014.
18. Emans SJ, Laufer MR. Pediatric and Adolescent Gynecology, 6 th, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2012.
19. Semaan A, Klein T, Vahdani MR et al. Severe Vaginal Burns in a 5-Year- Old Girl Due to an Alkaline Battery in the Vagina. J Pediatr Adolesc Gynecol 2015;28:e147
20. Piippo S, Lenko H, Vuento R. Vulvar symptoms in paediatric and adolescent patients. Acta Paediatr 2000; 89:431
21. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens- Johnson syndrome and erythema multiforme: a systemic review. J Am Acad Dermatol 2015; 72:239.
22. Spiryda LB, Laufer MR, Soiffer RJ, Antin JA. Graft-versus-host disease of the vulva and / or vagina: diagnosis and treatment. Biol Blood Marrow Transplant 2003; 9:760
23. Farhi D, Wendling J, Molinari E et al. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. Arch Dermatol 2009; 145:38
24. Lambert A, Assier -Bonnet H, Chevallier B et al. Lipschutz's genital ulceration: a manifestation of Epstein- Barr virus primary infection. Br J Dermatol 1996;135:663.
25. Tong LX, Sun GS, Teng J. Pediatric lichen sclerosis: a review of the epidemiology and treatment options. Pediatr Dermatol 2015; 32 (5): 593-599.
26. Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosis and atrophicus in children. Pediatr Clin N Am 2014; 61 (2): 309-319
27. Ching-Chi C, Gudula K, Maha B et al. Topical interventions for genital lichen sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2011;7 (12): CD008240.
28. Bacon JL, Romano ME, Quint EH. Clinical recommendation: labial adhesions J Pediatr Adolesc Gynecol 2015;28 (5): 405-409.
29. Granada C, Sokkary N, Sangi-Haghpeykar H et al. Labial adhesions and outcomes of office management. J pediatr Adolesc Gynecol 2015;28 (2):109-113.
30. Goldman RD. Estrogen cream for labial adhesions in girls. Can Fam Physician 2013;59 (1):37-38.

Bölüm 8

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİSİ, TEDAVİSİ VE TEDAVİYE BAĞLI ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN YAN ETKİLER

Meriç KAYMAK CİHAN¹

GİRİŞ

Lösemiler, hematopoietik öncül hücrelerin neoplastik değişimi sonucu ortaya çıkan klonal hastalıklardır. Normal ilik elemanlarının yerine, diffüz olarak bozulmuş nükleer kromatinli, bir veya daha fazla nükleolus içeren ve bazofilik sitoplazmalı, nispeten farklılaşmamış hücreler olan malign blast hücreleri geçer. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) çocukluk çağında görülen en yaygın kanser olup, tüm pediatrik kanserlerin %33'ünü oluşturmaktadır (1).

Epidemiyoloji

Çocukluk çağında lösemiler tüm kanserlerin %30-35'ini oluşturur. Türkiye'de çocukluk çağı kanser kayıtlarında sıklık %31,3 olarak bildirilmektedir (2). ALL çocuklarda lösemilerin %80-85'ini oluşturarak, akut myeloid (AML) lösemiden çok daha sık görülür. Sıklık batı ülkelerinde 15 yaş altındaki çocuklarda yaklaşık 100.000'de 4 olup, kalıtsal veya çevresel etkenler nedeni ile en düşük Afrika'da olmak üzere dünyanın değişik bölgelerinde önemli farklılıklar gösterebilmektedir (3).

ALL'nin en sık görüldüğü dönem 2-5 yaştır. Bu yoğunlaşma gelişmiş ülkelerde daha belirgin ve erken yaştaadır. ALL sıklığı gelişmiş ülkelerde endüstrileşmeye geçiş dönemlerinde artış göstermiştir ve çevresel etkenlerin lösemi gelişimine katkısını düşündürmüştür. Cinsiyete göre dağılım gelişmiş ülkelerde 1,2/1 oranında erkeklerde fazladır ancak immünofenotipe göre farklılık göstermektedir. T ALL'de erkek/kız oranı 4'e çıkmaktadır (4).

Ülkemizde yılda ortalama 250 olgunun giriş yapıldığı Türk BFM Çalışma Grubu protokolü TR-ALL BFM 2000'de ortalama yaş 5 ve erkek/kız oranı 1,2'dir (5).

¹ Pediatrik Hematoloji Onkoloji Uzmanı, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara, email: merckaymak@gmail.com

Vinkristin dozunda ve uygulama planında değişiklik yapılmazsa diğer uygulamalardan sonra da gözlenebilir. Özellikle azol grubu antifungaller vinkristin metabolizmasını etkilediklerinden tablonun daha da ağırlaşmasına neden olurlar (16). Sekonder hemakromatosis, kısmen yapılan eritrosit süspansiyonu nakillerine, kısmen de kemoterapi ilaçlarına bağlı olarak gelişmektedir (18). Ayrıca transfüzyonlara bağlı olarak gelişebilen metabolik alkaloz da, rastlanabilen önemli komplikasyonlardandır (19).

KAYNAKLAR

1. Lanskowsky P. (2011). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Fifth edit). San Diego CA, Elsevier
2. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Pediatric Blood Cancer*. 2009;53:851.
3. Soycan LY, Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (editörler). (2011). *Pedatrik Hematoloji* (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
4. Labuda M, Gahier A, Gagne V et al. Polymorphisms in glucocorticoid receptor gene and the outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Leukemia Reserarch*. 2010;34:492-497.
5. Yüksel-Soycan L, Aydogan G, Tanyeli A, et al. BFM-TR ALL 2000: First Turkish multicentric study in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2006;47:426-427.
6. Spector LG, Ross JA, Robinson LL, Bhatia S. (2006). Epidemiology and etiology. In: Pui PH (ed), *Childhood leukemias* (2nd ed., pp.48-59). Cambridge: Cambridge University.
7. Moloney W. Leukemia in survivors of etomic bombing. *N Eng J Med*.1955;253:1061-1077.
8. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1988;2:120-125.
9. Greaves M. Darwin and evolutionary tales in leukemia. *Hematology*.2009;1:3-12.
10. Silverman LB.(2009). Acute lymphoblastic leukemia In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (eds). *Oncology of infancy and childhood* (1st ed, pp. 298-315). China: Saunders, Elsevier.
11. Onciu M, Pui CH.(2006). Diagnosis and classification In: Pui CH. *Childhood leukemias* (2nd ed, pp.21-38). Cambridge: Cambridge University.
12. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rational and important changes. *Blood* 2009; 114:937-951.
13. Pui Ch.(2006). Acute lymphoblastic leukemia In: Pui CH. *Childhood leukemias* (2nd ed, pp.439-460). Cambridge: Cambridge University.
14. Ağaoğlu L, Akçay A. Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (editörler).(2011) *Pedatrik Hematoloji* (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
15. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Pediatric Blood Cancer*. 2009;53:851.

16. Akyay A, Olcay L, Seze N, Sönmez Ç.A. Muscle strength, motor performance, cardiac and muscle biomarkers in detection of muscle side effects during and after acute lymphoblastic leukemia treatment in children. *J. Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(8):594-598.
17. Vitanza NA, Hogan LE, Zhang G, Parker RI. The Progression of Bone Mineral Density Abnormalities After Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37: 356-361.
18. Olcay L, Hazirolan T, Yildirmak Y, et al. Biochemical, Radiologic, Ultrastructural, and Genetic Evaluation of Iron Overload in Acute Leukemia and Iron-chelation Therapy.. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(4):281-292.
19. Bıçakçı, Z. Citrate metabolism and its complications in non-massive blood transfusions: Association with decompensated metabolic alkalosis + respiratory acidosis, serum electrolyte levels and mortality. *J Pediatr Hematol Oncol.*2014;50(3):418-426.

Bölüm 9

FEBRİL NÖBETİ OLAN ÇOCUĞA YAKLAŞIM

Emine TEKİN¹

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan nörolojik problemlerden biri febril nöbetlerdir. En sık 18 ay civarında görülür. Erkek çocuklarda daha sık görülür. Erkek:kız oranı 1,4:1'dir. Toplumlar arasında sıklığında farklılıklar olmakla birlikte genellikle %2- 5 oranında görülür. Asya toplumlarında sıklığı artar. Japonya'da %5-10, Türkiye'de %3.3 oranında görülmektedir ⁽¹⁾.

TANIM

ILAE (International League Against Epilepsy- Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi)'nın tanımına göre febril nöbet merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonunun eşlik etmediği ateşli durumlardaki; akut semptomatik olmayan, öncesinde herhangi bir afebril nöbet geçirmemiş 1 aydan büyük (genellikle 3 ay-6 yaş) çocuklardaki nöbettir⁽²⁾.

AAP (Amerikan Pediatri Akademisi)'nin tanımına göre ateşli dönemde, MSS'yi tutan bir enfeksiyon veya belirlenmiş bir sebep (elektrolit imbalansı, metabolik bozukluk, intoksikasyon, travma) olmaksızın, önceden afebril nöbet (epilepsi) geçirmemiş 6 ay -5 yaş arasındaki çocuklarda görülen nöbetlerdir⁽³⁾.

Her ateş ve nöbet birlikteliği febril nöbet olarak düşünülmemelidir. Semptomatik nöbetler (MSS enfeksiyonu, kafa travması, metabolik dekompanseasyon durumları, zehirlenmeler) , epilepsi tanılı bir hastada ateşin tetiklediği nöbet veya ateşle ilişkili epileptik sendromlar (Dravet sendromu, GEFS +, FIRES, IHHE) ateşli dönemlerde nöbet sebebi olabilir.

SINIFLANDIRMA

Febril nöbetler basit, komplike (kompleks) ve febril status olarak ayrılırlar. En sık görülen (%70) basit febril nöbetlerdir.

Basit febril nöbet 15 dk'dan kısa süren, jeneralize, 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetlerdir. Komplike febril nöbetler 15 dk'dan uzun süren, fokal olan, 24

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nörolojisi, dreminetekin@yahoo.com

FIRES

(Febrile infection-related epilepsy syndrome,

Fever-induced refractory epileptic encephalopathy in school-age children)

Sağlıklı bir çocukta ateşli enfeksiyonu takiben (1-15 gün sonra) dirençli status epileptikus (SE) tablosunun oluşmasıdır. Yeni başlangıçlı dirençli status epileptikus (NORSE, new onset refractory status epilepticus) olarak bilinen durumun- SE yol açabilecek akut veya yapısal, toksik, metabolik bir nedenin tespit edilemediği, önceden bilinen epilepsi / nörolojik hasarın olmaması durumu- alt kategorisi gibi kabul edilmektedir. Mekanizma net olarak bilinmemektedir. Tedaviye dirençli SE durumudur. Steroid, ketojenik diyet, immun tedaviler denenmektedir. Mortalite ve morbidite yüksektir⁽¹⁶⁾.

IHHS (Idiopathic hemiconvulsion-hemiplegia syndrome)

IHHE (İnfantil Hemikonvülsiyon-Hemipleji ve Epilepsi)

Ateşli dönemde klonik konvulzif SE, ipsilateral hemipleji tablosu olarak karşımıza çıkar.

KAYNAKLAR

1. Serdaroğlu, A Febril Nöbetler *Pediyatri Okulu, Pediyatrik Nöroloji Sınıfı-3*, 5-7 Nisan 2019, Malatya, sy13-19
2. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A et al. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009;(50) Suppl 1:2-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01963.x.
3. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures *Pediatrics* 2008;121:1281–1286 doi:10.1542/peds.2008-0939
4. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 36:334.
5. Özlem EN, Hız S, Febril konvülsiyon etyopatogenezinde genetiğin rolü *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* , 2017;(31)1:33-40
6. Uptodate 2020 Clinical features and evaluation of febrile seizures https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures?search=febrile%20seizure%20children&source=search_result&selectedTitle=1~137&usage_type=default&display_rank=1 08.02.2020 tarihinde Giresun University Hospital adresinden erişim sağlanmıştır.
7. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure *Pediatrics*. 2011;(2)127:389-94. doi: 10.1542/peds.2010-3318.
8. Sugai K Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*. 2010;32(1):64-70. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.019.

9. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 2017;39(1):2-9. doi: 10.1016/j.braindev.2016.06.003.
10. Wallace RH, Wang DW, Singh R et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na⁺-channel beta1 subunit gene SCN1B. *Nat Genet.* 1998;19(4):366.
11. Escayg A, MacDonald BT, Meisler MH et al. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+2. *Nat Genet.* 2000;24(4):343.
12. Lopes-Cendes I, Scheffer IE, Berkovic SF et al. A new locus for generalized epilepsy with febrile seizures plus maps to chromosome 2. *Am J Hum Genet.* 2000;66(2):698.
13. Zuberi SM, Brunklaus A, Birch R et al. Genotype-phenotype associations in SCN1A-related epilepsies. *Neurology.* 2011;76(7):594.
14. Schubert J, Siekierska A, Langlois M et al. Mutations in STX1B, encoding a presynaptic protein, cause fever-associated epilepsy syndromes. *Nat Genet.* 2014 Dec;46(12):1327-32.
15. Dravet C The core Dravet syndrome phenotype. *Epilepsia.* 2011;52 Suppl 2:3-9.
16. Howell KB, Katanyuwong K, Mackay MT et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia.* 2012;53(1):101-10.

Bölüm 10

OBEZ ÇOCUK MUAYENESİNDE ÖZELLİKLİ BULGULAR

Mehmet Cenk BELİBAĞLI¹
Kübra İRDAY DEMİR²

GİRİŞ

Yaklaşık 81 milyonluk nüfusun doğumda beklenen yaşam süresinin uluslararası karşılaştırmasında 78.0 yıl ortalamaya sahip Türkiye, 71.9 yıl olan dünya ortalamasının ve 77.8 yıl olan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi'nin hemen üzerinde yer almaktadır (1). Beklenen yaşam süresinin uzunluğu; sağlıkta kalite göstergeleri açısından olumlu bir parametre olmasının yanı sıra kronik hastalıkların süresinin de uzadığının göstergesidir. Bu hastalıklar içerisinde DSÖ'nün en riskli on hastalıktan biri olarak kabul ettiği obezitenin görülme sıklığı özellikle yirminci yüzyılın sonlarında artmıştır ve günümüzde ciddi bir pandemi haline gelmiştir. Yakın zamanda, obezite ile ilişkili mortalite açısından kesin hesaplamalar bulunmasa bile, obezitenin sigaradan sonra en büyük önlenabilir sağlık ilişkili mortalite nedeni olduğunu tanımlayan çalışmalar rapor edilmiştir (2).

Ülkemizde 2006 yılında başlayan obezite farkındalığı ve mücadelesinde uygun beslenme ve yetersiz fiziksel aktivitenin obezite ile sebep sonuç ilişkisi araştırılırken öncelikle erişkinlerde üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Ancak yakın zamanda yapılmış çalışmalar göstermiştir ki çocuk yaşta başlayan obezite, erişkin dönemde obezite ve diğer sağlık sorunları ile ilişkilidir (3). Adölesan çağın başlangıcında normal sınırlardaki vücut kitle indeksinin (VKI) bu dönem içerisindeki artışının, erişkin VKI'den bağımsız olarak hayatın ileri dönemlerindeki komorbid hastalıklarla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle obezite ile mücadeleye çocukluk yaş grubundan başlanmalı ve tedavi etmek yerine obezitenin önlenmesi üzerinde durulmalıdır (4).

