



FORBES TIP DERGİSİ

FORBES JOURNAL OF MEDICINE

Cilt / Volume: **5** Sayı / Issue: **3** Aralık / December **2024**



www.forbestip.org
e-ISSN: 2757-5241



e-ISSN: 2757-5241

Aralık / December 2024
Cilt / Volume: 5
Sayı / Issue: 3

Forbes Tıp Dergisi, İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin yayın organıdır.

Dergi dört ayda bir yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayımlanan açık erişim, ücretsiz ve hakemli bir dergidir.

"Amaç ve Kapsam", "Yayın Etiği", "Yazarlar için Kontrol Listesi" ve "Makale Hazırlama" hakkında daha fazla bilgi için lütfen derginin web sayfasını (<https://forbestip.org>) ziyaret edin.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir.

Forbes Tıp Dergisi, **Ulakbim TR Dizin, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Türkiye Atıf Dizini, Gale ve DOAJ** tarafından indekslenmektedir.

Dergi elektronik ortamda yayımlanmaktadır.

Kurucu: Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimisi Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Baş Editör: Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Forbes Journal of Medicine is the publication of İzmir Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital.

It is published three times a year (April, August, December) FJM is an open access, free and peer-reviewed Journal

Please refer to the journal's webpage (<https://forbestip.org>) for "Aims and Scope", "Ethical Policy", "Checklist for Authors" and "Manuscript Preparation".

The editorial and publication process of Forbes Journal of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO.

Forbes Journal of Medicine is indexed in **Ulakbim TR Dizin, Turkey Citation Index, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Gale and DOAJ**.

The journal is published electronically.

Owner: M. Yekta Öncel, M.D. Prof. on Behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Head Physician

Editor in Chief: M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Yönetim Yeri/Administrative Office

İzmir Buca Seyfi Demirsoy EAH, Başhekimlik, Buca/İzmir

Tel: +90 (232) 452 52 52 /4293 E-mail: forbestipdergisi@gmail.com

Yayın Türü/Publication Type

Yaygın Süreli/Scholarly Periodical

Yayınevi/Publisher

GALENOS YAYINEVİ

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

Tel: +90 (530) 177 30 97 E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date

Aralık 2024/December 2024

Yayın Kurulu

Kurucu ve İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği/
İzmir

Baş Editör

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: mehmetyekta.oncel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editörler

Prof. Dr. Deniz Çankaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi/Ortopedi ve Travmatoloji/Ankara

E-posta: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Prof. Dr. Berna Dirim Mete

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Radyoloji/İzmir

E-posta: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

Prof. Dr. M. Ali Gülçelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi/Cerrahi Onkoloji/Ankara

E-posta: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Prof. Dr. Banu İşbilen Başok

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/
İzmir

E-posta: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Prof. Dr. Hanifi Soylu

Kanada Manitoba Üniversitesi/Klinik Farmakoloji-Klinik
Epidemiyoloji/Kanada

E-posta: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Prof. Dr. Umut Varol

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Tıbbi Onkoloji/İzmir

E-posta: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Doç. Dr. Hakan Gülmez (Yazı İşleri Müdürü)

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Aile Hekimliği/İzmir

E-posta: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Doç. Dr. Halil Gürsoy Pala

Ekol Hastaneler Grubu/Perinatoloji/İzmir

E-posta: halilgursoy.pala@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Doç. Dr. Suzan Şahin

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Dil Editörü

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Fizyoloji/İzmir

E-posta: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biyostatistik Editörü

Prof. Dr. Ferhan Elmalı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Biyostatistik/İzmir

E-posta: ferhan.elmal@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Yayın Sekreteri

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/AR-GE
Birimi/İzmir

E-posta: gul.aslan2@saglik.gov.tr

Editorial Board

Founder

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Head Physician/İzmir, Türkiye

Editor in Chief

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: mehmetyekta.ancel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editors

Deniz Çankaya, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Orthopedics and Traumatology/Ankara, Türkiye

E-mail: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Berna Dirim Mete, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Radiology/İzmir, Türkiye

E-mail: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

M. Ali Gülçelik, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Surgical Oncology/Ankara, Türkiye

E-mail: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Banu İşbilen Başok, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Medical Biochemistry/İzmir, Türkiye

E-mail: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Hanifi Soylu, M.D. Prof.

Canada University of Manitoba/Clinical Pharmacology-Clinical Epidemiology/Canada

E-mail: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Umut Varol, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Medical Oncology/İzmir, Türkiye

E-mail: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Hakan Gülmez, M.D. Assoc. Prof. (Responsible Manager)

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Family Medicine/İzmir, Türkiye

E-mail: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Halil Gürsoy Pala, M.D. Assoc. Prof.

Ekol Hospitals Group/Perinatology/İzmir, Türkiye

E-mail: halilgursoy.pala@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Suzan Şahin, M.D. Assoc. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Linguistic Editor

Ahu Pakdemirli, M.D. Assoc. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Physiology/İzmir, Türkiye

E-mail: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biostatistics Editor

Ferhan Elmalı, Ph.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Biostatistics/İzmir, Türkiye

E-mail: ferhan.elmalı@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Publishing Secretary

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/R&D Department/İzmir, Türkiye

E-mail: gul.aslan2@saglik.gov.tr

Editöryal Danışma Kurulu

Duygu Adiyaman

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinataloji/Almanya

Servet Akar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Romatoloji/İzmir

Karel Allegaert

Katholieke Üniversitesi/Kalkınma ve Yenileme/Leuven, Belçika
Erasmus Tıp Merkezi/Klinik Eczacılık/Rotterdam, Hollanda

Vefik Arıca

Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/
Yalova

Ahmad Bassiouny

Alexandria Üniversitesi Bilim Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/Mısır

Hafize Öztürk Can

Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Ebelik Bölümü/İzmir

Fuat Emre Canpolat

Ankara Şehir Hastanesi/Neonataloji/Ankara

Gönül Çatlı

İstinye Üniversitesi, İstanbul Liv Hospital/Çocuk Endokrinoloji/
İstanbul

Mehmet Nevzat Çizmeci

Toronto Üniversitesi Çocuk Hastanesi/Neonataloji/Kanada

Esra Duğral

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi/Fizyoloji/İzmir

Bumin Nuri Dündar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Endokrinoloji/
İzmir

Umut Elboğa

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi/Nükleer Tıp/Gaziantep

Yasser Elsayed

Kanada Manitoba Üniversitesi/Neonataloji/Kanada

Ömer Erdev

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Ankara

Atilla Ersen

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Çocuk
Nöroloji/İzmir

Ali Guliyev Arif

Medera Hastanesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/Bakü,
Azerbaycan

Eda Karadağ Öncel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları/İzmir

Soner Sertan Kara

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları/Aydın

Konstantin Kenigsberg

MRI-Center OrthoClinic/Radyoloji/Belarus

Ramazan Özdemir

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Malatya

M. Burak Öztop

Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü/
Genel Cerrahi/Ankara

Betül Taşpınar

İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon/İzmir

Murat Tutanaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları/Bursa

Semra Ulusoy Kaymak

Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü/Ruh Sağlığı
ve Hastalıkları/Ankara

Sevil Üzer

Heidelberg Üniversitesi Akademik Eğitim Hastanesi/Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon/Maulbronn, Almanya

İlhan Yaylım

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma
Enstitüsü/Moleküler Tıp/İstanbul

Sadık Yurttutan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi/Neonataloji/
Kahramanmaraş

Natalia Zarbailov

Devlet Tıp ve Eczacılık Üniversitesi/Aile Hekimliği/Moldova

Editorial Advisory Board

Duygu Adiyaman, M.D.

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinatology/Germany

Servet Akar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Rheumatology/İzmir, Türkiye

Karel Allegaert, Ph.D.

Katholieke Universiteit/Development and Regeneration/Leuven, Belgium Erasmus Medical Center/Clinical Pharmacy/Rotterdam, Holland

Vefik Arıca, M.D.

Yalova University Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Yalova, Türkiye

Ahmad Bassiouny, M.D.

Alexandria University Faculty of Science/Medical Biochemistry/Egypt

Hafize Öztürk Can, Ph.D.

Ege University Faculty of Health Sciences/Department of Midwifery/İzmir, Türkiye

Fuat Emre Canpolat, M.D.

Ankara City Hospital/Neonatology/Ankara, Türkiye

Gönül Çatlı, M.D.

İstinye University, İstanbul Liv Hospital/Pediatric Endocrinology/İstanbul, Türkiye

Mehmet Nevzat Çizmecı, M.D.

The Hospital for Sick Children, University of Toronto/Neonatology/Canada

Esra Duğral, M.D.

Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital/Physiology/İzmir, Türkiye

Bumin Nuri Dündar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Pediatric Endocrinology/İzmir, Türkiye

Umut Elboğa, M.D.

Gaziantep University Faculty of Medicine/Nuclear Medicine/Gaziantep, Türkiye

Yasser Elsayed, M.D.

University of Canada Manitoba/Neonatology/Canada

Ömer Erdeve, M.D.

Ankara University Faculty of Medicine/Neonatology/Ankara, Türkiye

Atilla Ersen, M.D.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Child Neurology/İzmir, Türkiye

Ali Guliyev Arif, M.D.

Medera Hospital/Child Health and Diseases/Baku, Azerbaijan

Eda Karadağ Öncel, M.D.

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/İzmir, Türkiye

Soner Sertan Kara, M.D.

Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/Aydın, Türkiye

Konstantin Kenigsberg, M.D.

MRI-Center OrthoClinic/Radiology/Belarus

Ramazan Özdemir, M.D.

İnönü University Faculty of Medicine/Neonatology/Malatya, Türkiye

M. Burak Öztop, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Promotion/General Surgery/Ankara, Türkiye

Betül Taşpınar, Ph.D.

İzmir Democracy University Faculty of Health Sciences/Physiotherapy and Rehabilitation/İzmir, Türkiye

Murat Tutanaç, M.D.

University of Health Sciences Türkiye, Bursa Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Bursa, Türkiye

Semra Ulusoy Kaymak, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Services/Mental Health and Diseases/Ankara, Türkiye

Sevil Üzer, Ph.D.

Academic Teaching Hospital of the University of Heidelberg/Physical Medicine and Rehabilitation/Maulbronn, Germany

İlhan Yaylım, M.D.

İstanbul University Aziz Sançar Experimental Medicine Research Institute/Molecular Medicine/İstanbul, Türkiye

Sadık Yurttutan, M.D.

Kahramanmaraş Sütçü İmam University/Neonatology/Kahramanmaraş, Türkiye

Natalia Zarbailov, M.D.

State University of Medicine and Pharmacy/Family Medicine/Moldova

İçindekiler/Contents

Derleme / Review

COVID-19'un Çocuklarda Uzun Dönem Kardiyak Etkileri

Long-term Cardiac Effects of COVID-19 in Children

Tülay DEMİRCAN147

Orijinal Araştırmalar / Original Articles

Diagnosis and Treatment of Musculoskeletal Sarcoma in a Tertiary Reference Hospital

Üçüncü Basamak Bir Referans Hastanesinde Kas-İskelet Sistemi Sarkomlarının Tanısı ve Tedavisi

Mustafa AYDIN, Begüm ASLANTAŞ KAPLAN, Ömer Levent KARADAMAR, Ali Murat BAŞAK, İsmail ERTÜRK, Nuri KARADURMUŞ153

Comparison of Quality of Life in Patients with Prostate Cancer Who Received Curative Radiation Therapy, Radical Prostatectomy, or Combined Treatment

Prostat Kanseri Tanısıyla Küratif Radyoterapi, Radikal Prostatektomi veya Kombine Tedavi Yapılan Hastaların Yaşam Kalitesi Açısından Karşılaştırılması

Turgay TURAN, Yunus Erol BOZKURT, Özgür EFİLOĞLU, Muhammed Emin BUĞRUL, Zehra BEYZADE, Asil MAHJOUR, Meftun ÇULPAN, Asif YILDIRIM.....159

Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Ölçeği (1-3 Yaş): Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Skills Assessment Scale for the Toddler Development (Ages 1-3): Validity and Reliability Study

Ahu ÇIRLAK, Ebru KILIÇARSLAN.....165

I Carry the R202Q Variant Only, Can I Have the Classical Clinical Features of Familial Mediterranean Fever?

Sadece R202Q Varyantını Taşıyorsam, Ailesel Akdeniz Ateşinin Klasik Klinik Özelliklerine Sahip Olabilir miyim?

Melda TAŞ, Şerife Gül KARADAĞ, Nuray AKTAY AYAZ174

Prematüre Bebeklerin Beslenmesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlarının Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatricians' Perspectives on the Nutrition of Premature Infants

Mustafa Şenol AKIN, Mustafa Törehan ASLAN, İbrahim Murat HİRFANOĞLU, Fuat Emre CANPOLAT180

An Evaluation on the Quality of Life in Children with Immune Thrombocytopenia

İmmün Trombositopenili Çocuklarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Tezcan ÖZBAY, Tuba HİLKAY KARAPINAR186

Toplum Kaynaklı Geç Neonatal Pnömonide Radyolojik ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişkinin Değerlendirmesi

Evaluation of the Relationship Between Radiological and Laboratory Findings in Community-acquired Late-onset Neonatal Pneumonia

Sezgin GÜNEŞ, Mustafa Törehan ASLAN, Begüm CEZAYİR, Hatice Ece GÜMÜŞ.....193

Valproik Asit, Karbamazepin, Levetirasetam Tedavisi Alan Epilepsili Çocuklarda Serum Lipid Düzeyleri ve Karotis Arter İntima Media Kalınlığının Kontrollü Olarak Değerlendirilmesi

Controlled Evaluation of Serum Lipid Levels and Carotid Artery Intima Media Thickness in Epileptic Children Treated with Valproic Acid, Carbamazepine and Levetiracetam

Betül AKSOY, Önder DOKSÖZ, Aycan ÜNALP, Timur MEŞE, Nurettin ÜNAL200

İçindekiler/Contents

Olgu Sunumu / Case Report

Yenidoğanda Nadir Bir Solunum Sıkıntısı Nedeni: Primer Siliyer Diskinezi

A Rare Cause of Respiratory Distress in the Newborn: Primary Ciliary Dyskinesia

Birgöl LİVAOĞLU SAY, Celal SAĞLAM.....205

Editöre Mektup / Letter to the Editor

Bir Nöroloji Konsültasyonu Sebebi: Akut Güçsüzlük

Reason for a Neurology Consultation: Acute Weakness

Tuğçe MENGİ, Begüm Nur BOZKURT, Tayfun ÇİNLETİ, Burcu ACAR ÇİNLETİ.....209

Dizin / Index

2024 Hakem Dizini / 2024 Referee Index

2024 Yazar Dizini / 2024 Author Index

2024 Konu Dizini / 2024 Subject Index

COVID-19'un Çocuklarda Uzun Dönem Kardiyak Etkileri

Long-term Cardiac Effects of COVID-19 in Children

© Tülay DEMİRCAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: Demircan T. Long-term Cardiac Effects of COVID-19 in Children. Forbes J Med. 2024;5(3):147-52

ÖZ

Aralık 2019'da Wuhan'da ilk olguların bildirilmesinden sonra, Dünya Sağlık Örgütü, Şiddetli akut solunum sendromu-Koronavirüs-2 Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonunu 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan etti. Başlangıçta, çok yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan enfeksiyonun özellikle komorbid hastalığı olan yetişkinlerde, önemli bir sağlık sorunu olduğu ve çocukların erişkinlere oranla daha az oranda etkilendiği düşünülüyordu. Fakat multisistemik enflamatuvar sendrom (MIS-C) olgularıyla birlikte çocuklarda ölümler görülmeye başladı ve özellikle kalbin en sık etkilenen organlardan biri olduğu görüldü. COVID-19 enfeksiyonunun her aşamasında kardiyak etkilenme görülebilmektedir. Akut dönem ve kronik dönem COVID-19'a bağlı olarak ve COVID-19 komplikasyonu olarak karşımıza çıkan MIS-C'nin akut ve kronik döneminde ve ayrıca COVID-19 aşılarna bağlı olarak kardiyak etkilenmeler olabilmektedir. MIS-C'nin akut dönemindeki kardiyak etkilenmeler bunlar arasında en korkutucu olanıdır. Erken tanı ve doğru tedavi ile çoğunlukla sekelsiz olarak iyileşmeler olmaktadır. Bu bölümde COVID-19'un kardiyak etkileri kısaca gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kardiyak etkileri, MIS-C, spor

Geliş/Received: 01.08.2024

Kabul/Accepted: 09.09.2024

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Tülay DEMİRCAN,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ tulay.sirin@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-2529-2906

ABSTRACT

After the first cases were reported in Wuhan in December 2019, the World Health Organization declared Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus-2 Coronavirus disease-2019 (COVID-19) a pandemic on March 11, 2020. Initially, the infection, which caused very high mortality and morbidity, was considered a significant health issue, especially in adults with comorbidities, and it was thought that children were affected to a lesser extent compared to adults. However, with the cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), deaths began to be observed in children, and it was noted that the heart was one of the most frequently affected organs. Cardiac involvement can be seen at every stage of COVID-19 infection. Cardiac effects can occur in the acute and chronic phases of COVID-19, as a complication of COVID-19, in the acute and chronic phases of MIS-C, and also due to COVID-19 vaccines. The cardiac involvement in the acute phase of MIS-C is among the most alarming. With early diagnosis and correct treatment, recovery usually occurs without sequelae. This section will briefly review the cardiac effects of COVID-19.

Keywords: COVID-19, cardiac effects, MIS-C, sports

GİRİŞ

Salgının başlangıcından bu yana, Koronavirüs hastalığı-2019'un (COVID-19) çocuklarda daha hafif seyrettiği ve yetişkinlerden daha iyi bir prognoza sahip olduğu düşünülmektedir.¹ Bu hastalığı çocukların %15'i

asemptomatik, %80'ini hafif ve orta şiddetli ve %2-6'sı da ağır hastalık şeklinde geçirmektedir. Ağır hastalık oranları gittikçe artış göstermektedir.²⁻⁴ Çocuklarda COVID-19'un klinik belirtileri diğer birçok pediatrik viral hastalıkla örtüşmektedir.⁵ En sık ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, bulantı-kusma ve diyareye yol açmaktadır.⁶



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



Çocuklarda ve ergenlerde şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile ilişkili ölüm ve yoğun bakıma yatış nadir olarak görülmektedir.⁷

Çocukların bu enfeksiyona neden daha az yatkın olmasıyla ilgili yapılan araştırmalar sonrasında çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. ACE2 reseptörü, COVID-19'un hücrelere girişi için gereklidir. Çocuklarda bu proteinin gelişimi ve aktivitesi daha düşüktür, bu nedenle çocuklarda hastalık yapma potansiyeli daha az olabilir.^{8,9} Ayrıca, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon olanlarda ACE2 reseptörleri yukarı regüle edilir ve bu kişiler virüse yatkın hale gelir, çocuklarda bu hastalıklar erişkine oranla çok daha az görüldüğü için çocuklar daha az etkilenir. Ayrıca diğer komorbid hastalıklar da çocuklarda daha az görülür. Çocukların virüse ve vücudun savunma bariyerlerini bozacak sigara dumanı, hava kirliliği vb. faktörlere erişkinlere göre daha az maruz kalıyor olması ve mukosilyer aktivitenin çocuklarda daha güçlü olması olası hipotezlerdendir. Ayrıca çocuklar viral enfeksiyonları sık geçirdikleri için hem diğer virüslerle yarışması hem de diğer virüse karşı oluşan antikörlerin çapraz reaksiyonu sonucu COVID-19'dan korunabilmektedirler. Çocukların bağışıklık sisteminin maturasyonunun tamamlanmaması nedeniyle sitokin fırtınası daha hafiftir. Bu ve benzeri nedenlerle çocukların daha az yatkın olduğu düşünülmektedir.^{4,5,10}

COVID-19 Akut Dönem Kardiyak Etkileri

COVID-19 için birincil hedefsolunum yolu olmasına rağmen, virüs kardiyovasküler sistem ile etkileşime girebilir ve farklı mekanizmalar yoluyla miyokard hasarına neden olur. En sık akut miyokardit neden olmaktadır. Miyokard disfonksiyonu, miyokard enfarktüsü, Takotsubo kardiyomiyopatisi, kardiyogenik şok, perikardiyal efüzyon, aritmiler ve iletim anormallikleri görülebilir. Fakat çocuklarda bu bulgular erişkinlerin aksine nadiren görülmektedir. Tedavi yaklaşımı diğer viral miyokarditlerden farklı değildir. Çeşitli inotrop tedavilerin yanında intravenöz immünglobulin (IVIG) ve steroid tedavileri verilebilir. Fatal seyreden fulminan miyokarditli ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanmış kaybedilmiş hastalar ve tedavi sonrası düzelen olgular bildirilmiştir.^{11,12} Bilinen kardiyak hastalığı olan veya olmayan olgularda miyokardit mortaliteye neden olmaktadır.

Miyokardit tanısında klinik, elektrokardiyografi (EKG), kardiyak enzimlerde yükselme, ekokardiyografi (EKO) ve kardiyak manyetik rezonans (MR) kullanılır. Bunlar arasında EKO özellikle önemli olup kardiyak tutulum şüphesi olan olgularda yapılmalıdır. Troponin I değeri ile ilgili çocuklarda çalışma sayısı az olmakla birlikte kardiyak hasarlanmayı göstermesi bakımından önemlidir. Ayrıca yapılan erişkin çalışmalarında yüksek troponin I seviyeleri ile mortalite arasında pozitif kolerasyon saptanmıştır.¹³ Kardiyak MR'da

tanı koyma araçlarından olup hastalar stabil olmadıkları için akut dönemde kullanımı yaygın değildir.

Kardiyak Etkilenmenin Olası Nedenleri

Akut SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında virüs ACE 2 reseptörlerini kullanarak kardiyomiyositlerin içine girerek doğrudan miyokardiyal hasara neden olabilir. Ayrıca aktif CD8+ T lenfositlerin kardiyomiyositlere göçünü ve hücre aracılı immün yanıtı başlatır. Düzensiz bağışıklık yanıt ve sitokin fırtınası [yüksek nötrofil-lenfosit oranı, daha düşük seviyelerde hem yardımcı T, hem de baskılayıcı T hücreler ve daha yüksek proenflamatuvar sitokinlerin ekspresyonu interferon- γ , tümör nekrozis faktör, interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve IL-18] ile miyokardiyal etkilenme artarak devam eder. Bu sitokin fırtınası kardiyak disfonksiyonun hızlı başlangıcı ile enflamasyon ve çoklu organ yetmezliği, periferik ve pulmoner ödem ile hemodinamik instabilite ve vasküler sızıntı oluşan hasarı artırır. Tromboembolik olaylar; sitokin fırtınasına ikincil sistemik enflamasyon da endotel disfonksiyonuna neden olur ve koagülasyonu artırır. Ayrıca oksijen arzı ve talebi arasındaki dengesizlik, SARS-CoV-2'ye karşı kullanılan ilaçların kardiyotoksitesisi, mekanik ventilasyon ve inotropoların yan etkileri, önceden var olan kalp hastalığı bu etkilenmeyi artıran faktörlerdendir.

Çocuklarda geçirilmiş kalp cerrahisi veya ciddi doğumsal kalp hastalığı varlığı, bronkopulmoner displazi gibi solunum sistemi rahatsızlıkları, hemoglobinoopatiler, şiddetli beslenme yetersizliği ve immün yetmezlikler predispozan faktörler olarak kabul edilir. Bu gibi durumlarda yoğun bakım yatışı ve mekanik ventilasyon gereksinimi artmaktadır.⁸

COVID-19 Kardiyak Etkileri EKG Bulguları

Erişkin hastalardaki ciddi aritmiler çocuklarda nadirdir. Çocuklarda daha iyi seyirli olan birinci derece atriyoventriküler (AV) blok, ST-T segment değişiklikleri, sağ dal bloğu, supraventriküler taşikardi, atriyal ve ventriküler erken vurular gibi EKG bulguları görülmektedir.¹⁴ Fakat atriyal flutter nedeniyle kardiyoversiyon ve sustain ventriküler taşikardi nedeniyle ECMO yapılan olgular da bildirilmiştir.¹⁵

Tedavi hastanın kliniğine bağlı olarak düzenlenir. Destek tedavileri yanında kalp yetersizliği bulguları varsa buna yönelik inotropik ajanlar ve diüretikler kullanılabilir. Ayrıca aritmi için medikal tedaviler ve gerek olması durumunda kardiyoversiyon uygulanır.

Post-COVID-19

Long-COVID, post-COVID-19, post-akut COVID-19 gibi tanımlamalar kullanılmakla birlikte terminolojide uzlaşma ve bu dönemin sınırları ile ilgili net veriler bulunmamaktadır. Post-COVID, multisistemik enflamatuvar sendromdan

(MIS-C) daha az şiddetli bir hastalık tablosu oluşmaktadır. Oldukça farklı klinik belirtileri ve terapötik yaklaşımı vardır. Çocuklarda post-COVID-19 hakkında raporlar prevalansı %8 ila %10 arasında bildirmektedir. Ancak araştırmaların küçük topluluklarda olması; semptom ve tanılamadaki zorluklar prevalansın doğru bir şekilde tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır.¹⁶ Ortalama 4 haftadan 6 aya kadar uzayan semptomlar bildirilmiştir. Çocuklarda ve ergenlerde kalıcı baş ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, konsantrasyon güçlüğü, karın ağrısı, miyalji veya artralji, göğüs ağrısı, mide ağrısı, ishal, kalp çarpıntısı ve deri lezyonları uzun süreli COVID-19'un olası semptomları olarak kabul edilmelidir. COVID-19 sonrası ortalama 4. haftada bu semptomlar açısından çocuklar değerlendirilmelidir. Semptomlar çoğunlukla kendiliğinden geriler. Avustralya, Royal Çocuk Hastanesi 171 asemptomatik veya hafif semptomlu hastayı 3-6 ay izledikleri çalışmalarında; 1 hastada MIS-C, 1 hastada Kawasaki dışında kardiyak etkilenmeye rastlamamışlardır. Halsizlik ve öksürük COVID-19 sonrası en uzun süreli semptom olarak saptanmıştır.¹⁷

COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri

MIS-C

COVID-19'un çocuklardaki geç dönem kardiyak etkileri çoğunlukla MIS-C'ye bağlı olmaktadır. 2020 yılı baharında çocuklarda SARS-CoV-2' ye bağlı ölümlerde artışlar olmuştur. İlk başlarda pandeminin çocuklarda etkili olmadığı düşünülmüştü fakat artan ölüm oranları sonrasında Dünya Sağlık Örgütü 2020 Mayıs ayında MIS-C'yi tanımladı.¹⁸⁻²¹ Hastalık sıklıkla 21 yaş altında ve en sık 7-10 yaş arasında görülmektedir. MIS-C, kardiyak, renal, solunum, hematolojik, gastrointestinal ve nörolojik sistemleri tutabilir. Klinik bulgular oldukça değişken olup genellikle etkilenen organ ve sistem ile ilişkilidir. Ateş, MIS-C'de saptanan en önemli bulgudur. Halsizlik, yaygın eritematöz polimorfik döküntü, bilateral pürülan olmayan konjonktivit, mukozal değişiklikler, gastrointestinal yakınmalar (diyare, karın ağrısı, kusma), periferik ödem ve nörolojik bulgular (ensefalopati, fokal nörolojik bulgular, menenjismus) diğer bulgular arasındadır. Daha az bir hasta grubunda ise akut miyokardiyal tutulumdan veya sistemik hiperenflamasyon/vazodilatasyondan kaynaklanan hipotansiyon ve şok tablosu ile dolaşım ve solunum desteği gerektiren çoklu organ disfonksiyonu görülebilmektedir.¹⁹⁻²⁴ MIS-C hastalarının çoğunluğu, komorbiditeleri olmayan önceden sağlıklı çocuklar olup en sık görülen hastalıklar astım ve obezite olarak saptanmıştır.²⁵

Hastalığın patofizyolojik mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben ortalama 3-6 hafta sonra sıklıkla ilk semptom olarak ateş yüksekliği ile ortaya çıkar. İmmünglobülin G

antikorları aracılı postenfeksiyöz mekanizma ile olduğu düşünülmektedir. Etkilenen çocukların çoğunun SARS-CoV-2 için polimeraz zincir reaksiyonu testi negatif; ancak serolojileri pozitifdir. En muhtemel mekanizma SARS-CoV-2'nin akut enfeksiyonunun proenflamatuvar reaksiyona neden olması ve genetik olarak duyarlı çocuklarda bağışıklık sisteminin abartılı aktivasyon geliştirilmesi olarak düşünülmektedir.²⁶

MIS-C Kardiyak Tutulum

MIS-C'nin atipik Kawasaki hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu, toksik şok sendromu ve septik şok ile klinik olarak benzer özellikleri mevcuttur. MIS-C'nin ilk raporları Kawasaki hastalığı benzeri hastalık olarak raporlanmakta idi. Günümüzde farkı yönleri daha çok bilinmekle birlikte klinik özellikleri ve koroner arter tutulumları açısından benzerlikleri mevcuttur. MIS-C'de yaş ortalaması daha yüksek, şok tablosu ve EKO'da kardiyak etkilenme daha sık, troponin I ve B-tipi natriüretik peptid (BNP) daha yüksek, beyaz kan hücresi, nötrofil, C-reaktif protein, fibrinojen seviyeleri daha yüksektir. Kawasaki hastalığı kendi kendini sınırlama eğiliminde iken MIS-C'de kendi kendini sınırlama daha az görülür.

MIS-C'de kardiyak tutulum çocukların %67-80'inde görülür. Kardiyak etkiler arasında ventriküler disfonksiyon, koroner arter anevrizmaları, ileti anormallikleri ve aritmiler vardır. Ventriküler disfonksiyon %33-50, koroner arter dilatasyonu veya anevrizmaları %6-24'ünde olmaktadır.²⁶ MIS-C'den şüphelenildiğinde troponin dahil olmak üzere kapsamlı bir kardiyak değerlendirme, BNP, EKG ve EKO yapılmalıdır.²⁷ Kardiyak etkilenmeyi göstermede EKO en önemli tanı aracıdır. Perikardiyal efüzyon, mitral yetersizlik, koroner arter genişlemesi ve anevrizma oluşumları EKO bulgularındandır. M mod EKO ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalmada azalmalar gösterilir. Ayrıca strain EKO ile EF'nin bozulmasından önce kardiyak etkilenmeler gösterilir. EF normale döndükten sonra diyastolik disfonksiyon bir süre daha devam etmektedir. Koroner arter çapları Z skorlarına göre değerlendirilir. Z skoru 2-2,5 dilatasyon, Z skoru 2,5-5 küçük anevrizma, Z skoru 5-10 orta anevrizma ve Z skoru >10 veya çap >8 mm'den büyükler dev anevrizma olarak tanımlanır.²⁷ MIS-C'de kardiyak tutulumu göstermesi açısından kardiyak MR'da önemli tanı araçlarındandır ve sol ventrikül disfonksiyonu, miyokardiyal ödem ve skar izi olmaksızın doku hasarı görülebilir. Fakat kardiyak MR hastalar stabil olmadıkları için ve uzun zaman aldığı için akut dönemde tercih edilmemektedir.

MIS-C hastaları üzerinde otopsi çalışmaları sınırlıdır, ancak endokard, miyokard ve perikard tutulumu yanı sıra kasılma bandı nekrozu da gösterilmiştir. Bu kardiyak etkilenme olan hastaların kimisinde ani kardiyak disfonksiyonun neden hızlı geliştiğini açıklamaktadır. Yüksek troponin

ve BNP düzeyine sahip hastalarda şok ve sol ventrikül disfonksiyonu ortaya çıkması daha muhtemeldir ve hastanın kötüye gidişinin takibi açısından önemlidir.

Rodriguez-Gonzalez ve ark.⁵ 2020 Temmuz ayında 193 adet yayın ve olgu sunumunu taradıkları çalışmalarında; MIS-C tanısı alan çocuk hastalarda %53 kardiyojenik şok, %27 EKG değişiklikleri, %52 miyokardiyal disfonksiyon ve %15 koroner arter anevrizması saptamışlardır. Bu hastaların %75'i yoğun bakım yatışı ve %57'si inotropik destek almışlar, %4 ECMO uygulanmış ve olguların %2'si kaybedilmiştir.

Tedavide IVIG ve glukokortikoid ve refrakter olgularda biyolojik ajanlar kullanılabilir. İlk basamak tedaviye dirençli olgularda metilprednizolon 10-30 mg/kg/gün intravenöz veya yüksek doz anakinra veya infliksimab (5-10 mg/kg, IV) önerilmektedir. Antiagregan tedavide önerilmekte ve koroner arter Z skoruna göre tedaviye devam edilir.

MIS-C EKG Bulguları

MIS-C'de özellikle hastalığın akut döneminde aritmiler ve iletim anormallikleri sıktır (%28-67). Bu anormalliklerin çoğu, hastaneye yatış sırasında görülür, taburculukta veya takiplerinde düzelme gösterir. Hastalarda PR, QRS ve QTc dahil tüm aralıklarda uzama görülebilir. PR uzaması en sık görülen ve en son normale dönen bulgulardandır. Birinci derece AV bloktan, ikinci ve üçüncü derece AV bloğa ilerlemelerde görülebilir. Hangi hastalarda AV bloğa ilerleyeceği ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olmakla birlikte yoğun bakımda yatan hastalarda daha sık görüldüğünü ileri süren çalışmalar vardır. Buna ileti sistemindeki ödem ve enflamasyonun neden olduğu düşünülmüştür. Aynı mekanizma ile QRS amplitüdünde düşme ve T dalgası anormallikleri de görülmektedir.^{28,29} Sinüs bradikardisi, sinüs taşikardisi, erken atriyal vurular ve çok nadiren ECMO desteğine ihtiyaç gösteren ciddi aritmiler de bildirilmiştir.

MIS-C Kardiyak Etkileri Ne Zaman Düzeliyor?

Erken teşhis ve anti-enflamatuvar tedavinin hızlı başlatılması, end organ hasarını ve mortaliteyi önlemede en önemli faktörlerdendir. Ventriküler disfonksiyon olguların çoğunda tedaviden sonraki ilk haftada iyileşir, ancak az sayıda hastada devam eder veya kötüleşir. Koroner arterin prognozu ile ilgili net veri yok fakat koroner arter dilatasyonu ve anevrizmalarının 30 günde normale döndüğü düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastalığın akut döneminde çekilen kardiyak MR'da miyokardiyal ödem, hiperemi saptanırken; geç gadolinyum tutulumu ve fibrozis görülmemiş ve 14 gün sonra çekilen kontrol MR normal olarak saptanmıştır.³⁰ COVID-19'un kardiyak prognozunu belirlemeye yönelik 286 olgulu bir çalışmada ise kardiyak belirteçlerden olan proBNP ve troponin 1

bakılmış ve özellikle proBNP'nin MIS-C'nin morbidite mortalitesini ön göndermede önemli bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.³¹

MIS-C Takip Süresi

Hastalıktan sonra en az 1 yıl süreyle hastalara kardiyak açıdan izlem önerilmektedir. Taburculuk sonrası 7.-10. gün, 4.-6. hafta, 6. ay, 9.-12. ayda EKO, eş zamanlı EKG kontrolü, AV blok varsa holter EKG yapılır. Özellikle koroner arterler ilk EKO'larda normal olsa dahi konvalesan fazda anevrizmalar gelişebileceği için bu açıdan değerlendirilmelidir. Koroner arter genişlemesi/anevrizması olan hastalar için (Z skoru >2,5), ise 2 ila 3 günde bir EKO; sonrası için koroner arter tutulumunun şiddetine göre takip edilmesi önerilir. Ventriküler disfonksiyon öyküsü olan hastalarda, kardiyak MR, başlangıçtan 2-6 ay sonra ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesi için ödem, yaygın fibrozis ve skar açısından istenebilir. Antiagregan tedavi: Kardiyak tutulum yoksa 7-10 gün; varsa takiplerdeki bulgulara göre devam edilir.

COVID-19 Aşılı ve Kardiyak Etkileri

COVID-19 messenger RNA (mRNA) aşısının enjeksiyon bölgesinde küçük yan etkilere ve ilk 24-48 saatte hafif global sistemik semptomlara neden olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yayınlanan olgu serileri, ağırlıklı olarak genç erkeklerde akut miyokardit ile COVID-19 aşısı arasında olası bir ilişki olduğunu bildirmiştir.³² Bu konudaki çalışmalardan birinde 12-18 yaş arasında 25 olguda mRNA aşısı sonrası miyoperkardit tanısı konulmuştur. En sık semptom göğüs ağrısı iken, olguların tümünde troponin I yüksekliği mevcuttu. On altı olguya kardiyak MR çekilmiş, 15'inde geç gadolinyum kontrastlanması izlenmişti. Ortalama 2-7 gün yatış, hastaların tümüne non-steroid anti-enflamatuvar, 1 hastaya ek olarak IVIG, 1 hastayada kortikosteroid verilmiş ve 1 hafta sonra tüm hastalarda iyileşme görülmüştü. mRNA aşılarının gençlerin küçük bir alt kümesinde çok yüksek bir antikor yanıtı oluşturabileceği ve böylece SARS-CoV-2 ile ilişkili çocuklarda MIS-C'ye benzer bir yanıt ortaya çıkarabileceği tahmin edilmiştir.³³ Fakat bu sonuçlar aşılama engel değildir. Bununla birlikte, COVID-19 mRNA aşısını takiben miyokarditin orta ve uzun vadeli etkilerinin olup olmadığını daha iyi anlamak için bu hastalara klinik takip ve belki de 3-6 ay sonra kardiyak MR çekilebilir.³⁴ Ayrıca bu hastaların yarışmalı sporlara katılımı açısından MIS-C ile benzer yaklaşım uygulanmaktadır.

COVID-19 Sonrası Spor

SARS-CoV-2 enfeksiyonu miyoperikardiyal tutulum riski olan genç sporcular arasında kardiyak komplikasyonlara neden olabilir ve sporla ilişkili aritmilere yol açabilir. COVID-19 enfeksiyonundan sonra yoğun spor aktivitesine dönen sporcular için kardiyak risk sınıflandırması ile ilgili sağlam veriler yoktur.^{34,35} Bu konuda çalışmalar mevcuttur.

