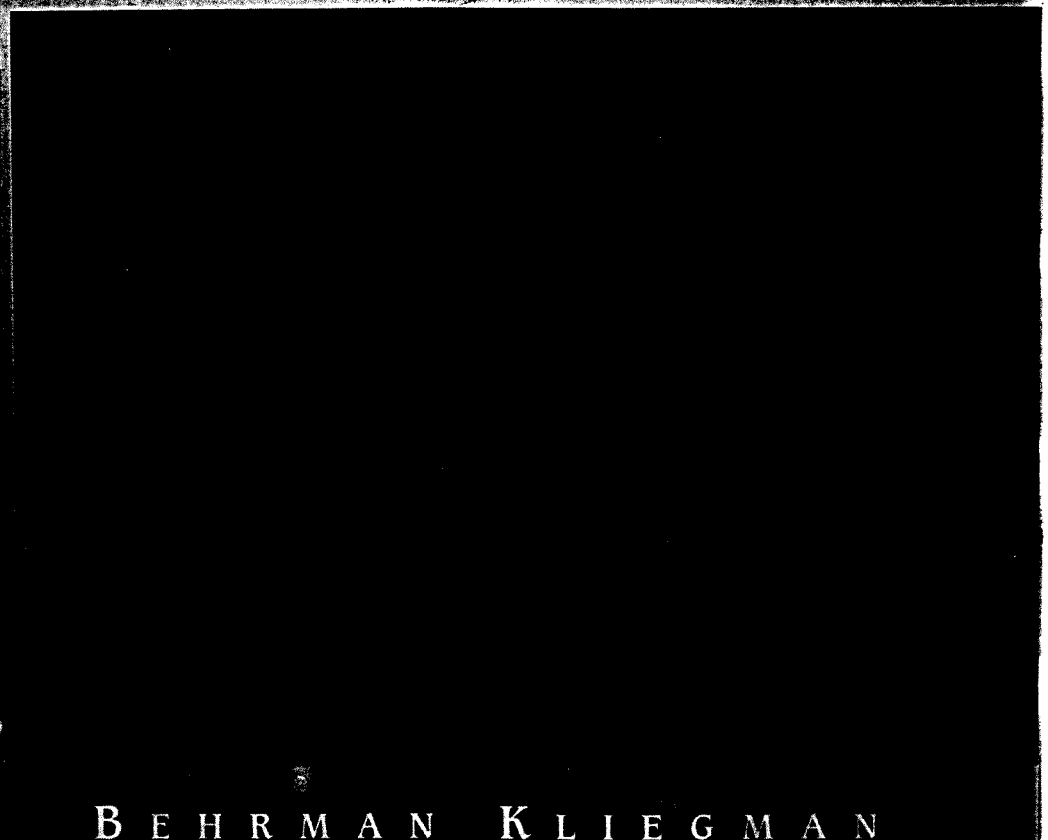
NELSON ESSENTIALS OF PEDIATRICS

Üçüncü Edisyon

TÜRKÇE



BEHRMAN KLIEGMAN

NELSON ESSENTIALS OF PEDIATRICS

Üçüncü Edisyon

TÜRKÇE

RICHARD E. BEHRMAN, M.D.

Managing Director
Center for the Future of Children
The David and Lucile Packard Foundation
Clinical Professor of Pediatrics
Stanford Universtiy and University of California, San Francisco
Attending Physician
Lucile Salter Packard Children's Hospital at Stanford
Stanford, California

ROBERT M. KLIEGMEN, M.D.

Professor and Chairman
Department of Pediatrics
Medical College of Wisconsin
Pediatrician-in-Chief
Children's Hospital of Wisconsin
Milwaukee, Wisconsin

Çeviri Editörü : Uzm. Dr. Muzaffer Tuzcu
Çeviri: Uzm. Dr. Suna Tuzcu

2001
Nobel Tıp Kitabevleri

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi
Demirbaş No :.034378

© 2001 NOBEL TIP KİTABEVLERİ LTD. ŞTİ.

NELSON ESSENTIALS OF PEDIATRICS
(Üçüncü Edisyon) TÜRKÇE
Çeviri Editörü : Uzm. Dr. Muzaffer Tuzcu
Çeviri : Uzm. Dr. Suna Tuzcu

ISBN: 975-420-093-9

Bu kitabın Türkiye'deki tüm yayım hakları NOBEL TIP KİTABEVLERİ LTD. ŞTİ.'ne aittir. Bu kitap, 5846 sayılı yasa uyarınca, kısmen ya da tamamen basılamaz, mikrofilme çekilemez, dolaylı dahi olsa kullanılanaz; teksir, fotokopi veya başka bir teknikle çoğaltılamaz; bilgisayarda; dizgi makinalarında işlenebilecek bir ortamda aktarılamaz.

Bu kitap Behrman & Kliegman'ın editörlüğünü yaptığı Nelson Essentialis of Pediatrics, 3rd Edition. 1998 baskı kitaptan W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pensilvania, izni ile Türkçe'ye çevrilmiştir.

Düzenleme : Fisun Çakır-Hayati Çakır
Baskı : Tavaslı Matbaacılık (Temmuz 2001)
Cilt : Savaş ciltevi

Önsöz

Pediatrinin kapsamının ve içeriğinin 20. Yüzyıldaki hızlı gelişimi "Nelson Textbook of Pediatrics"in on beşinci baskısına yansıtılmıştır. Bu nedenle klinik bakım, biyomedikal bilim ve teknoloji alanında gelişmelerle birlikte çocuk bakımı ile ilgilenenler için başlıca kaynak kitap olmaya devam etmektedir. Ancak, normal büyüme ve gelişme; çocukluk hastalıklarının ve bozukluklarının tanı, tedavi ve önlenmesi konusunda bilgi ve kavramlarının genişletilmesi tıp öğrencilerinin çoğunlugu için pediatri stajı konusunda kitabın tümünün okunmasını güçleştirmiştir. Nelson Essentials yayına hazırlanırken, bu kitabın temel çocuk sağlığı ve hastalıkları konusunda tıp ve uzmanlık öğrencilerinin özel eğitim gereksinimlerini karşılayacak içerikte olmasına dikkat ettik.

Nelson Essentials öncelikle önemli hastalık ve sorunları hedef alarak kapsamına hem sık görülen çocukluk hastalıklarını hem de daha az karşılaşılan, ancak fizyopatolojik bulunan mekanizmalar ve hastalık süreçleri açısından örnek oluşturduğu için eğitsel özelliği bulunan hastalıkları dahil etmiştir. Bu kitap bir "giriş" baskısı ya da Nelson Textbook of Pediatrics'e eşlik eden bir "özet" basım değildir. 'Essential' tanımı "yüzeysel" ya da "ana hatları" anlamını taşımamaktadır. Bu bağlamda, basitleştirilmiş içeriği ve bir dizi tablo ve şekillerle Nelson Essential tıp öğrencilerinin pediatri alanındaki sorunları anlamalarına katkıda bulunup onlara klinik kararlar verdirebilecek yeterli bilgiyi sağlamaktadır, belirli hastalık süreçlerinin temel kavramlarını anlamalarına yardımcı olmaktadır ve çocuk sorunlarına klinik yaklaşımı geliştirmektedir. Dahası, fazla olmayan sayfa sayısı ile bu bilgilerin pediyatri stajı süresi içinde sindirilmesini olası kılmaktadır.

Üçüncü Baskı'nın içeriği güncelleştirilmiştir ve İkinci Baskı'dan yararlanan birçok öğrenci ve öğretim üyesinin olumlu katkılarını da kapsamaktadır. Her konu hastaya klinik yaklaşımı yansıtacak şekilde organize edilmiştir. Tıp ya da uzmanlık öğrencisi önce, öykü ve fizik muayeneden edinilen veriler üzerinde geniş bir ayırıcı tanı oluşturmasını öğrenmelidir; ikinci olarak, bu veriler üzerinde hastalığın seyrini (akut ya da kronik), etkilenen organı ve var olan belirli bir fizyopatolotik süreci (ör., infeksiyon ya da neoplazm) dikkate alan ilk inceleme yapılmalıdır; üçüncü olarak, bu klinik bilgileri ve incelemelerini kullanarak tanı olasılıklarını daha da daraltabilecek ya da değiştirebilecek ve daha özgün tanısal testlere yönlendirebilecek laboratuvar araştırmalarını saptamalıdır.

Konuları bu mantık içinde düzenlemenin yanı sıra, klinik karar aşamasında önemli rolü olduğu için çocuk hastalıklarının fizyolojik ve fizyopatolojik yönlerine ve uygun olduğunda, genetik temeline ağırlık verdik. Öğrenci hasta bir çocuk ve aile ile her karşılaşmasında hastalığın fizyopatolojik mekanizmasını daha güçlü bir şekilde kavramalıdır.

Pediatrik tıbbın özünü sunarken her çocuk hastalığını geniş ayrıntıları ile anlatmak ya da az görülen hastalıkların tümünü kapsam içine almak mümkün olmadı. Öğrencinin daha geniş bilgiler edinmesini kolaylaştırmak için Nelson Textbook of Pediatrics 15. Baskısındaki uygun bölümler ve seçilmiş diğer kaynaklar konuların arkasında verilmiştir.

Editörler yoğun ve özverili çalışmaları için konuların yazarlarına teşekkürü borç bilirler. Ayrıca, kitabın bu son şeklini almasında olumlu eleştirileri ile katkıda bulunan çok sayıdaki tıp ve uzmanlık öğrencisine, öğretim üyesine de teşekkür ederiz.

RICHARD E. BEHRMAN
ROBERT M. KLIEGMAN

Çeviri Notu

Nelson Essentials of Pediatrics, Üçüncü Baskı ile birlikteliğimiz devam ediyor. Bir önceki baskı ile karşılaştırıldığında bütün konularda önemli değişikliklerin yapıldığını gözlemleyeceksiniz. Bunların tümü gözden geçirilerek kitap büyük ölçüde yeniden çevrildi. Metinde elverdiğince Türkçe karşılıkları kullanmaya özen gösterdik. Titiz bir çalışmanın ürününü sizlere sunmanın kıvancını yaşadığımızı belirtmek isteriz. Yeni baskılarda buluşmak en büyük dileğimiz.

Dr. Suna Tuzcu
Dr. Muzaffer Tuzcu

Yazarlar

Herbert T. Abelson, M.D.

George M. Einsenberg Professor and Chairman, Department of Pediatrics, University of Chacago, Pritzker School of Medicine, Physician-in-Chief, University of Chicago Children's Hospital, Chicago, Illinois

Onkoloji

R. Stephen S. Amato, Ph.D. M.D.,

Clinical Professor of Pediatrics, University of Maryland College of Medicine; Lecturer, Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine. Chairman of Pediartrics and Director, Division of Medical Genetics, Department of Medicine, Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, Maryland

İnsan Genetiği ve Dismorfolojisi

Ira Bergman, M.D.

Professor of Pediatrics and Neurology, Department of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine. Attending Physician, Division of Child Neurology, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Nöroloji

Dennis D. Black, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, University of Arkansas College of Medicine, Attending Physician, Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas.

Gastrointestinal Hastalıklar

Michael M. Brook, M.D.

Assistant Professor, Department of Pediatrics Cardiology, and Associate Director, Pediatric Echocardiography, University of California, San Francisco, School of Medicine. Attending Pediatric Cardiologist, The Medical Center at the University of California, San Francisco, and Moffett-Long Hospitals, San Francisco, California.

Kardiyovasküler Sistem

Aaron L. Friedman, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, University of Wisconsin Medical School, Chairman, Department of Pediatrics, University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison, Wisconsin.

Nefroloji: Sıvı ve Elektrolitler

Nicole S. Glaser, M.D.

Fellow in Pediatric Endocrinology, University of California, Davis, School of Medicine, Davis, California.

Endokrin Hastalıklar

Carolyn M. Kercsmar, M.D.

Associate Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University, School of Medicine; Director, Children's Asthma Center, Rainbow Babies and Children's Hospital, Chicago.

Solunum Hastalıkları

Barbara S. Kirschner, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, University of Chicago, Pritzker School of Medicine, Attending Physician, University of Chicago Children's Hospital, Chicago, Illinois

Gastrointestinal Hastalıklar

Robert M. Kliegman, M.D.

Professor and Chairman, Department of Periatricis, Medical College of Wisconsin. Pediatrician-in Chief, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Winconsin

Fetüs ve Yenidoğan Hastalıkları

Richard E. Kreipe, M.D.

Associate Professor of Pediatrics and Chief, Division of Adolescent Medicine, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester New York

Adolesan Dönemi

Steven E. Krug, M.D.

Associate Professor, Department of Pediatrics, Nortwestren University Medical School. Head, Division of Pediatric. Emergency Medicine, Children's Memorial Hospital, Chicago Illinois.

Akut Hasta ya da Travma Geçirmiş Çocuk

Elizabeth R. McAnarney, M.D.

Professor and Chair, Department of Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York.

Adolesan Dönemi

John F. Nicholson, M.D.

Associate Professor of Pediatrics and Pathology, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Associate Attending Pediatrician, Babies and Children's Hospital, New York, New York

Kalıtsal Metabolizma Bozuklukları

Judyann C. Olson, M.D.

Associate Professor, Department of Pediatrics Medical College of Wisconsin. Pediatric Rheumatologist, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Çocuklukta Görülen Romatizmal Hastalıklar

Michael J. Painter, M.D.

Professor of Neurology and Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine. Chief, Division of Child Neurology, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Nöroloji

Alice Prince, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, Columbia University College of Physicians and Surgeons, Attending Pediatrician, Babies and Children's Hospital, Columbia-Presbyterian Medical Center, New York, New York

İnfeksiyon Hastalıkları

J. Paul Scott, M.D.

Professor, Department of Pediatrics. Medical College of Wisconsin. Head, Department of Pediatric Hematology, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Hematoloji

Virginia A. Stallings, M.D.

Associate Professor, Department of Pediatrics, University of Pennsylvania, Schooll of Medicine; Senior Physician, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania

Çocuklarda Beslenme ve Beslenme Bozuklukları

Dennis M. Styne, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, University of California, Davis Schooll of Medicine, Davis, California

Endokrin Hastalıkları

Stephen B. Sulkes, M.D.

Associate Professor of Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Pediatric Discipline Coordinator, The Strong Memorial Hospital, Center for Developmental Disabilities, Children's Strong Center for Developmental Disabilities, Children's Hospital at Strong, Rochester, New York

Çocukta Gelişme ve Davranış

Andrew M. Tershakovec, M.D.

Assistant Professor, Department of Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine; Associate Physician, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania

Çocukta Beslenme ve Beslenme Bozuklukları

George H. Thompson, M.D.

Professor, Department of Orthopaedic Surgery and Pediatrics, Case Western Reserve University, Director, Department of Pediatric Orthopaedics, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio

Çocuklarda Sık Görülen Ortopedik Problemler

Dale T. Umetsu, M.D.

Associate Professor and Chief, Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine. Director, Center for Allergy, Asthma, and Immunology, Lucile Salter Packard Hospital at Stanford, Stanford, California

İmmünoloji ve Allerji

İÇİNDEKİLER

1 Çocukta Gelişme ve Davranış 1
Stephen B. Sulkes

2 Çocukta Beslenme ve Beslenme Bozuklukları 56
Andrew M. Tershakovec ve Virginia A. Stallings

3 Akut Hasta ya da Travma Geçirmiş Çocuk 93
Steven E. Krug

4 İnsan Genetiği ve Dismorfolojisi 129
R. Stephen S. Amato

5 Kalıtsal Metabolizma Bozuklukları 147
John F. Nicholson

6 Fetüs ve Yenidoğan Hastalıkları 167
Robert M. Kliegman

7 Adolesan Dönemi 226
Richard E. Kreipe ve Elizabeth R. McAnarney

8 İmmünoloji ve Allerji 263
Dale T. Umetsu

9 Çocukluk Döneminde Görülen Romatizmal Hastalıklar 299
Judyann C. Olson

10 İnfeksiyon Hastalıkları 315
Alice Prince

11 Gastrointestinal Hastalıklar 419
Barbara S. Kirschner ve Dennis D. Black

12 Solunum Sistemi 459
Carolyn M. Kercsmar

13 Kardiyovasküler Sistem 497
Michael M. Brook

14 Hematoloji 545
J. Paul Scott

15 Onkoloji 583
Herbert T. Abelson

16 Nefroloji: Sıvı ve Elektrolitler 609
Aaron L. Friedman

17 Endokrin Hastalıkları 647
Dennis M. Styne ve Nicole S. Glaser

18 Nöroloji 746
Michael J. Painter ve Ira Bergman

19 Çocuklarda Sık Görülen Ortopedik Problemler 746
George H. Thompson

Apendiks 783

Tablo AP-1 İlaç Dozları 783

Tablo AP-2 Pediatride Önemli Olabilen İlaç Etkileşimleri 802

İndeks 807

Bu kitap Waldo E. Nelson'a adanmıştır
Onun çocukların fiziksel ve duygusal sağlıklarını kazanmalarına odaklanmış yaşam öyküsü çocuk sağlıkçılarının eğitim uğraşlarına esin kaynağı olmuştur.

İLAÇ UYARISI

Tıp, sürekli değişim içinde olan bir bilim dalıdır. Standart güvenlik önlemlerinin kullanılması gerekir, ancak yeni araştırmalar ve kazanılan klinik deneyimler tedavi yöntemlerinde ve ilaç uygulamalarında değişikliklerin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Okuyucuya, kullanacağı her ilaç için üreticisi tarafından sağlanan güncel ürün bilgilerini inceleyerek önerilen doz, uygulama yöntemi ve süresini ve kontrindikasyonları gözden geçirmesini öneriyoruz. Hastası için en iyi tedavi ve doz uygulaması tedaviyi yönlendiren doktorun bilgi ve deneyimine dayanarak üstlendiği bir sorumluluktur. Ne yayıncı, ne de editör kişi ya da mala bağlı hiçbir sorumluluğu yükümlenmemektedir.

YAYINCI

Bölüm 1

ÇOCUKTA GELİŞME VE DAVRANIŞ

Stephen B. Sulkes

BÜYÜME VE GELİŞME

Çocuklarda normal büyüme ve gelişmenin bilinmesi normal durumlardan sapmaların tanımlanması yoluyla hastalıkların belirlenmesi ve önlenmesi açısından gereklidir. Büyüme ve gelişme işlevi tümüyle aynı olmamasına karşın, "büyüme" vücudun tümünün ya da ayrı bölgelerinin büyüklük olarak artışını, "gelişme" duygusal ve sosyal ortamlar tarafından etkilenmeleri de içeren işlevlerdeki değişmeleri tanımlamak için kullanılır. İnsan organizmasının gelişimi çok geniş, karmaşık bir konudur, ancak altta yatan hastalığın tanınması ve tedavisi için, çocuklara bakan herkesin normal büyüme ve gelişme örüntüsünü bilmesi önemlidir; anormal değişimler böylece tanınabilir.

Her insanın yaşam döngüsündeki büyüme ve gelişme yolu moleküler düzeyden davranış düzeylerine kadar karmaşık, birbiri ile ilgili değişiklikler yelpazesi ile özgündür. Ayrıca, normal gelişimi tanımlayan geniş sınırlar içinde her çocuk için gelişim biçimleri çok değişik olabilir. Pediatrinin amaçlarından biri her çocuğun büyüme ve gelişme açısından kendi potansiyelini kazanmasına, böylece olgun bir erişkin olmasına yardım etmektir. Bu amacı başarmanın önemli bir yolu normal büyüme ve gelişme gidişi açısından her çocuğu aralıklı olarak izlemek olmalıdır (Şekil 1-1).

NORMAL BÜYÜME ÖRÜNTÜSÜ

Büyümenin gidişindeki sapmalar ciddi tıbbi bozuklukların özgün olmayan, ancak çok önemli göstergeleridir. Anne-baba bir sorundan kuşkulanmadıkları zaman bile, sıklıkla bir şeylerin yanlış olduğunu gösteren ilk ipuçlarını verirler. Her sağlam çocuk izlenmesinde doğru boy ve ağırlık ölçümleri yapılmalıdır. Ek olarak, yaşamın ilk yılında her muayenede baş çevresi ölçülmelidir. Ardışık ölçümler tek ölçümlerden çok daha yararlıdır çünkü belirli bir çocukta saptanan değerler normal sınırlar içinde olsa bile (ör., 3. ve 97. persantil arasında) çocuğun kendine özgü büyüme örüntüsünden sapmalar belirlenebilir.

Normal büyüme örüntüsünde hızlanmış dönemler ve duraksamalar vardır, bu nedenle gelişim eğrilerinde bazı kaymalar beklenebilir, ancak büyük kaymalar dikkat edilmesini gerektirir. Boy, ağırlık ve baş çevresi persantilleri arasındaki büyük farklılıklara da dikkat edilmelidir. Örneğin; kalori alımı yetersiz olduğunda, önce ağırlık, sonra boy, en sonra baş çevresi persantili azalır. Aynı şekilde boy persantili düşük iken ağırlık persantilindeki artış hipotiroidizmi gösterir. Baş çevresinde orantısız büyüme ailesel megaensefali, hidrosefali ya da nörolojik olarak normal prematüre bebekte yalnız "yetişme" büyümesi olduğunda meydana gelir. Öykü (anne-babanın baş büyüklüğünü bilmek gerekir) ve son fizik muayene ile baş çevresinin ardışık ölçümü bu olasılıkların ayırt edilmesinde yararlı olacaktır.

Büyüme, mümkünse büyüme kartlarında noktalı doğrusal ölçümler yapılarak (Şekil 1-2'den 1-14'e kadar) ve bunlarla önceki ölçümler karşılaştırılarak değerlendirilmelidir. Normal olmayan ölçümlerin en sık görülen nedeni teknik hatalardır (ölçüm veya işaretlemede bozuk alet ve insan hataları), bu nedenle normal olmayan ölçümlerin incelenmesinde ilk adım ölçümün yeniden yapılması olmalıdır. Tablo 1-1'de gösterildiği gibi, bazı pratik kurallan bilmek de yararlıdır (bkz., sayfa 16).

Her çocuk ve alle tektlr; bu nedenle Koruyucu Çocuk Sağlığı Hlzmetl Içln önerller anne-baba bakımı yeterll olan, önemll blr sağlık sorunu belirtileri olmayan ve uygun şeklIde büyüyen ve gelişen çocukların bakımı Içln düzenlenmlştlr. Koşullar normal olmayan değlşiklikler gösterirse ek zlyaretler gerekebllir.

Bu öneriler, özel dal başkanları aracılığı ve Amerikan Pedlatrl Akademlsl üyelerlnln danışmanlığında Klinik ve Polikllnik Uygulama Komitesl'nln görüşlerlni yansıtmaktadır. Kurul kapsamlı sağlık hizmetlnde bakımın sürekllllğlnln büyük öneml olduğunu ve bakımın eksik kalmaması gerektiğlni vurgular.

Doğum öncesl zlyaret yüksek rlsk taşıyan annebaba, llk kez anne-baba olacaklara ve görüşme lsteyenlere önerilr. Doğum öncesl zlyaret önceden yol gösteme ve uygun tıbbl öyküyü Içermelldlr. Her bebeğe doğumdan sonra yenldoğan muayenesl yapılmalıdır.

	BEBEKLİK[3]								ERKEN ÇOCUKLUK[3]					GEÇ ÇOCUKLUK[3]				ERGİNLİK[3]										
YAŞ[4] / ÖYKÜ	YENİDOĞAN[1]	2-4g[2]	1. ay	2. ay	4. ay	6. ay	9. ay	12 ay	15. ay	18. ay	24. ay	3 y	4 y	5 y	6 y	8 y	10 y	11 y	12 y	13 y	14 y	15 y	16 y	17 y	18 y	18 y	20 y	21 y
Başlangıç/Aralık	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
ÖLÇÜMLER																												
Ağırlık ve Boy	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Baş Çevresl	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Kan Basıncı	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
DUYU TARAMASI																												
Görme	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0[5]	0	0	S	S	0	S	0	S	S	0	S	S	0	S	S	S
İşitme[6]	S/O	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	0	0	S	S	0	S	0	S	S	0	S	S	0	S	S	S
GELİŞME/ DAVRANIŞ DEĞERLENDİRMESİ[7]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
FİZİK MUAYENE[8]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
GİRİŞİMLER—GENEL[9]																												
Kalıtımsal/MetabolikTarama[10]	←	←	•															•	→									
Aşılama[11]	•	→		•	•	•			•	→				←	•	→												
KurşunTaraması[12]							•	→			•									[13]								
Hematokrit ya da Hemoglobln			←				←													[14]								
İdrar İncelenmesl																												
GİRİŞİMLER—RİSK ALTINDAKİ HASTALARA																												
Tüberkülin Testi[15]								★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
Kolesterol Taraması[16]											★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
CYBH Taraması[17]																		★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
Pelvik Muayene[18]																		★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
YOL GÖSTERME[19]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Travmadan Koruma[20]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
İLK DİŞ MUAYENESİNE GÖNDERME[21]								•	→				•															

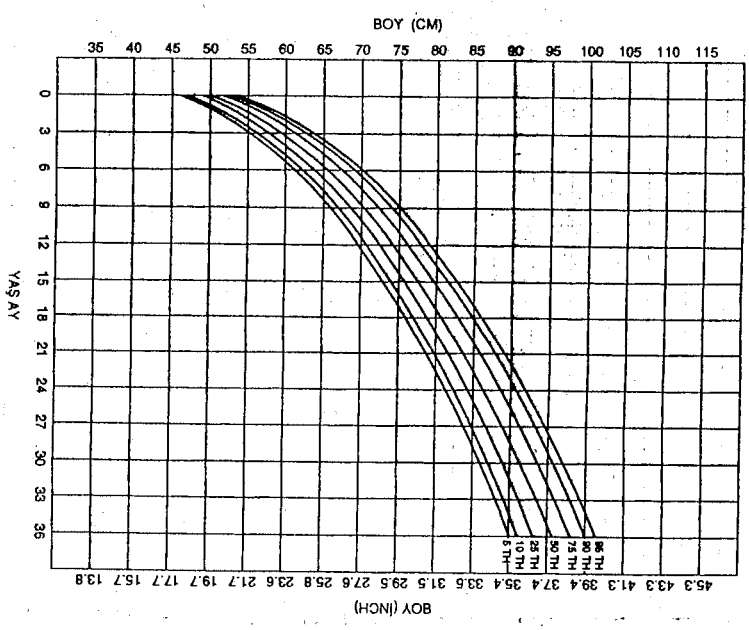
1. Emzirme konusunda cesaretlendirme, düzenleme ve destekleme yapılır.
2. Doğumdan sonra 48 saat içinde hastaneden çıkarılan yeni doğanlar için
3. Çocuk ve adolesanlar için gelişimsel, psikososyal ve kronik hastalık verileri sık danışmanlık açısından gerekebilir; tedavi ziyaretleri ile koruyucu hizmet ziyaretleri aynı olmalıdır.
4. Çocuk, programın herhangi bir yerinde ilk kez bakıma alınmışsa, ya da yukarıdaki öğelerden birisi önerilen yaşta tamamlanmamışsa, program olası en erken zamandaki tarihe güncelleştirilmelidir.
5. Hasta koopere değilse, altı aylıkken tekrar bakın.
6. Bazı uzmanlar yenidoğan döneminde objektif işitme testi önerir. Bebek İşitme Kurulu işitme kaybı riski olan hastaları tanımlamaktadır. Bu kriterlere uyan tüm çocuklar objektif olarak taranmalıdır. Bkz. Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement.
7. Öykü ve uygun fizik muayene ile: Şüpheli ise, özgün nesnel gelişim testi ile.
8. Her ziyarette, tam fizik muayenenin bebek tam soyunmuş olarak, büyük çocuklar elbisesiz ve uygun şekilde örtülerek yapılması gerekir.
9. Bunlar programa giriş noktasına ve kişisel gereksinime göre değişebilir.
10. Metabolik tarama (ör., tiroid, FKÜ, galaktozemi) devlet yasalarına göre yapılmalıdır.
11. İnfeksiyon Hastalıkları Kurulu Program(ları), *Pediatrics*'de periyodik olarak basılır. Her ziyaret güncelleşmiş ve tam bağışıklama fırsatı olabilir.
12. Her AAP durumunda kanda kurşun taraması "Kurşun Zehirlenmesi" Taramadan Birincil Korumaya" (1993).
13. Menstruasyon gören tüm adelosentler taranmalıdır.
14. Erkek ve kız adolesanlarda lökosit açısından bakma çubuğu ile idrar analizi yapın.
15. Her AAP durumunda TB lesli "Bebek ve Çocuklarda Tüberküloz İçin Tarama" (1994). Test yüksek risk faktörlerinin belirlenmesine göre yapılmalıdır. Sonuçlar negatif, ancak yüksek risk durumu devam ederse, her yıl test tekrarlanmalıdır.
16. Her AAP de yüksek riskli hastalar için kolesterol taraması "Kolesterol Durumu" (1992). Aile öyküsü kesin değilse ve diğer risk faktörleri varsa, tarama doktorun kararına göre yapılır.
17. Seksüel yönden aktif tüm hastalar cinsel yolla bulaşan hastalıklar yönünden incelenmelidir.
18. Seksüel yönden aktif tüm kızlara pelvik muayene yapılmalıdır. Pelvik muayene ve rutin Pap smear 18-21 yaşlar arasında koruyucu sağlık hizmetinin bir parçası olarak sunulmalıdır.
19. Her izlemenin bir bölümünde uygun tartışma ve danışmanlık yapılmalıdır.
20. Doğumdan 12 yaşa kadar, "A Guide to Safety Counseling in Office Practice" (1994) de belirtildiği gibi AAP'nin travmadan koruma programına (TIPP) başvurun.
21. Bazı çocuklarda erken dönemde diş muayenesi uygun olabilir. Sonraki muayeneler diş hekiminin önerdiği şekilde yapılır.

Anahtar: • = yapılmalı S: öznel öykü ile: O: nesnel, standart test yöntemi ile. ←—●—→ = hizmetin verildiği sürenin sınırları, noktalar tercih edilen yaşı göstermektedir. Önemli not: Özel kimyasal, immünolojik ve endokrin testler genellikle özel gereksinimlere göre yapılır. Yenidoğanın diğer testlerine (ör., doğumsal metabolizma kusurları, orak hücre hastalığı, kurşun) doktor ile karar verilir. Bu basımdaki indikasyonlar standart tıbbi bakım olarak tedavi ya hizmetin sayrını göstermemektedir. Kişisel şartlara göre değişiklikler yapılabilir.

ŞEKİL 1-1. Koruyucu çocuk sağlığı hizmeti için öneriler (From Committe on Practice and Ambulatory Medicine, American Academy of Pediatrics. Pediatrics, 96[2], 1995.

Vücut oranlarında değişkenlik fetal yaşamdan erişkin dönemine kadar görülür (Şekil 1-15). Normal çocuklar arasında, sıklıkla ailesel olarak, vücut şekillerinde değişiklikler de vardır. Vücut oranlarındaki farklılıklar vücut bölümleri ya da organ sistemlerinin büyüme hızlarındaki değişikliklere bağlıdır. Bazı büyüme bozuklukları gövde, ekstremiteler ve baş arasındaki orantılı büyümede özgün değişmelere yol açar.

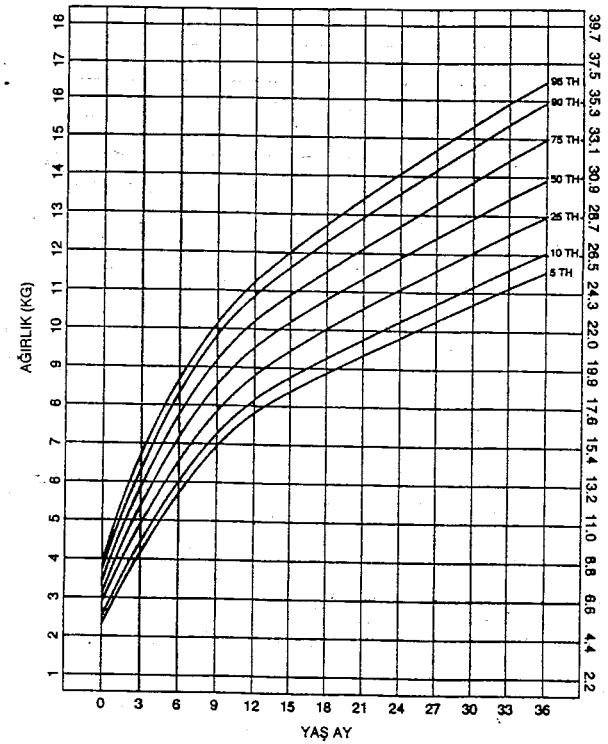
İşlevleri ile yakından ilgili olarak bazı vücut sistemlerinin orantısal büyüme hızları farklılık gösterir. Sinir sistemi büyümesi ilk 2 yaşta en hızlıdır, buna karşın lemfoid dokunun büyüme hızı 12 yaş civarında tepe yapar. Kemik olgunlaşması (kemik yaşı) röntgenlerde, (1) Epifiz merkezlerinin sayı ve büyüklüğüne; (2) Kemik uçları çizgisinin büyüklük, şekil, yoğunluk ve keskinliğine; (3) Epifiz merkezini geçici kalsifikasyon noktasından ayıran uzaklığa göre saptanır. Büyüme sistemleri arasında işlevsel uyum da oluşur. Bu nedenle, kemik yaşı kronolojik yaştan çok, endokrin sistemin büyüme ve gelişmesine bağlı olan seksüel olgunlaşma ile uyumludur. Kalp, doğumda görece büyüktür ve puberte de kalbin boyutlarında görülen büyüme sıçraması genel büyümede görülen artış ile paralel gider. Metabolizma ve beslenme ile ilgili pek çok değişiklikte olduğu gibi nabız hızı ve kan basıncı yaş ve büyüme ile değişir.



ŞEKİL 1-2. Kızlar için, doğumdan 36 aya kadar, her yaşa göre boy gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 9-13.