¹ Aile Hekimliği Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, mcbelibagli@gmail.com

² Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, irdaykubra@gmail.com

SONUÇ

Obez çocukların muayenelerinde diğer çocuklarda kolayca gözden kaçabilecek bu bulguların başlıklar halinde bile hatırdta tutulması, kanıta dayalı odaklara ve tanımlanmış hedeflere sahip muayene algoritmaları oluşturulmasına yardımcı olarak obez çocuklardaki komorbid hastalıkların tanı ve tedavilerinde daha olumlu sonuçlara ulaşılmasına olanak tanıyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Birinci Ş, Ülğü M: Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Ankara, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı. 2017.
2. Allison DB: Annual Deaths Attributable to Obesity in the United States. JAMA. 1999; 282:1530.
3. Montonen J, Boeing H, Schleicher E, Fritsche A, Pischon T: Association of changes in body mass index during earlier adulthood and later adulthood with circulating obesity biomarker concentrations in middle-aged men and women. Diabetologia. 2011; 54:1676–83.
4. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al.: Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease. N Engl J Med. 2011; 364:1315–25.
5. Freitas Júnior IF, Monteiro PA, Silveira LS, Cayres SU, Antunes BM, Bastos KN, et al.: Resting heart rate as a predictor of metabolic dysfunctions in obese children and adolescents. BMC Pediatr. 2012; 12:5.
6. Armstrong S, Lazorick S, Hampl S, Skelton JA, Wood C, Collier D, et al.: Physical Examination Findings Among Children and Adolescents With Obesity: An Evidence-Based Review. PE-DIATRICS. 2016; 137:e20151766–e20151766.
7. Agraz D, Morgan LA, Fouzdar Jain S, Suh DW: Clinical features of pediatric idiopathic intracranial hypertension. Clin Ophthalmol Auckland NZ. 2019; 13:881–86.
8. Benbir G, Karadeniz D: Çocuk Yaş Grubunda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. J Turk Sleep Med. 2014; 1:38–42.
9. Gulotta G, Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, de Vincentiis M, et al.: Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16.
10. King ICC, Tahir A, Ramanathan C, Siddiqui H: Buried penis: evaluation of outcomes in children and adults, modification of a unified treatment algorithm, and review of the literature. ISRN Urol. 2013; 2013:109349.
11. Joseph PR, Fort P: Observations on the buffalo hump. Clin Pediatr (Phila). 1999; 38:622–23.
12. Smith SM, Sumar B, Dixon KA: Musculoskeletal pain in overweight and obese children. Int J Obes. 2014; 38:11–15.
13. de Sá Pinto AL, de Barros Holanda PM, Radu AS, Villares SMF, Lima FR: Musculoskeletal findings in obese children. J Paediatr Child Health. 2006; 42:341–44.
14. Talmaç MA, Sezer HB: Femur başı epifiz kayması olan hastalara güncel tanı ve tedavi yaklaşımı. TOTBİD Derg. 2014; 13.
15. Perry DC, Metcalfe D, Lane S, Turner S: Childhood Obesity and Slipped Capital Femoral Epiphysis. Pediatrics. 2018; 142:e20181067.
16. Başal Ö: Child with a Lower Extremity Trouble. Orthop. SPORTS Med. GUIDE Res., Derman Tıbbi Yayıncılık. 2015, pp. 411–58.

17. Zhang AL, Exner GU, Wenger DR: Progressive genu valgum resulting from idiopathic lateral distal femoral physeal growth suppression in adolescents. *J Pediatr Orthop*. 2008; 28:752–56.
18. Harris EJ, Vanore JV, Thomas JL, Kravitz SR, Mendelson SA, Mendicino RW, et al.: Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. 2004; 43:341–73.
19. Brady MF, Rawla P: *Acanthosis Nigricans*. StatPearls, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing. 2020.
20. Goodman E, Whitaker RC: A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002; 110:497–504.
21. Liem ET, Sauer PJJ, Oldehinkel AJ, Stolk RP: Association between depressive symptoms in childhood and adolescence and overweight in later life: review of the recent literature. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162:981–88.

Bölüm 11

PFAPA SENDROMU

Zafer BAĞCI¹

GİRİŞ

PFAPA (Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Servikal Adenit) Sendromu, küçük çocuklardaki periyodik ateşin en yaygın nedenidir. Klinik olarak ilk kez 1987 yılında Marshall ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 12 çocukta tanımlanmıştır. Sendromun adı, İngilizce 'Periodic Fever, Aphthosus, Pharyngitis, Adenitis' kelimelerinin baş harflerinden 1989 yılında türetilmiş ve tanı kriterleri oluşturulmuştur.^{1,2}

PFAPA Sendromu için evrensel ve güvenilir bir tanı testinin olmaması, klinisyen için tanıda ve ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır. Bu sendromun bilindiğinden daha yaygın olduğu, hastaların gereksiz tetkik ve tedavilere maruz kaldıkları düşünülmektedir.³ PFAPA Sendromu, genellikle yaşamın ilk 5 yılında başlar ve sıklıkla 6 ay 5 yaş arası çocuklarda görülür. %55-71 oranında erkek cinsiyet baskınlığı vardır. Belirli bir etnik köken ve ırkla ilişkisi tespit edilmemiştir.⁴

ETYOLOJİ

PFAPA, ailesel baskınlığı olan otoenflamatuar bir sendromdur. Bugüne kadar birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen PFAPA etiyolojisi ile ilişkili herhangi bir genetik varyasyon gösterilememiştir. Önemli sayıdaki hastada, ebeveynler ve birinci derece akrabalar arasında tekrarlayan ateş, tonsillit ve/veya tonsillektomi öyküsü vardır. Elde edilen veriler, PFAPA Sendromu'nun poligenik bir genetik kökene sahip olduğunu, bununla birlikte hastalığın potansiyel genetik temelini ve hastalık fenotipini değiştiren potansiyel epigenetik faktörlerin varlığını göstermektedir.⁴⁻⁶ Özellikle çocukluk çağı ile sınırlı olduğu düşünülse de, artan çok sayıda rapor, PFAPA'nın yetişkinleri de etkileyebileceğini düşündürmektedir.⁷

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, zfrbagci@gmail.com

çocukluk çağıının nedeni belirsiz ve sık tekrarlayan ateşli durumlarında ayrıntılı bir öykü ile ateşin periyodik olup olmadığı değerlendirilmeli, dikkatli bir fizik muayene ile PFAPA kriterleri gözden geçirilmelidir. PFAPA tanısı konulan çocukların ebeveynlerine, bu hastalığın sekel bırakmadığı, zamanla kendiliğinden iyileşebileceği ve çocuğun gelişiminin etkilenmeyeceği konusunda bilgi verilerek endişeleri giderilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Marshall GS, Edwards JM, Butler J, et al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis and aphthous stomatitis. *J Pediatr.* 1987;110:43-46.
2. Marshall GS, Edwards KM. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8:658-659.
3. Kurtaran H, Karadağ A, Çatal F. PFAPA syndrome: a rare cause of periodic fever. *The Turkish Journal of Pediatrics,* 2004;46:354-356.
4. Edwards, K. M. and Hofer M. (2019). Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome. *Textbook of Autoinflammation*, Springer: 541-561.
5. Manthiram K, Nesbitt E, Morgan T, et al. Family history in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome. *Pediatrics.* 2016;138:e20154572.
6. Adrovic A, Sahin S, Barut K, et al. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatology international,* 2019;39(1):29-36.
7. Rigante D, Vitale A, Natale MF, et al. A comprehensive comparison between pediatric and adult patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenopathy (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol* 2017;36:463-468
8. Harel L, Hashkes PJ, Lapidus S, et al. The first international conference on periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis syndrome. *J Pediatr* 2018;193:265-274
9. Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:7148-7153.
10. Kolly L, Busso N, von Scheven-Gete A, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome is linked to dysregulated monocyte IL-1 β production. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:1635-1643
11. Valenzuela PM, Araya A, Perez CI, et al. Profile of inflammatory mediators in tonsils of patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol.* 2013;32:1743-1749.
12. Dytrych P, Krol P, Kotrova M, et al. Polyclonal, newly derived T cells with low expression of inhibitory molecule PD-1 in tonsils define the phenotype of lymphocytes in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *Mol Immunol.* 2015;65:139-147.
13. Tejesvi MV, Uhari M, Tapiainen T, et al. Tonsillar microbiota in children with PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35:963-970.
14. Førsvoll J, Kristoffersen EK, Øymar K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a population-based study. *Acta Paediatr.* 2013;102:187-192.
15. Perko D, Debeljak M, Toplak N, et al. Clinical features and genetic background of the periodic fever syndrome with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis: a single center longitudinal study of 81 patients. *Mediat Inflamm.* 2015;2015:293417.

16. Hofer M, Pillet P, Cochard MM, et al. International periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome cohort: description of distinct phenotypes in 301 patients. *Rheumatology*. 2014;53:1125-9.
17. Førsvoll J, Øymar K. The role of tonsillectomy in the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a literature review. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*. 2018;18(1):3.
18. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr* 2010;99:178-184
19. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, et al. Periodic fever in children. *J Pediatr* 1999 135:15-21
20. Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:38.
21. Federici S, Sormani MP, Ozen S, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), Eurofever Project. Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis* 2015;74:799-805
22. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM, et al. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr*. 2011;159:958-964.
23. Yazgan H, Gültekin E, Yazıcılar O, et al. Comparison of conventional and low dose steroid in the treatment of PFAPA syndrome: preliminary study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:1588-1590.
24. Feder HM Jr. Cimetidine treatment for periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:318–321.
25. Butbul Aviel Y, Tatour S, Gershoni Baruch R, et al. Colchicine as a therapeutic option in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45:471-474.
26. Pehlivan E, Adrovic A, Sahin S, et al. PFAPA syndrome in a population with endemic familial Mediterranean fever. *J Pediatr*. 2018;192:253-255
27. Lantto U, Koivunen P, Tapiainen T, et al. Long-term outcome of classic and incomplete PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome after tonsillectomy. *J Pediatr*. 2016;179:172-177.
28. Aktas O, Aytuluk HG, Caliskan SK, et al. Long-term follow-up of tonsillectomy efficacy in children with PFAPA syndrome. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2019; 85(1):78-82.
29. Manthiram K, Correa H, Boyd K, et al. Unique histologic features of tonsils from patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol*. 2018;37:1309-1317.

Bölüm 12

SAKROKOKSİGEAL TERATOMLAR

Meriç KAYMAK CİHAN¹

GİRİŞ

Teratom kelimesi Yunanca “teratos (canavarın)” ve “onkoma (şişlik)” kelimelerinden türetilmiştir. (1). Bu terim Virchow tarafından 1869’da “sakrokoksigeal büyüme”yi tanımlamak için kullanılmıştır (2), ve raporlanan ilk vakaya MÖ 2000 yılında yazılan Chadean çivi yazısı tabletinde rastlanmaktadır (3).

Sakrokoksigeal teratomlar (SCT) geniş serilerde tüm teratomların (gonadal teratomlar da dahil) %35-60’ını oluşturmaktadır (4). Ölü doğumlar dahil edilmese bile SCT yenidoğan döneminde görülen en sık tümörlerdir (5, 6). %75-90’ı kız infantlarda görülmektedir (7, 8). Erişkinlerde SCT görülmesi istisnai bir durum olarak değerlendirilir (9).

Embriyoloji ve Patoloji

Teratomlar, bulundukları bölgeye yabancı birden fazla dokudan oluşur (10). Bunlar üç germ tabakasından da dokuları içermeleri ile tanımlanmaktadır (ektoderm, mezoderm ve endoderm). Tümör dokusu saç, diş, kıkırdak, intestinal mukoza ve diğer doku tiplerini içerebilir. Nadiren SCT daha özelleşmiş dokuları örneğin bir uzuv veya organı içerebilir (örneğin göz, veya kalp gibi) (4). Gonzalez-Crussi sınıflandırmasında SCT histolojik olarak 0 dan 3’e kadar derecelendirilmiştir (11). Grade 0 tümörler sadece matür doku içermektedir. Grade 1 tümörde nadir immatür doku odakları vardır. Grade 2’de orta oranda immatür doku vardır. Grade 3 tümörde ise büyük oranda immatür doku (yolk sak komponenti bulunabilir veya bulunmayabilir) bulunmaktadır. Malignansi riski prezentasyon yaşı ile çok yakından ilişkilidir ve literatürde %13-27 arasında raporlanmıştır (12).

Japonya’da yapılan ulusal bir çalışmada 84 prenatal olarak tanı almış SCT vaka-sında %61 oranında matür %39 oranında ise immatür teratom tanısı konulmuştur ve olguların hiç birinde malignansiye rastlanmamıştır (13).

¹ Pediatrik Hematoloji Onkoloji Uzmanı, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara, email: merckaymak@gmail.com

Devletleri'nden bir çalışmada anorektal komplikasyonlar örneğin konstipasyon ve fekal inkontinans %29 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada ürolojik komplikasyonlar (nörojenik mesane, vezikoureteral reflü ve üriner inkontinans) %33 hastada tespit edilmiştir (56). Anorektal fonksiyonlar ve infant döneminde cerrahi yapılmış ve erişkin döneme ulaşmış benign SCT'lerde hayat kalitesi ile ilgili yapılan bir çalışmada sadece %27 hasta normal barsak alışkanlıklarına sahipti ve %88 hastada normal kontinans tespit edildi (57). Başka bir çalışmada 45 hastada ürodinamik anormallikler %78 oranında görüldü ve %50 hastada üriner inkontinans tespit edildi (58). Ancak sadece %18 hastada subjektif yakınmalar vardı.

Sakrokoksigeal teratomlarda psikososyal sorunlarla ilgili iskoçya'da yapılan bir çalışmada sadece %29 hastada (9/31) dış görünüşleri ile ilgili düşük stres skorlanması bildirilmiştir (59).

SONUÇ

Sakrokoksigeal teratomlar, çocukluk çağında görülen ve malign komponente sahip olabilen tümörlerdir. Fetal dönemde tespit edilen vakalarda prognoz tümörün büyüklüğü vaskülarizasyonu ve büyüme hızı ile ilişkilidir.

Tedavisi ana olarak kokiksle beraber tümörün tam çıkarılmasıdır. Cerrahi sonrası takipleri ilk 3 yıl içindeki tekrarlama riski nedeni ile çok önemlidir. Ayrıca fonksiyonel sekeller açısından da hastalar yakın izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rescorla FJ, Breitfeld P.P. Pediatric germ cell tumors. *Current Problems in Cancer*. 1999; 23,6:257-303.
2. Vırchow, R. Ueber Die Sakralgeschwulst Des Schließener Kindes. *Klinische Wochenschrift*. 1869; 46:132-136.
3. Ballantyne, J. 1874. Teratologie. Williams and Nougate.
4. Laberge J.M, Puligandla S. and Shaw K. (2010). Teratomas, dermoids, and other soft tissue tumors. In Holcomb G.W, Murphy J.P, Ostlie D.J (Eds), *Ashcraft's Pediatric Surgery*, (5th Ed., pp.c-hapter 70). Philadelphia:Saunders.
5. Werb, P, Scurry, J, Ostor, A, et al. Survey of congenital tumors in perinatal necropsies. *Pathology*. 1992;24(4):247-253.
6. Isaacs, H. (1997). Germ cell tumors. In H. Isaacs (Ed), *Tumors of the Fetus and Newborn* (1st Ed.; pp.15-38). Philadelphia: WB Saunders.
7. Altman R.P, Randolph J.G, Lilly J.R. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *Journal of Pediatric Surgery*. 1974;9(3):389-398
8. Billmire D.F, Grosfeld J.L.Teratoma in childhood:analysis of 142 cases. *Journal of Pediatric Surgery*. 1986;21(6):548-551
9. Luk S.Y, Tsang Y.P, Chan T.S, et al. Sacrococcygeal teratoma in adults: case report and literature review. *Hong Kong Medical Journal*.2011;17(5):417-420

10. Dehner, L.P.(1986). Gonadal and extragonadal germ cell neoplasms:Teratomas in childhood. In M. Finegold (Ed), *Pathology of Neoplasia in Children and Adolescents* (1st Ed.; pp.282-312). Philadelphia: WB Saunders.
11. Rosai, J., Ackerman, L.V., Rosai, J. (2004). Rosai and Ackerman's Surgical pathology.(Ninth edit). Edinburgh: Mosby.
12. Billmire D.F. Malignant germ cell tumors in childhood. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2006;15(1):30-36.
13. Yoneda A, Usui, N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(11):1119-1125
14. Skinner M.A.(1997). Germ cell tumors. In Oldham K.T., Colombani P.M., Foglia R.P. (Eds.), *Surgery of Infants and Children:Scientific Principles and Practice*, (1st Ed.;pp. 653-662). Philadelphia: Lippincott-Raven,
15. Isaacs H. (1997). Germ cell tumors. In Isaacs H. (Ed), *Tumors of the Fetus and Newborn*, (1st Ed.;pp.15-38). Philadelphia:WB Saunders.
16. Pantoja E, Lopez E. Sacrococcygeal teratomas in infancy and childhood. *New York State Journal of Medicine*. 1978;78(5):813-816.
17. Derikx J.P, De Backer A, Van De Schoot L, et al. Factors associated with recurrence and metastasis in sacrococcygeal teratoma. *The British Journal of Surgery*. 2006;93(2):pp. 1543-1548.
18. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenatal Diagnosis*. 2008;28(11):1048-1051
19. Isaacs H. Jr. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(7):1003-1013.
20. Ho K. O, Soundappan S.V, Walker K, et al. Sacrococcygeal teratoma: the 13-year experience of a tertiary paediatric centre. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011;47(5): 287-291
21. Gucciardo L, Uyttebroek A, De Wever I, et al. Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenatal Diagnosis*. 2011;31(7):678-688.
22. Shalaby M.S, O'toole S, Driver C, et al. Urogenital anomalies in girls with sacrococcygeal teratoma: a commonly missed association. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(2):371-374.
23. Lahdenne P, Dunkel L, Heikinheimo, M, et al. Hypergonadotropic hypogonadism and sperm abnormalities in men born with benign sacrococcygeal teratoma. *Journal of Andrology*. 1991a;12(4):226-230.
24. Lahdenne P, Heikinheimo M, Jaaskelainen J, et al. Vertebral abnormalities associated with congenital sacrococcygeal teratomas. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 1991b;11(5):603-607.
25. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR.American Journal of Roentgenology*. 1981;137(2):395-398.
26. Weinberg A.G. "Teratomas" in the Currarino triad: a misnomer. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2000;3(1):110-111.
27. Ross A.J, Ruiz-Perez V, Wang Y, et al. A homeobox gene, HLXB9, is the major locus for dominantly inherited sacral agenesis. *Nature Genetics*. 1998;20(4):358-361.
28. Emans PJ, Kootstra G, Marcelis C.L, et al. The Currarino triad: the variable expression. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005;40(8):1238-1242.
29. Cretolle C, Pelet A, Sanlaville D, et al. Spectrum of HLXB9 gene mutations in Currarino syndrome and genotype-phenotype correlation. *Human Mutation*. 2008;29(7):903-910.
30. Pendlimari R, Leonard D, Dozois E.J. Rare malignant neuroendocrine transformation of a presacral teratoma in patient with Currarino syndrome. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010;25(11):1383-1384.
31. Flake A.W, Harrison M.R, Adzick, N.S, et al. Fetal sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 1986;21(7):563-566.
32. Lakhoo K. Neonatal teratomas. *Early Human Development*. 2010;86(10):643-647.