Spor dalları farklı olduğu gibi bu sporlarda harcanan efor yoğunluğu da farklılık göstermektedir. Aynı zamanda hastalığın şiddeti de değişiklik gösterdiği için net algoritmalar yerine bireysel değerlendirmeler önerilmektedir. COVID-19 açısından pozitif test sonucu olan tüm çocuklar 1. basamak hekimi tarafından değerlendirilmelidir. Anamnez önemli olup hastalık sonrası gelişen kardiyak semptomlar sorgulanmalıdır. Enfeksiyon sonrasında gelişen göğüs ağrısı, egzersiz intoleransı, senkop ve taşikardi sorgulanmalıdır. Fizik muayenede çok önemli olup göğüs ağrısı nefes darlığına bağlı bir semptom olabileceği gibi non-spesifik göğüs ağrıları da olabilmektedir. Karantina ve kapanmalar sonrası sedanter hayat ve sonrasında kondüsyon azlığı da benzer semptomlara yol açabilmektedir. Gerçekten kardiyak bulgusu olduğu düşünülen veya arada kaldığı düşünülen hastalar ayrıntılı inceleme için çocuk kardiyolojiye yönlendirilmelidir.^{36,37}

Bu konuda yayınlanan bir algoritmada asemptomatik veya hafif semptomlu (4 günden az 38 derece üzeri ateş, halsizlik ve miyalji) ve hastalık üzerinden 14 gün geçmiş ise ek tetkike gerek olmadan şikayeti de yoksa yavaş yavaş spor hayatına dönebilir. Orta dereceli semptomu varsa; 38 derecenin üzerinde 4 günden uzun süren ateş ve ek semptomları varsa (yoğun bakım yatışı yok ve MIS-C değilse) ve hasta 12 yaş altında ise 14 gün sonra hafif yoğunluktaki sporlara dönebilir. Hasta 12 yaş üstündeyse ve/veya yarışmalı sporlara katılım gösterecekse çocuk kardiyoloji tarafından değerlendirilir ve miyokardit ile ilişkili bulgu saptanmazsa spora dönebilir. Şüpheli durumlarda şiddetli hastalık geçirmiş olarak değerlendirilir. Hasta COVID-19 nedeni ile yoğun bakıma yatmış veya hastalık esnasında kardiyak değerlendirmesinde bozukluk saptanmış ise EKG, EKO, 24 saat holter EKG, troponin, egzersiz stres testi, +/- kardiyak MR ve 3-6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir.³⁸⁻⁴⁰

Cavigli ve ark.⁴¹ fizik muayene, 12 derivasyonlu istirahat EKG, EKO ve egzersiz EKG testi ile toplam 571 yarışmacı genç sporcu (14,3±2,5 yaş) değerlendirdi. Çalışmalarında hastaların yaklaşık yarısı hafif semptomatiktir. Perikardiyal tutulum genç sporcuların %3,2'sinde izlenirken, aritmi ve miyokardiyal tutulum izlenmedi. Sonuç olarak EKO ile sistematik bir tarama asemptomatik veya hafif semptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında önerilmedi. Fakat göğüs ağrısı, çarpıntı, yorgunluk veya aritmilerin varlığında ayrıntılı inceleme önerildi.

Ulusal ve uluslararası bilimsel topluluklar protokoller farklılık gösterse de özellikle yarışmalı sporcularda spora dönüş öncesinde taramaları tavsiye edilmektedir.

MIS-C Sonrası Egzersiz

MIS-C'de miyokard tutulumunun yüksek prevalansı nedeniyle fiziksel aktivite ve egzersize dönüş zamanı

belirsizliğini koruyor. EKO, EKG, BNP ve troponin I değerleri ile kardiyak tutulum olmadığı gösterilmiş hastalarda 2-6 hafta sonra kardiyoloji tarafından tekrar değerlendirilir ve hastanın yaşına ve yapacağı spora bağlı olarak spora dönüşüne izin verilir. Kardiyak tutulum varsa 3-6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir (miyokardit ile benzer özelliklerinden dolayı). EKO, EKG, BNP, troponin I ve egzersiz testi normale ve hastalık üzerinden 3-6 ay geçmişse spora dönebilir. Bu hastalara ayrıca kardiyak MR'da spor öncesi önerilmektedir. Diğer tüm hastalarda olduğu gibi bu hastalarda da spora yavaş yavaş dönüş önerilmektedir.

Dipnot

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, et al. Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2022;176:59-67.
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145:e20200702.
3. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1079-87.
4. Martins MM, Prata-Barbosa A, da Cunha AJLA. Update on SARS-CoV-2 infection in children. *Paediatr Int Child Health.* 2021;41:56-64.
5. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases.* 2020;8:5250-83.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
7. Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:e12-3.
8. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1079-87.
9. Fang F, Luo XP. [Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020;58:E001.
10. Buonsenso D, Sali M, Pata D, et al. Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2547-55.
11. Garau G, Joachim S, Duliere GL, et al. Sudden cardiogenic shock mimicking fulminant myocarditis in a surviving teenager affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *ESC Heart Fail.* 2021;8:766-73.
12. Kesici S, Aykan HH, Orhan D, Bayrakci B. Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant. *Eur Heart J.* 2020;41:3021.
13. Soumya RS, Unni TG, Raghu KG. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35:411-25.

14. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, et al. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Heart Rhythm*. 2020;17:e233-41.
15. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:1169-74.
16. Goldman RD. Long COVID in children. *Can Fam Physician*. 2022;68:263-265.
17. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:e22-3.
18. Who Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
19. Belhadjer Z, Meot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142:429-36.
20. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143:78-88.
21. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, et al. Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Front Immunol*. 2021;12:632890.
22. Sperotto F, Friedman KG, Son MFB, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr*. 2021;180:307-22.
23. Deza Leon MP, Redzepi A, McGrath E, et al. COVID-19-Associated Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9:407-8.
24. Freitas J, Sanpera J, Dessouki T, et al. Fifteen-minute consultation: An approach to the management of PIMS-TS in a district general hospital. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 2022;107:408-14.
25. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142:429-36.
26. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143:78-88.
27. Mannarino S, Raso I, Garbin M, et al. Cardiac dysfunction in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An Italian single-center study. *Ital J Pediatr*. 2022;48:25.
28. Dionne A, Newburger JW. The Electrocardiogram in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Mind Your Ps and Qs. *J Pediatr*. 2021;234:10-1.
29. Regan W, O'Byrne L, Stewart K, Miller O, et al. Electrocardiographic Changes in Children with Multisystem Inflammation Associated with COVID-19: Associated with Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr*. 2021;234:27-32.
30. Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. *Radiology*. 2020;297:E283-8.
31. Güllü UU, Güngör Ş, İpek S, Yurttutan S, Dilber C. Predictive value of cardiac markers in the prognosis of COVID-19 in children. *Am J Emerg Med*. 2021;48:307-11.
32. Patel YR, Louis DW, Atalay M, Agarwal S, Shah NR. Cardiovascular magnetic resonance findings in young adult patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination: a case series. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:101.
33. Das BB, Kohli U, Ramachandran P, et al. Myopericarditis after messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Adolescents 12 to 18 Years of Age. *J Pediatr*. 2021;238:26-32.
34. Schellhorn P, Klingel K, Burgstahler C. Return to sports after COVID-19 infection. *Eur Heart J*. 2020;41:4382-4.
35. Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart: Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play. *JAMA Cardiol*. 2021;6:219-27.
36. Cafiero G, Passi F, Calo' Carducci FI, et al. Competitive sport after SARS-CoV-2 infection in children. *Ital J Pediatr*. 2021;47:221.
37. Chowdhury D, Fremed MA, Dean P, et al. Return to Activity After SARS-CoV-2 Infection: Cardiac Clearance for Children and Adolescents. *Sports Health*. 2022;14:460-5.
38. Thompson LA, Kelly MN. Return to Play After COVID-19 Infection in Children. *JAMA Pediatr*. 2021;175:875.
39. Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart: Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play. *JAMA Cardiol*. 2021;6:219-27.
40. Does H, Cardim N. Return to play after COVID-19: a sport cardiologist's view. *Br J Sports Med*. 2020;54:1132-3.
41. Cavigli L, Cillis M, Mochi V, et al. SARS-CoV-2 infection and return to play in junior competitive athletes: is systematic cardiac screening needed? *Br J Sports Med*. 2022;56:264-70.

Diagnosis and Treatment of Musculoskeletal Sarcoma in a Tertiary Reference Hospital

Üçüncü Basamak Bir Referans Hastanesinde Kas-İskelet Sistemi Sarkomlarının Tanısı ve Tedavisi

Mustafa AYDIN¹, Begüm ASLANTAŞ KAPLAN¹, Ömer Levent KARADAMAR¹, Ali Murat BAŞAK¹, İsmail ERTÜRK², Nuri KARADURMUŞ²

¹University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, Ankara, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital, Clinic of Oncology, Ankara, Türkiye

Cite as: Aydın M, Aslantaş Kaplan B, Karadamar Ö, Başak Am, Ertürk İ, Karadurmuş N. Diagnosis and Treatment of Musculoskeletal Sarcoma in a Tertiary Reference Hospital. Forbes J Med. 2024;5(3):153-8

ABSTRACT

Objective: Aim of study was to describe the clinical characteristics and short-term survival of adult patients diagnosed with skeletal Ewing sarcoma.

Methods: This descriptive study included 15 patients who underwent surgical treatment after being diagnosed with skeletal Ewing sarcoma and received perioperative treatment between January 2017 and February 2023. Patients were retrospectively evaluated for tumor recurrence, metastasis development, and survival.

Results: Of the 15 patients, 10 were men and 5 were women. At the time of diagnosis, 11 (73.33%) patients were found to be non-metastatic. Bone marrow transplantation was performed in 12 (80%) patients. Metastasis was detected during the follow-up period in 6 (40%) patients. Local recurrence developed in 10 (66.7%) patients, and additional surgeries were planned due to recurrence in 5 (33.3%). Second recurrence developed in 4 (26.67%) patients and 2 (13.3%) patients who required additional surgery. Overall, survival after surgical treatment was 4 years in 11 (73.33%) patients.

Conclusion: Treatment protocols applied to adult patients with Ewing sarcoma are often adapted from pediatric clinical studies or have been developed based on the experiences of the centers. Therefore, to achieve better outcomes, it is crucial to report the treatment protocols and patient outcomes of centers providing care for adult Ewing sarcoma patients and contribute these findings to the literature in order to develop an optimal treatment strategy.

Keywords: Epidemiology, bone tumor, Ewing sarcoma, survival

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kemik dokusu kaynaklı Ewing sarkomu tanısı alan erişkin hastaların klinik özelliklerini ve kısa süreli sağkalımlarını tanımlamaktır.

Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma, Ocak 2017 ile Şubat 2023 tarihleri arasında kemik dokusu kaynaklı Ewing sarkomu tanısı konulduktan sonra cerrahi tedavi uygulanan ve üçüncü basamak referans hastanede perioperatif tedavi gören 15 hastayı içermektedir. Hastaların tümör nüksü, metastaz gelişimi ve sağkalım açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ewing sarkom tanısı konulan 15 hastanın 10'u (%66,7) erkek, 5'i (%33,3) kadındı. Tanı anında 11 (%73,33) hastada metastaz olmadığı belirlendi. Hastaların 12'sine (%80) kemik iliği nakli yapıldı. Takip döneminde 6 (%40) hastada metastaz tespit edildi. Hastaların 10'unda (%66,7) lokal nüks gelişti ve 5'inde (%33,3) nüks nedeniyle ek ameliyat planlandı. 4 (%26,67) hastada ikinci nüks gelişti ve 2 (%13,3) hastada ek ameliyat gerekti. Toplamda 11 (%73,33) hastada cerrahi tedavi sonrası sağkalım 4 yıl olarak belirlendi.

Received/Geliş: 11.06.2024

Accepted/Kabul: 23.08.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Mustafa AYDIN MD,

University of Health Sciences
Türkiye, Gülhane Training and
Research Hospital, Clinic of
Orthopedics and Traumatology,
Ankara, Türkiye

✉ mustafaaydin5528@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9066-4606



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



Sonuç: Ewing sarkomlu yetişkin hastalara uygulanan tedavi protokolleri sıklıkla pediatrik klinik çalışmalardan uyarlanmıştır veya merkezlerin deneyimlerine dayanarak geliştirilmiştir. Bu nedende, daha iyi sonuçlar elde etmek adına optimal bir tedavi stratejisi geliştirebilmek için, erişkin Ewing sarkomu hastalarına tedavi hizmeti veren merkezlerin tedavi protokolleri ve hasta sonuçlarının bildirilerek literatüre kazandırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, kemik tümörü, Ewing sarkomu, sağkalım

INTRODUCTION

Ewing sarcoma (ES) is the second most frequently observed malignant bone tumor after osteosarcoma. Histologically, it is a high-grade tumor formed from poorly differentiated small round cells.¹⁻³ It is usually observed in children and young adults. Although it usually originates from bones, it can also occur within soft tissues and visceral organs.⁴ The most commonly involved anatomic localisations are the pelvic bones, axial skeleton and femur. The computerized tomography section in Figure 1 shows the iliac bone-located ES, and the magnetic resonance imaging view in Figure 2 demonstrates the scapula-located ES. Metastasis is observed at the initial stages in one in four cases.³ The presence of metastasis at the time of diagnosis is the only universally accepted prognostic factor based on valid evidence.⁵

Diagnosis of ES, provision of appropriate and sufficient treatment, and continuity of follow-up is often difficult

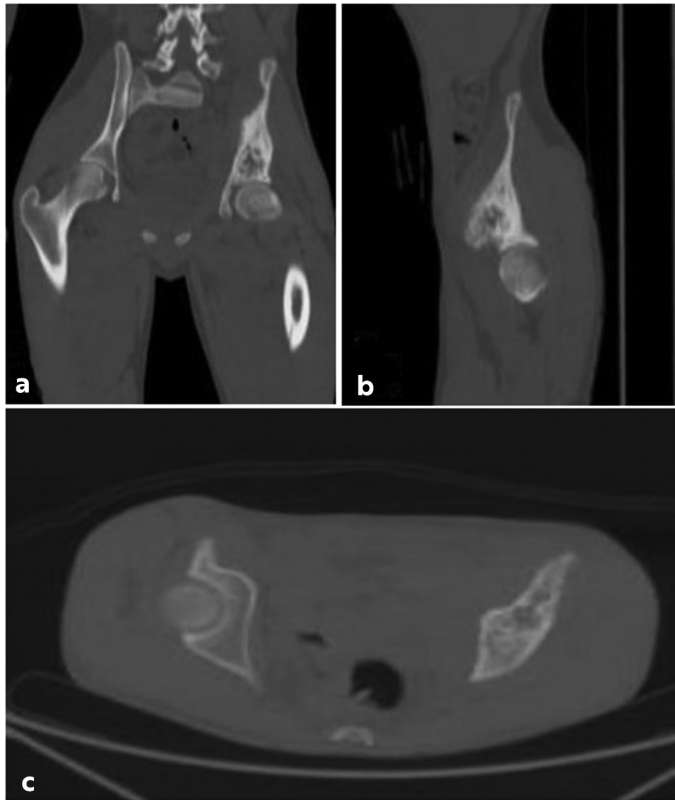


Figure 1. Pelvic CT of 23 year old male patient showing iliac wing-seated Ewing sarcoma

CT: Computed tomography

and complex. Although various treatment schemes are applied in different centers, a combination of neoadjuvant chemotherapy, surgery, radiotherapy and adjuvant chemotherapy is usually preferred.⁶ Therefore, a multidisciplinary team approach in centers with experience of sarcoma treatment should manage the diagnosis process and treatment afterwards to provide appropriate and adequate care for better results.⁷ In the pediatric population, the 5-year survival rate of patients with ES has been reported to be 60-80%.^{8,9} Although studies evaluating the outcomes of adult patients with ES have reported different and conflicting results, the prognosis and survival rates are generally worse than those of the pediatric population.^{10,11}

Another important point that must be taken into consideration is that ES is mainly observed in adolescents and young adults. There are few clinical studies of adult patients with ES, and these are generally retrospective studies with small sample sizes. Consequently, treatment protocols applied to adult patients with ES are often adapted from pediatric clinical studies or have been developed based on the experience of the treating centers. This is a significant shortcoming of the literature. The aim of this study was to describe the clinical characteristics and short-term survival of adult patients diagnosed with skeletal ES who received multimodality treatment at our center.

METHODS

Approval for this retrospective study was granted by the University of Health Sciences Türkiye, Gülhane

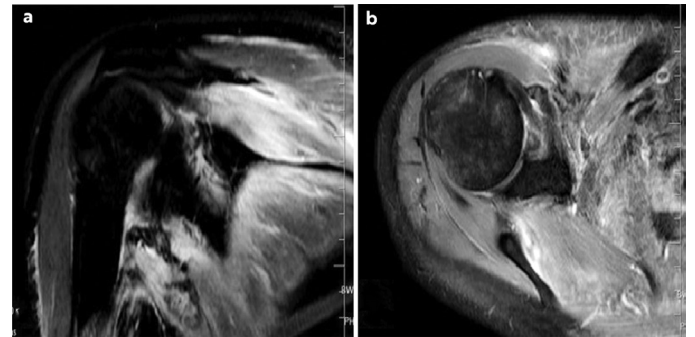


Figure 2. Shoulder MRI of 31 year old female patient with Ewing sarcoma located within the scapula

MRI: Magnetic resonance imaging

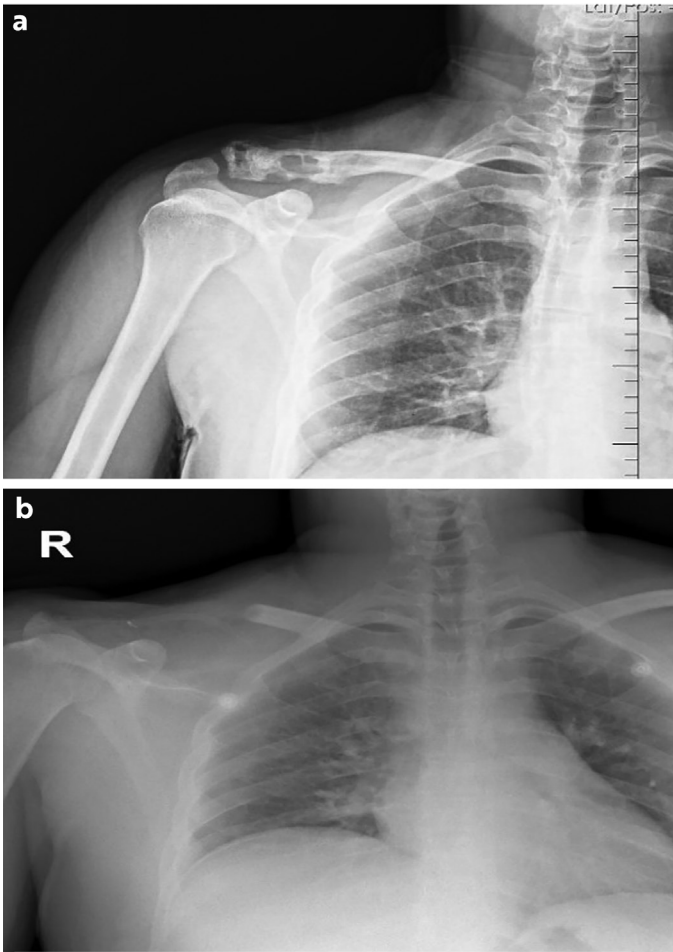


Figure 3. (a) Preoperative roentgenogram of 39 year old male patient with clavicle-originated Ewing sarcoma. (b) Postoperative roentgenogram shows wide resection of the clavicle performed

Training and Research Hospital Local Ethics Committee (approval number: 2024/196, date: 24/04/2024). The study included 15 adult patients who were diagnosed with histopathologically confirmed skeletal ES and underwent surgical treatment between January 2017 and February 2023. Figure 3a shows clavicle-originated ES and Figure 3b shows the postoperative radiograph. Patients were excluded from the study if they were aged 18 years, had not undergone an orthopedic surgical procedure for ES, or had a follow-up period shorter than 12 months.

Patients were staged according to the American Joint Committee on Cancer. All patients have received alternate vincristine, adriamycin, cyclophosphamide-ifosfamide-etoposide regimens every 14 days as the neoadjuvant and first-line metastatic regimen. After progression, they received gemcitabine, docetaxel, topotecan, endoxan, temozolamide, and irinotecan as further treatment regimens. All treatment protocols were

suggested according to the National Comprehensive Cancer Network guidelines. Radiotherapy was given for local control either alone or after surgical resection using 3D conformal radiotherapy. Patients received an average total dose of 54 Gy (48-64 Gy) at 1.8 Gy daily doses. In routine follow-up examinations once every 3 months, the patients underwent physical examination, routine blood count, basic biochemistry tests, and whole body positron emission tomography-computed tomography.

All patients in this cohort were aged 40 years and had no comorbidities at the time of ES diagnosis. Approximately 60% of the patients had hematologic toxicities (50% grade 1 neutropenia, 10% grade 3 neutropenia, 30% grade 1-2 thrombocytopenia, 5% grade 3 thrombocytopenia). Fifty per cent had other adverse reactions due to the treatment initiated.

Medical and surgical treatment modalities were individualized for each patient based on demographic and epidemiological data, such as age, gender, bone involvement, tumor localization within the bone, and presence of metastasis at the time of diagnosis. Prospective data were collected on the development of recurrence during the follow-up period after the first treatment, the time to the development of recurrence, the development of metastasis, the number of secondary surgeries if performed, and the duration of overall survival after surgery. These data were evaluated retrospectively.

Statistical Analysis

Data obtained in this study were statistically analyzed using IBM SPSS vn. 22.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Continuous variables were reported as mean±standard deviation values, and categorical variables were reported as frequency and percentage. The overall survival and survival probabilities according to gender were predicted using the Kaplan-Meier method. A value of $p < 0.05$ was set as statistically significant.

RESULTS

The 15 patients diagnosed with ES comprised 10 (66.7%) men and 5 (33.3%) women, with a mean age of 29.7 years. The histopathological diagnosis was established with examination of samples obtained via excisional biopsy in 14 patients and via tru-cut biopsy in 1 patient. The femur was most frequently involved bone ($n=7$, 46.6%) in our cohort. Tumors were most commonly localized within the diaphysis (66.7%, $n=12$). At the time of diagnosis, there was no metastasis in 11 (73.33%) patients. Metastasis was detected in 4 (26.67%) patients upon diagnosis (Table 1).

Details of the applied treatment protocols were reviewed, and it was observed that neoadjuvant chemotherapy

was provided to 14 (93.33%) patients, preoperative radiotherapy to 6 (40%), adjuvant chemotherapy to 12 (80%), postoperative radiotherapy to 4 (26.67%), and bone marrow transplantation to 12 (80%) (Table 2). The mean follow-up period of the patients was 62 months (range 52-96 months).

Local recurrence developed during the follow-up period in 10 (66.7%) patients, and 5 (33.3%) of these required additional surgery. A second recurrence developed in 4 (26.67%) patients, and additional surgery for a second time was deemed to be necessary in 2 (13.3%) patients. Metastasis was present at the time of diagnosis in 4 patients and developed during follow-up period in 2 patients. Thus, the presence of metastasis was determined in 6 (40%) patients. Overall 4-year survival was observed in 11 (73.33%) patients and 8-year survival was observed in 4 (26.67%) (Table 2).

DISCUSSION

ES is most commonly observed in children and the young adult population, and it is extremely uncommon after the age of 40 years. In a study by Ashour et al.¹² involving 53 adult patients with ES, the mean age was 26.9 years, and Seker et al.¹³ reported a median age of 27 years in a study evaluating 26 adult ES patients. In the current study, the mean age was 29.7 years. Therefore, when an ES-like

tumor is diagnosed in patients aged >30 years, it would be appropriate to first consider other small round cell tumors, such as small-cell carcinoma or large-cell lymphoma.¹⁴ In the current study, ES was found to originate from the femur most oftenly (n=7). Although most studies have indicated that axial skeleton and pelvis involvement is predominant^{6,15}, there are also studies in the literature showing that involvement of the long bones of the extremities is also common.¹³

Non-metastatic disease was detected in 11 (73.3%) patients, whereas metastasis at the time of diagnosis was present in 4 (26.6%) patients. In the literature that studied adult patients with ES, the rates of patients with metastatic disease were similar to the results of the current study. The rate of patients diagnosed with metastatic disease was reported to be 30% in a study of 53 patients by Ashour et al.,¹² 19% in a study of 26 patients by Seker et al.,¹³ and 27% in a study of 77 patients by Rochefort et al.¹⁶ In addition to the 4 patients that presented with metastatic disease in the

Table 1. Demographics and epidemiological data

		n	%
Gender	Male	10	66.7
	Female	5	33.3
Age (years)	Mean±SD	29.74+10.15	
Involved bone	Costa (6 th costa)	1	6.6
	Femur	7	46.6
	Fibula	1	6.6
	Anterior chest wall	1	6.6
	Clavicle	1	6.6
	Sacroiliac region	1	6.6
	Scapula	1	6.6
	Vertebra (T12)	1	6.6
	Tibia	1	6.6
Localization of the tumor within the bone	Vertebra costa anterior chest wall, sacroiliac region, and scapula	5	33.3
	Diaphysis	10	66.7
Metastasis during diagnosis	Present	4	26.67
	Absent	11	73.33

SD: Standard deviation

Table 2. Details regarding treatment and survival of patients

		n	%
Preoperative CT	Present	14	93.33
	Absent	1	6.67
Preoperative RT	Present	6	40
	Absent	9	60
Type of surgery	Amputation	1	6.67
	Excision	13	93.33
Bone-Marrow transplantation	Present	12	80
	Absent	3	20
Postoperative CT	Present	12	80
	Absent	3	20
Postoperative RT	Present	4	26.67
	Absent	11	73.33
Metastasis	Present	6	40
	Absent	9	60
1 st Recurrence	Present	10	66.7
	Absent	5	33.3
1 st Additional surgery requirements:	Present	5	33.3
	Absent	10	66.7
2 nd Recurrence	Present	4	26.67
	Absent	11	73.33
2 nd Additional surgery requirements:	Present	2	13.33
	Absent	13	86.67
Survival	4 Years	11	73.33
	8 Years	4	26.67

CT: Computed tomography, RT: Radiotherapy

current study, metastasis developed in 2 patients during the follow-up period. Metastatic lesions were found in the lungs of all patients with metastasis.

Local recurrence developed during the follow-up period in 10 (66.7%) patients (mean, 19.8 months). Additional surgery was required for recurrence in 5 (33.3%) patients. A second recurrence developed in 4 (26.67%) patients, and surgical intervention was scheduled for 2 (13.3%) patients. The local recurrence rates of ES in adults are highly variable. Ashour et al.¹² reported local recurrence in 20% of patients in a follow-up period of median 38 months, and recurrence with distant metastasis in 36%. In a series of 102 adult patients with ES, Ahmed et al.¹⁵ reported a 5-year local and distant total recurrence rate of 14%, and stated that the recurrence usually occurred as distant metastatic involvement. Rochefort et al.¹⁶ determined the development of recurrence in 43 of 77 patients, and reported that of these, the recurrence was metastasis in 58.1% and only local recurrence in 23.2%. What we observed in the current study was mainly local recurrence. However, large cohorts in the literature have indicated that recurrence usually occurs as metastatic involvement. The conflicting results in the current study can be explained by the small sample size.

Overall 4-year survival was observed in 11 (73.33%) patients and 8-year survival in 4 (26.67%) patients. Although the few studies that have included only adult patients with ES and evaluated survival have reported different results, there is consensus that the only evidence-based factor with an effect on survival is metastatic involvement. Seker et al.¹³ reported disease-free survival of 72 months in non-metastatic patients and progression-free survival of 10 months in metastatic patients. In addition, it was also striking that disease-free survival was determined to be 83 months in non-metastatic patients aged <30 years, and median 22 months in non-metastatic patients aged >30 years. The overall survival was found to be a median of 19 months in metastatic patients. In a series of 102 patients, all of whom were non-metastatic, Ahmed et al.¹⁵ reported a 5-year total survival rate of 60% and a disease-free survival rate of 52%. Rochefort et al.¹⁶ reported a median total overall survival of 92.8 months in a series of patients aged >50 years. The median total survival of those with localized disease was 128 months, and a median total survival of 23 months was determined for patients with metastatic disease.

Current large cohort studies have indicated an association between increasing age and poor prognosis for adult patients with skeletal ES.¹⁷⁻¹⁹ A multidisciplinary team approach for primary ES and its recurrences is crucial for combining different modalities to obtain better outcomes and achieve higher survival rates.⁷

Study Limitations

Several limitations warrant consideration, particularly the retrospective study design. Moreover, the relatively short follow-up duration and the lack of a comparison group that can provide clinical progress in the diagnosis and treatment of the ES. Another limitation is that our study by design, did not include patients who did not receive surgical treatment. Therefore, we were unable to compare the outcomes of adult patients with ES who underwent surgical treatment with those who did not. Because our study was a descriptive study, we could not statistically evaluate the factors affecting survival. Finally, a larger number of patients are required to confirm our results.

CONCLUSION

Our findings are consistent with the literature, except for the fact that recurrence was mainly local. The conflicting results in the current study can be explained by the small sample size.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval for this retrospective study was granted by the University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital Local Ethics Committee (approval number: 2024/196, date: 24/04/2024).

Informed Consent: Retrospective study.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: İ.E., N.K., Concept: M.A., İ.E., Design: İ.E., N.K., Data Collection or Processing: Ö.L.K., A.M.B., Analysis or Interpretation: B.A.K., N.K., Literature Search: Ö.L.K., A.M.B., Writing: M.A., B.A.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Campanacci M. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor. In: Bone and Soft Tissue Tumors, 2nd ed. Campanacci M, editor. Wien, New York: Piccin Nuova Libreria Padova – Springer Verlag; 1999. p.653-83.
2. Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P, Enneking WF, Notini S. Ewing's Sarcoma. In: Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P, editors. Bone and Soft Tissue Tumors. Vienna: SpringerVerlag; 1990. p.509-38.
3. De Ioris MA, Prete A, Cozza R, et al. Ewing sarcoma of the bone in children under 6 years of age. *PLoS One*. 2013;8:e53223.
4. Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future. *Curr Opin Oncol*. 2008;20:412-8.

5. Kushner BH, Meyers PA. How effective is dose-intensive/myeloablative therapy against Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor metastatic to bone or bone marrow? The Memorial Sloan-Kettering experience and a literature review. *J Clin Oncol.* 2001;19:870-80.
6. Obata H, Ueda T, Kawai A, et al. Clinical outcome of patients with Ewing sarcoma family of tumors of bone in Japan: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group cooperative study. *Cancer.* 2007;109:767-75.
7. Eaton BR, Claude L, Indelicato DJ, et al. Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68 Suppl 2:e28355.
8. Kolb EA, Kushner BH, Gorlick R, et al. Long-term event-free survival after intensive chemotherapy for Ewing's family of tumors in children and young adults. *J Clin Oncol.* 2003;21:3423-30.
9. Rosito P, Mancini AF, Rondelli R, et al. Italian Cooperative Study for the treatment of children and young adults with localized Ewing sarcoma of bone: a preliminary report of 6 years of experience. *Cancer.* 1999;86:421-8.
10. RD Siegel, LM Ryan, KH Antman. Adults with Ewing's Sarcoma. An Analysis of 16 Patients at the Dana-Farber Cancer Institute. *American Journal of Clinical Oncology.* 1988;11:614-7.
11. JG Sinkovics, C Plager, AG Ayala. Ewing sarcoma: its course and treatment in 50 adult patients. *Oncology.* 1980;37:114-9.
12. Ashour M , Shammari S , Shafik H, Mohialdien A. Prognosis and Outcome of Adult Patients with Ewing Sarcoma (Local Experience). *Journal of Cancer Therapy.* 2017;8:64-772.
13. Seker MM, Kos T, Ozdemir N, et al. Treatment and outcomes of Ewing sarcoma in Turkish adults: a single centre experience. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15:327-30.
14. Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:79-89.
15. Ahmed SK, Robinson SI, Okuno SH, Rose PS, Laack NN. Adult ewing sarcoma: survival and local control outcomes in 102 patients with localized disease. *Sarcoma.* 2013;2013:681425.
16. Rochefort P, Italiano A, Laurence V, et al. A Retrospective Multicentric Study of Ewing Sarcoma Family of Tumors in Patients Older Than 50: Management and Outcome. *Sci Rep.* 2017;7:17917.
17. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol.* 2000;18:3108-14.
18. Duchman KR, Gao Y, Miller BJ. Prognostic factors for survival in patients with Ewing's sarcoma using the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program database. *Cancer Epidemiol.* 2015;39:189-95.
19. Lee J, Hoang BH, Ziogas A, Zell JA. Analysis of prognostic factors in Ewing sarcoma using a population-based cancer registry. *Cancer.* 2010;116:1964-73.

Comparison of Quality of Life in Patients with Prostate Cancer Who Received Curative Radiation Therapy, Radical Prostatectomy, or Combined Treatment

Prostat Kanseri Tanısıyla Küratif Radyoterapi, Radikal Prostatektomi veya Kombine Tedavi Yapılan Hastaların Yaşam Kalitesi Açısından Karşılaştırılması

Turgay TURAN¹, Yunus Erol BOZKURT¹, Özgür EFİLOĞLU², Muhammed Emin BUĞRUL², Zehra BEYZADE², Asil MAHJOUR², Meftun ÇULPAN², Asif YILDIRIM²

¹İzmir Democracy University, Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İzmir, Türkiye

²İstanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital, Clinic of Urology, İstanbul, Türkiye

Cite as: Turan T, Bozkurt YE, Efiloğlu Ö, Buğrul ME, Beyzade Z, Mahjoub A, Çulpan M, Yıldırım A. Comparison of Quality of Life in Patients with Prostate Cancer Who Received Curative Radiation Therapy, Radical Prostatectomy, or Combined Treatment. Forbes J Med. 2024;5(3):159-64

ABSTRACT

Objective: In recent years, the importance of quality of life (QoL) in healthcare has increased significantly, particularly in the management of chronic diseases such as prostate cancer (PCa). We aimed to show the effects of functional outcomes of treatment options, such as retropubic radical prostatectomy (RRP), radiotherapy (RT), and active surveillance, on QoL in patients with localized PCa.

Methods: Questionnaires on demographic characteristics, QoL, urinary incontinence (UI) level, patients' knowledge of complications before treatment, and treatment of complications were completed. Patients diagnosed with PCa were divided into three groups: RRP, RT, and RRP combined with RT.

Results: There was no statistical difference between the treatment groups in terms of QoL, Mini-mental test scores, age, body mass index, prostate-specific antigen level, Charlson index, and International Society of Urological Pathology grade score, but UI scores were lower in the RT group. The most important finding was that QoL was statistically higher in patients who were informed about UI and erectile dysfunction (ED) before treatment and in patients who were treated for UI or ED after treatment.

Conclusion: Our study suggests that the choice of treatment (RRP, RT, or RRP combined with RT) does not significantly affect the overall QoL of patients with localized PCa. However, patient education about potential complications, such as ED and UI, followed by appropriate treatment appears to be crucial for improving QoL after treatment.

Keywords: Prostate cancer, quality of life, retropubic prostatectomy, radiotherapy

ÖZ

Amaç: Son yıllarda, özellikle prostat kanseri gibi kronik hastalıkların yönetiminde, sağlık hizmetlerinde yaşam kalitesinin önemi önemli ölçüde artmıştır. Lokalize prostat kanserinde retropubik radikal prostatektomi (RRP), radyoterapi (RT) ve aktif gözlem gibi tedavi seçeneklerinin fonksiyonel sonuçlarının yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Demografik özellikler, yaşam kalitesi, üriner inkontinans (Üİ) düzeyi, hastaların tedavi öncesi komplikasyonlar ve komplikasyonların tedavisi hakkındaki bilgileri ile ilgili anketler dolduruldu. Prostat kanseri tanısı konan hastalar üç gruba ayrıldı: RRP, RT ve RT ile kombine RRP.

Bulgular: Tedavi grupları arasında yaşam kalitesi, Mini-mental test skorları, yaş, vücut kitle indeksi, prostat spesifik antijen düzeyi, Charlson indeksi ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği derece skoru açısından istatistiksel fark bulunmazken, Üİ skorları radyoterapi grubunda daha düşüktü. En önemli bulgu, tedavi

Received/Geliş: 08.08.2024

Accepted/Kabul: 27.08.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Yunus Erol BOZKURT MD,

İzmir Democracy University,
Buca Seyfi Demirsoy Training
and Research Hospital, Clinic of
Urology, İzmir, Türkiye

✉ yunusbozkurt88@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-9894-9489



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



öncesinde Üİ ve erektil disfonksiyon (ED) hakkında bilgilendirilen hastalar da ve tedavi sonrasında Üİ veya erektil disfonksiyon için tedavi edilen hastalar da yaşam kalitesinin istatistiksel olarak daha yüksek olmasıydı.

Sonuç: Çalışmamız, tedavi seçiminin (RRP, RT veya RRP + RT) lokalize prostat kanseri hastalarında genel yaşam kalitesi sonuçlarını önemli ölçüde etkilemediğini göstermektedir. Bununla birlikte, Üİ ve ED gibi potansiyel komplikasyonlar hakkında hasta eğitimi ve ardından uygun tedavi, tedavi sonrası yaşam kalitesini iyileştirmek için çok önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, yaşam kalitesi, retropubik prostatektomi, radyoterapi

INTRODUCTION

In recent years, quality of life (QoL) has become increasingly important in the field of health. Technological advances and developments in treatment methods have increased the life expectancy of patients, shifting the focus toward long-term living with chronic diseases for extended periods. As a result, patient comfort has also become a key consideration. The impact of different treatment options for prostate cancer (PCa) on efficacy, cost, and QoL should be considered. Therefore, it is essential for both patients and healthcare professionals to aim for success in cancer treatment while preserving patients' QoL.^{1,2}

The widespread use of prostate-specific antigen (PSA) testing has increased the proportion of clinically localized cases among new PCa diagnoses to 81%. Awareness of the adverse effects of current treatment options for localized PCa and making informed treatment decisions with the patient can positively impact QoL. Currently, treatment options for localized PCa are generally divided into three main groups: active surveillance (AS), retropubic radical prostatectomy (RRP) and radiotherapy (RT).^{3,4}

Surgical complications following RRP are highly variable due to the use of different techniques. The most common postoperative complication is erectile dysfunction (ED), but other issues, such as dry ejaculation, changes in orgasm quality, and pain during orgasm, are also significant. Long-term urinary incontinence (UI) is the second most common complication, but voiding difficulties associated with bladder neck contracture are also observed. In the long term, no significant difference in disease-specific functional outcomes has been observed between men undergoing RRP or RT.^{5,6} In our study, we will compare QoL data and post-treatment functional outcomes in patients undergoing RRP, RT, and RRP+RT treatment.

METHODS

The study was approved by the Clinical Research Ethics Board of İstanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital (approval number: 2022/0073, date: 09.02.2022).