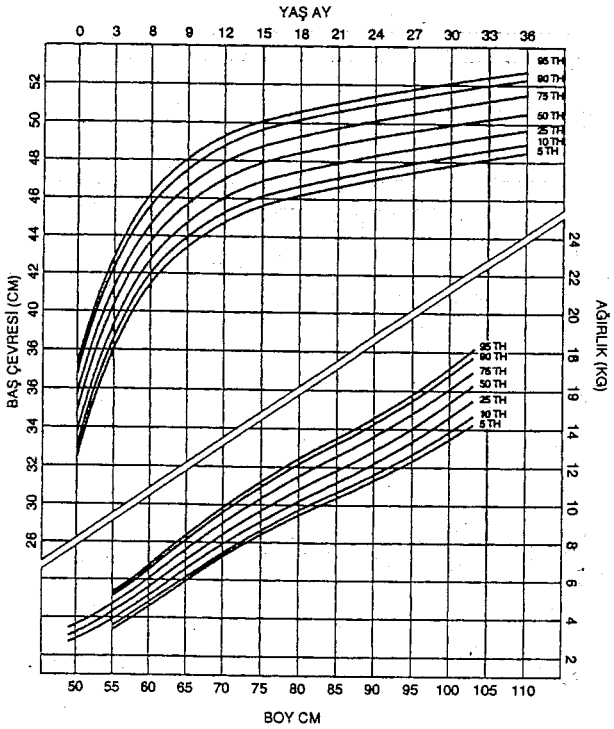
ŞEKİL 1-3. Kızlar için, doğumdan 36 ay kadar, yaşa göre ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

Hall D: Monitoring children's growth, BMJ 311:583, 1995.
Lowrey GH: Growth and Development of Children. 8th ed. Chicago. Year Book Medical Publishers, 1986.

GELİŞİMSEL DÖNÜM NOKTALARI VE VARSAYIMLAR

Gelişimin değerlendirilmesi amacıyla gelişimsel kilometre taşları kullanılması klinik ortamında gözlenebilen ya da anababanın bildirimine göre kabullenilen belirli davranışlar üzerinde odaklaşır. Bu yaklaşım hastanın davranışını, davranışları aynı sırada ve belirli yaşlarda gelişen birçok normal çocuğunkilerle karşılaştırılmasına dayanır. Davranış, nöromotor sistemin spesifik bir duruma verdiği yanıttır ve bu sistemin gelişmesi de diğer organ sistemleri gibi büyük ölçüde genetik mirasla belirlenir. Çevrenin bu gelişim üzerindeki e önemli etkisi normal gidişi değiştirebilmesidir.

Belirli davranış örnekleri gelişimin izlenme için oldukça kullanışlı bir yol oluşturmaktad (bkz., aşağıda bulunan Şekil 1-16 ve Değerlendi me Bölümü), ancak oluşturulan bu tabloda eksik ler vardır. Özgül, kolay ölçülen davranışların ge şimin bazı alanlarını yeterince temsil edebilmeler ne karşın (ör., kaba motor, ince motor, dil), öze likle sosyal ve duygusal gelişim olmak üzere diğ alanlar bu yöntemle yeterince değerlendirilmezle Ayrıca kolay ölçülen gelişimsel kilometre taşla ancak altı yaşında iyice yerleşir. Zeka testleri, ş şarma testleri, kişilik profilleri ve nörogelişims değerlendirmeleri de içeren 6 yaş üzeri gelişims basamaklara ulaşan birçok diğer değerlendirme



ŞEKİL 1-4. Kızlar için, doğumdan 36 aya kadar, boya göre baş çevresi ve ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

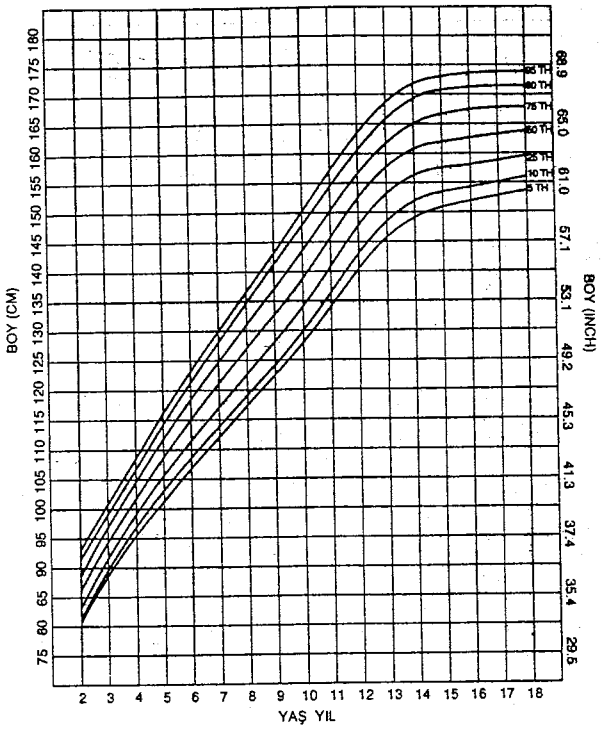
pi her yaşta yapılabilmektedir, ancak genellikle uygulama ve/veya yorumlanmaları için birinci basamak sağlık hizmeti ortamında bulunmayan zaman ve deneyime gerek vardır.

Bu nedenle pediatristler gelişimsel basamak taramalarını daha az kesin, ancak yaşa uygun daha önemli olan psikososyal konularla desteklemelidirler. Bazı gelişimsel teorilerin aşağıdaki kısa sunumu bu önemli konulara bir giriş olarak tasarlanmıştır. Bu varsayımların uygulamaları değerlendirme, girişim gibi ilgili diğer bölümlerde tartışılacaktır.

Piaget

Piaget teorisi bilişsel gelişimin en önemli teorisidir. Bilişim en geniş anlamda bilme süreci olarak tanımlanır ve algılama, bellek, yargılama ve nedenselleştirmeyi içerir. Piaget, bilişsel yetenek gelişiminin nitelikleri farklı evrelerin sabit dizilimi şeklinde oluştuğunu ileri sürer; yani bir çocuğun aklı her evrede farklı şekillerde çalışır. Tablo 1-2 her evrenin en önemli özelliklerini ana çizgileriyle sunmaktadır (bkz., sayfa 18). Anababanın gerçekçi olmayan beklentileri sıklıkla çocuk mantığının erişkin mantığından ne kadar farklı olduğunun anlaşılmamasından kaynaklanır. Davranışsal bir sorun sıklıkla anababaya sorunun çocuğun bakış açısından görülmesine yardımcı olunarak hafifletilebilir.

Piaget teorisi bilgi oluşum mekanizması olan dengeleme kavramını da içerir. Dengeleme bir kişinin tam olarak anlamadığı yeni bir durumla karşılaştığında harekete geçen iki işlem içerir: (1) Özümseme yeni deneyimi alışılmış düşünce yollarına uygun kılacak şekilde yeniden şekillendirme girişimlerini içerir, (2) Uyum sağlama ise alışılmış düşünce yollarının yeni deneyimle uyum sağlayacak şekilde düzeltilmesidir. Yeni deneyimin oluşturduğu dengesizlik bu iki işlem kullanılarak giderildiğinde daha yüksek düzeyde bir bilişim düzeninde yeni bir denge oluşturulur. Sonuç olarak dengesizlik gelişim için gerekli bir uyarıdır. Yeni ya da alışılmadık deneyimlerden kaçınılması



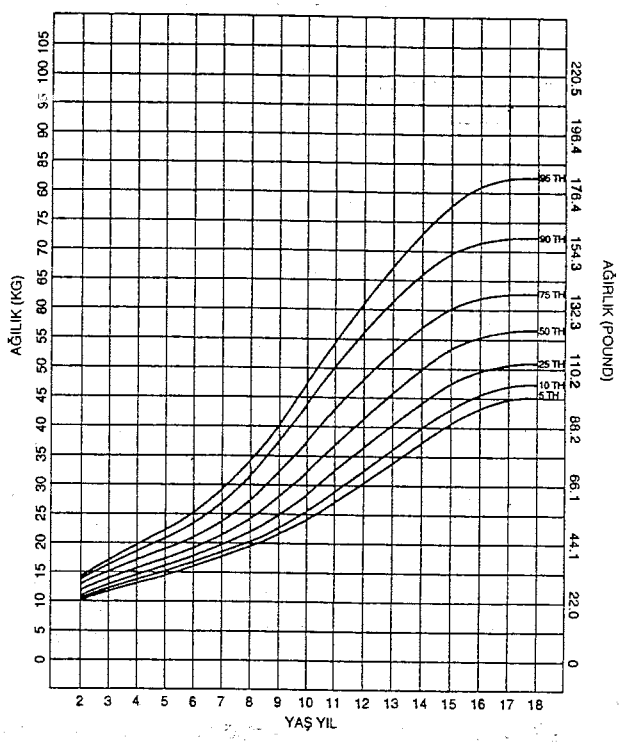
ŞEKİL 1-5. Kızlar için, 2-18 yaş, yaşa göre boy gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979.© American Society for Clinical Nutrition.)

bilişsel gelişme şanslarını sınırlandıracaktır. Konuyla ilişkili diğer bir önemli kavram yeni uyaranın alışılmış uyarandan farklılık derecesi olan *bilişsel uyumsuzluktur*. Yenilik çocuklan çeker, ancak bilişsel uyumsuzluk çok fazla olursa korkarlar ya da hayal kınklığına uğrarlar ve yeni bir denge (bilişsel gelişme) kuramazlar.

Freud

Freud teorisi çocuk gelişiminin anlaşılmasında yararlı olan bir dizi kavram içerir. *Psişik determinizim* ilkesi hiçbir psişik olayın şans eseri ya da rastgele oluşmadığını, önce oluşan psişik olaylarla belirlendiğini savunur. "Freudiyen hatalar" (Ör. stresli olabilecek bir toplantının unutulması) bu ilkeyi tanımlar. Bunlar bilinç düzeyinde belirli bir açıklaması olmayan basit hatalar gibi görünürler, ancak bu teori oluşumlarından bilinçsiz mental işlemlerin sorumlu olduğunu savunur. Hastanın bir davranışı açıklaması ya da bir olayı anlatışı yalnızca bilinç düzeyini açar; araştırıcı sorular bilinç düzeyi hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir. "Psişik enerji" sağlayan doğuştan cinsel ve agresif dürtüler kavramı da Freud teorisinin temel unsurlarındandır. Freud beş psikoseksüel gelişim evresi bulunduğunu ileri sürmüş ve farklı yaşlarda bedenin farklı bölgelerinin cinsel dürtü doyum odağı olarak işlev gördüklerini belirtmiştir (Tablo 1-3) (bkz., sayfa 19).

Freud'un en çok kabul gören katkılarından birisi mental işlemlerin id, ego, süperego şeklinde düzenlenmesi hipotezidir. **İd** kişinin dürtü ve güdülerinin kaynağıdır ve doğumda baskındır. **Ego** aklın pragmatik, rasyonel kısmıdır, kişinin çevresiyle ilişkilerine ait işlevleri içerir (duysal algılama, motor kontrol, bellek, duygulanım, düşünme). Başlangıçta ego idin hizmetçisidir, id dürtülerinin doyuma ulaşması için kullanılabilecek yolları arar. Ego yavaşça id üzerindeki kontrolünü arttırarak uzun dönemde daha fazla doyum alınmasını ve



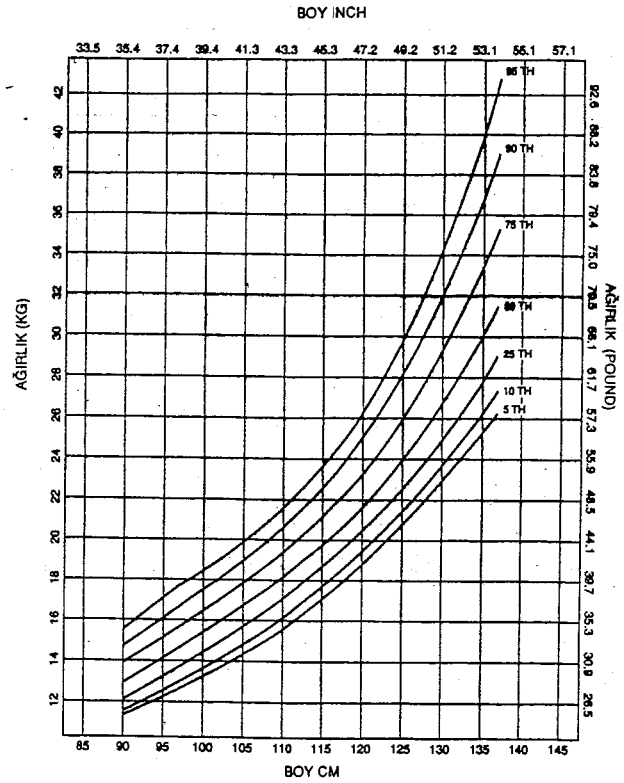
ŞEKİL 1-6. Kızlar için, 2-18 yaş, yaşa göre ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

rahatsızlıktan kaçınılmasını sağlar. **Süperego** ya da "bilinç" kişinin aklının ahlaksal kurallarını ve ideal amaçlarını içerir.

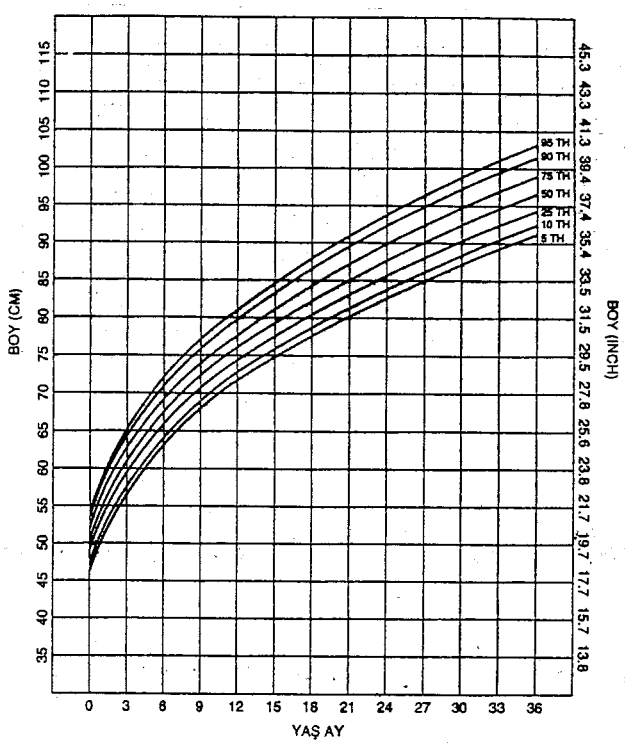
Özdeşleştirme egonun id üzerinde egemenlik kazanmasına ait hipotetik işlemlerden biridir ve çocuğun yüksek psişik enerjiyle yüklü kişi ya da şeylerle özdeşleşmesiyle görülür. Özdeşleştirme çocuğun kendisine söylenenlerden çok gördüklerine ve deneyimlerine göre davranması gözleminde belirgindir. Hayali doyum egonun id üzerinde egemenlik kazandığı diğer bir işlemdir. İdin isteklerinin tamamıyla sonuçlandığı bir *fantezi* (rüya ya da hayal) id dürtülerinin kısmen doyuma ulaşmasıyla sonuçlanır. İd dürtüsü o kadar doyuma yaklaşmış olabilir ki, egonun daha sonra dürtüyü kontrol etmesi kolaylaşır. Oyun terapisinin temel dayanağını bu nokta oluşturur.

İd dürtülerinin kontrolündeki en önemli etken *anksiyetedir*. "Otomatik anksiyete" çocuğun psikolojisi başa çıkalamayacak ya da uzaklaştırılamayacak kadar büyük bir uyan akışı tarafından bunaltıldığı zamanlarda oluşur. Bu uyaranlar dışardan kaynaklanabilir, ancak sıklıkla idden kaynaklanan içsel uyarılardır. Bu anksiyete tipi bebeklik çağı için karakteristiktir, çünkü ego olgunlaşmamıştır, ancak erişkinlik çağında da anksiyete nörozu olgularında bulunur. Gelişim sürecinde egonun id dürtülerini kontrol ya da inhibe ettirmesine yol açan potansiyel bir tehlikeli durum ortaya çıktığında (yani travmatik bir durum tehdidi bulunduğunda) ego "sinyal anksiyete" oluşturma kapasitesini kazanır. Freud yaşam boyunca bilinçsiz olarak bir dereceye kadar süregiden erken ve geç çocukluk çağlarındaki tehlikeli durumlann aşağıdaki şekilde sıralandıklarını ileri sürdü:

1. Obje kaybı— Önemli bir doyum kaynağı olan kişi ya da nesneden ayrılma
2. Objenin sevgisinin kaybı
3. Penisin kaybı (ya da kadınlarda benzer genital yaralanma)



ŞEKİL 1-7. Puberte öncesi kızlada boya göre ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979.© American Society for Clinical Nutrition.)



ŞEKİL 1-8. Erkekler için doğumdan 36 aya kadar yaşa göre boy gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

4. Suçluluk ya da süperegodan hoşnutsuz olma

Savunma mekanizmaları id dürtülerini kontrol ederek anksiyetenin azaltılmasına dar bir şekilde odaklaşan bilinçsiz ego işlemleridir. Ego istenmeyen id dürtüsünü bilinçten uzak tutarsa *bilinç dışına baskılama* oluşur. *Bastırma* bilinç dışına baskılamanın bilinçli eşdeğeridir. İkircikli tutum çiftinin birisi bilinçsizce alındığında ve birinin aşırı vurgulamasıyla bilinçsiz tutulduğunda *tepki oluşumu* söz konusu olur (ör., sevgi/nefret, kabalık/kibarlık, sabırsızlık/sabırlılık). Yeni kardeşe verilen tepkiler arasında *bilinç dışına baskılama* (kardeşe duyulan düşmanca isteklerin baskılanması) ve *tepki oluşumu* (nefret yerine sevgi) gibi savunma mekanizmaları ve anneyle *özdeşleşme* (bebek bakımının taklit edilmesi) gibi diğer ego işlemleri bulunur. Diğer sık rastlanan savunma mekanizmaları arasında *yadsıma*-hoşa gitmeyen ya da istenmeyen dış gerçekliğin reddedilmesi (bilinç dışına baskılama tepkisi iç dürtüleri içerir) ve *yansıtma*-bir kişinin istek ya da dürtülerini bir başkasına aktarması (ör., erken çocukluk döneminde hayali arkadaş) yer alır.

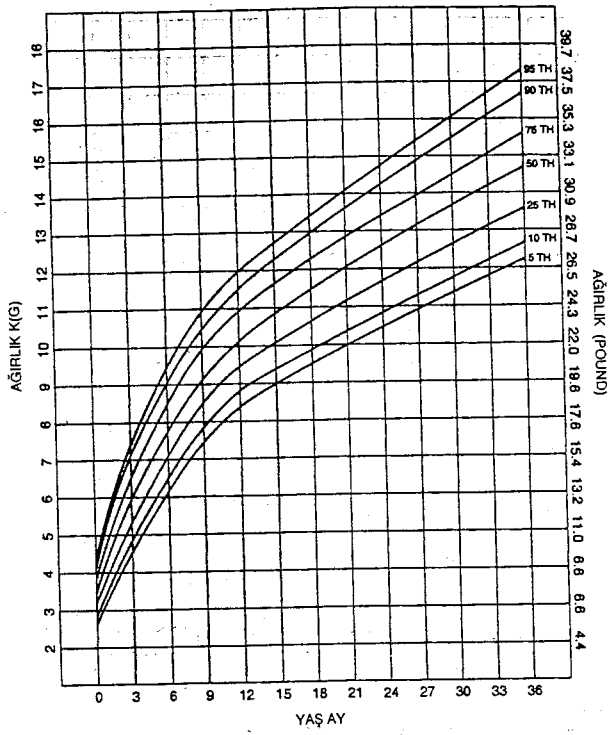
Savunma mekanizmları anksiyetenin yanı sıra sağlıklı uyuma ait kanıtlardır. O halde anksiyete tedavi edilirken amaç doğrudan savunma mekanizmasına yönelmek yerine savunma mekanizması yaratılma ereğini doğuran anksiyete kaynağını anlamaya ve bu kaynağı ortadan kaldırmaya yönelmek olmalıdır.

Freud'a göre 3-6 yaşları arasında *Oedipus kompleksinin* çözülmesi süperegonun gelişmesine neden olur. Oedipus kompleksi çocuğun cinsiyetine olursa olsun her iki ebeveyne karşı aldığı ikircikli tutumu içerir (ör., kıskançlıkla nefret edilen babayı yok etme ve anneyle duygusal bir ilişki içinde onun yerini alma isteği). Bu gibi istekler intikam alınmasından ve sevginin kaybedilmesinden korkulmasına yol açar, bu da dürtülerin kontrol altına alınması için süperego oluşmasıyla sonuçlanır. Daha sonra süperego anksiyete suçluluk ve bilinç altı aşağılık duyguları kaynağı haline gelir, ancak aynı zamanda keyif ve özduyum duyguları da yer alır.

Erikson

Erikson Freud'un psikoseksüel evrelerini gözden geçirdi ve yaşam döngüsü boyunca yayılan psikososyal evrelere genişletti. İdin içgüdüsel güdülerinden çok egonun sosyal ortam içindeki gelişimini vurguladı. Erikson'un evreleri bedenin belirli bir kısmındaki odaktan başlar ve çocuğun davranışının sosyal bağlamdaki önemine doğru genişler (bkz., Tablo 1-3). Örneğin Freud'un oral evresinde en önemli doyum kaynağı emme ve beslenmedir. Erikson'un paralel evresinde annenin bebeğin gereksinimlerini karşıladığı "temel güven ile temel güvensizlik" gelişimi en önemli psikososyal konuyu oluşturmaktadır. Benzer şekilde bir sonraki evrede Erikson Freud'un barsak kontrolüne ilişkin dar odağını (anal evre) aşar ve en önemli psikososyal konunun "otonomi ile utanç ve şüphe" olduğunu belirtir. Çocuğun bu psikososyal konuyla çatışmasının odağı olarak hizmet gören spesifik davranışlar arasında tuvalet eğitimi yer alır, ancak bu beden ve çevrenin kontrolünü içeren diğer davranışları kapsayacak şekilde genişletilebilir.

Her bir psikososyal konunun normal çözülümü konuyu karakterize eden olumlu ve olumsuz tutumlar arasında, olumlu ağır basacak şekilde bir denge kurulmasıyla oluşur. Her konu hiçbir zaman tamamıyla çözülmez ancak bir sonraki evrenin çözülmesini etkileyen kişinin gelişimsel öyküsünün bir kısmı haline gelir. Erikson'un ileri sürdüğü konu dizisi, tüm insan kültürlerinde sık bulunan maruz kalınan sosyal olaylar ve istemlerin genişleyen çemberiyle çakışır. Daha sık olarak daha önceden kurulan bir denge yeni olaylar ve stresler (ör., bir kardeşin doğumu, okula başlama, hastalık, sevilen kişilerden ayrılma, taşın-



ŞEKİL 1-9. Erkekler için doğumdan 36 aya kadar yaşa göre ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979.© American Society for Clinical Nutrition.)

ma, aile içi sorunlar) tarafından bozulduğunda, bireyler eski bir evreye geri dönebilirler (**regresyon**). Puberte ve adolesans sıklıkla daha önceki evrelerde ulaşılan dengeleri bozar ve yeni dengeler sağlanması için konular üzerinde yeniden çalışılmasını gerektirir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM(eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 8, 11-15.

Brenner C: An Elementary Textbook of Psychoanalysis. Garden City, NY, Doubleday, 1973.

Erikson EH: Childhood and Society. 2nd ed. New York, WW Norton, 1963.

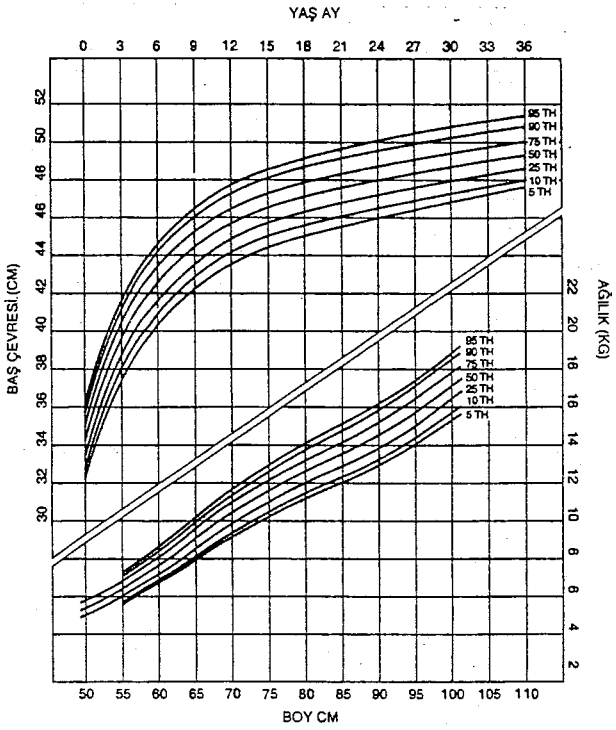
Ginsburg H, Opper S: Piaget's Theory of Intellectual Development. 2nd ed. Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1979.

BAĞLANMA VE TUTUNMA

Bağlanma ve tutunma, anababa ve bebekler arasında bulunan duygusal ilişkileri tanımlayan terimlerdir. **Bağlanma** doğumdan sonra hemen ya da kısa bir süre içinde gelişen hızlı bir işlemdir ve anabanın yenidoğana karşı besledikleri duyguları yansıtır (tek yönlü); **tutunma** anababa ve bebek arasındaki karşılıklı duyguları içerir ve birinci yılda yavaş yavaş gelişir. Postpartum dönemde etkin bağlanma tutulma gelişimini hızlandırabilir. Bağlanmanın taşıdığı önemin giderek daha fazla anlaşılması rutin doğum işlemleri ve postpartum anababa-bebek temasında anlamlı gelişmeler olmasına yol açmıştır.

Özgün ve sürekli bir anne figürüne tutunulması çocuğun normal mental ve fizik gelişimi için şarttır. Birincil bakıcıya beslenme ve korunmanın ötesinde, tutunma çevrenin keşfedilmesini ve öğrenmeyi de destekler.

Çocuklar 9-18 aylar arasında normal olarak birincil bakıcıdan ayrılma konusunda güvensizlik hissederler. Bu güvensizlik çocuğun artan bilişsel ve motor yetenekleriyle çakışır. Çocuk yalın, ani, etki-tepki ilişkilerini anlamaya başlar ve böylece aynm yapabilir (ör., anne paltosunu aldıktan sonra), ancak hala zamanın kavranması



ŞEKİL 1-10. Erkekler için doğumdan 36 aya kadar boya göre baş çevresi ve ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

yetersizdir ve gecikmiş doyumu söz konusudur. Ayrıca, çocuğun yeni motor becerileri ve yeniliğin çekimi, birincil bakıcıyı bulmak ve onun yanında olmak için gösterilen yoğun çabalar yüzünden korku ya da acı duygularına yol açan yeni maceralara dalmasına neden olabilir. Bu sıklıkla inatçı bağımsızlıktan yapışkan bağımlılığa doğru dramatik geçişler oluşmasına yol açar ve bu geçişler anababada düş kırıklığı ve kargaşa yaratabilir. Güvenli tutunmayla bu kararsızlık dönemi daha kısa ve daha az yıpratıcı olabilir.

Kaynaklar

Ainsworth M: The development of infant-mother attachment. *In* Caldwell BM, Ricciuti HN (eds): Child Development & Social Policy. Review of Child Development Research Series. Vol 3. New York: Russel Sage Foundation, 1973,1-94.

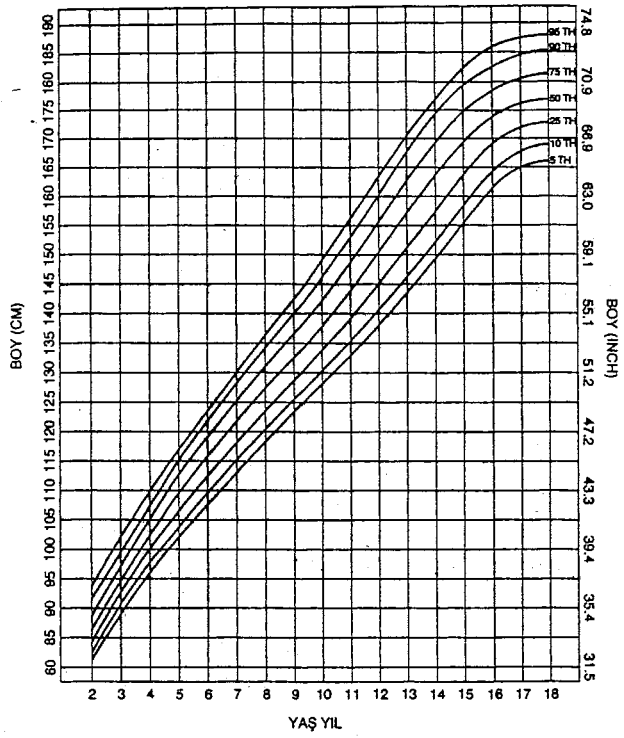
Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 8-12.

Crittenden PM: Attachment and risk for psychopathology: The early years. J Dev Behav Pediatr 16(3 Suppl):S12, 1995.

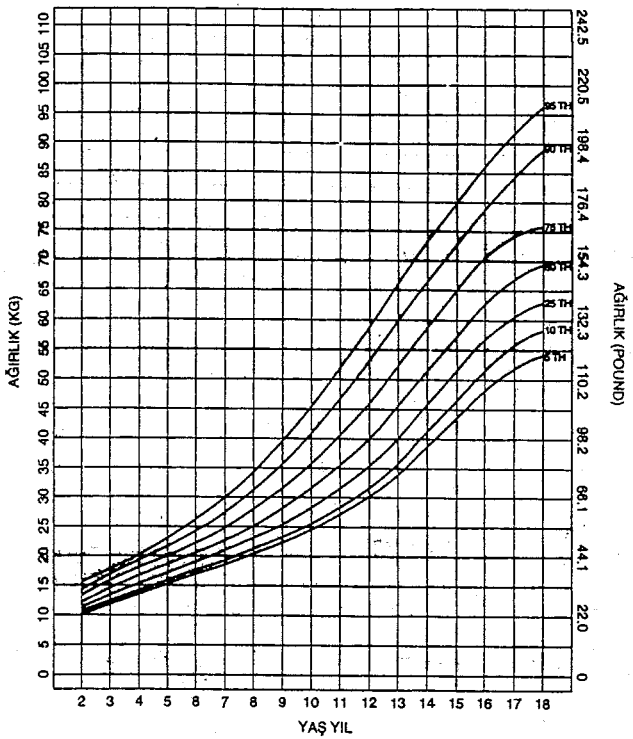
ÖĞRENME KURAMI

Öğrenme kuramı davranışın birincil olarak dış çevre belirleyicilerinin bir ürünü olduğunu ve geçmişteki çevresel etkenlerin ve davranış sonuçlarının yönlendirilmesinin uyumsuz davranışı değiştirmek ve arzulanan davranışı arttırmak için kullanılabileceğini ileri sürer. **Koşullandırma** çevresel yönlendirmelerle davranışın değiştirilmesi işlemidir.

Yanıtlı (klasik) koşullandırma Pavlov'un köpeğin tükrük yanıtının zil sesiyle oluşmaya koşullandığı tanınmış deneyinde gösterilmiştir. Deney otomatik bir uyarı—yanıt ilişkisi—besin (koşullanmamış uyarı) tükrük salgılanmasını uyarır (koşullanmamış yanıt) ile başlamaktadır. Koşullanma, diğer bir uyarının (Pavlov deneyinde zil çalması) koşullanmamış uyandan hemen önce ya da aynı zamanda verilmesi ile (besin) oluşur. İki uyarının birçok kez birlikte alınmasından sonra zil (koşullanmış uyarı), yalnız başına yanıt, tükrük salgısı (koşullanmış uyarı) oluşturur. Yanıtlı ko-



ŞEKİL 1-11. Erkekler için 2-18 yaş, yaşa göre boy gelişim eğrileri. (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979. © American Society for Clinical Nutrition.)



ŞEKİL 1-12. Erkekler için 2-18 yaş, yaşa göre ağırlık gelişim eğrileri (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729, 1979. © American Society for Clinical Nutrition.)

şullanma **fobik davranışın** açıklanması için kullanılmıştır. Daha önceden korkulmayan bir nesne ya da uyarı artık koşullanmamış korkunç uyarı oluşumuyla ilişkili olduğu için korku yaratır (ör., tramplenden düşme olayı yüzme korkusuna yol açar). Fobiler gevşeme teknikleriyle eğitim yapılması işlemi olan *duyarsızlaştırma* ile tedavi edilebilir, daha sonra korkulan uyarıya gittikçe daha fazla yakınlaşarak ona giderek artan miktarda maruz kalınır. Günümüzde enüresis noktürnada uygulanan en etkin tedavi yanıtlı koşullanma ile yapılır (bkz., Enüresis).

Operatif koşullanma davranışı öncüllerini ya da sonuçlarını yönlendirerek değiştirir. Operatif koşullanma da kulanılan dört ana yöntem pozitif güçlendirme, negatif güçlendirme, yok etme ve cezalandırmadır. Çocuklarda sık rastlanan davranışsal sorunların çoğuna bu yöntemlerle yardımcı olunabilir.

Pozitif güçlendirme davranış sıklığında artışın istenen bir olay tarafından izlenmesi durumunda oluşur (ör., ödül olarak pasta verilen çocuğun daha fazla sebze yemesi). **Negatif güçlendirme** davranış sıklığı artışının hoşlanılmayan bir olay tarafından izlenmesi durumunda oluşur (ör., sobadan uzak durulması halinde anababanın azarlamaması). Güçlendirme istenmeyen davranışın sıklığını arttırarak istenmeyen şekilde de oluşabilir. **Yok etme** daha önce güçlendirilen bir davranışın sıklığının güçlendirme kesildiğinde azaldığı zaman oluşur. Bu yatma saatinde ağlama ya da huysuzlanma gibi anababanın dikkat ve rahatlatma şeklinde istemeden güçlendirebilecekleri davranışların görmezden gelinmesinin altında yatan ilkedir. **Cezalandırma** bir davranışın sıklığının hoşa gitmeyen bir sonuç oluşması nedeniyle azaldığı durumlarda oluşur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 8.

Graziano AM, Diament DM: Parent behavioral training: An examination of the paradigm. Behav Modif 16(1):3, 1992.