33. Vrecenak J.D, Flake A.W. Fetal surgical intervention: progress and perspectives. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(5):407-417.
34. Fishman SJ, Jennings RW, Johnson SM, et al. Contouring buttock reconstruction after sacrococcygeal teratoma resection. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(3):439-441.
35. Usui N, Kitano Y, Sago H, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(3):441-447.
36. Holterman A.X, Filiatrault D, Lallier M, et al. The natural history of sacrococcygeal teratomas diagnosed through routine obstetric sonogram: a single institution experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 1998;33(6):899-903.
37. Lindahl H. Giant sacrococcygeal teratoma: a method of simple intraoperative control of hemorrhage. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988;23(11):1068-1069.
38. Bax N.M, Van Der Zee D.C. Laparoscopic clipping of the median sacral artery in huge sacrococcygeal teratomas. *Surgical Endoscopy*. 1998;12(6):882-883.
39. Vrecenak, J.D, Flake A.W. Fetal surgical intervention: progress and perspectives. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(5):407-417.
40. Mieghem, T.V, Al-Ibrahim A, Deprest J, et al. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygeal teratomas: case series and systematic review of the literature. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2014;43(6):611-619.
41. Hedrick H.L, Flake A.W, Crombleholme T.M, et al. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(3):430-438.
42. Hawkins, E, Issacs, H, Cushing, B, et al. Occult malignancy in neonatal sacrococcygeal teratomas. A report from a Combined Pediatric Oncology Group and Children's Cancer Group study. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1993;15(4):406-409.
43. De Corti F, Sarnacki S, Patte C, et al. Prognosis of malignant sacrococcygeal germ cell tumours according to their natural history and surgical management. *Surgical Oncology*, 2012;21(2):e31-37
44. Derikx, J.P, De Backer A, Van De Schoot L, et al. Long-term functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: a national study in The Netherlands. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(6):1122-1126.
45. Mann J.R, Gray E.S, Thornton C, et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008;26(21):3590-3597.
46. Lahdenne, P, Kuusela P, Siimes M.A, et al. Biphasic reduction and concanavalin A binding properties of serum alpha-fetoprotein in preterm and term infants. *The Journal of Pediatrics*. 1991c;118(2):272-276.
47. Lahdenne P, Heikinheimo M. Clinical use of tumor markers in childhood malignancies. *Annals of Medicine*. 2002;34(5):316-323.
48. Benachi A, Durin L, Maurer S.V, et al. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: a prognostic classification. *Journal of Pediatric Surgery*, 2006;41(9):1517-1521.
49. Rodriguez M.A, Cass D.L, Lazar D.A, et al. Tumor volume to fetal weight ratio as an early prognostic classification for fetal sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011;46(6):1182-1185.
50. Makin, E.C, Hyett J, Ade-Ajayi N, et al. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: single-center experience (1993-2004). *Journal of Pediatric Surgery*. 2006;41(2):388-393.
51. Wilson R.D, Hedrick H, Flake A.W, et al. 2009. Sacrococcygeal teratomas: prenatal surveillance, growth and pregnancy outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2009;25(1):15-20
52. Weinberg R. (2014). The Nature of Cancer. In *The Biology of Cancer*. (2nd Ed., pp. 31-42). Garland Science, Taylor & Francis Group.
53. Lahdenne P, Heikinheimo M, Nikkanen V, et al. Neonatal benign sacrococcygeal teratoma may recur in adulthood and give rise to malignancy. *Cancer*. 1993;72(12):3727-3731.

54. Partridge E.A, Canning D, Long, C, et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: Prenatal and postnatal predictors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(1):139-143.
55. Shalaby M.S, O'toole S, Driver C, et al. Urogenital anomalies in girls with sacrococcygeal teratoma: a commonly missed association. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(2):371-374.
56. Partridge E.A, Canning D, Long C, et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: Prenatal and postnatal predictors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(1):1139-143.
57. Rintala, R, Lahdenne P, Lindahl H, et al. Anorectal function in adults operated for a benign sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 1993;28(9):1165-1167.
58. Lahdenne P. Late sequelae of gonadal, mediastinal and oral teratomas in childhood. *Acta Paediatr*. 1992;81(3):235-238.
59. Shalaby M.S, Dorris L, Carachi R. The longterm psychosocial outcomes following excision of sacrococcygeal teratoma a national study. *Archives of Disease in Childhood.Fetal and Neonatal Edition*, 2014;99(2):F149-152.

Bölüm 1

AĞLAYAN ÇOCUK VE AİLESİ

Kübra İRDAY DEMİR¹

Mehmet Cenk BELİBAĞLI²

GİRİŞ

Çocukluk yaş grubunda ağlama, çocukla birlikte çocuğa bakım verenin de hastaneye başvuru sıklığını artıran bir durumdur. Ağlayan bebeklerle ilgili yapılan çalışmaların çoğu çocuklar ve anne babaları üzerine yapılmış olmakla birlikte gözden kaçan bir durum söz konusudur. Günümüz koşullarında bebeğin yaşantısıyla ilgili olaylar sadece anne baba ve çocuk üzerinde değil çocuğa bakım veren diğer kişiler üzerinde de etkili olmaktadır. Dolayısıyla ağlayan çocukların hastaneye başvuru sıklığının artmasının yanında çocuğa bakım verenlerin de hastaneye başvuru sıklıkları artmıştır. Bu başvurular sadece psikiyatrik boyutta değil bazen dâhili branşlarla da ilgili olabilmektedir (1).

Çocuklar birçok nedenden ağlayabilir. Bazen sadece canı istediği için bile ağlayabilir. Önemli olan ağlayan bir çocuk değerlendirilirken sadece olası hastalıklar üzerine yoğunlaşmaktan önce çocuğu, ailesini ve/veya bakım verenini bir bütün halinde değerlendirmektir.

ÇOCUKLAR NEDEN AĞLAR?

Çocuklar bazen şımarıklık yapmak için, bazen ebeveynlerine söz geçirmek için, bazen kızdığında, korktuğunda ya da canı sıkıldığında, acıktığında, susadığında, altını kirlettiğinde, öfkелendiği bir şey varsa sebepten bağımsız bir anda öfkесini dışa yansıtmak için ağlarlar. Tüm bu bahsedilenlerden farklı olarak çocuklar bazen de altta yatan bir fiziksel rahatsızlıktan dolayı kendilerini ifade edemedikleri için ağlarlar. Bu rahatsızlık bazen konforunu bozan bir ortam, bazen canını acıtan bir kıyafet bazen de altta yatan bir hastalık olabilir. Çocukların ağlama nedenleri yaşa bağılı olarak da farklılıklar gösterebilmektedir. Örneğin; bebeklik döneminin ikinci, üçüncü haftalarında başlayan, saatlerce süren, özellikle gece saatlerinde artan ancak bebeğin gelişimini etkilemeyen bir durumda kolik ağrısı

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, irdaykubra@gmail.com

² Aile Hekimliği Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, mebelibagli@gmail.com

ağlamaları, uykusuz gecelerle birlikte ebeveynin ve /veya bakım verenin öfke eşliğini aşağıya çekmektedir. Toplumlarda kültürlere, dini inanışlara, sosyoe-konomik düzeylere göre kişilerin çocukları sakinleştirme yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Müzik dinletmek, sırtını sıvazlamak, ağlayan bebeğin yanında fön makinasını açmak, bebeğe masaj yapmak gibi yöntemlerle çocuğunu sakinleştirmeyi başaramayan ve kendini çaresiz hisseden ebeveynlerin bebeklik döneminde çocuklarına fiziksel ve sözel şiddet uygulama sıklığı artmaktadır. Kimi zaman bebeği tokatlayan, sarsan, aniden yatağın üzerine bırakan ebeveynlerin bebeklerinde sıklıkla sarsılmış bebek sendromuna rastlanılmaktadır. Sarsılmış bebek sendromu, göz dibi kanaması, kafa içi kanama sonrası oluşan sekeller ve hatta ölümle sonuçlanabilen bir tıbbi durumdur. Cansever ve arkadaşlarının 281 anne ve 240 baba ile yaptıkları çalışma sonucu ağlayan bebeklerin ebeveynlerinin %65,8 inin öfkelenildiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada ebeveynlerin öfkelenildiğinde çocuklarını sarsma oranı %2,3 bulunmuştur. Ancak bebeğine şiddet uygulamanın doğuracağı sonuçlar ve yasal süreçler nedeniyle bu oranın doğruluğu sorgulanmalıdır. Bebeğine şiddet uygulamayan ancak öfkesine yenik düşen ebeveynler bazen de kendilerine veya etrafındakilere şiddet uygulayabilmektedirler. O nedenle ağlayan bebeklerin olduğu kadar ebeveynleri ve/veya bakım verenlerinin de hastaneye başvurma sıklığı artmaktadır. Doğum ve sonrasında yaşanan bu sıkıntılı ve yorucu dönemde ebeveynlerin psikolojik ve gerekirse tıbbi destek almaları ağlayan çocuklara şiddet uygulamasını önleyebilir. Hastaneye başvuran ağlayan çocuklar değerlendirilirken hastayı yönetmek kadar ailelerin her konuda bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesi de önem arz etmektedir (9–11).

KAYNAKLAR

1. Zwart P, Vellema-Goud MGA, Brand PLP: Characteristics of infants admitted to hospital for persistent colic, and comparison with healthy infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2007; 96:401–05.
2. Michelsson K: Why babies cry? *Nord Med*. 1995; 110:271–72.
3. Calado CS, Pereira AG, Santos VN, Castro MJ, Maio JF: What brings newborns to the emergency department?: a 1-year study. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25:244–48.
4. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler AC: Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*. 1954; 14:421–35.
5. Treem WR: Infant colic. A pediatric gastroenterologist's perspective. *Pediatr Clin North Am*. 1994; 41:1121–38.
6. Arumugam J, Sivandam S, Vijayalakshmi AM: The evaluation and management of an incessantly crying infant. *Sri Lanka J Child Health*. 2012; 41:192.
7. Alexander CP, Zhu J, Paul IM, Kjerulff KH: Fathers make a difference: positive relationships with mother and baby in relation to infant colic. *Child Care Health Dev*. 2017; 43:687–96.

8. Grande AJ, Ribeiro WS, Faustino C, de Miranda CT, Mcdaid D, Fry A, et al.: Effective/cost effective interventions of child mental health problems in low- and middle-income countries (LAMIC): Systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99:e18611.
9. Klamann U, Kazmierczak M, Pawlicka P, Obuchowska A: Is it too much for me? General self-efficacy and emotional reactions to infant's cry. *J Reprod Infant Psychol*. 2019:1–14.
10. Cansever Z, Tasar MA, Sahin F, Camurdan AD, Beyazova U: Knowledge and Attitudes of Families of Shaken Baby Syndrome. *Gazi Med J*. 2012; 23:39–45.
11. Meral G, Çelik Y, Tunaligil V, Yaşar R, Kılınç T, Güngör E, et al.: Families Knowledge Level About Shaken Baby Syndrome. *Anadolu Klin Tıp Bilim Derg*. 2018; 23:163–72.

Bölüm 2

AKUT NÖROMUSKÜLER GÜÇSÜZLÜĞE YAKLAŞIM

Arzu YILMAZ¹

Özlem YAYICI KÖKEN²

Akut nöromusküler paralizi (ANMP) sık bir nörolojik acildir ve birkaç gün ile birkaç hafta (4 haftadan az) içerisinde maksimum ciddiyete ulaşan hızlı başlangıçlı kas güçsüzlüğü ile karakterize bir klinik durum olarak tanımlanabilir (1,2). ANMP; bulbar palsy, solunum kası güçsüzlüğü ve otonom disfonksiyona yol açtığı taktirde yüksek derecede mortal seyredebilir. Hastalık, motor ünite (MU) yolağında bir noktada bozukluk ile karakterizedir; anterior boynuz hücreleri, sinir kökü, periferik sinir, nöromusküler bileşke veya kasın kendisi gibi (Fig 1). Etiolojinin hızlı ve dikkatli bir inceleme ile aydınlatılması çok önemlidir çünkü uygun teşhisin hastalığın yönetimi ve prognoz üzerinde ciddi bir etkisi vardır. Sebebin aydınlatılması temel olarak iyi bir tıbbi hikaye ve fizik muayenenin desteklediği nörofizyolojik inceleme ve bazen birkaç laboratuvar testine dayanmaktadır.

Nöromusküler zayıflığı olan hastalarda solunum desteği ihtiyacı hızlı ve dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Nöromusküler zayıflığın yol açtığı solunum yetmezliği akciğer hastalığından daha ciddi kabul edilir çünkü gelişimi, ani dekompanseasyon ve hayatı tehdit eden hipoksi gelişene kadar belirgin olmayabilir (2,3). Aynı zamanda arter kan gazında ciddi hipoksemi, hiperkapni ve asidozun ortaya çıkması solunum yetmezliği derinleşene kadar olmayabilir (2,3).