Between March 2022 and June 2022, 107 patients admitted to the uro-oncology outpatient clinic with a diagnosis of PCa voluntarily completed the study questionnaire in the presence of medical students. Patients were divided into three groups (RRP, RT, and RRP+RT). Demographic

information and comorbidities of the patients were collected using the World Health Organization Quality of Life questionnaire: Turkish Brief Version (WHOQOL-BREF-TR), International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF), and Mini-mental test (MMT) were also administered. The WHOQOL-BREF-TR is a tool containing a total of 26 items from four domains: physical health (7 items), psychological health (6 items), social relationships (3 items), environmental health (8 items), and general health (2 items). Each item was scored on a 5-point Likert scale from 1 to 5. The scores obtained were then evaluated on a scale of 0-100.⁷⁻⁹ Patients who did not wish to complete the form or were diagnosed with Alzheimer's disease were excluded from the study.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences version 26. The numerical data in our study did not follow a normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test. $P < 0.05$ was considered significant. The Kruskal-Wallis test was used for groups of three or more when analyzing non-parametric independent variables, and the Mann-Whitney U test was used when comparing two groups with non-parametric independent variables. On the other hand, the Spearman correlation test was used when analyzing numerical data among themselves. The chi-square test was used to compare groups with nominal data.

RESULTS

Age at diagnosis and body mass index were significantly higher in the RT group compared with the other two groups, but the follow-up period was shorter. PSA levels and International Society of Urological Pathology grade scores at diagnosis were highest in the RRP + RT group, second highest in the RT group, and third highest in the RRP group (Table 1). When comparing the RRP, RT, and RRP + RT groups, the WHOQOL-BREF-TR scores in the general health domain (Figure 1), physical health domain, psychological health domain, social relationships domain, environmental health domain, and MMT (Figure 2) scores were not statistically different (Table 2). However, a statistically significant difference was found when evaluating the ICIQ-SF test to assess UI ($p = 0.006$). While the ICIQ-SF scores were similar between the RRP and RRP + RT groups, they were lower in the RT group (Figure 3).

Table 1. Patient characteristics according to treatment modalities				
	RRP only group with (n=45)	RT only group with (n=24)	RRP+RT group with (n=38)	p value
Age (mean±SD) (min-max)	(68.67±7.69) (46-82)	(72.21±6.59) (54-80)	(71±8.41) (49-85)	0.110
Age at diagnosis	(63.16±7.63) (43-78)	(69.13±6.60) (52-79)	(65.13±8.10) (42-77)	0.006
BMI	(26.80±2.82) (20-34)	(29.41±4.66) (19-39)	(27.29±5.09) (24.5-36)	0.025
Cigarette pack/year	(19.64±19.98) (0-80)	(18.79±18.54) (0-70)	(24.05±20.22) (0-70)	0.498
Charlson comorbidity index	(2.69±0.9) (0-4)	(3.17±0.7) (2-4)	(3±0.96) (1-5)	0.069
Follow-up time (month)	(66.67±60.14) (12-240)	(37.50±26.55) (12-108)	(70.42±45.09) (12-192)	0.011
PSA level upon diagnosis	(10±9.18) (2-44)	(16.04±20.36) (2-90)	(25.63±31.76) (4-154)	0.003
Education level (%) Illiterate Primary school graduate Secondary school graduate High school graduate University graduate	1 (2.2) 20 (44.4) 7 (15.6) 9 (20) 8 (17.8)	0 (0) 16 (66.7) 1 (4.2) 3 (12.5) 4 (16.7)	2 (5.3) 21 (55.3) 7 (18.4) 5 (13.2) 3 (7.9)	0.461
ISUP grade group ISUP grade 1 ISUP grade 2 ISUP grade 3 ISUP grade 4 ISUP grade 5	14 (31.1) 16 (35.6) 6 (13.3) 6 (13.3) 3 (6.7)	7 (29.2) 8 (33.3) 1 (4.2) 7 (29.2) 1 (4.2)	5 (13.2) 5 (18.4) 6 (15.8) 11 (28.9) 9 (23.7)	0.036
No ED information was provided before treatment. ED information was provided before treatment.	6 (13.3) 39 (86.7)	10 (43.5) 13 (56.5)	12 (31.6) 26 (68.4)	0.019
No ED before treatment ED before treatment	35 (77.8) 10 (22.2)	12 (50) 12 (50)	27 (71.1) 11 (28.9)	0.056
No ED at the moment I've got an ED now.	6 (13.3) 39 (86.7)	3 (12.5) 21 (87.5)	3 (12.5) 21 (87.5)	0.718
Incontinence was not explained before treatment. Incontinence was explained before treatment.	5 (11.1) 40 (88.9)	11 (45.8) 13 (54.2)	11 (28.8) 27 (71.1)	0.005
No incontinence before treatment Pretreatment incontinence stress types Urge incontinence before treatment Mixture of pre-treatment incontinence mix	40 (88.9) 3 (6.7) 1 (2.2) 1 (2.2)	17 (70.8) 2 (8.3) 4 (16.7) 1 (4.2)	33 (86.8) 3 (7.9) 0 2 (5.3)	0.088
SD: Standard deviation, RRP: Retropubic radical prostatectomy, RT: Radiotherapy, Min-max: Minimum-maksimum, BMI: Body mass index, PSA: Prostate-specific antigen, ISUP: International Society of Urological Pathology, ED: Erectile dysfunction				

WHOQOL-BREF-TR scores in the general health domain ($p=0.038$) and psychological health domain ($p=0.010$) were significantly higher in patients who received information about ED prior to PCa treatment (RRP, RT, and RRP + RT) than in patients who did not receive information. WHOQOL-BREF-TR scores in the psychological health domain ($p=0.039$) were significantly higher in patients who

received information about UI prior to PCa treatment than in those who did not.

There were no statistically significant differences in the WHOQOL-BREF-TR data when patients were grouped according to the type of UI (stress, urge, and mixed) before and after PCa treatment or according to the presence of ED before and after PCa treatment.

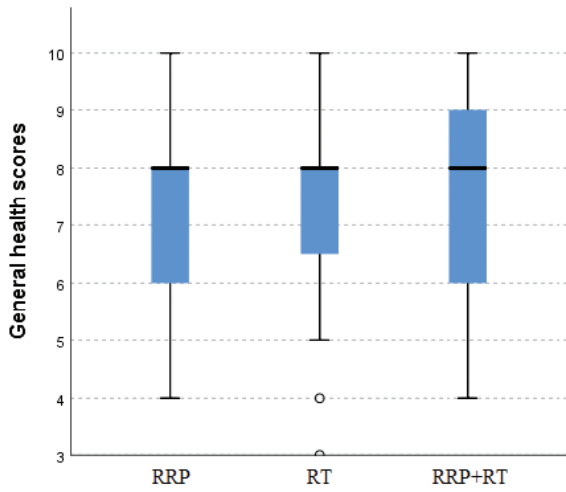


Figure 1. Distribution of general health scores according to RRP, RT, and RRP+RT treatment groups

RRP: Retropubic radical prostatectomy, RT: Radiotherapy

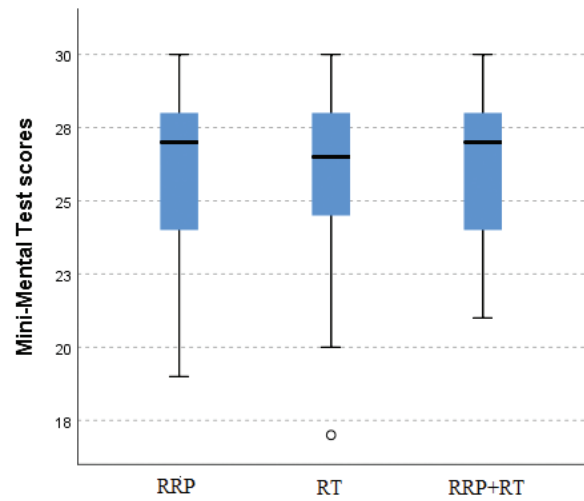


Figure 2. Distribution of Mini-mental test scores according to RRP, RT, and RRP + RT treatment groups

RRP: Retropubic radical prostatectomy, RT: Radiotherapy

Table 2. ICIQ-SF, WHOQOL-BREF-TR, Mini-mental test results according to treatment modality				
(Mean±SD) (min-max)	RRP only group with (n=45)	RT only group with (n=24)	RRP+RT the group that is (n=38)	p value
ICIQ-SF	(7.53±6.8) (0-21)	(3.17±5.43) (0-19)	(8.08±7.11) (0-21)	0.006
WHOQOL-BREF-TR, general health	(7.42±1.6) (4-10)	(7.25±1.62) (3-10)	(7.24±1.72) (4-10)	0.883
WHOQOL-BREF-TR, physical health	(27.84±4.44) (18-35)	(26.21±5.18) (11-36)	(27.5±4.77) (10-35)	0.311
WHOQOL-BREF-TR, psychological health	(23.22±3.06) (14-30)	(23.08±4.44) (17-31)	(22.89±4.03) (13-30)	0.768
WHOQOL-BREF-TR, social relations	(10±2.17) (6-15)	(10.38±4.61) (4-30)	(9.84±1.97) (4-13)	0.996
WHOQOL-BREF-TR, environment	(31.69±3.89) (22-40)	(31.54±4.85) (22-39)	(32.08±5.15) (22-45)	0.886
Mini-mental test	(26.02±2.81) (19-30)	(25.83±3.16) (17-30)	(26.39±2.72) (21-30)	0.725

ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form, WHOQOL-BREF-TR: World Health Organization Quality of Life questionnaire-Turkish Brief Version, SD: Standard deviation, Min-max: Minimum-maksimum, RRP: Retropubic radical prostatectomy, RT: Radiotherapy

WHOQOL-BREF-TR physical health domain (p=0.026) and psychological health domain (p=0.025) questionnaire scores were statistically higher in patients who received ED treatment after PCa compared with patients who did not receive ED treatment. Similarly, the WHOQOL-BREF-TR physical health domain (p=0.036) and psychological health domain (p=0.022) questionnaire scores were statistically higher in patients who received UI treatment after PCa treatment than in those who did not receive treatment.

DISCUSSION

In this study, we evaluated the effects of different treatment modalities for localized PCa on QoL. There were no differences in QoL outcomes between the RRP, RT, and RRP + RT groups. QoL data have been questioned according to the type of complications resulting from surgery or RT.^{10,11} QoL data from patients with AS were not included in our study, and the RT group was not divided into external RT and brachytherapy subgroups. At this point, the study by Huang et al,¹² who reported a 4-year follow-up data of 1269 patients with localized PCa, confirmed that

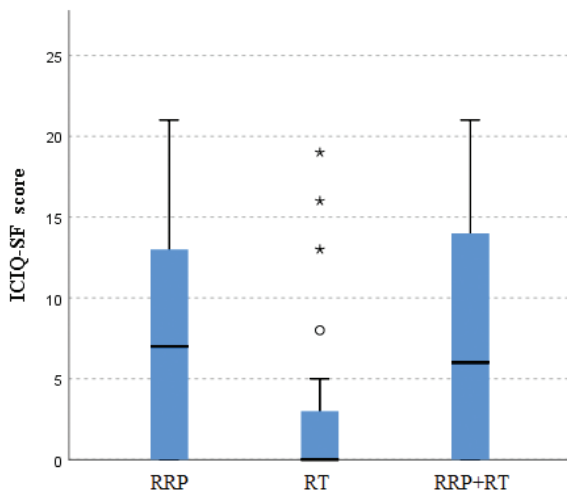


Figure 3. Distribution of ICIQ-SF scores according to RRP, RT, and RRP + RT groups

ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form, RRP: Retropubic radical prostatectomy, RT: Radiotherapy

RRP and all types of RT have significant negative effects on urinary and sexual function. Similar to our study, they highlighted that age at diagnosis and time since treatment were important determinants of QoL in men with clinically localized PCa and that RRP was associated with more UI than external beam RT or brachytherapy.¹³

A 5-year cohort study by Korfage et al.¹⁴ evaluated two groups, RRP and RT, and showed that RRP mainly affected urinary and sexual function, whereas RT had effects on bowel, urinary, and sexual function. The relationship between advancing age and declining physical function was highlighted, and the decline in physical function with advancing age may be a natural consequence of aging. Although the questionnaire data in our study did not ask for bowel function, the results of our cross-sectional study are consistent with those of long-term studies.¹⁵⁻¹⁷

A study by Stanford et al.¹⁸ found a 73% reduction in the number of patients with sexual dysfunction after RRP. When assessing the extent of sexual dysfunction within 2 years after surgery, 14% of patients reported no problem at all, whereas 23% reported a minor problem. Studies in the literature have highlighted that there is no expected correlation between the level of sexual function and the level of discomfort and that the effect of ED on patients' QoL is variable and individual.¹⁹

In the patients who participated in our study, QoL increased in patients who were informed about possible complications, such as ED and UI, before PCa treatment and in those who received treatment for these complications

after PCa treatment. These results show that the variable and personalized adverse effects of PCa treatment can be minimized by providing accurate information to patients prior to treatment.

According to the review by Yiannopoulou et al.,²⁰ which included a total of 21 articles, RRP, RT, and AS are psychologically well-tolerated treatments, and patients receiving these treatments may need emotional support. However, it was suggested that emotional problems and mental decline may occur at different levels with each treatment option, and it was emphasized that information on the long- and short-term outcomes of treatment should be provided. Hoffman et al.²¹ conducted a 5-year prospective study and found no significant difference in depressive symptoms and emotional well-being during the follow-up period of RRP, RT, AS, and androgen suppression treatments.

Perez et al.²² compared patients who received ED treatment after RRP with patients who did not receive ED treatment after RRP. Although the group receiving ED treatment reported statistically significantly better erectile function, orgasm during intercourse, satisfaction with current sexual function, and overall satisfaction with their sexual life compared to the group not receiving treatment, no difference was observed between the groups when asked about their overall QoL.

Similar to our findings, Zhang et al.²³ analyzed the effect of pelvic floor muscle exercises on QoL after RRP. QoL was assessed at baseline and after 3 months. They showed that a UI-focused intervention improved QoL in these patients.

There are also studies evaluating a three new trocar approach for RRP with laparoscopic management and comparing it with the conventional method. They showed that the three trocar techniques resulted in significantly shorter operative times, reduced CO₂ usage, and shorter hospital stays, which may improve patients' postoperative QoL.²⁴

Study Limitations

The number of patients in our study could have been increased, and a prospective study rather than a cross-sectional study as in our study would have made the data more reliable.

CONCLUSION

There were no differences in QoL outcomes between the RRP, RT, and RRP + RT treatment groups. However, providing patients with information about ED and UI before treatment and then treating these complications improved QoL.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Clinical Research Ethics Board of İstanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital (approval number: 2022/0073, date: 09.02.2022).

Informed Consent: Not applicable.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.Ç., Concept: T.T., Design: T.T., Data Collection or Processing: Ö.E., M.E.B., Z.B., A.M., A.Y., Analysis or Interpretation: T.T., Literature Search: Y.E.B., Writing: Y.E.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Müezzinoğlu T. Yaşam kalitesi. Üroonkoloji Bülteni. 2005;1:25-9.
2. Gomella LG, Johannes J, Trabulsi EJ. Current prostate cancer treatments: effect on quality of life. *Urology*. 2009;73:528-35.
3. Lardas M, Liew M, van den Bergh RC. et al. Quality of Life Outcomes after Primary Treatment for Clinically Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017;72:869-85.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the 2023 EAU Annual Congress Milan 2023. Available from: <https://uroweb.org/eau-guidelines/citing-usage-republication>
5. Carlsson S, Nilsson AE, Schumacher MC. et al. Surgery-related complications in 1253 robot-assisted and 485 open retropubic radical prostatectomies at the Karolinska University Hospital, Sweden. *Urology*. 2010;75:1092-7.
6. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH. et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;368:436-45.
7. Skevington SM, Tucker C. Designing response scales for cross-cultural use in health care: data from the development of the UK WHOQOL. *Br J Med Psychol*. 1999;72:51-61.
8. Vahedi S. World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): Analyses of Their Item Response Theory Properties Based on the Graded Responses Model. *Iran J Psychiatry*. 2010;5:140-53.
9. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, Kuru A, Tatar G. Türkler için sağlık ve sosyal bilim araştırmalarında kullanılan Likert tipi yanıt ölçekleri: WHOQOL Türkçe versiyonu yanıt skalaları sonuçları. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 1999;7(Ek 2):41-7.
10. Ferrer M, Guedea F, Suárez JF. et al. Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: cohort study with a 5 year follow-up. *Radiother Oncol*. 2013;108:306-13.
11. Anderson J. Quality of life aspects of treatment options for localized and locally advanced prostate cancer. *Eur Urol*. 2001;40:(Suppl 2):24-30.
12. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. *J Urol*. 2010;183:2206-12.
13. Hampson LA, Cowan JE, Zhao S, Carroll PR, Cooperberg MR. Impact of age on quality-of-life outcomes after treatment for localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2015;68:480-6.
14. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Borsboom GJ. et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after primary treatment of localized prostate cancer. *Int J Cancer*. 2005;116:291-6.
15. Litwin MS, Melmed GY, Nakazon T. Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *J Urol*. 2001;166:587-92.
16. Talcott JA, Manola J, Clark JA et al. Time course and predictors of symptoms after primary prostate cancer therapy. *J Clin Oncol*. 2003;21:3979-86.
17. Galbraith ME, Ramirez JM, Pedro LW. Quality of life, health outcomes, and identity for patients with prostate cancer in five different treatment groups. *Oncol Nurs Forum*. 2001;28:551-60.
18. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: The prostate cancer outcomes study. *JAMA*. 2000;283:354-60.
19. Bates TS, Wright MP, Gillatt DA. Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol*. 1998;33:165-9.
20. Yiannopoulou KG, Anastasiou AI, Kontoangelos K et al. Cognitive and psychological impacts of different treatment options for prostate cancer: A critical analysis. *Curr Urol*. 2020;14:169-77.
21. Hoffman KE, Penson DF, Zhao Z. et al. Patient-Reported Outcomes Through 5 Years for Active Surveillance, Surgery, Brachytherapy, or External Beam Radiation With or Without Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer. *JAMA*. 2020;323:149-163.
22. Perez MA, Meyerowitz BE, Lieskovsky G, Skinner DG, Reynolds B, Skinner EC. Quality of life and sexuality following radical prostatectomy in patients with prostate cancer who use or do not use erectile aids. *Urology*. 1997;50:740-6.
23. Zhang AY, Strauss GJ, Siminoff LA. Intervention of urinary incontinence and quality of life outcome in prostate cancer patients. *J Psychosoc Oncol*. 2006;24:17-30.
24. Akin Y, Kose O, Gulmez H. et al. A novel surgical technique for extraperitoneal radical prostatectomy with using 3 trocars: Results after 154 cases. *Arch Esp Urol*. 2021;74:231-8. English, Spanish.

Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Ölçeği (1-3 Yaş): Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Skills Assessment Scale for the Toddler Development (Ages 1-3): Validity and Reliability Study

© Ahu ÇIRLAK¹, © Ebru KILIÇARSLAN²

¹Güven Hastanesi, Hemşirelik Hizmetleri Direktörlüğü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Atf: Çırlak A, Kılıçarslan E. Skills Assessment Scale for the Toddlers Development (Ages 1-3): Validity and Reliability Study. Forbes J Med. 2024;5(3):165-73

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, oyun dönemindeki (1-3 yaş) çocukların gelişimsel becerilerini değerlendirmek için geliştirilmiş olan bir beceri değerlendirme ölçeğinin geçerlik ve güvenirliliğini sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Çalışma, 15 Ekim-10 Kasım 2022 tarihleri arasında 1-3 yaş arasında çocuğu olan 317 ebeveyne uygulanmıştır. Ölçeğin geçerliği, kapsam geçerliği ve yapı geçerliği ile test edilmiştir. Ölçeğin güvenirliliğini belirlemek için test-tekrar test, Cronbach alfa güvenirlilik kat sayısı, madde toplam puan korelasyon katsayısına bakılmıştır.

Bulgular: Verilerin kapsam geçerlik indeksi 0,81 ile 1 arasındadır. The Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,72, Bartlett's testi $p < 0,001$ bulunmuştur. Açımlayıcı faktör analizi (AFA) ile ölçeğin 21 madde ve 4 alt boyuttan oluştuğu belirlenmiştir. Ölçeğin doğrulayıcı faktör analizi (DFA) yapılmıştır. Uyum indeksleri $\chi^2/df=2,159$, kök ortalama kare yaklaşım hatası=0,06, uyum iyiliği indeksi=0,90, karşılaştırmalı uyum indeksi=0,85, normlaştırılmış uyum indeksi=0,85, ve Tucker-Lewis indeksi=0,82 olarak bulunmuştur. Ölçeğin Cronbach alfa güvenirlilik değeri 0,72, test-tekrar test korelasyon katsayısı 0,87, madde-toplam puan korelasyon katsayısı ise 0,20'nin üstünde bulunmuştur.

Sonuç: Ölçek oyun dönemindeki (1-3 yaş) çocukların fiziksel, bilişsel, dil gelişimi ve sosyal-duygusal yönden becerilerinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçme aracıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, çocuk gelişimi, ebeveyn, geçerlik, güvenirlilik

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to establish the validity and reliability of a skill assessment scale developed to evaluate the developmental abilities of children in the play period (ages 1-3).

Methods: The study was applied to 317 parents with children aged 1-3 years between October 15 and November 10 in 2022. The validity of the scale was tested with content validity and construct validity. Test-retest, Cronbach's alpha reliability coefficient and item total score correlation coefficient were examined to determine the scale reliability.

Results: The content validity index of the data is between 0.81 and 1. The Kaiser-Meyer-Olkin value was 0.72 and Bartlett's test $p < 0.000$ ($p < 0.001$). With exploratory factor analysis, it was determined that the scale consisted of 21 items and 4 sub-dimensions. Confirmatory factor analysis of the scale was performed. The fit indices were found as $\chi^2/df=2,159$, root mean square error of approximation=0.06, goodness of fit index=0.90, comparative fit index=0.85, normed fit index=0.75 and Tucker-Lewis index=0.82. The Cronbach's alpha reliability value of the scale is 0.72, the test-retest correlation coefficient is 0.87, and the item-total score correlation coefficient is over 0.20.

Conclusion: The scale is a valid and reliable scale that can be used to evaluate the physical, cognitive, language development and social-emotional skills of children in the play period (1-3 years).

Keywords: Child, child development, parent, validity, reliability

Geliş/Received: 19.05.2024

Kabul/Accepted: 04.09.2024

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Ahu ÇIRLAK PhD,

Güven Hastanesi, Hemşirelik
Hizmetleri Direktörlüğü, Ankara,
Türkiye

✉ ahu-c@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-0442-4893



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



GİRİŞ

Hayatın ilk üç yılı, hızlı büyüme, gelişimin yaşandığı ve esas öğrenme sürecinin başladığı önemli bir dönemdir. Bu süreçte, çocuklar sadece fiziksel büyüme açısından değil, bilişsel, sosyal-duygusal ve dil açısından da önemli ilerlemeler kaydederler.¹⁻⁴ Oyun döneminde (1-3 yaş) çocuklar, çevreleriyle etkileşime girerek hem fiziksel hem de zihinsel becerilerini geliştirirler.^{2,3} Bu dönemde çocuklardan, yürüme, koşma, kendi kendine beslenme, gece boyunca uyuma ve tuvalet eğitimi gibi temel becerilerde ustalaşmaları beklenir. Ayrıca, otonomiye deneyimler, oyunlar oynayarak sosyal etkileşim becerilerini geliştirir, sosyal kuralları öğrenir ve yaratıcılıklarını artırır, jest ve mimiklerle duygularını ifade etmeyi öğrenirler.^{3,5,6} Aynı zamanda oyun döneminde çocuklar bakım vericisinin desteğiyle çevreyi keşfetmeyi öğrenir ve isteklerini işaretlerle ifade ederler. Çevrelerinde gördükleri kişiyi, sesi, durumu taklit ederler.⁵⁻⁷ Oyuncak telefonla konuşmak, bebeğini beslemek gibi hayali oyunlar geliştirirler. Henüz iş birlikçi şekilde oynamayı bilmedikleri için başka bir çocuğun yanında kendi kendine oynayabilirler. Ben merkezlidirler. Sahiplenme duygusu için "benim" ve olumsuzluk ifadesi içinde "hayır" şeklinde kelimeler kullanırlar.⁶ Destekleyici öğrenme ortamlarında bulunan çocuklar, yetişkinlik dönemlerinde üretken, çözüm odaklı ve duygusal dayanıklılığı yüksek bireyler olma eğilimindedirler.^{2,3} Çocukların gelişim hızı bireysel farklılıklar gösterebileceğinden, tüm gelişimsel alanların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Erken dönemde bu becerilerin izlenmesi, dil ve iletişim gecikmeleri, motor becerilerde gecikmeler, sosyal ve duygusal gelişim sorunları, oyun becerilerinde eksiklik, duygusal işleme sorunları gibi gelişimsel sorunların belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.^{2,6} Çocukların gelişimi, çeşitli değerlendirme araçlarıyla izlenmektedir. Bu araçların hem basit hem de geçerli ve güvenilir olması önem taşımaktadır.^{8,9} Bu nedenle, oyun (1-3 yaş) dönemindeki çocukların fiziksel, bilişsel, dil ve psikososyal gelişimini kolayca değerlendirebilecek geçerli ve güvenilir ölçme araçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu araçlar ile hemşireler, hekimler, sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, öğretmenler ve akademisyenler, oyun dönemindeki (1-3 yaş) sağlıklı çocukların gelişimini değerlendirebilir ve olası sorunları erken dönemde tespit ederek gerekli müdahaleleri sağlayabilirler. Bu nedenle, bu çalışma, oyun dönemindeki (1-3 yaş) çocukların gelişimsel becerilerini değerlendirmek için geliştirilmiş olan bir beceri değerlendirme ölçeğinin geçerlik ve güvenilirliğini sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

Araştırmanın deseni: Metadolojik çalışma 15 Ekim-10 Kasım 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Evren ve örneklem: Araştırmanın evrenini Türkiye'nin farklı illerinde yaşayan 1-3 yaş arasında çocuğu olan ebeveynler oluşturmuştur. Örneklemde maksimum çeşitliliğe ulaşabilmek için rastlantısal olmayan örnekleme yöntemlerinden biri olan kartopu örnekleme yöntemi ve amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Kartopu örnekleme yönteminde çalışma evrenine dahil olan herhangi bir kişi ile online ortamda sosyal medya hesaplarından iletişim sağlanmıştır. İletişim sağlanan kişi ile diğer katılımcıya ulaşılmıştır. Böylece bir zincir oluşturulmuş ve diğer katılımcılara ulaşılmıştır. Araştırmanın geçerlik ve güvenilirlik çalışması kapsamında 27 maddelik taslak ölçeğin madde sayısının 5-10 katı olacak şekilde en az 135 ebeveyn oluşturması planlanmıştır.¹⁰⁻¹² Çalışmaya belirlenen süre içerisinde 317 ebeveyn katılmıştır.

Dahil edilme kriteri:

- Çocuğun yaşının 12-36 ay arasında olması,
- Bakım vericisinin anne ya da baba olması.

Dışlanma kriteri:

- Çocuğun prematüre doğmuş olması,
- Çocuğun kronik bir hastalık tanısı almış olması,
- Çocukların yaş olarak uygun zaman aralığında bulunmaması,
- Katılımcının gönüllü olmaması.

Veri Toplanması

Formların tasarımı Google Forms aracılığı ile oluşturulmuştur. Veriler "Ebeveyn ve Çocuk Tanıtıcı Veri Formu" ve "Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Ölçeği (1-3 Yaş)" ile sosyal medya (Facebook, Instagram, LinkedIn, WhatsApp) hesaplarından yayınlanarak toplanmıştır.

Ebeveyn ve Çocuk Tanıtıcı Veri Formu

Ebeveyn ve çocuk tanıtıcı veri formu, ebeveynlerin ve çocuklarının sosyodemografik bilgilerini içeren (anne-baba yaşı, anne-baba öğrenim durumu, çocuk sayısı, çocuk yaşı, çocuk cinsiyeti, prematüre bebek olma durumu, kronik hastalık tanısı alma durumu) 9 sorudan oluşmaktadır.^{2,13,14}

Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Ölçeği (1-3 Yaş)

Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Formu, araştırmacılar tarafından kapsamlı bir literatür taraması sonucunda geliştirilmiştir. Form, 1-3 yaş arasında yer alan çocukların motor, bilişsel, dil ve sosyal-duygusal becerilerini içeren çeşitli gelişim dönemlerine göre yapabilecekleri becerilerin neler olabileceği araştırılarak hazırlanmıştır. Ayrıca literatürde yaygın kullanılan ölçekler ve bu yaş grubundaki beceri gelişimini ölçen çalışmalar

analiz edilmiştir.^{7-9,15-20} Taslak ölçekte 30 madde içeren bir madde havuzu oluşturulmuştur. Ölçeğin kapsam geçerliliğini belirlemek için en az üç uzman, en fazla 20 uzman görüşünden yararlanılması önerilmektedir.^{21,22} Bu yüzden taslak ölçek çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşireliği alanında çalışan 7 akademisyen hemşirenin, 2 çocuk gelişim uzmanının ve çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında çalışan 2 hekimin uzman görüşüne sunulmuştur. Uzman görüşleri Davis Tekniği'ne göre değerlendirilmiştir.²³

Uzman görüşü değerlendirmesi sonrası taslak ölçek 27 madde olacak şekilde düzenlenmiştir. Taslak ölçek 10 ebeveyne anlaşılabilirliğini değerlendirmek için uygulanmıştır. Uygulama sonrasında maddelerde herhangi bir değişiklik yapılmadığı için formların geçerlik ve güvenilirlik analizi için uygulamaya başlanmıştır. Formu değerlendiren 10 ebeveyn maddelerde değişiklik yapılmadığı için örnekleme dahil edilmiştir.

Ölçeğin yapılan geçerlik ve güvenilirlik analizleri sonrası madde sayısı 21 olarak belirlenmiştir. Ölçekte yer alan ilk 5 madde 12-24 aylık çocuklar ve 25-36 aylık çocuklara yönelik olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Geriye kalan 16 madde ortak madde olarak 12-36 ay arasında olan çocuklar için oluşturulmuştur. Ölçek 0-4 arasında puanlanmaktadır. 0=Hiçbir zaman, 1=nadiren, 2=bazen, 3=sıklıkla, 4=her zaman olarak ifade edilmektedir. Ölçekten alınabilecek en az puan 0, en yüksek puan 84'tür. Çocukların ölçek toplam puanının düşük olması beklenen beceri gelişimlerinde risk olduğunu, yüksek olması gelişimsel olarak uygun becerileri gösterdiğini yansıtmaktadır.

İstatistiksel Analiz

Ebeveynlerin ve çocuklarının tanımlayıcı özellik verileri sayı, yüzde, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma ile analiz edilmiştir. Verilerin analizinde ve açıklayıcı faktör analizinde Statistical Package of the Social Sciences (SPSS) 26.0 programı, doğrulayıcı faktör analizi için ise IBM SPSS Analysis of Moment Structures 16.0 programı kullanılmıştır.

Ölçeğin kapsam geçerliği Davis Tekniği kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapı geçerliğini değerlendirebilmek için açıklayıcı faktör analizi (AFA) ve doğrulayıcı faktör analizi (DFA) kullanılmıştır. Ölçeğin AFA ve DFA'ya uygun olup olmadığı The Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ve Bartlett's testine göre karar verilmiştir. Ölçeğin güvenilirliği Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı, Madde-Toplam Puan Korelasyon Katsayısı ve test-tekrar test analizinden yararlanılarak değerlendirilmiştir.

Etik Boyut

Gazi Üniversitesi Etik Kurul'undan (13 Eylül 2022 tarihindeki 15 sayılı toplantısıyla, E-77082166-604.01.02-456820 sayılı) yazılı izin alınmıştır. Ayrıca Google Forms'dan

oluşturulan formda ebeveynler için elde edilecek bilgilerin gizli tutulacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılacakları konusunda bilgilendirme yapılmış, katılım onaylarını belirtmeleri için bir madde eklenmiştir.

BULGULAR

Ebeveynlerin ve Çocuklarının Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya 271 anne, 46 baba katılmıştır. Çalışmaya katılan annelerin yaş ortalaması 33,51±4,47 (minimum: 22-maksimum: 49 yaş), babaların yaş ortalaması 36,13±5,25 (minimum=26-maksimum=54 yaş), çocuklarının yaş ortalaması ise 25,63±7,07 (minimum=12-maksimum=36 ay) olarak belirlenmiştir. Ebeveynlerin öğrenim durumları değerlendirildiğinde annelerin %61,8'inin, babaların ise %59,9'unun lisans mezunu olduğu belirlenmiştir. Çocukların %53,6'sı kız, %46,4'ü erkektir. Ebeveynlerin %59,6'sının tek çocuğu, %34,4'ünün iki çocuğu, %6'sının ise üç ve daha fazla çocuğu olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Geçerlik Analizleri

Kapsam Geçerliği (Content Validity)

Madde havuzunda 30 madde oluşturularak uzman görüşüne gönderilmiştir. Uzman görüşleri Davis Tekniği'ne göre değerlendirilmiştir. Bu tekniğe göre uzmanlar "uygun değil", "biraz uygun", "oldukça uygun" ve "çok uygun" şeklinde değerlendirme yapmışlardır. Oldukça uygun ve çok uygun olarak işaretleyen uzman sayısı toplam uzman sayısına bölünerek kapsam geçerlik indeksleri (KGİ) elde edilmiştir. Değerlendirme sonrası ölçekteki maddelerin KGİ 0.81-1 arasında bulunmuştur.

Uzman görüşleri sonrası "Lazımlığa/tuvalete otururken rahat hisseder" (M3), "Kendi ismi söylendiğinde bakar" (M12), "Yemeği karnı doyacak şekilde yer" (M16), "Kendine zarar vermeme kuralına uyar" (M28), "Başkalarına zarar vermeme kuralına uyar" (M29) maddeleri çıkarılmıştır. Uzmanlardan gelen öneriler sonrasında "Koşabilir", "Dikkati farklı yöne çevrildiğinde inatçılığından vazgeçer" maddeleri eklenmiştir. Uzman görüşleri doğrultusunda 30 maddeden oluşan taslak gözden geçirilmiş ve son haliyle 27 maddeye indirilmiştir.

Madde analizi: Madde toplam puan kolerasyonu 0.20'nin altındaki maddeler taslak ölçekten (M4, M16 ve M18) çıkarılmıştır.

Yapı Geçerliği (Construct Validity)

Ölçeğin yapı geçerliğini değerlendirmek amacıyla, KMO testi, Bartlett's testi, AFA ve DFA uygulanmıştır.

Açıklayıcı Faktör Analizi

Toplam 24 maddesi olan ölçeğin KMO değeri 0,50'nin üzerinde (0,72) olarak belirlenmiş ve Bartlett's testi p<0,001

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu veriler AFA yapılması için uygun değerlerdir. Ölçeğin faktör yapısını belirlemek için temel bileşenler yöntemi ve varimax döndürme kullanılmıştır. AFA sonucunda 21 maddelik ölçeğin öz değeri 1'in üzerinde olan dört faktörlü yapısı belirlenmiştir. Bu faktörler toplam varyansın %45,32'sini açıklamıştır. Faktör 1 toplam varyansın %18,75'ini, Faktör 2 toplam varyansın %10,71'ini, Faktör 3 toplam varyansın %8,53'ünü ve Faktör 4 toplam varyansın %7,32'sini açıklamıştır. Ölçekte AFA ile faktör yükü 0,30'un altında olan maddeler (M3, M12, M15) ölçekten çıkarılmıştır. Faktör 1'de 5 madde (M17, M19, M20, M21, M22), Faktör 2'de 5 madde (M1, M2, M5, M6, M7), Faktör 3'te 5 madde (M23, M24, M25, M26, M27) ve Faktör 4'te 6 madde (M8, M9, M10, M11, M13, M14) 0,30'un üstünde faktör yükü vermiştir (Tablo 2).

Doğrulatoryı Faktör Analizi

Dört boyutlu ölçeğin doğruluğu, DFA ile test edilmiştir. Bu çalışmada model uyum indeksleri olarak ki-kare/serbestlik derecesi (χ^2/df), kök ortalama kare yaklaşım hatası (RMSEA), kök ortalama karesel artık (RMR), uyum iyiliği indeksi (GFI), normlaştırılmış uyum indeksi (NFI) ve karşılaştırmalı uyum indeksi (CFI), Tucker-Lewis indeksi (TLI) göz önünde bulundurulmuştur.

Tablo 1. Ebeveyn ve çocuklarının tanımlayıcı özellikleri			
Tanımlayıcı özellikler	Minimum	Maksimum	$\bar{X}\pm SD$
Anne yaşı	22	49	33,51±4,47
Baba yaşı	26	54	36,13±5,25
Çocuk yaşı (ay olarak)	12	36	25,63±7,07
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet			
Kız	170	53,6	
Erkek	147	46,4	
Annenin öğrenim durumu			
Lise ve altı	52	16,4	
Lisans	196	61,8	
Lisansüstü	69	21,8	
Babanın öğrenim durumu			
Lise ve altı	68	21,5	
Lisans	190	59,9	
Lisansüstü	59	18,6	
Çocuk sayısı			
Tek çocuk	189	59,6	
İki çocuk	109	34,4	
Üç çocuk ve üzeri	19	6	
\bar{X} : Ortalama, SD: Standart deviasyon			

Analizler sonucunda modifikasyon önerileri incelendiğinde; M1 ve M2; M13 ve M14; M26 ve M27 maddeleri arasında üç modifikasyon önerisi ortaya çıkmıştır. Ölçeğin maddeleri arasında modifikasyon yapıldığında uyum indekleri $\chi^2/df=2.159$, RMSEA=0,06, RMR=0,05, GFI=0,90, CFI=0,85, TLI=0,82, NFI=0,85 olarak bulunmuştur (Şekil 1, Tablo 3).

Güvenirlilik Analizleri

Güvenirlilik analizi kapsamında ölçeğin kararlılığı ve iç tutarlılığı değerlendirilmiştir.

Kararlılık

Ölçeğin kararlılığını değerlendirmek amacıyla, iki hafta arayla ölçek 30 kişiye tekrar uygulanmıştır. Testin analizi için test-tekrar test yöntemi kullanılarak Pearson kolerasyon katsayısı hesaplanmış ve 0,87 olarak bulunmuştur.

İç Tutarlılık

Araştırmada 21 maddelik ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,72 olarak belirlenmiştir. Boyutlara göre Cronbach alfa değerleri Faktör 1 için 0,79, Faktör 2 için 0,69 ve Faktör 3 için 0,61 ve Faktör 4 için 0,56 olarak bulunmuştur. Ayrıca madde toplam kolerasyon kat sayıları 0,20'nin üzerinde çıkmıştır (Tablo 4). Bu sonuçlar doğrultuda, ölçeğin güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmada oyun dönemindeki (1-3 yaş) çocukların gelişimsel becerilerinin değerlendirilmeleri için "Çocuğun Gelişimine Yönelik Beceri Değerlendirme Formu'nun (1-3 Yaş)" geçerlik ve güvenirliliği yapılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, ölçeğin geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu sonucuna varılmıştır. 21 maddeden oluşan ölçek, 1-3 yaş arasındaki çocuklarla çalışan hemşireler, hekimler, sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, öğretmenler, akademisyenler tarafından kullanılabilir ve ebeveynlere uygulanabilir.