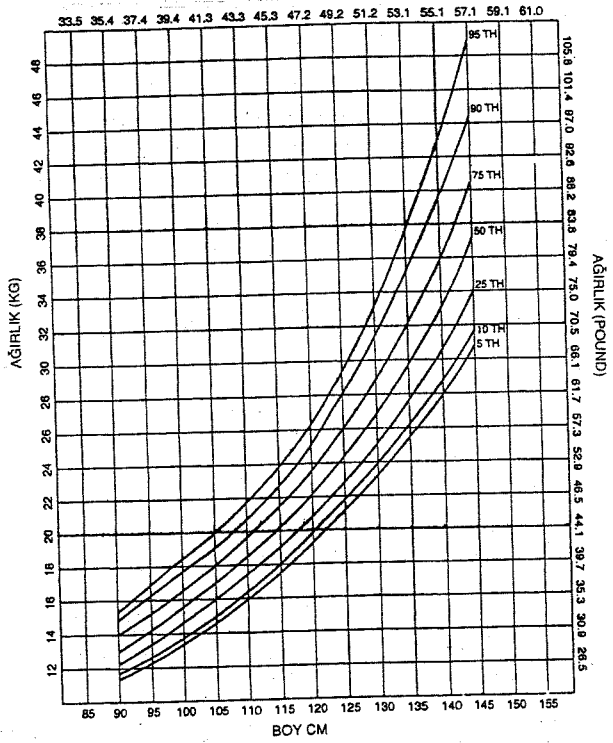
Hirsh DLO, Russo DC: Behavior management. In Levine MD, Carey WB, Crocker AC, Grosss RT (eds): Developmental-Behavioral Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders, 1983, pp 1068-1099.

BİREYSEL FARKLILIKLAR

Normal çocukların davranışları geniş farklılıklar gösterir. Bu gerçeğin farkında olunmaması davranışının çok dar şekilde tanımlanmış olan beklenen şekle uymaması gibi sorunun basit olduğu durumlarda davranışın anormal ya da patolojik olarak tanımlanmasıyla sonuçlanabilir. Açıkça normal ve anormal davranışlar arasında her zaman belirsiz alanlar bulunmasına karşın klinik durumlarda anormal ile normal (alışılmamış olabilmesine karşın) davranışların ayırd edilmesi, davranışın adaptif olup olmadığına karar verilmesine dayanır. Bu karar kişinin kendine ait fiziksel ve mental karakteristiklerinin yanısıra kişinin işlev gördüğü çevre bağlamında yapılmalıdır. Bunun yanısıra doktor ciddi sorunları kişisel davranış farklılıklarına bağlamaktan kaçınmalıdır.

Normal huy gelişiminde (davranış şekli) anlamlı bireysel farklılıklar bulunur. Sık rastlanan üç huy özellik yapısı tanımlanmıştır:

1. "Kolay çocuk" (%40) biyolojik işlevlerin düzenli olması (tutarlı, yeme, uyuma ve dışkılama saatleri öngörülebilir), yeni uyaranlara yaklaşımın olumlu olması, değişime kolay uyum sağlayabilmesi, yanıtların hafif ya da orta şiddetle olması, olumlu duygu durumla belirgindir.



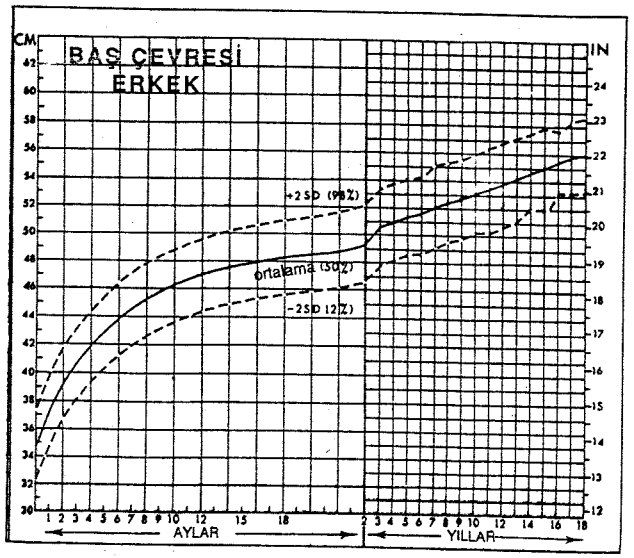
ŞEKİL 1-13. Puberte öncesi erkeklerde boya göre ağırlık gelişim eğrileri. (Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al: Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:729,1979.© American Society for Clinical Nutrition.)

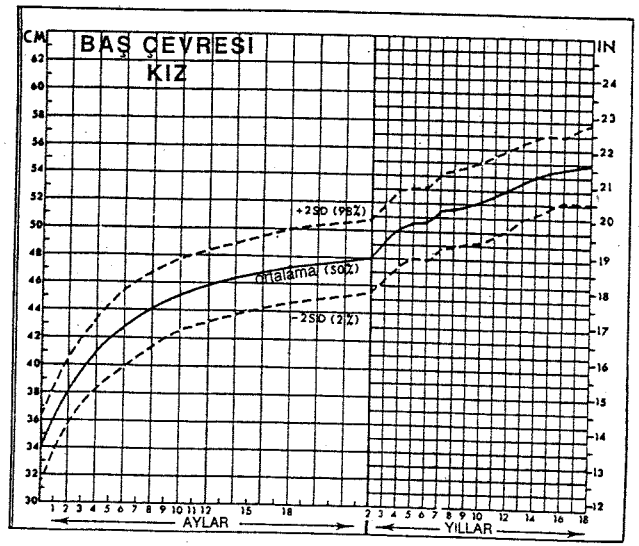
2."Zor çocuk" (%10) biyolojik işlevlerinin düzensiz olması, yeni uyaranlara yaklaşımın olumsuzluğu, uyum sağlamada zayıflık, sert yanıtlar ve duygu durumun olumsuzluğu ile belirgindir.
3. "Zor ısınan çocuk" (%15) aktivite düzeyinin düşüklüğü, yeni uyaranlardan çekinme, yavaş uyum sağlayan yanıtları daha ılımlı ve göreceli olarak olumsuz duygu durumla belirgindir.

Geri kalan çocukların huyları daha karışıktır. Bir çocuğun huyu anababalık işlemi ve pediatristin rehberliği ya da sorunlu davranış danışmanlığı açısından önem taşır. (bkz., Gelişim ve Davranış Sorunlarının Tedavisi).

Her çocukta huy belirli derecelerde "sertnitelikli" (yapı) olmakla beraber, çocuğun büyüdüğü çevrenin (biçimlendiren) çocuğun ıslahında ("uyum iyiliği") büyük etkisi vardır. Sosyal ve kültürel faktörler anababalık, eğitim yaklaşımı ve beklentileri konusunda çocuk üstünde etkilidir. Bizim çevrenin gelişimi etkilediği çeşitli yolları ancak anlamaya başlamış olmamıza karşın, çevreyle ilişkili konuların çocukların çoğu davranışsal sorunun etiyoloji ve tedavisinde önemli bir rol oynadıkları açıktır.

Gardner "çoklu zekalar" olarak tanımlanan bilişsel olayların şekillerini göstermiştir. Zeki ve hünerli kişilerin gözlemine göre, bu teori birçok insanın doğuştan güçlü ve zayıf olduğunu desteklemektedir. Kişinin gücünü ve zayıf





ŞEKİL 1-14. Kızlar ve erkekler için, yaşla baş çevresindeki değişiklikler (Nellhaus G: Composite international and interracial graphs. Pediatrics 41:106, 1968'den).

TABLO 1-1. Büyümede Pratik Kurallar

Ağırlık

1. İlk birkaç günde kilo kaybı: Doğum ağırlığının %5-10'u
2. Doğum ağırlığına dönüş: 7-10 günlük
   Doğum ağırlığının iki katı: 4-5 ay
   Doğum ağırlığının üç katı: 1 yaş
   Doğum ağırlığının dört katı: 2 yaş
3. Ortalama ağırlık: Doğumda 3.5 kg
   1 yaşında 10 kg
   5 yaşında 20 kg
   10 yaşında 30 kg
4. Günlük ağırlık artışı: ilk 3-4 ayda 20-30 gr,
   ilk yılın kalanında 15-20 gr,
5. Ortalama yıllık ağırlık artışı: 2 yaş ve puberte arasında yaklaşık 2.5 kg (sıçramalar ve değişiklik olmayan dönemler olabilir)

Boy

1. Ortalama boy: doğumda 50 cm, 1 yaşında 75 cm
2. 3 yaşında, çocuk ortalama 90 cm boyunda
3. 4 yaşında, çocuk ortalama 100 cm boyunda (doğum boyunun iki katı)
4. Yıllık ortalama uzunluk artışı: 4 yaş puberte arasında 5-7.5 cm

Baş Çevresi (BÇ)

1. Ortalama BÇ: Doğumda 35 cm
2. BÇ artışı: ilk yıl 1 cm/ay, (ilk 3 ay için 2 cm/ay, sonra daha yavaş),
   Yaşamın geri kalan bölümünde 10 cm

yönünü tanımlamak okul, meslek ve yaratıcılığı planlamak açısından yararlı olabilir.

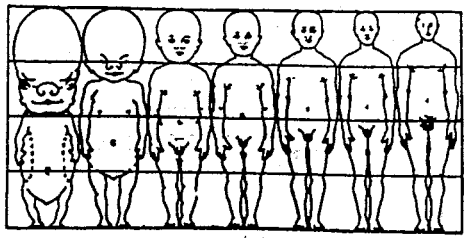
Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 8.

Bronfenbrenner U: The Ecology of Human Development. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1979.

Carey WB: Temperament issues in the school-aged child. Pediatr Clin North Am 39(3):569,1992.

Gardner H: Multiple Intelligences: The Theory in Practice. New York, BasicBooks, 1993, p xvi.



ŞEKİL 1-15. Fetal 2. aydan erişkin döneme kadar vücut oranlarında değişiklikler (Robbins WJ, et al: Growth. New Haven, CT, Yale University Press, 1928'den izinle.)

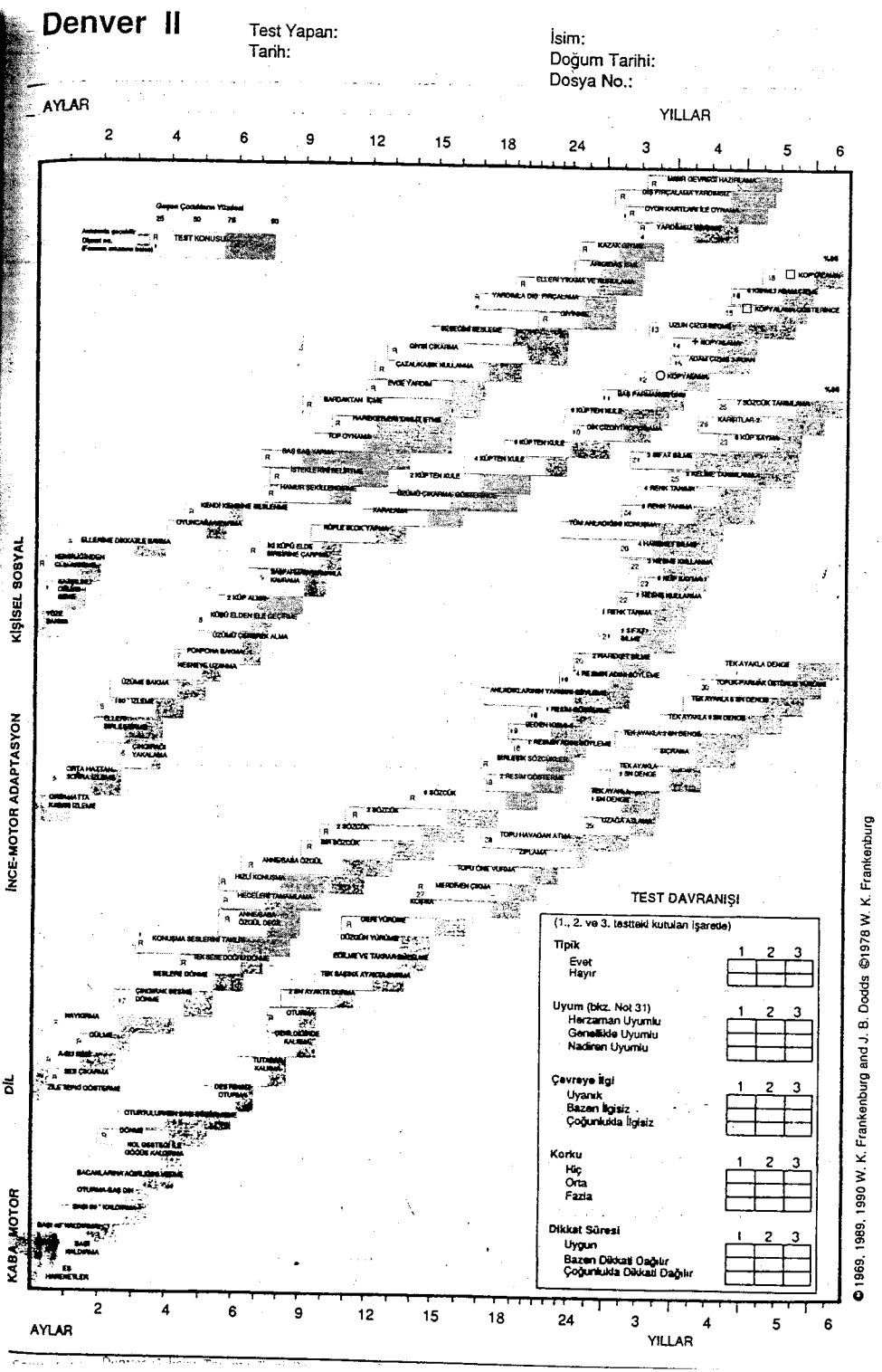
ADOLESAN DÖNEMİ

Erken, orta ve geç adolesan dönemleri farklı davranışsal ve gelişimsel konularla nitelendirilir (bkz. Tablo 7-3). Her konunun belirginleştiği yaş ve konunun önemi bireyler arasında geniş ayrılıklar gösterir, aynı şekilde bilişsel, psikoseksüel, psikososyal ve fiziksel gelişim oranları farklıdır.

Erken adolesan dönemi sırasında genç maksimum somatik ve cinsel büyümeye ulaşır. Düşünce yaşanılan zamanda ve yaşıt grubunda odaklaşır. Kimlik birincil olarak fiziksel değişiklikler ve bunların normalliği üzerinde odaklaşmıştır. Eş cinsiyetli yaşıtlarla fiziksel temasla sonuçlanan araştırıcı farklılaşmamış cinsel davranış erken adolesan dönemi için normaldir, ancak heteroseksüel ilgi de gelişebilir. Bağımsızlık çabaları karışıktır.

Orta adolesans dönemi hem adolesanlar hem de onlarla ilişkisi bulunan erişkinler için en zor zaman dilimini oluşturabilir. Bilişsel süreçler daha karmaşıktır. Bu adolesanlar biçimsel uygulamacı düşünce yoluyla fikirleri deneyebilir, nesneleri olabilecekleri gibi değerlendirir, içgörü geliştirir ve kendilerinin ve diğerlerinin duygularını yansıtabilirler. Bilişsel ve psikososyal yönlerden olgunlaşmakça orta dönemdeki adolesanlar yalnızca bedenin fiziksel özelliklerine sınırlı kalmaksızın kimlik konuları üzerinde odaklaşırlar. Orta dönemdeki adolesanlar yaşıtlarıyla sosyal ilişkilerde bulundukça cinselliği denerler, risk taşıyan davranışlarda bulunurlar ve ev dışında iş bulurlar ve dışarıya ilgileri olur, özgün ve gelişen kimliklerini güçlendirirler. Deneysel, risk taşıyan davranışların bir sonucu olarak istenmeyen gebelikler, madde bağımlılığı ve motorlu taşıt kazaları gibi olaylar yaşayabilirler. Orta dönemdeki adolesanların bağımsızlık çabaları sınırları test etmeleri ve otonomi gereksinimleri en üst düzeydedir ve sıklıkla aileleri, öğretmenleri ve diğer otorite figürleri için rahatsız edici olurlar.

Geç adolesan dönemi genellikle tam biçimsel uygulamacı düşünce ile dikkat çeker, bunların arasında gelecek hakkındaki düşünceler (eğitim, meslek ve cinsellikle ilgili) bulunur. Geç dönemdeki adolesanlar orta dönemlerdekilere göre cinsel eşlerine daha fazla bağlanırlar. Önceki gelişim evrelerinden kaynaklanan çözülmemiş ayrılık anksiyetesi genç ailesinden uzaklaşarak okul ya da yaz okuluna, işe ya da askerliğe gittiği için bu sırada ortaya çıkabilir.



TABLO 1-2. Jean Piaget Bilişsel Gelişim Evreleri

Evre	Tanım	En Önemli Gelişmeler
Sensorimotor Doğumdan 2 yaşına dek	Öğrenme aktivite, araştırma ve çevrenin yönlendirmesiyle oluşur. Motor ve duygusal izlenimler daha sonraki öğrenmenin kaynağını oluşturur.	Kendisini dünyadan ayırd etmeyi öğrenir. Öz—kimlik duygusunun başlaması Şemaların oluşturulması ve bütünleştirilmesi—meme başının emilmesinin süt oluşturması yada çıngırağın sallanmasının ses çıkartması gibi Nesnelerin kalıcılığının anlaşılması—Nesneler görülmeseler bile var olurlar Basit araç kullanımı
Uygulama öncesi 2 yaşından 6-7 yaşına dek	Çocuk dil kullanımı, oyun ve başkasını taklit gibi dünyanın sembolik temsilcilerini kullanabilir. Hala uzun süreli, sistemik düşünemez.	Sembolik oyunla oyalanır— Bir şeyi başka bir şeyle temsil edebilir Benmerkezcilik biraz azalır—Diğerlerinin bakış açısını daha fazla dikkate alabilir Deneyimi temsil etme yollan olarak dil ve çizimi geliştirir
Somut uygulamalar 6-7 yaşından 11 yaşına dek	Çocuk ilişkiler ve sınıflandırmalarda görülebileceği gibi sınırlı mantıksal düşünce işlemlerinin üstesinden gelebilir, ancak yönlendirilebilen, somut gereçler bulunması gerekir.	Görünümdeki değişikliklere karşın nesnelerin bazı yönlerinin aynı kaldığını farkeder (koruyuculuk) Bir işlem ya da olayı aklında tersine çevirebilir (tersine çevirebilirlik) Aynı anda bir durumun birden fazla yönü üzerinde odaklaşabilir (karşı merkeziyetçilik) Eski ilişkilerden yenilerini çıkartabilir (geçişimcilik) Nesneleri dizi haline sokabilir (serileştirme) Objeleri ortak özelliklerine göre sınıflandırabilir (sınıflandırma)
Biçimsel uygulamalar 12 yaşından sonra, erişkinlik boyunca	Mantıksal ve özet olarak uslamlayabilir. Formülleştirebilir ve varsayımları sınayabilir. Düşünce artık somut gerçekliğe dayanmaz. Olasılıklarla oynayabilir.	Soyut düşüncelerle ilgilenebilir Değişkenleri bilimsel bir ortamda yönlendirebilir Benzerlik ve mecazlarla ilgilenebilir Kendi düşüncesinin yanlışlığını görebilir Şifrelerle ve dizi içindeki değişimlerle başa çıkabilir

(Stone LJ, Church J. Çocukluk ve Adolesans. NewYork, Random House, 1979, syf 42-43'den uyarlanmıştır.)

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chaprer 15,102-115.

Litt IF: Pubertal and psychosocial development implications for pediatricians. Pediatr Rev 16(7):243, 1995

Mcnamcy, E, Kreipe R, Orr DP, Comerci G. (eds): Textbook of Adolescent Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1992.

DEĞERLENDİRME

BİRİNCİ BASAMAK BAKIM ORTAMI

İlk Öykü ve Gözlemler

Pediatride akut infeksiyonlar ve travmadan sonra en sık rastlanan sorun grubu gelişimsel ve davranışsal sorunlardır. Anababalar doktorun ilgilenmeyeceğini ya da yardımcı olamayacağını düşündükleri için sıklıkla bu sorunlardan söz etmezler. Bu nedenle özellikle pediatristin çocuğu değerlendiren tek profesyonel kişi olabileceği okul öncesi çağlarda her sağlık muayenesinde varlıklarının soruşturulması gereklidir. Sağlık muayenelerine ayrılan sınırlı zaman ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasına olanak tanımayabilir, ancak çocuğa muayene sırasında yapılan gözlemleri desteklemek için bir iki soru sorulabilir. Bu anababayı çocuk hakkındaki davranışsal ve gelişimsel kaygılarını dile getirme konusunda yüreklendirir ve böylece katılımcı rehberlik ve erken sorun çözümü üzerinde odaklaşılabilir. Tablo 1-4 sağlık muayenelerinde sorgulanacak konuları ana hatlarıyla ele almaktadır. Çocuğun büyüyüp geliştiği çevre özellikle dav-

TABLO 1-3. Sosyoduygusal Gelişim Evre Kuramları

	Doğum-18 ay	18 ay-3 yaş	3-6 yaş	6-12 yaş	Erişkin
Erikson (psikososyal gelişim)	***Güven ile Güvenmeme*** Bebekler güvenilecyi ve güvenilemeyeni, gereksinimlerinin özellikle annleri olmak üzere dünya tarafından karşılanacağını öğrenirler	***Otonomi ile Utanç, Kuşku*** Çocuklar istemeyi, seçim yapmayı, kendi başlarına bazı şeyleri yapma konusunda kararsız ve kuşkucu olmayı öğrenirler	***İnziyatif ile Suçluluk*** Çocuklar aktivitelere başlama ve uğraşlarından hoşlanma, yön ve amaç kazanmayı öğrenirler. İnisiyatif almalarına izin verilmezse bağımsızlık girişimlerinde suçluluk duyarlar.	***Çaba ile Aşağılık*** Çocuklar çaba ve merak duygusu geliştirirler ve öğrenmeye isteklidirler ya da aşağılık hissederler ve görevlerine ilgilerini yitirirler.	***Kimlik ile Rol Karışası*** Adolesanlar kendilerini bir ideolojiye salıp tek ve bütün birey ler olarak görürler ya da yaşamdan ne beklediklerı konusunda kargaşaya düşerler.
Freud (psikoseksüel gelişim)	***Oral Evre*** Bebekler ağız uyarısıyla doyum alırlar, euer ve ısırırlar.	***Anal Evre*** Çocuklar dışkılama ya da dışkılarını tutma sırasındaki anal kas egzersizleriyle doyum alırlar.	***Fallik Evre (Oedipal)*** Çocuklarda ciusel uerak gelişir ve mastürbasyonla haz alırlar. Karşı cinstekı anababalarına ilişkin cinsel fantezileri vardır ve fantezileri uedeniyle suçluluk duyarlar.	***Latent Evre*** Çocuklarını cinsel dürtüleri örtülür, enerjilerini kültürel beceriler kazanmak için harcarlar	***Genital Evre*** Adolesanlar erişkin heterosekşüel İsteklere salıpürler ve onları doyurmaya çalışırlar.
Piaget (bkz., Tablo 1-2)	***Sensorimotor***	***Uygulama Öncesi***	***Somut***		***Biçimsel***

(Clarke-Stewart A, Koch JB: Children: Development through Adolescence. New York, Jolın Wiley, 1983, p 11; and Store LJ, Clurclı J: Childlıood & Adolescence. New York, Random House, 1979, pp 42-43'den uyarlanmıştır.)

TABLO 1-4. Sağlık Muayeneleriyle İlgili Ana Konular

Çocuk Üzerinde Odaklaşma
- Kaygılar (anababa ya da çocuğun)
- Eski sorunun izlenmesi
- Aşılama ve tarama testleri
- Rutin bakım (yeme, uyuma, dışkılama, sağlık alışkanlıkları)
- Gelişimsel durum
- Davranış biçimi ve sorunlar

Çocuğun Çevresi Üzerinde Odaklaşma
- Aile
  - Evde yaşayan bakıcının bakım şeması
  - Anababa-çocuk ve kardeş-çocuk etkileşimleri
  - Genişletilmiş aile rolü
  - Ailesel stresler (iş, taşınma, maddi kaynaklar, hastalık, ölüm, evlilik ve diğer kişiler arası ilişkiler)
  - Ailenin destekleri (akrabalar, arkadaşlar, gruplar)
- Toplum
  - Aile dışındaki bakıcılar
  - Yaşıt etkileşimi
  - Okul ve/veya iş
  - Diğer aktiviteler
- Fiziksel çevre
  - Uygun uyarılar
  - Güvenlik

ranışsal ve gelişimsel sorunlar olmak üzere sorunların neden ve belirtilerinin önemli bir bileşenidir. Ayrıca bu sorunlarla başa çıkılması için kullanılan uygun yaklaşımlar çevresel koşullara bağımlıdır. Koşulların göz ardı edilmesi doktorun etkisiz ve belki uygun olmayan yöntemler önermesine yol açar. Tablo 1-5 çocuğun davranışsal sorununun etiyolojisinde göz önüne alınması gereken koşulsal etkenlerin bazılarını sunmaktadır.

Anababa ve çocukla dostça ilişki kurulması bir davranış ya da gelişim sorununun anlaşılmasında zorunlu olan duyarlı bilgilerin alınması için gerekli bir koşuldur. Anababa klinisyenin kendilerine saygı duyduğunu ve sorunlarıyla özenli bir şekilde ilgilendiğini hissederse bu ilişki hızla ve kolayca kurulabilir. Çocukla da onu basit konuşmalar ya da oyunla oyalayarak, anababasıyla görüşme yaparken oyuncaklar vererek ve taşıyabileceği korkulara duyarlı olarak dostça ilişki geliştirilebilir. Çocuk sıklıkla fizik muayene zamanı gelene dek ihmal edilir. Çocuklar da anababaları gibi isimleriyle çağrıldıklarında ve duyarlı sorular sorulmadan ya da muayenelerle tedirgin edilmeden önce hoşa giden etkileşimlere girildiğinde kendilerini daha rahat hissederler. Küçük çocuklar anababanın kucağında durabilir,bu muayene edenin göz seviyesinde çocuğu tutarak ve güvenliğini sağlayarak olur.

Adolesanlarda çocukla anababasından ayrı bir doktor-hasta ilişkisine girmeye önem verilmesi gerekir. Bu anababanın dışlanması anlamına gelmez, ancak adolesana doktoruna endişelerini güvenle anlatabilme ve sorular sorabilme fırsatı verilmelidir. Bu güven her randevunun en azından bir kısmında adolesanla tek başına görüşülerek sağlanabilir. Bununla birlikte bu gizliliğin sınırları vardır ve doktor çocuğun sağlığı ve güvenliği konusunda kaygı duyduğunda anababayı bilgilendirmelidir. Doktor sıklıkla çocuğu, anababasını sorundan doğrudan bilgilendirme konusunda ikna edebilir ya da çocukla anababanın nasıl bilgilendirilendirileceği konusunda anlaşmaya varabilirler.

Genişletilmiş Öykü ve Gözlemler

İlk sağlık muayenesi kısa olduğu için davranış sorunlarının daha geniş bilgi alınıp, gözlem yapılabilecek sonraki randevularda araştırılması en doğrusudur, ancak sorun basitse ve doktor aileyi iyi tanıyorsa durum değişir.

Özel görüşme uygulamaları davranışsal bilgi toplanmasını kolaylaştırır. Açık uçlu sorulara alınan yanıtlar sıklıkla altta yatan, belirlenmemiş sorunlara ipuçları verir ve daha ileri ve yönlendirilmiş sorular için uygun yolu gösterir. Yalnızca ne söylendiğine değil nasıl söylendiğine de duyarlı olunması, araştırılacak alanlara yönelik

TABLO 1-5. Davranışsal Sorunların Bileşimi

Çocuğa Ait Etkenler
- Sağlık (eski ve güncel)
- Gelişimsel durum
- Huy (ör,. zor, yavaş ısınan)
- Başa çıkma yöntemleri

Anababaya Ait Etkenler
- Evreyle ilişkili davranışların yanlış yorumlanması
- Anababanın beklentilerinin ve çocuğun özelliklerinin uyumsuzluğu
- Anababanın özellikleri (ör., depresyon, ilgisizlik, reddetme, aşırı koruyuculuk)
- Başa çıkma yöntemleri

Çevresel Etkenler
- Stres (ör., evlilikte uyumsuzluk, işsizlik, kişisel kayıp)
- Destek (ör., duygusal, maddi, bilgisel, çocuk bakımı)

Anababa-Çocuk Etkileşimleri
- Liste şeklinde sunulan etkenlerin bir davranış sorununun gelişimini etkilemek üzere etkileştikleri ortak yol
- Davranış sorununun çözülmesinin anahtarı

ipuçları sağlar. Görüşmeci tartışmanın kapsamını yönlendirilmiş soruları zamanından önce sorarak istemsiz şekilde daraltabilir. Gelişimsel ve davranışsal sorun öyküleri sıklıkla belirsiz ve karışıktır, bu nedenle belirgin çelişkilerin açığa kavuşması için görüşmeci sıklıkla konunun aydınlanmasını (hastaya bir sözcüğün anlamının sorulması), daha fazla ayrıntı verilmesini ve yalnızca tekrarlanmasını istemelidir. Anlaşılan bilginin sık aralıklarla özetlenmesi ve randevu sonunda tekrarlanmasıyla görüşmeci kendisinin ve hastanın aynı şeyi anlayıp anlamadıklarından emin olabilir. Doktor güven sağlamak ve hastayı zor konularda konuşmaya cesaretlendirmek için hastaya saygı ve empati duymalıdır. Doktor hastanın yanıtlarının altında yatan duyguları anladığı ve bu anlayışını sözel ve sözel olmayan şekillerde ifade ettiği zaman empati belirgin hale gelir.

Bilgi kalitesini arttıran diğer teknikler arasında tipik bir günün ayrıntılanyla tanımlanması (sorun davranışlara anababanın verdiği tepkileri de içermek üzere) ve doktorun randevu sırasında çocuğun davranışları, anababa-çocuk ve doktor-çocuk etkileşimleri konusundaki gözlemlerinin tartışılması yer alır. Çocuğun randevu sırasındaki davranışının tipik davranışını temsil etme olasılığının düşük olmasına karşın doktorun gözlemleri tartışma için bir başlangıç noktası oluşturur.

Çok yararlı bir teknik anababadan sorumlu davranışların oluşum ve süre güncesi tutma ve olanak varsa öncüllerini ve anababanın yanıtlarını not etmelerini istemektir. Bu sıklıkla daha önce anababanın fark etmediği davranış tipini açığa çıkartır. Yansıtma teknikleri yararlı ek bilgiler sağlayabilir (ör., "en mutlu, en üzüntülü ve en çılgın anlarınız nedir?" ya da " üç istek hakkınız olsaydı bunlar neler olurdu?"). Üçüncü kişi teknikleri (ör., "senin yaşındaki erkeklerin çoğu ..... konusunda endişelenirler" ya da arkadaşlarının içki davranışları hakkında sorular) çocuğun doğrudan karşılaştığında ele alması zor olabilecek bir konu hakkında konuşabilmesine olanak tanıyabilir.

Doktorun çocuk hakkındaki izlenimi anababasının tanımından belirgin derecede farklıysa bu durum, anababa için konunun konuşulmasının çok güç olması (ör., evlilik sorunları) onun farkında olmamaları ya da çocuğun davranışıyla ilgisini anlayamamalarına bağlı olabilir. Ayrıca çok sayıda görüşme yapılmasına karşın doktorun gözlemleri atipik olabilir. Öğretmenler, akrabalar ve diğer düzenli bakıcıların gözlemleri bu olasılığın elenmesinde önem taşıyabilir. Anababa çocuğu kendi psikopatolojileri nedeniyle yanlış algılıyor olabilir. Anababaya duyarlı, destekleyici ve eleştirmeksizin yaklaşılması uygun tedaviye yönlendirilmelerini kolaylaştırır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 5, 7, 18.

Boyle WE, Hoekelman RA: The pediatrics history. *In* Hoekelman RA, Friedman SB, Nelson NM et al (eds): Primary Pediatric Care. 3rd ed. St. Louis, CV Mosby, 1997, pp 45-54.

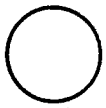
Tarama Testleri

Gelişim basamaklarının taranması görece kolaylık avantajları, anababa gözleminin devamlılığı ve profesyonel gözlemin objektifliğine sahiptir, ancak bir takım zayıflıklar da olabilir. Bu tür kritere dayalı yaklaşımı kullanan klinisyenler gelişmin süregen bir olaydan çok, basamak olduğunu düşünebilir ve hatalı olarak çocuk bir basamağı geçince normal olduğunu (gecikmede geniş bir örüntü olmasına rağmen) düşünebilir. Kültürel farklılıklar, bellek yetersizliği, istekli düşünme ya da basitçe klinisyenin sorularını yanlış anlama anababadan ya da diğer bakıcılardan alınan bilginin niteliğini etkileyebilir. Doğrudan gözlem klinisyenin çocukla etkileşiminin kısa oluşuyla, çocuğun tıbbi ortamda rahatsız ve yabancı olmasıyla, gözlemcinin çocuğun oyunculuğu ya da fiziksel cazibesi gibi meyilleri ile sınırlıdır. Standart tarama araçları bu tür hataları en aza indirmekte yardımcı olabilir.

Birçok doktor gelişimsel ve/veya davranışsal sorunları saptamak ya da daha iyi tanımlamak için standart tarama testlerini kullanır. En sık kullanılan testlerden burada söz edilmiştir. Tüm tarama testlerinde olduğu gibi, gelişim çizelgesinin yetersiz olması daha iyi sonuç veren "altın standartlı" bir değerlendirmenin yapılması gereğini ortaya çıkartır.