Tüm dünyada Guillain-Barré sendromu (GBS), ANMP'nin en sık sebebidir ve nöromusküler bozukluklarla ilişkili solunum kası güçsüzlüklerinin büyük kısmını oluşturur (3-5). ANMP spektrumu içerisindeki hastalıklar sayıca fazladır ve MU'nun etkilendiği noktaya göre sınıflandırılır ve ön boynuz hücre bozukluğu, poliradikülönöropati, sinir kas kavşağı bozukluğu ve primer kas hastalıkları olarak sınıflanabilir (Tablo 1)

¹ Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

² Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

ayene zor olabilir. Klinik ve elektrofizyolojik değerlendirme kombinasyonu etkilenen bölgeyi yani anterior boynuz hücresi, sinir kökü, sinir, kas ve nöromusküler bileşke gibi tespit etmeye yarayabilir. Akut nöromusküler güçsüzlüğü olan hastaya yaklaşım algoritması Şekil 3'te verilmiştir. Kritik hastalık nöropatisi, kritik hastalık myopatisi ve uzamış nöromusküler blokaj da dahil olmak üzere kritik hastalıkların komplikasyonları kritik hastalarda yeni başlangıçlı güçsüzlüğün temel sebebi olarak kabul edilmektedir. Bu durumlar, yoğun bakıma yatıştan sonra gelişebilecek diğer nörolojik durumlardan ayırt edilmelidir. Protokol bazlı klinik ve araştırıcı yaklaşım böylesi vakaların acil şartlarda uygun yönetilebilmesi için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Young GB, Hammond RR. A stronger approach to weakness in the intensive care unit. Crit Care 2004; 8: 416-418 [PMID: 15566605 DOI: 10.1186/cc2961]
2. Maramattom BV, Wijdicks EF. Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. Crit Care Med 2006; 34: 2835-2841 [PMID: 16932235 DOI: 10.1097/01.CCM.0000239436.63452.81]
3. Hutchinson D, Whyte K. Neuromuscular disease and respiratory failure. Pract Neurol 2008; 8: 229-237 [PMID: 18644909 DOI: 10.1136/pn.2008.152611]
4. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. Neurol Clin 2013; 31: 491-510 [PMID: 23642721 DOI: 10.1016/j.ncl.2013.01.005]
5. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 1992; 326: 1130-1136 [PMID: 1552914 DOI: 10.1056/NEJM199204233261706]
6. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myo-pathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. Lancet Neurol 2011; 10: 931-941 [PMID: 21939902 DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70178-8]
7. 7 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide, January 2011-March 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61: 353-357 [PMID: 22592275]
8. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pink Book). 11th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2009: 231-244
9. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis: historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. Neurohospitalist 2014; 4: 223-229 [PMID: 25360208 DOI: 10.1177/1941874414533352]
10. Carson PJ, Borchardt SM, Custer B, Prince HE, Dunn-Williams J, Winkelman V, Tobler L, Biggerstaff BJ, Lanciotti R, Petersen LR, Busch MP. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999-2008. Emerg Infect Dis 2012; 18: 684-686 [PMID: 22469465 DOI: 10.3201/eid1804.111313]
11. Schafernak KT, Bigio EH. West Nile virus encephalomyelitis with polio-like paralysis & nigral degeneration. Can J Neurol Sci. 2006 Nov;33(4):407-10.
12. Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. Neurology 2003; 60: 1146-1150 [PMID: 12682322 DOI: 10.1212/01.WNL.0000055091.96905.D0]

13. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997; 176 Suppl 2: S92-S98 [PMID: 9396689 DOI: 10.1086/513793]
14. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S7-S12 [PMID: 2194431 DOI: 10.1002/ana.410270704]
15. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-S24 [PMID: 2194422 DOI: 10.1002/ana.410270707]
16. Green DM, Ropper AH. Mild Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 1098-1101 [PMID: 11448299 DOI: 10.1001/arch-neur.58.7.1098]
17. Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2008; 28: 152-167 [PMID: 18351518 DOI: 10.1055/s-2008-1062261]
18. Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-2257 [PMID: 17337484 DOI: 10.1093/brain/awm004]
19. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717-727 [PMID: 26948435 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1]
20. Rajabally YA. Treatment of Guillain-Barré syndrome: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11: 330-334 [PMID: 22452606]
21. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230 [PMID: 9014908 DOI: 10.7326/ACPJC-1997-127-2-039]
22. Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002063 [PMID: 16437439]
23. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2: 750-753 [PMID: 80682 DOI: 10.1016/S0140-6736(78)92644-2]
24. Schaumburg HH, Berger AR, Thomas PK. Disorders of peripheral nerves, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1992: 786-789
25. Balwani M1, Singh P2, Seth A, et al. Acute Intermittent Porphyria in children: A case report and review of the literature. *Mol Genet Metab*. 2016 Dec;119(4):295-299. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.10.005. Epub 2016 Oct 15.
26. Piradov MA, Pirogov VN, Popova LM, Avdunina IA. Diphtheritic polyneuropathy: clinical analysis of severe forms. *Arch Neurol* 2001; 58: 1438-1442 [PMID: 11559316 DOI: 10.1001/archneur.58.9.1438]
27. Suggs SP, Thomas TD, Joy JL, Lopez-Mendez A, Oh SJ. Vasculitic neuropathy mimicking Guillain-Barré syndrome. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 975-978 [PMID: 1322672]
28. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998; 159: 186-193 [PMID: 9741406 DOI: 10.1016/S0022-510X(98)00164-6]
29. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005; 32: 140-163 [PMID: 15825186 DOI: 10.1002/mus.20304]
30. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015; 19: 274 [PMID: 26242743 DOI: 10.1186/s13054-015-0993-7]
31. Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol* 2004; 24: 75-81 [PMID: 15229794 DOI: 10.1055/s-2004-829595]
32. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, Awerbuch G, Bowles A. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992; 15: 682-686 [PMID: 1508233]
33. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487-1498 [PMID: 1658649 DOI: 10.1056/NEJM199111213252107]

34. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, Dinsmore ST, McCrosky S. A controlled trial of high- dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1993-2000 [PMID: 8247075 DOI: 10.1056/NEJM199312303292704]
35. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, Hicks JE, Leff RL, Wesley R, Fraser DD, Dalakas M, Plotz PH. Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1380-1384 [PMID: 1472183 DOI: 10.1056/NEJM199205213262102]
36. Reed AM, Ytterberg SR. Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 891-916 [PMID: 12506777 DOI: 10.1001/jama.2010.1977]

Bölüm 3

AŞI KARŞITLIĞI TARİHÇESİ

Önder KILIÇASLAN¹

AŞININ TARİHÇESİ

Aşılar, ilk olarak M.Ö. 1000'li yıllarda Çinliler tarafından kullanılmış, ilerleyen yıllarda ise Orta Asya, Hindistan ve Osmanlı Devleti'ne kadar yayılmıştır. Aşılanma ezelden beri Osmanlı İmparatorluğu ve Galler'de yapılmıyordu ve yaklaşık 1650 yılında İstanbul'a ulaştı. Nereden geldiğine dair kaynaklar tartışmalı olmakla birlikte iki olasılık öne sürülmektedir: Çin ya da Hindistan ¹.

Milattan sonra yaklaşık 1000 yılında uygulanan tıp, teknik ve büyü uygulamaları bir yere kaydedilmediği bilinmektedir. Joseph Needham isimli araştırmacı metninde bunlardan bahsetmiştir ve aşılanma ile ilgili en erken tartışma 1549 yılında ilk defa Çin'de basılan bir kitapta (Çinli yazar Wan Quan) olduğunu doğrulamıştır. Çin'de aşılanmanın kökenini araştıran Needham, metninde aşılanmanın ilk 1567 ve 1572 arası uygulanan ve simya ilkelerine dayanan 'olağanüstü bir adam' tarafından icat edildiğini belirtmektedir. Ayrıca Çin'de çeşitli aileler ticari nedenlerle kalıtsal aşıcı oldu ancak bunlar da sırlarını açığa çıkarmaktan kaçındıklarından bahseder. Bir örneğinde 17. yüzyılın ikinci yarısında Khang imparatorunun tüm ailesini, ordusunu ve diğer tüm grupları aşıladığından ve bu sayede çiçek hastalığını hafif geçirdiklerinden bahsetmektedir. Beraberinde, Howell isimli araştırmacı, eski Sanskrit metinlerinde anlatılan iddialara dayanarak Batı Bengal ve Bangladeş bölgelerinde aşılanmanın yüzlerce yıl öncesinden uygulandığından bahsetmiştir ¹⁻³.

Avrupa'nın aşı ile ilk tanışması ise, Türklerin aşı ile ilgili yöntem ve uygulamalarını Avrupa'ya taşıyan Emanuel Timonius sayesinde olmuştur. 1714 yılında, Konstantinopolis'te Emanuel Timonius bir mektup yazdı ve bu mektup tüm Avrupa'ya yayıldı ve Kraliyet toplumuna bu mektup John Woodward tarafından okundu. Daha sonra 1716 yılında aynı zamanda Türkiye'den yazan, saygın bir doktor olan Jacob Pylarinius, 1660 yılında aşının Constantinople'de Yunan bir kadın tarafından tanıtıldığını belirtmiştir. Lady Mary Wortley Montague, İstanbul'da bir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı.
dronderklesln@gmail.com

SONUÇ

Özellikle batı dünyasında aşılama karşıtı hareketlerin artışı insan sağlığını ve toplum bağışıklığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Kızamık, ortadan kaldırmak üzere iken, yeterli bağışıklık eşiği sağlanamadığı için ‘geri dönüş’ yapan en önemli hastalıktır. Son dönem kızamık salgınından her yaşta insan etkilenmiştir. ‘Hortlayan’ bu salgınlar ulusal sağlık politikalarını zorda bırakmakta kalıyor, aynı zamanda birçok ölümcül kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle, sağlık hizmetindeki tüm paydaşların - doktorlar, araştırmacılar, eğitimciler ve hükümet- ebeveynleri hedef alan aşılama karşıtı hareketinin etkisini azaltmak için birleşmesi son derece önemlidir. Araştırmalar gösteriyor ki, aşı yaptırmaya meyilli olan ebeveynler bile süregelen tartışmalar sonucunda seçimlerini sorgulamakta ve kararsız kalabilmektedir. Toplumda birçok ebeveyn aşılamanın nasıl etki ettiğinden veya aşılamanın önemi gibi temel bilgilerden yoksundur. Dahası, öyle görünüyor ki, bu bilgiye en çok ihtiyacı olan kesim bu bilgi konusunda en tereddütte kalan kesimdir. Sosyal medya ve haber platformları aracılığı ile aşılamanın ‘öçleştirilmesine’ karşı etkin bir mücadele etmek gerekmektedir. Ebeveynlerin aşı güvenliği ile ilgili karşıt medya mesajlarına nasıl tepki verdiğini araştıran niteliksel bir çalışma, kişisel deneyimlerin, değer sistemlerinin ve sağlık profesyonellerine duyulan güven düzeyinin, aşılama konusunda ebeveynlerin karar vermesi için gerekli olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle, aşılama hareketiyle mücadele etmek için, ebeveynlerin sağlık uzmanlarına ve ilgili makamlara güven geliştirmelerine yardımcı olmak, velileri kanıt ve rakamlarla eğitme, aşı karşıtı akımların savlarını çürütmek ve aşılamaya teşvik etmek önemli politikamız haline gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. A brief history of vaccination. The Immunization Advisory Center. URL: <http://www.immune.org.nz/vaccines/vaccine-development/brief-history-vaccination>
2. Akademisi B. Bilim akademisinin aşılama ile ilgili görüşü. 2015;Temmuz.
3. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028.
4. Selçuk EB. Aşıların tarihçesi. *Türkiye Klin J Fam Med-Special Top*. 2011;2(5):1-4.
5. asi.saglik.gov.tr. Türkiye’de Aşının Tarihçesi. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asi-nin-tarihçesi.html>. Accessed April 24, 2019.
6. World Health Organization. The Expanded Program on Immunization. WHO. <https://www.who.int/immunization/en/>. Published 2019. Accessed April 24, 2019.
7. Ozcirpici B, Aydın N, Coskun F, Tuzun H, Ozgur S. Vaccination coverage of children aged 12-23 months in Gaziantep, Turkey: Comparative results of two studies carried out by lot quality technique: What changed after family medicine? *BMC Public Health*. 2014;14(1):2-9. doi:10.1186/1471-2458-14-217.

8. Beyazova U, Aktaş F. Çocukluk Çağı Aşılama ve Vİrişkin Bağışıklaması. *Gazi Tıp Derg.* 2007;18(2):47-65.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. “Sağlığa Aşılama.” <https://www.saglik.gov.tr/TR,21088/sagliga-asilamin.html>. Accessed May 8, 2019.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. *Yenidoğanlarda Kvitamini Uygulaması, Sayısı:57*. http://www.istanbul.saglik.gov.tr/w/mev/mev_gen/acsap/yeni_doganlarda_k_vitamini.pdf. Accessed May 8, 2019.
11. Özmert EN. Dünya â€™da ve Türkiye â€™de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2008; 2008;51:168-175.
12. Sağlık Bakanlığı. *Genişletilmiş Bağışıklama Programı, Genelge 2008/14*. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbp-genelge2008pdf.pdf?0>. Accessed May 13, 2019.
13. Çapanoğlu E. Sağlık Çalışanı ve Ebeveyn Perspektifinden Çocukluk Çağı Aşılarının Reddi Niteliksel Bir Araştırma. 2018.
14. <http://vk.ovg.ox.ac.uk>. Vaccine ingredients. <http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients>. Accessed May 12, 2019.
15. asi.saglik.gov.tr. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/26-asi-nin-bilinen-yan-etkileri.html>. Accessed May 13, 2019.
16. Aşı Portalı. Aşı İçerikleri. URL: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asiicerikleri.html>
17. Bohlke K, Davis RL, M. MS, et al. Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2):524-524. doi:10.1542/peds.114.2.s1.524.
18. Centers for Diseases Control and Prevention. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm>. Accessed May 14, 2019.
19. <https://millipediatri.org.tr/wp-content/uploads/2018/03/asilama.pdf>. *Ülkemizde Güncel Aşılama*. <https://millipediatri.org.tr/wp-content/uploads/2018/03/asilama.pdf>. Accessed May 17, 2019.
20. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler.html>. Aşının Yararları. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/27-asinin-yararlari.html>. Accessed May 17, 2019.
21. Vanderslott S, Roser M. Vaccination. *Our World Data*. 2018.
22. Bozkurt HB. Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Kafkas Tıp Bilim Derg.* 2018;8(1):71-76. doi:10.22201/fq.18708404e.2004.3.66178.
23. The Leicester anti-vaccination movement. Swales JD. *Lancet*. 1992;340:1298. [Google Scholar]
21. Williamson S. Anti-vaccination leagues. *Arch Dis Child*. 1984;59(12):1195-1196. doi:10.1136/ad.59.12.1195.
22. Kulenkampff M, Schwartzman JS, Wilson J. Neurological complications of pertussis inoculation. *Arch Dis Child*. 1974;49(1):46. doi:10.1136/ADC.49.1.46.
23. Wakefield AJ, Montgomery SM. Measles, mumps, rubella vaccine: through a glass, darkly. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 2000;19(4):265-83-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11212459>. Accessed May 14, 2019.
24. Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed. *BMJ*. 2011;342:c5347. doi:10.1136/bmj.c5347.
25. Yargıtay’dan aşı kararına ikinci ret - Cumhuriyet Türkiye Haberleri. http://www.cumhuriyet.com.tr/haber/turkiye/531726/Yargitay_dan_asi_kararina_ikinci_ret.html. Accessed May 14, 2019.
26. Glanz, J. M., McClure, D. L., Magid, D. J., Daley, M. F., France, E. K., & Hambidge, S. J. (2010). Parental refusal of varicella vaccination and the associated risk of varicella infection in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164(1), 66-70.
27. Feikin, D. R., Lezotte, D. C., Hamman, R. F., Salmon, D. A., Chen, R. T., & Hoffman, R. E. (2000). Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. *Jama*, 284(24), 3145-3150.

28. ARE, I. (1999). Health consequences of religious and philosophical exemptions from immunization laws. *JAMA*, 282(1), 47-53
29. YouTube as a source of information on immunization: a content analysis. Keelan J, Pavri-Garcia V, Tomlinson G, Wilson K. *JAMA*. 2007;298:2482-2484. [PubMed] [Google Scholar]
30. The influence of vaccine-critical websites on perceiving vaccination risks. Betsch C, Renkewitz F, Betsch T, et al. *J Health Psychol*. 2010;15:446-455. [PubMed] [Google Scholar]
31. The impact of inaccurate Internet health information in a secondary school learning environment. Kortum P, Edwards C, Richards-Kortum R. *J Med Internet Res*. 2008;10:0. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019> (Accessed on January 30, 2019).
26. Gesser-Edelsburg A, Shir-Raz Y, Green MS. Why do parents who usually vaccinate their children hesitate or refuse? General good vs. individual risk. *J Risk Res*. 2016;19(4):405-424. doi:10.1080/13669877.2014.983947.
27. Kumar D, Chandra R, Mathur M, Samdariya S, Kapoor N. Vaccine hesitancy: Understanding better to address better. *Isr J Health Policy Res*. 2016;5(1):1-8. doi:10.1186/s13584-016-0062-y.
28. Jolley D, Douglas KM. The effects of anti-vaccine conspiracy theories on vaccination intentions. *PLoS One*. 2014;9(2). doi:10.1371/journal.pone.0089177.
29. Streefland, Pieter H. Public doubts about vaccination safety and resistance against vaccination. *Health Policy (New York)*. 2001;55(3):159-172. doi:10.1016/S0168-8510(00)00132-9.
30. Argüt N, Yetim A, Gökçay EG. Aşı Kabulünü Etkileyen Faktörler Derleme. *Tuberculin Ski Test Child*. 2017;16(3):16-24. doi:10.5222/j.child.2016.016.
31. Özen M, Doğan N. Aşı-Hastalık İlişkisi: Söylenti mi, Gerçek mi? *Klin Gelişim*. 2012;25:16-20. http://www.klinikgelisim.org.tr/kg_25_1/4.pdf.
32. Ewing GE. What is regressive autism and why does it occur? Is it the consequence of multi-systemic dysfunction affecting the elimination of heavy metals and the ability to regulate neural temperature? *N Am J Med Sci*. 2009;1(2):28-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22666668>. Accessed May 22, 2019.
33. Shaw CA, Tomljenovic L. Aluminum in the central nervous system (CNS): Toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity. *Immunol Res*. 2013;56(2-3):304-316. doi:10.1007/s12026-013-8403-1.
34. Dórea JG. Integrating Experimental (In Vitro and In Vivo) Neurotoxicity Studies of Low-dose Thimerosal Relevant to Vaccines. *Neurochem Res*. 2011;36(6):927-938. doi:10.1007/s11064-011-0427-0.
35. Li X, Qu F, Xie W, et al. Transcriptomic Analyses of Neurotoxic Effects in Mouse Brain After Intermittent Neonatal Administration of Thimerosal. *Toxicol Sci*. 2014;139(2):452-465. doi:10.1093/toxsci/kfu049.
36. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis. *J Toxicol Environ Heal Part A*. 2010;73:1665-1677. doi:10.1080/15287394.2010.519317.
37. Salmon, D. A., Moulton, L. H., Omer, S. B., DeHart, M. P., Stokley, S., & Halsey, N. A. (2005). Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 159(5), 470-476.
38. CDC (Center for Disease Control and Prevention. Measles (Rubeola) History | CDC. <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>. Accessed May 22, 2019.
39. CDC (Center for Disease Control and Prevention. History | World TB Day | TB | CDC. <https://www.cdc.gov/tb/worldtbdays/history.htm>. Accessed May 22, 2019.
40. CDC (Center for Disease Control and Prevention. History of Drinking Water Treatment | Drinking Water | Healthy Water | CDC. <https://www.cdc.gov/healthywater/drinking/history.html>. Accessed May 22, 2019.