Bir ölçme aracının uygun bilgiler üretebilmesi için geçerli ve güvenilir olması gerekir. Geçerlik ve güvenirlilik, bir ölçme aracının değerlendirilmesinde kullanılan temel ölçütlerdir. Geçerlik yöntemlerinin ilk aşaması kapsam geçerliği ve madde analizidir.

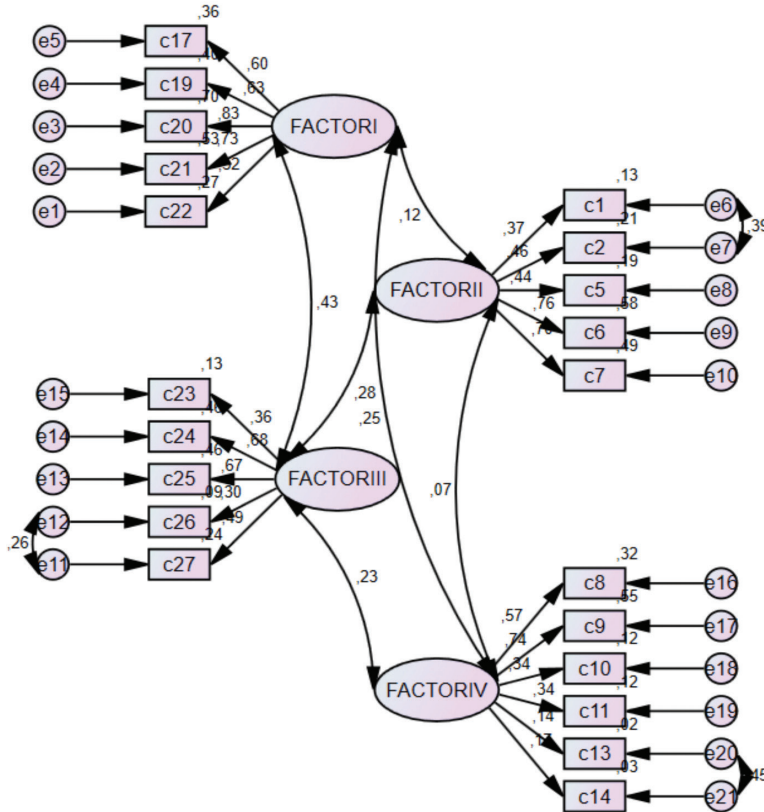
KGİ, bir ölçme aracının, ölçmek istediği niteliğin tamamını kapsamalıdır. KGİ 0,80 üzerinde olan maddeler kapsam geçerliği açısından uygun kabul edilmektedir.^{21,24-26} Çalışmamızda uzman görüşleri sonrasında yapılan analizlerde çalışmanın kapsam geçerliği uygun olarak belirlenmiştir.

Ölçeğin ayırıcılık gücünü belirlemek için madde analizi yapılmıştır. Ölçeğin madde toplam puan kolerasyonu 0,20'nin altında kalan maddeler (corrected item total correlation) zayıf kolerasyonu temsil etmektedir.²⁷⁻²⁹

Tablo 2. Ölçeğin faktör yükleri, faktör yüklerindeki öz değerler ve açıklanan varyans yüzdesi

Faktörler	Maddeler	Faktör yükleri	Öz değer	Açıklanan varyans (%)
Faktör 1	M17	0,637	3,93	18,75
	M19	0,714		
	M20	0,841		
	M21	0,808		
	M22	0,524		
Faktör 2	M1	0,632	2,24	10,71
	M2	0,701		
	M5	0,512		
	M6	0,762		
	M7	0,697		
Faktör 3	M23	0,510	1,79	8,53
	M24	0,642		
	M25	0,662		
	M26	0,575		
	M27	0,695		
Faktör 4	M8	0,552	1,53	7,32
	M9	0,527		
	M10	0,569		
	M11	0,473		
	M13	0,612		
	M14	0,557		

Toplam varyans yüzdesi: %45,32



Şekil 1. Çocuğun gelişimine yönelik beceri değerlendirme ölçeği doğrulayıcı faktör analizi

Bu yüzden 0,20'nin altında yer alan maddeler taslak ölçekten (M4, M16 ve M18) kaldırılmıştır. Böylece çalışmada taslak ölçek AFA'ya geçmeden önce 24 madde haline gelmiştir.

Geçerlik yöntemlerinin ikinci aşaması yapı geçerliğidir. Yapı geçerliği, bir ölçeğin, ölçmek istediği yapıyı ne derecede ölçtüğünü değerlendirmek için yapılır.^{30,31} Yapı geçerliğinde açılımlayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi kullanılmaktadır.

Tablo 3. İyi uyum değerleri

İstenilen uyum değerleri	χ^2/df	RMR	RMSEA	GFI	CFI	NFI	TLI
	≤ 3	$\leq 0,05$	$\leq 0,10$	$\geq 0,90$	$\geq 0,80$	$\geq 0,80$	$\geq 0,80$
Sonuç	2,159	0,05	0,06	0,90	0,85	0,75	0,82

χ^2/df = Düzeltilmiş ki kare, RMR: Ortalama hataların karekökü, RMSEA: Tahmini kök hata kareler ortalaması, GFI: Uyum iyiliği indeksi, CFI: Karşılaştırmalı uyum indeksi, NFI: Normleştirilmiş uyum indeksi, TLI: Tucker-Lewis indeksi

Tablo 4. Ölçeğin madde kolerasyon katsayısı ve Cronbach alfa değerleri

Maddeler	Madde kolerasyon katsayısı	Cronbach alfa
M1 12-24 ay-Desteksiz ayakta durur, 25-36 ay-Çişi/kakası geldiğinde ipuçları verir (koltuğun arkasına geçme, bacaklarını sıkma vb.).	0,240	0,721
M2 12-24 ay-Bir yere tutunarak/tutunmadan yürür. 25-36 ay-Çişi/kakası geldiğinde lazımlığa/tuvalete gitmek ister.	0,212	0,729
M5 12-24 ay-Kendi biberonundan ya da bardaktan su içer. 25-36 ay-5-6 objeyi üst üste koyar.	0,324	0,717
M6 12-24 ay-İki objeyi üst üste koyar. 25-36 ay-Oyun sonrası oyuncaklarını toplamaya yardım eder.	0,269	0,719
M7 12-24 ay-Kaşığı tutarak ağzına götürmeye çalışır. 25-36 ay-Evde basit işleri büyüklerle bir arada yapar.	0,362	0,714
M8 Kendi yatağına yatırıldığında rahat uyur.	0,246	0,723
M9 Kendi odasında uyur.	0,263	0,728
M10 Gece ve gündüz toplam en az 10 saat uyur.	0,248	0,720
M11 Uyku öncesi kitap okunması gibi belli ritüellerden hoşlanır/ister.	0,231	0,724
M13 Ağladığında 15 dakika içinde sakinleşir.	0,228	0,722
M14 Dikkati farklı yöne çevrildiğinde inatçılığından vazgeçer.	0,272	0,719
M17 Evet kelimesinin anlamını bilir	0,409	0,712
M19 En az iki üç kelime söyler.	0,401	0,710
M20 Kitaptaki hayvanları/nesneleri bilir.	0,402	0,708
M21 Ağız, burun, ayak gibi en az 3 organını gösterir.	0,363	0,711
M22 Bir amaca yönelik hareket eder.	0,477	0,708
M23 Kendi kendine oyuncaklarıyla oynar.	0,250	0,720
M24 Çevresindeki kişileri taklit eder.	0,404	0,707
M25 Her şeyi kendi yapmak ister.	0,351	0,715
M26 Anne ve babasıyla vakit geçirmekten hoşlanır.	0,250	0,723
M27 Yaşadığı duyguları (üzüntü, sevinç, şaşırma vb.) mimikler ve jestleriyle gösterir.	0,299	0,719
Cronbach alfa 0,72		
Faktör 1 Cronbach alfa 0,79		
Faktör 2 Cronbach alfa 0,69		
Faktör 3 Cronbach alfa 0,61		
Faktör 4 Cronbach alfa 0,56		

AFA'da ilk önce örneklem yeterliğini ölçmek için KMO, varyansların homojenliğini değerlendirmek için Bartlett's testi kullanılmaktadır.^{24,32,33} KMO >0,50'nin üzerinde ve Bartlett's testi $p < 0,05$ ise ölçek için faktör analizi yapılması önerilmektedir.^{24,33} Bartlett's testi sonucunda çıkan p değerinin istatistiksel olarak anlamlı olması ($p < 0,05$) verilerin normal dağılıma sahip olduğunu ve değişkenler arasında faktör analizi yapmaya yeterli bir ilişkinin olduğunu gösterir.³⁴ Bu veriler doğrultusunda çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre örneklem hacminin yeterli olduğu ve varyansların homojen olduğu sonucuna varılmış ve AFA'ya geçilmiştir.

AFA'da faktör yük değerinin genellikle 0,30'un üzerinde olması istenmektedir.^{10,35} Çalışmamızda açılımlı faktör analizi sonunda ölçek 21 madde olarak yeniden yapılandırılmıştır.

AFA sonunda yapılan DFA ile ölçeğin uyum indekslerine bakılmaktadır.³⁶ DFA'da uyum indeksleri için literatürde farklı kabul edilir değerler verilmektedir. Wong ve ark.³⁷ χ^2/df değeri $< 2-5$ ise iyi uyum, RMSEA değerinin 0,06 olmasını yakın uyum, 0 olması ise tam uyum olarak kabul etmektedir. GFI ve CFI değerleri $\geq 0,90$ ise minimum kabul edilebilir değer, $\geq 0,95$ ise iyi ve 1'e yakın değer ise mükemmel uyum olduğunu gösterirken, Gomez and Stavropoulos³⁸ RMSEA değerlerinin 0,06 veya daha düşük olması iyi uyum, 0,07-0,08 orta uyum, 0,08-0,10 marjinal uyum ve $> 0,10$ zayıf uyum olarak almaktadır. CFI ve TLI için 0,95'e yakın değerler iyi uyum, 0,90-0,95 arasındaki değerler kabul edilebilir uyum ve 0,90'dan küçük değerler ise zayıf uyum olarak alınacak şekilde ifade etmektedir. Kalkan ve Karadağ¹¹ çalışmasında uyum indeksleri değerlerini $\chi^2/d < 3$; $0 < RMSEA < 0,05$; $0,95 \leq NFI \leq 1$; $0,95 \leq CFI \leq 1$ ve $0,95 \leq GFI \leq 1$ aralıklarında olması mükemmel uyumu; $3 < \chi^2/d < 5$; $0,05 < RMSEA < 0,08$; $0,90 \leq NFI \leq 0,95$; $0,90 \leq CFI \leq 0,95$ ve $0,90 \leq GFI \leq 0,95$ ise kabul edilebilir uyumu göstermektedir şeklinde ifade etmektedir. Weerasekara ve ark.²⁵ ise uygunluk indekslerini $\chi^2/df \leq 3,0$, $RMR \leq 0,05$, $RMSEA \leq 0,10$, $NFI \geq 0,80$, $GFI \geq 0,90$, $TLI \geq 0,80$ ve $CFI \geq 0,80$ referans olarak belirlemiştir. Çalışmamızda ölçeğin uyum indeksleri için uygun değerlerde olduğu belirlenmiştir. Sadece NFI değeri referans değerinin altında kalmıştır.

Bir ölçme aracının güvenilir olduğu, sürekli aynı ölçümü sağlayarak tutarlı ve kararlı bir şekilde ölçüm yapabilmesi ile değerlendirilir.^{30,39} Güvenirlik çalışmalarında kullanılan ölçütler; kararlılık ve iç tutarlılıktır. Ölçeğin kararlılığını ölçmek için en az 15 en fazla 30 gün içinde ölçümlerin tekrarlanması istenmektedir.^{10,30,39} Ölçeğin kararlılık kabulü için en az 0,70 değeri referans olarak alınmaktadır.^{40,41} Çalışmamızda ölçümler iki hafta ara ile tekrarlanmıştır. Testin analizi için test-tekrar test yöntemi kullanılmış

ve Pearson korelasyon analizi yapılarak korelasyon katsayısına bakılmıştır. Analiz sonucu ölçeğin zamana bağlı değişmediğini ve hedeflenen yapıyı zaman içinde aynı kararlılıkla ölçmeye devam ettiğini ortaya koymaktadır.³⁰ Bir ölçme aracında maddelere verilen cevaplar toplam test puanı ile uyumlu ise testin iç tutarlılığına sahip olduğu belirtilmektedir. Likert tipte ölçeklerde iç tutarlılığı değerlendirebilmek için en çok kullanılan yöntemlerden biri Cronbach alfa güvenirlilik yöntemidir.³⁵ Ölçüm aracının güvenilir sayılabilmesi için Cronbach alfa güvenirlilik katsayısı 0,60 ile 1,00 arasında olmalıdır.¹¹ Cronbach alfa katsayısının değerlendirme ölçütüne göre, katsayı 0,80-1,00 ise "ölçek yüksek derecede güvenilir", 0,60-0,79 ise "ölçek oldukça güvenilir", 0,40-0,59 ise "ölçek düşük güvenilirliktedir" 0,00-0,39 ise "ölçek güvenilir değildir" değerleri referans olarak alınmıştır.¹¹ Çalışmamızda ölçeğin oldukça güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Literatürde uyum indekslerinin farklı referans aralığında verilmesi ve elde edilen verilerin her referans aralığına girememesi çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Çalışmanın çevrimiçi yürütülmesi nedeniyle sosyal medya hesapları kullanmayan ebeveynlere ulaşamamış olması, çalışmanın bir diğer sınırlılığdır.

SONUÇ

Geçerlik ve güvenirlilik çalışması sonucunda elde edilen bulgular, oyun dönemindeki (1-3 yaş) çocukların gelişimsel becerilerini değerlendirmek için geliştirilen 21 maddelik ölçeğin, geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gazi Üniversitesi Etik Kurul'undan (13 Eylül 2022 tarihindeki 15 sayılı toplantısıyla, E-77082166-604.01.02-456820 sayılı) yazılı izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Google Forms'dan oluşturulan formda ebeveynler için araştırmadan elde edilecek bilgilerin gizli tutulacağı ve istedikleri zaman araştırmadan çekilebilecekleri konusunda açıklama yazılmış ve araştırmaya katılmayı kabul ettiklerini onaylayan madde yerleştirilmiştir.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.Ç., E.K., Dizayn: A.Ç., E.K., Veri Toplama veya İşleme: A.Ç., Analiz veya Yorumlama: A.Ç., E.K., Literatür Arama: A.Ç., Yazan: A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Franklin Q, Prows CA. Developmental and genetic influences on child health promotion. In: Hockenberry MJ, Wilson D, Rodgers CC, editors. *Wong's Essentials Of Pediatric Nursing*. 10th ed. Missouri: Elsevier; 2017. p.114-140. Available from: <https://shop.elsevier.com/books/wongs-essentials-of-pediatric-nursing/hockenberry/978-0-323-35316-8>
- Tunçeli Hİ, Zembat R. Erken Çocukluk Döneminde Gelişimin Değerlendirilmesi ve Önemi. *Eğitim Kuram Ve Uygulama Araştırmaları Dergisi*. 2017;3:1-12.
- UNICEF. 10 Facts about Early Childhood Development you need to know! Last Accessed Date: 22.04.2023. Available from: <https://www.unicef.org/turkiye/en/stories/10-facts-about-early-childhood-development-you-need-know>
- World Health Organization. *Improving Early Childhood Development: WHO Guideline*. 2020. Last Accessed Date: 13.08.2023. Available from: <https://www.who.int/publications/item/97892400020986>
- Banik A, Zarychta K, Knoll N, Luszczynska A. Cultivation and Enabling Effects of Social Support and Self-Efficacy in Parent-Child Dyads. *Ann Behav Med*. 2021;55:1198-210.
- Malik F, Marwaha R. Developmental Stages of Social Emotional Development in Children. 2022 Sep 18. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Törüner EK, Büyükgönenç L. *Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları*, Ankara: Nobel Tıp Yayınevleri; 2023.
- Sheldrick RC, Marakovitz S, Garfinkel D, Carter AS, Perrin EC. Comparative Accuracy of Developmental Screening Questionnaires. *JAMA Pediatr*. 2020;174:366-74.
- de Wolff MS, Theunissen MH, Vogels AG, Reijneveld SA. Three questionnaires to detect psychosocial problems in toddlers: a comparison of the BITSEA, ASQ:SE, and KIPPP. *Acad Pediatr*. 2013;13:587-92.
- Creswell JW, Creswell JD. *Research Design: Qualitative, Quantitative, And Mixed Methods Approaches*. 6th ed. Thousand Oaks, California: SAGE Publications; 2023.
- Kalkan N, Karadağ M. Hemşirelik öğrencilerinin sosyal el yıkamaya yönelik tutumları ölçeği geliştirme çalışması. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg*. 2021;7:258-68.
- Pett MA, Lackey NR, Sullivan JJ. *Making Sense of Factor Analysis: The Use Of Factor Analysis for Instrument Development in Health Care Research*. Sage. 2023.
- Fields-Olivieri MA, Cole PM, Roben CKP. Toddler emotion expressions and emotional traits: Associations with parent-toddler verbal conversation. *Infant Behav Dev*. 2020;61:101474.
- Kohlhoff J, Cibralic S, Wallace N, et al. A randomized controlled trial comparing parent child interaction therapy - toddler, circle of security- parenting™ and waitlist controls in the treatment of disruptive behaviors for children aged 14-24 months: study protocol. *BMC Psychol*. 2020;8:93.
- Franklin Q, Mooney-Doyle K. Family, social, cultural, and religious influences on child health promotion. In: Hockenberry MJ, Wilson D, Rodgers CC, editors. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing*. 10th ed. Missouri:Elsevier; 2017. p.74-80. Available from: <https://shop.elsevier.com/books/wongs-essentials-of-pediatric-nursing/hockenberry/978-0-323-35316-8>
- Green C. *Çocuk Yetiştirme Sanatı*. Avcılar F, translator. İstanbul: Yakamoz; 2018. Available from: <http://www.yakamoz.com.tr/yakamoz-kitap/her-yonuyle-cocuk-yetistirme-sanati>
- Rudd K, Kocisko D, Reiter J. Psycho-social-cultural assessment of the child and the family. In: Rudd K, Kocisko DM, editors. *Pediatric Nursing: The Critical Components of Nursing Care*. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2014;38-52.
- Rains SG. Fifteen-to eighteen-month visit. In: Richardson B, editor. *Pediatric Primary Care: Practice Guidelines for Nurses*. 4rd ed. Burlington: Jones&Bartlett Learning; 2020. p. 117-127. Available from: <https://www.amazon.com/Pediatric-Primary-Care-Practice-Guidelines/dp/1284149420>
- Richardson B, Porcher FK. Two-year visit. In: Richardson B, editör. *Pediatric Primary Care: Practice Guidelines for Nurses*. 4rd ed. Burlington: Jones&Bartlett Learning; 2020. p. 129-134. Available from: <https://www.amazon.com/Pediatric-Primary-Care-Practice-Guidelines/dp/1284149420>
- Karabekiroglu K, Rodopman-Arman A, Ay P, Ozkesen M, et al. The reliability and validity of the Turkish version of the brief infant-toddler social emotional assessment (BITSEA). *Infant Behav Dev*. 2009;32:291-7.
- Ayar D, Ünalp A, Bektaş M, Yılmaz Ü, Karaoğlu P, Yalçıntuğ FM. Psychometric properties of a Turkish version of the quality of life in childhood epilepsy questionnaire. *J Pediatr Nurs*. 2022;62:91-7.
- Yurdugül H. Ölçek geliştirme çalışmalarında kapsam geçerliği için kapsam geçerlik indekslerinin kullanılması. XIV Ulusal Eğitim Bilimleri Kongresi; 2005;1-6. Available from: <https://yunus.hacettepe.edu.tr/~yurdugul/3/indir/PamukkaleBildiri.pdf>
- Kyriazos TA, Stalikas A. Applied psychometrics: The steps of scale development and standardization process. *Psychology*. 2018;9:2531-60.
- Moghadam M, Salavati M, Sahaf R, Rassouli M, Moghadam M, Kamrani AAA. The Persian Version of the "Life Satisfaction Scale": Construct Validity and Test-Re-Test Reliability among Iranian Older Adults. *Journal of Cross-cultural Gerontology*. 2018;33:121-34.
- Weerasekara SS, Oh J, Cho H, Im M. Development and Validation of a Self-Efficacy Scale for Nursing Educators' Role in Sri Lanka. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:7773.
- Yeşilbalkan ÖU, Erbay Ö, Yüceyar AN. Translation and Validation of the Turkish Version of Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ). *Noro Psikiyatr Ars*. 2018;56:191-4.
- DeVellis RF. *Scale Development, Theory and Applications*. 2nd ed. India: SAGE Publication, 2012.
- Jonhson B, Christensen L. *Educational Research: Quantitative, Qualitative, and Mixed Approaches*. 5th ed. California: SAGE Publication, 2014. Available from: https://lms.apitwist.com/pluginfile.php/45368/mod_resource/content/1/Johnson_2014_Educational%20Research_%20Quantitative_Qualitative_and%20Mixed.pdf
- Tabachnick B, Fidell L. *Using Multivariate Statistics*. Baloğlu M, translator. Nobel Academic Publishing; 2015.
- Seçer İ. *SPSS ve LISREL ile Pratik Veri Analizi Analiz ve Raporlaştırma*. Ankara: Anı Yayıncılık; 2015a. Available from: <https://aniyayincilik.com.tr/urun/Psikolojik-Test-Gelistirme-ve-Uyarlama-Sureci-SPSS-ve-LISREL-Uygulamalari/182394>

31. Tsang S, Royse CF, Terkawi AS. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. *Saudi J Anaesth.* 2017;11:S80-9.
32. Kim H, Ku B, Kim JY, Park YJ, Park YB. Confirmatory and Exploratory Factor Analysis for Validating the Phlegm Pattern Questionnaire for Healthy Subjects. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:2696019.
33. Şan EG, Altay N. 3-6 Yaş çocuklar için psikososyal durum değerlendirme ölçeği-ebeveyn formunun geliştirilmesi: geçerlik ve güvenirlik çalışması. *J Psychiatric Nurs.* 2021;12:132-9.
34. Yalçın Ö, Gürkan A. Kanser tedavisinin fonksiyonel değerlendirilmesi-meme ölçeği'nin geçerlik ve güvenirliği: metodolojik çalışma. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci.* 2022;14:974-82.
35. Seçer İ. Psikolojik Test Geliştirme ve Uyarlama Süreci SPSS ve LISREL Uygulamaları. Ankara: Anı Yayıncılık; 2015b. Available from: <https://aniyayincilik.com.tr/urun/Psikolojik-Test-Gelistirme-ve-Uyarlama-Sureci-SPSS-ve-LISREL-Uygulamalari/182394>
36. Brown TA. *Confirmatory Factor Analysis For Applied Research* 2nd ed. New York: Guilford Press; 2015.
37. Wong AWK, O'Sullivan D, Strauser DR. Confirmatory factor analytical study of the revised developmental work personality scale. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development.* 2012;45:270-91.
38. Gomez R, Stavropoulos V. Confirmatory factor analysis and exploratory structural equation modeling of the structure of attention- deficit/hyperactivity disorder symptoms in adults. *Assessment.* 2020;28:1570-82.
39. Berchtold A. Test-retest: agreement or reliability? *Methodological Innovations.* 2016;9.
40. Karakoç AGDFY, Dönmez PDL. Ölçek Geliştirme Çalışmalarında Temel İlkeler. *TED.* 2014;13:39-4.
41. Zhang HM, Bai MH, Whang Q. Development, reliability and validity of traditional chinese medicine health self-evaluation scale (TCM-50). *Chin J Integr Med.* 2015;23:350-6.

I Carry the R202Q Variant Only, Can I Have the Classical Clinical Features of Familial Mediterranean Fever?

Sadece R202Q Varyantını Taşıyorsam, Ailesel Akdeniz Ateşinin Klasik Klinik Özelliklerine Sahip Olabilir miyim?

✉ Melda TAŞ¹, ✉ Şerife Gül KARADAĞ¹, ✉ Nuray AKTAY AYAZ²

¹University of Health Sciences Türkiye, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, Division Pediatric Rheumatology, İstanbul, Türkiye

Cite as: Taş M, Karadağ ŞG, Aktay Ayaz N. I Carry the R202Q Variant Only, Can I Have the Classical Clinical Features of Familial Mediterranean Fever? Forbes J Med. 2024;5(3):174-9

ABSTRACT

Objective: Familial Mediterranean fever (FMF) is a hereditary autoinflammatory disease characterized by self-limited fever and polyserositis. The disease is associated with mutations in the Mediterranean fever (MEFV) gene, of which more than 700 variants have been reported. This study aimed to evaluate the clinical features of children with FMF carrying the R202Q variant by comparing them with other common MEFV variants.

Methods: This retrospective study included 318 patients who were previously diagnosed with FMF according to the Tel-Hashomer criteria. Demographic and clinical data of patients with either heterozygous or homozygous FMF for R202Q variants (group 1) and patients with homozygous or compound heterozygous variants (M694V, M694I, M680I, V726A, E148Q etc.) (group 2) were compared.

Results: The R202Q group had a lower frequency of family history of FMF, recurrent fever, abdominal pain, chest pain, erysipelas-like erythema, and growth retardation ($p=0.007$, $p=0.01$, $p=0.002$, $p=0.007$, $p=0.002$ and $p=0.05$ respectively), and higher incidences of arthralgia, myalgia, oral ulcer, and headache ($p=0.01$, $p=0.001$, $p=0.003$, $p=0.01$ respectively). Group 2 had a higher rate of moderate projected retained ability score (PRAS) < scores, whereas group 1 had milder PRAS scores ($p=0.001$). The mean serum amyloid A value of the R202Q group was lower than that of group 2 ($p=0.03$).

Conclusion: Although prospective studies on larger populations are needed to investigate the relationship between the clinical reflection of FMF and the R202Q variant, we suggest that R202Q alterations may be symptomatic in some patients.

Keywords: FMF, R202Q, variant, heterozygous, homozygous

Öz

Amaç: Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), kendini sınırlayan ateş ve poliserozit atakları ile karakterize kalıtsal otoenflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık Akdeniz ateşi (MEFV) genindeki mutasyonlarla ilişkilidir ve 700'den fazla MEFV varyantı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı R202Q varyantı taşıyan FMF'li çocukların klinik özelliklerini diğer yaygın MEFV mutasyonları ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya daha önce Tel-Hashomer kriterlerine göre FMF tanısı konmuş 318 hasta dahil edilmiştir. R202Q varyantları için heterozigot veya homozigot olan FMF hastalarının (grup 1) ve homozigot veya bileşik heterozigot varyantları (M694V, M694I, M680I, V726A, E148Q vb.) olan hastaların (grup 2) demografik ve klinik verileri toplandı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: R202Q grubunda ailede FMF öyküsü, tekrarlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, erizipel benzeri eritem ve büyüme geriliği sıklığı daha düşüktü ($p=0,007$, $p=0,01$, $p=0,002$, $p=0,007$, $p=0,002$ ve $p=0,05$) ve daha yüksek artralji, miyalji, oral ülser ve baş ağrısı insidansı (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,01$). Grup 2'deki hastalarda daha yüksek oranda orta derecede gebelik ile ilişkili anksiyete ölçeği (PRAS) skoru görüldükçe, grup 1'deki hastalarda daha hafif PRAS skoru görülmüştür ($p=0,001$). R202Q grubunun ortalama Serum Amiloid A değeri grup 2'den daha düşüktü ($p=0,03$).

Sonuç: FMF'in klinik yansıması ile R202Q varyantı arasındaki ilişkiyi araştırmak için daha geniş popülasyonlarda prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, R202Q değişikliğinin bazı hastalarda semptomatik olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: FMF, R202Q, varyasyon, heterozigot, homozigot

Received/Geliş: 22.01.2024

Accepted/Kabul: 24.09.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Melda TAŞ MD,

University of Health Sciences
Türkiye, Kanuni Sultan Süleyman
Training and Research Hospital,
Clinic of Pediatrics, İstanbul,
Türkiye

✉ tasmelda@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1160-0947



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atif-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



INTRODUCTION

Familial Mediterranean fever (FMF) is a genetic disorder characterized by recurrent fever along with serositis, which presents as inflammation of the chest, abdomen, or joints.¹ The condition mainly affects Turkish, Armenian, Jewish, and Arab populations in the Eastern Mediterranean region.² Diagnosis is primarily dependent on the clinical features, with family history, ethnic origin, and genetic testing serving as supportive evidence.³

Mutations in the *MEFV* gene are the underlying cause of FMF, and they affect the production of pyrin, a protein that plays a critical role in inflammatory responses.⁴⁻⁷ To date, >700 *MEFV* variants have been documented. Of particular significance is the observation that five variants (M694V, M694I, M680I, V726A and E148Q) account for >70% of FMF cases observed across different populations.⁸ The pathogenic roles of well-known *MEFV* gene variants have been extensively documented in the literature. However, the pathogenicity of the R202Q variant is still debated. While some studies hypothesized that this variant may be pathogenic in some patients with FMF, others suggested that it is not.^{9,10} This study aimed to assess and differentiate the clinical presentation and severity of FMF associated with the R202Q variant in children from those with known pathogenic mutations.

METHODS

Study Population

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences Türkiye, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital (approval number: KAEK/2016.3.9, date: 01.11.2016).

Patients aged below 18 years who were diagnosed according to the Tel-Hashomer criteria with FMF in the pediatric rheumatology department between May 2010 and October 2018 were included in the study and evaluated retrospectively. The participants were subdivided into two categories based on their specific *MEFV* variants they exhibited. Group 1 comprised patients who were heterozygous or homozygous for the R202Q variant. Patients in group 2 were homozygous or compound heterozygous for pathogenic *MEFV* mutations (Table 1). All patients had received colchicine or anti-IL1 therapy for at least 6 months. In accordance with the established guidelines¹¹, the recommended colchicine dose is 1.2 mg/m²/day. Under the age of five, the dose was set at 0.5 mg/day; between five and ten years old, the dose was set between 0.5 and 1 mg/day, and above ten years old, the recommended dose was 1.5 mg/day.

For each patient, the following data were recorded at the time of diagnosis: age, time of symptom onset, age at diagnosis, frequency, and features of the attacks. The acute-phase reactants, such as white blood cell, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum amyloid A (SAA), and platelets, were measured during the attack period. A patient was considered to be "non-responsive to colchicine" if more than one attack at typical sites occurred within a 3-month period while taking the highest appropriate dose of colchicine.¹² Disease severity was evaluated according to the severity scoring system developed by Pras et al.¹³ (modified for children with FMF, and the differences between the two groups were compared).

Table 1. Distribution of *MEFV* gene mutations in homozygous and compound heterozygous individuals

Genotype	Group 2, n=243
Homozygous mutations (n=125)	
M694V/M694V, n (%)	69 (55.2)
M680I/M680I, n (%)	36 (28.8)
E148Q/E148Q, n (%)	13 (10.4)
V726A/V726A, n (%)	4 (3.2)
M694I/ M694I, n (%)	3 (2.4)
Compound heterozygous mutations (n=118)	
M694V/726A, n (%)	25 (21.1)
M694V/M680I, n (%)	20 (16.6)
M680I/V726A, n (%)	15 (12.5)
M680I/E148Q, n (%)	9 (7.4)
M694V/E148Q, n (%)	9 (7.4)
M694V/A744S, n (%)	5 (4.1)
M694V/R761H, n (%)	4 (3.7)
M680I/R761H, n (%)	4 (3.7)
V726A/E148Q, n (%)	4 (3.7)
M694V/M694I, n (%)	4 (3.7)
E148Q/R151S, n (%)	4 (3.7)
E148Q/V726A, n (%)	4 (3.7)
E148Q/L110P, n (%)	3 (2.4)
E148Q/R761H, n (%)	3 (2.4)
E148Q/F479L, n (%)	3 (2.4)
V726A/R761H, n (%)	2 (1.5)
MEFV: Mediterranean fever	

Detection of MEFV Gene Mutations

Blood samples were processed for deoxyribonucleic acid (DNA) extraction using an ethylenediaminetetraacetic acid-based method and a DNA isolation kit (Sigma-Aldrich, USA). Subsequently, the exon 2 region was amplified (Metabion, Germany). The resulting polymerase chain reaction (PCR) segments were subjected to electrophoresis in 1% agarose gels and visualized under ultraviolet light (Spectroline, USA). They (658 bp) were subjected to PvuII digestion to determine the R202Q mutation. The PvuII-treated PCR segments were subjected to electrophoresis on a 3% agarose gel, and their banding profiles were analyzed. As a result of enzyme-mediated cleavage, homozygous normal samples (G/G) yielded two fragments (582 and 196 bp), heterozygous samples (G/A) yielded four fragments (582, 386, 196, and 75 bp), and homozygous mutant samples (A/A) yielded three fragments (386, 196, and 75 bp).

Upon admission to the hospital, the parents or guardians provided a general consent form authorizing the use of anonymized data. The study was approved by the relevant institutional review board.

Statistical Analysis

The data analysis was conducted using SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, NY). Statistical analyses were performed to assess data distribution and compare variables using standard techniques, such as the Kolmogorov-Smirnov and Student's t-test. Non-parametric variables were evaluated using the chi-square and Mann-Whitney U tests. The numerical variables are expressed as the mean±standard deviation, whereas the categorical variables are expressed as percentages. A p value 0.05 was considered significant.

RESULTS

The study included a total of 318 patients diagnosed with FMF, of whom 150 were female and 168 were male. Group 1 consisted of 75 (23.5%) patients, of whom 58 (77.3%) were heterozygous and 17 (22.7%) were homozygous R202Q variants without any other mutations. Group 2 consisted of 243 patients (76.5%), of whom 125 (51.4%) exhibited homozygous mutations and 118 (48.6%) exhibited compound heterozygous mutations. Table 1 summarizes the frequency distribution of MEFV genotypes.

There were no significant differences between the two groups in terms of sex, age at onset of symptoms, age at diagnosis, arthritis, leg pain after exercise, colchicine dose required (in milligrams per day), or use of a biologic agent.

Group 1 exhibited a lower frequency of family history of FMF, recurrent fever, chest pain, abdominal pain, and

erysipelas-like erythema than group 2 ($p=0.007$, $p=0.01$, $p=0.007$, $p=0.002$ and $p=0.002$ respectively).

Group 1 exhibited a higher prevalence of myalgia, arthralgia, oral ulceration, and headache ($p\leq 0.001$, $p=0.01$, $p=0.003$, $p=0.01$ respectively). Patients in group 2 had higher moderate PRAS scores, whereas those in group 1 had milder PRAS scores ($p<0.001$). The post-hoc analysis revealed no significant difference in the occurrence of severe PRAS scores. There were no statistically significant differences between the nephrotic and non-nephrotic proteinuria groups. No patient in the cohort had amyloidosis.

The mean SAA value of group 1 [median 30 (minimum 0.2-maximum 685)] was found to be lower than that of group 2 [median 6 (0.8-1850) ($p=0.03$)]. A comparison of the groups according to their clinical and laboratory features is presented in Tables 2 and 3.

DISCUSSION

This study revealed that patients carrying the R202Q variant had milder FMF than those carrying homozygous or compound heterozygous pathogenic MEFV mutations. The R202Q alteration was initially described by Bernot et al.¹⁴ As a common variant. Subsequent studies in diverse populations have suggested a potential correlation between the R202Q variant and FMF. In a study conducted by Ritis et al.¹⁵ on Greek patients, four out of 26 individuals with FMF were identified as homozygous for R202Q, compared with none of the 60 healthy controls. The authors proposed the hypothesis that the R202Q homozygous mutation of MEFV may represent a phenomenon that extends beyond the boundaries of mere polymorphism.

The genetic basis of FMF has been the subject of considerable investigation, with studies examining the prevalence and functional consequences of specific gene mutations and the potential clinical implications of R202Q alteration in patients with FMF. Furthermore, independent studies have reported the clinical importance of the R202Q mutation in patients with FMF of Turkish origin. In a study by Tekgoz et al.,¹⁶ the presence of the R202Q variant was theorized to influence disease expression, with the variant associated with milder clinical findings, milder disease severity, and increased response rates to colchicine when found in combination with M694V. The frequency of biological therapy required by patients in group 2 was greater than that required by patients in group 1, although this difference was not statistically significant. However, the disease course in group 1 was milder in our cohort.

The relevance of the heterozygous R202Q mutation to the development of the disease has been the subject of considerable debate. The study by Yigit et al.¹⁷ revealed no significant divergence in R202Q heterozygote frequencies

	Group 1 (R202Q) n=75	Group 2 (homozygous and compound heterozygous) n=243	p value
Male/female (n)	37/38	131/112	0.28
Age at onset (years); mean±SD	6.82±3.83	5.18±3.95	0.78
Age at diagnosis (years); mean±SD	8.70±3.61	7.95±4.22	0.17
Family history of FMF, n (%)	19 (25.3)	101 (41.6)	0.007
Recurrent fever, n (%)	53 (70.7)	204 (84)	0.01
Abdominal pain, n (%)	54 (72)	213 (87.7)	0.002
Chest pain, n (%)	12 (16)	75 (30.9)	0.007
Arthritis, n (%)	23 (30.7)	99 (40.7)	0.08
Arthralgia, n (%)	48 (64)	118 (48.6)	0.01
Erysipelas-like erythema, n (%)	5 (6.7)	52 (21.4)	0.002
Leg pain after exercise, n (%)	17 (22.7)	61 (25.1)	0.4
Myalgia, n (%)	39 (52)	50 (20.6)	<0.001
Oral ulcer, n (%)	15 (20)	18 (7.4)	0.003
Headache, n (%)	9 (12)	9 (3.7)	0.01
Proteinuria - Non-nephrotic, n (%) - Nephrotics status, n (%)	4 (5.3) 0 (0)	19 (7.8) 1 (0.4)	0.65
The pras severity - Mild, n (%) - Moderate n (%) - Severe n (%)	35 (46.7) 19 (25.3) 21 (28)	40 (16.5) 161 (66.3) 42 (17.2)	<0.001
Colchicine dose, mg/day (mean±SD)	1.1±0.37	1.2±0.38	0.13
Biologic agent used for treatment, n (%)	3 (4)	19 (12.8)	0.3

Variables with normal distribution are presented as mean±SD, and variables with non-normal distribution are presented as median (min-max) values. SD: Standard deviation, FMF: Familial Mediterranean fever, min-max: Minimum-maximum

	Group 1 (R202Q) n=75	Group 2 (homozygous and compound heterozygous) n=243	p value
WBC (10 ⁶ /L); (median; min-max)	11,500 (3300-34,000)	10,500 (3600-26,900)	0.15
Platelet (mL); (median; min-max)	323,000 (143,000-719,000)	307,000 (144,000-710,000)	0.2
CRP (mg/L); (median; min-max)	19 (0-416)	10 (0-346)	0.23
ESR (mm/h); (median; min-max)	20 (1-106)	21 (1-125)	0.91
SAA (mg/L); (median; min-max)	30 (0.2-685)	6 (0.8-1850)	0.03

WBC: White blood cell, CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, SAA: Serum amyloid A, min-max: Minimum-maximum

between patients with FMF and healthy controls. In contrast, the prevalence of R202Q homozygotes was markedly elevated in the FMF patient cohort. The authors proposed that the R202Q variant can only be associated with disease in its homozygous form. However, Comak et al.¹⁸ demonstrated that in addition to 23.3% of patients with homozygous R202Q alterations, 3.6% of patients

with heterozygous R202Q alterations exhibited hallmark symptoms of FMF. The authors proposed that R202Q is associated with an inflammatory situation and clinically relevant to FMF. Similarly, in their study of 374 pediatric patients, Celep et al.¹⁹ demonstrated that all individuals with homozygous or heterozygous R202Q variants manifested at least one phenotypic FMF feature with a family history.