Denver Gelişimsel Tarama Testi. Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) doğumdan 6 yaşına dek çocukların gelişimini değerlendirir. DGTT'ye yönelik iki sık yapılan eleştiri ilk iki yıl içinde dil kategorisinin kuşkulu olması ve bazı etnik ve sosyal sınıf alt gruplarında yer alan çocuklara uygunluğu konusundaki sorulardır. Denver II (bkz., Şekil 1-17 ve Şekil 1-16) en yeni revizyondur. Doğumdan 6 yaşına kadar çocukların gelişimini dört kategoride değerlendirir: (1) Kişisel-Sosyal, (2) İnce Motor-Uyum, (3) Dil, (4) Kaba Motor. Testteki tüm konular alt grupların normlarının güvenilirlik ve tutarlılığı göz önüne alınarak dikkatle seçilmiştir. Denver II tarama testi olarak çok yararlıdır, ancak

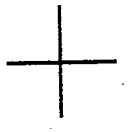
1. Çocuğa gülerek, konuşarak ya da el sallayarak gülümsemesini sağlamaya çalışın. Ona dokunmayın.
2. Çocuk ele birkaç saniye bakmalı.
3. Anne-baba diş fırçasını kullanmakta ve fırçaya diş macunu koymakta yardım edebilir.
4. Çocuk ayakkabılarını bağlamak ya da arkadaki düğmeleri iliklemek zorunda değildir.
5. Ponponu çocuğun yüzünden 20 cm yukarıda bir yandan diğer yana yay çizerek yavaş hareket ettirin.
6. Çocuk parmaklarının ucuna ya da üstüne dokunulduğu zaman çıngırağı yakalarsa geçer.
7. Çocuk ponponun gittiği yeri görmeye çalışırsa geçer. Ponpon test uygulayıcının elinden kol hareketi olmadan hızla düşürülmelidir.
8. Çocuk vücut, ağız ya da masa yardımı olmadan küpü bir elden diğerine geçirmelidir.
9. Çocuk başparmak ve parmağının herhangi bir kısmını kullanarak üzümü alırsa geçer.
10. Çizgi test uygulayıcısının çizgisiden 30 derece ya da daha az değişik olabilir.
11. Başparmak yukarıyı gösterecek şekilde yumruk yapın ve yalnız başparmağı oynatın. Çocuk taklit ederse ve başparmak dışında diğer parmakları oynatmazsa geçer.



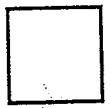
12. Kapalı herhangi bir şekil geçer. Tekrarlanan yuvarlak hareketler kalır.



13. Hangi çizgi daha uzun? (daha büyük değil). Kağıdı başaşağı çevirerek tekrarlayın (3/3 ya da 5/6 geçer).



14. Orta çizgiye yakın kesişen iki çizgi geçer.



15. Önce çocuğun kopya etmesini sağlayın. Başarısız olursa gösterin.

12, 14 ve 15 modellerini verirken, şekillerin adını söylemeyin. 12 ve 14'ün yapılışını göstermeyin.

16. Puanlama yaparken, her çift (2 kol, 2 bacak, vs.) bir kısım sayılır.
17. Bir kübü diğer kübün içine koyun ve çocuğun kulağının yanında, ancak görmeden hafifçe sallayın. Diğer kulağında tekrarlayın.
18. Resmi gösterin ve çocuktan adını söylemesini isteyin (sadece seslere puan verilmez). Dört resimden daha azının ismini doğru bilirse, test uygulayıcısı nesnelerin isimlerini söyledikçe çocuğun göstermesini isteyin.











19. Bebek alın, çocuğa sorun: Bana burnunu, gözlerini, ellerini, ayaklarını, göbeğini, saçını göster. 6/8 geçer.
20. Resimleri alın, çocuğa sorun: Hangisi uçar? Miyav der?..Konuşur?.. Havlar?.. Dört nala gider? Acıktığın zaman? Yorulduğun zaman ne yaparsın? 2/3, 3/3 geçer.
22. Çocuğa sorun. Bardakla ne yaparsın? Sandalye ne için kullanılır? Kalem ne için kullanılır? Yanıtlarda eylemli sözcükler bulunmalı.
23. Çocuk kağıdın üstünde kaç tane küp olduğunu söyler ve doğru yerleştirirse geçer (1,5).
24. Çocuğa şunları söyleyin: Kübü masanın **üstüne**; masanın **altına**; benim **önüme**, benim **arkama** koy. 4/4 geçer.
25. Çocuğa sorun: Top nedir? Göl nedir? Sıra nedir? Ev nedir? Muz nedir? Perde nedir? Parmaklık nedir? Tavan nedir? Kullanımı, şekil, neden yapıldığı ya da genel kategori (muz meyvedir, tam sarı değildir gibi) biçimin tanımı yapılırsa geçer. 5/8, 7/8 geçer.
26. Çocuğa sorun: At büyükse, fare...? Ateş sıcaksa, buz ...? Güneş gündüz çıkarsa, ay ... çıkar? 2/3 geçer.
27. Çocuk duvarı veya parmaklığı kullanabilir kişiyi kullanamaz. Emekleyemez.
28. Çocuk topu 90 cm'den test uygulayıcısının kolunun erişebileceği yere havadan fırlatmalıdır.
29. Çocuk test minderinin eni (21 cm) üzerinden atlama yapabilmelidir.
30. Çocuğa ileri doğru yürümesini söyleyin. Topuk başparmağın 2,5 cm içinde. Test uygulayıcısı gösterebilir. Çocuk ardarda 4 adım atmalıdır.
31. İkinci yılda, normal çocukların yarısı uyumsuzluk gösterir.

GÖZLEMLER:

ŞEKİL 1-17. DGTT Yönergeleri (Sayılar [Şekil 1-16] formunun puanlamasına göre kodlanır). İki ya da daha fazla kategoride iki ya da daha fazla gecikme (bu yaşta %90 geçilen bir maddede başarısız olma) ya da bir kategoride iki ya da daha fazla gecikme ile birlikte bir gecikme ve geçilen madde ile kesişmeyen yaş çizgisi olan diğer kategori olduğunda, anormallik belirlenir. Bir kategoride iki ya da daha fazla gecikme varsa ya da bir veya daha fazla kategoride bir gecikme ve aynı kategoride geçilen madde ile kesişmeyen yaş çizgisi varsa puan kuşkulu ya da sürüncemededir (Frankenburg WK: Denver Developmental Screening Test [2nd ed.]. Denver, CO, Denver Developmental Materials, Inc.'den alınmıştır.)

TABLO 1-6. Dil Tarama Ana Kuralları

Yaş (Yıl)	Konuşma Üretimi	Hecceleme (Bir Yabancı Tarafından Anlaşılan Konuşma Miktarı)	Emirleri İzleme
1	1-3 sözcük		1 basamaklı emir
2	2-3 sözcüklük tümceler	1/2	2 basamaklı emir
3	Rutin tümce kullanımı	3/4	
4	Olağan tümce dizileri kullanımı, karşılıklı konuşma alma-verme	Neredeyse tümü	
5	Karmaşık tümceler; yaygın ek, özne, edat kullanımı	Neredeyse tümü	

sosyoekonomik gelişimin karmaşıklıklarını yeterince değerlendiremez. Ayrıca geçme kriterleri düşüktür ve bu yanlış pozitifleri en aza indirir (normal çocukların anormal olarak değerlendirilmesi), bu aynı zamanda hafif ancak anlamlı gelişimsel sorunları olan çocukların saptanamamasına neden olur. Bu nedenle "kuşkulu" ya da "şüpheli" skorlara sahip çocukların yakından izlenmeleri gerekir.

Olgu başına yalnızca 12 maddenin kullanıldığı kısa bir DGTT kullanım onayı alınmıştır (her kategoride hemen sola düşen, ancak yaş sınırına dokunmayan 3 madde yer alır). Bu kısaltılmış test yoğun klinik ortamlarında çok yardımcı olur. Her çocuğa kısa tarama yapıldıktan sonra yalnızca kuşkulu ya da anormal sonuçlar elde edilenlere tam Denver taramasını içeren 2 aşamalı tarama işlemi kullanılabilir. DGTT 'nin diğer bir uyarlaması orjinal DGTT maddelerinin 97'sinin kullanıldığı bir anababa anketidir (Örntarama Gelişimsel Anketi, PDQ). Büyükçe bir orta sınıf örneğinde anababa yanıtlanıyla DGTT skorları arasında yüksek bir tutarlılık oranı bulunuyordu.

Konuşma ve Dil Taraması. Dil taraması ilk yıllardaki bilişsel gelişme ile en güçlü bağlantıyı gösterdiği için önem taşır. Tablo 1-6'da konuşma üretimi (ifade edici dil) üzerinde odaklaşan dil gelişimi konusundaki bazı kurallar yer almaktadır. Reseptif dil bu kurallarla değerlendirilemez, yalnız kısmen Denver II ile değerlendirilir. İfade edici dil (konuşma) en önemli dil elemanıdır, bununla birlikte ilk yıllardaki dil gelişiminde oluşan en dramatik değişiklikler konuşmanın tanınması ve anlaşılmasıdır (reseptif dil). Ayrıca, 2 yaşa kadar dilin çoğu görmeye dayalıdır (ör., gösterme). Bu nedenle dilin taranması odaklanan dikkati gösterir. İşitsel reseptif ve işitsel ifade edici iletişimi değerlendirmek için Erken Dil Nirengi Ölçekleri kullanılır (Şekil 1-18).

Dilde gecikme olduğunda işitme eksikliği olabileceği düşünülmelidir (bkz., İşitme Eksikliği Bölümü). İşitme eksikliği ile ilişki riski yüksek olan durumlar Tablo 1-7'de liste halinde verilmiştir. Odyolojik ve konuşma değerlendirilmesi yapılması gerektiğini gösteren erken ipuçları Tablo 1-8'de liste halinde sunulmuştur.

Akıcı olmayış ("kekeleme") 3-4 yaşları arasında çok sıktır. Bu durum şiddetli olmadıkça, tik ve alışılmamış postür eşlik etmedikçe ve 4 yaşından sonra oluşmadıkça anababalara durumun normal olduğu söylenmeli, sakin ve sabırlı bir şekilde kabullenmeleri önerilmelidir. "Sakin ol", "yavaşla", "konuşmadan önce düşün" gibi yorumlar çok az kontrol edebildiği bir davranış nedeniyle anksiyeteli olan çocukta ters etki yaratabilir.

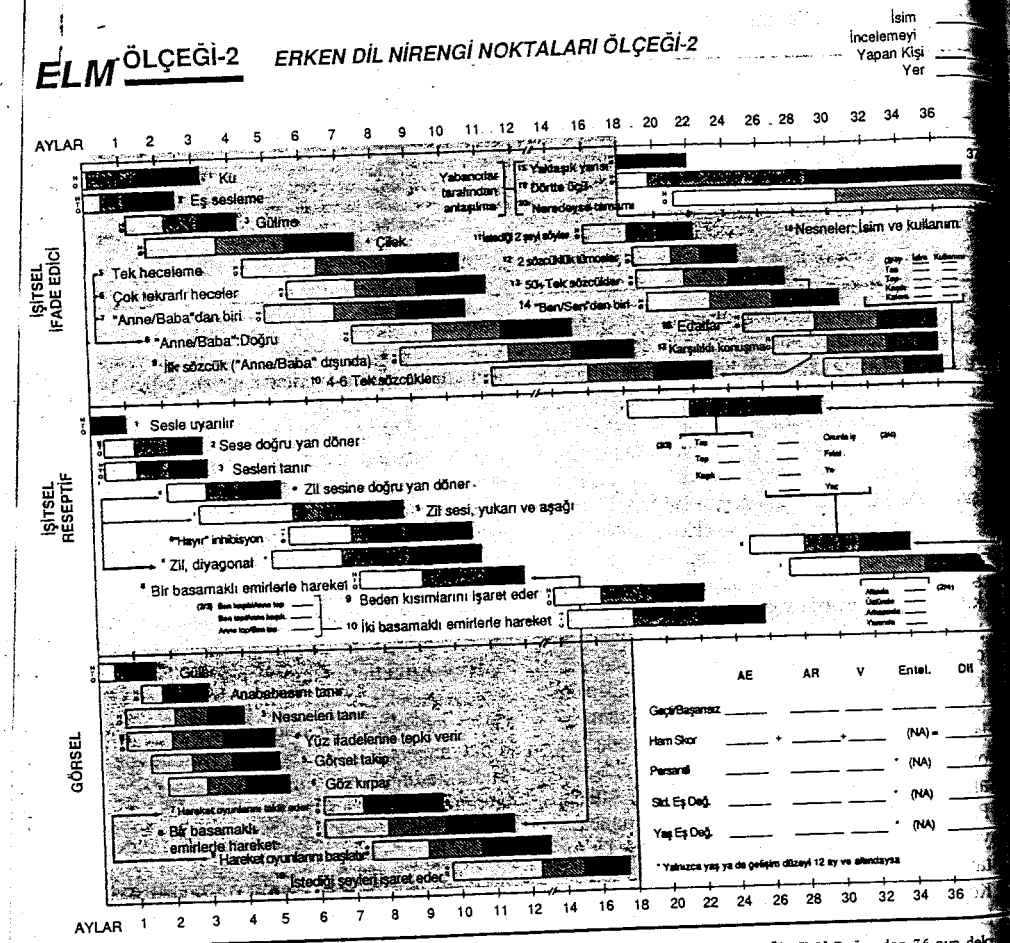
Huy Anketleri. Carey Bebek Huy Anketi 4-8 aylık bebeklerin huylarının değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılır. Daha ileri yaşlardaki davranış biçimi değerlendiren anketler de bulunmaktadır ve davranışsal konularda ya da davranışsal sorunları çocuğun kişisel özelliklerine uydurma planlarında rehberlik yapılmasında çok yardımcı olabilirler.

Daha Geniş Kapsamlı Değerlendirme Araçları. Bazı pediatristler Brazelton Yenidoğan

TABLO 1-7. İşitme Eksikliği ile Birlikte Bulunma Riski Yüksek Kabul Edilen Durumlar

Birinci dereceden kuzen ya da daha yakın akrabada doğumsal işitme kaybı
Bilirubin düzeyinin 20 mg/dL ya da fazla olması
Doğumsal kızamıkçık ve diğer bakteriyel olmayan intrauterin infeksiyon
Kulak, burun, gırdak defektleri
Doğum tartısının 1500 gr veya daha düşük olması
Çok sayıda apne atağı
Kan değişimi yapılması
Menenjit
Beşinci dakika Apgar* skorunun 5 ya da daha az olması
Süregen fetal dolaşım (primer pulmoner hipertansiyon)
Ototoksik ilaç tedavisi (ör., aminoglikozidler, kulp diüretikleri)

* Apgar = adaptasyon, partnerlik, gelişme, afeksiyon, rezolüsyon.



ŞEKİL 1-18. İşitsel ve görsel gelişim için erken dil nirengi ölçekleri (Erken Dil Nirengi Ölçeği-2 [ELM Ölçeği-2]:Doğumdan 36 aya dek işitsel ifade edici, işitsel reseptif ve görsel dil gelişimini ve 4 yaşına dek konuşma anlamlılığını içeren dil tarama testi. Austin TX, PRO-ED, 1987. Basım hakkı 1983, 1993 James Coplan MD. İzin alınarak tekrar basılmıştır.)

Davranış Değerlendirme Ölçeği, Eğitimsel Hazırlık Pediatri İncelemesi ve Pediatri Erken Temel İncelemesinin de dahil olduğu daha geniş kapsamlı değerlendirme yöntemlerinde deneyim kazanmışlardır. Bu değerlendirmeler uygulama ve yorumlama için eğitim yapılmasını gerektirirler.

KARMAŞIK SORUNLARDA EKİP DEĞERLENDİRMESİ

Tarama girişimleri anlamlı gelişimsel gecikmeler bulunduğunu düşündürürse pediatrist çocuğa yönlendirmek ve çocuk ile ailesi arasında gelişmiş ilişkinin devamlılığını sağlamak için sorumluluk üstlenmelidir. Doktor alanındaki değerlendirme programları ve kolaylıklarla tedavilerden haberdar olmalıdır. Çocuk prematürelik ya da uzun süreli gelişimsel etki oluşturabilecek tanımlanmış diğer bir hastalık nedeniyle "yüksek riskli" olarak kabul edilirse çocuğun gelişimini izleyecek uygun bir yapısal takip programı zaten bulunuyor olabilir. Yasalar gelişimsel eksikliği olan tüm çocuklara doğumlarından 21 yaşına dek özel eğitim sağlamasını şart kosmaktadır.

TABLO 1-8. İletişim Bozukluğu Olan Bir Çocuk Ne Zaman Yardıma Gerek Duyar

0-11 Ay
- Çocuk 6 aydan önce ani sesli gürültülere yanıt olarak irkilmez, göz kırpmaz ve ani aktivite değişikliği göstermez
- Çocuk 6 aydan önce insan sesine yanıt vermez ve annesinin sesiyle sakinleşmez
- Çocuk 6 aylıkken heceleme şeklinde sesler çıkartmaz ya da gurultu ve kuş seslerini taklit etmez
- Çocuk 10 aylıkken ismine tepki vermez
- Çocuğun 10 aylıkken çıkardığı sesler çığlık, homurtu ve uzun sesli harf üretimi ile sınırlıdır

12-23 Ay
- Çocuğun 12 aylıkken konuşması sesli harf sesleri ile sınırlıdır
- Çocuk 15 aylıkken "hayır", "hoşçakal" ve "biberon"a tepki vermez
- Çocuk 15 aylıkken sesleri ve sözcükleri taklit etmez
- Çocuk 18 aylıkken en az 6 sözcüğü uygun anlamı ile tutarlı şekilde kullanmaz
- Çocuk 21 aylıkken "Bana... ver", "onur" veya "Buraya gel" mimikli ipuçlarıyla birlikte söylenmediğinde doğru tepki vermez
- 23 Aylıkken iki sözcükten oluşan tek bir birim halindeki bileşik sözcükler söylenmez ("Bu nedir", "Teşekkür ederim", "Hepsi gitti")

24-36 Ay
- Çocuk 24 aylık olduğunda konuşmasının en az % 50'si tanıdık dinleyiciler tarafından anlaşılmaz
- Çocuk 24 aylık olduğunda mimikli ipuçları olmadıkça beden bölümlerini göstermez
- Çocuk 24 aylık olduğunda sözcükleri cümle içinde gruplandırmaz ("Git gülegüle", "Git araba", "Bisküvi istiyor")
- Çocuk 30 aylıkken üzerinde, içinde, altında, önünde ve arkasındayı anlamaz
- Çocuk 30 aylıkken kısa tümceler kullanmaz ("Baba hoşçakal gitti")
- Çocuk 30 aylıkken nerede, ne, neden kullanarak soru sormaya başlamaz
- 36 aylık olduğunda çocuğun konuşması tanımayan dinleyiciler tarafından anlaşılmaz

Tüm Yaşlar
- Çocuk her yaşta sözcük tekrarlama, duraklama, bloke olma ya da kekeleme gibi sürekli akıcı olmayan şekilde konuşur. Kekelemeye yüz buruşturma, göz kırpma ve el hareketleri eşlik edebilir.

Weiss CE, Lillywhite HE'den uyarlanmıştır: İletişim Bozuklukları: Engelleme ve Erken Saptama El Kitabı. St Louis, CV Mosby, 1976'dan uyarlanmıştır.

Tıbbi Değerlendirme

Doktorun ekip değerlendirmesindeki ana amaçları gelişimsel fonksiyon bozukluğunun nedeninin saptanması ve gelişimsel bir etki oluşturabilecek diğer tıbbi durumların yorumlanmasıdır. Kapsamlı öykü (Tablo 1-9) ve fizik muayenede (Tablo 1-10) büyüme göstergelerin dikkatle işaretlenmesi ve dismorfik özelliklerin doğru şekilde tanımlanması yer almalıdır (Konu 4).

Motor Değelendirme

Geleneksel nörolojik muayene motor işlevlerin değerlendirilmesi için çok iyi bir temel oluşturmasına karşın adaptif fonksiyonel değerlendirme ile desteklenmesi gerekir. Çocuğun oyun sırasında izlenmesi bu değerlendirmeye yardımcı olabilir. Ayrıca fizik ve uğraşı terapistleri kaba ve ince motor yeteneklerin değerlendirilmesi için yaşa uygun fonksiyonel düzeyleri hesaplamak üzere standart gereçler kullanırlar.

Psikolojik Değerlendirme

Bu değerlendirme bilişsel yetenek testini (Tablo 1-11) ve kişilik ile duygusal sağlığın deneyimli bir değerlendirici tarafından değerlendirilmesini içerir. Tek başına ele alınan zeka düzeyi (IQ) ve zeka yaşı skorları kişinin bilişsel, uyum ve sosyal becerilerinin toplamı olan işlevsel yeteneklerini yalnızca kısmen tanımlar. Beceri testleri deneyime dayanan değişkenliğe açıktır ve sosyal etkenler açısından standardize edilmeleri gerekir. Yansıtıcı ve yansıtıcı olmayan testler çocuğun duygusal durumunun anlaşılmasında yarar sağlar. Bir çocuğun yalnızca standart bir teste dayanarak bir sorunu olduğuna karar verilmemesi gerekir, ancak bu testler çocuğun belirli bir eğitim programı içinde değerlendirilmesi için oldukça nesnel veriler sağlarlar.

Eğitimsel Değerlendirme

Bu değerlendirme okuma, dile getirme, yazılı ifade ve matematiksel becerilerdeki özel güçlülük ve zayıflık alanlarını ele alır. Okullar çocukları sorun tanımlanması ve program değerlendirilmesi için düzenli olarak grup testleri ile tararlar. Bu işlem özel gereksinimleri bulunan çocuklara bireysel testler yapılması ve çocuğun okulda rahatça gelişebileceği bireyselleştirilmiş eğitim planı (BEP) geliştirilmesiyle sonuçlanır. Çocuğun çeşitli eğitim yöntemlerine tepkisinin değerlendirildiği tanıya yönelik eğitim de yararlı olabilir.

Sosyal Çevre Değerlendirme

Çocuğun yaşadığı, çalıştığı, oyun oynadığı ve büyüdüğü çevrenin değerlendirilmesi de çocuğun gelişiminin anlaşılmasında önem taşır. Sosyal hizmet görevlisi, halk sağlığı hemşiresi ya da ev ortamı araştırma uzmanı tarafından yapılan ev ziyareti çocuğun sosyal ortamı konusunda bilgiler sağlayabilir.

TABLO 1-9. Gelişme Bozukluğu Şüphesi Olan Bir Çocukta Öykü Alma Sırasında Dikkat Edilecek Noktalar

Konu	Olası Anlamı
Ebeveyn İlgisi	Ebeveynler çocuklarındaki gelişim sorunlarını tanımlamakta oldukça doğrudur
Gelişim Fonksiyonu Ölçüsünün Yeni Düzeyleri	Çocuğun gelişimini izlemek için kullanılmalı Sakatlıkla çakışabilir ya da gelişme gecikmesi ile karıştırılabilir
Prenatal Öykü	
Alkol Alımı	Fetal alkol, sendromu; bakım riski göstergesi
Yasa dışı madde, toksin, ilaçla temas	Gelişimsel toksin (ör., phenytoin); bakım riski göstergesi olabilir
Radyasyonla temas	Santral sinir sistemine (SSS) hasar
Beslenme	Yetersiz fetal beslenme
Prenatal bakım	Sosyal durum göstergesi
Hasar, hipertermi	SSS'ye hasar
Sigara içme	SSS'ya hasar olasılığı
İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV) alma	Doğumsal HIV infeksyonu
Maternal fenilketonüri (PKU)	Maternal PKU etkisi
Annenin hastalığı	Toksoplazmozis, kızamıkçık. sitomegolovirüs, herpes viüs infeksiyonu
Perinatal Öykü	
Gebelik yaşı, doğum ağırlığı	Prematürelik ve gebelik yaşına göre küçük olmaktan dolayı biyolojik risk
Travay ve doğum	Hipoksi ya da anormal prenatal gelişim indeksi
Apgar puanları	Hipoksi, kardiyovasküler bozukluk
Spesifik perinatal ters olaylar	SSS hasarı açısından artmış risk
Neonatal Öykü	
Hastalık–konvülsiyon, solunum sıkıntısı, hiperbilirubinemi, metabolik bozukluk	SSS hasarı açısından artmış risk
Malformasyon	Gelişim gecikmesi ile ilişkili sendrom görülebilir
Aile Öyküsü	
Irk	Otomozal ressesif durum daha olası
Mental fonksiyon	Artmış kalıtsal ve çevresel riskler
Hastalık (ör., metabolik hastalık)	Gelişim gecikmesi ile ilişkili kalıtsal hastalık
Genç ya da beklenmedik şekilde ölen aile üyesi	Doğuştan metabolizma ya da depo hastalığını gösterebilir
Özel eğitim gerektiren aile üyesi	Gelişim gecikmesinin kalıtsal nedenleri
Sosyal Öykü	
Uygun kaynak (ör., mali, sosyal destek)	Çocuğun potansiyelini yükseltmek için gerekli
Ebeveynin eğitim düzeyi	Uyarı sağlamak için ailenin yardımı gerekebilir
Mental sağlık poblemleri	Çocuğun hastalığını alevlendirebilir
Yüksek riskli davranışlar (kanun dışı madde, seks)	HIV infeksiyon riski artışı; bakım riski göstergesi
Diğer stres yapanlar (ör., evlilik uyuşmazlığı)	Çocuğun hastalığını alevlendirebilir ya da bakımı etkiler
Diğer Öykü	
Çocuk cinsi	X'le geçen hastalıklar için önemli
Gelişim basamakları	Gelişme gecikmesi göstergesi, gerileme ilerleyici hastalığı gösterebilir
Kafa travması	Orta derecede travma bile gelişim gecikmesi ya da öğrenme güçlüğü ile ilgili olabilir
Ciddi infeksiyonlar (ör., menenjit)	Gelişim gecikmesi ile ilişkili olabilir
Toksik alımı (ör., kurşun)	Gelişim gecikmesi ile ilişkili olabilir
Fiziksel büyüme	Malnütrisyon; obesite, bazı hastalıklala ilişkili boy kısalığını gösterebilir
Tekrarlayan otitis media	İşitme kaybı ve anormal konuşma ile ilişkili
Görsel ya da işitsel fonksiyon	Görme ve işitme bozukluğunun duyarlı göstergesi
Beslenme	Bebeklikte malnütrisyon gelişmenin gecikmesine yol açabilir
Böbrek hastalığı ya da anemi gibi kronik bozukluklar	Gelişim gecikmesi ile ilişkili olabilir.

Liptak G: Mental retardation and development disability. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

TABLO 1-10. Gelişme Bozukluğu Şüphesi Olan Bir Çocukta Öykü Alma Sırasında Dikkat Edilecek Noktalar

Konu	Olası Anlamı
Genel Görünüm	Gelişmekte belirgin gecikme ya da sendromu gösterebilir
Boy	
Kısa Boy	Williams sendromu, malnütrisyon, Turner sendromu, ileri retardasyonu olan birçok çocuk kısa boyludur
Obesite	Prader–Willi sendromu
Uzun boy	Sotos sendromu
Baş	
Makrosfali	Alexander sendromu, Sotos sendromu, gangliozidoz, hidrosefali, mukopolisakkoridoz, subdural efüzyon
Mikrosefali	Beyin gelişmesini geriletebilen durumlar (ör., malnütrisyon, Angelman sendomu, de Lange sendromu, fetal alkol etkisi)
Yüz	
Kaba, üçgen, yuvarlak ya da düz yüz; hipotolerizm ya da hipertolerizm, yanal ya da kısa palpebral fissür; normal olmayan burun, maksilla ve mandilla	Spesifik ölçümlerle kalıtsal metabolik ya da fetal alkol sendromu, *cri du chat* (5p sendromu) ya da Williams sendromu gibi diğer hastalıklar kanıtlanabilir
Gözler	
Belirgin	Crouzon sendromu, Seckel sendromu, frajil X
Katarakt	Galaktozemi, Lowe sendromu, prenatal kızamıkçık, hipotiroidizm
Maküladа kırmızı leke	Gangliosidoz (GM_1), metakromatik lökodistrofi mukolipidoz, Tay–Sachs hastalığı, Nieman Pick hastalığı, Faber lipogranülomatozisi, sialidozis III
Korioretinit	Sitomegalovirüs,toksoplazmozis ya da kızamıkçık ile doğumsal infeksiyon
Kornea bulanıklığı	Mukopolisakkoridoz I ve II, Lowe sendromu, doğumsal sifiliz
Kulaklar	
Pinna, düşük yerleşimi ya da malformasyonlu	18 gibi trizomiler, Rubinstein–Taybi sendomu, Down sendromu, CHARGE assosiasyonu, serebrooküler–fasial–iskelet sendomu, fetal fenition etkileri
İşitme	Mukopolisakkaridozda görme keskinliği kaybı, birçok ensefalopatide hiperakuzi

Tablo arka sayfada devam etmektedir

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 5, 17, and 40.

Coplan J: normal speech and language development: An overview. Pediatr Rev 16(3):91, 1995.

Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, et al: Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. Pediatrics 89:91, 1992.

McInerny TK: Children who have difficulty in school: A primary pediatrician's apporach. Pediatr Rev 16(9):325, 1995.

Newton R, Wraith J: Investigation of developmental delay. Arch Dis Child 72:460,1995

GELİŞİM VE DAVRANIŞ SORUNLARININ TEDAVİSİ

PRİMER BAKIM ORTAMINDAKİ GİRİŞİM

Doktor değerlendirmeden sonra sorunun ileri tanısal çalışma ve/veya tedavisi için sevk yapılmasını mı gerektirdiğine yoksa birinci basamakta yapılacak tedavinin mi uygun olduğuna karar vermelidir. Bu çocukların bakımında gerekli danışmanlık rollerinin bazıları Tablo 1-10'da liste halinde sunulmuş ve aşağıda tartışılmıştır. Bu bağlamda "hasta" sözcüğü çocuk ve/veya anababayı ifade etmektedir. Çocuk küçükse danışmanlık etkileşiminin çoğu anababa ile doktor arasında oluşur. Çocuk olgunlaştıkça doğrudan danışmanlık çocuğa doğru yönelir.

Değerlendirme işlemi (özellikle geniş öykü alınması ve gözlemler) kendi başına terapötik olabilir. Doktor; yargılamayan, destekleyen dinleyici rolünü üstlenerek, hastanın zor ve hatta acı veren düşünce ve duygularını ifade etmekte kendisini özgür hissetmesini sağlayacak güven ortamını yaratabilir. Bu duyguların yalnızca açığa çıkması da yararlı olabilir, ancak aynca hastayı daha önce ifade edilmemiş duygulara kafa yormaktan kurtararak, ona sorununu anlamak ve çözmek için çaba gösterme fırsatı verebilir.

Görüşme teknikleri sorunun doktorun yanısı-

TABLO 1-10. Gelişme Bozukluğu Şüphesi Olan Bir Çocukta Öykü Alma Sırasında Dikkat Edilecek Noktalar *(devamı)*

Konu	Olası Anlamı
Kalp	
Yapısal anomali ya da hipertrofi	CHARGE assosiasyonu, CATCH-22, velo-kardio-fasial sendrom, glikogenezis II, fetal alkol etkileri, mukopolisakkaridoz I; Down sendromu gibi kromozom anomalikleri, maternal PKU; kronik siyanoz bilişsel gelişimi bozulabilir.
Karaciğer	
Hepatomegali	Fruktaz intoleransı, galaktozemi glikojenozis tip I-IV, mukopolisakkaridoz I ve II, Nieman Pick hastalığı, Tay-Sachs hastalığı, Zellweger sendromu, Gaucher hastalığı, lipofuskinozis, gangliozidoz
Genital Organlar	
Makro–orşidizm	Frajil X sendromu
Hipogenitalizm	Prader-Willi sendromu, Klinefelter sendromu, CHARGE assosiasyonu
Ekstremiteler	
El, ayak, dermatoglifik ve kesilmeler	Rubinstein-Taybi sendromu gibi spesifik anteyi gösterebilir ya da kromozom anomalisi ile ilişkili olabilir
Eklem kontraktürleri	Eklem çevresinde kas dengesizliği belirtisi ör., meningomiyelosel serebral palsi, atrogiripozis, müsküler distofi, ayrıca mukopolisakkaidoz gibi kıkırdak poblemleri ile de oluşur
Deri	
Cafe au lait lekeleri	Nörofibromatozis, tüberoz skleroz, Bloom sendromu
"Ekzema"	Fenilketonüri, histiositoz
Hemanjiom ve telenjiektazi	Sturge–Weber sendromu, Bloom sendromu, ataksi-telenijektazi
Hipopigmente makül, çizgi, adenoma sebaseum	Tüberoz skleroz, Ito hipomelanozisi
Kıl	
Hirşutizm	De Lange sendromu, mukopolisakkaridoz, fetal fenition etkisi, serebro-okülo-fasial-iskelet sendromu, trizomi 18
Nörolojik	
Kuvvet ve tonusta asimetri	Fokal lezyon, serebral palsi
Hipotoni	Prader-Willi sendomu, Down sendomu, Angelman sendomu, gangliozidoz, erken serebral palsi
Hipertoni	Beyaz madde, serebral palsi, trizomi 18'i içeren nörodejeneratif durumlar
Ataksi	Ataksi-telenjiektazi, metakromatik lökodistofi, Angelman sendromu

Liptak G: Mental retardation and developmental disability. *In* Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996'dan.

CHARGE= Koloboma, kalp defektleri, atrezi kaana, gelişme geriliği, genitalal anomaliler, kulak anomalileri (sağırlık); CATC H-22= Kardiak defektler, anormal yüz, timik hipoplazi, yarı damak, hipoksemi 22 No'lu komozomda defektler; PKU= Fenilketonüri.

ra hasta tarafından da açığa kavuşturulmasını kolaylaştırabilir. Hastanın sorunun nedenleri hakkındaki görüşleri ve onunla başa çıkma çabalarının tanımları kısmen hastadan kaynaklandıkları için tamamlanma olasılıkları bulunan sorun çözüm stratejileri geliştirilmesine temel sağlayabilir. Ayrıca, doktorun hastanın görüşlerini uygun olduğu zamanlarda yazması hastanın özgüveni ve yeterlilik hissi üzerinde olumlu bir etki oluşturabilir. Hastaya uygun şekilde güvence sağlanması potansiyel olarak büyük ek yararlar sağlar, ancak çok hızlı ve özgül olmadan verilirse hasta tarafından kendisine yeterince önem verilmediği şeklinde anlaşılabilir.

Normal ve sapkın gelişim ve davranışla ilgili hasta eğitimi verilmesi erken tanı ve ileride yapılacak rehberlik yoluyla sorunların gelişmesini engelleyebilir. Erken tanı önem taşır, çünkü böylece sorun ağırlaşmadan ve ona bağlı sorunlar gelişmeden girişimde bulunulabilir.

Ailelerin çoğu doktorun özgül ayrıntılı rehberlik yapmasını bekler ve buna gereksinim duyarlar. Diğer anababalar, doktor bazı genel ilke ve yol gösterici noktalar sağlarsa ayrıntılarla başa çıkabilir. Anababa ya da çocuk planının geliştirilmesinde görece pasif bir rol üstlendikleri zaman, planı gözden geçirmeleri ve ayrıntıların tümüyle anlaşıldığından emin olmaları için yazılı bir kopyanın kendilerine verilmesi özellikle önem taşır. Aile çevresindeki değişiklikler için özel önerilerde bulunulması çoğu zaman çok yardımcı olur. Belki de en sık kullanılan yararlı öneri genellikle doktor sorunu duyduğu zaman çoğu kez cesareti kırılmış ve yorulmuş olan birinci bakıcıyı dinlendirecek ve duygusal desteğini arttıracak düzenlemeler yapılmasıdır. Doktor baskıyı azaltmak ve ailenin durumla başa çıkmasını kolaylaştırmak için diğer toplumsal hizmetlerden de yararlanılmasını önerebilir (ör., hemşirelik okulu, danışmanlar, eglence programları ve anababa destek ve eğitim grupları).