41. Davis, M. M. (2016). Toward high-reliability vaccination efforts in the United States. *Jama*, 315(11), 1115-1117.
42. Lyren, A., & Leonard, E. (2006). Vaccine refusal: issues for the primary care physician. *Clinical pediatrics*, 45(5), 399-404.
43. Human Cell Strains in Vaccine Development . History of Vaccines. An Educational Research By The College of Physicians of Philadelphia. URL: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccinedevelopment>.
44. Human Cell Strains in Vaccine Development . History of Vaccines. An Educational Research By The College of Physicians of Philadelphia. URL: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccinedevelopment>.
45. American Academy of Pediatrics. (2013). Reaffirmation: responding to parents who refuse immunization for their children. *Pediatrics*, 131(5), e1696-e1696.
46. Arıcan, I. (2018). Sık rastlanan aşı karşıtı iddialara yanıtlar. *Toplum ve Hekim*, 33(3), 195
48. Kuscı, F., & Tütüncü, E. (2015). Herd Immunity and Measles. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials*, 4.
47. Verger, P., Collange, F., Fressard, L., Bocquier, A., Gautier, A., Pulcini, C., ... & Peretti-Watel, P. (2016). Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Eurosurveillance*, 21(47).
- 49- Hekimoğlu, C. H. (2016). Aşı epidemiyolojisi: Aşı ve aşılamanın etkileri için epidemiyolojik ölçütler. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 73(1).
50. Anuk, Ö , Çetin, C . (2019). Sosyal Politika Bakış Açısı İle Sürdürülebilir Toplum Sağlığı İçin Ebeveynlerin Aşı Kararları. *Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1 (1), 74-96. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/husbdergi/issue/48418/589414>

Bölüm 4

CORPUS CALLOZUM AGENEZİSİ

Arzu YILMAZ¹

Özlem YAYICI KÖKEN²

CORPUS CALLOZUMUN NORMAL FONKSİYON VE ANATOMİSİ

Corpus callosum (CC), insan beyinde sağ ve sol hemisferleri bağlayan en büyük beyaz madde traktıdır ve yaklaşık 200 milyon akson içermekte ve tüm kortikal liflerin %2-3'ünü barındırmaktadır. Beş ana serebral komissürden (insan beyinde orijinleri seviyesinde orta hattı geçen sinir lifi demetleri) biridir, diğerleri ise anterior, posterior, hippokampal ve habenular komissürlerdir. Temel fonksiyonu iki serebral hemisfer arasında bilgi transferi ve koordinasyondur, böylelikle kognisyon ve nörolojik fonksiyonların doğru biçimde devamına yardımcı olur. İnterhemisferik iletişim duyuşal, motor ve görsel-motor informasyonun entegrasyonu ve aynı zamanda dil ve mantık gibi yüksek kognitif fonksiyonlar açısından önemlidir (1,2).

Fetal ve postnatal manyetik rezonans (MR), antenatal ultrason (US) kullanımının yaygınlaşması ile CC anomalileri, agenezisi çok daha sık tespit edilmeye başlanmıştır. CC geleneksel olarak dört anatomik bölgeye ayrılmıştır; genu, rostrum, corpus (anterior, orta ve posterior segmentler) ve splenium. CC topografik olarak organize; anterior bölgeler daha çok anterior korteks ile bağlantı yaparken (prefrontal asosiasyon bölgeleri, premotor, yardımcı motor alanlar ve anterior inferior parietal bölgeler); posterior bölgeler parietal, temporal ve oksipital lobların posterior asosiasyon bölgeleri ile bağlantı yapar (1,3). Kallosal bağlantılar hem inhibitör (İki hemisferin birbirini inhibe ederek bağımsız çalışması) hem de eksitator (hemisferler arasında enformasyon entegrasyonu) olabilir. Liflerin çoğunluğu ise eksitatördür (4).

¹ Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

² Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

KAYNAKLAR

1. Paul LK. Developmental malformation of the corpus callosum: A review of typical callosal development and examples of developmental disorders with callosal involvement. *J Neurodev Disord*, 2011;3:3–27.
2. Hinkley LB, Marco EJ, Findlay AM, Honma S, Jeremy RJ, Strominger Z, Bukshpun P, Wakahiro M, Brown WS, Paul LK, Barkovich AJ, Mukherjee P, Nagarajan SS, Sherr EH. The role of corpus callosum development in functional connectivity and cognitive processing. *PLoS ONE* 2012;7: e39804.
3. Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain* 1989; 112:799–835.
4. Bloom JS, Hynd GW. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation or inhibition? *Neuropsychol Rev* 2005;15:59–71.
5. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum: Genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:287–299.
6. Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: An integrative review. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:337. e1–e5.
7. Siffredi V, Anderson V, Leventer RJ, Spencer-Smith MM. Neuropsychological profile of agenesis of the corpus callosum: A systematic review. *Dev Neuropsychol* 2013;38:36–57.
8. Badaruddin DH, Andrews GL, Bölte S, Schilmoeller KJ, Schilmoeller G, Paul LK, Brown WS. Social and behavioral problems of children with agenesis of the corpus callosum. *Child Psychiatry Hum Dev* 2007; 38:287–302.
9. Lau YC, Hinkley LB, Bukshpun P, Strominger ZA, Wakahiro ML, Baron-Cohen S, Allison C, Auyeung B, Jeremy RJ, Nagarajan SS, Sherr EH, Marco EJ. Autism traits in individuals with agenesis of the corpus callosum. *J Autism Dev Disord* 2013; 43:1106–1118.
10. Frazier TW, Hardan AY. A meta-analysis of the corpus callosum in autism. *Biol Psychiatry* 2009; 66:935–941.
11. Sajjan SA, Fernandez L, Nieh SE, Rider E, Bukshpun P, Wakahiro M, Christian SL, Rivière JB, Sullivan CT, Sudi J, Herriges MJ, Paciorkowski AR, Barkovich AJ, Glessner JT, Millen KJ, Hakonarson H, Dobyns WB, Sherr EH. Both rare and de novo copy number variants are prevalent in agenesis of the corpus callosum but not in cerebellar hypoplasia or polymicrogyria. *PLoS Genet* 2013; 9: e1003823.
12. Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*. 2014 Jun;137(Pt 6):1579–613.
13. Tovar-Moll F, Moll J, de Oliveira-Souza R, Bramati I, Andreiuolo PA, Lent R. Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: A diffusion tensor imaging study. *Cereb Cortex* 2007; 17:531–541.
14. Grogono JL. 1968. Children with agenesis of the corpus callosum. *Dev Med Child Neurol* 10:613–616.
15. Jeret JS, Serur D, Wisniewski K, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1985–1986; 12:101–103.
16. Schaefer GB, Bodensteiner JB. Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:929–943.

17. Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983–2003: A population-based study. *Am J Med Genet Part A* 2008;146A:2495–2500.
18. Palmer EE, Peters GB, Mowat D. Chromosome microarray in Australia: A guide for paediatricians. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: E59–E67.
19. Palmer E, Speirs H, Taylor PJ, Mullan G, Turner G, Einfeld S, Tonge B, Mowat D. Changing interpretation of chromosomal microarray over time in a community cohort with intellectual disability. *Am J Med Genet Part A* 2014; 164A:377–385.
20. O'Driscoll MC, Black GC, Clayton-Smith J, Sherr EH, Dobyns WB. Identification of genomic loci contributing to agenesis of the corpus callosum. *Am J Med Genet Part A* 2010; 152A:2145–2159.
21. de Ligt J, Willemsen MH, van Bon BW, Kleefstra T, Yntema HG, Kroes T, Vulto-van Silfhout AT, Koolen DA, de Vries P, Gilissen C, del Rosario M, Hoischen A, Scheffer H, de Vries BB, Brunner HG, Veltman JA, Vissers LE. Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability. *N Engl J Med* 2012;367:1921–1929.
22. Akizu N, Shembesh NM, Ben-Omran T, Bastaki L, Al-Tawari A, Zaki MS, Koul R, Spencer E, Rosti RO, Scott E, Nickerson E, Gabriel S, da Gente G, Li J, Deardorff MA, Conlin LK, Horton MA, Zackai EH, Sherr EH, Gleeson JG. Whole-exome sequencing identifies mutated c12orf57 in recessive corpus callosum hypoplasia. *Am J Hum Genet* 2013; 92:392–400.
23. Salih MA, Tzschach A, Oystreck DT, Hassan HH, AlDrees A, Elmalik SA, El Khas-hab HY, Wienker TF, Abu-Amro KK, Bosley TM. A newly recognized autosomal recessive syndrome affecting neurologic function and vision. *Am J Med Genet Part A* 2013;161A: 1207–1213.
24. Zahrani F, Aldahmesh MA, Alshammari MJ, Al-Hazzaa SA, Alkuraya FS. Mutations in c12orf57 cause a syndromic form of colobomatous microphthalmia. *Am J Hum Genet* 2013;92:387–391.
25. Temtamy SA, Salam MA, Aboul-Ezz EH, Hussein HA, Helmy SA, Shalash BA. New autosomal recessive multiple congenital abnormalities/mental retardation syndrome with craniofacial dysmorphism absent corpus callosum, iris colobomas and connective tissue dysplasia. *Clin Dysmorphol* 1996;5:231–240.
26. Volpe P, Paladini D, Resta M, Stanziano A, Salvatore M, Quarantelli M, De Robertis V, Buonadonna AL, Caruso G, Gentile M. Characteristics associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:509–516.
27. Santo S, D'Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, Thilaganathan B, Papageorgiou AT. Counseling in fetal medicine: Agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:513–521.
28. Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, Lewin F, Baron JM, Adamsbaum C, Gélou A, Isapof A, Kieffer F, de Villemeur TB. Isolated corpus callosum agenesis: A ten-year follow-up after prenatal diagnosis (how are the children without corpus callosum at 10 years of age?). *Prenat Diagn* 2012; 32:277–283.
29. Bedeschi MF, Bonaglia MC, Grasso R, Pellegri A, Garghentino RR, Battaglia MA, Panarisi AM, Di Rocco M, Balottin U, Bresolin N, Bassi MT, Borgatti R. 2006. Agenesis of the corpus callosum: Clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr Neurol* 34:186–193.
30. Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, Ertl-Wagner B, Heinrich U, Klopocki E, Kalscheuer VM, Muenke M, von Voss H. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: Clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients. *Am J Med Genet Part A* 2008; 146A:2501–2511.

Bölüm 5

ÇOCUK ACIL SERVİSİNDE STATUS EPİLEPTİKUSA YAKLAŞIM

Tuğçe NALBANT¹

GİRİŞ

Çocukluk çağında sık görülen nörolojik bir acil durum olan status epileptikus (SE), ciddi ve sıklıkla yaşamı tehdit eden bir tablodur. Erken tedavi edilmediği takdirde SE mortalite ile sonuçlanabilir.⁽¹⁻³⁾

Tanımı

Status epileptikus, Uluslar arası epilepsi ile savaş derneği (the International League Against Epilepsy, ILAE) tarafınca 30 dakikadan uzun süren tek nöbet veya arada bilincin tam olarak normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbetin peş peşe tekrarladığı durum olarak tanımlanmakta idi.⁽⁴⁾

Ancak SE'nin tedavisi aciliyet gerektiren bir durum olması ve 5-10 dakika süren bir nöbetin müdahalesiz sonlanmasının olası olamaması nedeniyle pratikte tanımı değişti.^(1,2)

ILAE, SE'nin tanımına, SE'nin türüne bağlı olarak tedavinin başlaması gereken zamanı (t1) ve sürekli nöbet aktivitesinin nöronal yaralanma gibi uzun süreli se-kellere (t2) yol açtığı zamanı yansıtacak şekilde değiştirmiştir. Buna göre jeneralize tonik-klonik nöbetler için, SE, bilinç açılmadan sürekli konvulsif aktivite veya tekrarlayan jeneralize konvulsif nöbet aktivitesi olarak tanımlanır (t1 = 5 dk, t2 ≥ 30 dk). Tanım, bilinç bozukluğunun eşlik ettiği fokal SE (t1 = 10 dk, t2 = 30 dk) ve absans SE (t1 = 10-15 dk, t2 = bilinmiyor) için farklıdır.⁽⁵⁾

Patofizyolojisinde izole nöbetlerin yayılmasını ve tekrarını sınırlayan, aşırı uyarılmanın olduğu ve / veya inhibisyonun etkisiz olduğu birden fazla mekanizmanın başarısızlığı suçlanmaktadır.^(6,7)

¹ Uzman doktor, İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, tugcelik83@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2008; 7(8): 696–703. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70141-8
2. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Carpenter JL, Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: a multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure*. 2014;23(2):87-97. doi:10.1016/j.seizure.2013.10.004.
3. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J. et al. American Epilepsy Society Guideline Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents*, 2016;16(1): 48–61.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489–501. doi: 10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x
5. Mikati, M.A., Tchapyjnikov, D.(2020). Status epilepticus. In Kliegman, R. M. & ST Geme, J.W.(Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (21st ed., pp. 12161-12172). E-Book: Elsevier
6. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:683.
7. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338(14):970-6.
8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16(1):48-61.
9. Kahriman M, Minecan D, Kutluay E, et al. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2003; 44:1353.
10. Blumkin L, Lerman-Sagie T, Houry T, et al. Pediatric refractory partial status epilepticus responsive to topiramate. *J Child Neurol* 2005; 20:239.
11. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2006; 47:1070.
12. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17:3.
13. Appavu BB, Vanatta L, Condie J, et al. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2016;41:62–65.
14. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–2818.