Similarly, in our cohort, all homozygous or heterozygous patients with R202Q exhibited at least one clinical feature of FMF. Further genotype-phenotype correlation studies are required to gain a comprehensive understanding of the effects of the R202Q variant on FMF.

The clinical manifestations of FMF vary widely among patients, often complicating the diagnosis and treatment processes. The most frequently observed clinical manifestations among patients diagnosed with FMF were abdominal pain and fever.²⁰ In the study by Comak et al.,¹⁸ recurrent fever, abdominal pain, and myalgia or arthralgia were observed in homozygous R202Q individuals (23.3%, 53.3%, and 20% respectively. In patients in the heterozygous state, the corresponding rates were 20%, 72.7%, and 40%. Furthermore, patients were categorized according to heterozygous mutation types, which included homozygous or heterozygous R202Q mutations and other MEFV mutations. In the same study, the frequencies of symptoms in patients with R202Q compound heterozygous mutations were 47.8%, 75%, and 28.5%, respectively. A further report from Turkey indicated that 52% of patients with heterozygous R202Q had recurrent fever and 16% had myalgia.²¹ A distinct study, conducted by Milenković et al.,²² revealed that 80% of patients with homozygous R202Q exhibited recurrent febrile episodes, 60% reported abdominal pain, and 30% experienced myalgia. In the R202Q group, the frequencies of these symptoms were 70.7%, 72%, and 52%, respectively, with musculoskeletal features being more prevalent than previously reported. In a retrospective study, Arpacı et al.²³ identified the R202Q mutation as the most frequently observed (19.55%) in 2639 patients. The clinical findings observed in patients with the R202Q variant were similar to those observed in patients with the M694V mutation. Additionally, it was noted that unnecessary surgical interventions (e.g., appendectomy) and renal failure were more common in patients with homozygous and heterozygous R202Q variants. It is noteworthy that none of the patients in our cohort had a previous history of appendectomy.

Comparative studies of different mutations provide insights into disease severity and clinical outcomes in FMF. In a study by Kandur et al.²⁴ comparing the M694V/ and M694V/R202Q mutations, they found that the frequency of arthritis and disease scores were higher in the presence of R202Q. This suggests that this mutation may affect a patient's phenotype under certain genetic and epigenetic conditions that have yet to be defined. Similarly, Sgouroupoulou et al.²⁵ emphasized that the R202Q variant is linked to the inflammatory phenotype of FMF and that its presence is associated with disease expression. They proposed that because not all contemporary methods

include this mutation in the panel, genotyping alone may not confirm the clinical diagnosis in some patients. The application of next-generation sequencing may provide insights into the genetic profile of patients, which could inform their treatment.

In a recently published series of 1,570 patients, the most common genotypic condition was R202Q, present in 960 patients (43.5%). The R202Q genotype was frequently present, which is consistent with the known characteristics of the FMF profile. They recommended that these patients be included in routine molecular screening. In addition, functional studies on the R202Q variant of pyrin are needed to gain further insight into FMF. This will clarify whether the R202Q genotype is a mutation or a polymorphism and its validation in the infefers database.²⁶

The potential for severe complications, such as amyloidosis, in patients with FMF underscores the need for close monitoring. In a previous study, Nursal et al.²⁷ proposed that the R202Q variant should be considered a potential risk element in the pathogenesis of amyloidosis. In a different study, 3.7% of patients with the R202Q alteration were found to have amyloidosis.¹⁷ However, Comak et al.¹⁸ reported that none of the patients in their R202Q group developed amyloidosis. Similarly, no cases of amyloidosis were observed in patients belonging to groups 1 and 2. These findings indicate that FMF patients with R202Q alterations tend to experience a milder clinical course although the potential for amyloidosis remains unaddressed. Patients in group 1 exhibited lower SAA levels than those in group 2.

Study Limitations

This research was limited by the lack of a healthy control group and the retrospective, single-center design. The Eurofever criteria have only recently been adopted; therefore, they cannot be used for diagnosing patients.³ The insufficient number of R202Q homozygous variants precluded subgroup comparisons.

CONCLUSION

In conclusion, the relationship between specific genetic mutations and clinical manifestations in FMF remains a crucial area of research. There is a need for genotype-phenotype evaluation studies to delineate their correlation. Our results suggest that carrying the R202Q variant may cause symptoms in some cases, even in the heterozygous state; thus, its relevance to FMF remains to be clarified.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences

Türkiye, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital (approval number: KAEK/2016.3.9, date: 01.11.2016)

Informed Consent: Upon admission to the hospital, the parents or guardians provided a general consent form authorizing the use of anonymized data.

Presented in: This article was reported as an oral presentation at the 2nd Panoramic Overview of Rheumatology Symposium in 2023, Sapanca/Sakarya/Türkiye.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: M.T., N.A.A., Design: M.T., Ş.G.K., N.A.A., Data Collection or Processing: M.T., Analysis or Interpretation: Ş.G.K., N.A.A., Literature Search: M.T., Writing: M.T., N.A.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Giancane G, Ter Haar NM, Wulfraar N, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:635-41.
- Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1447-53.
- Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1025-32.
- French FMF Consortium. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet*. 1997;17:25-31.
- Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. The International FMF Consortium. *Cell*. 1997;90:797-807.
- Pras E, Aksentijevich I, Gruber L, et al. Mapping of a gene causing familial Mediterranean fever to the short arm of chromosome 16. *N Engl J Med*. 1992;326:1509-13.
- Chae JJ, Wood G, Masters SL, et al. The B30.2 domain of pyrin, the familial Mediterranean fever protein, interacts directly with caspase-1 to modulate IL-1 β production. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:9982-7.
- Yepiskoposyan L, Harutyunyan A. Population genetics of familial Mediterranean fever: a review. *Eur J Hum Genet*. 2007;15:911-6.
- Ozturk A, Ozçakar B, Ekim M, Akar N. Is MEFV Gene Arg202Gln (605 G > A) a disease-causing mutation? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2008;38:205-8.
- Sönmezgöz E, Özer S, Gül A, et al. Clinical and Demographic Evaluation According to MEFV Genes in Patients with Familial Mediterranean Fever. *Biochem Genet*. 2019;57:289-300.
- Kallinich T, Haffner D, Niehues T, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics*. 2007;119:e474-83.
- Lidar M, Scherrmann JM, Shinar Y, et al. Colchicine nonresponsiveness in familial Mediterranean fever: clinical, genetic, pharmacokinetic, and socioeconomic characterization. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33:273-82.
- Pras E, Livneh A, Balow JE Jr, et al. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet*. 1998;75:216-9.
- Bernot A, da Silva C, Petit JL, et al. Non-founder mutations in the MEFV gene establish this gene as the cause of familial Mediterranean fever (FMF). *Hum Mol Genet*. 1998;7:1317-25.
- Ritis K, Giaglis S, Spathari N, et al. Non-isotopic RNase cleavage assay for mutation detection in MEFV, the gene responsible for familial Mediterranean fever, in a cohort of Greek patients. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:438-43.
- Tekgoz E, Cinar F, Cinar M, Yilmaz T. The importance of R202Q polymorphism in clinical expression of Familial Mediterranean Fever. *Gulhane Med J*. 2020;62:157-62.
- Yigit S, Karakus N, Tasliyurt T, Kaya SU, Bozkurt N, Kisacik B. Significance of MEFV gene R202Q polymorphism in Turkish familial Mediterranean fever patients. *Gene*. 2012;506:43-5.
- Comak E, Akman S, Koyun M, et al. Clinical evaluation of R202Q alteration of MEFV genes in Turkish children. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1765-71.
- Celep G, Durmaz ZH, Erdogan Y, Akpınar S, Kaya SA, Guckan R. The Spectrum of MEFV Gene Mutations and Genotypes in the Middle Northern Region of Turkey. *Eurasian J Med*. 2019;51:252-6.
- Kalkan G, Demirkaya E, Acikel CH, et al. Evaluation of the current disease severity scores in paediatric FMF: is it necessary to develop a new one? *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:743-8.
- Cankaya T, Bora E, Torun Bayram M, et al. Clinical Significance of R202Q Alteration of MEFV Gene in Children with Familial Mediterranean Fever. *Archives of Rheumatology*. 2015;30:51-6.
- Milenković J, Vojinović J, Debeljak M, et al. Distribution of MEFV gene mutations and R202Q polymorphism in the Serbian population and their influence on oxidative stress and clinical manifestations of inflammation. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:39.
- Arpacı A, Doğan S, Erdoğan HF, El Ç, Cura SE. Presentation of a new mutation in FMF and evaluating the frequency of distribution of the MEFV gene mutation in our region with clinical findings. *Mol Biol Rep*. 2021;48:2025-33.
- Kandur Y, Kocakap DBS, Alpcan A, Tursun S. Clinical significance of MEFV gene variation R202Q. *Clin Rheumatol*. 2022;41:271-4.
- Sgouropoulou V, Farmaki E, Papadopoulou T, Tzimouli V, Pratsidou-Gertsis J, Trachana M. Sequence analysis in Familial Mediterranean Fever patients with no confirmatory genotype. *Rheumatol Int*. 2022;42:15-22.
- Çapraz M, Düz ME. R202Q prevalence in clinically diagnosed Familial Mediterranean Fever patients: 9 years of data analysis from 1570 patients living Central Black Sea region, Turkey. *Ir J Med Sci*. 2023;192:2273-8.
- Nursal AF, Tekcan A, Kaya SU, Turkmen E, Yigit S. Mutational Spectrum of the MEFV Gene in AA Amyloidosis Associated With Familial Mediterranean Fever. *Iran J Kidney Dis*. 2016;10:107-12.

Prematüre Bebeklerin Beslenmesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlarının Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatricians' Perspectives on the Nutrition of Premature Infants

Mustafa Şenol AKIN¹, Mustafa Törehan ASLAN², İbrahim Murat HİRFANOĞLU³,
Fuat Emre CANPOLAT¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Atıf: Akın MŞ, Aslan MT, Hirfanoğlu İM, Canpolat FE. Evaluation of Pediatricians' Perspectives on the Nutrition of Premature Infants. Forbes J Med. 2024;5(3):180-5

ÖZ

Amaç: Prematüre bebeklerin bakımında ve yönetiminde beslenme en önemli aşamalardan biridir. Bu bebeklerinde beslenmesinde dikkat edilmesi gerekenleri bilmek ve uygulamak morbidite ve mortalitenin riskini azalmaktadır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının prematüre bebeklerin hem yoğun bakımda yatış sürecinde hem de taburculuk sonrasındaki beslenmesi ile ilgili bilgileri bilmesi ve doğru uyguluyor olması gerekmektedir. Çalışmamızın amacı ülkemizdeki çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının prematüre bebeklerin beslenmesi konusundaki görüşlerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu araştırma Ağustos-Eylül 2024 tarihleri arasında Türkiye'de farklı illerde ve hastanelerde çalışan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının prematüre bebek beslenmesi ile ilgili görüşlerini değerlendiren kesitsel ve analitik bir çalışmadır. Etik kurul onayı alındıktan sonra çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına prematüre bebeklerin yoğun bakımda ve taburculuk sonrasındaki beslenmeleri ile ilgili düşüncelerini sorgulayan anket formu uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hekimlerin %72'si özel hastanede, %28'i devlet hastanelerinde çalışıyordu. Hekimlerin %62'si 3 yıldan daha uzun süre yenidoğan yoğun bakımda çalışıyor ve tüm hekimler günde en az 1-3 prematüre bebek görüyordu. Hekimlerin %93'ü prematüre bebeklerin yoğun bakımda yatışı sırasında anne sütü ile birlikte anne sütü zenginleştirici kullanması gerektiğini düşünürken %7'si sadece anne sütü kullanması gerektiğini ifade etti. Yoğun bakımda prematüre bebek beslenmesinde uyumu etkileyen en önemli etken ürünün kolay bulunur olması olarak saptandı. Çalışmaya katılan hekimlerin %97'sinin prematüre bebeklere taburculuk sonrası formül başladığı saptandı.

Sonuç: Prematüre bebeklerin beslenmesi, bu bebeklerin morbiditesiz yaşam şanslarını arttırmak için oldukça önemlidir. Bu konu yenidoğan uzmanlarının ilgi alanı olsa da çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının bu konuda yeterliliği ve davranışları önemlidir. Çalışmamızda hekimlerin çoğunun bilgi ve davranışlarının doğru olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre beslenmesi, beslenme, pediatri uzmanları

ABSTRACT

Objective: Nutrition is essential in managing premature infants, as proper practices reduce morbidity and mortality risks. Pediatricians must be knowledgeable and effectively implement nutrition guidelines for premature infants both in the neonatal intensive care unit (NICU) and post-discharge. This study aims to evaluate pediatricians' perspectives in Türkiye on the nutrition of premature infants.

Methods: Conducted from August to September 2024, this cross-sectional study surveyed pediatricians across various Turkish provinces and hospitals about their views on premature infant nutrition. Following ethical approval, a questionnaire assessed their opinions on feeding practices in the NICU and after discharge.



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



Geliş/Received: 07.11.2024

Kabul/Accepted: 15.11.2024

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Mustafa Şenol AKIN,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan
Yoğun Bakım Kliniği, Ankara,
Türkiye

✉ mustafasanolakin@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0055-8277

Results: Of the participating physicians, 72% worked in private hospitals, and 28% in state hospitals. Sixty-two percent had over three years of NICU experience, with all seeing at least 1-3 premature infants daily. Among respondents, 93% supported using breast milk fortifiers alongside breast milk for NICU patients, while 7% preferred exclusive breast milk. The main factor affecting adherence to NICU nutrition protocols was the ease of product availability. After discharge, 97% of physicians recommended formula for premature infants.

Conclusion: Premature infant nutrition is vital for ensuring a healthy outcome and reducing complications. Although neonatologists primarily focus on this area, pediatricians' practices and knowledge are also significant. Our findings indicate that most pediatricians demonstrate appropriate knowledge and practices regarding premature infant nutrition.

Keywords: Premature nutrition, nutrition, pediatricians

GİRİŞ

Çocukların büyüme ve gelişiminde en önemli rol oynayan etken beslenmedir.¹ Prematüre bebekler gibi özellikli gruplarda beslenmenin önemi daha da artmaktadır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları çocukların beslenmesi konusunda kendilerini geliştirme eğilimindedirler fakat özellikli grupların beslenmesi konusunda yeterlilikleri bilinmemektedir.² Prematüre bebeklerin bakımı ve takibi yenidoğan uzmanları tarafından yapılmalıdır, bunun yanında pediatristlerin de prematüre bebek beslenmesindeki yeri önemlidir.³ Ülkemizde prematüre bebeklerin hem yenidoğan yoğun bakım hem de taburculuktan sonraki süreçte çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları da tek başına tedavi ve takibi ile ilgili süreçte yer alabilmektedir.

Prematüre bebeklerde beslenme, doğumdan sonraki ilk saatlerden itibaren başlayarak bir hastalık tedavisi hassasiyetinde yürütülmelidir. İlk saatlerde anne sütünün verilmesi, parantral nütrisyonun başlanması, sonrasında beslenme belli bir miktara ulaştığında anne sütü zenginleştiricilerinin kullanılması, gerekli vitamin desteklerinin eklenmesi ve taburculuk sonrasında da uygun beslenmenin düzenlenmesi son derece önemlidir.⁴ Prematüre bebeklerin beslenmesi konusunda yapılan çalışmalar, doktorların optimal beslenme yöntemlerini ve stratejilerini belirleme konusundaki farklı görüşlerini yansıtmaktadır.⁵ İlk günlerdeki beslenme için temel referans intrauterin dönemde aynı haftalardaki beslenme ve büyüme hızı parametreleridir. Parenteral beslenme sıvılarında özellikle intrauterin dönemdekine yakın değerlerde içerik ayarlamaları yapılmaktadır. Enteral olarak mutlaka anne sütünün kullanımı önerilmektedir. Anne sütü bulunmadığında veya yeterli olmadığında, donör süt ve prematüre bebekler için özel formüle edilmiş mamalar gibi alternatifler de kullanılabilir. Ancak, çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde ek besinlerle güçlendirilmiş anne sütü kullanımı önerilmektedir.⁶

Ülkemizde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının çoğu prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakımda yatışı sırasındaki takibinde yer almıyor iken taburculuk sonrası takiplerini yapmaktadırlar. Bunun yanında yenidoğan yoğun bakımda çalışan prematüre bebeklerin bakımını üstlenen çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları da bulunmaktadır. Bu çalışmada ülkemizin farklı bölgelerinde yenidoğan yoğun

bakımda çalışan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına prematüre bebek beslenmesi ile ilgili anket düzenlenerek bilgi düzeyi ölçülmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu kesitsel analitik çalışma, Temmuz-Ağustos 2024 tarihinde yapılmıştır. Çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u tarafından onaylanmıştır (karar no: E2-24-8053, karar tarihi: 07.08.2024). Ülkemizin çeşitli illerinde yenidoğan yoğun bakımlarda çalışan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına prematüre bebek beslenmesi ile ilgili anket uygulandı. Anket 10 sorudan oluşmaktaydı. Anketin ilk 8 sorusu çoktan seçmeliydi ve katılımcıların sadece bir şıkkı seçmesi gerekiyordu. Son 2 soruda ise katılımcıların şıkları önem sırasına göre puanlaması istendi. Yorum veya ek seçenek ihtimali olan sorularda soruda diğer seçeneğine yer verildi ve katılımcının kendisinin istediği cevabı yazması istendi. Çalışma kapsamında hasta onamına gerek duyulmamaktadır.

On sorudan oluşan anket formunda katılımcıların çalıştığı hastane türü (özel, kamu, eğitim araştırma, üniversite), yenidoğan servislerinde ne kadar süre çalıştığı, günde kaç adet prematüre bebek gördüğü, yenidoğan kliniğinde özellikle 32 haftadan veya 1800 gramdan daha küçük prematüre bebekleri nasıl besledikleri, prematürelere özgü formül kullanıp kullanmadıkları, anne sütü zenginleştirici kullanıp kullanmadıkları, taburculuk sonrası formül [post-discharge formül (PDF)] kullanıp kullanmadıkları eğer kullanıyorlarsa ayda kaç prematüre bebeğe kullandıkları, PDF'i ne kadar süre kullanmayı önerdikleri, prematüre bebeklere başlanan formüllerin uyum sorunu ile ilgili hem yataken hem de taburcu olduktan sonraki nedenler sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin girişi ve değerlendirilmesi için Statistical Package for Social Sciences 22.0 (Chicago, IL, ABD) istatistiksel paket programı kullanıldı. Sonuçlar, sürekli ölçümlü değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için gözlem sayısı ve yüzde biçiminde ifade edildi. Bağımsız iki grubun ortalaması Student's t-testi ile incelendi. İki grubun frekans dağılımları ki-kare ile test edildi. Sonuçların yorumlanmasında $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 29 çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı katıldı. Çalışmaya katılan hekimlerin %72'si özel hastanede çalışırken %28'i kamu hastanelerinde çalışmaktaydı. Katılımcıların %62'si 3 yıldan fazla olmak üzere tümü yenidoğan yoğun bakımda çalışıyor ve tamamı günde en az bir prematüre bebek görüyor ve takip ediyordu (Tablo 1).

Katılımcıların %93'ü prematüre bebeklere anne sütü ile birlikte anne sütü zenginleştirici desteği yapılması gerektiğini ifade etti. Bunun yanında formül süt kullanan katılımcı yoktu. Taburculuk sonrası formül süt desteğini ise katılımcıların %96'sı kullanıyordu (Tablo 1).

Katılımcılara klinikte prematüre bebeklerin beslenme uyumu ile ilgili sorulan soruda en yüksek puanı ürünün kolay bulunur olması alırken, ikinci sırada ürün seçimi yer aldı. Beslenme uyumu ile ilgili taburculuk sonrasında etkileyen durumlar sorgulandığında ise en yüksek puanı ürün seçimi cevabı aldı (Tablo 2). Hem klinikte hem de taburculuk sonrasında beslenme uyumu ile ilgili olarak önemli olabilecek faktör sorusunda katılımcıların diğer seçeneğine en sık yazdıkları cevap bebeğin toleransı oldu. Ürün seçimi olarak en çok hangi ürün sorulduğunda ise hekimlerin %96'sı Aptamil®'i seçerken %4'ü SMA®'yı

Tablo 1. Katılımcıların değerlendirilmesi		
	n	%
Çalışılan hastane türü		
• Eğitim araştırma hastanesi	2	7
• Üniversite hastanesi	1	4
• Devlet hastanesi	5	17
• Özel hastanesi	21	72
Yenidoğan yoğun bakımda çalışma süresi		
• 0-6 ay	2	7
• 7-12 ay	2	7
• 1-3 yıl	7	24
• >3 yıl	18	62
Bir günde gördüğünüz prematüre bebek sayısı		
• 1-3	20	69
• 4-6	7	24
• 7-10	2	7
• >10	0	0
Yoğun bakımda prematüre bebeklerin beslenmesi		
• Sadece anne sütü	2	7
• Sadece prematürelere özgü formül	0	0
• Hem anne sütü hem de anne sütü zenginleştirici	27	93
• Diğer	0	0
Ayda kaç prematüre bebeğe taburculuk sonrası özel formül (PDF) başlıyorsunuz?		
• Hiç	1	4
• 1-3	16	55
• 4-6	5	17
• 7 ve üstü	7	24

PDF: Post-discharge formül

seçtiğini ifade etti. Bu oran hem özel formül süt için hem de zenginleştirici desteği için aynı idi.

Çalışmamıza katılan hekimler kamu ve özel hastanede çalışanlar olarak iki grup ayırarak karşılaştırma yapıldı. Tablo 3'te de gösterildiği gibi anne sütü zenginleştirici kullanımı, taburculuk sonrası formül süt kullanımı ve beslenme uyum sorunları ile ilgili görüşler arasında iki grup arasında fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Prematüre bebek beslenmesinde belirlenmiş temel parametreler olsa da hekimler arasında farklı görüşler nedeniyle yaklaşımlar çok çeşitlilik gösterebilmektedir. Yenidoğan hekimleri arasında prematüre bebek beslenmesi arasında genel bir ortak görüş bulunmaktadır fakat çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları her zaman bu görüş doğrultusunda hareket etmeyebilmektedir. Çalışmamızda prematüre bebeklerin bakımında görev alan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının prematüre bebeklerin beslenmesi ile ilgili bilgileri anket yöntemi ile değerlendirildi.

Prematüre bebek doğum oranı giderek artmaktadır. Amerikada prematüre doğum oranı 1980 yılında %9,5 iken 2004 yılında %12'lere ulaşmıştır.⁷ Dünya sağlık örgütü raporuna göre tüm Dünya'da prematüre doğum oranı 2020 yılında %10'dur.⁸ Ülkemizde 2022 verilerine göre prematüre doğum oranı %12,9 olarak saptanmıştır.⁹ Prematüre bebek

Tablo 2. Klinikte ve taburculuk sonrasında prematüre bebek beslenmesinde uyumu etkileyen durumlar konusunda hekim görüşleri	
	Puan
Klinikte prematüre beslenmesinde uyumu etkileyen ürüne bağlı faktörler	
• Ürün seçimi	108
• Ürünün kolay bulunur olması	120
• Günlük alınacak ürün miktarı	81
• Kullanım kolaylığı	89
• Diğer	37
◇ Bebeğin toleransı	
◇ Ücret	
◇ Firma desteği	
Taburculuk sonrasında prematüre beslenmesinde uyumu etkileyen ürüne bağlı faktörler	
• Ürün seçimi	113
• Ürünün kolay bulunur olması	108
• Ürünün fiyatı	80
• Ürünün aktif olarak tanıtımı	89
• Diğer	45
◇ Bebeğin toleransı	
◇ Firma güvenilirliği	
◇ Günlük kullanım miktarı	

Sorudaki her şık için katılımcılardan puanlama yapması istendi, en önemli buldukları şıklar için 5 puan, en önemsiz için 1 puan verildi

Tablo 3. Kamu ve özel hastanelerde çalışan hekimlerin görüşlerinin değerlendirilmesi			
Değişkenler	Kamu (n=8)	Özel (n=21)	p değeri
Anne sütü+zenginleştirici	7 (87,5)	20 (95,2)	0,48
TBF kullanımı	8 (100)	20 (95,2)	0,72
Klinikte uyum sorunu			
• Ürün seçimi	5 (62,5)	13 (61,9)	0,65
• Ürünün temini	8 (100)	15 (71,4)	0,14
• Ürün günlük miktarı	1 (12,5)	7 (33,3)	0,38
• Kullanım kolaylığı	1 (12,5)	7 (33,3)	0,38
Taburculukta uyum sorunu			
• Ürün seçimi	5 (62,5)	15 (71,4)	0,67
• Ürünün temini	4 (50)	15 (71,4)	0,39
• Ürün fiyatı	3 (37,5)	6 (28,6)	0,67
• Ürün tanıtımı	3 (37,5)	6 (28,6)	0,67

TBF: Taburculuk sonrası formül süt, tüm veriler n, (%) olarak verilmiştir

doğum oranının yanında gelişen teknoloji ve bakım şartları sayesinde yaşam oranlarında da belirgin artış sağlanmıştır. Toplumda prematüre doğan çocuk ve birey sayısı giderek artmaktadır. Bu da pediatri uzmanlarının prematüre bebeklerle karşılaşma ihtimalini arttırmıştır. Prematüre bebeklerin yönetiminin ve bakımının bilinmesi, bu bebeklerin mortalite ve morbiditelerini oldukça azaltmaktadır.¹⁰ Pediatristlerin prematüre bebek yönetimi konusunda bilgili ve deneyimli olması gerekmektedir. Özellikle ülkemizde prematüre bebeklerin doğum anından, taburculuğuna ve sonrasındaki takibinde pediatri uzmanlarının rolü oldukça önemlidir. Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım yataklarının %53,3'ü özel hastanelerde bulunmakta ve bu yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde çalışan hekimlerin çoğunluğu pediatri uzmanlarından oluşmaktadır.¹¹ Bizim çalışmamızda da katılımcıların büyük bir kısmı (%72) özel hastanelerde çalışmaktaydı. Anketimizi dolduran hekimlerin %62'si 3 yıldan daha fazla süredir yenidoğan yoğun bakımda çalışmaktaydı ve tüm katılımcılar günde en az 1 prematüre bebek görüyordu.

Prematüre bebeklerin yaşam şansları yıllar içinde giderek artmaktadır. Yaşam şansını arttıran en önemli faktörlerden biri de beslenme konusundaki ilerlemelerdir.¹⁰ Total parenteral nutrisyondaki gelişmeler, ilk günden itibaren agresif beslenme desteği verilmesi, anne sütü ile beslenmenin öneminin anlaşılması ve farkındalık yaratılması, annesinin sütü olmayan veya anne sütü ile beslenmesi kontraendike olan bebekler için anne sütüne yakın formül sütlerin kullanılması, anne sütü zenginleştiricilerle anne sütünün desteklenmesi ve taburculuk sonrası özel beslenme takipleri prematüre bebeklerin beslenmesini en iyiye yaklaştırmak için son yıllarda kullanılan yöntemlerdir. Enteral beslenme ilk günden itibaren parenteral beslenme ile birlikte başlamalıdır.⁴ İlk günlerde parenteral beslenme kalori ve protein desteği açısından daha fazla önem arz etse

de enteral beslenme desteğinin yapılmasının da önemi büyüktür. Term bebeklerde olduğu gibi prematüre bebeklerde de enteral beslenmede ilk seçenek anne sütüdür. Prematüre bebeklerde özellikle ilk beslenmenin anne sütü ile beslenmesi şiddetle önerilmektedir. Anne sütü içinde barındırdığı pro ve prebiyotikler sayesinde bebeğin gastrointestinal florasının ideal şekilde oluşmasını sağlamakta ve bunun yanında içindeki çeşitli faydalı moleküller, hücreler sayesinde birçok prematürite komplikasyonu riskini azaltmaktadır.¹²⁻¹⁵

Prematüre bebekler için anne sütünün yetersiz kaldığı bazı durumlar da bulunmaktadır. Bunlardan biri protein içeriğidir. Prematürelerin kilogram başına düşen günlük protein ihtiyacı term bebeklere göre daha fazladır. Prematüre bir bebeğin protein ihtiyacı 3,5-4 gr/kg/gün iken prematüre bebek doğuran annelerin sütünde 100 mL'de 1,5 gr protein bulunmaktadır. Anne sütü zenginleştiriciler sayesinde protein içeriği 100 mL'de 2,6 gr'a çıkarılabilmektedir.¹⁶ Çalışmamıza katılan hekimlerin büyük bir çoğunluğu (%93) prematüre bebeklerde anne sütü güçlendiricileri kullanmaktaydı. Özel hastane ve kamu hastanelerindeki hekimler arasında fark saptanmadı.

Prematüre doğum yapan annelerde anne sütünün kesilme riski zamanında doğum yapan annelere göre daha yüksektir. Bunun birçok nedeni olabilmekle birlikte başlıca nedenleri; meme dokusunun gebeliğin tüm sürecini yaşamamış olması, yeterli hormonal uyarılara maruz kalmamış olmamasının yanında anne bebeğin ayrı kalması, ilk saatlerden itibaren anne ile bebeğin ten temasının yapılamaması, anne sütünü arttıran en önemli şeylerden biri olan bebeğin emmesinin olmaması, annelerin psikolojik olarak olumsuz etkilenmesi sayılabilir.^{17,18} Prematüre bebeklerde anne sütünün olmadığı durumlarda özel formül sütlerin kullanılması önerilmektedir. Prematüre formül sütlerin içerikleri üretici firmaya göre değişkenlik gösterebilmekle birlikte 100 mL formül sütte 2,5 gr protein bulunmaktadır.¹⁶ Çalışmamıza

katılan hekimlerden tamamı anne sütü kullanılması gerektiğini ifade etmişti, çalışmamızda özel formül kullanılması gereken durumlar sorgulanmamıştı. Fakat taburculuk sonrasında özel PDF kullanımı sorgulandığında katılımcıların %96'sı kullanıyordu. Kamu ile özel hastalarda çalışan hekimler arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Taburculuk sonrası formülün içeriğinde kalori, karbonhidrat ve yağ içeriği anne sütü ile hemen hemen aynı iken, protein içeriği ve özellikle de kalsiyum ve fosfor içeriği anne sütüne göre yüksektir.¹⁶ Özellikle anne sütü almayan prematüre bebeklerde osteopeni gelişimini önlemek ve büyümeyi olumlu etkilemesi nedeniyle taburculuk sonrası formül kullanımı önerilmektedir.¹⁹

Dünya sağlık örgütünün 2022 yılında özel formül sütlerle ilgili yayınladığı çok merkezli geniş çaplı bir raporda, özel formüllerin seçilmesinde ürünün kolay bulunur olması, ürünün kullanım kolaylığı ve ürün fiyatının etkili olacağı belirtilmiştir.²⁰ Raporda beslenme uyumu konusunda aileleri ve hekimleri birçok konunun etkilediği de belirtilmektedir. Çalışmamızda katılımcılara hastane yatışı sırasında prematüre bebekler için özel formül süt ve anne sütü zenginleştirici ile ilgili taburculuk sonrasında ise taburculuk sonrası özel formül sütlerle uyum ile ilgili sorular yöneltildi. Klinikte kullanırken uyum ile ilgili en önemli sorun ürünün kolay bulunabilirliği olarak saptanırken taburculuk sonrasında en önemli sorun ürün seçimi olarak saptandı. Farklı özel formül sütler arasında tat, kıvam ve emilim açısından farklılıklar olabilmektedir. Bu farklılıklar nedeniyle aileler ürün değişimi yapabilmektedirler. Aileler seçim yaparken ürünün kolay bulunur olması ve ürün tanıtımı da önemli bir parametredir. Bizim çalışmamızda da hekimler ürün kolay bulunur olmasını ve ürün tanıtımını taburculuk sonrasında ürün seçiminden sonra en önemli seçenekler olarak belirledi. Kamu ve özel hastanede çalışan hekimler arasında beslenme uyumu ile ilgili sorulara verilen cevaplar arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

En önemli kısıtlılığımız, kısa bir süre içinde sınırlı bir örnekleme dayanmaktadır. Fakat ülkemizde yenidoğan yoğun bakımda çalışan prematüre bebek bakımında görev alan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı sayısı düşünüldüğünde sayının çok da az olmadığını düşünüyoruz. Anket sorularımız daha geniş ve daha detaylı olabilirdi fakat katılımcıların çoğu uzun anketleri doldurmak istememektedir. Çalışmanın en önemli güçlü yanı literatürde benzer bir çalışmanın olmamasıdır.

SONUÇ

Prematüre bebeklerin beslenmesinde dikkat edilmesi gereken birçok parametre bulunmaktadır. Bu

parametrelerde kişiler arasında görüş ve uygulama farklılıkları olabilmektedir. Ülkemizde prematüre bebek bakımını üstlenen çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına prematüre bebek beslenmesi ile ilgili sorular yöneltildiğinde hekimlerin büyük bir kısmının yaptığı uygulamaların doğru olduğu görüldü. Beslenme uyumunun önündeki en önemli sorunun ise ürün seçimi ve ürünün kolay bulunurluğunun olduğu saptandı.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u tarafından onaylanmıştır (karar no: E2-24-8053, karar tarihi: 07.08.2024).

Hasta Onayı: Anket çalışmasıdır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.E.C., Dizayn: İ.M.H., F.E.C., Veri Toplama veya İşleme: M.Ş.A., Analiz veya Yorumlama: İ.M.H., F.E.C., Literatür Arama: M.T.A., Yazan: M.Ş.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Berti C, Socha P. Infant and young child feeding practices and health. *Nutrients*. 2023;15:1184.
2. Boundy EON, Boyd AF, Hamner HC, et al. US pediatrician practices on early nutrition, feeding, and growth. *J Nutr Educ Behav*. 2020;52:31-8.
3. Morton JA. The role of the pediatrician in extended breastfeeding of the preterm infant. *Pediatr Ann*. 2003;32:308-16.
4. Yurttutan S, Öncel MY. Prematüre Bebeğin Enteral Beslenmesi. *Forbes J Med*. 2023;4:11-20.
5. Bonet M, Forcella E, Blondel B, et al. Approaches to supporting lactation and breastfeeding for very preterm infants in the NICU: a qualitative study in three European regions. *BMJ Open*. 2015;5:006973.
6. Basu S, Upadhyay J, Singh P, Kumar M. Early versus late fortification of breast milk in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1057-68.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
8. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. Last Accessed Date Last Accessed Date: 22.11.2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
9. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Dünya Prematüre Günü. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler-cocukgergen/dunya-premature-gunu.html>
10. Venkatesan T, Rees P, Gardiner J, et al. National trends in preterm infant mortality in the United States by race and socioeconomic status, 1995-2020. *JAMA Pediatr*. 2023;177:1085-95.

11. Sağlık Bakanlığı Strateji Geliştirme Başkanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Erişim Adresi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/48054/0/siy202205042024pdf.pdf>
12. Togo A, Dufour JC, Lagier JC, Dubourg G, Raoult D, Million M. Repertoire of human breast and milk microbiota: a systematic review. *Future Microbiol.* 2019;14:623-41.
13. Balmer SE, Wharton BA. Diet and faecal flora in the newborn: breast milk and infant formula. *Arch Dis Child.* 1989;64:1672-7.
14. Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, et al. A review of bioactive factors in human breastmilk: a focus on prematurity. *Nutrients.* 2019;11:1307.
15. Callen J, Pinelli J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. *Adv Neonatal Care.* 2005;5:72-88.
16. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği prematüre bebeğin enteral beslenmesi rehberi. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):109-18.
17. Bonnet C, Blondel B, Piedvache A, et al. Low breastfeeding continuation to 6 months for very preterm infants: A European multiregional cohort study. *Matern Child Nutr.* 2019;15:12657.
18. Maastrup R, Hansen B, Kronborg H, et al. Breastfeeding progression in preterm infants is influenced by factors in infants, mothers and clinical practice: The results of a national cohort study with high breastfeeding initiation rates. *PLoS One.* 2014;9:108208.
19. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: a systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr.* 2016;35:791-801.
20. World Health Organization. Multi-country study examining the impact of marketing of breast-milk substitutes on infant feeding decisions and practices: commissioned report. Geneva: World Health Organization. 2022.

An Evaluation on the Quality of Life in Children with Immune Thrombocytopenia

İmmün Trombositopenili Çocuklarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Tezcan ÖZBAY¹, Tuba HİLKAY KARAPINAR²

¹University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, İzmir, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Hematology and Oncology, İzmir, Türkiye

Cite as: Özbay T, Hilkey Karapınar T. An Evaluation on the Quality of Life in Children with Immune Thrombocytopenia. Forbes J Med. 2024;5(3):186-92

ABSTRACT

Objective: Children with immune thrombocytopenia (ITP) should take protective measures daily because of the nature of the disease and the medications. They should stay away from exhausting physical activities and dangerous sports. These restrictions affect, to a certain extent, the physical, psychosocial, and educational lives of children with ITP. We aimed to evaluate the quality of life of children with ITP using the Kinder Lebensqualität Fragebogen (KINDL) questionnaire.

Methods: According to their age group, we gave the patients who were 4-6 years old Kiddy-KINDL, the patients who were 7-13 years old Kiddo-KINDL, and the patients who were 14-17 years old Kiddo-KINDL. For the parents of the patients, we employed scales corresponding to the age groups of the children and compared the results by age group.

Results: This study was conducted with a total of 30 patients. The quality of life scores of parents were lower than those of children ($p=0.007$). Patients who received the diagnosis after the age of six had lower quality of life scores ($p=0.025$). Parental evaluations have found that the child's quality of life scores are lower, in acute/persistent periods of the disease, compared to the chronic period ($p=0.043$).