Gelişim ve davranış sorunlarının çoğu ilk sunulduklan zaman basit görülürler ve sıklıkla biraz eğitim, güvence ve bir-iki basit öneri yeterli olur. Bununla birlikte çocuğun izlenmesi zorunludur, çünkü karmaşık sorunlar sıklıkla basit sorunlar gibi görülürler ve doktorlar önerilerinin yetersiz kalışını anababanın önerilerini uygulamakta yetersiz kalması şeklinde yorumlamayıp, kabul etmeye hazır olmalıdırlar. Gelişim bozukluğu veya akıl sağlığı uzmanlarına sevk gerekçeleri doktorun deneyimine göre değişir, ancak çocuklar sorunlarını "yenecekleri" umuduyla uzun süreler izlenmemelidirler. Doktor hastasını

TABLO 1-11. Bilişim Testleri

Test	Yaş Sınırları	Özgün Özellikleri
Bebek Ölçekleri		
Bayley Bebek Gelişim Ölçekleri (2. baskı)	2-42 ay	Mental, Psikomotor ölçekler, davranış kaydı; zeka öngörüsü zayıf
Cattell Bebek Zeka Ölçeği	Doğum-30 ay	Stanford-Binet alt sınıfı genişletmek amacıyla kullanılır
Gesell Gelişim Şemalan	Doğum-3 yaş	Birçok pediatrist tarafından kullanılır
Ordinal Bebek Psikolojik Gelişim Ölçekleri	Doğum-24 ay	Altı alt ölçek; Piaget evrelerine dayandırılmıştır; sonraki zekanın öngörülmesinde zayıf kalır
Okul Öncesi Ölçekleri		
Stanford-Binet Zeka ölçeği (4. Baskı)	2 yıl-erişkin	Dört alan skoru, alt testler ve bileşik IQ skon bulunur
McCarthy Çocuk Yetenek Ölçekleri	2.5-8 yaş	6-18 alt-test; öğrenme yetersizliklerinin tanımlanmasında iyidir; güçsüzlük/zayıflık yaklaşımı
Wechsler Primer ve Okul Öncesi Zeka Testi Gözden Geçirilmiş (WPPSI-R)	3-6.5 yaş	11 alt test; Sözel, Performans IQ'lan; uzun uygulama süresi; öğrenme yetersizliklerinin tanımlanmasında iyi
Merrill-Palmer Zeka Testleri Ölçeği	2-4.5 yaş	Küçük çocuklar için genel test
Ayırdedici Yetenek Ölçeği	2.5 yaş-erişkln	Özel sözel olmayan bileşik; kısa uygulama süresi
Okul Yaşı Ölçekleri		
Stanford-Binet Zeka Ölçeği (4. Baskı)	2 yaş -erişkin	Yukarıya bakınız
Wechsler Çocuk Zeka Ölçeği (WISC III) (3. Baskı)	6-16 yaş	WPPSI-R hakkındaki yorumlara bakınız
Leiter Uluslararası Performans Ölçeği	2 yaş- erişkin	Sözel yeteneklere gerek yoktur
Wechsler Erişkin Zeka Ölçeği-Gözden geçirilmiş (WAIS-R)	16 yaş-erişkin	WPPSI-R hakkındaki yorumlara bakınız
Ayırdedici Yetenek Ölçeği	2.5 yaş-erişkin	Yukarıya bakınız
Adaptif Davranış Ölçekleri		
Vineland Adaptif Davranış Ölçeği	Doğum-erişkin	Görüşme/anket; tipik kişiler+kör, sağır ve zeka geriliği olanlar
Amerikan Zeka Geriliği Topluluğu (AAMR) Adaptif Davranış Ölçeği	3 yaş-erişkin	Zeka geriliği ve diğer yetersizliklerde yararlı

IQ = İntelligence quotient (zeka katsayısı).

TABLO 1-12. Birinci Basamak Danışmanlık Rolleri

- Açığa çıkmasına olanak tanıyın
- Saydamlaşmayı kolaylaştırın
- Hastanın sorun çözmesini destekleyin
- Özel güvence sağlayın
- Eğitim sağlayın
- Özel anababalık önerileri sağlayın
- Çevresel etkileşimler önerin
- İzlenemesini sağlayın
- Uygun sevkleri kolaylaştırın
- Sevk edildikten sonra bakım verilmesini sağlayın ve raporları yorumlayın

sevk ettikten sonra değerlendirme ve önerileri yorumlamalı ve eşgüdüm kurmalıdır.

DANIŞMANLIK İLKELERİ

Davranış değişikliği zorla değil, öğrenilerek olmalıdır. Bir ders en kolay olarak basit, açık, tutarlı olduğunda ve korku ile gözdağından uzak bir ortamda sunulduğunda anlaşılır. Anababalar davranış değişikliğini sıklıkla duygusal olarak yüklü bir ortamda ortaya koymaya çalışırlar. Doktorlar sıklıkla anababayı alelacele sunulan öneriyle ve başka endişelerle dikkatleri dağınık olduğu zaman "eğitmeye" çalışırlar. Öğretmen (anababa ya da doktor) hastanın tekrarlamasının öğrenmenin temeli olduğunu unutmamalıdır.

Özellikle sorunlu davranışa yönlendirilmiş tedavi stratejilerinin dışında *olumlu anababa—çocuk etkileşimi* sağlanması için düzenli süreler ayrılmalıdır. Gün boyunca sık sık, kısa, duyarlı fiziksel temas sağlanması çocukta istenen davranışların olumlu yönde güçlendirilmesi ve çocukta ve anababasında yeterlilik hissi yaratılması açısından yararlı olabilir. Anababalar "çocuğu iyi halde yakalamayı" ve çocuktan çok çocuğun davranışlarını eleştirmeyi hatırlamalıdırlar.

Çocuklarında gelişimsel-davranışsal bir sorun olan anababaların neredeyse tümü *suçluluk* hisseder. Bu sorun anababalıklarının yetersiz olduğunu düşünmeleri ya da bundan korkmalarından kaynaklanabilir veya daha önce çocukların davranışına kızgın tepkiler vermiş olmaları nedeniyle suçluluk duyabilirler (ör., aşırı fiziksel cezalandırma ya da kırıcı yorumlar). Doktor anababa tarafından eleştirici olarak nitelendirilebilecek duyarsız yorumlarla anababanın suçluluk duygusunu arttırmamalıdır. Suçluluk sorunların çözülmesinde ciddi bir engel oluşturabilir ve diğer anababaların da ne kadar sık olarak benzer sorunları olduğunun söylenmesi ve sorunla başa çıkmanın güçlüklerine yaklaşımda bulunulmasıyla hafifletilebilir.

Birincil bakıcıya sunulan desteğin arttırılmasını sağlayacak yollar bulunması genellikle yararlı olur. Bir anne kendisine daha iyi bakabildiği zaman bebeğine de daha iyi bakar.

Doktor tanı ve tedavide yararlı olsalar da gelişimsel ve davranışsal etiketleri kullanırken dikkatli olmalıdır. Çocuğun çevresindeki kişiler ona "zor" olduğu şeklinde davranırlarsa bu çocuğun kendisini algılayışının bir bölümü haline gelir; böylece kendi kendisini doğrulayan bir öngörü oluşur.

UZMANLIKLAR ARASI EKİP GİRİŞİMİ

Birçok olguda gelişimsel sorunları olan çocuğa uygun şekilde hizmet verecek kurumların genişlik ve kalitesi profesyonellerden oluşan bir ekip gerektirir. Bu durum yoğun bakım ünitelerinden çıkan bebeklerin izlendiği programlar için sıklıkla geçerli olur. Günümüzde bu tip Erken Girişim Programlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde zorunlu kılınmış olmasına karşın, doktor çocuk ve ailenin bu kurumlara yollanmasında anahtar rol oynayabilir. Çocuk bir kez okul çağına ulaştığında eğitim sistemi gelişimsel ve eğitimsel hizmetlerde giderek daha fazla sorumluluk alır ve doktorun rolü birincil olarak tıbbi konularda danışmanlık yapılması haline gelir.

Küçük çocuğun *eğitimsel girişimi* eve dayalı bebek uyarı programı şeklinde başlar; bu programda sıklıkla bebeklik çağı eğitmeni, hemşire ya da uğraşı, konuşma veya fizik terapisti çocuk için doğrudan uyarı sağlamak ve aileyi uyarı sağlama konusunda eğitmek üzere görev alır. Çocuk olgunlaştıkça bir kuruma bağlı olan bir bakım programı gerekebilir. Okul çağındaki çocuklar için özel hizmetler sınıf öğretmeninin gösterdiği özel dikkatten özel bir eğitim sınıfına dek değişiklik gösterir. Evde danışmanlık yapılması ve evde uygulanan programlar özellikle bu yaş grubundaki davranışsal ya da bilişsel olarak en çok zarar görmüş çocuklar için saklanır.

Psikolojik girişimin birçok tipi bulunabilir. Terapi anababa ya da aileye yönlendirilebilir ya da daha büyük çocuklarda tümüyle çocuğa yöneltilebilir. Terapi tipleri arasında yönlendirici öneride bulunma, aile ya da çocuğa, sorunlarına kendi çözümlerini bulmaya yönelik danışmanlık yapma, psikoterapi, davranış değiştirme yöntemleri, psikofarmakolojik yöntemler ve bilişsel terapi bulunur.

Motor girişim fizik ya da uğraşı terapisti tarafından veya bunlardan birinin yönetimi altındaki diğer bir çalışan tarafından yapılabilir. Nörogelişimsel tedavi en sık kullanılan yöntemdir ve sinir sistemi gelişiminin hiyerarşik ve biraz plastik özellik taşıdığı kavramına dayanır. Odak nokta yürüyüş eğitimi ve günlük yaşamsal beceriler ve göz-el eşgüdümü gibi motor aktiviteye yardımcı algısal yetenekler, uzamsal ilişkiler ve motor dizi kurmaya yönelir. Son zamanlarda geliştirilen bir eğilim taktil, proprioseptif ve vestibüler sistemlerden kaynaklanan duysal deneyimleri adaptif motor yanıtlara olanak tanıyacak şekilde yapılandırılmasıdır.

Konuşma terapistinin yaptığı *konuşma* ve *dil girişimi* genellikle tüm eğitim programının bir kısmını oluşturur ve çocuğun test edilen dile ait güçlü ve zayıf noktalarına dayanır. Bu tip girişime gerek duyan çocuklar okuma ve diğer akademik alanlarda güçlük çekmenin yanısıra diğerlerini anlama ve onlar tarafından anlaşılma güçlükleri nedeniyle sosyal ve davranışsal sorunlar geliştirirler.

İşitme girişimi odyolog ya da otolaringolog tarafından yapılır ve işitme keskinliğinin ölçülmesi ve gerektiğinde işitme gereçleriyle işitmenin arttırılmasını ve kulak infeksiyonlarının tedavi edilmesini içerir.

Sosyal ve çevresel girişim genellikle bakım ve aileyi kapsayan bakım ya da sosyal çalışma şeklini alır. Sıklıkla diğer dalların hizmetlerini arasında uyum sağlama görevi bu uzmanlar tarafından gerçekleştirilir.

Gelişim bozukluğu olan bir çocuğa yapılan *medikal girişim* bozuklukla ilişkili durumlar için birincil bakım verilmesi ve özgül tedavi yapılmasını içerir. Bozukluklarının çoğunun geri dönüşümsüz özellik taşıması nedeniyle sıklıkla iyileştirici tedavi yapılamaz. Zeka geriliği ve gelişimsel bozukluğu olan toplulukta belirli genel tıbbi sorunlar daha sık görülür (Tablo 1-13).

TABLO 1-13. Gelişimsel Bozukluğu Olan Kişilerde Sık Görülen Tıbbi Konular

Sorun	Soru Yöneltin ya da Kontrol Edin
Motor	Hareket sınırlanması muayenesi; skolyoz kontrolü; mobilite değerlendirmesi; ortopedist, fizyoterapist ve FT/UT ile gereğinde işbirliği yapılması
Diğer sendrom-özgül sorunlar	Bilinen ZG/GG etiyolojisiyle gösterilen diğer "fiziksel" sorunların sürekli olarak değerlendirilmesi
Diyet	Diyet öyküsü, beslenmenin gözlenmesi, büyüme göstergesi ölçümü ve karta işlenmesi, gözlemlerle işaret edilen destekleme
Duysal bozukluklar	İşlevsel görme ve işitme taraması; gereğinde odyolog ve oftalmologla işbirliği yapılması
Dermatoloji	Dekübitus ülserleri ve infeksiyon açısından bütün deri bölgelerini inceleyin
Dişler	Diş ve dişetlerini inceleyin; diş bakımı yapıldığından emin olun
Davranışsal sorunlar	Saldırganlık, kendi kendine zarar verme, pika; uyku sorunları, psikotropik ilaç düzeyleri ve yan etkileri
Korunma	Eğitim programı, aile destekleri, parasal destekler
Nöbetler	Major motor, yokluk ve diğer kuşkulu belirtileri; antikonvülsan düzeyleri ve yan etkileri izleyin
İnfeksiyon hastalıkları	Kulak infeksiyonları, diyare, solunum semptomları, aşılamalar (özellikle B hepatiti)
Kabızlık (GI sorunlar)	Kabızlık, gastroözofajeal reflü, GI kanama (dışkıda gizli kan)
Cinsellik	Cinsel eğitim, hijyen, kontrasepsiyon (uygun olduğunda) ± genetik danışmanlık

GI = Gastrointestinal; ZG/GB = Zeka geriliği/Gelişime geriliği; FT/UT = Fizyoterapist/Uğraşı terapisti.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 17, 30, 40, 510.

Liptak GS: The role of the pediatrician in caring for children with developmental disabilities: Overview. Pediatr Ann 24(5):232, 1995.

Sulkes SB: MD's DD Basics: Identifying common problems and preventing secondary disabilities. Pediatr Ann 24(5):245, 1995.

AĞLAMA

Bebek ağlamasının uyarıcı sesi etkili bir sıkıntı sinyali oluşturur ve insan yavrusunun bakıcısına olan uzun süreli bağımlılığına uygun bir özelliktir. Bununla birlikte ağlama rahatsız edicidir ve bebeklerin ağlamasını kısa sürelerle bile dinlemeyi çok zor bulan çocuğun anababası için alarm niteliği taşır.

Ağlama nedenlerinin çoğu belirgindir, örneğin açlık ve sıcağa, soğuğa, hastalığa ve yatma pozisyonuna bağlı rahatsızlık. Bununla birlikte bu nedenler bebek ağlamasının görece ufak bir oranını oluşturur ve genellikle kolayca anlaşılıp, giderilir. Bu davranışın belirgin bir nedeni bulunmadığında ağlama sıklıkla bebek tutulduğu zaman kesilir. Bebeklerin çoğunda belirgin bir nedeni olmayan sık ağlama atakları bulunur ve bebeğin kucağa alınması ve diğer yatıştırıcı yöntemler etkisiz kalır. Bebekler 2 haftalıkken günde ortalama 1 3/4 saat ağlar ve huysuzlanırken, bu süre 6 haftada 2 3/4 saate çıkar ve 12 haftada 1 saate düşer. Normal ağlama hakkında danışmanlık yapılması suçluluğu ortadan kaldırıp, kaygıları giderebilir, ancak bazen ağlamanın yol açtığı gerilimler mantıklı açıklamalarla giderilemez. Bu durumdaki anababaların kendi gerilimleriyle uygun şekilde başa çıkabilmeleri için ağlama sesinden uzak tutulmaları gerekebilir. Bu yapılmadığında yorgunluk ve gerilim bebeğin evde yalnız

bırakılması ve bebeğin örselenmesi gibi uygun olmayan anababa tepkilerine yol açabilir.

Akut patolojik ağlama genellikle kucaklayarak ortadan kaldırılamaz ve ciddi durumlara (cerrahi batın, infeksiyon, travma, testis torsiyonu), saç çekmelerine, kornea abrazyonuna, intussepsiyona, ilaç ya da aşı reaksiyonuna bağlı olabilir.

KOLİK

Kolik sağlıklı, iyi beslenmiş bebeklerde açıklanamayan sinirlilik ve ağlama dönemleriyle karakterizedir. Ağlama yoğun olabilir, kısa sürebilir ya da saatlerce devam edebilir. Ataklar tipik olarak öğleden sonra ve akşam üzerleri oluşurlar, ancak her saatte ortaya çıkabilirler. Bu durum genellikle 2.-3. haftada başlar ve 3 aylıkken sona erer, ancak bazen daha uzun sürebilir. Kolik bebeklerin %10-20'sinde oluşur. Etiyolojisinin bilinmemesine karşın çok etkenli olabilir ve bebek, anababa ve çevre etkenleri potansiyel olarak önemli rollere sahiptirler.

Tedavi anababanın korku ve kaygısının empatiyle dinlenmesiyle başlar. Hemen bebeğin epeyce ağlamasının beklendiğine ikna edilme çabasına girişilmemelidir. Normal ağlama düzenleri konusunda eğitim verilmesi, sağlıkla ilgili kaygılara yönelik güvenceler verilmesi, bebeği sakinleştirme yöntemleri konsunda önerilerde bulunulması ve birinci bakıcıya zaman tanınması sıklıkla yararlı olur.

Bir ağlama atağında yapılacak en etkili ve uygun hareket bebeğin kucaklanıp sakinleştirilmesidir. İlk 3 aydaki ağlamalara annenin daha fazla tepki vermesi ağlamanın azalması ve birinci yıl içinde bebekle diğer iletişim tiplerinin daha fazla kullanılması ile ilişkilidir. Ancak, özellikle bebeğin ağlamasının kontrol altına alınması için sürekli kucakta taşınmasının gerektiği durumlarda bu uygulama pratik olmaz. Ayrıca ağlama atağı kucağa alınmaya yanıt vermezse uzun süreli bebek sakinleştirme çabaları yalnızca anababanın yorgunluk ve suçluluk hissini arttırarak ters etki yapabilir. Hareketler sert, hızlı ve hatta sertleşebilir ve bebeğin sinirlilik halinin artmasına neden olabilir. Anababanın bebeklerine karşı duyarlı ve yanıt verici olma yeteneklerinin ideal hale getirilmesi için anababanın iyice dinlenmesi ve kendilerine ayıracak zamanları olması gerekir.

Yararlı olabilen diğer yöntemler arasında yumuşak hareketler (ör., otomatik salıncak, bebek arabası ya da arabayla dolaştırma), sürekli monoton ses ya da müzik (ör., mekanik alarmlı saat, radyo), emzik ve karına yakın tutulan sıcak su şişesi bulunur. Kolik olgularının yalnızca ufak bir oranının besin intoleransıyla oluşabilmesine karşın mamaların değiştirilmesi koliğin kendi başına düzelmesine zaman tanıması nedeniyle popülerliğini korumaktadır. Sedatifler ağlama döngüsünü kırmak ve aile artık sorunla uğraşamayacak hale geldiğinde uyumalarına fırsat vermek için kısa bir süre kullanılabilirler. Sedatif seçenekleri arasında diphenhydramine (1 mg/kg) veya choral hydrate (25 mg/kg) bulnur, bunlar her gün ağlamanın en şiddetli olduğu dönemden (ya da anababanın yatma saatinden) 1 saat önce, 1-2 hafta süreyle verilirler. Sıklıkla etkili olan bir seçenek anababanın bir hafta sonu ya da daha uzun bir süreyle bebekten ayrı kalmalarıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 11, 44.1, 44.4.

Mones L, Asnes RS: The colicky baby: Helping parents cope. Contemp Pediatr April: 86-98, 1986.

DİSİPLİN

Disiplin yalnızca ceza verilmesini değil, öğretmeyi de içerir. Son hedef çocuğun kendi kendisini kontrol etmesidir. Çocuğun davranışını kontrol altına almak için aşırı ceza verilmesi öğrenme sürecini etkiler ve öz-kontrol gelişmemesi pahasında dış kontrol üzerinde odaklaşır.

Çocukların istenmeyen davranışlarını kontrol etmek için sık kullanılan, etkili yöntemler arasında azarlama, fiziksel ceza verme ve tehdit yer alır. Ancak bu teknikler çocukların güvenlik ve öz-güveni duygulan üzerinde potansiyel olarak ters yan etkilere sahiptirler. Azarlamanın etkisi çok kullanıldıkça azalır ve özel bir olay hakkında duyulan hoşnutsuzluğun ifadesini aşacak şekilde genişlemesine ve çocuğa duyulan sevginin kaybı gibi anlaşılmasına yol açılmamalıdır. Azarlama psikolojik örseleme düzeyine de çıkabilir. Sık uygulanan hafif fiziksel cezalar da giderek etkisizleşebilir ve anababanın fiziksel ceza şiddetini arttırmasına ve istismar riskinin çoğalmasına neden olabilir. Anababanın çocuğu terk edecekleri ya da verecekleri şeklindeki tehditleri bir çocuğun davranışının kontrol altına alınmasına belki de en etkili ve psikolojik olarak en çok zedeleyici yoldur. Her yaştaki çocuklar bu tehdit yapıldıktan uzun bir süre sonra anababalarını yitirecekleri korku ve anksiyetesini taşıyabilirler. Sık kullanılan bir seçenek istenen davranışın olumlu yönde güçlendirilmesidir. Bu özellikle davranış yapıldıktan hemen sonra uygulandığında çocuğun davranışlarının şekillenmesinde etkili bir yöntem olur. Öz-kontrol ve öz-güveni arttırır.

Anababalık bir yandan koyulan *kısıtlayıcı kurallara*, diğer yandan ifade ve araştırmaya izin veren destekleme arasında dinamik bir denge kurulmasını gerektirir. Davranışı kontrol dışına taşmış çocuklar davranışlarına kesin sınırlar getirip zorlandıkları zaman düzelme gösterirler. Genel olarak çocuklar kesin sınırlarda rahat eder ve güvenlik hissederler. Ancak, anababalar sınırların genişlik derecesinde ve nasıl benimsetileceğinde anlaşmalıdırlar. Daha sonra sınır ve bu sınırı aşmanın yaratacağı sonuç çocuğa açıkça ve çocuğun bilişsel düzeyi göz önünde tutularak anlatılmalıdır. Sınırların belirlenmesi tutarlı ve katı olmalıdır. Sayıca fazla sınırın çocuk tarafından öğrenilmesi zor olur ve normal otonomi gelişimini aksatabilir. Sınır çocuğun yaş ve huyuna uygun olmalıdır.

Söndürme işlemi sık rastlanan, rahatsız edici ve görece zararsız bir davranışın ortadan kaldırılmasında kullanılan sistemik bir yoldur. Önce, anababa sorunun boyutunun gerçekçi bir şekilde anlaşılması ve ortadan kaldırılışındaki ilerlemenin değerlendirilmesi için davranış sıklığını kaydeder. Davranışı neyin güçlendirdiğinin belirlenmesi (ve böylece neyin yok edilmesinin gerektiğini) saptamak için anababanın yanıtı ve çevresel etkenlerde herhangi bir değişiklik yapılmadan önce davranışın sonuçlarının kaydedilmesi zorunludur. Çocuğa anababasının güçlendireceği olumlu bir seçenek sunarak uygun davranış tanımlanır. Anababalar rahatsız edici davranışın sıklığı ve yoğunluğunun onu görmezden geldiklerinde (güçlendirmenin sona ermesi) azalmadan öncegenellikle artış gösterdiği (bu durum haftalar boyunca sürebilir) konusunda uyarılmalıdırlar.

Süre cezası uygulaması göz ardı edilmeyen uygunsuz davranışların değiştirilmesinde son derece yararlı olan diğer bir yöntemdir. Bu uygulamada davranışı kesintiye uğratan kısa bir ayırma yapılır. İlk başlarda anababanın epeyce çaba harcamasını gerektirir. Çocuğun köşede oturtulması ya da odasına gönderilmesi gibi basit ayırma yöntemleri etkili olabilir. Etki oluşmazsa daha sistemik bir uygulama yapılması gerekebilir. Örneğin çok etkili bir süre cezası yöntemi davranış ortaya çıktığında çocuğun oyununun kesilmesi ve mutfak saatiyle ölçülen kısa bir süre boyunca çocuğun sıkıcı, ayrı bir yerde oturtulmasıdır. İstenmeyen davranışın bu kaçınılmaz ve hoş olmayan sonucu çocuğa davranıştan kaçınmayı öğretir. Anababa bunu gerekli ve pek az kızgınlık göstererek yaptığında böylesine bir süre cezası diğer sık uygulanan disiplin yöntemlerinden daha etkili bir öğretme yöntemi olur ve ters yan etki oluşturma olasılığı daha düşüktür.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 12-14, 26, 27.

Brayden RM, Poole SR: Common behavioral poblems in infants and children. Prim Care 22(1):81, 1995.

Christophersen ER: Anticipatory guidance on discipline. Pediatr Clin North Am 33:789, 1986.

ENÜRESİS

Enüresis, idrar kontinansının normal kabul edildiği her yaşta ortaya çıkan idrar inkonstinansıdır. Bir çocuk uzun bir süre boyunca hiç idrarını tutamazsa birincil enüresis, uzun bir süre boyunca oluşan kontinans döneminden sonra (6-12 ay) tutamazsa ikincil enüresis söz konusu olur. En sık rastlanan tip *noktürnal enüresistir.* Altı yaşındaki çocukların %15-30'unda (erkekler ve siyahlarda oran daha yüksektir), oniki yaşındaki çocukların %4-16'sında ayda en az bir yatak ıslatma atağı oluşur. Altı yaşından önce yatak ıslatma prevalansı çok yüksek olduğu için enüresis adını almaz. Ancak dört yaşından sonra oluşan enüresis olgularının yaklaşık %20'sinde ikincil enüresis bulunur ve bu durumun daha dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekir. *Gündüz enüresisinin* prevalansı 6-12 yaş grubunda yaklaşık %1'dir ve cinsiyetler arasında fark bulunmaz. Çocukların çoğu 3-4 yaşlarında uyanık oldukları saatlerde idrarlarını tutabilirler.

Primer enüresisli çocukların %5'inden azında ve primer noktürnal enüresisli çocukların yalnızca %1'inde organik bir *etiyoloji* bulunur. Neredeyse tüm birincil enüresis olgularının nedeni üreter sfinkter kontrol olgunlaşmasının gecikmesidir. Bu olgunlaşma eksikliği anababa ve çocuğun sorun konusundaki kaygılarına bağlı psikolojik durumlan nedeniyle uzayabilir. İkincil enüresis genellikle psikolojik olarak stresli bir olay ya da duruma bağlıdır, ancak organik bir nedene bağlı olma olasılığı birincil enüresisten yüksektir. En sık rastlanan organik etiyoloji üriner sistem infeksiyonudur. Seyrek rastlanan nedenler arasında kimyasal distal üretrit (ör., köpüklü suyla banyo yapılmasına bağlı), doğumsal anomaliler (ör., spina bifida), ağır alt üriner sistem obstrüksiyonu (ör., posterior üretral kapakçık, üretral kisti, üretra duplikasyonu), ektopik üreter, diabetes mellitus ve insipidus ve pelvik kitleler (ör., presakral teratom, fekal impaksiyon, hidrokolpos) bulunur.

İnkontinansa ek olarak bulunan diğer ilişkili organik nedenlerin *klinik belirtileri* arasında dizüri, sık idrara çıkma, hematüri, idrar yaparken kasılma, damlatma, küçük çaplı idrar akıntısı, stres inkontinans (öksürük, ağırlık kaldırma, koşu sırasında), yürüme bozukluğu, barsak kontrolünün kötü olması ve sürekli ıslak olunması bulunur. Dikkatli öykü alınması ve fizik muayene seyrek rastlanan nedenleri eleyebilir. İlk muayenede idrar incelemesi ve idrar kültürü yapılmalıdır.

Altı yaşından önce kendiliğinden iyileşme oranları yüksek olduğu için *tedavi* yapılması önerilmez.

TABLO 1-14. Enüresis Danışmanlığı

Çocuk aktif, sorumlu bir rol üstlenir Islak ve kuru kaldığı geceleri takvime işler Hekimle konuşur Yatmadan hemen önce idrarını yapar Islak giysilerini ve yatak takımlarını değiştirir
Akşam yemeğinden sonra sıvı verilmez
Cezalandırma ve anabanın kızgın tepkilerinden kaçınılır
Kuru kaldığı geceler için olumlu güçlendirme yapılır (yıldız çizelgesi ya da yaşa uygun diğer ödüller)
Etiyoloji ve prognoz hakkında güvence verilir (amaç utanç ve suçluluk hislerinin giderilmesidir)

Altı yaşından sonra bile birincil enüresisin kendiliğinden iyileşme oranı yılda %15'tir; organik bir neden olmayan ikincil enüresiste de kendiliğinden iyileşme oranları yüksektir.

Sık kullanılan üç tedavi yöntemi danışmanlık (Tablo 1-14), enüresis alarmları ve imipramine'dir. Günümüzde bulunan en etkili tedavi enüresis alarmlarıdır. İyileşme oranları %70 civarındadır, tekrarlama oranları ise 5-15 yaşları arasında %10-15'tir. Tam başarı sağlanması için çoğu kez aylar geçmesi gerekir. İmipramine ilk hafta içinde yüksek bir hızlı yanıt oranına sahiptir, ancak ilaç kesildikten sonraki yinleme oranı o kadar yüksektir ki, hasta ilacı bıraktığı zaman uzun süreli iyileşme oranı kendiliğinden iyileşme oranını seyrek olarak aşar. 8-12 yaşındaki çocuklarda imipramine yatış saatinden önce 50 mg dozla, 12 yaşından sonra 75 mg dozla uygulanır. Enüresis oluşmadan geçen 1 aydan sonra ilaç 2-4 hafta içinde azaltılarak kesilmelidir. İstenmeyen etkiler arasında antikolinerjik belirtiler, kemik iliği baskılanması ve yaşamsal tehdit oluşturan yanlışlıkla içilmesi bulunur. Tedavi boyunca her 2-4 haftada bir kan sayımı yapılmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 21.3, 497

Howe AC, Walker CE: Behavioral management of toilet training, enuresis, and encopress. Pediatr Clin North Am 39(3):413, 1992.

ENKOPRESİS

Enkopresis dışkı kontinansının normal kabul edildiği her yaşta oluşan dışkı inkontinansıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde barsak kontrolü genellikle 2-3 yaşları arasında kazanılır ve enkopresis genellikle 4 yaşından sonra düzenli oluşan dışkı inkontinansı anlamında kullanılır. Çamaşırda hafif kakayla kirlenme oluşmasından büyük miktarlarda dışkı atılmasına dek uzanır. Enkopresis 1. ve 2. sınıflarda yaklaşık %1'lik bir prevalansa sahiptir ve enkopresis olgularının yaklaşık %80'i erkektir.

Enkopresis patogenezi dışkı retansiyonuna dayanır. Retansiyon aralıklı ya da kısmi olabilir, çocukta düzenli ancak tam olmayan dışkılama oluşur. Retansiyon arttıkça barsaktan kaynaklanan duysal geri tepki azalır, rektum duvarı gerilir, kasılma gücünü yitirir ve fekal materyalden su emilimi artar, böylece daha büyük ve sert dışkı oluşur. Sonuçta çocuğun barsak hareketlerini daha az kontrol edebildiği bir kısır döngü oluşur.

Enkopresis gelişimine katkıda bulunan etiyolojik nedenler arasında yapısal yetersiz barsak motilitesi yatkınlığı, agresif ve uzun süreli tıbbi tedavi (laksatifler, lavman ve suppozituarlar), konstipasyon düşünülerek yapılan diyet ayarlaması, defekasyon sırasında ağrı oluşturan anal fissür ve döküntüler, imperfore anüs ve diğer anorektal durumlar için yapılan cerrahi işlemler bulunur. Barsak hareketlerinin düzensiz sıklık ya da şekline anababanın aşırı tepki göstermesi, uygun olmayan ilaç kullanımı ya da diyet değişiklikleri ve/veya çocukta aşırı yüklenmeyle sonuçlanır. Çocuğun kendisinden istenenleri karşılamasının olanaksız olmasının yanısıra (tuvalet eğitimi için hazır olmayabilir) anababanın tutumu emekleme çağındaki çocuğun gelişen otonomisini belirleyen olumsuzluk ve direnci uyarabilir. Tuvalete gitme çocuk tarafından olumsuz bir deneyim olarak algılanabilir, çocuk kontrol gereksinimi ya da altını kirletmenin sonuçlarından korkması nedeniyle dışkısını tutabilir. Sonuçta oluşan retansiyon artışı sorunu şiddetlendirir. Okul öncesi yıllarda duyulan mantıksız tuvalet korkuları da sıklıkla dışkının tutulmasına yol açar. Okul yıllarındaki katı ya da aceleci uygulama çizelgeleri ya da okul tuvaletinin kullanılmak istenmemesi barsak hareketlerinin değişmesine yol açabilir. Her yaştaki psikolojik stresler ya da hastalık enkopresisi şiddetlendiren tuvalet eğitimi regresyonuna ya da barsak alışkanlık değişkenliğine neden olabilir.

Enkopresis otizm ve diğer davranış bozuklukları olan hastalarda daha sık görülmesine karşın genellikle belirgin psikopatolojisi olmayan çocuk ve ailelerde oluşur. Ancak enkopresis çocuk ve ailesi için bir alay ve utanç kaynağı haline gelebilir ve anlamlı bir ikincil ayrım, depresyon ve öz güven zayıflığı riski taşır. Anababa ve çocuklar görüşme sırasında bu sorunu kendiliğinden anlatamayabilecekleri için özellikle araştırılması gerekir.

Tanı ayrıntılı değerlendirmeye dayanır, barsak alışkanlığının doğumdan itibaren tanımlanmasına, barsakla ilişkili belirtilerin başlangıç yaşına, belirtileri gidermek için yapılan girişimlerin etkilerine, belirtilerin başlangıç ya da alevlenmelerinin ailedeki psikososyal streslerle ilişkilerine ve sorunun çocuk ve diğer aile üyeleri üzerindeki etkilerine özellikle önem verilir. Çocuğun sorunu algılayışı ve tedavi planları hakkındaki düşünceleri yüz yüze konuşulmalıdır. Enkopresis ayırıcı tanısında Hirschsprung hastalığı sıklıkla düşünülür (bkz., Konu 11).