Bölüm 6

ÇOCUKLARDA KUDUZ HASTALIĞI VE AŞILAMADA SON GELİŞMELER

Gökce CELEP¹

Kuduz bilinen en eski hastalıklardan biridir, eski Mısır, Pers, Anadolu, Mezopotamya kaynaklı tarihi belgelerde hayvanların insanları ısırmasının ölümcül sonuçları olabileceği anlatılmıştır, hayvanların kontrol altında tutulması gerektiği çok eskiden beri bilinmektedir.⁽¹⁾ Klinik yakınma ve bulgular ortaya çıktıktan sonra ölüm kaçınılmazdır. Kuduz insanlarda ve memeli hayvanlarda ensefalit tablosu oluşturan viral bir zoonozdur.⁽²⁾ Etken Lyssavirus genusunun Rhabdoviridae ailesine mensup zarflı, tek iplikli ribonükleik asit (RNA) içeren çubuk şeklinde bir virüstür, çeşitli coğrafik bölgelerde farklı türleri karşımıza çıkar, Antartika dışında tüm kıtalarda yaygındır.⁽³⁾ Genellikle Asya ve Afrika'nın kırsal kesimlerinde, aşı ve immünglobulin kaynaklarına ulaşmanın zor olduğu bölgelerde hala yüksek oranda ölümlere neden olmaktadır, 19. yüzyılın sonlarında bulunan aşı, temas sonrası korumada da etkindir. Buna rağmen yılda yaklaşık 60000 insan kuduz riskli temas yaralanmaları ve hastalık nedeniyle kaybedilmektedir.⁽⁴⁾ Ülkemiz kuduz için endemik bir coğrafyada yer alır, her yıl yaklaşık 250.000 kuduz şüpheli yaralanma ve 1-2 vaka bildirilmektedir.⁽⁵⁾

Tüm sıcakkanlı memeliler değişik oranlarda kuduz hastalığına duyarlıdır. Tilki, çakal ve kurdun duyarlılığı en fazladır; ancak köpekler orta duyarlılıkta olmasına rağmen hastalığın yayılmasında en önemli kaynaktırlar. Vahşi doğa ve insanla temasları nedeniyle aşılınmaları çok önemlidir. Kuduzun önlenmesi ve kontrol altında tutulması için köpek popülasyonunun %70'inden fazlası aşılanmış olmalıdır^(5,6). Köpekler dışında kedi, küçük ve büyükbaş hayvanlar, binek hayvanları da bulaştırıcı olabilen evcil hayvanlardır. Bugünkü verilere göre ülkemiz ve dünyada fare, sıçan, tavşan, yabani tavşan, kobay, hamster gibi kemirgenler aracılığı ile insana bulaşan kuduz vakası bildirilmemiştir. Hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar farklı bildirimde bulunmadıkça bu hayvanların ısırıklarında kuduz profilaksisi gerekmez.⁽⁵⁾ Ancak ülkemizde yaşamamasına rağmen çeşitli nedenlerle insanlarla teması olabilen memeli hayvanların ısırıkları kuduz şüpheli yaralanmadır.⁽⁵⁾ İnsandan insana direk geçiş bilinmemekle beraber doku nakli sonrasında gelişen

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, gokce4celep@yahoo.com

aşı programının uygulanması gerektiği rehberdeki en önemli değişikliktir; ancak immün yetmezlik durumunda olguya göre değerlendirme yapılmalıdır. Temas sonrası profilaksi gerektirmeyen durumlar, antibiyotik profilaksisi, yara için dikiş gerektiren durumlarda yaklaşım yeniden gözden geçirilmiştir.^(5,18) Bu rehberler ışığında yaklaşım hem tam korunma sağlayacaktır hem de gereksiz maliyete neden olan müdahaleleri önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Neville, J. (2004). Rabies in the Ancient World. In: A.A. King , A.R. Fooks, M. Aubert, A.I. Wandeler (Eds). *Historical Perspective of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin. A testament to rabies by Dr Arthur King*. OIE-Veterinary Laboratories Agency (pp. 1-24). Paris
2. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 498-513. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70038-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70038-3) PMID: 23602163
3. WHO (2017). *The immunological basis for immunization series: module 17: rabies vaccines*. Geneva: World Health Organization; 2017 (Immunological basis for immunization series; module 17).
4. [apps.who.int/ \[Internet\] Expert Consultation in Rabies, Second Report 2013; c2017 \[cited 2017 Jun 5\]](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf
5. T.C. Sağlık Bakanlığı (2019). *Kuduz Profilaksi Rehberi, 2019*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları
6. Cleaveland S, Kaare M, Tiringa P, et al. A dog rabies vaccination campaign in rural: impact on the incidence of dog rabies and human dog-bite injuries. *Vaccine*. 2003; 21: 1965-73. PMID: 12706685
7. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2005; 352:1103-11; PMID:15784663; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043018>
8. American Academy of Pediatrics (2018) .Rabies. In: D.W. Kimberlin, M.T. Brady, M.A. Jackson, S.S. Long, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st edition. Itasca IL: *American Academy of Pediatrics* (pp 205-10).
9. De Nardo P, Gentilotti E, Vairo F, et al. (2018) A retrospective evaluation of bites at risk of rabies transmission across 7 years: The need to improve surveillance and reporting systems for rabies elimination. *PLoS ONE* 13(7): e0197996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197996>
10. Rabies; Current strategies for human rabies pre and post-exposure prophylaxis: Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: http://www.who.int/rabies/human/WHO_strategy_prepost_exposure/en/index1.html
11. Benavides JA, Megid J, Campos A, et al. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13: e0007564. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>
12. Uzunovic S, Skomorac M, Basic F, et al. Epidemiological Features of Human Cases After Bites/Scratches From Rabies-suspected Animals in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. *J Prev Med Public Health* 2019;52:170-178 <https://doi.org/10.3961/jpmph.18.252>
13. Dağar S, Şahin S, Oray D, et al. Rabies Suspected Animal Contact Cases in a City with Animal Husbandry and the Appropriateness of Prophylactic Procedures. *Turk J Emerg Med* 2015;15:79-84

14. Aldemir Kocabaş B. Kuduz Riskli Temas Sonrası Başvuran Çocuk Olguların ve Profilaksi Uygulamalarımızın Geriye Dönük Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi DOI: 10.12956/tjpd.2017.297
15. Derinöz O, Akar T. Bir Üniversite Hastanesi Çocuk Acil Servisine Başvuran Hayvan Isırıkları Olguları. J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2017;4:22-26 DOI: 10.4274/cayd.46855
16. WHO Information Sheet (2014). Observed rate of vaccine reactions – Diphtheria, pertussis, tetanus vaccines, Available at http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/DTP_vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1; accessed October 2019.
17. Vançelik S, Set T, Aktürk Z, et al. The Changing Rate of Suspected Rabies Bites after Begin to Act Animal Shelter in Erzurum City. Eurasian J Med 2014; 46: 151-5
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Kuduz Saha Rehberi*, 2014. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları,

Bölüm 7

ÇOCUKLARDA VULVOVAJİNAL HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek ORBATU¹

Demet ALAYGUT²

GİRİŞ

Vulvovajinal yakınmalar, çocukluk ve adolesan periyotta en sık karşılaşılan jinekolojik problemdir. Prepubertal çocuklarda enfeksiyon, konjenital anomaliler, travma veya dermatolojik nedenler ile ortaya çıkabilir.⁽¹⁾ Vajinit ise nonspesifik veya bilinen bazı patojenlerle ortaya çıkabilir. Vulvovaginit, vulvovajinal muköz membranların inflamasyonudur. Vulvit, vajinit ve vulvovajinit terimleri bu inflamasyonu anlatmak için kullanılmaktadır.⁽²⁾ Özellikle prepubertal kız çocuklarında en sık görülen jinekolojik problemdir ve hem çocukta hem ebeveynlerde anksiyete yaratmaktadır.⁽²⁾ Uygun muayene, doğru tanı, tedavi ve aile eğitimi ile bu endişe giderilebilir.⁽²⁾ Hastaların çoğu öncelikle pediatristlere ve aile hekimlerine başvurmakta, standart tedavilere cevap vermeyen vakalar ise jinekologlara yönlendirilmektedir. Çocuklarda genelde önce vulva inflamasyonuna uğrar, vajina sekonder etkilenir.⁽³⁾ Birçok anatomik faktör pediatrik popülasyonda vulvovajinite yatkınlık yaratmaktadır. Prepubertal dönemde vulvar deri incedir, vulvadaki yağ dokusu ve pubik kıllar henüz gelişmemiştir. Vulvar derinin inceliği ve vulvanın anal bölgeye yakınlığı travmalara ve enfeksiyonlara duyarlılığı artırır. Vajinal mukosa ince ve atrofiktir, glikojen azdır, nötral pH'dadır, servikal mukus az üretilir.^(4,5) Komşuluk nedeni ile rektal bölgeden genital bölgeye mikroorganizmalar rahatlıkla geçebilmektedir. Yetersiz el yıkama, genital hijyene dikkat edilmemesi bu geçişi kolaylaştırarak enfeksiyona zemin hazırlamaktadır⁽⁵⁾. Tablo 1'de vulvovajinal yakınmalara yol açan nedenler, Tablo 2'de ise yaş gruplarına göre ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken faktörler özetlenmiştir. Vulvovajinal yakınma ile başvuran bir olguda iyi bir anamnez ve fizik bakı tanı için esas noktayı oluşturmaktadır.

1 Doç. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, drdilekorbatu@gmail.com

2 Doç. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, alaygutdemet@gmail.com

rabilir. 50 kız hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada labial adezyonlar astım ve egzema gibi otoinflamatuvar durumlar ile ilişkili bulunmuştur. (29) Olguların %50'si asemptomatiktir ve çocuğa primer bakan kişilerce farkedilir. (28) Semptomatik hastalarda sık idrara çıkma, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit ve işeme sonrası damlama gibi semptomlar olabilir. Özellikle komplet adezyonların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir. %80 oranında tanıdan sonraki 1 yıl içerisinde herhangi bir girişim yapmaksızın düzelirler. (30) Eğer müdahale ile açılırsa özellikle bezli çocuklarda %41 oranında tekrarlar. O nedenle asemptomatiklerde sadece izlem yapılmalıdır. Semptomatik olgulara topikal östrojen kremleri verilebilir.

Hemanjiomlar

Hemanjiomlar vulvada veya herhangi bir vücut bölgesinde olabilir. Birçoğu 2-5 yaş arası involüsyona uğrar ve ileri tetkik gerekmez. Vulvar ve klitoral hemanjiomlar nadiren kanar. MR ile internal tutulum ve büyüklük açısından değerlendirme yapılmalıdır. (8)

Sonuç olarak vulvovajinitler pediatrik ve adolesan jinekolojide en yaygın problem olmakla birlikte, öykü, fizik muayene ve tanısal testler ile doğru tanı ve yaklaşım yapılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonları, yabancı cisim, cinsel istismar mutlaka tekrarlayan semptomları olanlarda değerlendirilmelidir. Vulvovajinitlerin pediatrik yaş grubunda en sık nonspesifik nedenlerle oluştuğu, spesifik enfeksiyöz etkenlere uygun antibiyoterapi verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Joishy M, Ashtekar CS, Jain A, Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? BMJ 2005; 330:186
2. Beyitler İ, Kavukcu S. Clinical presentation, diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls: a current approach and review of the literature. World J Pediatr 2017; 13(2): 101-105.
3. Cinkaya A, Aşar F. Vulvovaginitis in pediatric Patients. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst- Special Topics 2010; 3 (2): 30-34
4. Farrington PF. Pediatric Vulvo-vaginitis. Clin Obstet Gynecol 1997; 40 (1): 135-140
5. Davis VJ. What the paediatrician should know about paediatric and adolescent gynecol: The perspective of a gynecologist. Paediatr Child Health 2003; 8(8): 491-495
6. Sanfilippo JS. Vulvovaginitis In: Kliegman: Nelson Textbook of pediatrics, 18 th ed. Philadelphia; 2007. P.1-8
7. Braverman PK. Urethritis, vulvovaginitis and Cervicitis In: Long: Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases 3 rd ed. Maryland; 2008. P. 1-22
8. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010; 24 (2): 129-137
9. Jones R. Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in general practice. Fam Pract 1996;13 (4): 369-372

10. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. Arch Dis Child 2003; 88 (4): 324-326
11. Garden AS. Vulvovaginitis and other common childhood gynaecological conditions. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2011; 96: 73
12. Loveless M, Myint O. Vulvovaginitis- presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2018; 48; 14-27
13. Bumbuliene Z, Venclaviciute K, Ramasauskaite D et al. Microbiological finding of vulvovaginitis in prepubertal girls. Post med J 2013;1-5
14. Zuckerman, Romana M. Clinical recommendations: Vulvovaginitis. J pediatr Adolesc Gynecol 2016;29: 673-679
15. McGreal S, Wood P. Recurrent vaginal discharge in children. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013; 26 (4): 205-208
16. Heymann WR. Streptococcal vulvovaginitis. J Am Acad Dermatol 2009;61 (1): 94-95.
17. Bartley DL, Morgan L, Rimsza ME. Gardnerella vaginalis in prepubertal girls. Am J Dis Child 1987; 141: 1014.
18. Emans SJ, Laufer MR. Pediatric and Adolescent Gynecology, 6 th, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2012.
19. Semaan A, Klein T, Vahdani MR et al. Severe Vaginal Burns in a 5-Year- Old Girl Due to an Alkaline Battery in the Vagina. J Pediatr Adolesc Gynecol 2015;28:e147
20. Piippo S, Lenko H, Vuento R. Vulvar symptoms in paediatric and adolescent patients. Acta Paediatr 2000; 89:431
21. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens- Johnson syndrome and erythema multiforme: a systemic review. J Am Acad Dermatol 2015; 72:239.
22. Spiryda LB, Laufer MR, Soiffer RJ, Antin JA. Graft-versus-host disease of the vulva and / or vagina: diagnosis and treatment. Biol Blood Marrow Transplant 2003; 9:760
23. Farhi D, Wendling J, Molinari E et al. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. Arch Dermatol 2009; 145:38
24. Lambert A, Assier -Bonnet H, Chevallier B et al. Lipschutz's genital ulceration: a manifestation of Epstein- Barr virus primary infection. Br J Dermatol 1996;135:663.
25. Tong LX, Sun GS, Teng J. Pediatric lichen sclerosis: a review of the epidemiology and treatment options. Pediatr Dermatol 2015; 32 (5): 593-599.
26. Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosis and atrophicus in children. Pediatr Clin N Am 2014; 61 (2): 309-319
27. Ching-Chi C, Gudula K, Maha B et al. Topical interventions for genital lichen sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2011;7 (12): CD008240.
28. Bacon JL, Romano ME, Quint EH. Clinical recommendation: labial adhesions J Pediatr Adolesc Gynecol 2015;28 (5): 405-409.
29. Granada C, Sokkary N, Sangi-Haghpeykar H et al. Labial adhesions and outcomes of office management. J pediatr Adolesc Gynecol 2015;28 (2):109-113.
30. Goldman RD. Estrogen cream for labial adhesions in girls. Can Fam Physician 2013;59 (1):37-38.

Bölüm 8

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİSİ, TEDAVİSİ VE TEDAVİYE BAĞLI ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN YAN ETKİLER

Meriç KAYMAK CİHAN¹

GİRİŞ

Lösemiler, hematopoietik öncül hücrelerin neoplastik değişimi sonucu ortaya çıkan klonal hastalıklardır. Normal ilik elemanlarının yerine, diffüz olarak bozulmuş nükleer kromatinli, bir veya daha fazla nükleolus içeren ve bazofilik sitoplazmalı, nispeten farklılaşmamış hücreler olan malign blast hücreleri geçer. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) çocukluk çağında görülen en yaygın kanser olup, tüm pediatrik kanserlerin %33'ünü oluşturmaktadır (1).

Epidemiyoloji

Çocukluk çağında lösemiler tüm kanserlerin %30-35'ini oluşturur. Türkiye'de çocukluk çağı kanser kayıtlarında sıklık %31,3 olarak bildirilmektedir (2). ALL çocuklarda lösemilerin %80-85'ini oluşturarak, akut myeloid (AML) lösemiden çok daha sık görülür. Sıklık batı ülkelerinde 15 yaş altındaki çocuklarda yaklaşık 100.000'de 4 olup, kalıtsal veya çevresel etkenler nedeni ile en düşük Afrika'da olmak üzere dünyanın değişik bölgelerinde önemli farklılıklar gösterebilmektedir (3).

ALL'nin en sık görüldüğü dönem 2-5 yaştır. Bu yoğunlaşma gelişmiş ülkelerde daha belirgin ve erken yaştaadır. ALL sıklığı gelişmiş ülkelerde endüstrileşmeye geçiş dönemlerinde artış göstermiştir ve çevresel etkenlerin lösemi gelişimine katkısını düşündürmüştür. Cinsiyete göre dağılım gelişmiş ülkelerde 1,2/1 oranında erkeklerde fazladır ancak immünofenotipe göre farklılık göstermektedir. T ALL'de erkek/kız oranı 4'e çıkmaktadır (4).

Ülkemizde yılda ortalama 250 olgunun giriş yapıldığı Türk BFM Çalışma Grubu protokolü TR-ALL BFM 2000'de ortalama yaş 5 ve erkek/kız oranı 1,2'dir (5).

¹ Pediatrik Hematoloji Onkoloji Uzmanı, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara, email: merckaymak@gmail.com

Vinkristin dozunda ve uygulama planında değişiklik yapılmazsa diğer uygulamalardan sonra da gözlenebilir. Özellikle azol grubu antifungaller vinkristin metabolizmasını etkilediklerinden tablonun daha da ağırlaşmasına neden olurlar (16). Sekonder hemakromatosis, kısmen yapılan eritrosit süspansiyonu nakillerine, kısmen de kemoterapi ilaçlarına bağlı olarak gelişmektedir (18). Ayrıca transfüzyonlara bağlı olarak gelişebilen metabolik alkaloz da, rastlanabilen önemli komplikasyonlardandır (19).