Conclusion: The findings of our study indicate that it is important to enhance the quality of life for individuals diagnosed after the age of six at the beginning of school time, as well as those in the acute stage of the condition. Furthermore, the lower parent KINDL scores indicate that parents need to be more informed and supported about ITP.

Keywords: Childhood, immune thrombocytopenia, quality of life

ÖZ

Amaç: İmmün trombositopenisi (İTP) olan çocukların, hastalığın doğası ve kullanılan ilaçlar nedeniyle günlük olarak koruyucu önlemler alması gerekir. Yorucu fiziksel aktivitelerden ve tehlikeli sporlardan uzak durmalıdırlar. Bu kısıtlamalar İTP'li çocukların fiziksel, psikososyal ve eğitim yaşamlarını bir ölçüde etkilemektedir. Bu çalışmada İTP'li çocukların yaşam kalitesini KINDL anketini kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Yaş gruplarına göre 4-6 yaş arası Kiddy-KINDL, 7-13 yaş arası Kiddo-KINDL ve 14-17 yaş arası Kiddo-KINDL'yi verdik. Hastaların ebeveynleri için çocukların yaş gruplarına uygun ölçekler kullandık ve sonuçları yaş gruplarına göre karşılaştırdık.

Bulgular: Bu çalışma toplam 30 hasta ile yapılmıştır. Ebeveyn değerlendirmelerinde çocuk değerlendirmelerine göre hastaların yaşam kalitesi puanlarının daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,007$). Altı yaşından sonra tanı alan hastaların yaşam kalitesi skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,025$). Ebeveyn değerlendirmelerinde, hastalığın akut/persistan dönemlerinde, kronik dönemine göre çocuğun yaşam kalitesi puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,043$).

Received/Geliş: 07.09.2024

Accepted/Kabul: 19.11.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Tezcan ÖZBAY MD,

University of Health Sciences
Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric
Diseases and Surgery Training and
Research Hospital, Clinic of Child
Health and Diseases, İzmir, Türkiye

✉ tezcan.ozbay@gmail.com

ORCID: 0009-0008-7364-5199



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



Sonuç: Çalışma sonuçlarımıza göre özellikle altı yaşından sonra okul çağı başlangıcında tanı alan ve akut evrede olan hastaların yaşam kalitesini artıracak adımların atılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca ebeveynlerin KINDL puanlarının düşük olması ebeveynlerin ITP konusunda daha fazla bilgilendirilmesi ve desteklenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, immün trombositopeni, yaşam kalitesi

INTRODUCTION

Immune thrombocytopenia (ITP) is a hematological disorder that affects people of all ages, genders, and races. Primary ITP is defined as conditions in which there is no other disease accompanying it. However, if there are accompanying autoimmune diseases, such as anti-phospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus, pregnancy, cancer, drug use, and viral infections, it is defined as secondary ITP.^{1,2}

The clinical course of ITP in children is generally good. Only a few patients progress to the chronic phase. The clinical picture regresses within six months in most of the children, whether they take medication or not.³ Children with chronic refractory ITP are clinically heterogeneous, and some of them have severe recurrent bleeding, while most patients have intermittent mild bleeding.^{4,5}

Evaluating people with chronic conditions has gained importance in recent years as a means of trying to enhance their quality of life. Consequently, investigations have been carried out by academics to assess the quality of life of ITP patients.⁶⁻⁸ To measure the quality of life, researchers have utilized adult quality of life questionnaires such as the EQ-5D, SF-36, or disease-specific quality of life questionnaires in prior adult studies.⁹⁻¹³

Although childhood ITP is a self-limiting disease, it may cause serious morbidity despite having a very low mortality rate. Reports indicate that restrictions on daily activities, sleep disturbances, and deterioration in social and emotional functions generally impair the quality of life of parents and children. Some studies indicate that parents are much more worried about the disease than their children.¹⁴⁻¹⁶ Recently published guidelines state that, despite the generally transient and benign course of childhood ITP, children's quality of life should be considered.¹⁷⁻¹⁹

In order to improve the quality of life for children with ITP and their parents, it is crucial to identify and remove the factors that negatively impact their quality of life, and if elimination is not possible, to minimize their impact. To achieve this, we used the Kinder Lebensqualität Fragebogen (KINDL) questionnaires to evaluate the quality of life of children with ITP and their parents.

METHODS

Study Design, Selection of Patients and Definitions

This prospective study was conducted between March 2021 and June 2021. The files of a total of 170 ITP patients

were evaluated in the department of pediatric hematology. Since the study group consisted of only patients with primary ITP and those in the active phase of the disease, patients with secondary ITP or additional diseases were excluded from the study. In addition, 65 more patients who were followed up as in remission were excluded from the study. Patients under the age of four and those over the age of seventeen were excluded from the study since it would only involve patients between the ages of four and seventeen due to the usage of scales. One patient who did not want to participate in the study was excluded. Following the exclusion of patients who did not meet the criteria, the remaining 30 patients were evaluated. By scanning the file data of the patients, the characteristics of the disease (age at diagnosis, time elapsed since the first diagnosis, type of disease), petechiae/mucosal bleeding patterns, frequency of admission to the hospital, physical examination findings (cushingoid findings, etc.), laboratory findings, and treatments they received (drugs used, splenectomy) were recorded.

The American Society of Hematology guideline for ITP was followed in the clinical ITP classification (acute, persistent, and chronic) and therapy response evaluations.¹⁹

A quality of life questionnaire was applied to the patients and their parents according to the age groups. To evaluate the quality of life, Turkish validity and reliability tests were conducted for the KINDL scales.²⁰ According to the age group of the patients, Kiddy-KINDL was applied to the 4-6 age group, Kid-KINDL to the 7-13 age group, and Kiddo-KINDL was applied to the 14-17 age group. The KINDL quality of life questionnaire for young children family form was administered to the parents of the 4-6 age group, and the KINDL quality of life questionnaire for children and adolescents family form was administered to the parents of the 7-17 age group.

The patients were requested to self-administer the six subheadings on the questionnaires. These topics included physical health, emotional state, self-esteem, friends, family, and school. The patients were questioned about everything under the subheadings, including the previous week. The total score consisted of the average of the scores for each subheading. Zero indicated the worst score, and 100 indicated the best score. The scale did not have any cut-off points, and a high score indicated a good quality of life. The answers to the questions for the children in the 4-6 age group were "never, sometimes, very often", while the

answers to the questions for parents of the 4-6 age group and all the answers to the questions for the 7-13 and 14-17 age groups were "never, rarely, sometimes, often, always".

The answers were coded as 1=never, 5=always.²¹ Since some questions in the questionnaire were negatively qualified, the scores of these questions were reversed before analysis (1→5, 5→1). These scores, which were obtained to determine the factors affecting the patient's quality of life, were compared with the data obtained from the patient files.

Ethical Permission

The study was conducted with the permission of University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee on February 11, 2021, with protocol number 503 and decision number 03-11/2021.

Data Collection

The prospective data was collected by trained research assistants and transmitted electronically to the network for verification and analysis. A standard form included demographic characteristics and a primary disease diagnosis. The data collection by research assistants was supervised by the director. Ineligible records were reviewed and corrected locally by the coordinating staff.

Statistical Analysis

Statistics were performed with Statistical Package for Social Sciences (SPSS) statistical software (version 24; SPSS, Chicago, IL, USA). The categorical data were presented as numbers and percentages, while continuous numerical variables were presented as mean/standard deviation or median/interquartile range. The suitability of numerical data for normal distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test, histogram, Kurtosis, and Skewness values. The Student's t-test was used to compare the variables that did fit the normal distribution in paired groups. The Mann-Whitney U test was used to compare the variables that did not fit the normal distribution in paired groups, and the Kruskal-Wallis test was used to compare them in more groups. In correlation analysis, if the variables are continuous and normally distributed, Pearson correlation (r) is used; if the data does not comply with normal distribution, Spearman (ρ) correlation is used.

A power analysis is used to determine the study's sample size. The effect size for two independent groups in ITP was computed using the standardized difference between two means, or mean (group 1)-mean (group 2)/standard deviation. Using the G*Power program, the sample size was calculated as 32 at a 95% confidence level using the following parameters: effect size 0.91¹⁶, $\alpha=0.05$, power (1-

β)=0.80. The effect size has been computed using Cohen's Formula.²² A p value less than 0.05 was accepted as the statistical significance level.

RESULTS

The patients were evaluated by being divided into three different age groups in accordance with the KINDL scales. The first group consisted of patients aged between 4 and 6 years, the second group between 7 and 13 years, and the third group between 14 and 17 years. Demographical findings are shown in Table 1.

Considering the distribution of clinical ITP classifications among the patients, two (6.7%) patients had acute, four (13.3%) patients had persistent, and 24 (80.0%) patients had chronic ITP. Due to the low number of patients with acute and persistent ITP, these two groups were evaluated together. The median platelet count of the patients at the initial diagnosis was $11.5 \times 10^9/L$ (minimum $1 \times 10^9/L$ - maximum $72 \times 10^9/L$). The platelet value at the time of diagnosis was $<20 \times 10^9/L$ in 22 patients, $20-50 \times 10^9/L$ in six patients, and $>50 \times 10^9/L$ in two patients.

Five patients (16.7%) did not receive any treatment, according to an evaluation of the treatments given to the study's participants. Upon first diagnosis, it was observed that 25 patients (83.3%) underwent intravenous immunoglobulin treatment. In first-line therapy, 15 patients received steroid medication at least once, whereas 10 did not receive any additional treatment. As second-line therapy, rituximab and/or eltrombopag were administered to five patients (16.7%) in this study. Two patients (6.7%) had splenectomy due to an insufficient response to medical treatment.

Quality of Life Scores

When the quality of life of the patients was evaluated according to their gender, the mean KINDL scores of male patients were 81.7 ± 7.7 points, and the mean parental KINDL scores were 76.9 ± 9.8 points. The mean KINDL scores of the girls included in the study were 84.8 ± 7.6 points, and the mean parental KINDL scores were 80.2 ± 8.8 points. There was no statistically significant difference between

Table 1. Evaluation of demographical characteristics of the study population (n=30)

Gender (female)	16 (53.3)*
Female-male ratio	1:1.1
Age (years)	11 (6.7-14)**, (4-17)***
Age of diagnosis (years)	5.5 (4-9.5)**, (2-14)***
Time since diagnosis (month)	40.5 (18.2-66.2)**, (2-127)***
*n (%), **Median (Q25-Q75), ***Minimum-maximum	

the KINDL scores of children ($p=0.328$) and the scores of parents ($p=0.383$) in terms of the gender of the patients. Child and Parent KINDL scores were compared to see if there was any difference. Table 2 shows the KINDL scores of patients and parents based on their age.

The scores of the children diagnosed after the age of six (school time) were significantly lower than those diagnosed before the age of six ($p=0.025$). Table 3 shows the KINDL score analyzed for patients' ages upon diagnosis. There was no statistically significant difference in the KINDL score of children by the clinical types of the patients ($p=0.856$).

However, parents with acute/persistent ITP had a substantially lower KINDL score than patients with chronic ITP ($p=0.043$). Table 4 presents the analysis of the KINDL scores according to the clinical course of the patients.

The Spearman correlation study revealed a somewhat negative correlation between age at diagnosis and children's KINDL score ($\rho=-0.455$). The KINDL scores of children and parents showed a low positive correlation ($\rho=0.389$). Table 5 shows the relationship between demographical and clinical findings as well as KINDL scores of children and their parents.

Table 2. Patients and parents' KINDL scores by age

	Score of children [‡]	Score of parents [‡]	95% Confidence interval of the difference		t	p
			Lower	Upper		
All patients (n=30)	83.3±7.7	78.7±9.3	1.37	7.98	2.89	0.007
4-6 years (n=7)	86.9±6.7	80.9±9.9	-1.14	13.13	2.05	0.086
7-13 years (n=15)	85.1±4.9	79.8±7.5	0.48	9.96	2.36	0.033
14-17 years (n=8)	77.0±9.7	74.5±11.5	-6.62	11.65	0.65	0.536

[‡]Paired samples t-test, mean±standard deviation

Table 3. Analysis of KINDL scores by patients' ages at initial diagnosis

	Age of diagnosis (years)		p
	≤6 (n=20)	>6 (n=10)	
Score of children [‡]	85.9 (81.8-91.4)	81.6 (67.3-85.2)	0.025
Score of parents [‡]	79.0 (73.3-87.9)	76.6 (70.4-88.5)	0.775

[‡]Mann-Whitney U test, median (Q25-Q75)

Table 4. Analysis of the KINDL scores by the clinical course of the patients

	Clinical course		p
	Acute or persistent (n=6)	Chronic (n=24)	
Score of children [‡]	86.1 (74.5-92.3)	83.7 (81.6-88.1)	0.856
Score of parents [‡]	70.9 (63.9-77.4)	79.5 (73.5-88.3)	0.043

[‡]Mann-Whitney U test, median (Q25-Q75)

Table 5. Relationship between demographic and clinical findings and KINDL scores

	Score of children (n=30)		Score of parents (n=30)	
	ρ	p	ρ	p
Age [‡]	-0.297	0.110	-0.162	0.393
Age at diagnosis [‡]	-0.455	0.011	-0.234	0.214
Time since diagnosis [‡]	0.146	0.443	0.157	0.407
Platelet count at initial diagnosis [‡]	-0.204	0.279	0.204	0.561
Score of children [‡]	-	-	0.389	0.033
Score of parents [‡]	0.389	0.033	-	-

[‡]Spearman correlation test (ρ)

DISCUSSION

According to the literature, ITP affects both boys and girls equally.^{23,24} In this study, the female/male ratio of the patients was approximately equal. The median age of diagnosis for the children in our research was 5.5 years. This age distribution was reviewed in agreement with prior research, which states that ITP in children can develop at any age. However, it is more frequent in children aged 1-6 years.²⁵⁻²⁸

Considering the platelet counts of the patients at the time of diagnosis, 73.3% of the patients had a low platelet count. This rate was consistent with the literature stating that 80% of ITP patients had low platelet counts at the time of initial diagnosis.²⁹ In the follow-up, it was observed that platelet counts were below $20 \times 10^9/L$ in 10% of the patients and above $50 \times 10^9/L$ in 63.3% of the patients. During the follow-up period, it was found that more than 90% of the patients developed petechiae and mucosal bleeding at a frequency of less than six months. According to the international ITP guidelines, ITP patients are treated based on their bleeding and platelet counts.³⁰ In this study, 16.7% of patients were followed up without the need for treatment in accordance with international criteria. This ratio was consistent with previous investigations.^{25,27,29}

Our study's findings revealed that 16.7% of patients required second-line treatment. Schifferli et al.³¹ conducted a study that included both children and adults and found that 38-47% of ITP patients required second-line treatment. The fact that our patient population is entirely made up of children may explain why our rate of need for second-line treatment is so low.

The mean KINDL score of our patients was higher than the KINDL score of their parents. Klaassen et al.³² measured in a study the quality of life of 81 children with ITP and their families using the Kids ITP Tools, Paediatric Quality of Life Inventory, and KINDL measures. In this study, the child's KINDL score was 70.5 ± 14.3 , while the parent's KINDL score was 72.0 ± 13.0 .³² In comparison to our study, KINDL scores are lower and comparable among parents and children. This distinction could be attributed to differences in social perceptions. The findings indicate that Turkish children's quality of life may be less affected.

There was no difference between the child KINDL scores of chronic patients and patients with acute/persistent ITP in our study. However, Klaassen et al.³² stated that the questionnaire scores of newly diagnosed patients were significantly lower than those of chronic patients. On the other hand, we found that the parental KINDL scores of the patients with acute/persistent ITP were significantly lower than those of the patients with chronic ITP. In terms of parental KINDL ratings, we observed that parents considered that their children's quality of life was more

affected during the acute or persistent periods of the disease and that parents' perception of quality of life was higher as the disease became chronic.

In the study by Klaassen et al.³², similar to our study, it was stated that the perception of parents of patients with chronic ITP was slightly higher than that of parents of patients with acute/persistent ITP. We thought that this might be due to the fact that the anxiety of the parents is higher in the acute/persistent period of the disease and that the parents could not fully recognize and adapt to the disease. Similarly, a 2021 study by Shimano and his colleagues found that patients with chronic ITP had higher quality of life scores than acute or persistent ITP patients.³³

In the current study, the child scores of patients diagnosed after the age of six were found to be statistically significantly lower than those diagnosed before the age of six years. Studies showing the relationship between age at diagnosis and quality of life are very limited in the literature. In a study conducted by Zhang et al.¹⁶ in 42 children with chronic ITP, it was stated that there was no significant difference between age at diagnosis and quality of life.

In the results we obtained in our study, the mean parental scores for each age group were found to be lower than the mean scores of children. This may show that the perspective of parents towards their sick children is more negative than their children's self-evaluation. In a study conducted by Matziou et al.³⁴, which evaluated the quality of life during treatment and in cancer patients who did not receive treatment, it was found that the quality of life scores of children were higher than those of their families, similarly to our study.

Study Limitations

However, our study has several limitations. Its main limitation is the single-center design. The second limitation is that the quality of life measure utilized does not apply to ITP. The third limitation is that the ITP-specific quality of life measure could not be used because no validity and reliability studies in the Turkish population were conducted.

CONCLUSION

To summarize, the limiting of physical activities for ITP children, as well as the disturbance of their everyday lives caused by frequent hospitalizations for treatment and control, lowers the quality of life for both children and their parents. It is unclear which disease-related factors contribute to the decreased quality of life. Our study found that the age at diagnosis and the clinical course of the disease affect quality of life. It is critical to take

steps to improve the quality of life of children with ITP. The findings of our study indicate that it is important to enhance the quality of life for individuals diagnosed after the age of six at the beginning of school time, as well as those in the acute stage of the condition. Furthermore, the lower parent KINDL scores indicate that parents need to be more informed and supported about ITP. Additional investigations are required to have a deeper comprehension of the relationship among illness severity in ITP, quality of life, and age at diagnosis.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was conducted with the permission of University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee on February 11, 2021, with protocol number 503 and decision number 03-11/2021.

Informed Consent: Informed consent from participants received.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: T.Ö., T.H.K., Concept: T.Ö., T.H.K., Design: T.Ö., T.H.K., Data Collection or Processing: T.Ö., T.H.K., Analysis or Interpretation: T.Ö., Literature Search: T.Ö., Writing: T.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions, and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009;113:2386-93.
- Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009;46 (1 Suppl 2):2-14.
- Bennett CM, Tarantino M. Chronic immune thrombocytopenia in children: epidemiology and clinical presentation. *hematol oncol clin north am*. 2009;23:1223-38.
- George J, El-Harake M, Raskob G. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 1994;331:1207-11.
- Belletrutti M, Ali K, Barnard D, et al. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: a survey of the canadian experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007;29:95-100.
- Giordano P, Lassandro G, Giona F, et al. ITP-QoL questionnaire for children with immune thrombocytopenia: italian version validation. *Pediatr Hematol Oncol*. 2014;31:534-47.
- Giordano P, Lassandro G, di Meo NA, et al. Can a narrative approach contribute to improving QoL in children with chronic ITP. *Front Pediatr*. 2019;7:163.
- Hawkins MM, Lancashire ER, Winter DL, et al. The British Childhood Cancer Survivor Study: Objectives, methods, population structure, response rates, and initial descriptive information. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:1018-25.
- George JN, Mathias SD, Go RS, et al. Improved quality of life for patients with chronic immune thrombocytopenic purpura treated with romiplostim: Results of two randomized, placebo-controlled trials. *Br J Haematol*. 2009;144:409-15.
- Mathias SD, Bussel JB, George JN, McMillan R, Okano GJ, Nichol JL. A disease-specific measure of health-related quality of life in adults with chronic immunothrombocytopenic purpura: Psychometric testing in an open-label clinical trial. *Clin Ther*. 2007;29:950-62.
- Sestøl HG, Trangbæk SM, Bussel JB, Frederiksen H. Health-related quality of life in adults with primary immune thrombocytopenia. *Expert Rev Hematol*. 2018;11:975-85.
- Snyder CF, Mathias SD, Cella D, Isitt JJ, Wu AW, Young J. Health-related quality of life of patients with immune thrombocytopenic purpura: Results of a web-based survey. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:2767-76.
- Klaassen RJ, Blanchette VS, Barnard D, et al. Validity, reliability, and responsiveness of a new measure of Health-Related Quality of Life in Children with Immune Thrombocytopenic Purpura: The Kids'ITP Tools. *J Pediatr*. 2007;150:510-5.
- Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008;112:4003-8.
- Neunert CE, Buchanan GR, Blanchette V, et al. Relationships among bleeding severity, health-related quality of life, and platelet count in children with immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:652-4.
- Zhang H, Wang L, Quan M, et al. Health-related quality of life for children with chronic immune thrombocytopenia in China. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:45.
- Heitink-Pollé KM, Haverman L, Annink KV, Schep SJ, de Haas M, Bruin MC. Health-related quality of life in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Haematologica*. 2014;99:1525-31.
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3:3780-3817.
- Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117:4190-207.
- Eser E, Yüksel H, Baydur H, et al. The psychometric properties of the new Turkish generic health-related quality of life questionnaire for children(Kid-KINDL). *Turk Psikiyatri Derg*. 2008;19:409-17.
- Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Questionnaire for measuring health related quality of life in children and adolescents Revised Version Manual. 2000;1-25.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum (1988).
- Sutor AH, Harms A, Kaufmehl K. Acute immunethrombocytopenia (ITP) in childhood: Retrospective and prospective survey in Germany. *Semin Thromb Hemost*. 2001;27:253-67.
- Raj AB. Immune thrombocytopenia: pathogenesis and treatment approaches. *SciMed Cent*. 2017;5:1-9.
- Kistanguri G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013;27:495-520.

26. Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PHB, et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet*. 2001;358:2122-5.
27. Donato H, Picon A, Martinez M, et al. Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a multicenter study from Argentina. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52:491-6.
28. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the intercontinental childhood ITP study group. *J Pediatr*. 2003;143:605-8.
29. Kühne T. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood. *Hamostaseologie*. 2017;37:36-44.
30. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3:3829-66.
31. Schifferli A, Holbro A, Chitlur M, et al. A comparative prospective observational study of immune thrombocytopenia in children and adults: 2-year follow-up. *Am J Hematol*. 2018;93:751-9.
32. Klaassen RJ, Blanchette V, Burke TA, et al. Quality of life in childhood immune thrombocytopenia: international validation of the kids' ITP tools. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:95-100.
33. Shimano KA, Neunert C, Bussel JB, et al. Quality of life is an important indication for second-line treatment in children with immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68:29023.
34. Matziou V, Perdikaris P, Feloni D, Moschovi M, Tsoumakas K, Merkouris A. Cancer in childhood: Perspectives of children and parents on quality of life. *Eur J Oncol Nurs*. 2008;12:209-16.

Toplum Kaynaklı Geç Neonatal Pnömonide Radyolojik ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişkinin Değerlendirmesi

Evaluation of the Relationship Between Radiological and Laboratory Findings in Community-acquired Late-onset Neonatal Pneumonia

Sezgin GÜNEŞ¹, Mustafa Törehan ASLAN², Begüm CEZAYİR³, Hatice Ece GÜMÜŞ³

¹Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, İzmir, Türkiye

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Atf: Güneş S, Aslan MT, Cezayir B, Gümüş HE. Evaluation of the Relationship Between Radiological and Laboratory Findings in Community-acquired Late-onset Neonatal Pneumonia. Forbes J Med. 2024;5(3):193-9

ÖZ

Amaç: Toplum kaynaklı neonatal pnömoni mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tanıdır. Tanısal değerlendirme amacıyla laboratuvar testleri yanında akciğer grafisi önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışma akciğer grafisi bulguları ile laboratuvar sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Yöntem: Eylül 2022-Mart 2023 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni tanısıyla yatışı yapılan 51 geç preterm ve term yenidoğanların dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Akciğer grafisi bulguları infiltrasyon bulgusu olanlar ile olmayanlar şeklinde iki alt gruba ayrılmıştır. Bu iki grup klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 51 olgunun 24'ünde (%47) akciğer grafisinde infiltrasyon saptanırken, 27 (%53) yenidoğanın akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmadı. Akciğer grafisinde infiltrasyon bulgusu olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında yatış anındaki kan gazındaki laktat değerinin 2 mmol/L'nin üzerinde olmasıyla akciğer grafisinde infiltrasyon bulgusu arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,031$). Diğer laboratuvar sonuçları (beyaz küre, sayısı trombosit sayısı, nötrofil sayısı ve C-reaktif protein) benzer bir ilişki gösterilemedi.

Sonuç: Toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni tanısıyla yenidoğan ünitesine yatışı yapılan hastalarda akciğer grafisinde saptanan infiltrasyon ile kan gazı parametrelerinden laktat yüksekliği arasında ilişki gösterildi. Yapılacak ileri çalışmalarla birlikte bu sonuç toplum kaynaklı neonatal pnömoninin laktat yüksekliği ile akciğer tutulumu varlığının ön görülebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan pnömonisi, toplum kaynaklı, akciğer grafisi, laboratuvar bulguları

ABSTRACT

Objective: Community-acquired neonatal pneumonia is a clinical diagnosis with high mortality and morbidity. Along with laboratory tests, chest X-ray plays a significant role in the diagnostic evaluation. This study aims to assess the relationship between chest X-ray findings and laboratory results.

Methods: Between September 2022 and March 2023, the medical records of 51 late preterm and term neonates admitted to the our hospital newborn intensive care unit with a diagnosis of community-acquired late neonatal pneumonia were retrospectively reviewed. Chest X-ray findings were categorized into two subgroups: those with infiltration findings and those without. These two groups were compared in terms of clinical, radiological, and laboratory characteristics.

Results: Among the 51 cases, 24 (47%) had infiltration on chest X-ray, while 27 (53%) did not show infiltration on their chest X-rays. When comparing the groups with and without infiltration findings on

Geliş/Received: 15.11.2024

Kabul/Accepted: 05.12.2024

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Dr. Sezgin GÜNEŞ,

Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi
Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan
Bölümü, İzmir, Türkiye

sezgin_gunes@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-9589-6118



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



chest X-ray, a significant relationship was found between the presence of infiltration and lactate levels above 2 mmol/L in blood gas at the time of admission ($p=0.031$). No similar relationship was observed with other laboratory results (white blood cell count, platelet count, neutrophil count, and C-reactive protein).

Conclusion: In neonates admitted to the neonatal unit with a diagnosis of community-acquired late neonatal pneumonia, a relationship was found between the presence of infiltration on chest X-ray and elevated lactate levels in blood gas parameters. With further studies, these results suggest that the presence of lung involvement in community-acquired neonatal pneumonia could potentially be predicted by elevated lactate levels.

Keywords: Neonatal pneumonia, community-acquired, chest X-ray, laboratory findings

GİRİŞ

Yenidoğan döneminde immünitenin düşük olması nedeniyle sepsis ve pnömoni, mortalite ve morbitatesinin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Doğum haftası ve ağırlığı ile ters orantılı olarak mortalite ve morbidite de artmaktadır.¹ Postnatal ilk üç günde meydana gelen sepsis erken neonatal sepsis, üç günden sonra ortaya çıkan sepsisin ise toplum ya da yoğun bakım kaynaklı geç neonatal sepsis olarak bilinmektedir. Aynı tanım neonatal pnömoni içinde geçerli olmakla birlikte, doğum sonrası ilk üç günde saptanan pnömoni erken neonatal pnömoni ve doğum sonrası üç günden sonra gelişirse de geç neonatal pnömoni şeklinde tanımlanmaktadır. Bu tanımlamaların sebebi özellikle etkenlerin (ilk üç günde anne kaynaklı etkenler: En sık grup b streptokok ve *E. coli* iken, üç günden sonra çevresel etkenler) belirlenmesi ve etkene yönelik antibiyoterapiyi belirlemektedir.^{2,3}

Term yenidoğanlarda bakteriyel sepsisin (hem erken hem de geç başlangıçlı) insidansı 1000 canlı doğumda yaklaşık 1-2'dir. Geç preterm bebeklerde bakteriyel sepsis riski daha yüksektir ve tahmini insidans 1000 canlı doğumda yaklaşık 4-5'tir.^{3,4} Toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni yönetimi için hastaneye yatırılan tüm hastalarda pnömoni komplikasyonlarını belirlemek için akciğer grafisi çekilmektedir. Ayrıca tedaviye rağmen düzelme olmayan olgularda tedavi başladıktan 24-48 saat sonra akciğer grafisinin tekrarı önerilmektedir.⁵ Neonatal sepsis tanılı yenidoğanlarda akut faz reaktanları, kan kültürü, idrar incelemesi; menenjit şüphesinde veya menenjit düşündüren bulgu varlığında beyin omurilik sıvısı değerlendirmesi gerekmektedir. Solunumsal ya da dolaşım bozukluğu olan olgulardan ek olarak kan gazı incelemesi gerekmektedir.⁶⁻⁸

Geç neonatal pnömoni tanı ve tedavisinin sürecini yönetirken laboratuvar ve radyolojik tanıl testler oldukça kritik bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni tanısı alan olgularda tanı anındaki laboratuvar testleri ile radyolojik değerlendirme için çekilen akciğer grafisi bulguları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Eylül 2022-Mart 2023 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine toplum kaynaklı geç

neonatal pnömoni tanısıyla yatışı yapılan gebelik haftası ≤ 34 hafta ve postnatal >3 günlük olan, medikal dosyalarına ulaşılabilen 51 geç preterm ve term retrospektif olarak incelenmiştir. Majör konjenital ve genetik anomalisi olan hastalar ile gebelik haftası >34 hafta ve postnatal ≤ 3 günlük olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Yatış anında akciğer grafisi, tam kan sayımı, venöz kan gazı ve akut faz reaktanları değerlendirilmiştir. Akciğer grafisi bulguları infiltrasyon bulgusu olanlar (parakardiyak infiltrasyon, konsolidasyon vb.) ile olmayanlar şeklinde iki alt gruba ayrıldı. Bu iki grup klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldı. Çalışma için İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onayı alınmıştır. (karar no: 2024/358, tarih: 27.11.2024)

Tanımlamalar

Laboratuvar sınır değerleri önceki çalışmalara ve hastaların postnatal yaşına göre beklenen sınır değerleri literatürdeki önceki çalışmalara ve EMA sepsis skoru kriterlerine göre belirlendi [total beyaz küre sayısı ($<4000/\text{mm}^3$, $4000-20000/\text{mm}^3$ ve $20000/\text{mm}^3$ üzeri), nötrofil sayısı ($<1000/\text{mm}^3$, $1000-7500/\text{mm}^3$ ve $>7500/\text{mm}^3$), platelet ($<100000/\text{mm}^3$), C-reaktif protein (CRP) ($>15 \text{ mg/L}$), venöz kan gazı: pH ($<7,3$, $7,3-7,38$ ve $>7,38$), HCO_3^- ($<24 \text{ mmol/L}$, $24-26 \text{ mmol/L}$ ve $>26 \text{ mmol/L}$), laktat ($>2 \text{ mmol/L}$)].⁷ Toplum kaynaklı geç başlangıçlı neonatal pnömoni; semptomların ≥ 72 saatlik yaşta başlaması, bulguların akciğer kaynaklı olduğunu düşündürmesi ve kaynağın aile bireyleri veya bakıcılar olması şeklinde tanımlandı.^{8,9} Postero-anterior akciğer grafisini uzman pediatrist veya yenidoğan uzmanları değerlendirdi ve infiltrasyon (parakardiyak infiltrasyon, konsolidasyon vb.) varlığı tek taraflı veya her iki taraflı akciğerdeki infiltrasyonlar ile birlikte hava bronkogramı olması şeklinde kabul edildi.^{10,11}

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerin tamamı R yazılımı (versiyon 4.2.0) ile gerçekleştirildi (R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Available online: <http://www.r-project.org/>). Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile denetlendi. Sürekli değişkenler ortanca

(minimum-maksimum veya 25-75. çeyrekler) veya ortalama±standart sapma olarak raporlandı. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) ile bildirildi. Sürekli verilerde gruplar arası farklar normal dağılıma uyduğunda bağımsız gruplarda t-testi ile, normal dağılıma uymadığında Mann-Whitney U testiyle analiz edildi. Kategorik veriler için gözlem sayısının yeterli olduğu durumlarda Pearson ki-kare testi, gözlem sayılarının yetersiz olduğu durumlarda Fisher'in kesin testi kullanıldı. P<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 51 hasta dahil edildi. Hastaların 20'si (%39) kadın, 31'i (%61) erkek idi. Hastaların %84'ü (n=43) term, %16'sı (n=8) geç preterm yenidoğandı. Hastalar ortalama 3266±438 gram doğum ağırlığına sahipti. Doğumların %49'u (n=25) sezaryen ile doğumdu. Hastaların yatış anındaki yaşları postnatal 17,9±6,8 gündü. Olguların birinde (%2) asfiksi, birinde (%2) neonatal resüsitasyon öyküsü vardı. Hiçbir hastada doğum öncesi maternal enfeksiyon hastalığı ve/veya erken membran rüptürü öyküsü yoktu. Hastaların hepsinde alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı düşündürülen klinik bulgular (takipne, retraksiyon, öksürük, ateş vb.) mevcuttu. Başvuru anında olguların %16'sında (n=8) ateş ve %2'sinde (n=1) aspirasyon düşündürülen öykü ve bulgular mevcuttu. Yatış anındaki akciğer grafileri değerlendirildiğinde ise hastaların %47'sinde (n=24) infiltrasyon saptandı (Tablo 1).

İki (%3,9) hastada beyaz küre sayısı 4000/mm³ altında iken, 3 (%5,9) hastada 20000/mm³ üzerindeydi. Nötrofil sayısı, 3 (%5,9) hastada 1000/mm³ altında, 7 (%13,7) hastada 7500/mm³ üzerindeydi. Tüm hastalarda trombosit değeri 100000/mm³ üzerinde olduğu görüldü. Hastaların %31'inde (n=16) akut faz reaktanı olarak CRP yüksekliği gözlemlendi. Kan gazı parametrelerinden pH, hastaların %17,6'sında (n=9) normalin altındayken, %31,4'ünde (n=16) normalin üzerindeydi. Laktat değeri hastaların yarısından fazlasında (%55) yüksek izlendi. Yalnızca 2 (%3,9) hastada kan kültüründe üreme olurken, üreyen mikroorganizmalar *E. coli* ve kaogülaz negatif stafilkok olarak tespit edildi. Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ortanca yatış süresi 7 (5,5-9) gündü ve hastaların tümü sağ olarak taburcu oldu (Tablo 2). Postero-anterior akciğer grafisinde infiltrasyon olan ve olmayan hastaların başvuru anındaki özellikleri (cinsiyet, gebelik haftası, term ya da geç preterm olma, doğum ağırlığı, doğum şekli, postnatal gün) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 3). Akciğer grafisinde infiltrasyonu olan hastalarda laktat değeri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (%71 vs %41, p=0,031). Ancak diğer parametrelerde akciğer grafisinde infiltrasyon bulgusu saptananlarla saptanmayanlar arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Geç neonatal sepsis ve pnömoni toplum kaynaklı da olsa erken tanı ve tedavisi hayati önem taşımaktadır. Olguların erken tanısı ve uygun tedavisi mortalite ve morbiditeyi engellemekte anahtar rol oynamaktadır. Bu olguların yönetimi genel olarak neonatal sepsis yaklaşımına benzer şekilde yapılmaktadır.^{1,12} Neonatal pnömoni olgularının başvuru semptomları ve bulguları non-spesifiktir. Hastalığın şiddeti altta yatan etkene ve hastanın kliniğine göre değişiklik gösterebilmektedir.¹⁰ Pnömoni tanısı olan yenidoğan ve erken bebeklik dönemindeki hastalar öksürük ve/veya anormal solunum sesleri yerine daha çok beslenme güçlüğü, aktivitede azalma veya ajitasyon şeklinde bulgular ile başvururlar.¹³ Bu çalışmada yatış anında akciğer grafisi bulguları ile laboratuvar tetkikleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamızda sadece kan gazları parametrelerinden laktat yüksekliği (>2 mmol/L) ile akciğer grafisindeki infiltrasyon bulgusu arasında ilişki gösterildi. Arteriyel veya venöz kan gazlarında laktat yüksekliğinin; kardiyak, akciğer kaynaklı patolojiler, hipoksik-iskemik ensefalopati, nekrotizan enterokolit, metabolik hastalıklar

Tablo 1. Tüm hastaların başvuru sırasında demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	n=51 ¹
Cinsiyet	
Kadın	20 (39)
Erkek	31 (61)
Gestasyonel hafta	
39,0 (38,0-39,7)	
Doğum haftası	
Preterm	8 (16)
Term	43 (84)
Doğum ağırlığı, g	
3.266±438	
Doğum şekli	
NSVD	26 (51)
C/S	25 (49)
Postnatal gün	
17,9±6,8	
Asfiksi	
1 (2)	
EMR	
0 (0)	
Neonatal resüsitasyon	
1 (2)	
Dinleme bulgusu	
35 (69)	
Akciğer grafisi	
Normal	27 (53)
İnfiltrasyon Parakardiyak Konsolidasyon	20 (41) 4(6)

¹n(%); Ortanca (25-75. çeyrekler); Ortalama±standart sapma
NSVD: Spontan vajinal doğum, C/S: Sezaryen, EMR: Endoskopik mukozal rezeksiyon

Tablo 2. Tüm hastaların yatış sırasındaki laboratuvar bulguları, aldıkları tedaviler ve prognozları	
Özellikler	n=51 ¹
WBC, hücre/mm³	10.900 (9.175-14.550)
WBC	
<4000/mm ³	2 (3,9)
4000-20000/mm ³	46 (90,2)
>20000/mm ³	3 (5,9)
Nötrofil, hücre/mm³	3.800 (2.250-5.300)
Nötrofil	
<1000/mm ³	3 (5,9)
1000-7500/mm ³	41 (80,4)
>7500/mm ³	7 (13,7)
Hemoglobin, g/dL	14,0±1,9
Platelet, hücre/mm³	384.431±110.871
Platelet<100000/mm³	0 (0)
CRP, mg/L	1,5 (0,5-20,0)
CRP>15 mg/L	16 (31)
pH	7,30 (7,30-7,40)
pH	
<7,3	9 (17,6)
7,3-7,38	26 (51,0)
>7,38	16 (31,4)
pCO₂, mmHg	49,5 (42,2-55,5)
HCO₃, mmol/L	27,7 (25,6-29,5)
HCO₃	
<24 mmol/L	8 (15,7)
24-26 mmol/L	7 (13,7)
>26 mmol/L	36 (70,6)
Baz açığı	2,7 (-0,1-4,2)
Baz açığı>10 mEq/L	1,0 (2,0)
Laktat, mmol/L	2,2 (1,8-3,0)
Laktat>2 mmol/L	28 (55)
Kan kültüründe üreme	2 (3,9)
Solunum desteği	
İnvaziv	4 (7,8)
Non-invaziv	28 (54,9)
Yok	19 (37,3)
Entübasyon	4 (7,8)
Entübasyon süresi, gün	5,5 (3,5-7,0)
Antibiyoterapi	51 (100)
İnhale tedavi	10 (20)
Yenidoğan YBÜ yatış süresi, gün	7,0 (5,5-9,0)
WBC: Beyaz kan hücreleri, CRP: C-reaktif protein, pH: Potansiyel hidrojen, pCO ₂ : Karbondioksit basıncı, HCO ₃ : Bikarbonat, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi	

ve sepsisin öncül bulgusu olabileceği gösterilmiştir.^{14,15} Ayrıca fizyolojik olarak oksijensiz solunumun ara ürünü olması nedeniyle hipoksik durumlarda kan gazlarındaki laktat düzeyinin yükselmesi, dokularda dolaşım ya da solunum kaynaklı oksijenizasyonun bozulmasıyla da açıklanmaktadır.^{16,17} Çalışmamızda toplum kaynaklı geç neonatal sepsis olgularında kan gazlarındaki laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olmasının akciğer grafisindeki pnömonik tutulum bulguları ile ilişkili bulunması önceki çalışmalarla da uyumlu olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir. Diğer kan gazları parametrelerinde benzer ilişki olmaması laktat düzeyin neonatal pnömoninin çok erken dönemini gösteren bir parametresi olabileceğini de düşündürdü.