Tablo 1-15'te geniş kapsamlı tedavi yaklaşımı sunulmuştur. Bu yaklaşım sorunun sıklığı konusunda güvence verilmesini ve sabırlı olunması gerektiğinin vurgulanmasını içerir. Yinelemesi sıktır, bunlar en sık olarak yeni ya da yineleyici psikososyal stres ya da hastalıklarla ilişkilidir. Dirençli olgularda ileri araştırma yapılmasını gerektiren, altta yatan karmaşık psikolojik konular, yeniden değerlendirme yapılmasını gerektiren organik hastalık ve kronik dışkı tıkacının yetersiz boşaltılması bulunabilir.

TABLO 1-15. Enkopresis Tedavisi *

Tedavi Evresi	Tedavi Programı	Yorumlar
İlk danışmanlık	Eğitim ve sorunun 'mistik' özelliğinin yok edilmesi Suçluluk duygusunun giderilmesi Tedavi planının belirlenmesi ve açıklanması	Çizelge tut, kalın barsak işlevinin gözden geçirilmesi, gözlemlerin ve grafiklerin değerlendirilmesi Barsak "kas yapısının gelişmesinin" gerektiğini vurgulayın
Başlangıçta barsak boşaltılması Yatan hasta	Normalden yüksek tuzlu su lamanları (750 ml, günde iki kez), 3-7 gün Bisacodyl (Dulcolax) suppozituvarları, günde 2 kez, 3-7 gün Her yemekten sonra 15 dakika tuvalete gidilmesi	Hastanın hastaneye yatırıldığı zamanlar: Retansiyon çok şiddetli Tedavinin evde yapılabilme şansı düşük Anababa hastaneye yatırılmayı tercih ediyor Anabanın lavman yapması psikolojik olarak önerilemiyor
Evde	Orta ile ağır derecelerdeki retansiyonda aşağıdaki şekilde 3-4 uygulama: 1. Gün: Hipofosfat lavmanları (Fleet Erişkinler için) iki kez 2. Gün: Bisacodyl (Dulcolax) suppozituar 3. Gün: Bisacodyl (Dulcolax) tablet, bir kez Hafif retansiyonda 1-2 hafta süreyle günde bir tablet senna ya da danthron Yeterli boşalma oluştuğunun görülmesi için batın grafisiyle izleme	Çocuk aşırı rahatsızlık hissederse dozaj ya da sıklığının değiştirilmesi gerekebilir Barsak yeterince boşalmıyorsa hastaneye yatış düşünülmelidir Bu evrede lubrikan kullanılmaz
İdame protokolü	Çocuk her gün aynı saatte her seferinde 10 dk olmak üzere tuvalette oturur Günde 2 kez, genellikle 4-6 ay süreyle hafif madeni yağ (en az 2 kaşık) Madeni yağ dozları arasında günde 2 kez multipl vitamin preparatı Lif içeriği zengin diyet kepek, tahıl, sebze, meyveler 2-3 hafta süreyle oral laksatif (senna ya da danthron) kullanın, sonra 1 ay boyunca gün aşırı madeni yağ verin (dozlar arasında), laksatifi kesin; lubrikana devam edin	Mutfak saati yararlı olabilir Yedi yaşından küçük çocuklarda yıldızlı tuvalette oturma çizelgesi yararlı olabilir Tuvalette kitap okunması desteklenir Madeni yağ, meyve suyu, coca cola ya da başka bir içeceğe konabilir Vitaminler madeni yağ nedeniyle oluşan emilim sorunlarını dengelemek üzere verilir. Diyet yapmalı, ancak zorlama noktasına varılmamalıdır
İzleme biçimi	Durumun şiddetine, destek gereksinimine, tedaviye uyuma ve ilişkili belirtilere bağlı olarak 4-10 haftada bir muayene Gereğinde doz ayarlaması için telefon ile iletişim yolu kullanılabilir Tekrarı oluşursa: Tedaviye uyumu kontrol edin 1-2 hafta süreyle oral laksatif kullanın (ör., senokot) Madenî yağ dozunu ayarlayın Birlikte bulunan psikososyal ve gelişimsel konular için danışmanlık ya da sevk Gelişmeyi izlemek için sürekli mistik özelliği yitirme çizelgesi tutulması	Tedavi süresi 2-3 yıl kadar uzun, 6 ay kadar kısa olabilir Tekrarlama belirtileri: Aşırı yağ sızıntıları Büyük çaplı dışkılar Karın ağrısı Dışkılama sıklığının azalması Altını kirletme Doktor çocukla yalnız başına zaman geçirmelidir Doktor yavaş yanıt veren hastaların varlığında iyimserliğini yitirmemelidir; sebat neredeyse tüm hastaları (sonunda) iyileştirir

Levine MD: Enkopresis'ten Levine MD, Carey WB, Crocker AC (ed):Gelişimsel-Davranışsal Pediatri. 2. Baskı Philadelphia, WB Saunders, 1992, syf. 394'den uyarlanmıştır.

* Tüm doz ve uygulama frekansları ortalama boyutlardaki 7 yaşında bir çocuğa göre ayarlanmıştır. Daha küçük ve büyük hastalar için uygun düzenlemeler yapılabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 21.4, 252.

Nolan T, Oberklaid F: New concepts in the management of encopresis. Pediatr Rev 14(11):447, 1993.

TUVALET EĞİTİMİ

Tuvalet eğitimi uyanık ve uyur durumlarda barsak ve idrar kontrolünün kazanılmasıdır. Bu işlevlerin kazanıldığı yaşlar farklı kültürlerin yanısıra aynı kültürlerde de büyük farklar gösterir (bkz., enüresis ve Enkopresis bölümleri). Tuvalet eğitimi başlama zamanına aşağıdaki hazır olma sinyallerine dayanarak karar verilmelidir: (1) Saatler süren kuru dönemler; (2) Oturağa ilgi duyulması; (3) Islak ve kirli olunca altının değiştirilme isteği ve (4) Basit emir dizilerini yerine getirebilme yeteneği. Tuvalet eğitiminin bazı genel ilkeleri aşağıdaki gibidir:

1. Oturakta başarı gösterilemediğinde ve oturak dışı kazalarda kızmak ve ceza vermek genellikle olumsuz etki yaratır ve uygun değildir.
2. Çocuk oturağa oturmama konusunda inat ettiğinde ayağa kalkmasına izin verin ve yemekten sonra tekrar deneyin.
3. Direnç süregiderse eğitimi en az birkaç hafta erteleyin.
4. Şiddetli tartışmalardan kaçınılmalıdır. Sonuçta dışkı retansiyonu, kronik konstipasyon, enkopresis ve/veya anababa-çocuk ilişkilerinin gerginleşmesi oluşabilir. Bir bebekle girişilen çatışmanın kazanılması neredeyse her zaman olanaksızdır ve erişkin isteğinin dayatılması çocuğun otonomi gelişimini etkileyebilir ve utanç ile kuşku duygularını arttırabilir.
5. Başarılı tuvalet eğitiminin anahtarı çocuğu bunu kendi başarısı olarak görmesinin sağlandığı yaklaşımdır.
6. Gündüz eğitiminin yararlı olabileceği yaş çocuğun bireysel özelliklerine göre değişir. Çocuğun dışkılama saatlerinin öngörülebilmesi; çocuğun dışkılamayı önceden hissetme ve tuvalette gerçekleştirilen eylemleri anlayabilme yeteneği (tuvalete zamanında gitme, soyunma, oturağa oturma, dışkılama, yıkanma, kurulanma ve tekrar giyinme) ve çocuğun tuvalet eğitimine karşı duyduğu ilgi.
7. Bir çocuk idrar ya da dışkının çıkması için oturakta yeterince gevşemekte zorlanır. Çocuğu okuyarak oyalamak yararlı olabilir.

TABLO 1-16. Tuvalet Eğitiminde Zamanlama Yöntemi

Çocuk hazır olduğuna ait sinyalleri verdikten sonra oturakla tanıştırılır.
Çocuk başlangıçta oturakta kısaca ve giysili olarak oturtulur.
Daha sonra çocuk oturakta külodu çıkartılmış olarak ve giderek artan sürelerle oturtulur (1 dk en fazla 10 dk).
Tuvalet işlemi tekrar tekrar basitçe açıklanır ve oturağa ıslak ya da kakalı bezler konarak vurgulanır.
Anababa çocuğun dışkılama gereksinimi anlamaya çalışır (ona göre ayarlı "zamanlama yöntemi"), çocuğu oturağa alıştırır ve oturakta başarılı dışkılama için olumlu güçlendirme yapar (övgü, sarılma, yıldız çizelgesi, çıkartma ya da tekrar tekrar verilebilen, yeterli motivasyon sağlayan başka ödüller).

Birçok olası tuvalet eğitimi yaklaşımlarından biri Tablo 1-16'da verilmiştir. Bu yöntem dışkılama alışkanlığı öngörülebilen çocuklarda çok yararlı olur. Düzensiz dışkılama alışkanlığı olan çocukların eğitimine başlanmadan önce gereksinimlerini kendilerinin hissetmeleri gerekebilir. Gündüzleri kapsayan tam tuvalet eğitiminin alınması uzun bir süreye yayılabilir. Başarı başlangıçta sporadiktir ve tuvalet eğitiminden uzun bir süre sonra da arasıra kaza olacağı gözönünde tutulmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 12,13.

Howe AC, Walker CE: Behavioal management of toilet training, enuresis, and encopresis. Pediatr Clin North Am 39(3):413, 1992.

YİNELEYİCİ AĞRI BOZUKLUKLARI

Çocukluk çağında oluşan kronik, yineleyici ağrı sendromları en sık olarak karın ağrısı, baş ağrısı, ekstremite ağrıları ve göğüs ağrısı şeklindedir. Çocuklarda aynı zamanda birden fazla ağrı sendromu bulunması seyrektir, ancak sıklıkla eskiden bedenlerinin farklı bir bölgesinde kronik, yineleyici ağrıları oluşmuş olabilir. Çocukların yaklaşık %10'unda organik bir etiyoloji bulunur. Ancak psikojenik ağrı tanısı yalnızca ağrıyı açıklayacak yeterli fiziksel bulguların olmamasına değil, bu psikolojik etkenlerin etiyolojik rolleri için özgül kanıtlara da dayandırılmalıdır. Kronik yineleyici ağrı sendromlarının çoğunda organik ya da psikolojik kaynak kesin değildir.

Tanı dikkatli fizik muayene ve öykü ile geniş kapsamlı psikososyal değerlendirmeye dayanır. Ağrının lokalizasyon, kalite ve kronolojisine ek olarak ağrının beklendiği koşullara da dikkat edilmelidir. Organik etiyoloji olasılığını arttıran belirti ve semptomlar arazında sürekli ağrı, çocuğu uykudan uyandıran ağrı, iyi lokalize ağrı ve ateş, kilo kaybı, sarılık, dışkı renk, kıvam ve sıklığının değişmesi ve idrar yolu belirtileri gibi fiziksel bulgular bulunur.

Yineleyici ağrı sendromundan önce ya da sonra bulunan psikolojik durumların ayırt edilmesi önem taşır, çünkü psikolojik stres bulguları genellikle çocuğun kronik bir sorunu olduğu zaman saptanır. Ailenin şefkatli tepkileri ağrı yakınmalarını uzatan ikincil kazanç oluşturabilir. Bir seçenek olarak özgül bir neden bulunmamasının yol açtığı hiddet ve kronik ağrıya neden olan ek nedenler oluşturabilen hastalık çocukta suçluluk duygusu ve stres artışına yol açabilir. Organik bir etiyoloji düşündüren özgül bulguların varlığında tanıya yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Organik olmayan tanılarda birincil tedavi ağrının benign yapısından emin olarak danışmanlıktır. Belirti günceleri (ağrı ataklarından hemen önce ve sonra oluşan olayları da içeren) sorunun sürekli tedavisinde ve ilk değerlendirmesinde çok yararlı olur. Yineleyici ağrı sendromlarının ikincil psikolojik sonuçlarının en aza indirilmesi önem taşır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 20, 62, 148, 252, 288.

Ricket VI, Jay MS: Psychosomatic disorders: The appoach. Pediatr Pev 15(11):448, 1994.

GELİŞME GERİLİĞİ

Gelişme geriliği (GG) küçük bir çocukta yetersiz büyüme hızını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu, ağırlığı genellikle persantil çizelgesinde 3. persantilin altında olan küçük çocukları tanımlamakla beraber, üçüncü persantilin altındaki çocukların çoğu normal ve 3. persantilin üzerindeki çocukların bazıları daha yüksek persantilden düşer ve gelişme gerilikleri bulunur. Büyüme persantilinin zamanla değişmesi persantil durumunun normal çocuklarda sıklıkla büyük oynamalar gösterdiği birinci ve ikinci yıllarda yanlış yönlendirebilir. Örneğin ilk 6-9 ay arası 75. persantilin üzerinde olan bir çocuğun 9-18 aylıkken 50. persantile ya da daha aşağıya düşmesi ve bu persantilde kalması gayet sık rastlanan bir durumdur. Persantil düşüşü büyük olduğunda çocuğun ağırlık persantilinin boy ve baş çevresi persantilleri ile karşılaştırılması yararlı olur. Ağırlığın orantısız derecede yüksek bir persantilden boy ve baş çevresiyle orantılı bir persantile düşmesi kaygı yaratmaz. Orantısız derecede düşük bir ağırlığa düşülmesi ise kaygı yaratacak bir durumdur.

Gelişme geriliği olan bir çocukta kısa bir süre içinde boy ve baş çevresi persantilleri düşmeden önce ağırlık persantili düşüşü oluşacaktır. Kronik GG'de boy persantili de düşecek, ancak GG şiddetli olmadıkça baş çevresi persantili değişmeyecektir. Hipotiroidizme bağlı olarak az gelişen çocukta boy artışı kilo artışına göre daha yavaş olacaktır. GG ağırlığı boya göre ortalama ağırlığın %80'inden az olması şeklinde de tanımlanabilir. Ağırlık-boy çizelgeleri (bkz., Şekil 1-7 ve 1-13) yeterli seri ölçümler yapılamadığı zamanlarda özellikle yararlı olur.

Tablo 1-17'de GG *ayırıcı tanısına* ait etiyolojik bir yaklaşım ve sık rastlanan bazı nedenler verilmiştir. Çocukluk çağında nerede ise tüm kronik ve/veya ciddi durumlar GG'ne neden olabilir. Eğitim hastanelerine yatırılan çocukların %3-5'inin yatış tanısı GG'dir. Yetersiz gelişen birçok çocukta, hem organik hem organik olmayan faktörler vardır. Çevresel nedenlerin baskın olduğu çocuklarda beslenme yetersizliği, olağan dışı diyet, tekrarlayan infeksiyon ve strese karşı nöroendokrin yanıtlara bağlı semptom ve fizik bulgular (ör., diyare, kusma, düşük büyüme hormonu düzeyleri, gecikmiş kemik yaşı, demir ya da çinko eksikliği, kurşun zehirlenmesi, yüksek serum transaminaz düzeyleri ve glukoz intoleransı) ortaya çıkabilir. Ayrıca, kronik hastalığı olan çocuğun ailesinin karşı karşıya olduğu çevresel sıkıntılar beslenmenin yeterliliğini ve çocuğun psikolojik durumunu ters etkileyebilir, beslenme konusunda sıkıntısı olan tekrarlayıcı kusma görülen çocukların anababalarında da aynı durum görülebilir. İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (HİV) ile infeksiyon sıklıkla az gelişmeye yol açan organik ve çevresel faktörlerin kombinasyonu ile ilişkilidir.

Erken bebeklik çağında en sık rastlanan GG nedeni beslenme güçlükleridir, bunların arasında emzirememe, yetersiz sıklık ya da miktarda beslenme ve mama hazırlama hataları yer alır. Herhangi bir yaştaki yetersiz kalorili diyet bakıcıların bilgisizliğine ve ihmaline bağlı olabilir. Ayrıca birçok bakıcı ve bazen çocukların kendisinin düzensiz bakım uygulamalarından da kaynaklanabilir. Diyet öyküleri özellikle çok sayıda bakıcı bulunduğu zaman gün-

TABLO 1-17. Gelişme Geriliği Etiyolojisi (GG)

Mekanizma	Hastalıklar
Organik olmayan	
Psikososyal	Anne-çocuk etkileşiminin zayflığı, beslenme yönteminin yetersizliği, annenin psikolojik rahatsızlığı olması, annede alışılmamış beslenme inançları, mama hazırlama hataları, duygusal çöküntü, cücelik, çocuk ihmali
Organik	
Emememe, yutamama, emzirememe	SSS patolojisi (psikomotor retardasyon), nöromüsküler hastalık (Werdnig-Hoffmann, myotonia congenita, disotomi)
Sindirme, emilim bozukluğu	Kistik fibroz, çölyak hastalığı, Schwachman-Diamond sendromu, kronik diyare
Kötü beslenme	Böbrek yetersizliği, renal tübüler asidoz, doğumsal metebolizma bozuklukları
Kusma	SSS anormalliği (tümör, infeksiyon, basınç artışı), metabolik toksin (doğumsal amino ve organik asjd metabolizma bozuklukları), barsak tıkanıklığı (pilor stenozu, malrotasyon), renal tübüler hastalık
Regürgitasyon	Gastroözofageal reflü, hiatus hernisi, ruminasyon sendromu
Metabolizma hızının artması	Tirotoksikoz, kronik hastalık (bronkopulmoner displazi, kalp yetersizliği), kanser, inflamatuvar kezyonlar (SLE, inflamuıuvar barsak hastalığı, kronik infeksiyon), immün yetersizlik hastalıkları, yanıklar
Büyüme potansiyelinin azalması	Kromozom hastalıkları, primordial cücelik, iskelet displazisi, spesifik sendromlar (fetal alkol)
Komplikasyonlar	İnsan bağışıklık yetersizliği virüs infeksiyonu

SSS = Santral sinir sistemi; SLE = Sistemik lupus erimatosus.

lük diyet uygulamalan ile çakışmaz. Yeterli bir anne bile tüm bakıcılar ayrıntılı günce tutmadıkça çocuğun günlük gıda tüketimini bilmeyebilir.

Orta derecede gelişme anormalliği olan çocuklar arasında çevresel ve organik nedenlerin oranı çevresel nedenler lehindedir. Çevresel neden tanısı bakıcı-çocuk etkileşimlerinin gözlenmesine ve önemli erişkinlerden, olanak varsa çocuktan öykü alınmasına dayandırılmalıdır. Organik olmayan GG'ne katkıda bulunan çevresel faktörler arasında postpartum depresyon; annede önemli bir kayba bağlı depresyon (eş ya da anababa); çok stresli ve az miktarda sosyal destekli sosyal çevre; düşmanca, reddedici ya da ilgisiz bakıcı-çocuk iletişim biçimleri bulunur.

Öykü ve gözlem GG *tanısal değerlendirmesinin* en önemli yönleridir. Olanak varsa önemli bakıcıların çocukla ve kendi aralarındaki tavır ve etkileşimleri gözlenmeli ya da öyküyle öğrenilmelidir. Çocuk ya da kardeşlerinde davranış sorunlan bulunması (ör., aşırı ağlama, disiplin sorunları, uyku bozuklukları ve beslenme sorunları) sıklıkla aile sorunları ile ilişkilidir. Çevresel yoksunluk sonucu oluşan GG'li çocuklardaki *klinik belirtiler* arasında minimum gülüş, sesleme azalması, kaldırılmaya direnç gösterme ve ritmik davranışlarla kendi kendini uyarmanın eşlik ettiği "donuk izleyicilik" durumu bulunur.

Dikkatli öykü ve fizik muayene ile özgül tanı süreçlerini düşündüren bir neden ya da ipucu elde edilemezse testlerle bir neden saptanma olasılığı çok düşüktür. Etiyolojisi bilinmeyen GG nedeni ile eğitim hastanesine yatırılan çocukların incelendiği bir çalışmada hastanede yatış sırasında yapılan testlerin %2'den azı tanıya katkıda bulundu ve pozitif testlerin hepsi ilk öykü ve fizik muayenede saptanan pozitif bulguyla ilişkiliydi. Yine de bir iki tarama testi yapılması standart bir işlemdir: Tam kan sayımı, idrar incelenmesi, serum elektrolitleri ve belki sedimentasyon, kalsiyum, tiroksin, tiroid stimülan hormon. Hafif gastrointestinal semptomlar bile bulunsa dışkı kültürü, pH, indirgeyen madde testi ve gayak testi yapılması gereklidir.

GG'nin çocuğun hastaneye yatırılarak *tedavi* edilmesi özellikle anababa çocuk ile bağlarının yetersiz olduğu durumlarda stres yaratır. Neden yetersiz kalori alımı gibi görünüyorsa diyet önerilerini uygulamak için başlangıçta evde yürütülebilecek bir plan yapılabilir ve bakıcılar beslenme sıklık ve miktarını, dışkılama ve kusma özelliklerini ayrıntılı bir şekilde not ederler. Tablo açığa çıkmazsa ve çocuk 1-2 hafta içinde yakalama tarzında kilo almazsa yaşamın ilk iki yılı içinde beyin gelişimi için yeterli beslenmenin şart olması nedeniyle çocuğun hastaneye yatırılması gerekir.

Etiyolojisi bilinmeyen GG'de sık uygulanan bir yaklaşım poliklinikte sorunu çözmek için yapılan işlemlerin başarısız kalması üzerine çocuğun hastaneye yatırılması ve yeterli kalori alımı sağlandıktan sonra kilo alışının kontrol edilmesidir. Çocuğa her 24 saatte boyuna ve kilograma göre her sefer 120 kcal verilirse çocukların çoğu gelişir. Çocuk kilo alırsa yetersiz alım sonucu GG düşünülür ve taburcu olduktan sonra çocuğun beslenmesi ve çevresi izlenir ve desteklenir. Çocuk kilo almazsa organik neden araştırılması derinleştirilir. Bununla birlikte çevresel ve organik faktörler birlikte bulunabilir. Tablo 1-18'de kalori eksikliğine bağlı GG olan çocuklarda yakalama kilo kazanımı gözlenmeden önce hastanede geçirilmesi gereken süreyi gösteren bir çalışmanın verileri yer almaktadır.

Tablo 1-19'da hastane tedavi protokolü yer almaktadır. Araştırmaların ertelenmesi hastanede yatış stresini azaltır ve yeterli kalori alınması için gereken süreyi kısaltarak GG'nin yetersiz kalori alımına bağlı olduğu hipotezinin test edilmesine olanak tanır. Yakalama tarzı gelişmenin gösterilmesi gerektiği için çocuğun o anki yetersiz ağırlığı nedeni ile normal gereksiniminden daha fazla kalori verilmesi gereklidir. Hızlı kilo alışını izleyen 1-2 gün içinde çocuğun duygu durumunda olumlu bir değişiklik oluşur. Anababanın, tedavi planının gelişim ve uygulanmasına katılmaları gereklidir.

Yaşamın ilk iki yılı içindeki organik olmayan GG bulunan hastaneye yatırılmayan çocukların *prognozunda* 3-11 yaşları arasında yüksek retardasyon oranı (%15-67), okulda öğrenme sorunları (%37-67) ve davranış bozuklukları (%28-48) görülür.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 38.2,39.

TABLO 1-18. Kalori Yetersizliğine Bağlı GG Olan Çocuklarda Hızlı Kilo Alımı İçin Hastanede Geçmesi Gereken Süre

6 aydan küçükler
en hızlı kilo alımı 2-3 günde,
hepsi 9 gün içinde
6-24 ay
kilo alımı 2-17 gün içinde,
25'te ikisi için 2 haftadan uzun bir süre gerekmekte
2 yaş ve üzeri
hepsi 2-7 gün içinde

Ellerstein NS, Ostrov BE'den uyarlanmıştır: Kalori yetersizliğine bağlı GG nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların büyüme paternleri. Am J Dis Child 139:164-166, 1985. Copyright 1985, American Medical Association.

TABLO 1-19. Etiyolojisi Bilinmeyen GG Hastane Protokolü

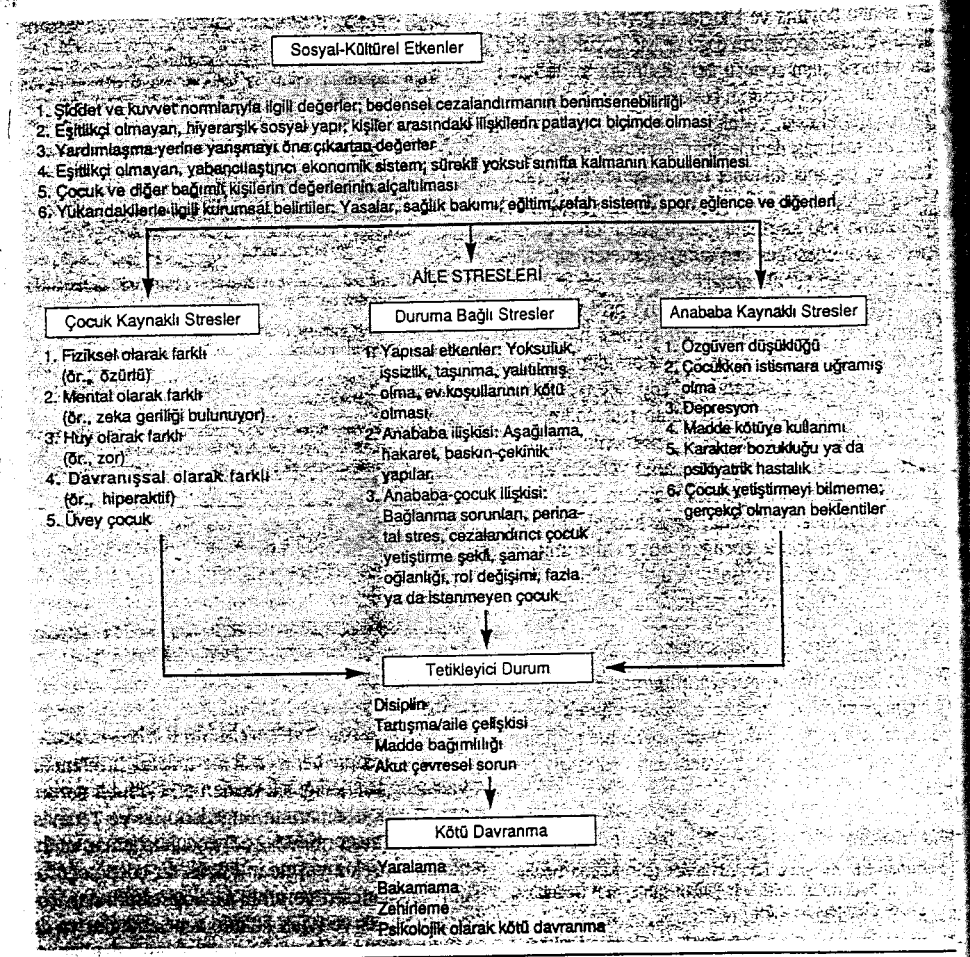
Tüm araştırmaları en az bir hafta süreyle erteleyin (ayrıntılı öykü ve fizik muayenede herhangi bir organik etiyoloji ipucu olmadığı takdirde)
120 kcal/24 saat çarpı *ölçülen* boya göre ağırlığı hedef alın.
Aşağıdaki verileri hergün not edin: Kahvaltıdan önceki ağırlık (çıplak) Önceki 24 saat içinde tüketilen toplam kalori Önceki 24 saat içindeki kalori/*ideal ağırlık* (kg) Atım (dışkı, idrar, kusma)
Çocuğun davranışları ve anababası ve personelle ilişkisine ait gözlemleri not edin
Düzenli bir stimülasyon programı hazırlayın, bu programda erişkinlerle düzenli ve şefkatli etkileşim de yer alsın
Anababayı başlangıçtan beri beslenme ve stimülasyon girişimlerine katın
Hastaneye yatış sırasında diğer dallarla birlikte değerlendirme yapmaya başlayın (ör., sosyal görevli, hemşire, beslenme destek ekibi ve diyetisyen, davranış/gelişme uzmanı)

Frank D, Silva M, Needleman R: Failure to thrive: Mystery, myth, and method. Contemp Pediatr 10:114, 1993.

ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİ

Çocuk istisman her eyalet ve federal hükümetin yasalarla belirlediği sık rastlanan, ciddi bir sorundur. Çocuk İstismarının Engellenmesi ve Tedavisi Hareketi (Yasa no: 93-247) çocuk istismar ve ihmalini "onsekiz yaşından küçük bir çocuğa çocuğun bakımından sorumlu bir kişi tarafından çocuğun sağlık ve iyilik halinin zedelendiğini ya da tehdit altında bulunduğunu gösteren koşullar altında fiziksel ya da mental zarar verilmesi; cinsel istismarda bulunulması, ihmal edici ya da kötü davranılması" şeklinde tanımlar. Olguların çoğunda çocuk istismarının aile sorunlarının bir belirtisi olarak anlaşılması gerekir. Ancak oluşumuna katkıda bulunan etkenlerin anlaşılmasıyla mantıklı bir tedavi yapılabilir (Şekil 1-19).

Çocuk istismar ve ihmal *insidans* hesaplan tanım ve kaynağa bağlı olarak büyük farklar göstermektedir. Her yıl çocukların yaklaşık %1'inin istismar ya da ihmale uğradıkları bildirilmektedir. Olguların yaklaşık üçte ikisi fiziksel istismar, dörtte biri cinsel istismara uğramakta, %5'inde yetersiz beslenme nedeniyle GG bulunmakta ve tıbbi ihmal, çok yetersiz yol gösterıcilik, amaçlı ilaç kullanılması ve zehirlenme ve



Şekil 1-19. Çocuk istismarını anlama şeması (Bittner S, Newberger EH'den Çocuk istismar ve ihtimalinin pediatrik anlaşılması. Pediatr Rev 2:198, 1981.)

ağır duygusal istisman da içeren diğer düşük yüzdeli olaylar sözkonusu olmaktadır. Çocuk istisman insidans hesapları yılda 1-4 milyon olguyu kapsayan ev halkı araştırmalarına dayanmıştır. Çocuk beyaz ve yoksul olmayan bir aileden ise, istismardan anne sorumlu ise ve istismar fiziksel olmaktan çok duygusalsa bildirilme olasılığı daha düşük olur.

Doktorlar muhbir rolüne düşmekten rahatsız olduklan, alışılmış duyarlı yardımcı rollerine ters düştüğü, zamanlan kısıtlı olduğu, mahkemede görünme olasılığından hoşlanmadıkları, sorun hakkında yeterli bilgileri bulunmadığı ve çocuk istismarından kuşkulandıklarında ne yapacaklarını bilmedikleri için olguları bildirme konusunda isteksiz davranırlar. Yasalar bu isteksizliği "kuşkulu" istismarın bildirimini zorunlu kılmak, doktorların yapılan bildirimle ilgili mahkemelere katılmamasını sağlamak ve istismarın gerçekten oluşup oluşmadığının belirlenmesi görevini (doktorlara değil) koruma kuruluşlarına vererek kırmaya çalışmaktadır. Böylece doktorlar aileyle onlara yasal olarak bildirimde bulunmalan gerektiğini, ancak amaçlarının örseleme ya da durumun yinelenmesini engelleyecek bir yol bulunması olduğunu söyleyerek yardımcı olacak bir ilişki kurmayı deneyebilirler. Bazı aileler kızgınlık ya da incinme şeklinde tepki verirler, ancak diğerleri içinde

bulundukları güç duruma yardım sağlayacak bu fırsatı memnuniyetle karşılarlar.

Doktor daha az belirgin çocuk istismar olgularını saptamak için daha hafif belirtilere duyarlı olmalı ve geniş öykü alacak ve davranış gözlemleri yapacak zaman ayırmalıdır. Bildirimde bulunmanın gerekip gerekmediği kararına varılması doktorun sahip olduğundan daha fazla zaman ve/veya deneyim gerektirebileceği için çocuk istismarında uzmanlaşmış bir sosyal görevli ya da daha iyisi çocuk istismar ekibi kullanılması çok yararlı olabilir.

Fiziksel İstismar

Konservatif hesaplar ABD'deki çocukların %1-2'sinin çocukluk çağlarında bir dönemde fiziksel olarak istismara uğradıklarını ve acil servise getirilen 5 yaş altındaki yaralı çocukların %10'unun durumlarının istismar nedeniyle oluştuğuna işaret etmektedir. Fiziksel istismar olgularının yaklaşık üçte biri bir yaşından küçüklerde, diğer üçte biri ise 1-6 yaş arası çocuklarda oluşmaktadır. ABD'de her yıl fiziksel istismar nedeniyle yaklaşık 2000 ölüm oluşmaktadır. Olguların %90'ında istisman yapan kişi akrabalığı olan bakıcı, %5'inde annenin erkek arkadaşı, %4'ünde akrabalığı olmayan bebek bakıcısı ve %1'inde kardeştir. Fiziksel istismar genellikle artmış sosyal ve çevresel stresler bağlamında oluşur ve sıklıkla sürekli ağlama, altını ıslatma ya da kirletme, sakarlık ve söz dinlememe gibi çocuğa ait bazı davranışlarla tetiklenir. İstismarcı anababaların %10'undan azında psikotik ya da suça yatkın kişilik özellikleri bulunur.

Fiziksel istismara ait bazı *klinik belirtiler* kuşku götürmez. Belirgin ekimoz şekilleri sıklıkla künt cisimler, kemer, kordon, şamar, çimdikleme, sıkıştırma ve ısınkla oluşur. Sigara, ütü, sıcak tabak ve kaynar suya zorla sokma gibi yanık şekilleri de belirgindir. Kalça ve genital organlarda sınırlı, el ve ayakların sağlam olduğu dairesel bir yanık sıcak su tankına girme ya da yanlışlıkla düşme öyküsü ile uyumlu değildir.

Ancak genellikle çocuk istismarına ait belirtiler bu kadar açık değildir. Ekimoz, yanık ve kınklar kaza ile oluşabilir ve diğer nedenler yeterince düşünülmezse yanlış yorumlanabilir. Kaza ile oluşan ekimozlar en sık olarak alın, anterior tibia ve kemik çıkıntılarında görülür; kalça ve belde görülen ekimozlar ise en sık olarak istismar sonucu oluşur. Anaflaktoid (Henoch-Schönlein) purpura kalçada görülen ekimozlarla birlikte bulunabilir, ancak organik etiyolojili purpuralar genellikle çocuk istismarına ait sınırlı ekimoz dağılımına sahip değildirler. İyileşen sigara yanıkları impetigo ya da atopik ve kontakt dermatitle karışınlabilir.