KAYNAKLAR

1. Lanskowsky P. (2011). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Fifth edit). San Diego CA, Elsevier
2. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Pediatric Blood Cancer*. 2009;53:851.
3. Soycan LY, Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (editörler). (2011). *Pedatrik Hematoloji* (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
4. Labuda M, Gahier A, Gagne V et al. Polymorphisms in glucocorticoid receptor gene and the outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Leukemia Reserarch*. 2010;34:492-497.
5. Yüksel-Soycan L, Aydogan G, Tanyeli A, et al. BFM-TR ALL 2000: First Turkish multicentric study in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2006;47:426-427.
6. Spector LG, Ross JA, Robinson LL, Bhatia S. (2006). Epidemiology and etiology. In: Pui PH (ed), *Childhood leukemias* (2nd ed., pp.48-59). Cambridge: Cambridge University.
7. Moloney W. Leukemia in survivors of etomic bombing. *N Eng J Med*.1955;253:1061-1077.
8. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1988;2:120-125.
9. Greaves M. Darwin and evolutionary tales in leukemia. *Hematology*.2009;1:3-12.
10. Silverman LB.(2009). Acute lymphoblastic leukemia In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (eds). *Oncology of infancy and childhood* (1st ed, pp. 298-315). China: Saunders, Elsevier.
11. Onciu M, Pui CH.(2006). Diagnosis and classification In: Pui CH. *Childhood leukemias* (2nd ed, pp.21-38). Cambridge: Cambridge University.
12. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rational and important changes. *Blood* 2009; 114:937-951.
13. Pui Ch.(2006). Acute lymphoblastic leukemia In: Pui CH. *Childhood leukemias* (2nd ed, pp.439-460). Cambridge: Cambridge University.
14. Ağaoğlu L, Akçay A. Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (editörler).(2011) *Pedatrik Hematoloji* (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.
15. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Pediatric Blood Cancer*. 2009;53:851.

16. Akyay A, Olcay L, Seze N, Sönmez Ç.A. Muscle strength, motor performance, cardiac and muscle biomarkers in detection of muscle side effects during and after acute lymphoblastic leukemia treatment in children. *J. Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(8):594-598.
17. Vitanza NA, Hogan LE, Zhang G, Parker RI. The Progression of Bone Mineral Density Abnormalities After Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37: 356-361.
18. Olcay L, Hazirolan T, Yildirmak Y, et al. Biochemical, Radiologic, Ultrastructural, and Genetic Evaluation of Iron Overload in Acute Leukemia and Iron-chelation Therapy.. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(4):281-292.
19. Bıçakçı, Z. Citrate metabolism and its complications in non-massive blood transfusions: Association with decompensated metabolic alkalosis + respiratory acidosis, serum electrolyte levels and mortality. *J Pediatr Hematol Oncol.*2014;50(3):418-426.

Bölüm 9

FEBRİL NÖBETİ OLAN ÇOCUĞA YAKLAŞIM

Emine TEKİN¹

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan nörolojik problemlerden biri febril nöbetlerdir. En sık 18 ay civarında görülür. Erkek çocuklarda daha sık görülür. Erkek:kız oranı 1,4:1'dir. Toplumlar arasında sıklığında farklılıklar olmakla birlikte genellikle %2- 5 oranında görülür. Asya toplumlarında sıklığı artar. Japonya'da %5-10, Türkiye'de %3.3 oranında görülmektedir ⁽¹⁾.

TANIM

ILAE (International League Against Epilepsy- Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi)'nın tanımına göre febril nöbet merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonunun eşlik etmediği ateşli durumlardaki; akut semptomatik olmayan, öncesinde herhangi bir afebril nöbet geçirmemiş 1 aydan büyük (genellikle 3 ay-6 yaş) çocuklardaki nöbettir⁽²⁾.

AAP (Amerikan Pediatri Akademisi)'nin tanımına göre ateşli dönemde, MSS'yi tutan bir enfeksiyon veya belirlenmiş bir sebep (elektrolit imbalansı, metabolik bozukluk, intoksikasyon, travma) olmaksızın, önceden afebril nöbet (epilepsi) geçirmemiş 6 ay -5 yaş arasındaki çocuklarda görülen nöbetlerdir⁽³⁾.

Her ateş ve nöbet birlikteliği febril nöbet olarak düşünülmemelidir. Semptomatik nöbetler (MSS enfeksiyonu, kafa travması, metabolik dekompanseasyon durumları, zehirlenmeler) , epilepsi tanılı bir hastada ateşin tetiklediği nöbet veya ateşle ilişkili epileptik sendromlar (Dravet sendromu, GEFS +, FIRES, IHHE) ateşli dönemlerde nöbet sebebi olabilir.

SINIFLANDIRMA

Febril nöbetler basit, komplike (kompleks) ve febril status olarak ayrılırlar. En sık görülen (%70) basit febril nöbetlerdir.

Basit febril nöbet 15 dk'dan kısa süren, jeneralize, 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetlerdir. Komplike febril nöbetler 15 dk'dan uzun süren, fokal olan, 24

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nörolojisi, dreminetekin@yahoo.com

FIRES

(Febrile infection-related epilepsy syndrome,

Fever-induced refractory epileptic encephalopathy in school-age children)

Sağlıklı bir çocukta ateşli enfeksiyonu takiben (1-15 gün sonra) dirençli status epileptikus (SE) tablosunun oluşmasıdır. Yeni başlangıçlı dirençli status epileptikus (NORSE, new onset refractory status epilepticus) olarak bilinen durumun- SE yol açabilecek akut veya yapısal, toksik, metabolik bir nedenin tespit edilemediği, önceden bilinen epilepsi / nörolojik hasarın olmaması durumu- alt kategorisi gibi kabul edilmektedir. Mekanizma net olarak bilinmemektedir. Tedaviye dirençli SE durumudur. Steroid, ketojenik diyet, immun tedaviler denenmektedir. Mortalite ve morbidite yüksektir⁽¹⁶⁾.

IHHS (Idiopathic hemiconvulsion-hemiplegia syndrome)

IHHE (İnfantil Hemikonvülsiyon-Hemipleji ve Epilepsi)

Ateşli dönemde klonik konvulzif SE, ipsilateral hemipleji tablosu olarak karşımıza çıkar.

KAYNAKLAR

1. Serdaroğlu, A Febril Nöbetler *Pediyatri Okulu, Pediyatrik Nöroloji Sınıfı-3*, 5-7 Nisan 2019, Malatya, sy13-19
2. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A et al. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009;(50) Suppl 1:2-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01963.x.
3. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures *Pediatrics* 2008;121:1281–1286 doi:10.1542/peds.2008-0939
4. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 36:334.
5. Özlem EN, Hız S, Febril konvülsiyon etyopatogenezinde genetiğin rolü *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* , 2017;(31)1:33-40
6. Uptodate 2020 Clinical features and evaluation of febrile seizures https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures?search=febrile%20seizure%20children&source=search_result&selectedTitle=1~137&usage_type=default&display_rank=1 08.02.2020 tarihinde Giresun University Hospital adresinden erişim sağlanmıştır.
7. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure *Pediatrics*. 2011;(2)127:389-94. doi: 10.1542/peds.2010-3318.
8. Sugai K Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*. 2010;32(1):64-70. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.019.

9. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 2017;39(1):2-9. doi: 10.1016/j.braindev.2016.06.003.
10. Wallace RH, Wang DW, Singh R et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na⁺-channel beta1 subunit gene SCN1B. *Nat Genet.* 1998;19(4):366.
11. Escayg A, MacDonald BT, Meisler MH et al. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+2. *Nat Genet.* 2000;24(4):343.
12. Lopes-Cendes I, Scheffer IE, Berkovic SF et al. A new locus for generalized epilepsy with febrile seizures plus maps to chromosome 2. *Am J Hum Genet.* 2000;66(2):698.
13. Zuberi SM, Brunklaus A, Birch R et al. Genotype-phenotype associations in SCN1A-related epilepsies. *Neurology.* 2011;76(7):594.
14. Schubert J, Siekierska A, Langlois M et al. Mutations in STX1B, encoding a presynaptic protein, cause fever-associated epilepsy syndromes. *Nat Genet.* 2014 Dec;46(12):1327-32.
15. Dravet C The core Dravet syndrome phenotype. *Epilepsia.* 2011;52 Suppl 2:3-9.
16. Howell KB, Katanyuwong K, Mackay MT et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia.* 2012;53(1):101-10.

Bölüm 10

OBEZ ÇOCUK MUAYENESİNDE ÖZELLİKLİ BULGULAR

Mehmet Cenk BELİBAĞLI¹

Kübra İRDAY DEMİR²

GİRİŞ

Yaklaşık 81 milyonluk nüfusun doğumda beklenen yaşam süresinin uluslararası karşılaştırmasında 78.0 yıl ortalamaya sahip Türkiye, 71.9 yıl olan dünya ortalamasının ve 77.8 yıl olan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi'nin hemen üzerinde yer almaktadır (1). Beklenen yaşam süresinin uzunluğu; sağlıkta kalite göstergeleri açısından olumlu bir parametre olmasının yanı sıra kronik hastalıkların süresinin de uzadığının göstergesidir. Bu hastalıklar içerisinde DSÖ'nün en riskli on hastalıktan biri olarak kabul ettiği obezitenin görülme sıklığı özellikle yirminci yüzyılın sonlarında artmıştır ve günümüzde ciddi bir pandemi haline gelmiştir. Yakın zamanda, obezite ile ilişkili mortalite açısından kesin hesaplamalar bulunmasa bile, obezitenin sigaradan sonra en büyük önlenabilir sağlık ilişkili mortalite nedeni olduğunu tanımlayan çalışmalar rapor edilmiştir (2).

Ülkemizde 2006 yılında başlayan obezite farkındalığı ve mücadelesinde uygun beslenme ve yetersiz fiziksel aktivitenin obezite ile sebep sonuç ilişkisi araştırılırken öncelikle erişkinlerde üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Ancak yakın zamanda yapılmış çalışmalar göstermiştir ki çocuk yaşta başlayan obezite, erişkin dönemde obezite ve diğer sağlık sorunları ile ilişkilidir (3). Adölesan çağın başlangıcında normal sınırlardaki vücut kitle indeksinin (VKI) bu dönem içerisindeki artışının, erişkin VKI'den bağımsız olarak hayatın ileri dönemlerindeki komorbid hastalıklarla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle obezite ile mücadeleye çocukluk yaş grubundan başlanmalı ve tedavi etmek yerine obezitenin önlenmesi üzerinde durulmalıdır (4).

¹ Aile Hekimliği Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, mcbelibagli@gmail.com

² Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, irdaykubra@gmail.com

SONUÇ

Obez çocukların muayenelerinde diğer çocuklarda kolayca gözden kaçabilecek bu bulguların başlıklar halinde bile hatırdan tutulması, kanıta dayalı odaklara ve tanımlanmış hedeflere sahip muayene algoritmaları oluşturulmasına yardımcı olarak obez çocuklardaki komorbid hastalıkların tanı ve tedavilerinde daha olumlu sonuçlara ulaşılmasına olanak tanıyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Birinci Ş, Ülgu M: Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Ankara, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı. 2017.
2. Allison DB: Annual Deaths Attributable to Obesity in the United States. JAMA. 1999; 282:1530.
3. Montonen J, Boeing H, Schleicher E, Fritsche A, Pischon T: Association of changes in body mass index during earlier adulthood and later adulthood with circulating obesity biomarker concentrations in middle-aged men and women. Diabetologia. 2011; 54:1676–83.
4. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al.: Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease. N Engl J Med. 2011; 364:1315–25.
5. Freitas Júnior IF, Monteiro PA, Silveira LS, Cayres SU, Antunes BM, Bastos KN, et al.: Resting heart rate as a predictor of metabolic dysfunctions in obese children and adolescents. BMC Pediatr. 2012; 12:5.
6. Armstrong S, Lazorick S, Hampl S, Skelton JA, Wood C, Collier D, et al.: Physical Examination Findings Among Children and Adolescents With Obesity: An Evidence-Based Review. PEDIATRICS. 2016; 137:e20151766–e20151766.
7. Agraz D, Morgan LA, Fouzdar Jain S, Suh DW: Clinical features of pediatric idiopathic intracranial hypertension. Clin Ophthalmol Auckland NZ. 2019; 13:881–86.
8. Benbir G, Karadeniz D: Çocuk Yaş Grubunda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. J Turk Sleep Med. 2014; 1:38–42.
9. Gulotta G, Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, de Vincentiis M, et al.: Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16.
10. King ICC, Tahir A, Ramanathan C, Siddiqui H: Buried penis: evaluation of outcomes in children and adults, modification of a unified treatment algorithm, and review of the literature. ISRN Urol. 2013; 2013:109349.
11. Joseph PR, Fort P: Observations on the buffalo hump. Clin Pediatr (Phila). 1999; 38:622–23.
12. Smith SM, Sumar B, Dixon KA: Musculoskeletal pain in overweight and obese children. Int J Obes. 2014; 38:11–15.
13. de Sá Pinto AL, de Barros Holanda PM, Radu AS, Villares SMF, Lima FR: Musculoskeletal findings in obese children. J Paediatr Child Health. 2006; 42:341–44.
14. Talmaç MA, Sezer HB: Femur başı epifiz kayması olan hastalara güncel tanı ve tedavi yaklaşımı. TOTBİD Derg. 2014; 13.
15. Perry DC, Metcalfe D, Lane S, Turner S: Childhood Obesity and Slipped Capital Femoral Epiphysis. Pediatrics. 2018; 142:e20181067.
16. Başal Ö: Child with a Lower Extremity Trouble. Orthop. SPORTS Med. GUIDE Res., Derman Tıbbi Yayıncılık. 2015, pp. 411–58.

17. Zhang AL, Exner GU, Wenger DR: Progressive genu valgum resulting from idiopathic lateral distal femoral physeal growth suppression in adolescents. *J Pediatr Orthop*. 2008; 28:752–56.
18. Harris EJ, Vanore JV, Thomas JL, Kravitz SR, Mendelson SA, Mendicino RW, et al.: Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. 2004; 43:341–73.
19. Brady MF, Rawla P: *Acanthosis Nigricans*. StatPearls, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing. 2020.
20. Goodman E, Whitaker RC: A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002; 110:497–504.
21. Liem ET, Sauer PJJ, Oldehinkel AJ, Stolk RP: Association between depressive symptoms in childhood and adolescence and overweight in later life: review of the recent literature. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162:981–88.

Bölüm 11

PFAPA SENDROMU

Zafer BAĞCI¹

GİRİŞ

PFAPA (Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Servikal Adenit) Sendromu, küçük çocuklardaki periyodik ateşin en yaygın nedenidir. Klinik olarak ilk kez 1987 yılında Marshall ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 12 çocukta tanımlanmıştır. Sendromun adı, İngilizce 'Periodic Fever, Aphthosus, Pharyngitis, Adenitis' kelimelerinin baş harflerinden 1989 yılında türetilmiş ve tanı kriterleri oluşturulmuştur.^{1,2}

PFAPA Sendromu için evrensel ve güvenilir bir tanı testinin olmaması, klinisyen için tanıda ve ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır. Bu sendromun bilindiğinden daha yaygın olduğu, hastaların gereksiz tetkik ve tedavilere maruz kaldıkları düşünülmektedir.³ PFAPA Sendromu, genellikle yaşamın ilk 5 yılında başlar ve sıklıkla 6 ay 5 yaş arası çocuklarda görülür. %55-71 oranında erkek cinsiyet baskınlığı vardır. Belirli bir etnik köken ve ırkla ilişkisi tespit edilmemiştir.⁴

ETYOLOJİ

PFAPA, ailesel baskınlığı olan otoenflamatuar bir sendromdur. Bugüne kadar birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen PFAPA etiyolojisi ile ilişkili herhangi bir genetik varyasyon gösterilememiştir. Önemli sayıdaki hastada, ebeveynler ve birinci derece akrabalar arasında tekrarlayan ateş, tonsillit ve/veya tonsillektomi öyküsü vardır. Elde edilen veriler, PFAPA Sendromu'nun poligenik bir genetik kökene sahip olduğunu, bununla birlikte hastalığın potansiyel genetik temelini ve hastalık fenotipini değiştiren potansiyel epigenetik faktörlerin varlığını göstermektedir.⁴⁻⁶ Özellikle çocukluk çağı ile sınırlı olduğu düşünülse de, artan çok sayıda rapor, PFAPA'nın yetişkinleri de etkileyebileceğini düşündürmektedir.⁷

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, zfrbagci@gmail.com

çocukluk çağıının nedeni belirsiz ve sık tekrarlayan ateşli durumlarında ayrıntılı bir öykü ile ateşin periyodik olup olmadığı değerlendirilmeli, dikkatli bir fizik muayene ile PFAPA kriterleri gözden geçirilmelidir. PFAPA tanısı konulan çocukların ebeveynlerine, bu hastalığın sekel bırakmadığı, zamanla kendiliğinden iyileşebileceği ve çocuğun gelişiminin etkilenmeyeceği konusunda bilgi verilerek endişeleri giderilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Marshall GS, Edwards JM, Butler J, et al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987;110:43-46.
2. Marshall GS, Edwards KM. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8:658-659.
3. Kurtaran H, Karadağ A, Çatal F. PFAPA syndrome: a rare cause of periodic fever. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2004;46:354-356.
4. Edwards, K. M. and Hofer M. (2019). Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome. *Textbook of Autoinflammation*, Springer: 541-561.
5. Manthiram K, Nesbitt E, Morgan T, et al. Family history in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome. *Pediatrics*. 2016;138:e20154572.
6. Adrovic A, Sahin S, Barut K, et al. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatology international*, 2019;39(1):29-36.
7. Rigante D, Vitale A, Natale MF, et al. A comprehensive comparison between pediatric and adult patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenopathy (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol* 2017;36:463-468
8. Harel L, Hashkes PJ, Lapidus S, et al. The first international conference on periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis syndrome. *J Pediatr* 2018;193:265-274
9. Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108:7148-7153.
10. Kolly L, Busso N, von Scheven-Gete A, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome is linked to dysregulated monocyte IL-1 β production. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:1635-1643
11. Valenzuela PM, Araya A, Perez CI, et al. Profile of inflammatory mediators in tonsils of patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol*. 2013;32:1743-1749.
12. Dytrych P, Krol P, Kotrova M, et al. Polyclonal, newly derived T cells with low expression of inhibitory molecule PD-1 in tonsils define the phenotype of lymphocytes in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *Mol Immunol*. 2015;65:139-147.
13. Tejesvi MV, Uhari M, Tapiainen T, et al. Tonsillar microbiota in children with PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:963-970.
14. Førsvoll J, Kristoffersen EK, Øymar K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a population-based study. *Acta Paediatr*. 2013;102:187-192.
15. Perko D, Debeljak M, Toplak N, et al. Clinical features and genetic background of the periodic fever syndrome with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis: a single center longitudinal study of 81 patients. *Mediat Inflamm*. 2015;2015:293417.