Bakteriyel ve viral nedenler toplum kaynaklı geç neonatal pnömoninin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Mevsimsel değişiklikler olsa da Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisi dışında genelde etken respiratuvar sinsityal virüstür.¹⁸ Hiçbir biyomarker %100 bakteriyel veya viral kaynaklı neonatal sepsisi göstermemektedir. Ayrıca hastaların semptomları da neonatal sepsis için yeteri kadar duyarlı değildir. Etkenin gösterilmesi altın standart yöntem olmasına rağmen yaklaşık %10 olguda etken gösterilebilmektedir.¹⁹ Aynı şekilde total beyaz küre sayısının da bakteriyel enfeksiyonu, neonatal sepsis ve pnömonisini ayırt etme duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle total beyaz küre sayısı

Tablo 3. Akciğer grafisinde infiltrasyon tespit edilen ve edilmeyen hastaların başvuru anındaki demografik ve klinik özelliklerinin kıyaslanması

Özellikler	Akciğer grafisi bulgusu		p
	İnfiltrasyon yok, n=27 ¹	İnfiltrasyon var, n=24 ¹	
Cinsiyet			0,735 ²
Kadın	10 (37)	10 (42)	
Erkek	17 (63)	14 (58)	
Gestasyonel hafta	39,00 (38,15-39,80)	38,95 (38,00-39,18)	0,677 ³
Doğum haftası			0,707 ⁴
Preterm	5 (19)	3 (12)	
Term	22 (81)	21 (88)	
Doğum ağırlığı, gram	3.245 (3.025-3.645)	3.210 (2.899-3.511)	0,777 ³
Doğum şekli			0,895 ²
NSVD	14 (52)	12 (50)	
C/S	13 (48)	12 (50)	
Postnatal gün	18,0 (15,5-24,0)	17,0 (12,8-20,0)	0,325 ³
Dinleme bulgusu	15 (56)	20 (83)	0,068 ⁴
¹ n(%); Ortanca 25.-75. çeyrekler); Ortalama±standart sapma, ² Pearson ki-kare testi, ³ Mann-Whitney U testi, ⁴ Fisher'in kesin testi			
NSVD: Spontan vajinal doğum, C/S: Sezaryen			

Tablo 4. Akciğer grafisinde infiltrasyon tespit edilen ve edilmeyen hastaların başvuru anındaki yatış sırasındaki laboratuvar bulguları ve aldıkları tedavilerin kıyaslanması

Özellikler	Akciğer grafisi bulgusu		p
	İnfiltrasyon yok, n=27 ¹	İnfiltrasyon, n=24 ¹	
WBC, hücre/mm³	10.900 (9.045-12.600)	11.350 (9.420-15.012)	0,317 ²
WBC			0,505 ³
<4000/mm ³	2 (7,4)	0 (0)	
4000-20000/mm ³	24 (88,9)	22 (91,7)	
>20000/mm ³	1 (3,7)	2 (8,3)	
Nötrofil, hücre/mm³	3.700 (2.350-5.045)	4.160 (2.182-6.350)	0,509 ²
Nötrofil			0,155 ³
<1000/mm ³	3 (11,1)	0 (0)	
1000-7500/mm ³	22 (81,5)	19 (79,2)	
>7500/mm ³	2 (7,4)	5 (20,8)	
Hemoglobin, g/dL	13,8±1,7	14,2±2,2	0,409 ⁴
Hematokrit, %	41,0±5,6	42,4±6,7	0,429 ⁴
Trombosit sayısı, hücre/mm³	365.000 (326.000-412.000)	413.000 (340.250-458.000)	0,261 ²
CRP, mg/L	3,5 (0,4-22,0)	1,2 (0,5-12,2)	0,644 ²
CRP>15 mg/L	10 (37)	6 (25)	0,355 ⁵
pH	7,30 (7,30-7,40)	7,30 (7,30-7,32)	0,478 ²
pH			0,608 ³
<7,3	5 (18,5)	4 (16,7)	
7,3-7,38	12 (44,4)	14 (58,3)	
>7,38	10 (37,0)	6 (25,0)	
pCO₂, mmHg	48,6 (42,6-56,8)	50,1 (42,3-54,7)	>0,999 ²
HCO₃, mmol/L	27,7 (26,2-29,9)	27,3 (25,2-28,7)	0,290 ²
HCO₃			0,310 ³
<24 mmol/L	4 (14,8)	4 (16,7)	
24-26 mmol/L	2 (7,4)	5 (20,8)	
>26 mmol/L	21 (77,8)	15 (62,5)	
Baz açığı	2,2 (1,1-5,2)	2,9 (-1,0-3,7)	0,406 ²
Baz açığı >10 mEq/L	1,0 (3,7)	0,0 (0)	>0,999 ³
Laktat, mmol/L	2,0 (1,6-2,7)	2,8 (1,8-3,4)	0,070 ²
Laktat >2 mmol/L	11 (41)	17 (71)	0,031 ⁵
Solunum desteği			0,256 ³
İnvaziv	2 (7,4)	2 (8,3)	
Non-invaziv	12 (44,4)	16 (66,7)	
Yok	13 (48,1)	6 (25,0)	
Entübasyon gereksinimi	2 (7,4)	2 (8,3)	>0,999 ³
Entübasyon süresi, gün	3,0 (2,5-3,5)	7,0 (7,0-7,0)	0,221 ²
Solunum desteği süresi, gün	4,5 (3,0-5,0)	3,5 (2,8-6,2)	0,812 ²
İnhale tedavi	5 (19)	5 (21)	>0,999 ³
TPN tedavisi	1 (3,7)	5 (21)	0,088 ³
Yenidoğan YBÜ yatış süresi, gün	7,0 (4,5-9,0)	8,0 (6,0-10,2)	0,091 ²

¹n(%); Ortanca 25.-75. çeyrekler); Ortalama±standart sapma, ²Mann-Whitney U testi, ³Fisher'in kesin testi, ⁴Bağımsız gruplarda t-testi, ⁵Pearson ki-kare testi
WBC: Beyaz kan hücreleri, CRP: C-reaktif protein, pH: Potansiyel hidrojen, pCO₂: Karbondioksit basıncı, HCO₃: Bikarbonat, TPN: Toplam parenteral beslenme, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

ile birlikte nötrofil sayısı, immatür/total lökosit oranı, trombosit sayısı da kullanılarak bu duyarlılık artırılmaya çalışılmaktadır.^{20,21} Dünya’da neonatal sepsiste en sık kullanılan belirteç CRP’dir. Enfeksiyonun başlangıcından 10-12 saat sonra yükselmeye başlar, yarılanma ömrü ise 24-48 saattir. Seri CRP ölçümlerinin tanısız değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca viral veya bakteriyel pnömoni ayırımında CRP’nin tanısız değeri yüksek olmayıp, daha çok antibiyoterapi süresine karar vermede yardımcıdır. Bu nedenle diğer sepsis belirteçleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.²² Bu nedenlerle klinik ve laboratuvar açıdan tanısız duyarlılığı artırmak için skorlamalar kullanılmıştır. Yenidoğanda en sık kullanılan sepsis skorlamalarından biri EMA sepsis skorlamasıdır.⁷ Çalışmamızda da benzer şekilde EMA sepsis skorlaması sınır değerleri baz alınmış, ancak beyaz küre, nötrofil, trombosit sayısı ve CRP yüksekliği ile akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan hastalar arasında herhangi istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni tanısı almış 24 (%47) hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon saptanırken, 35 (%69) hastanın akciğer dinleme bulgusu mevcuttu. Oskültasyon muayenesi pnömoni düşünülen tüm olgularda yapılmalıdır, ancak çalışmalarda uygulayıcılar arasında dinleme bulgularının değişkenlik gösterdiği de çalışmalarda gösterilmiştir.²³ Ayrıca hastalardaki akciğer dinleme bulguları altta yatan etkenin bakteriyel, viral ayırımını yapmada yetersizdir. Bu nedenle klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi daha kritik noktayı oluşturmaktadır.²⁴ Bunlara ek olarak, hızlı antikor ve seroloji testleri özellikle hastaneye yatışı gereken hastalarda tanı ve tedavisinin düzenlenmesine yardımcı olması nedeniyle de önerilmektedir.²⁵ Bu çalışmada da hastaların klinik, laboratuvar ve akciğer grafisine göre tanı ve tedavisi yapılmış, ancak hızlı antikor ve serolojik testler yapılamamıştır.

Hastaların sadece ikisinde (%3,9) kan kültür pozitifliği saptandı ve bunlardan bir tanesinin (*E. coli*) akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan grupta, diğerinin ise (koagülaz negatif stafilokok) infiltrasyon saptanmayan grupta olduğu görüldü. Hastaneye yatan çocukluk çağını içeren tüm çalışmalarda pnömokok aşısı sonrası kan kültürü pozitifliğinin toplum kaynaklı pnömoni olgularının %2,2-7’sinde olduğu gösterilmiştir.²⁶ Sıklık sırasına göre saptanan mikroorganizmalar *S. pneumonia*, *S. aureus* ve *S. pyogenes* olarak gösterilmiştir.^{27,28} Çalışmamızda etkenler daha çok yenidoğan dönemine özgün etkenler iken, kan kültüründe üreme oranı önceki çalışmalara göre de benzer bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Bu nedenle mevcut verilerle sınırlı kalması, veri toplama hataları ve klinisyenin önyargısı gibi sorunlarla karşılaşma riski vardır. Çalışmaya yalnızca 51 yenidoğan dahil edilmiştir. Küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle bulguların genellenebilirliğini ve istatistiksel gücünü sınırlayabilir. Verilerin sadece tek bir hastaneden alınmış olması, çalışma bulgularının diğer hastaneler veya coğrafi bölgelerdeki benzer popülasyonlara genellenebilirliğini sınırlayabilir. Çalışmamızda kontrol grubu yoktur. Sağlıklı yenidoğanlar ile karşılaştırma yapılması daha anlamlı olabilirdi. Akciğer grafisinde infiltrasyon bulgularının değerlendirilmesinde yalnızca uzman pediatrist veya yenidoğan uzmanları kullanılmıştır, ancak bu uzmanların farklı değerlendirme sonuçları ve deneyimleri olabilir. Bu kısıtlılıklar, elde edilen bulguların doğruluğunu ve genellenebilirliğini etkileyebilir ve bu yüzden daha büyük, çok merkezli ve prospektif çalışmaların yapılması önerilebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada toplum kaynaklı geç neonatal pnömoni tanılı yenidoğanlarda kan gazları laktat düzeyi yüksekliği ile akciğer grafisinde infiltrasyon saptanması arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu nedenle toplum kaynaklı geç neonatal sepsis olgularını değerlendirirken kan gazları laktat düzeyi 2 mmol/L üzerinde ise bu hastaların özellikle akciğer grafilerinin daha detaylı değerlendirmesi ve yakın takibi kritik gözükmektedir. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalarla birlikte, toplum kaynaklı geç neonatal pnömonide laktat yüksekliği ile akciğer tutulumunu ön görülebileceğini düşündürmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik onayı alınmıştır. (karar no: 2024/358, tarih: 27.11.2024)

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.G., M.T.A., B.C., Dizayn: S.G., M.T.A., B.C., Veri Toplama veya İşleme: S.G., B.C., H.E.G., Analiz veya Yorumlama: S.G., M.T.A., B.C., H.E.G., Literatür Arama: S.G., B.C., H.E.G., Yazan: S.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant. Elsevier Saunders. Philadelphia. 2016;8:217. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-clinical-features-and-diagnosis/abstract/24>
- Bang AT, Bang RA, Morankar VP, Sontakke PG, Solanki JM. Pneumonia in neonates: can it be managed in the community? *Arch Dis Child*. 1993;68:550-6.
- Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatr*. 2020;174:200593.
- Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatric Infection Dis J*. 2009;28:1052-6.
- Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142:20182894.
- Jefferies AL. Management of term infants at increased risk for early-onset bacterial sepsis. *Paediatr Child Health*. 2017;22:223-8.
- Tuzun F, Ozkan H, Cetinkaya M, et al. Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? *PLoS One*. 2019;14:e0218002.
- Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds) . Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd ed, , American Academy of Pediatrics, 2021; 707. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants/abstract/1>
- Haney PJ, Bohlman M, Sun CC. Radiographic findings in neonatal pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:23-6.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:25-76.
- Liszewski MC, Lee EY. Neonatal Lung Disorders: Pattern Recognition Approach to Diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:964-75.
- Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6:223-30.
- Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA*. 1998;279:308-13.
- Sun YS, Yu JL. Clinical value of blood lactate in predicting the prognosis of neonatal sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019;21:629-34.
- Jia Y, Wang Y, Yu X. Relationship between blood lactic acid, blood procalcitonin, C-reactive protein and neonatal sepsis and corresponding prognostic significance in sick children. *Ex Ther Med*. 2017;14:2189-93.
- Yuki K, Murakami N. Sepsis pathophysiology and anesthetic consideration. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2015;15:57-69.
- Sood P, Paul G, Puri S. Interpretation of arterial blood gas. *Indian J Crit Care Med*. 2010;14:57-64.
- Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus*. 2023;15:36342.
- Cotten CM. Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:141-9.
- Chauhan N, Tiwari S, Jain U. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview. *Microb Pathog*. 2017;107:234-42.
- Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*. 2014;5:170-8.
- Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31:1646-59.
- Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, et al. Reliability of Examination Findings in Suspected Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2017;140:20170310.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66(Suppl 2):1-23.
- Subramony A, Zachariah P, Kronos A, Whittier S, Saiman L. Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. *J Pediatr*. 2016;173:196-201.
- Fritz CQ, Edwards KM, Self WH, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Bacteremic Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2019;144:20183090.
- Andrews AL, Simpson AN, Heine D, Teufel RJ 2nd. A Cost-Effectiveness Analysis of Obtaining Blood Cultures in Children Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *J Pediatr*. 2015;167:1280-6.
- Myers AL, Hall M, Williams DJ, et al. Prevalence of bacteremia in hospitalized pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:736-40.

Valproik Asit, Karbamazepin, Levetirasetam Tedavisi Alan Epilepsili Çocuklarda Serum Lipid Düzeyleri ve Karotis Arter İntima Media Kalınlığının Kontrollü Olarak Değerlendirilmesi

Controlled Evaluation of Serum Lipid Levels and Carotid Artery Intima Media Thickness in Epileptic Children Treated with Valproic Acid, Carbamazepine and Levetiracetam

© Betül AKSOY¹, © Önder DOKSÖZ², © Aycan ÜNALP³, © Timur MEŞE², © Nurettin ÜNAL²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf: Aksoy B, Doksöz Ö, Ünalp A, Meşe T, Ünal N. Controlled Evaluation of Serum Lipid Levels and Carotid Artery Intima Media Thickness in Epileptic Children Treated with Valproic Acid, Carbamazepine and Levetiracetam. Forbes J Med. 2024;5(3):200-4

Öz

Amaç: Valproik asit (VPA), karbamazepin (KZP) ve levetirasetam (LEV) tedavileri alan idiopatik epilepsili hastalarda ateroskleroza yatkınlığın, serum lipid düzeyleri ve aterosklerozun öncü lezyonu olan subintimal yağ birikiminin indirekt göstergesi olarak kabul edilen karotis arter intima media kalınlığı (İMK) ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya en az bir yıldır antiepileptik ilaç olarak valproik asit (n=24), KZP (n=15) veya LEV (n=15) monoterapisi gören idiopatik epilepsili 6-12 yaş arasındaki 54 hasta ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı çocuk dahil edildi. Tüm hastalardan lipid düzeyleri bakıldı. İMK ölçümleri aynı hekim tarafından tüm hastalarda benzer pozisyonda sol ana karotis arter bulbusunun 2 cm proksimalinden yapıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çocukların yaş ortalaması VPA alanlarda 9,13±1,85 yıl, KZP alanlarda 9,21±2,32 yıl, LEV alanlarda 9,04±2,35 yıl ve kontrol grubunda 8,84±2,13 yıldır. Çalışmaya alınan epilepsili hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Epilepsili hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun serum lipid değerleri ve boya göre ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sağlıklı kontrol grubu ile ilaç kullanan epilepsili hasta grupları arasında karotis arter İMK ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: VPA, KZP ve LEV tedavilerini alan hastalarda serum kolesterol değerlerinde önemli değişiklik ve karotis arter İMK anlamlı artış saptanmamıştır. İlaç kullanan epilepsili çocuklarda periyodik olarak lipid düzeyi bakılması ve periyodik olarak karotis arter İMK ölçümünün gerekliliği yönünden geniş çaplı prospektif çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Valproik asit, karbamazepin, levetirasetam, ateroskleroz, karotis arter intima media kalınlığı

Geliş/Received: 14.10.2024

Kabul/Accepted: 22.11.2024

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Dr. Betül AKSOY,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

✉ drbetulaksoy@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7657-8007



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



ABSTRACT

Objective: It is aimed to evaluate the tendency for atherosclerosis in idiopathic epileptic children treated with valproic acid (VPA), carbamazepine (CBZ) and levetiracetam (LEV) by measuring the serum lipid levels and carotid artery intima media thickness (IMT) that indirect marker of subintimal lipid deposition.

Methods: The study included 54 children with idiopathic epilepsy aged between 6 to 12 years who had been receiving VPA (n=24), CBZ (n=15) or LEV (n=15), and 20 healthy children as a control group. Lipid levels were measured in all patients. IMT measurements were made by the same physician in a similar position in all patients, 2 cm proximal to the left common carotid artery bulb, and compared with the control group.

Results: The mean age of the VPA group was 9.13±1.85 years, CBZ group was 9.21±2.32 years, LEV group was 9.04±2.35 years and it was 8.84±2.13 years in the healthy control group. No significant difference was detected between patients and control group in respect to age and sex distribution (p>0.05). No significant difference was found in serum lipid values and weight-for-height between patients and control group (p>0.05). No significant difference was detected IMT measurements between controls and patients (p>0.05).

Conclusion: No significant change in serum cholesterol values and increase in carotid artery IMT were found in patients receiving VPA, CBZ and LEV. The large-scale prospective studies regarding the necessity of periodically checking lipid levels and carotid artery IMT measurement in children with epilepsy.

Keywords: Valproic acid, carbamazepine, levetiracetam, atherosclerosis, carotid artery intima media thickness

GİRİŞ

Epilepsi, beyindeki nöronal hücrelerin çeşitli nedenlerle anormal elektriksel deşarjı sonucu oluşan epizodik bir serebral fonksiyon bozukluğudur. Epileptik nöbet, farklı faktörlerle oluşan bir semptom olup, bir hastalık değildir. Genel toplumda görülme sıklığı %0,5-0,8'dir.¹ Epilepsi, çocukluk çağına kronik hastalıklarından biri olup uzun süreli ve bazen de ömür boyu tedavi gerektirebilir. Epilepsi tedavisinin amacı, hayat kalitesini bozan yan etkileri olmadan nöbetleri kontrol altına almak veya en azından azaltmaktır. Antiepileptik ilaçlar ölümcül şüpheli advers ilaç reaksiyonlarıyla en sık ilişkilendirilen ilaçlar arasında sayılmaktadır.² Klasik antiepileptiklerden biri olan valproik asit (VPA) absans epilepsi, miyoklonik epilepsi, miyoklonik astatik epilepsi, kompleks parsiyel, jeneralize tonik klonik epilepsi ve komplike febril konvülsiyonların tedavisinde kullanılmaktadır.³ Bir diğer klasik antiepileptik olan karbamazepin (KZP), primer ve sekonder jeneralize nöbetlerde de etkili olmakla birlikte parsiyel nöbetlerde ilk tercih edilen ilaçlardan biridir. Hem çocuk hem de yetişkin hastalarda; parsiyel ve jeneralize nöbetlerde etkili yeni nesil bir antiepileptik ilaç olan levetirasetam (LEV) interiktal epileptiform deşarjları da azaltmaktadır.

Ciddi mortalite ve morbidite sebebi olan ateroskleroz, gelişmiş ülkelerdeki en yaygın ölüm nedenidir. Ateroskleroz, serum lipid ve lipoprotein düzeyleri ile ilişkilidir. Literatürde antiepileptik ilaçların trigliserid (TG) ve total kolesterol (TK) düzeylerini artırarak aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) riskini artırdığı gösterilmiştir.⁴

Ateroskleroz gelişiminde uzun bir asemptomatik dönem vardır ve bu dönem yaşamın çok erken dönemlerinde başlamaktadır. Aterosklerozda öncü lezyon subintimal yağ birikimidir. Bu birikimin göstergesi olan karotis arterler intima media kalınlığı (İMK) ölçümü aterosklerotik lezyonların erken teşhisi için kullanılan yöntemlerden biridir.⁵

Çalışmamızda, VPA, KZP ve LEV tedavisi alan idiyopatik epilepsi hastalarında ateroskleroza yatkınlığın serum lipid düzeyleri ve karotis arter İMK'nin ölçülerek sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Prospektif olgu kontrollü olarak yapılan bu çalışmaya 6-12 yaş aralığındaki, obezite ve başka bir kronik hastalığı olmayan, en az 1 yıldır tek bir antiepileptik kullanan 54 epilepsili ve 20 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 74 çocuk alındı. Tüm hastalarda tonik klonik tipte nöbet ve primer jeneralize epilepsi mevcuttu.

Olguların antropometrik ölçümleri kaydedildi. On iki saat açlık ile 08:00-10:00 saatleri arasında, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), TG, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve TK ölçümleri yapıldı.

Karotis arter ultrasonografi (USG) ölçümleri, hastaların verilerinden bilgisi olmayan tek bir pediatrik kardiyolog tarafından yapıldı. USG ölçümlerinde Vivid S6 (General Electric's Healthcare, Milwaukee, WI) cihazı kullanıldı. L12 lineer ultrason probu ile görüntüler alındı. Ölçümler, hastalar supin pozisyondayken, baş hafif ekstansiyonda ve incelenen karotis arterin tersi yönüne dönük olarak gerçekleştirildi.⁵ İMK, sol ana karotis arterin bifurkasyonunun 2 cm proksimalinde yer alan uzak duvar görüntülerinden ölçüldü.

Bu çalışma için Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 2012/52, tarih: 27.12.2012).

İstatistiksel Analiz

Veriler "Statistical Package for Social Sciences for Windows 23.0" adlı standart programına kaydedildi. Gruplar arası cinsiyet yönünden karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasında verilerin karşılaştırılmasında ANOVA ve

Kruskal-Wallis (KW) varyans analizi yapıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı zaman KW varyans analizi uygulandı. Sonuçlar ortalama ve standart sapmalar (SS) olarak verildi. Sonuçlarda $p < 0,05$ ise anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Vaproik asit, KZP ve LEV tedavisi alan hasta grupları ve sağlıklı kontrol grubundaki olgular yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında fark saptanmadı ($p=0,479$, $p=0,225$, Tablo 1).

VPA alan hasta grubunun boya göre ağırlık (BGA) %98,33±11,02, KZP alan hasta grubunun BGA %99,20±13,88, LEV alan hasta grubunun BGA %98,86±9,88, sağlıklı kontrol grubunun BGA %98,10±11,30 idi. BGA karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,405$). Hasta grubunda ilaç kullanım süreleri için istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,312$).

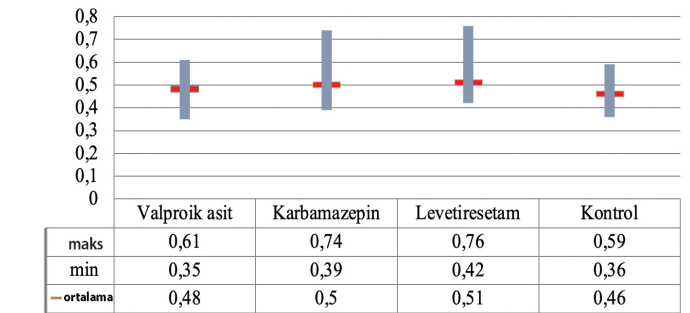
TG, TK, LDL ve HDL düzeyleri açısından karşılaştırıldığında tedavi gruplarındaki hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,864$, $p=0,077$, $p=0,295$, $p=0,082$, Tablo 2).

Sağlıklı kontrol grubu ile VPA, KZP ve LEV tedavi grubundaki hastalar karotis İMK ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,527$, Şekil 1 ve 2).

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada antiepileptik ilaç alan hasta grupları ile kontrol grubu arasında TG, TK, LDL ve HDL değerleri ve karotis arterden ölçülen İMK'ler açısından fark saptanmamıştır.

Valproik asidin lipid profili üzerindeki etkisi, çeşitli çalışmalardan elde edilen farklı sonuçların nedeni tartışılmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Bazı çalışmalar serum lipid parametrelerinin hiçbirinde değişiklik olmadığını göstermiştir.^{5,6} Buna karşılık, başka bir çalışma TK ve LDL düzeylerinde azalma bildirmiştir.⁷ KZP'nin de VPA gibi lipid



Şekil 1. Karotis intima media kalınlıklarının gruplara göre karşılaştırılması

min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 1. Hastaların demografik bulguları

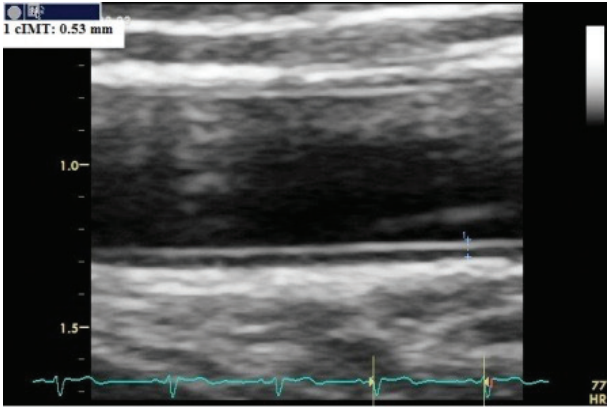
	VPA	KZP	LEV	Kontrol	p
Erkek, n (%)	12 (50)	7 (47)	7 (47)	12 (60)	0,479
Kız, n (%)	12 (50)	8 (53)	8 (53)	8 (40)	
Yaş (yıl) Ort±SS	9,1±1,8	9,2±2,3	9,0±2,3	8,8±2,1	0,225
Boya göre ağırlık (%) Ort±SS	98,3±11,0	99,2±13,8	98,8±9,8	98,1±11,3	0,405

VPA: Valproik asit, KZP: Karbamazepin, LEV: Levetirasetam, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Tablo 2. Çalışma gruplarındaki hastalar ve sağlıklı kontrollerin kan lipid düzeyleri

	VPA	KZP	LEV	Kontrol	p
Trigliserid (mg/dL) (ort±SS) (min-maks)	76,8±39,1 (35-221)	76,7±31,3 (45-147)	92,6±37,7 (45-171)	77,0±28,2 (30-127)	0,864
Total kolesterol (mg/dL) (ort±SS) (min-maks)	146,4±23,7 (106-193)	177,6±26,0 (133-216)	149,6±22,3 (123-203)	162,7±36,7 (116-280)	0,077
LDL (mg/dL) (ort±SS) (min-maks)	72,0±20,6 (43-106)	88,6±21,6 (57-137)	77,0±18,7 (49-124)	89,5±31,5 (49-194)	0,295
HDL (mg/dL) (ort±SS) (min-maks)	58,7±12,5 (38-85)	73,2±14,2 (54-97)	53,2±15,7 (35-77)	57,3±14,4 (34-85)	0,082

VPA: Valproik asit, KZP: Karbamazepin, LEV: Levetirasetam, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, min: Minimum, maks: Maksimum



Şekil 2. Ana karotis arter düzeyinde intima medianın ultrasonografik görüntüsü

profili üzerine etkisi tartışmalıdır. KZP tedavisinin karaciğer p450 enzimlerini indüksiyonu yoluyla hiperlipidemi gelişimine neden olabileceği ve bunun da aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir.⁸ Yeni kuşak olan LEV, VPA ve KZP gibi klasik antiepileptiklerden farklı olarak mikrozomal enzim indüksiyonu veya otoindüksiyon yapmamaktadır. Literatürde LEV, KZP ve lamotrijin tedavilerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisini araştırıldığı bir çalışmada LEV ve lamotrijinin lipid düzeylerinde değişiklik olmadığı, KZP kullananların ise daha yüksek LDL ve TK değerlerinin olduğu bildirilmiştir.⁹ Diğer bir çalışmada, LEV monoterapisi alan epileptik hastalar ile sağlıklı bireyler arasında lipid düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.¹⁰ Çalışmamızda da LEV, VPA ve KZP kullanan üç hasta grubunda da TK, TG, LDL ve HDL değerlerinde kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır.

Yağlı şeritler, ateroskleroz gelişiminde gözlenen en erken lezyondur ve çocuklarda daha sık bulunmaktadır. Mikroskobik olarak düz kas hücreleri ve makrofajlardan oluşan bu yapılar yaş ile birlikte fibromusküler lezyonlar eklenir.^{5,11} Yüksek çözünürlüklü B-mod USG ile değerlendirilen karotis arterde artmış İMK, aterosklerozun erken bir belirteci olarak kullanılmaktadır.^{5,12,13} Literatürde ailesinde diyabet, hiperkolesterolemi veya hipertansiyon öyküsü olmayan 6-14 yaş arası 100 obez çocuğun sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmada, kan basıncı, glukoz, insülin, C-reaktif protein, TK ve TG değerleri ile birlikte karotis arter İMK ölçümleri obez çocuklarda kontrol grubundan anlamlı olarak farklı saptanmıştır.¹⁴ On-elli dört yaşları arasında, 369 hastada yapılan başka bir çalışmada, karotis ve femoral arter İMK ölçülmüş, sonuçlar bu değerlerin 18 yaşına kadar cinsiyet ve yaş ile değişmediği gösterilmiştir.¹⁵ Ancak İMK'nin 18 yaşından sonra belirgin arttığı gözlenmiştir.

Hamed ve ark.¹⁶ tarafından yapılan bir çalışmada, antiepileptik tedavi alan ve almayan yetişkin epilepsi hastalarında karotis arter İMK'nin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı bulunmuştur. Schwaninger ve ark.¹⁷ tarafından yapılan ayrı bir çalışmada; uzun süreli fenobarbital, KZP, fenitoin, VPA tedavisi gören 51 yetişkin epilepsi hastasında serum lipoprotein (a) ve HDL düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür. Bu çalışmada, lipoprotein (a) düzeyleri ile karotis arter İMK arasında bir korelasyon saptanmamış, ancak epilepsi hastalarında kontrol grubuna kıyasla İMK'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bir başka çalışmada, lipid düzeylerinde anlamlı bir fark olmamasına rağmen, epilepsili hastalarda karotis arter İMK'de anlamlı bir artış bulunmuştur.⁵ Beş-on sekiz yaş çocukları kapsayan diğer bir çalışmada, VPA ve LEV tedavisi alan epilepsili hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında İMK'nin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Ancak VPA ve LEV alan hastalar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.¹⁸ Çalışmamızda da VPA, KZP ve LEV alan epilepsili hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu arasında İMK açısından bir fark bulunmamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Prospektif ve 6-12 yaş arasındaki hastaların dahil edildiği bu çalışmada dahil edilen hasta sayılarının az olması ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı gibi aterosklerozun diğer göstergelerinin değerlendirilmemiş olmasıdır. Ayrıca hastaların ortalama antiepileptik kullanım sürelerinin kısa olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

SONUÇ

Çalışmamızda VPA, KZP ve LEV alan hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında kan lipid düzeyleri ve karotis arterden ölçülen İMK açısından fark saptanmadı. Bunun nedeni obez ve kan basıncı yüksek çocukların çalışma dışı bırakılmış olması, 12-6 yaş arasındaki çocukların dahil edilmesi, ayrıca hiperlipidemi ve ASKH için diğer önemli risk faktörleri olan çocukların ise dahil edilmemesi olabilir.

İlerleyen yaşlarda klinik bulgu veren ateroskleroz, çocukluk çağıında başlayan ve bir çok faktörün oluşumuna etkisinin olduğu göz önüne alındığında; epilepsili, ilaç kullanan çocuklarda, özellikle de ailesinde hiperlipidemi ve ateroskleroz için önemli risk faktörlerini taşıyanlarda lipid düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir. Ayrıca kan basıncı yüksek ve sigara içen, hiperlipidemi ve ateroskleroz için diğer önemli risk faktörleri olan hastalarda, özellikle obez çocuklarda, karotis arter İMK'nin periyodik olarak USG ile değerlendirilmesinin gerekliliğini belirlemek için geniş ölçekli, prospektif ve uzun vadeli kohort çalışmalarının yapılması yararlı olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 2012/52, tarih: 27.12.2012).

Hasta Onayı: Ankete başlamadan önce gönüllü hasta ve ebeveynlerinden yazılı onam alındı.

Sunulduğu Kongre: Bu çalışma 2. Uluslararası İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Not: Bu yazı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık tezinden üretilmiştir (Tez Yazarı: Betül Aksoy, Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nurettin Ünal, Doç. Dr. Aycan Ünalp).

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.A., N.Ü., Dizayn: B.A., A.Ü., N.Ü., Veri Toplama veya İşleme: Ö.D., T.M., Analiz veya Yorumlama: B.A., Ö.D., N.Ü., Literatür Arama: B.A., Ö.D., T.M., Yazan: B.A., A.Ü., N.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Johnston MV. The nervous system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson H, editors. Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1993-2009.
2. Guerrini R, Zaccara G, la Marca G, Rosati A. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf*. 2012;35:519-33.
3. Rowan AJ. Valproat. In: Jr Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1599-607.
4. Eiris JM, Lojo S, Del Rio MC, et al. Effects of long treatment with antiepileptic drugs on serum lipid levels in children with epilepsy. *Neurology*. 1995;45:1155-7.
5. Erdemir A, Çullu N, Yiş U, et al. Evaluation of serum lipids and carotid artery intima media thickness in epileptic children treated with valproic acid. *Brain Dev*. 2009;31:713-6.

6. Yıldız H, Emre U, Coşkun Ö, Gönülal B, İnan L. The effect of valproic acid and carbamazepine on serum lipid profiles. *Arch Epilepsy*. 2002;8:94-8.
7. Guo HL, Dong N, Chen F, et al. Effect of long-term valproic acid therapy on lipid profiles in paediatric patients with epilepsy: a meta-analysis. *Epileptic Disord*. 2022;24:822-30.
8. Eiris J, Novo-Rodríguez MI, Del Río M, Meseguer P, Del Río MC, Castro-Gago M. The effects on lipid and apolipoprotein serum levels of long term carbamazepine, valproic acid and phenobarbital therapy in children with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2000;41:1-7.
9. Svalheim S, Luef G, Rauchenzauner M, Mørkrød L, Gjerstad L, Taubøll E. Cardiovascular risk factors in epilepsy patients taking levetiracetam, carbamazepine or lamotrigine. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2010;30-3.
10. Kamyılı Ö, Kaplan Y, Kamyılı S, Bakır M, Özcan C. The efficacy of lamotrigine and levetiracetam therapy on serum lipid profile in epilepsy patients. *Epilepsi*. 2011;17:53-7.
11. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(5 Suppl):1307S-15S.
12. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-5.
13. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1):33-8.
14. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care*. 2004;27:2506-8.
15. Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens*. 1998;16:1593-602.
16. Hamed SA, Hamed EA, Hamdy R, Nabeshima T. Vascular risk factors and oxidative stress as independent predictors of asymptomatic atherosclerosis in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007;74:183-92.
17. Schwaninger M, Ringleb P, Annecke A, et al. Elevated plasma concentrations of lipoprotein (a) in medicated epileptic patients. *J Neurol*. 2000;247:687-90.
18. Karatoprak E, Tosun O. Effects of valproic acid and levetiracetam monotherapy on carotid intima-media and epicardial adipose tissue thickness in non-obese children with epilepsy. *Brain Dev*. 2020;42:165-70.

Yenidoğanda Nadir Bir Solunum Sıkıntısı Nedeni: Primer Siliyer Diskinezi

A Rare Cause of Respiratory Distress in the Newborn: Primary Ciliary Dyskinesia

© Birgül LİVAOĞLU SAY¹, © Celal SAĞLAM²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye

Atıf: Livaoğlu Say B, Sağlam C. A Rare Cause of Respiratory Distress in the Newborn: Primary Ciliary Dyskinesia. Forbes J Med. 2024;5(3):205-8

ÖZ

Primer siliyer diskinezi (PSD), solunum yolunu kaplayan silyaların yapısını ve işlevini etkileyen nadir bir kalıtsal hastalıktır. PSD'de yenidoğanlarda solunum sıkıntısı yaygındır. Açıklanamayan solunum sıkıntısı ve lobar kollaps, situs inversus veya uzun süreli oksijen tedavisi gereksinimi olan term bebeklerde PSD için tanısız bir çalışma düşünülmelidir. Bu raporda, yenidoğan döneminde PSD tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer siliyer diskinezi, yenidoğan, solunum sıkıntısı

ABSTRACT

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare inherited disease affecting the structure and function of cilia lining the respiratory tract. Neonatal respiratory distress is common in PCD. A diagnostic workup for PCD should be considered in term infant presenting with unexplained respiratory distress and either lobar collapse, situs inversus, or a prolonged oxygen therapy requirement. In this report a case is presented that was diagnosed with PCD in the neonatal period.