Ciddi çocuk istismarlarına ait bazı belirtiler tanıyı düşündürmeyebilir. Kafatası ve saçlı deride zedelenme bulunmadığında ortaya çıkan subdural hematomlar serebral damarların yırtılmasına yol açan şiddetli sarsmalarla oluşabilir. Ciddi karın yaralanmaları karın bölgesine vurulması ya da sıkıştırılması ile oluşturulabilir (ör., karaciğer, dalak, barsak, damar rüptürü; travmatik pankreatit; intramural hematomlar); böyle yaralanmaları olan çocuklar akut karın belirti ve bulguları ile başvurabilirler, ancak çocuk istisman kuşkusunu doğuracak dışardan travma bulguları olmayabilir.

Tablo 1-20'de şüpheli çocuk istismarının *tanısal değerlendirilmesi* yer almaktadır. Yaralanma istismar için tipik olmadığında öykü çok önem taşır. Görüşmeci kendini savunma durumunu şiddetlendiren yargılayıcı durumlardan kaçınmalı, destekleyici bir dinleyici olmalıdır. Görüşmeye gözdağı verici olmayan genel bir konuşmayla başladıktan sonra yaralanmanın oluşma şekline ait ayrıntılara girilmelidir. Ailenin yaralanma konusundaki beklentilerine ait anahtar soruların fiziksel bulgularla uyumlu olup olmadığı önem taşır. Çocuk görüşme yapılabilecek kadar büyükse yalnız başına görüşülmelidir. Görüşmeci çocuğun korku ve suçluluk duygularına karşı çok duyarlı olmalıdır.

Yaralanmanın tanımlanması ve olası nedenin açıklanması çocuk istismar araştırmasının görece kolay yönleridir. Çocuk istisman tanısı konduğunda yeterli tedavi kararları alınabilmesi için aile ve çevrenin geniş bir şekilde değerlendirilmesi şarttır. Çocuğun yaralanmın tedavi edilmesi ve eve ya da başka bir ortama dönene dek güvenliğinin garanti altına alınması için hastaneye yatırılması gerekebilir.

Cinsel İstismar

Bu travma çocuğun sıklıkla anlayamadığı ve böylece bilgili şekilde rıza veremeyeceği ya da cinsel ve sosyal tabular nedeniyle anlatamayacağı tecavüz gibi cinsel aktivitelere katılmasıdır. Bu tanım hem aile içinde hem de dışında oluşabilen geniş bir cinsel aktivite yelpazesini içerir (ör., eksibizyonizm, okşama, çocuk pornografisi ve oral, anal, genital ilişki). Bazıları "cinsel istismar" terimini fail ve kurban arasında zorlamalı cinsel teması tanımlamak üzere kullanır ve çocuk ailedeki rolüne uygun olmayan cinsel uyarılara uğratıldığında "cinsel kötüye kullanım" terimini tercih ederler. **İnsest** çocuğun yakın bir akrabası tarafından cinsel ilişkiyi de içeren şekilde cinsel istismara uğratılmasıdır. **Sarkıntılık** bir yabancının penetrasyon olan ya

TABLO 1-20. Kuşkulu Çocuk İstismarında İlk Tanısal Değerlendirme

Öykü
- Anababa, diğer erişkinler ve (olanak varsa) çocuktan ayrı ayrı öykü alın
- Öyküyü not alın
  - Doğrudan aktarmaları not edin
  - Belirsiz tümceleri açıklığa kavuşturun
  - "çocuk ....idi" yerine "annesi ...söylüyor" gibi tümceler kullanın
- Aşağıdakileri kaydedin
  - Muayene tarih ve saati
  - İleri sürülen istismarın tarih, saat ve yeri
  - Bilgiyi veren kişi
  - İleri sürülen istismarın nasıl oluştuğu ve ona kimin yol açtığının ileri sürüldüğü
  - Eski istismarın tarihi

Fizik Muayene
- Dikkatli, tam muayene yapın
- Ekimozların yer, boyut, şekil ve rengini liste halinde yazın
- Retina, membrana timpani, ağız boşluğu ve genital organları muayene ederek gizli travma bulgularını araştırın
- Kemik ve eklemleri duyarlılık ve hareket kısıtlığı açısından kontrol edin
- Boy ve ağırlık persantillerini not edin
- Yaraların renkli fotoğraflarını çekin (fotoğrafta birlikte hastanın ismini, tarih ve saati kaydettiğiniz bir kağıt bulundurun)

Laboratuvar Testleri
- Radyolojik kemik incelemesi (kafatası, toraks, omurga, uzun kemikler)- istismara uğradığından kuşkulanılan 5 yaş altındaki çocuklar için
- Ekimoz olduğunda kanama testleri (trombosit sayımı, kanama zamanı, protrombin zamanı [PT] ve parsiyel tromboplastin zamanı [PTT])

Düzenleme
- Geniş kapsamlı, çok disiplinli değerlendirme düzenlemesi için hemen sosyal görevli ya da çocuk istismar ekibiyle iletişim kurun
- Gerekirse bildirimde bulunun
- Anababayı bildirimde bulunma gereği hakkında bilgilendirin ve yardımcı olmak istediğinizi anlatın
- Evin güvenliğinin belirlenmesi ve/veya yaraların tedavi edilmesi için çocuğu hastaneye yatırın
- Çok disiplinli izleme planı yapın (sağlık ve sosyal hizmetler)

da olmayan cinsel istismar uygulamasıdır. **Tecavüz** zorlamalı genital temasır. **Seksüel sarkıntılık** kurban ya da failin genital organlarıyla vahşice ya da vahşice olmadan elle, oral ya da genital temas yapılmasıdır. Aynı yaş grubundaki çocuklar arasında normal cinsel araştırıcı davranış olarak kabul edilen aktiviteler yaş grupları ayrı ise cinsel istismar ya da kötüye kullanım olarak kabul edilebilir. ABD'de her yıl en az 250 000 cinsel istismar olgusu ortaya çıkmakta, daha ciddi ve/veya kronik tipler çocukların %1-3'ünü etkilemektedir. Tanınan cinsel saldırganların çoğunluğu erkektir ve bunların yaklaşık %20'sini adolesanlar oluşturur.

Cinsel istismarın *klinik belirtilerinin* tanınması fiziksel istismara ait belirtilerden güç olabilir. Erken döneme ait uyanlar arasında cinsel eylemlerin bebeklerle taklit edilmesi, resimlerde genital organların bulunması, erken flört etme ve genel cinsel sarkıntılık endişelerinden söz etme bulunur. Çocukların istismarcı davranışa ait tümceleri ciddi bir şekilde ele alınmalıdır. Cinsel istismara uğrayan çocukların çoğu korku ve suçluluk duygusu nedeniyle istismarın sırrını açığa çıkarma konusunda isteksizdirler, çocukların çoğu daha sonra bunu ifade eden bir tümce kullanırlar. Özgül olmayan davranışsal sorunların çoğu cinsel istismarla ilişkili olabilir, bunların arasında uyku ve beslenme bozuklukları, okul sorunları, fobiler, depresyon, saldırgan davranışlar, konversiyon reaksiyonları ve intihar girişimi yer alır.

Prepubertal çocuklarda genital ve anal travma ya da genellikle cinsel ilişkiyle bulaşan hastalıkların olması (ör., gonore, sifiliz, lemfogranüloma venereum, trikomonas, genital herpes ve klamidya infeksiyonları) güçlü bir cinsel istismar kuşkusu doğurmalıdır. Tekrarlayıcı idrar yolu infeksiyonları, tekrarlayıcı nonspesifik vajinit, genital siğiller ve erken gebelik de cinsel istismar sonucunda oluşabilir.

Tablo 1-20'deki tanısal değerlendirmenin cinsel istismar için değiştirilmesi gerekebilir. Diğer çalışanların da (ör., sosyal görevli, çocuk koruma görevlisi ve polis) çocukla görüşme yapmak isteyecekleri kesinse çok sayıda öykü alınması çocuk için travmatik olacağından başlangıçta ayrıntılı bir öykü alınması için tek ve hep birlikte bir görüşme yapılması en iyisidir. Mümkünse, gözlem odaları ve videolu görüşme yapılmalıdır. Yerel uzmanlar bu teknikleri kullanarak rızayla, güvenle ve kanıt gösterilerek konsültasyon yapabilir. Sorular açık uçlu ve mümkün olduğunda yargılayıcılıktan uzak olmalıdır. Beden kısımları bulunan oyuncak bebekler sıklıkla cinsel istismarda kullanılır, kişi ya da aile çizimleri ve oyuncaklar görüşme sırasında beraber olabilir. Görüşmecinin çocuğu, çocuğun görüşmeciyi anladığından emin olunması için sıklıkla terminolojinin açığa kavuşturulması gerekir. Kız puberte çağında ise menstrüel öykü alınmalıdır.

Duyarlı ve destekleyici bir görüşmeden sonra yapılan fizik muayene sıklıkla hem çocuk hem de doktor için daha kolay olur. Muayene ayrıntılı öykü alınmadan önce yapılacaksa doktorun muayeneye yol göstermesi için en azından kısa bir öykü alması gerekir. Özellikle önemli noktalar arasında ileri sürülen istismar hareketinin tip ve zamanı ve daha sonra gerçekleşen bulguların varlığını etkileyebilecek olaylar (ör., yıkanma, idrar yapma, dışkılama, diş fırçalama, giysi değiştirme) yer alır. Basamaklı ve duyarlı sorularla yaklaşımda bulunulacak yeterli zaman yoksa bu bilginin çocuk dışında başka bir kişiden alınması doğru olur. Muayene normal, genel bir muayene gibi yapılmalı; fiziksel istismar, travma ve beden ya da giysilerde kan ya da semen bulunması bulgularına özellikle dikkat edilmelidir. Prepubertal kızlarda vajen ve anüsün daha iyi görülebilmesi için diz-dirsek pozisyonu tercih edilirken puberteye yaklaşan kızların litotomi pozisyonunda muayene edilmeleri daha uygundur. Sperm floresansını görmek için beden ve giysilerin uygun ışıkla incelenmesi gerekir. Kuşkulu cinsel istismarda yapılan laboratuvar incelemeleri Tablo 1-21'de yer almaktadır. Birçok hastanenin acil bölümlerinde kanuni şiddet örgütlerinin işbirliği ile geliştirilmiş örnek toplama için kitler ve standart protokoller vardır.

Yedinci bölümde cinsel yolla bulaşan hastalıkların tedavisi tartışılmıştır. Gebelik ilişkiden sonraki 72 saat içinde, muayene sırasında ve 2-12 saat sonra verilen iki norgestrel ve ethinyl estradiol (Ovral) tabletiyle engellenebilir. Doktor çocuk ve aile işleyişini, ailenin sosyal çevresini ve hizmetlere duyduklan gereksinimi hemen değerlendirebilmek

TABLO 1-21. Cinsel İstismara Uğrayan Çocuğun Laboratuvar Değerlendirmesi

Hareketli Sperm
- Islak vajen akıntı preparatı (gerekirse ağız, rektum)
- Servikal mukus aspiratı

İnfeksiyon
- Gonokok kültürleri (vajen , serviks, rektum, girtlak)
- Vajinal akıntı preparatının bakteri için gram boyanması (ör., gonokok, *Gardnerella vaginalis)*
- *Candida* için vajinal akıntı KOH preparatı
- *Trichomonas* için ıslak vajinal akıntı preparatı
- Diğer vajen ve serviks kültürleri (ör., *Chlamydia, Candida,* herpes*)*
- Sifiliz serolojisi (başlangıçta ve 6 hafta sonra)
- HIV testleri

Serum ve idrar gebelik testleri (çocuk pubertedeyse)

Polis raporu için alınan örnekler (indikasyon varsa)
- Havada kurutulan vajina, serviks, rektum ve ağız yayma preparatları (sperm antikorları, kan ve asid fosfataz testi yapılabilir)
- Kavga olmuşsa tırnak içlerinden kan ve giysi parçası alınması
- Beden ve giysilerden kıl, saç ve giysi liflerinin toplanması

KOH = Potasyum hidroksid; HIV = İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü

için sosyal görevlilerin ve belki akıl sağlığı görevlilerinin yardımına gerek duyabilir. Kurban çocuk yoğun danışmanlığa gerek duyacaktır. Yaraların tedavisi, akıl sağlığı değerlendirmesi, tedavi ve güvenliğin sağlanması için hastaneye yatış yapılması gerekebilir. Daha sonra çocuk ve ailenin gönderildiği sağlık ve sosyal hizmetlerin etkinliği izlenmeli ve ailenin değerlendirilmesi ve sürekli bakımında rol alan çalışanlarla yakın iletişim kurulmalıdır. Medikal izlemede yara ve infeksiyonların yeterince tedavi edildiği görülmelidir; 6 hafta içinde sifiliz serolojisinin tekrar kontrol edilmesi gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 13, 37, 38, 288, 551, 504.

Krugman RD: Recognition of sexual abuse in children. Pediatr Rev 8:25, 30, 1986.

Srotnak AP, Krugman D: Physical abuse of children: An update: Pediatr Rev 15(10): 394, 1994.

ANABABADAN BİRİ ya da İKİSİNDEN BİRDEN AYRILMA

Hastaneye Yatırılma

Çocukların yaklaşık %30'u çocukluk çağında en az bir kez hastaneye yatırılırken yaklaşık %5'i hastaneye birçok kez yatırılır. Hastanenin yol açtığı stresler arasında anababadan ayrılmanın yanısıra hastalığın kendisi (rahatsızlık, ağrı, korku, belirsizlik, anababanın anksiyetesi), tanıdık herşeyden ayrılma (kardeşler, ev, arkadaşlar, okul, günlük olağan eylemler) ve birçok yabancı ve tehdit edici deneyime uğrama (ağrılı ve rahatsız edici işlemler, birçok yeni insan, ağrı ve duygusal sıkıntı çeken hasta ya da sakat kişiler).

Bir çocuğun hastaneye yatırılması (1) Hastanede yatış sırasında sıkıntıya, (2) Eve dönüşte rahatsızlığa ve (3) Uzun süreli sekel oluşmasına neden olur. Hastane sırasında oluşan stresin en belirgin olduğu dönem 6 ay-4 yaş arası çağdır. Bu stres çocuğun bağlandığı herkesten ayrılma derecesiyle, yeni bağlantılar kurma fırsatı olmamasıyla (sık değişen çok sayıda bakıcı) ve çevrenin yabancılığıyla ilişkilidir. Çocukların çoğu eve döndüklerinde gerilemiş, çekingen, tutarsız ya da dengesiz davranış sergileyebilirler.

Çocuklarda uzun süren ve ağır giden hastalıklar anababada (evlilik ilişkileri, kardeşlerin bakımı ve çalışma başarısı) ve çocuğun kardeşleri üzerinde büyük bir gerilim yaratır. Çocuğun kardeşleri sık ola-

rak, anababanın hasta çocuk üzerindeki ilgi ve kaygıya bağlı olarak tükenmeleri nedeniyle bir ölçüde ihmal edilir. Hasta çocuğun durumu sağlıkçılar tarafından görece daha az ciddi olarak değerlendirildiğinde bile anababanın hasta olan çocuğa karşı tavırlarının değişmesi hastanın iyileşmesinden sonra uzun bir zaman alabilir. Sık rastlanan sorunlar arasında anababadan ayrı kalmada güçlük çekme, bebekleşme, bedensel işlevlerle uğraşma ve okulda başarının azalması yer alır.

Boşanma

Boşanma ile ilişkili sorunlar genellikle süregen ve hem çocuklar hem de anababalar için yıpratıcı olmaktadır. Boşanma genellikle tek bir olay değil, yıllara uzanan zorlu değişiklikler ve uyum çabaları zinciridir. Boşanma öncesindeki yıllarda çocuklar aile içi geçimsizlikle karşı karşıya kalabilir, bu durum anababa, diğer aile üyeleri ve belki kendi kendileri arasında şiddetli tartışmalar ve fiziksel şiddeti içerebilir. Değişik durumlarda, bazı çocuklar özellikle de yaşı küçük olanlar anababadan birisi evi terk edinceye kadar sorun bulunduğunun farkında olmayabilirler. Anababalar için ayrılma ile resmi boşanma arasındaki süre özellikle acı verici olabilir, bu süreç çocukların yitirmişlik duyguları, korkuları ve alışılmış aile yapısının parçalanması ile başedebilmelerine yardımcı olmalarını çok güçleştirir.

Ailenin boşanmaya duygusal açıdan uyum sağlamasını güçleştiren olumsuzluklar, bu ailelerin birçoğunun yaşadığı olumsuz ekonomik etkilerdir. Eski kocalar genellikle çocuğun nafakasını ödemezler. Genellikle çocuğun vesayetini alabilen ebeveyn olan kadınlar, yeterince iyi ücretli ve güvenli işlere girmek için gereken eğitimden, iş becerilerinden ve deneyimden yoksundur. Okul öncesi çocuğun bakımı için evde kalmış anne çalışmaya başlamak zorunda kaldığı zaman çocuk ikinci bir yitirmişlik duygusu yaşar. Vesayeti alan ana ya da baba daha önce paylaşılan evişleri sorumluluğunu da gözönüne almalıdır. Ek olarak genelde daha ucuz bir eve taşınmak gerekir ve bu da sık olarak arkadaşların ve tanıdık okul ve komşuluk ilişkilerinin yitirilmesini beraberinde getirir. Anababa çocuk ilişkilerinin daha da kötüleşmesi sık olarak bu ek gerilimden kaynaklanır. Geriliminin azalması ve boşanmış ailelerin çocuklarının kendilerini iyi hissetmeleri boşanmanın birinci yılından önce pek ortaya çıkmaz. Boşanan kadınların ve erkeklerin büyük bir bölümü yeniden evlendiğinden, üvey anababa ve sık olarak üvey çocukların aileye katılmasıyla yeni uyum süreçleri yaşanacaktır.

Çocukların boşanmaya karşı başlangıçtaki tepkilerini belirleyen en önemli etmen çocuğun yaşıdır (Tablo 1-22). Uzun dönemde, boşanmadan sonraki 5 yıl boyunca çocukların üçte birinden fazlası psikolojik gerilim ve sıkıntı yaşamaktadır. En sık görülen klinik bulgu depresyondur. Anababa arasındaki kavga sürdüğünde ve vesayeti alan ebeveyn yalnız, depresif ya da duygusal açıdan huzursuz ebeveyn olduğunda çocuklardaki psikolojik uyumun kötü olma olasılığı yüksektir.

TABLO 1-22. Çocuğun Yaşına Göre Verilecek Olan Destek

Yaş	Çocuğun Ortak Reaksiyonları	Doktorun Rolü
2-5 yaş	Regresyon, sinirlilik, uyku bozukluğu	Cesaret verme ev işlerinin ve uyku saatlerinin yeniden yoluna konması Çocuğa güvence verilmesi Ayrılan anababayla ilişkinin acilen kurulması
6-8 yaş	Açık yas tutma, dışlanma duyguları	Destek çocuğun her iki ebeveynle de ilişkisinin devam ettirilmesi: çocuğa güvence verilmesi
9-12 yaş	Korku, ebeveynlerden birisine ya da her ikisine birden öfke duyma	Çocuğa ilginin belirtilmesi ve yanında bulunma
Adolesans	Kendi geleceğinden kaygı duyma, depresif ve/veya saldırgan davranış	Özel konuşma için fırsat yaratma

Wallerstein S: Separation, divorce, and remarriage. *In* Levine MD, Carey WB, Crocker AC (eds): Developmental-Behavioral Pediatrics. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 140'dan.

Ayrılmadan önce boşanma konusunun konuşulduğu ve her iki ebeveyni de görebileceği konusunda güvence verilen çocuklar ayrılık anında daha soğukkanlı olmaktadır. Çocuklara ayrılıktan sonra günlük olağan işlere ve yaşamalarına ilişkin düzenlemelerin neler olacağı konusundaki ayrıntılar anlatılmalıdır. Ayrıca boşanmaya kendilerinin neden olmadıklarının ve çabalarının bunu önleyemeyeceğinin defalarca anlatılması gerekir. Küçük çocuklara boşanmanın kavgalara son vermek ya da anababa arasındaki mutsuzluğu ortadan kaldırmak için gerekli olduğu söylenebilir. Daha küçük çocuklar daha üzgün sorular sorabilirler, bu sorular daha fazla üstelenmediği sürece somut, yüzeysel yanıtlardan öteye geçmeyen basit karşılıklar verilmelidir. Çocukların, hiçbir ebeveynin onların kendi taraflarını tutmasını beklemedikleri konusunda inandırılması ve her iki ebeveyni de sevmesine izin verilmesi gerekir. Yine çocukların, öfke, üzüntü ve hayal kırıklığı duygularını dile getirebilme ve dışa vurabilmelerine izin verilmelidir. Ayrılıştan sonra güvencelerin sürdürülmesi gerekir. Büyükanne, büyükbabalardan, aileden ve arkadaşlardan ek ilgi gören çocukların durumu bu bilgiden yoksun olanlara göre daha iyi olmaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 30.1, 32-36, 41.

Emery RE, Coiro MJ: Divorce: Consequences for children. Pediatr Rev 16(8):306, 1995.

Jellinek MS, Kearns ME: Separation anxiety. Pedlatr Rev 16(2):57, 1995.

UYKU BOZUKLUKLARI

Çocuklardaki uyku düzeni tipik bir gelişim dizisi izler, derin uyku basamaklı şekilde artarken düzenli uyku döngüleri gelişir. Uyku evreleri elektroensefalografik (EEG), elektromiyografik ve uyanma, hızlı göz hareketleri (REM) ve non-REM uyku gibi elektrookülografik niteliklerle tanımlanır. Bebeklerin çoğu (%70'e dek çıkan bir oranı) doğduktan sonra 3. ayda gece boyunca uyumaya başlarlar, (her seferinde en az 5 saat) bu sırada 24 saat içinde yaklaşık dört uyku dönemi geçirirler. Prematüre bebeklerin gününde doğan bebekler için tipik olan yapıyı kazanmaları daha uzun sürer. Çocukların çoğu yaşamlarının birinci yılında sıklıkla araya giren bir hastalıkla birlikte geceleri yine uyanmaya başlarlar, bazen yıllarca süren ve düzeltilmesi için davranışsal girişimlerde bulunmasını gerektiren gece uyanma örüntüleri sergilerler.

Sık rastlanan uyku bölünme bozuklukları organik olabilir ya da çevresel etkenlerle ilişkili bulunabilir ve özellikleri tanındıktan sonra kolayca tedavi önerilebilir. Tablo 1-23'de birçok sık rastlanan uyku düzeni bozukluğu ve tedavileri yer almaktadır. Çocuğa düzenli yatış ve şekerleme saatleri ayarlanması gerektiğinde alışılmış bir uyku öncesi işlemle birlikte bu işlemin kesin, ancak destekleyici biçimde uygulanmasıyla başarılı olunabilir. Anababanın iş ve yaşam biçimleri çocuğun erken kalkıp, geç yatmasına neden olduğunda çizelge çocuğun yeterince uyuyabileceği şekilde düzenler. Uykuya dalışı uzun süren çocuklarda sirkadyen saat çocuğun önerilen yatış saatinde uyumaya hazır olmaması şeklinde düzenlenmiş olabilir. Tedavide yatış saati ya günde 15-30 dakika geri ya da haftada 2-3 saat ileri alınır.

Tıkayıcı uyku apnesi erişkinlerin yanısıra çocuklarda da oluşur ve sıklıkla tonsil hipertrofisi gibi eğilimi arttıran bir fiziksel durumla ilişkilidir.

Horlama bulunur, enüresis ve/veya obezite ile birlikte olabilir ve bazı çocuklarda hiperaktivite ve okul sorunları ile birlikte bulunabilir. Zayıflama ya da otolaringolojik cerrahi gerekçesi bulunabilir.

Gece korkuları (pavor nocturnus), yatak ıslatma (enüresis) ve uyurgezerlik gelişimsel olarak normal olan ve genellikle patolojik süreçlerle ilişkili bulunmayan sık rastlanan derin uyku fenomenleridir. Benzer şekilde kafa sallama, kafa vurma ve sallanma 9 ay-3 yaş arasındaki çocukların çoğunda görülür ve genellikle benign, kendi kendine iyileşen olaylardır. Devam ederse ya da diğer gelişme gecikmeleriyle birlikte bulunursa daha ileri şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Kaynaklar

Adar RH, Bauchner H: Sleep poblems In childhood. Curr Probl Pediatr 23(4):147; discussion, 142, 1993.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 11, 21.5, 106.

Ferber R: Sleep disordes. *In* Levine MD, Casey WD, Crocker AC (eds) : Developmental-Behavioral Ppediatrics. 2 nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 398 -406.

ZEKA GERİLİĞİ

Zeka geriliği (ZG) çocuğun genel entellektüel işlevinin belirgin şekilde ortalama altında olması ve aynı zamanda uyum bozuklukları bulunmasıdır. ZG istatistiksel olarak test edilen bilişsel başarının genel nüfus ortalamasından iki standart sapmanın altında olmasıdır (kabaca 3. persantilin altında bulunmasıdır). Bu Amerika Birleşik Devletlerinde 7,5 milyona kadar ulaşan çok sayıda insanın zeka geriliği bulunduğu anlamına gelir; klinik kestirimler 2,2 - 10 milyon arasında değişmektedir (yüksek sayı sınır zekaya sahip ve sosyal uyumu zayıf kişileri içermektedir). Yaklaşık 60 000 zeka gerilikli kişi kamu bakım kurumlarında yaşamaktadır.

İki tipik testle üretilen IQ skorlu ZG düzeyleri Tablo 1-24'de gösterilmiştir. Bu sınıflamaların test edilen kişinin güncel işlevsel düzeyini yansıtması gerekmez. Hafif ZG bulunan, bir çocuk okulda zayıf sosyal (uyum) yeteneği nedeniyle "öğretilebilir" öğrenciler için açılan bir sınıfta daha iyi eğitim alabilirken, orta derece zeka geriliği bulunan ancak dil yeteneği özellikle iyi olan bir çocuk "eğitilebilir" öğrenciler için açılan bir sınıfta daha iyi eğitim alır. Günümüz uygulamaları ağır ya da belirgin ZG olan kişilerin bazı eğitim girişimlerine iyi yanıt verdiklerini göstermiştir.

ZG ile sonuçlanan santral sinir sistemi (SSS) zedelenme etiyolojisi genetik bozukluklar, terato-

TABLO 1-23. Çocukluk Çağı Uyku Kesinti Bozuklukları

Tip	Neden	Belirtiler	Tedavi
Organik			
Kolik	Bilinmiyor	Ağlama, sinirlilik	Sallanma, emzik, emzirme, Geçene dek destekleme
İlaçlar	Uyarıcılar Bronkodilatatörler Antikonvülsanlar	Uyuyamama; huzursuz uyku	Doz/zamanlamayı düzenle; ilacı değiştir
Hastalık	Tüm kronik irrite edici hastalıklar (ör., otit, dermatit, astım, özofagial reflü)	Ağrılı ağlama	Hastalığın belirtilerini tedavi edin
Santral sinir sistemi hastalıkları	Değişken; nöbetleri eleyin	Uyku azalması	Çevreyi değerlendirin Son seçenek olarak sedatif kullanın
Parasomnialar			
Uyurgezerlik, uyku korkuları	Evre IV (derin) uyku düzensizliği	Uyuduktan 1-3 saat sonra uyanma	Güvence verilmesi; koruyucu çevre
Konfüzyonla uyanma		Yoğun ağlama, yürüme, uyum bozukluğu, konuşma	
Enüresis	? Evre IV düzensizlik Metabolik hastalık (ör., diabet) İdrar yolu infeksiyonu İdrar yolu anatomik bozukluğu	Yatak ıslatma	Tıbbi patolojileri eleyin Sıvı kısıtlaması Yatmadan önce işeme Davranışsal yaklaşımlar (zil ve pet) Duygusal destek İlaç (ör., imipramine) Güvence verilmesi
Uyku - Uyanma Düzen Bozuklukları			
Düzensiz uyku-uyanma düzeni	Tanımlanmış bir çizelge yok	Değişken uyanma ve uyuma	Düzenli şema
Düzenli ancak uygunsuz uyku-uyanma çizelgesi	Farklı zamanlarda kestirme Erken kesilen kestirme	Sabah uyku hali Gece uyanma	Çalışma çizelgesini düzenle
Geç uyku fazı	Sirkadyen ritmin tekrar kurulmasıyla uykuya geç başlama	Uykuya geç dalma Sabah uyku hali Yatış saatinde uyku gelmemesi	Uyanma saatini zorlayın Yatış saatini yavaş yavaş erkene alın ya da dalgınlık oluşturmak için gece boyunca uyanık tutun
Çevresel ve Psikososyal Nedenler			
Uygunsuz uykuya dalma ilişkileri	Tanımlanmış yatış saati düzeni yok Çocuk gecenin geri kalan kısmında farklı koşullarda uyur	Girişim gerektiren gece uyanmaları	Düzenleme yapın Annebabanın gece verdiği yanıtları en aza indirin
Gece aşırı sıvı alımı	Çocuk her uyandığında yer/içer	Gece ıslak uyanma ya da içecek isteme	Gece alınan sıvı miktarını yavaş yavaş azaltın
Tutarsız sınır koyma	Annebaba bunalımı	Yatış saatinin gecikmesi Çocuğun "gereksinimlerini" aşırı dile getirmesi	Sınır koyma işlemini geliştirmek için anababa davranışını değiştirin Sınırları yavaş yavaş arttırın
Bunalım, korkular	Ayrılık anksiyeteleri	Gece uyanma Uyumayı reddetme	Uygun olduğunda güvence verilmesi Ağır olgularda danışmanlık
Toplumsal bozukluklar	Ailede baskı	Gece uyanma Uyumayı reddetme	Aile danışmanlığı Düzenleme yapın

TABLO 1-24. Zihinsel Gerilik Düzeyleri

Gerilik Düzeyleri	Stanford-Binet IQ Skoru	WISC-III IQ Skoru	Eğitim Düzeyi
Hafif	67-52	70-55	"Eğitilebilir (EMR)"
[illegible]	51-36	54-40	"Öğretilebilir (TMR)"
Ağır	35-20	39-25	Ağır-dem
Belirgin	20 altı	24 altı	

IQ = Zeka katsayısı; WISC-III-Wechsler Intelligence Scale for Children (3. baskı).

jerik etkiler, perinatal olaylar, edinsel çocukluk hastalığı ve çevresel/sosyal etkenlerle ilişkili olabilir (Tablo 1-25). Tek bir organik neden bulunabilse bile her bir bireyin başarısı kişinin organik yapısındaki çevresel etkilerin işlevi olarak değerlendirilmelidir. Sonuç olarak geriliği olan bir çocuğun hem geriliği yaratan durumdan hem de ailenin çocuğa ya da durumuna verdikleri tepkiden oluşan davranışsal zorlukları olması sık rastlanan bir durumdur. Genel olarak daha ağır gerilik şekilleri biyolojik etkenlerle ilişkili olabilir ve gerilik ne kadar erken tanınırsa normalden sapma o kadar şiddetli olur. Kişinin gelişim düzeni tanı konmasına yardımcı olabilir, ancak belirli bir anda gelecekteki başarının doğru olarak saptanması çok güçtür.

ZG tanısı konarken birinci basamak, işlevsel olarak güçlü ve zayıf noktaların çok disiplinli değerlendirilmesinin sağlanmasıdır. Çocuğun medikal ve davranışsal tedavilere uygunluğunun belirlenmesi için çok sayıda tıp dalının uzmanlığı gerekebilir (değerlendirme ve girişim bölümlerine bkz.). Gelişimsel gecikmeler tanımlandıktan sonra öykü ve fizik muayene SSS zedelenmesinin oluştuğu noktayı düşündürebilir ve laboratuvar testlerine duyulan gereksinimi en aza indirebilir. Zihinsel gelişme geriliği olan kişilerin neredeyse üçte

TABLO 1-25. Gelişimsel Yetersizlik Mekanizmaları*

Hastalık	Toplam Zihinsel Özürlü Grup (%)
Kalıtımsal Bozukluklar: Algı öncesi köken, değişken ifade, çok sayıda somatik etki, sıklıkla ilerleyici gidiş Doğumsal metabolizma bozuklukları (ör. Tay-Sachs hastalığı, Hurler hastalığı, fenilketonüri) Diğer tek gen anormallikleri (ör., müsküler distrofi, nörofibromatosis, tüberoz skleroz) Kromozom aberasyonları (translokasyon, frajil X sendromu dahil) Poligenik aile sendromları	5
Erken embriyonik gelişim değişiklikleri: Embriyogenezi etkileyen sporadik olaylar, fenotipik değişiklikler, genellikle stabil gelişimsel engel Trizominin de dahil olduğu kromozom değişiklikleri (Down sendromu) Prenatal etkilenme sendromları (ör., intrauterin infeksiyonlar, ilaçlar, alkol, bilinmeyen etkiler)	32
Diğer gebelik sorunları ve perinatal morbidite: Son iki trimestrdeki fetüs ya da yenidoğan gelişiminin aksaması, sık nörolojik anomaliler, sabit engel yada seyrek olarak kötüleşme Fetal malnütrisyon ve plasenta yetersizliği Perinatal güçlükler (ör., prematürite, hipoksi, travma)	11
Edinsel çocukluk çağı hastalıkları: Gelişimsel durumda akut değişiklik, işlevsel iyileşme potansiyelinin değişken olması İnfeksiyon (ör., ensefalit, menenjit) Kafa travması Diğer (ör., kalp durması, intoksikasyonlar)	4
Çevresel ve sosyal sorunlar: Dinamik etkiler, gelişim sırasında değiştirilebilir, sıklıkla diğer engellerle birlikte Yoksunluk Anababada nöroz, psikoz Çocukluk çağı nörozu Çocukluk çağı psikozu	18
Bilinmeyen nedenler: Kesin kalıtsal, gestasyonel, perinatal, edinsel ya da çevresel etki ya da başka çok sayıda eleman yok	

Crocker AC, Nelson RP'den uyarlanmıştır.Mental retardation. *In* Levine MD, Carey WB, Crocker AC (eds):Developmental-Behavioral Pediatrics. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, syf. 502'den uyarlanmıştır.
*Mental retardasyon, serebral palsy, nöbet bozuklukları, duysal engeller.

birinde durumlarını açıklayacak kolayca tanımlanabilir nedenler bulunmaz. Bununla birlikte olguların çoğunda ailelerin bozukluğa neden olduklarına ilişkin suçluluk ve bunalım duygularını giderebilecek yeterlilikte etken elenebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 17, 40.