16. Hofer M, Pillet P, Cochard MM, et al. International periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome cohort: description of distinct phenotypes in 301 patients. *Rheumatology*. 2014;53:1125-9.
17. Førsvoll J, Øymar K. The role of tonsillectomy in the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a literature review. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*. 2018;18(1):3.
18. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr* 2010;99:178-184
19. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, et al. Periodic fever in children. *J Pediatr* 1999 135:15-21
20. Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:38.
21. Federici S, Sormani MP, Ozen S, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), Eurofever Project. Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis* 2015;74:799-805
22. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM, et al. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr*. 2011;159:958-964.
23. Yazgan H, Gültekin E, Yazıcılar O, et al. Comparison of conventional and low dose steroid in the treatment of PFAPA syndrome: preliminary study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:1588-1590.
24. Feder HM Jr. Cimetidine treatment for periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:318–321.
25. Butbul Aviel Y, Tatour S, Gershoni Baruch R, et al. Colchicine as a therapeutic option in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45:471-474.
26. Pehlivan E, Adrovic A, Sahin S, et al. PFAPA syndrome in a population with endemic familial Mediterranean fever. *J Pediatr*. 2018;192:253-255
27. Lantto U, Koivunen P, Tapiainen T, et al. Long-term outcome of classic and incomplete PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome after tonsillectomy. *J Pediatr*. 2016;179:172-177.
28. Aktas O, Aytuluk HG, Caliskan SK, et al. Long-term follow-up of tonsillectomy efficacy in children with PFAPA syndrome. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2019; 85(1):78-82.
29. Manthiram K, Correa H, Boyd K, et al. Unique histologic features of tonsils from patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol*. 2018;37:1309-1317.

Bölüm 12

SAKROKOKSİGEAL TERATOMLAR

Meriç KAYMAK CİHAN¹

GİRİŞ

Teratom kelimesi Yunanca “teratos (canavarın)” ve “onkoma (şişlik)” kelimelerinden türetilmiştir. (1). Bu terim Virchow tarafından 1869’da “sakrokoksigeal büyüme”yi tanımlamak için kullanılmıştır (2), ve raporlanan ilk vakaya MÖ 2000 yılında yazılan Chadean çivi yazısı tabletinde rastlanmaktadır (3).

Sakrokoksigeal teratomlar (SCT) geniş serilerde tüm teratomların (gonadal teratomlar da dahil) %35-60’ını oluşturmaktadır (4). Ölü doğumlar dahil edilmese-ler bile SCT yenidoğan döneminde görülen en sık tümörlerdir (5, 6). %75-90’ı kız infantlarda görülmektedir (7, 8). Erişkinlerde SCT görülmesi istisnai bir durum olarak değerlendirilir (9).

Embriyoloji ve Patoloji

Teratomlar, bulundukları bölgeye yabancı birden fazla dokudan oluşur (10). Bunlar üç germ tabakasından da dokuları içermeleri ile tanımlanmaktadır (ektoderm, mezoderm ve endoderm). Tümör dokusu saç, diş, kıkırdak, intestinal mukoza ve diğer doku tiplerini içerebilir. Nadiren SCT daha özelleşmiş dokuları örneğin bir uzuv veya organı içerebilir (örneğin göz, veya kalp gibi) (4). Gonzalez-Crussi sınıflandırmasında SCT histolojik olarak 0 dan 3’e kadar derecelendirilmiştir (11). Grade 0 tümörler sadece matür doku içermektedir. Grade 1 tümörde nadir immatür doku odakları vardır. Grade 2’de orta oranda immatür doku vardır. Grade 3 tümörde ise büyük oranda immatür doku (yolk sak komponenti bulunabilir veya bulunmayabilir) bulunmaktadır. Malignansi riski prezentasyon yaşı ile çok yakından ilişkilidir ve literatürde %13-27 arasında raporlanmıştır (12).

Japonya’da yapılan ulusal bir çalışmada 84 prenatal olarak tanı almış SCT vaka-sında %61 oranında matür %39 oranında ise immatür teratom tanısı konulmuştur ve olguların hiç birinde malignansiye rastlanmamıştır (13).

¹ Pediatrik Hematoloji Onkoloji Uzmanı, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara, email: merckaymak@gmail.com

Devletleri'nden bir çalışmada anorektal komplikasyonlar örneğin konstipasyon ve fekal inkontinans %29 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada ürolojik komplikasyonlar (nörojenik mesane, vezikoureteral reflü ve üriner inkontinans) %33 hastada tespit edilmiştir (56). Anorektal fonksiyonlar ve infant döneminde cerrahi yapılmış ve erişkin döneme ulaşmış benign SCT'lerde hayat kalitesi ile ilgili yapılan bir çalışmada sadece %27 hasta normal barsak alışkanlıklarına sahipti ve %88 hastada normal kontinans tespit edildi (57). Başka bir çalışmada 45 hastada ürodinamik anormallikler %78 oranında görüldü ve %50 hastada üriner inkontinans tespit edildi (58). Ancak sadece %18 hastada subjektif yakınmalar vardı.

Sakrokoksigeal teratomlarda psikososyal sorunlarla ilgili iskoçya'da yapılan bir çalışmada sadece %29 hastada (9/31) dış görünüşleri ile ilgili düşük stres skorlanması bildirilmiştir (59).

SONUÇ

Sakrokoksigeal teratomlar, çocukluk çağında görülen ve malign komponente sahip olabilen tümörlerdir. Fetal dönemde tespit edilen vakalarda prognoz tümörün büyüklüğü vaskülarizasyonu ve büyüme hızı ile ilişkilidir.

Tedavisi ana olarak kokiksle beraber tümörün tam çıkarılmasıdır. Cerrahi sonrası takipleri ilk 3 yıl içindeki tekrarlama riski nedeni ile çok önemlidir. Ayrıca fonksiyonel sekeller açısından da hastalar yakın izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rescorla FJ, Breitfeld P.P. Pediatric germ cell tumors. *Current Problems in Cancer*. 1999; 23,6:257-303.
2. Vırchow, R. Ueber Die Sakralgeschwulst Des Schließener Kindes. *Klinische Wochenschrift*. 1869; 46:132-136.
3. Ballantyne, J. 1874. Teratologie. Williams and Nougate.
4. Laberge J.M, Puligandla S. and Shaw K. (2010). Teratomas, dermoids, and other soft tissue tumors. In Holcomb G.W, Murphy J.P, Ostlie D.J (Eds), *Ashcraft's Pediatric Surgery*, (5th Ed., pp.c-hapter 70). Philadelphia:Saunders.
5. Werb, P, Scurry, J, Ostor, A, et al. Survey of congenital tumors in perinatal necropsies. *Pathology*. 1992;24(4):247-253.
6. Isaacs, H. (1997). Germ cell tumors. In H. Isaacs (Ed), *Tumors of the Fetus and Newborn* (1st Ed.; pp.15-38). Philadelphia: WB Saunders.
7. Altman R.P, Randolph J.G, Lilly J.R. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *Journal of Pediatric Surgery*. 1974;9(3):389-398
8. Billmire D.F, Grosfeld J.L.Teratoma in childhood:analysis of 142 cases. *Journal of Pediatric Surgery*. 1986;21(6):548-551
9. Luk S.Y, Tsang Y.P, Chan T.S, et al. Sacrococcygeal teratoma in adults: case report and literature review. *Hong Kong Medical Journal*.2011;17(5):417-420

10. Dehner, L.P.(1986). Gonadal and extragonadal germ cell neoplasms:Teratomas in childhood. In M. Finegold (Ed), *Pathology of Neoplasia in Children and Adolescents* (1st Ed.; pp.282-312). Philadelphia: WB Saunders.
11. Rosai, J., Ackerman, L.V., Rosai, J. (2004). Rosai and Ackerman's Surgical pathology.(Ninth edit). Edinburgh: Mosby.
12. Billmire D.F. Malignant germ cell tumors in childhood. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2006;15(1):30-36.
13. Yoneda A, Usui, N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(11):1119-1125
14. Skinner M.A.(1997). Germ cell tumors. In Oldham K.T., Colombani P.M., Foglia R.P. (Eds.), *Surgery of Infants and Children:Scientific Principles and Practice*, (1st Ed.;pp. 653-662). Philadelphia: Lippincott-Raven,
15. Isaacs H. (1997). Germ cell tumors. In Isaacs H. (Ed), *Tumors of the Fetus and Newborn*, (1st Ed.;pp.15-38). Philadelphia:WB Saunders.
16. Pantoja E, Lopez E. Sacrococcygeal teratomas in infancy and childhood. *New York State Journal of Medicine*. 1978;78(5):813-816.
17. Derikx J.P, De Backer A, Van De Schoot L, et al. Factors associated with recurrence and metastasis in sacrococcygeal teratoma. *The British Journal of Surgery*. 2006;93(2):pp. 1543-1548.
18. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenatal Diagnosis*. 2008;28(11):1048-1051
19. Isaacs H. Jr. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(7):1003-1013.
20. Ho K. O, Soundappan S.V, Walker K, et al. Sacrococcygeal teratoma: the 13-year experience of a tertiary paediatric centre. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011;47(5): 287-291
21. Gucciardo L, Uyttebroek A, De Wever I, et al. Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenatal Diagnosis*. 2011;31(7):678-688.
22. Shalaby M.S, O'toole S, Driver C, et al. Urogenital anomalies in girls with sacrococcygeal teratoma: a commonly missed association. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(2):371-374.
23. Lahdenne P, Dunkel L, Heikinheimo, M, et al. Hypergonadotropic hypogonadism and sperm abnormalities in men born with benign sacrococcygeal teratoma. *Journal of Andrology*. 1991a;12(4):226-230.
24. Lahdenne P, Heikinheimo M, Jaaskelainen J, et al. Vertebral abnormalities associated with congenital sacrococcygeal teratomas. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 1991b;11(5):603-607.
25. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR.American Journal of Roentgenology*. 1981;137(2):395-398.
26. Weinberg A.G. "Teratomas" in the Currarino triad: a misnomer. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2000;3(1):110-111.
27. Ross A.J, Ruiz-Perez V, Wang Y, et al. A homeobox gene, HLXB9, is the major locus for dominantly inherited sacral agenesis. *Nature Genetics*. 1998;20(4):358-361.
28. Emans PJ, Kootstra G, Marcelis C.L, et al. The Currarino triad: the variable expression. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005;40(8):1238-1242.
29. Cretolle C, Pelet A, Sanlaville D, et al. Spectrum of HLXB9 gene mutations in Currarino syndrome and genotype-phenotype correlation. *Human Mutation*. 2008;29(7):903-910.
30. Pendlimari R, Leonard D, Dozois E.J. Rare malignant neuroendocrine transformation of a presacral teratoma in patient with Currarino syndrome. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010;25(11):1383-1384.
31. Flake A.W, Harrison M.R, Adzick, N.S, et al. Fetal sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 1986;21(7):563-566.
32. Lakhoo K. Neonatal teratomas. *Early Human Development*. 2010;86(10):643-647.

33. Vrecenak J.D, Flake A.W. Fetal surgical intervention: progress and perspectives. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(5):407-417.
34. Fishman SJ, Jennings RW, Johnson SM, et al. Contouring buttock reconstruction after sacrococcygeal teratoma resection. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(3):439-441.
35. Usui N, Kitano Y, Sago H, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(3):441-447.
36. Holterman A.X, Filiatrault D, Lallier M, et al. The natural history of sacrococcygeal teratomas diagnosed through routine obstetric sonogram: a single institution experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 1998;33(6):899-903.
37. Lindahl H. Giant sacrococcygeal teratoma: a method of simple intraoperative control of hemorrhage. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988;23(11):1068-1069.
38. Bax N.M, Van Der Zee D.C. Laparoscopic clipping of the median sacral artery in huge sacrococcygeal teratomas. *Surgical Endoscopy*. 1998;12(6):882-883.
39. Vrecenak, J.D, Flake A.W. Fetal surgical intervention: progress and perspectives. *Pediatric Surgery International*. 2013;29(5):407-417.
40. Mieghem, T.V, Al-Ibrahim A, Deprest J, et al. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygeal teratomas: case series and systematic review of the literature. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2014;43(6):611-619.
41. Hedrick H.L, Flake A.W, Crombleholme T.M, et al. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(3):430-438.
42. Hawkins, E, Issacs, H, Cushing, B, et al. Occult malignancy in neonatal sacrococcygeal teratomas. A report from a Combined Pediatric Oncology Group and Children's Cancer Group study. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1993;15(4):406-409.
43. De Corti F, Sarnacki S, Patte C, et al. Prognosis of malignant sacrococcygeal germ cell tumours according to their natural history and surgical management. *Surgical Oncology*, 2012;21(2):e31-37
44. Derikx, J.P, De Backer A, Van De Schoot L, et al. Long-term functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: a national study in The Netherlands. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(6):1122-1126.
45. Mann J.R, Gray E.S, Thornton C, et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008;26(21):3590-3597.
46. Lahdenne, P, Kuusela P, Siimes M.A, et al. Biphasic reduction and concanavalin A binding properties of serum alpha-fetoprotein in preterm and term infants. *The Journal of Pediatrics*. 1991c;118(2):272-276.
47. Lahdenne P, Heikinheimo M. Clinical use of tumor markers in childhood malignancies. *Annals of Medicine*. 2002;34(5):316-323.
48. Benachi A, Durin L, Maurer S.V, et al. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: a prognostic classification. *Journal of Pediatric Surgery*, 2006;41(9):1517-1521.
49. Rodriguez M.A, Cass D.L, Lazar D.A, et al. Tumor volume to fetal weight ratio as an early prognostic classification for fetal sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011;46(6):1182-1185.
50. Makin, E.C, Hyett J, Ade-Ajayi N, et al. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: single-center experience (1993-2004). *Journal of Pediatric Surgery*. 2006;41(2):388-393.
51. Wilson R.D, Hedrick H, Flake A.W, et al. 2009. Sacrococcygeal teratomas: prenatal surveillance, growth and pregnancy outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2009;25(1):15-20
52. Weinberg R. (2014). The Nature of Cancer. In *The Biology of Cancer*. (2nd Ed., pp. 31-42). Garland Science, Taylor & Francis Group.
53. Lahdenne P, Heikinheimo M, Nikkanen V, et al. Neonatal benign sacrococcygeal teratoma may recur in adulthood and give rise to malignancy. *Cancer*. 1993;72(12):3727-3731.

54. Partridge E.A, Canning D, Long, C, et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: Prenatal and postnatal predictors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(1):139-143.
55. Shalaby M.S, O'toole S, Driver C, et al. Urogenital anomalies in girls with sacrococcygeal teratoma: a commonly missed association. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(2):371-374.
56. Partridge E.A, Canning D, Long C, et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: Prenatal and postnatal predictors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(1):1139-143.
57. Rintala, R, Lahdenne P, Lindahl H, et al. Anorectal function in adults operated for a benign sacrococcygeal teratoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 1993;28(9):1165-1167.
58. Lahdenne P. Late sequelae of gonadal, mediastinal and oral teratomas in childhood. *Acta Paediatr*. 1992;81(3):235-238.
59. Shalaby M.S, Dorris L, Carachi R. The longterm psychosocial outcomes following excision of sacrococcygeal teratoma a national study. *Archives of Disease in Childhood.Fetal and Neonatal Edition*, 2014;99(2):F149-152.