Keywords: Primary ciliary dyskinesia, newborn, respiratory distress

Geliş/Received: 18.08.2024

Kabul/Accepted: 07.10.2024

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Birgül LİVAOĞLU SAY,

Alanya Alaaddin Keykubat
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Antalya

✉ birgullivasay@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7785-6777

GİRİŞ

Primer siliyer diskinezi (PSD), üst ve alt solunum yollarında ilerleyici tutulum ile seyreden, mukosiliyer klirensin bozulmasına yol açan, hava yolu tıkanıklığı ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarıyla karakterize otozomal resesif nadir bir genetik hastalıktır.¹ PSD tanısı, genellikle açıklanamayan uzun süreli solunum sıkıntısı ve oksijen ihtiyacı olan, situs inversusu bulunan veya etkilenen bir kardeş öyküsü olan yenidoğanlarda düşünülmelidir.² European Respiratory Society (ERS) ve American Thoracic Society kılavuzlarına göre, PSD tanısı için bilinen PSD genlerinde bialelik

patojenik mutasyon veya hemizigot X'e bağlı mutasyonların tespit edilmesi gerekmektedir.³

Geçirimli elektron mikroskopisi (TEM), siliyer ultrastrüktür anormalliklerinin önemli bir alt kümesinde histolojik olarak normal yapılar görülebilmesi nedeniyle kesin tanı yöntemi olarak kabul edilmemektedir.⁴ İmmünofloresan boyama yönteminin sınırlamaları da TEM ile benzerdir; normal ultrastrüktüre sahip PSD'li hastaları tanımlamakta zorluklar yaşanmakta ve bu yöntem tek başına tanı aracı olarak kullanılamamaktadır.⁵ PSD'li hastalarda nazal nitrik oksit seviyesi düşük olup, bu test genellikle 5 yaşından büyük



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



çocuklarda tarama amacıyla yapılabilmektedir.¹ Siliyer atım frekansı ve/veya siliyer atım paterninin yüksek hızlı bir video kamera yardımıyla mikroskop altında incelenmesi, ERS tarafından PSD'nin tanısal çalışmasında önerilen yöntemlerden biridir. Ancak bu metodolojinin, biyopsi örneklerindeki silyaların incelenmesinde sınırlı uzmanlık ve ekipman kullanılabilirliği gibi pratik kısıtlamaları bulunmaktadır.⁶

OLGU SUNUMU

Postnatal yedinci gününde erkek bebek, solunum sıkıntısı şikayetleri ile acil pediatri kliniğimize başvurmuştur. Hastanın, 36 haftalık sezaryen doğum ile dünyaya gelmiş olduğu ve doğum sonrası herhangi bir şikayeti olmadığı bildirilmiştir. Hastanın özgeçmişinde kardeş ölümü, ailede önemli bir hastalık öyküsü veya ebeveynler arasında akrabalık bulunmamaktadır. Fiziksel muayenesinde, genel durumu orta olup, vücut sıcaklığı 37 °C, vücut ağırlığı 2.610 gram (%30 persentil), boyu 48 cm (%50 persentil), baş çevresi 35 cm (90 persentil), oksijen satürasyonu %88, solunum sayısı 68/dk ve nabızı 140/dk olarak tespit edilmiştir. Subkostal ve interkostal çekilmeler ile burun kanadı solunumu gözlemlenen hastanın, bilateral akciğer sesleri eşit düzeyde duyulmakla birlikte yer yer krepitan rallere rastlanmıştır. Dinleme sırasında kalp sesleri sağ tarafta daha belirgin duyulmuştur.

Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, tam idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein ve prokalsitonin seviyeleri normal bulunmuştur. Solunumsal viral serolojik incelemeleri negatif sonuçlanmıştır. Akciğer grafisinde sağda atelektazik alan tespit edilmiştir (Şekil 1). Ekokardiyografik inceleme sonucunda; viseral situs inversus, dekstrokalardi, interatriyal septumda 2,4 mm'lik sekonder atriyal septal defekt ve interventriküler septumda küçük bir midmusküler defekt ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Arteriyel kan gazı analizinde, pH: 7,32, pCO₂: 62,1 mmHg, pO₂: 38 mmHg, HCO₃: 25,9 mmol/L ve BE: 5,5 değerleri bulunmuş, bu nedenle hastaya 6 cmH₂O pozitif son ekspirasyon basıncı ile non-invaziv ventilasyon uygulanmıştır.

Hastanın solunum sıkıntısı ve takipne bulguları devam ettiğinden, beş gün boyunca nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı ile non-invaziv solunum desteği sağlanmış ve bu süreçte oksijen ihtiyacı 4 L/dk'dan beş gün boyunca devam etmiştir. Uzun süren oksijen ihtiyacı ve hafif takipne nedeniyle çekilen akciğer tomografisinde, birkaç atelektazik bant ve buzlu cam görünümü tespit edilmiştir (Şekil 2). Ampisilin ve gentamisin tedavisi 10 güne tamamlanmış, takipte hastanın satürasyon seviyeleri oksijen olmaksızın %90'ın üzerine çıkmıştır. Total situs inversus ve açıklanamayan oksijen ihtiyacının uzun sürmesi

nedeniyle tüm ekzom yeni nesil dizileme yöntemi ile genetik inceleme yapılmış ve CCDC39 geninde homozigot muhtemel patojenik iki dizilim (SNV3) varyantı saptanmıştır. Postnatal 18. gününde taburcu edilen hastanın, ikinci ve üçüncü aylarında tekrarlayan pnömoni nedeniyle iki kez daha hastaneye yattığı öğrenilmiştir. Çocuk göğüs hastalıkları konsültasyonu sonucunda, klinik, görüntüleme ve genetik test bulguları ışığında PSD tanısı konulmuştur.

TARTIŞMA

PSD, otozomal resesif kalıtım gösteren, mukosilyer klirensin bozulmasıyla karakterize nadir bir genetik hastalıktır ve



Şekil 1. Akciğer grafisi



Şekil 2. Akciğer tomografisi

sıklıkla tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, uzun süreli oksijen ihtiyacı ve situs inversus gibi bulgularla ortaya çıkar.¹⁻⁶ Bu olgu sunumunda, postnatal yedinci günde solunum sıkıntısı, total situs inversus ve uzamış oksijen ihtiyacı ile başvuran bir yenidoğan incelenmiştir. Hastaya yapılan genetik inceleme sonucunda *CCDC39* geninde homozigot patojenik varyant tespit edilmiş ve PSD tanısı doğrulanmıştır.

Bu klinik tabloya eşlik edebilecek diğer olası tanılar arasında yenidoğanın geçici taşıpnesi (TTN), respiratuvar distres sendromu (RDS), kistik fibrozis (KF) ve konjenital kalp hastalıkları yer almaktadır.³⁻⁶ TTN genellikle kısa süreli oksijen ihtiyacı ile karakterizedir ve hızlı düzelir.⁶ RDS ise prematüre bebeklerde sık görülür ve surfaktan eksikliğine bağlı gelişir, ancak bu olguda term doğum ve situs inversus bulguları RDS tanısını dışlanmaktadır.⁶ KF de mukosilyer fonksiyon bozukluğuna bağlı tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarıyla seyretse de, genetik testlerle KF dışlanmıştır.⁷ Ek olarak, situs inversus bazı konjenital kalp hastalıkları ile birlikte görülebilmesine rağmen, bu olguda ekokardiyografik incelemeler sonrasında majör kardiyak bir anomali saptanmamıştır.

Yenidoğan döneminde uzamış solunum sıkıntısı ve oksijen ihtiyacı ile başvuran olgularda, bronkopulmoner displazi (BPD) ve konjenital pulmoner malformasyonlar (KPM) gibi diğer solunumsal hastalıklar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. BPD, genellikle prematüre bebeklerde uzun süreli mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi sonrası gelişen kronik bir akciğer hastalığıdır ve klinik olarak fibrozis ve alveoler gelişim bozuklukları ile karakterizedir. Term bebeklerde görülme olasılığı düşük olmakla birlikte, bu olgu ile benzer klinik bulgular gösterebilir. Ancak, BPD'de genellikle prematürite öyküsü ve ventilatör kullanımı söz konusudur, bu da PSD gibi genetik bozukluklardan farklı bir patofizyolojik mekanizmayı işaret eder.^{7,8}

Buna ek olarak, KPM'ler, akciğerin gelişimsel anomalilerini içeren bir grup hastalıktır. En yaygın görülen formu konjenital kistik adenomatoid malformasyon olmakla birlikte, bronkopulmoner sekestrasyon ve bronşiyal atrezi gibi diğer formlar da solunum sıkıntısına yol açabilir. KPM'ler genellikle doğum öncesinde tespit edilmekle birlikte, doğum sonrası solunum sıkıntısı ile de kendini gösterebilir. Bu hastalıklarda, radyolojik olarak kistik lezyonlar veya lokalize havalanma bozuklukları görülür ve cerrahi tedavi gerektirebilir. PSD'den farklı olarak, KPM'ler genetik bir temel taşımamakta ve daha çok yapısal anomaliler ile ilişkili bulunmaktadır.^{7,8}

Term yenidoğanlarda solunum sıkıntısının yaygın nedenlerinden biri olan PSD'nin ayırt edici özelliklerini

belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, PSD tanısı almış 46 yenidoğan, eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, PSD olguları daha uzun oksijen tedavisi süresine (PSD ortalaması=15,2 gün, kontrol ortalaması=0,80 gün, $p<0,01$), daha geç yenidoğan solunum sıkıntısı başlangıcına (PSD ortanca=12 saat, kontrol ortanca=1 saat, $p<0,001$) ve daha yüksek lobar kollaps ve situs inversus sıklığına (PSD'de sırasıyla %70 ve %48, kontrol grubunda her ikisi de %0, $p<0,001$) sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda, situs inversus, lobar kollaps veya uzamış oksijen ihtiyacı PSD için %87 duyarlılık ve %96 özgüllüğe sahip bulunmuştur.¹

Olgumuzda da geç başlangıçlı solunum sıkıntısının, uzamış oksijen ihtiyacının, total situs inversusun varlığı ve akciğer grafisinde ateletazik alanların olması gibi bulgular, tanı için öncelikle PSD'nin düşünülmesini desteklemiştir. Ayrıca, literatüre göre situs inversus saptanan hastaların yaklaşık yarısında PSD tanısının mevcut olduğu rapor edilmiştir.⁶

CCDC39 geni, PSD ile ilişkilendirilen önemli genetik mutasyonlardan biridir. *CCDC39* ve *CCDC40* mutasyonları, iç dynein kolu defektleri ve siliyer aksomal düzen bozuklukları ile ilişkilidir. Bu mutasyonlar, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, düşük akciğer fonksiyonu ve situs anomalileri gibi bulgularla seyretmektedir. Yapılan çalışmalarda, bu mutasyona sahip bireylerde nazal nitrik oksit seviyelerinin düşük olduğu ve tanıda kullanılabileceği belirtilmektedir. *CCDC39* mutasyonu taşıyan hastalarda, diğer PSD genotiplerine göre daha kötü prognoz rapor edilmekte olup, bu hastaların uzun vadede pulmoner morbidite risklerinin arttığı bilinmektedir. Bu bağlamda, genetik test sonuçları ve klinik bulgular hastalığın seyri üzerinde önemli rol oynamaktadır.^{9,10} Özellikle bu hasta grubunda kalabalık ortamlardan ve sigara dumanı maruziyetinden kaçınılması, koza stratejisinin uygulanması gibi akciğer enfeksiyonunun tekrarlamasını önleyici profilaktik yaklaşımların ilk aylardan itibaren başlatılması, akciğer fonksiyonlarının korunması açısından kritiktir.

SONUÇ

Kronik hava yolu enflamasyonu ve tekrarlayan enfeksiyonların uzun dönemde yol açabileceği komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, yenidoğan döneminde bu hastaların tanı alması prognozu olumlu yönde etkileyebilir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.L.S., C.S., Konsept: B.L.S., Dizayn: B.L.S., Veri Toplama veya İşleme: B.L.S., Analiz veya Yorumlama: B.L.S., Literatür Arama: B.L.S., C.S., Yazan: B.L.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Mallowney T, Manson D, Kim R, Stephens D, Shah V, Dell S. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;134:1160-6.
2. Machogu E, Gaston B. Respiratory Distress in the Newborn with Primary Ciliary Dyskinesia. *Children (Basel)*. 2021;8:153.
3. Ferkol T, Leigh M. Primary ciliary dyskinesia and newborn respiratory distress. *Semin Perinatol*. 2006;30:335-40.
4. Hossain T, Kappelman MD, Perez-Atayde AR, Young GJ, Huttner KM, Christou H. Primary Ciliary Dyskinesia as a Cause of Neonatal Respiratory Distress: Implications for the Neonatologist. *Journal of Perinatology*. 2003;23:684-7.
5. Desportes KA, Zariwala MA, Davis SD, Ferkol TW. Primary Ciliary Dyskinesia: A Clinical Review. *Cells*. 2024;13:974.
6. Holzmänn D, Felix H. Neonatal respiratory distress syndrome--a sign of primary ciliary dyskinesia? *Eur J Pediatr*. 2000;159:857-60.
7. Villanueva G, Marceniuk G, Murphy MS, Walshaw M, Cosulich R; Guideline Committee. Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017;359:j4574.
8. Cancemi G, Distefano G, Vitaliti G, et al. Congenital Lung Malformations: A Pictorial Review of Imaging Findings and a Practical Guide for Diagnosis. *Children (Basel)*. 2024;11:638.
9. Wilken A, Höben IM, Wolter A, et al. Primary Ciliary Dyskinesia Associated Disease-Causing Variants in CCDC39 and CCDC40 Cause Axonemal Absence of Inner Dynein Arm Heavy Chains DNAH1, DNAH6, and DNAH7. *Cells*. 2024;13:1200.
10. Cant E, Shoemark A, Chalmers JD. Primary ciliary dyskinesia: Integrating genetics into clinical practice. *Current Pulmonology Reports*. 2024;13:57-66.

Bir Nöroloji Konsültasyonu Sebebi: Akut Güçsüzlük

Reason for a Neurology Consultation: Acute Weakness

© Tuğçe MENGİ¹, © Begüm Nur BOZKURT², © Tayfun ÇİNLETİ³, © Burcu ACAR ÇİNLETİ¹

¹Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

³İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf: Mengi T, Bozkurt BN, Çinleti T, Acar Çinleti B. Reason for a Neurology Consultation: Acute Weakness. Forbes J Med. 2024;5(3):209-11

Anahtar Kelimeler: Emergency department, hypokalemia, periodic paralysis

Keywords: Acil servis, hipokalemi, periyodik paralizi

Sayın Editör,

Acil servise güçsüzlük ile başvuran hastalarda, nöroloji konsültasyonu istenmektedir. Bilgisayar ekranında konsültasyon notu okunduktan sonra, nörologun aklından üst motor nöron, alt motor nöron, periferik sinirler, nöromusküler kavşak veya kas lifinin hangisinde tutulum olduğu geçer. Güçsüzlüğün santral bir lokalizasyona uymaması ya da bilateral olması, hiperakut, akut, subakut ya da kronik seyirli olması veya ataklarla seyretmesi, güçsüzlüğe eşlik eden semptomlar, komobiditeler ve kullanılan ilaçlar, aile öyküsü, laboratuvar bulguları ve nörogörüntülemeler ayırıcı tanıda yardımcıdır. Sunulan 45 yaşında erkek hasta acil servise akşam yemeğinde bol karbonhidratlı beslenmenin ardından başlayan yaygın ve artma eğiliminde olan güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 2002 yılında benzer atağının olduğu, hastanede yatarak tedavi olduğu ve günler içerisinde düzeldiği öğrenildi, ancak o dönemki tıbbi kayıtlarına ulaşılamadı. Komorbiditesi ve rutin kullandığı ilaç yoktu. Soygeçmişinde benzer semptomları olan aile bireyinin mevcut olmadığı öğrenildi. Aile öyküsünün pozitif olması distrofi, periyodik paralizi, porfiri, herediter basınca duyarlı nöropati gibi hastalıklar için değerliyen aile öyküsünün negatif olması ayırıcı tanı listesinde daralmaya genelde neden olmaz. Öykü alırken hastalıkların tıbbi isimlerini sormak yerine spesifik semptom sorulması daha akılcı bir yaklaşımdır, hastalar bazen hastalık isimlerini hatırlamayabilir.¹

Yapılan muayenesinde alt ekstremitte kas gücü bilateral 3/5 saptandı. Alt ekstremitte proksimal kas gruplarında distale göre daha belirgin güç kaybı mevcuttu. Bilinç değişikliğini işaret eden bir bulgusu yoktu; bilinç açık, koopere ve oryanteydi. Kranial sinir muayenesinde patoloji saptanmadı. Duyu tutulumu yoktu, derin tendon refleksleri normoaktif ve patolojik refleks saptanmadı. Yapılan kranial ve spinal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) akut kas güçsüzlüğünü açıklayacak patoloji saptanmadı.

Öykü ve muayene bulguları ele alındığında tanıya götüren ipuçları mevcuttu. Akut güçsüzlüğün en sık sebebi beyin damar hastalıklarıdır. Güçsüzlüğün unilateral olmaması,

Geliş/Received: 08.08.2024

Kabul/Accepted: 25.10.2024

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Tuğçe MENGİ,

Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi
Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir,
Türkiye

✉ tugceangin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0639-0957



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



bilinç ve duyu muayenesinde patoloji saptanmaması, Babinski ve Hoffman gibi patolojik reflekslerin saptanmaması iskemik inme ve intrakraniyal kanama gibi beyin damar hastalıklarından uzaklaşmasını sağladı. Akut, simetrik ve bilateral güçsüzlükle karşımıza çıkabilen, hızlı tanı koyulması ve erken tedavi başlanması ile morbidite ve mortalite oranlarında azalma sağlanabilen hastalıklar arasında transvers miyelit, botulismus ve Guillain-Barré sendromu (GBS) yer almaktadır. Transvers miyelit spinal kordun birkaç segmenti ya da daha geniş bir kesimi boyunca uzanan, daha çok beyaz maddeyi tutarak oldukça yaygın şekilde enflamasyon, demiyelinizasyon ve bazen nekrotik değişikliklere neden olan immün aracılı bir durumdur.² Tutulan spinal kordun seviyesine göre semptomlar değişir: Paraparezi veya kuadriparezi, otonomik disfonksiyon, duyu kaybı. Ağrı sıktır. MRG ile spinal enflamasyon gösterilir.¹ Olgumuzda spinal MRC'de transvers miyelitle uyumlu bulgu yoktu ve kinik bulgular transvers miyelitle birebir uyumlu değildi. Botulismus, *Clostridium botulinum* toksini ile oluşan bir hastalıktır. Toksin, motor ve otonomik sinir terminallerinden asetilkolin salınımını engelleyerek presinaptik bir patoloji yaratır.² Erişkinlerde sıklıkla kontamine gıdanın alınması sonrası 12-36 saat sonra gelişen desenden paralizi ve bilateral kraniyal nöropati mevcuttur.¹ Duyu tutulumunun olmaması botulismusu düşündürmekle birlikte paralizin alt ekstremiteye sınırlı olması, kraniyal sinir tutulumunun olmaması botulismus tanısından uzaklaşmamızı sağladı. Akut simetrik paralizi ile gelen hastalarda en sık sebebin GBS olması ve GBS tanısının ön planda klinik bulgularla koyulması¹ nedeniyle her nörologun acil servise giderken aklının bir köşesinde GBS olur. Ayrıca, beyin omurilik sıvısı ve elektrofizyolojik bulguların erken dönemde normal olması nedeniyle mutlaka GBS'nin akılda tutulması gerekir.³ Öncesinde aşı ya da enfeksiyon öyküsünün olmaması, kraniyal sinir ve duyu tutulumunun olmaması, derin tendon reflekslerinin normal olması nedeniyle GBS tanısından uzaklaşıldı, ancak bu aşamada henüz GBS dışlanmadı.

Olgumuzun 2002 yılında benzer bir atak öyküsü mevcuttu. Bu durum, ayırıcı tanıdaki relapslarla seyreden hastalıklar olan multipl sklerozu, kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropatiyi, miyastenia gravis, metabolik miyopatileri ve periyodik paralizi üst sıralara taşıdı. Hem muayene bulguları hem de MRG, multipl sklerozu dışlamamızı sağladı. Kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropatinin temel klinik özelliği ekstremitelerin distal ve proksimal kas gruplarında simetrik güçsüzlük görülmesidir. Klinikte sekiz hafta veya fazla devam eden progresyon mevcuttur. Motor ve duysal lifler etkilenir. Derin tendon refleksleri simetrik olarak azalmıştır veya alınamayabilir.³ Hastada ön planda kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropatiyi düşünmedik. Miyastenia gravis, çoğunlukla postsinaptik

yerleşimli nikotinic asetilkolin reseptörlerinin hedef alındığı otoimmün kökenli bir hastalıktır.² Kas güçsüzlüğü, yorgunlukla artar. Sabahları hastalar kendilerini daha iyi hissederken, artan hareketle beraber akşam güçsüzlük genelde belirginleşir. Hastaların büyük kısmında ilk olarak oküler bulgular başlar. Yıllar içinde diğer kaslardaki bulgular da tabloya eklenerek jeneralize forma dönebilir. Tanıda anti-asetilkolin reseptör antikorundan, anti-muscle-specific receptor tyrosine antikorundan, elektromiyografiden yararlanılır.³ Olgumuzda oküler, bulber ya da ekstraoküler kas tutulumu yoktu, gün içinde bulgular dalgalanma göstermiyordu. Bu noktada, miyastenia gravis de düşünmedik. Metabolik miyopatiler, glikolitik ve lipid metabolik yollarındaki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Metabolik miyopatisi olan hastalar statik semptomlardan ziyade dinamik semptomlardan yakınır. Egzersiz intoleransı, egzersizle oluşan miyalji ve kramplar sıklıkla görülür. Öte yandan, bazı hastalarda progresif kas güçsüzlüğü gelişebilir.³ Olgumuzda bulgular egzersiz sonucu ortaya çıkmamıştı, miyalji ve kramp yoktu, anne-babada akrabalık öyküsü yoktu, kreatin kinaz düzeyi yüksek değildi. Bu nedenlerle, metabolik miyopatiler ayırıcı tanı listesinde arka sıralara düştü. Periyodik paralizi; kas iyon kanallarındaki kusurla ilişkili kas güçsüzlüğü ataklarıyla karakterize, nadir bir nöromusküler hastalık grubudur. Serum potasyum düzeyine göre hipokalemik periyodik paralizi ve hiperkalemik periyodik paralizi olarak 2 gruba ayrılır.⁴ Olgumuzda, potasyum düzeyi 2,13 mmol/L olarak saptandı. Magnezyum 1,62 mg/dL ve fosfor 3,19 mg/dL saptandı. Kreatin kinaz düzeyi normal (122 U/L) olarak tespit edildi. Hipokalemik periyodik paralizi ön tanısı ile nöroloji yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Potasyum replasmanı sırasında hastanın kas güçsüzlüğünün kademeli olarak düzeldiği gözlemlendi. Replasman sonrası potasyum düzeyi 4,29 mmol/L idi. Ataklarla seyreden simetrik, proksimal hakimiyetli kas güçsüzlüğü ve hipokalemisi olan, potasyum replasmanı ile güçsüzlüğü tamamen düzelen hastada hipokalemik periyodik paralizi düşündük. Periyodik paralizi; voltaj kapılı iyon kanalı mutasyonlarına, eksternal faktörlere (örneğin; renal, mide veya hormonal bozukluklara ikincil elektrolit bozukluklarına, ilaçlar ve toksik maddelere) bağlı olabilir veya bunların bir kombinasyonu (örneğin; tirotoksik periyodik paralizi) sonucu olabilir.⁴ Ek olarak, tip 1 hipokalemik periyodik paralizi, dihidropiridine duyarlı iskelet kası kalsiyum kanalı geni *CACNA1S*'deki mutasyonla karakterize edilen en yaygın ailesel formdur. Diğer yandan, hipokalemik periyodik paralizin tip 2 ailesel formu, voltaja duyarlı iskelet kası sodyum kanalı geni *SCN4A*'daki mutasyonlarla ilişkilidir. Bu nedenle, hipokalemik periyodik paralizi ile ilişkili *CACNA1S* ve *SCN4A* genlerini içeren moleküler genetik testi yapmaya karar verdik. İlgili genlerde patojenik

bir varyanta rastlanmadı. Hastanın kızında Hashimoto tiroiditi tanısının olduğu öğrenildi. Bu nedenle hastadan tiroid fonksiyon testlerinin defaatle istendiği ancak patoloji saptanmadığı daha önceki tıbbi kayıtlarında görüldü. Bizim istediğimiz tiroid fonksiyon testleri şu şekilde sonuçlandı; T₃ 7,08 ng/dL (2-4,4), T₄ 1,83 ng/dL (0,93-1,7), tiroid uyarı hormonu <0,005 uIU/mL (0,27-4,2). Tiroid ultrasonografide bez parankim ekojenitesi azaldığı, heterojen ve pseudonodüler görünümde olduğu, tiroid bezi kanlanması arttığı saptandı. Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi düşünülen hastada iyot kısıtlı ve düşük karbonhidratlı diyet şeklinde beslenme alışkanlıklarına yönelik öneride bulunuldu, endokrinoloji konsültasyonu sonucu atakların önlenmesi için beta-adrenerjik reseptör blokerleri ve antitiroid ilaç tedavileri başlandı. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu belgesi alındı.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu belgesi alındı.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.A.Ç., T.M., Konsept: B.N.B., T.M., Dizayn: T.Ç., T.M., Veri Toplama veya İşleme: B.N.B., T.M., Analiz veya Yorumlama: B.A.Ç., T.Ç., Literatür Arama: B.A.Ç., T.Ç., B.N.B., Yazan: T.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Ganti L, Rastogi V. Acute Generalized Weakness. Emerg Med Clin North Am. 2016;34:795-809.
2. Öge AE, Baykan B, Bilgiç B. Nöroloji e-Ders Kitabı. Dördüncü baskı. İstanbul; 2021.
3. Seçil Y, Aksun ZÖ, Adatepe NU, Karlı N, Uluç K, Oflazer P. Nöromusküler Hastalıklar Tanı & Tedavi Rehberi. Birinci baskı. Ankara: Türk Nöroloji Derneği; 2024.
4. Fialho D, Griggs RC, Matthews E. Periodic paralysis. Handb Clin Neurol. 2018;148:505-20.

2024 REFEREE INDEX - 2024 HAKEM DİZİNİ

Abdullah Kocabaş
Alihsan Gemici
Atilla Hikmet Çilengir
Aysel Başer
Ayşe Sarı
Ayşe Şimşek
Aytül Hadımlı
Barış Sever
Berk Özyılmaz
Betül Siyah Bilgin
Burçak Tatlı Güneş
Caner Alparslan
Ceren Durmaz Engin
Deniz Gönülal
Derya Tatlısuluoğlu
Dilek Yıldırım
Emel Ebru Pala
Erbay Tümer
Fatma Ceren Sarioğlu
Fatoş Alkan

Ferit Çelik
Ferruh Taşpınar
Feyza Umay Koç
Funda Yavanoğlu Atay
Gülden Diniz
Hakan Cici
Hakan Gölbaşı
Halil Taşkaynatan
Hilmi Anıl Dinçer
İsmail Kürşad Gökçe
Kayı Eliaçık
Kübra Pınar Gürkan
Mehmet Yasir Pektezel
Melek Akar
Murat Akyol
Nihan Şık
Nilüfer Matur Okur
Onur Engin
Osman Hasan Tahsin Kılıç
Özge Altuğ Gücenmez

Özge Özen
Özgür Batum
Özgür Cartı
Özgür Özdemir
Pınar Ayvat
Safiye Aktaş
Seda Ardahan Sevgili
Selçuk Erkılınç
Sema Rala
Serkan Akbulut
Soner Kara
Songül Duran
Şule Demir
Tuğçe Mengi
Tülay Demircan
Utku Oflazoğlu
Yeliz Çağan Appak
Yiğit Akın
Yunus Erol Bozkurt
Yusuf Kurtulmuş

2024 AUTHOR INDEX - 2024 YAZAR DİZİNİ

Abdullah Kocabaş.....	123	Fatma Yıldız.....	116
Ahmet Bozer.....	59	Fuat Emre Canpolat.....	180
Ahu Çırlak.....	165	Gamze Gökalp.....	135
Ali Can Albaz.....	26	Gülberat İnce.....	71
Ali Kanık.....	71	Gülberat Totur.....	79
Ali Murat Başak.....	153	Güliden Diniz.....	1
Aliye Okgün Alcan.....	37	Gülşah Demir.....	135
Alkım Gülşah Şahingöz Yıldırım.....	129	Hamiyet Eciroğlu.....	116
Alper Çiçek.....	135	Hatice Ece Gümüş.....	193
Alper Tuğral.....	108	Hülya Çetin Tunçez.....	59
Anıl Gençoğlu.....	26	Hüseyin Günizi.....	116
Asil Mahjoub.....	159	İbrahim Murat Hirfanoğlu.....	180
Asif Yıldırım.....	159	İnci Türkan Yılmaz.....	71
Asuman Argon.....	59	İrem Budakoğlu.....	45
Atalay Ekin.....	129	İsmail Ertürk.....	153
Aycan Ünalp.....	200	Kazım Darka.....	102
Ayfer Çolak.....	31	Kübranur Yıldız.....	37
Ayşegül Çelik.....	95	Meftun Çulpan.....	159
Ayşenur Durmuş.....	51	Mehmet Koca.....	45
Barış Sever.....	129	Mehmet Özer.....	129
Begüm Aslantaş Kaplan.....	153	Melda Taş.....	174
Begüm Cezayir.....	193	Merve Sanağ.....	59
Begüm Nur Bozkurt.....	209	Muhammed Emin Buğrul.....	159
Belde Kasap Demir.....	71	Murat Akyol.....	108
Betül Aksoy.....	200	Mustafa Aydın.....	153
Birgül Livaoğlu Say.....	205	Mustafa Şenol Akın.....	180
Buket Araç.....	1	Mustafa Terzioğlu.....	31
Burcu Acar Çinleti.....	209	Mustafa Törehan Aslan.....	180, 193
Büşra Bilgeşen Altun.....	79	Neslihan Düzenli.....	1
Can Uç.....	144	Nuray Aktay Ayaz.....	174
Celal Sağlam.....	205	Nurettin Ünal.....	200
Ceren Sağlam.....	129	Nuri Karadurmuş.....	153
Ceyda Tanrıverdi.....	71	Osman Bozbıyık.....	144
Çiğdem Cindoğlu.....	87	Ömer Levent Karadamar.....	153
Deniz İlhan Topçu.....	31	Önay Gerçik.....	20
Derya Güner.....	20	Önder Doksöz.....	200
Ebru Kılıçarslan.....	165	Özgür Efiloğlu.....	159
Emel Berksoy.....	135	Özlem Bağ.....	76
Emine Müge Karakayalı.....	1	Özlem Ceren Günizi.....	116
Emre Teke.....	65	Özlem Coşkun.....	45
Esin Kasap.....	31	Özlem Turan.....	123
Fatma Ceren Sarıoğlu.....	71	Özlem Üzüm.....	71
Fatma Susam.....	9	Pınar Erkan Uç.....	144

2024 AUTHOR INDEX - 2024 YAZAR DİZİNİ

Raziye Torun.....	129	Tezcan Özbay.....	186
Selcen Kundak.....	76	Timur Meşe.....	200
Sema Kardeşler.....	31	Tolga İnce.....	79
Serpil Uğur Baysal.....	79	Tuba Hilkey Karapınar.....	186
Sevim Tuncer Can.....	129	Tuğçe Mengi.....	209
Sezgin Güneş.....	193	Tuğçe Nalbant.....	135
Simge İnal.....	1	Tülay Demircan.....	147
Süleyman Mertoğlu.....	95	Turgay Turan.....	159
Şahika Şimşek Çetinkaya.....	51	Yasin Güneş.....	65
Şahin Takcı.....	102	Yavuz Demirçelik.....	76
Şefika Bardak.....	135	Yüksel Bıçılıoğlu.....	135
Şerife Gül Karadağ.....	174	Yunus Erol Bozkurt.....	26, 159
Şervan Veysanoğlu.....	1	Zehra Beyzade.....	159
Tahsin Yüksel.....	87	Zübeyde Emiratioğlu Çakır.....	129
Talha Müezzinoğlu.....	26	Zuhal Yapıcı Coşkun.....	45
Tayfun Çinleti.....	209		

2024 SUBJECT INDEX - 2024 KONU DİZİNİ

5-fluorouracil/5-florourasil.....	87	Dry needling therapy/Kuru iğneleme tedavisi.....	20
ABO incompatibility/ABO uyumsuzluğu.....	103	Emergency department/Acil servis.....	209
Aesthetic procedure/Estetik işlem.....	38	Emotional intelligence/Duyusal zekâ.....	46
Amniocentesis/Amniyosentez.....	129	Endometriosis/Endometriozis.....	144
Artificial intelligence/Yapay zeka.....	9	Environmental emergency/Çevresel acil.....	135
Atherosclerosis/Ateroskleroz.....	201	Epidemiology/Epidemiyoloji.....	153
Attention deficit and hyperactivity disorder/ Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu.....	123	European Union/Avrupa Birliği.....	9
Autophagy/Otofaji.....	116	Ewing sarcoma/Ewing sarkomu.....	153
Bethesda/Bethesda.....	59	Expectation/Beklenti.....	38
Biglycan/Biglikan.....	116	Father/Baba.....	80
Bladder cancer/Mesane kanseri.....	26	Fetal invasive karyotyping/Fetal invaziv karyotipleme.....	129
Bone tumor/Kemik tümörü.....	153	Fibromyalgia/Fibromiyalji.....	20
Bowel obstruction/Barsak obstruksiyonu.....	144	Fine needle aspiration cytology/ İnce iğne aspirasyon sitolojisi.....	59
Breast cancer/Meme kanseri.....	108	FMF/FMF.....	174
Cancer/Kanser.....	9	Gene polymorphism/Gen polimorfizmi.....	87
Carbamazepine/Karbamazepin.....	201	Gestational diabetes mellitus/ Gestasyonel diabetes mellitus.....	31
Cardiac effects/Kardiyak etkileri.....	147	HbA1c/HbA1c.....	31
Cardiovascular risk/Kardiyovasküler risk.....	123	Health management/Sağlık yönetimi.....	96
Carotid artery intima media thickness/ Karotis arter intima media kalınlığı.....	201	Heterozygous/Heterozigot.....	174
Cecal endometriosis/Çekal endometriozis.....	144	Homozygous/Homozigot.....	174
Chemotherapy/Kemoterapi.....	108	Horizon Europe/Ufuk Avrupa.....	9
Chest X-ray/Akciğer grafisi.....	194	Hypokalemia/Hipokalemi.....	209
Chewing gum/Sakız çiğneme.....	51	Immune thrombocytopenia/İmmün trombositopeni.....	186
Child development/Çocuk gelişimi.....	165	Increased risk in screening test/ Tarama testinde risk artışı.....	129
Child/Çocuk.....	71, 165	Inflammation/Enflamasyon.....	116
Childhood drowning/Çocukluk çağı boğulmaları.....	135	Karyodakis procedure/Karyodakis prosedürü.....	65
Childhood/Çocukluk çağı.....	76, 186	Kernicterus/Kernikterus.....	103
Clinical leadership education program/Klinik liderlik eğitim programı.....	46	Labor pain/Doğum ağrısı.....	51
Clinical leadership scale/Klinik liderlik ölçeği.....	46	Laboratory findings/Laboratuvar bulguları.....	194
COHb/COHb.....	103	Levetiracetam/Levetirasetam.....	201
Community-acquired/Toplum kaynaklı.....	194	Lichen sclerosis/Liken skleroz.....	76
Complicated pilonidal sinus disease/Komplike pilonidal sinüs hastalığı.....	65	Limberg procedure/Limberg prosedürü.....	65
COVID-19/COVID-19.....	147	Medical drugs/İlaç.....	1
Cystoscopy/Sistoskopi.....	26	Medical education/Tıp eğitimi.....	46
Dense line/Yoğun çizgi.....	71	Metaphyseal irregularity/Metafiz düzensizliği.....	71
Dihydropyrimidinedehydrogenase/ Dihidropirimidin dehidrojenaz.....	87	Methylphenidate/Metilfenidat.....	123
		Midwifery/Ebelik.....	51
		MIS-C/MIS-C.....	147

2024 SUBJECT INDEX - 2024 KONU DİZİNİ

Myofascial trigger point pain/Miyofasyal tetik nokta ağrısı.....	20	Respiratory distress/Solunum sıkıntısı.....	205
Natural products/Doğal ilaç.....	1	Retropubic prostatectomy/Retropubik prostatektomi.....	159
Neonatal jaundice/Yenidoğan sarılığı.....	103	Satisfaction/Memnuniyet.....	51
Neonatal pneumonia/Yenidoğan pnömonisi.....	194	Sexual abuse/Cinsel istismar.....	76
Newborn/Yenidoğan.....	205	Sports/Spor.....	147
Nursing/Hemşirelik.....	51	Surgery/Cerrahi.....	9
Nutrition/Beslenme.....	180	Survival/Sağkalım.....	153
OGTT/OGTT.....	31	Suspicious cytology/Kuşkulu sitoloji.....	26
Oral lichen planus/Oral liken planus.....	116	Synthesis of drugs/İlacın sentezi.....	1
Palliative care/Palyatif bakım.....	96	Szpilman score/Szpilman skoru.....	135
Parent/Ebeveyn.....	165	Taxane/Taksanlar.....	108
Patient-centered care competency/ Hasta merkezli bakım yetkinliği.....	96	Thyroid nodule/Tiroid nodülü.....	59
Pediatricians/Pediatři uzmanları.....	180	TIRADS/TIRADS.....	59
Periodic paralysis/Periyodik paralizi.....	209	TLR/TLR.....	116
Peripheral neuropathy/Periferel nöropati.....	108	Use of natural substances as drugs/ Doğal maddelerin ilaç olarak kullanımı.....	1
Petechiae/Peteşi.....	71	Vaccine hesitancy/Aşı kararsızlığı.....	80
Premature nutrition/Prematüre beslenmesi.....	180	Vaccine refusal/Aşı reddi.....	80
Primary ciliary dyskinesia/Primer siliyer diskinezi.....	205	Vaccine/Aşı.....	80
Prostate cancer/Prostat kanseri.....	159	Validity/Geçerlik.....	38, 165
QF-PCR/QF-PCR.....	129	Valproic acid/Valproik asit.....	201
Quality of care/Sağlık bakım kalitesi.....	96	Variability in heart rate/Kalp hızı değişkenliği.....	123
Quality of life/Yaşam kalitesi.....	159, 186	Variant/Varyasyon.....	174
R202Q/R202Q.....	174	Vitamin C/C vitamini.....	71
Radiotherapy/Radyoterapi.....	159	Women/Kadın.....	51
Reliability/Güvenirlilik.....	38, 165		

NOTLAR

A series of horizontal dotted lines for note-taking.