Palmer FB, Capute AJ: Mental retardation. Periatr Rev 15(12):473, 1994.

GÖRME BOZUKLUĞU

Anlamlı görme bozukluğu birçok çocukta rastlanan bir sorundur. ABD'deki 500 okul çocuğundan birinde *parsiyel görme* bulunur (görme keskinliğinin 20/70 - 20/200 arasında olması), yaklaşık 35 000 çocuğun görme keskinliği ise 20/200 ile tam körlük arasında yer alır. "Yasal körlük" iyi gören gözün uzak görme keskinliğinin 20/200 olması ya da görme alanının 20 dereceden fazla bir açıya yayılmaması şeklinde tanımlanır. Bu tanımın önemli derecede kalıcı görmeye olanak vermesine karşın, böyle bir bozulma ortalama eğitim gelişimi için önemli bir engel oluşturabilir.

Çocuklardaki ağır görme bozukluğunun en sık rastlanan *etiyolojisi* prematüre bebek retinopatisidir (bkz., Konu 6). Yenidoğanların 250'de 1'inde çeşitli nedenlere bağlı doğumsal katarakt oluşabilir ve bunlar belirgin ambliyopi ile sonuçlanabilirler; diğer oküler anomaliler ve gelişimsel bozukluklarla birlikte bulunabilirler. Optik atrofi, retina dejenerasyonu (Leber doğumsal amaurosis ve retinitis pigmentosa), retinoblastoma ve doğumsal glokom çocukluk çağında önemli görme bozukluğu yaratan diğer sık rastlanan nedenlerdir.

Tanı sıklıkla anababanın uyarılarına gülmeme ya da cisimlere yaklaşmaya başlarken motor gecikme bulunması gibi alışılmamış davranışlar nedeniyle kaygılanmaları sonucunda konur. Çocukların çoğunda 6 haftalıkken birçok çocukta ise doğdukları sırada fiksasyon ve görsel izleme davranışı izlenebilir. Bu davranış parlak renkli bir cisim ya da muayeneyi yapan kişinin yüzünün sessiz ancak uyarıık bebeğin görme alanının 30 cm uzağında hareket ettirilmesiyle değerlendirilebilir. Gözler kırmızı refleksler ve pupilla ışık reaksiyonları açısından incelenmelidir, ancak çocuk yenidoğan dönemini geçmedikçe aynı çizgide bakış olması beklenmemelidir. Süregen nistagmus her yaşta anormaldir. Anormallik görülürse göz hastalıkları uzmanına sevk edilmesi gerekir.

Görme bozukluğunun gelişimsel göstergeleri çok sayıdadır. Algısal gelişim beden görünümüne göre anormaldir ve gülme gibi taktil davranışları gecikmiştir. Doğumdan beri görme bozukluğu olan çocuklarda mobilite gecikmesi oluşabilir ancak postürel nirengi noktalarına genellikle uygun dönemde ulaşırlar. Anababayla sosyal bağlanma da sınırlıdır. Bu çocuklarda stereotipik davranışlar ("Körlükler") oluşur ve kendi kendilerine zarar verebilirler. Bu durum göz, periorbital yapı ve beden diğer bölgelerine olabilecek travmaların azaltılması için yoğun davranışsal girişimlerde bulunulmasını gerektirebilir.

Görme bozukluğu olan çocukların *tedavisi* bulunan görme becerilerinin en üst düzeye çıkartılması ve bireysel eğitim için dengeleyici yöntemler geliştirilmesini amaçlar. Sınıflar görsel olmayan yapıda araç gereç içerecek kaynak odasıyla donatılabilir, bazı okullar deneyimli bir kör eğitimcisinden yardım alırlar. Bazen mobilite ve çok engelli kişilerin eğitimi için özel prgramlar uygulanması gerekir. İnce motor aktivite gelişimi, dinleme becerileri ve Braille okuma ve yazma ağır görme bozukluğu olan çocuklara yeterli eğitim verilmesi için gereklidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 569-574.

Moller MA: Working with visually impaired childen and their families. Pediatr Clin North Am 40(4):881, 1993.

Repka MX: Common pediatric neuro-ophthalmologic conditions. Pediatr Clin North Am 40(4):777,1993.

İŞİTME BOZUKLUĞU

İşitme kaybının klinik önemi tipi (iletim tipi, sensorinoral), frekans dağılımı ve desibelle ölçülen şiddeti açısından fark gösterir (Tablo 1-26). Çocuklarda hafif-orta derecede işitme kaybının en sık rastlanan *nedeni* orta kulak iltihabına bağlı iletim anormalliğidir. Bu anormallik konuşma gelişimi ve dilin diğer özellikleri üzerinde, özellikle kronik fluktuasyonlu orta kulak sıvısı bulunma durumunda önemli etkiler oluşturabilir. İşitme kaybının şiddeti artıkça sensorinöral işitme kaybı daha sık rastlanan etiyolojik neden haline gelir. İşitme kaybının başlangıç yaşı da etiyolojiyi düşündürebilir. Diğer sağırlık nedenleri kızamıkçık ve sitomegalovirüs ile oluşan doğumsal infeksiyon, menenjit, doğumda asfiksi, kernikterus,

TABLO 1-26. İşitme Kaybının Nörogelişimsel-Davranışsal Komplikasyonları

İşitme Kaybının Şiddeti	Olası Etiyolojik Nedenler	Komplikasyonlar			Terapi Tipleri
		Konuşma-Dil	*Eğitimsel*	*Davranışsal*	
Hafif 15-25 dB(ASA)	Ciddi otitis media Membrana timpani perforasyonu sensorinöral kayıp Timpanoskleroz	Uzak yada hafif konuşma da güçlük	Olası işitsel öğrenme disfonksiyonu Hafif verbal defisit bulunabilir	Genellikle yok	Uygun sınıf ortamı, konuşma terapisi, İşitsel eğitim gerekebilir. İşitme aygıtı yardımcı olabilir
Hafif-Orta 25-40 dB (ASA)	Ciddi otitis media Membrana timpani perforasyonu Sensorinöral kayıp Timpanoskleroz	1-1.5 m. uzaktan karşılıklı konuşmada güçlük Sınırlı sözel hacim ve konuşma bozukluklan bulunabilir	Sınıftaki tartışmaların %50'sini kaçırabilir İşitsel öğrenme disfonksiyonu	Psikolojik Sorunlar Söylenenler iyi duyulmazsa uygun olamayan davranışlarda bulunabilir Hırçın davranış Kendini algılayışta zayıflık	Özel eğitim kaynak yardımı İşitme aygıtı Uygun sınıf ortamı Dudak okuma eğitimi Konuşma terapisi
Orta 40-65 dB (ASA)	Kronik otitis media Orta kulak anomalisi Sensorinöral kayıp	Konuşmanın anlaşılması için yüksek sesli olmalı Defektif konuşma Eksik dil kullanımı ve anlama	Öğrenme bozukluğu Grup öğrenme ve tartışmada güçlük İşitsel işlem disfonksiyonu Sınırlı sözcük hacmi	Duygusal ve sosyal sorunlar Çocukluk çağı davranışsal reaksiyonlan Hırçınlık Kendini algılayışta zayıflık	Özel eğitim kaynakları ya da özel sınıf Konuşma dil gelişimine özel yardım İşitme aygıtı ve dudak okuma Konuşma tedavisi
Şiddetli 65-95 dB (ASA)	Sensorinöral kayıp Orta kulak hastalığı	Yüksek sesler kulaktan 60 cm uzaktan duyulabilir Çevresel seslerin tanımlanması Defektif konuşma ve dil Kayıp 1 yaşından önce olursa spontan konuşma yok	Belirgin eğitsel gerilik Belirgin öğrenme eksikliği Sınırlı sözcük sayısı	Engelle ilişkili duygusal ve sosyal sorunlar Kendini algılayışta zayıflık	Sağır çocuklar için tam gün özel eğitim İşitme aygını dudak okuma, konuşma terapisi, İşitsel eğitim Danışmanlık
Çok şiddetli 95 dB ve üzeri (ASA)	Sensorinöral ya da karışık kayıp	İşitmeden çok görmeye güvenir Defektif konuşma ve dil Kayıp 1 yaşından önce olmuşsa konuşma ve dil gelişmez	Konuşmanın yeterince anlaşılamamasına bağlı öğrenme eksikliği	Doğumsal ve prelingual sağırlar şiddetli duygusal gelişme gerilği sergileyebilirler	Yukarıdaki gibi Oral ve manuel İletişim Danışmanlık

Gottlieb MI: Otitis media. *In* Levine MD, Carey WB, Crocker AC, Gross RT (eds): Developmental-Behavioral Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders, 1983, syf 469'dan.
dB = desibel; ASA, Amerika Akustik Örgütü.

bi perinatal komplikasyonlar, aminoglikozid antibiyotikler gibi ototoksik ilaçlar, tümörler ve tedavileridir. Genetik sağırlık kalıtımsal olarak baskın ya da çekinik olabilir; bu işitme engelli okullarındaki en önemli işitme eksikliği nedenidir. Down sendromunda hem orta kulak iltihabına bağlı iletim tipi kayıp hem de kohlea hastalığına bağlı sensorinöral kayıp eğilimi bulunur.

Riskli çocukların taranması erken dönemde uygun girişimde bulunulmasına olanak tanır. İşitme odiogramla değerlendirilebilir, ancak küçük çocuklar, nörolojik olarak olgunlaşmamışlar ya da eksikliği olanlar davranışsal olarak güç kişiler ya da ağır derecede bilişsel geriliği olan çocuklar için diğer yöntemlerin (or., işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyeli) kullanılması gerekir. Tipik odiyolojik *incelemede* özellikle konuşmanın yapıldığı frekans yelpazesini içeren çeşitli frekansların saf ton odiyometrisi yapılır. Çeşitli şiddetlerdeki (desibel düzeyleri) konuşmaya alınan yanıt da test edilir. **Timpanometri** orta kulak işlevinin değerlendirilmesi ve sıvı, ossiküler işlev bozukluğu ve östaki gibi orta kulak patolojilerinde membrana timpani kompliyansının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Küçük bebekler ve sesli uyaranlara gözlerini tutarlı şekilde çevirmeyen daha az uyum sağlayan çocuklarda saf ton ve konuşma odiyometrisi bir seferinde bir kulağı maskeleyerek ya da maskelemeden ses alanı içinde yapılabilir. Sevk gerekçeleri Tablo 1-8'de liste halinde sunulmuştur.

İşitme eksikliği *tedavisi* tıbbi ya da cerrahi olabilir. Odiyolog amplifikasyon gerektiğine inanabilir. Bu durumda işitme cihazları hastanın keskinliğini yitirdiği ses frekanslarını güçlendirebilir. Eğitimsel girişim tipik olarak konuşma-dil terapisini ve işaretle iletişimi içerir. Anlamlı konuşma bozuklukları olan bazı çocuklarda işaretle iletişim ağır işitme kaybı olmasa bile dil algı oluşumuna (Toplam İletişim) yardımcı olarak kullanılabilir. İşitme bozukluğu olan çocukların çoğu ses güçlendirmesi yapılsa bile işitsel yolla alınan bilgilerin işlenmesinde eksiklik gösterirler ve okuma ile diğer akademik becerilerde yardımcı olacak özel eğitim hizmetlerine gerek duyarlar. Bazı çocuklarda kohlea implantları uygulanması yararlı olur.

KONUŞMA VE DİL BOZUKLUĞU

En sık görülen ve güç olan gelişme sorunlarından birini konuşma gecikmesi olan çocuk oluşturur. En sık rastlanan nedenler ZG, işitme eksikliği, sosyal yoksunluk ve oral motor anormalliklerdir. Sorundan Denver Gelişim Tarama Testi (DENVER II) ya da Erken Dil Gelişim Ölçeği gibi tarama testlerine dayanılarak kuşkulanılıyorsa hastanın özel bir işitme ve konuşma merkezine sevk edilmesi gerekir.

Dil gelişimi işitsel ve görsel işleyişin algılayıcı ve ifade edici alanlarındaki gelişimi olarak tanımlanabilir. Yalnızca konuşma kalitesinin değerlendirilmesi önemli olmasına karşın önemli dil bozukluklarının tanımlanması için yeterli değildir. Ağır motor bozuklukları olan bir çocuğunu konuşma gecikmesi olabilir, ancak işitsel algılama ve anlayışı bulunabilir. Sağır bir çocuğu ise konuşma yeteneği olmayabilir ve işitsel uyaranlara yanıt vermeyebilir, ancak görsel yolla çok iyi iletişim yeteneklerine sahip olabilir (Tablo 1-27).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 17, 29.1, 31, 586, 587.

Coplan J: Normal speech and language development: An overview. Pediatr Rev 16(3):91, 1995.

Rapin I: Hearing disorders. Pediatr Rev 14(2):43, 1993.

SEREBRAL PALSİ

"Serebral Palsy" terimi anormal SSS gelişimi ve/veya prenatal ve perinatal dönemde motor işlev anomalileri ile sonuçlanan SSS zedelenmeleri ile oluşan dejenerasyonsuz nörolojik bozukluklar olarak tanımlanır. İnsidansı 1000 canlı doğumda 7, prevalansı 100 000 nüfusta yaklaşık 500 kişidir. SP'li çocukların %30-70'inde anlamlı bilişsel engeller bulunur.

SP nedenleri Tablo 1-28'de verilmiştir.

Klinik belirtileri çeşitlidir, ancak birkaç farklı tip tanımlanabilir.

Spastik dipleji (%10-33) tipik olarak düşük doğum tartılı bebeklerde oluşur; immatür germinal matrikse bağlı intraventriküler hemoraji olan ve olmayan serebral asfiksiyle ilişkilidir. Alt ekstremiteler üstlerden fazla katılır, kas tonusu artmıştır (spastisite), derin tendon refleksleri ve Babinski refleksi artmıştır. Öğrenme bozuklukları ve dil sorunları gibi diğer bozukluklarla birlikte nöbet görülebilir. Ağır zeka geriliği diğer SP tiplerinden daha seyrektir. Kalça, diz ve ayak bileği kontraktürleri hareketleri etkiler.

TABLO 1-25. Dil Bozuklukları, Değerlendirme Teknikleri ve Girişimler

Bozukluk	Etiyoloji	Değerlendirme	Tedavi
Titreşim Bozuklukları			
Hipernazalite	Yetersiz velofaringeal kapanama nedeniyle burundan geçen havanın artması	Yarık araştırın (Açık yada submükoz)	KBB, diş muayenesi İşlevsel tedavi
Hiponazalite	Mukozal yada lemfoid nazal pasaj obstrüksiyonu nedeniyle burundan geçen havanın azalması	Burunu ödem açısından inceleyin Tonsiller ve adenoid hipertrofi araştırın	KBB değerlendirmesi Konuşma tedavisine gerek yoktur
Ses Bozuklukları			
Ses kalite, frekans ve şiddet anomallikleri	Ses teli nodülü Sesin kötü kullanımı Uzun süreli endotrakeal intübasyon Nöropati Malign olmayan tümörler Larinks travması Anksiyete	Öykü ve fizik muayene Sesi dinleyin ve kalitesini tanımlayın Direkt ve indirekt laringoskopi	Ses tedavisi Gereğinde cerrahi girişim Allerji için antihistaminlikler
Akıcılık Bozuklukları			
Kekeleme	Normal gelişim Anksiyeteye tepki Nörojenik (Afazik bozukluklar)	Aileden öykü alınması Konuşma gözlemi Konuşma patolojisi şiddetli kekeleme sırasında değerlendirme, davranışı gizleme çabaları, konuşmadan kaçınma, kas gerilimi	Hafif olgularda gözlem Orta-şiddetli olgularda konuşma tedavisine sevk Duygusal stres kaynakları varsa psikolojik değerlendirme Konuşmanın stresini azaltın, yavaş konuşma
Algılayıcı/İfade Edici Dil Bozuklukları			
İşitsel dikkat İşitsel ayrım Anlatım düzenlemesi Birleştirme bozuklukları Sözcük bilgisi sorunları Kelime bulma sorunları	İşitme kaybı Nörojenik nedenler Bilinmiyor (tek başına fonksiyonel sorun) Sosyal/kültürel etmenler	Genel: Öykü ve fizik muayene Oral muayene Konuşma patolojisinin değerlendirilmesi	Konuşma tedavisi

KBB = Kulak, burun, boğaz.

Spastik kuadripleji (%9-43) dört ekstremiteyi de etkiler. Düşük doğum tartısı ve ağır asfiksi hasarlanıyla, ZG, nöbetler ve beslenme zorluklarıyla ilişkilidir. Skolyoz ve diğer ortopedik sorunlar bu SP tipinde daha sıktır.

Spastik hemipleji (%25-40) az önce anlatılan durumlarla ilişkili olabileceği gibi embolik olaylar ve damar malformasyonları gibi serebrovasküler olaylara da bağlı olabilir. Nöbet oluşumu sıktır, ancak beynin yalnızca bir tarafı tutulduğu için bilişsel işlev korunabilir. Motor bozukluklar ve dil işlem güçlükleri anlamlı derecede olabilir.

Ekstrapiramidal (%9-22) yaşamın daha ileri dönemlerinde oluşan hipotoni, koreoatetoz ve distonik hareketlerle belirgindir. Kernikterus gelişimiyle yakından ilişkilidir ve yenidoğan hiperbilirubinemisinin hızlı tedavisi sonucunda daha seyrek görülür bir hale gelmiştir (bkz., Konu 6). Diğer SP tiplerine göre daha az nöbet, daha normal bilişsel işlev görülür, ancak işitme bozukluğu daha sıktır ve motor konuşma bozuklukları zeka geriliğini taklit edebilir.

Atonik SP belirgin bir hipotoni, sert refleksler ve şiddetli bilişsel gecikmelerle seyreder. Hastalık erken dönemlerinde hipotoni de bulunabilen diğer spastik SP tipleriyle kolayca karıştırılabilir. Reflekslerin canlı olması atonik SP'nin müsküler distrofi ve Werding-Hofmann hastalığı gibi SSS'den kaynaklanmayan hipotonik hastalıklardan ayırd edilmesine yardımcı olur.

Karışık SP tipleri (%9-22) çok sayıda serebral alanda oluşan zedelenmelerin bileşimiyle oluşur ve tipik olarak duygusal kusurlar, nöbetler ve bilişsel/algısal bozuklukları da içeren daha fazla komplikasyon oluşmasıyla ilişkilidir.

SP *prognozu* kişinin sakatlık yelpazesine ve davranışsal girişimin tip ve yoğunluğuna bağlıdır.

TABLO 1-28. Serebral Palsi Etiyolojik Sınıflaması

Gelişimsel Anomaliler
Nöronal göç bozuklukları (Polimikrogri)
Spastik dipleji
Şizensefali (çift porensefali)
Çift yada bilateral hemipleji

Doğumsal infeksiyon (TORCH, HIV)

Perinatal travma
İntraserebral hemoraji, serebral infarkt yada ikisi birden
Spastik durumlar

Perinatal dönemdeki metabolik bozukluklar
Hipoksi-iskemi
Prematüre bebek
Spastik dipleji
Gününde doğan bebek
Spastik durumlar
Koreoatetoz
Ataksi

Hipoglisemi
Spastik durumlar

Hiperbilirübinemi
Koreoatetoz

Tromboembolik
Spastik hemipleji

Bilinmeyen
Spastik durumlar

Eiben RM, Crocker AC: Cerebral palsy within the spectrum of developmental disabilities. *In* Thompson GH, Ruben IL, Bilenker RM (eds): Comprehensive Management of Cerebral Palsy. NewYork, Grune & Stratton, 1983, p. 20'den uyarlanmıştır.
TORCH = toksoplazmoz, diğer (sifiliz, hepatiti, zoster), rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, HIV = Human immunodeficiency virus.

Tedavi bulunan işlev bozukluğunun tipine dayanır. Fizik tedavi ve uğraşı tedavisi optimal pozisyon ve hareket şekillerini kolaylaştırabilir, tutulan bölümlerin işlevlerini arttırabilir. Nöbetlerin tedavi edilmesi, ortopedik ve duysal gereçler optimum eğitsel uyarının sağlanmasına yardımcı olur. Duygusal gelişme için aile desteği zorunludur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed., Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 40, 548.1.
Taft LT: Cerebral palsy. Pediatr Rev 16(11):411, 1995.

OKUL SORUNLARI

Okulda normal işlevlerin yerine getirilmemesi çeşitli nedenlerle oluşabilir (Tablo 1-29). Bu işlev bozukluğu kendi başına başağrısı, karın ağrısı, uyku bozuklukları ve diğer sorunlara yol açabilir. Öğrenme bozuklukları ve dikkat eksikliği durumları burada tartışılan okul sorunlarının önemli nedenleridir.

Öğrenme Yetersizlikleri

Okul çağındaki çocukların %5-15'inde öğrenme yetersizliği oluşur. Anababalar çocuk hiperaktif ve dikkatsizse okul öncesi yıllarda öğrenmeyi etkileyen davranış zorluklarını farkedebilirler, ancak öğrenme yetersizlikleri genellikle çocuk ilkokula başlayana dek belirgin hale gelmez. Öğretmenler okul başarısındaki belirgin alanlarındaki zayıflıkları ya da öğrenmeyi etkileyen davranışı tanımlayabilirler. Doktordan çocuğu nörolojik bozukluk ya da başka bir tıbbi hastalık açısından değerlendirmesi istenebilir.

Görme ve işitme taraması yapılmalıdır, ancak bunlar genellikle normaldir. Geniş nörolojik muayenede nörolojik olgunlaşma eksikliği belirtileri ("Yumuşak belirtiler") ile kaba ve ince motor koordinasyon eksikliği gözlenebilir. Bu bulgular öğrenme bozukluklarının çoğunun bir düzeyde nörolojik temeli olduğunu düşündüren fiziksel işaretlerdir; bulgular çocuğun güçlü ve zayıf noktalarının tanımlanması için yalnızca diğer testlerle birlikte kullanılmalıdır. Öğrenme bozukluklarını öngörmezler, çünkü eğitilme yetersizliği olmaksızın da oluşabilirler. Geniş nörogelişimsel değerlendirme becerileri daha iyi tanımlanırken özel öğrenme yetersizliklerinin tanımlanması için özel psikoeğitimsel testlerin yapılması gerekir.

TABLO 1-29. Okul Sorunlarının Nedenleri

Sistemik tıbbi hastalık
Öğrenme yetersizliği
İlaçların etkileri (ör., kronik bronkodilatör, antikonvülsan, dekonjestan kullanılması, ilaç bağımlılığı)
Sosyal ve duygusal etkenlere bağlı bunalım (ör., istismar/ihmal, cinsel istismar, anababanın boşanması)
Duysal bozukluklar
Sınıf-öğrenci uyumsuzluğu (ör., dil engelleri, derslerin çok basit, çok zor olması)
İletim bozukluğu
Dikkat eksikliği bozukluğu
Gizli konvülsiyon aktivitesi
Çevresel toksinler (ör., kurşun zehirlenmesi)

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı çocuğun dikkatsiz, kolay dağılan, aşın aktif ve dürtüsel davranışların sosyal ve akademik işlevini etkilemesi biçiminde davranışlan bulunmasıdır. Huzursuzluk ve sürekli hareketlilik (hiperaktivite) sıktır, ancak bu sendroma ait vazgeçilmez bileşenler değildir. Yeni sınıflamalar baskın İmpulsif-Aşın aktif tip (erkeklerde daha sık), baskın dikkatsiz tip ve miksT şeklidir. Özgül öğrenme bozuklukları da sık olarak birlikte bulunur ve bazı çocuklarda saldırgan ya da ters davranışlar görülebilir.

DEHB'nun *klinik belirtileri* öğretmenler tarafından genellikle kolayca farkedilir. Dikkatsizlik başlanan ödevlerin bitirilmemesi, söylenenlerin yerine getirilmemesi ve sunulan gereçlerin anlaşılma eksikliğinden değil, dikkatsizlikten kaynaklanan yanlışlar yapılmasıdır. "Dürtüsellik" çocuğun belirsiz bir durumla karşılaştığında ya da dikkatli davranması gerektiğinde tepki ve yanıtlarını kontrol etmekte güçlük çekmesi anlamına gelir. Dürtüsel çocuklar sıklıkla düşünmeden hareket eder, bir aktiviteden diğerine kolayca geçer ve sıklıkla yanlış zamanda doğru davranışı sergilerler, örneğin sınıfta uygunsuz yanıt vermek için izin istemek gibi. "Sosyal olarak uyumsuz" görüldükleri için sıklıkla yaşıtlarıyla sorunları olur. Dağılabilirlik diğerlerinin görmezden geldiği çevresel ses ve görsel uyaranlara tepki gösterilmesi şeklinde dışa vurur. Kolay dağılan çocuklar kendi bedenleri, giysileri ve diğer nesnelerle de (ör., giysi ve saçlarına dokunarak, ellerini mobilya ve duvarlara sürterek) dağılabilirler.

DEHB'nun en belirgin özelliği olan aşın aktivite herkeste bulunmaz. DEHB ve aşın aktiviteli DEHB olan çocukların sıklıkla bacaklarını, bedenlerini salladıkları, parmaklarını oynattıkları ya da tuhaf sesler çıkarttıkları görülebilir. Daha belirgin olgular sürekli aynı hareketi yapabilir ve sıklıkla kendilerinin ve diğerlerinin güvenliklerini önemsemeyerek oda içinde aşın davranışlarda bulunabilirler. DEHB'nun kadın/erkek oranı 4/1'dir. Kızların aşın aktivite göstermeden dikkatsizlik sergilemeleri tipiktir.

Fizik muayene tipik olarak normaldir, ancak nörolojik olgunlaşma eksikliğini düşündüren bir durum bulunabilir. Kranyum görüntülemesi ve EEG, DEHB ve diğer okul sorunları tiplerine tanı konması ve tedavi edilmesinde yarar sağlamaz. Yalnızca öykü ve fizik muayenede saptanan nöbet ya da fokal nörolojik bulguların varlığında yapılmaları gerekir.

Daha sonra DEHB olduğu tanımlanan bebek ve okul öncesi çocuklar kolikli, sinirlidir ve bazen yaşıtlarından daha aktif olurlar, verilen oyuncaklarla normalden daha fazla bir süre oynarlar ve diğer çocuklardan daha fazla gözetim yapılması gerekir.

DEBH olan çocuk büyüdükçe nörolojik olgunlaşma eksikliğinde semptomatik düzelme oluşabilir. Bununla birlikte erken okul yıllarında DEHB olan adolesanlar sıklıkla okul sorunları sergilemeyi sürdürürler, özgüvenleri düşüktür ve sosyal uyumsuzlukları sürer ve tıbbi tedaviden yarar görebilir.

DEHB olan çocuğun primer *tedavisi* farmakolojik ve çevresel girişimleri birlikte içerir. Bununla birlikte bu tip tedavi sıklıkla birlikte bulunan ve özel eğitim girişimlerini gerektiren öğrenme yetersizlikleriyle karmaşıklaşmış durumdadır. Ayrıca bu tip çocukların çoğu yıllar süren sosyal uyumsuzluk ve okul sorunlarına karşı duygusal tepki geliştirmişlerdir. İstenmeyen stereotiplemenin sürdürülebilmesi için hem ailenin davranış biçimi hem de çocuğun psikolojik tepkilerinin değerlendirilmesi gerekir. Karşılanmamış duygusal ve eğitimsel gereksinimler bulunduğunda ilaçların yararlı etkileri anlamlı derecede düşer.

DEHB tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu Tablo 1-30'da gösterilmiştir. Nörofarmakolojik etkilerini beyin sapı retiküler aktivasyon sisteminin dopaminerjik nöronları üzerinde yaptıklarına inanılmaktadır. Bu tip psikostimülanlar en fazla etkiyi davranış değiştirme teknikleriyle birlikte kullanıldıklarında gösterirler. Bu ilaçların önemli yan etkileri uyku ve iştah değişikliği, nabız hızı ve kan basıncı yükselmesi, geritepen aşın aktivite, ilaç kesildiğinde irritabilite oluşması ve dikkatin aşın odaklaşması bulunur. Bu ilaçlar motor tikleri şiddetlendirebilir. Çocuk ilaç uygulama kararlarına ve ilaç etkisinin izlenmesine aktif olarak katılmalıdır; böylece çocuğa sorunuyla başa çıkması konusunda ve tedaviye uyumsuzluğunu engellemede yardımcı olunur.

DEHB ve başka okul sorunları olan çocuklara özel diyet uygulamalarının anlamlı bir yararlı etkisi yoktur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 27, 30.2, 31.
Biederman J, Faraone, Milberger S, et al: A prospective 4 year follow-up study of attention-deficit hypeactivity and related diisoders. Arch Gen Psychiatry 53: 437, 1991.
Committee on Children with Disabilities and Committee on Drugs: Medication for children with attentional disorders. Pediatrics 98: 301, 1996.

TABLO 1-30. Dikkat Eksikliği Tedavisinde Kullanılan Uyarıcı İlaçlar

Jenerik Adı	Piyasa Adı	Preparatlar	Doz Sınırları (mg/kg/doz)	Etki başlangıcı / Etkili süresi	Yorumlar
Methylphemidate	Ritalin	Tablet: 5, 10, 20 mg uzun sürede salınan tablet; 20 mg yavaş salınım	0.3-1.0	30 dk / 3-5 st	6 yaşından önce önerilmez
Dextroamphetamine	Dexedrine	Tablet: 5 mg, uzun sürede salınan kapsül: 5, 10, 15 mg	0.15-0.5	30 dk / 3-5 st	3 yaşından önce önerilmez

Levine MD, Brooks R, Shonkoff JP'den: Pediatric Approach to Learning Disorders, NewYork, John Wiley, 1980, p 184. Copyright 1980, John Wiley. Reprinted with permission of John Wiley & Sons'dan uyarlanmıştır.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994, pp 78-85.
Snowling M: Dyslexia: A hundred years on. BMJ 313:1096, 1996.

SÜREGEN HASTALIK

Süregen hastalıklar uzun süreli iş görmezlik, değişken yinelemeli gidiş ya da giderek hafiflyen bir gidişle belirgindirler. Bu tip hastalıklara ait bazı örnekler arasında artrit, astım, otizm, travmatik beyin hasarı, serebral palsy, kronik böbrek yetersizliği, doğumsal kalp hastalığı, kistik fibroz, diabetes mellitus, zeka geriliği, görme bozuklukları, nöbetli bozukluklar, orak hücreli anemi, lösemi, edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS), işitme bozuklukları, nöral tüp defektleri, yarık damak/dudak, hemofili ve fenilketonüri yer alır. Bu hastaların tedavisindeki amaç primer hastalığı tedavi ederek ve aile ile hastaya hastalığın yol açtığı streslerle başa çıkmaları konusunda yardımcı olarak üretici erişkin işlevleri ve yaşam niteliklerini en üst düzeye çıkarmaktır. Süregen hastalıklara verilen yanıtları etkileyen etmenler arasında hastalıkla ilişkili etkenler (ağrı, tedavi ve durumun görülebilirliği gibi), başlangıç yaşı, çocuğun yaşı ve gelişme düzeyi ile ailenin tutumu ve baskısı bulunur.

Süregen hastalık tanısı konduğunda aile üyeleri tipik olarak ölüm sırasında görülen yas durumuna girerler; kızgınlık, yadsıma ve yabancılaşma gibi kaçınılmaz olan durumu ve depresyonu uzaklaştırabilecek tepkileri gösterirler. Bununla birlikte süregen hastalıkla çocuk bu yası sürekli hatırlatan bir nesne olduğu için aile üyelerinin bu durumu kabullenmeleri uzun bir süre alabilir. Doktorun anlayış ve desteği, bilinen ve bilinmeyenlerin paylaşılması ve suçluluk ile korku duygularının giderilmesiyle bu işlemi kolaylaştırabilir. Reddetmeyi en aza indirmek için ailenin çocuk hakkındaki gözlemlerinin doğrulanması yararlı olur. Tanı söylendiğinde aile daha fazla bilgi alacak durumda olmayacağından, bu nedenle yazılı bilgi verilmesi ya da ileri bir tarihte konuşmak üzere randevu verilmesi önerilmelidir.

Süregen hastalığı olan çocukların akut hastalığı bulunursa tedavi ürününü içerecek bir hedef haline gelir. Ancak durumuna oluşup çocuk "tedavi olmadıkça" ailenin durumla ilgilenen personel tarafından terk edildikleri hissine kapılmamaları gereklidir. Süregen hastalık gidişinde stresin en yüksek noktaya ulaşacağının öngörüldüğü zamanlar bulunur (Tablo 1-31).

Çocuklarında süregen hastalıklı olan ailelerde bakımın en önemli amacı, aile ve çocuğun durumunun kontrol altına alındığını hissetmeleridir. Akut sağlık bakımı ortamında kontrol tıbbi tedavi ekibindedir, ancak çocuk daha olağan ev yaşamına döndüğünde kontrol aileye ve çocuğa doğru

TABLO 1-32. Süregen Hastalık Gidişinde Öngörülebilen Kriz ve Baskılar

Başlangıç ve tanı
Hastalığa özgü, duygusal baskı yaratan tıbbi belirtiler
Hastaneye yatırılış(lar)
İlk önemli komplikasyonunun ortaya çıkmasına verilen tepki
Anlamlı tedavi seçenekleriyle karşılaşma
Beklenen tedavi yanıtında başarısızlık(lar)
Ölüm tehlikesi
Beklenmeyen komplikasyonlar

Hamburg BA: Chronic illness. In Levine MD, Carey WB, Crocker AC, Gross RT (eds): Developmental-Behavioral Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders, 1983, p 456'dan.

kaydırılmalıdır. Tedavi planları çocuk yaşantısının en fazla normalleşeceği dereceye olanak tanıyacak şekilde düzenlenmelidir.

Süregen hastalıkların başa çıkması en zor olanları spina bifida, ağır serebral palsy, kistik fibroz, orak hücreli anemi, doğumsal metabolizma hastalıkları ve çeşitli doğumsal anomali sendromları gibi major çok sistem tutulumu olan hastalıklardır. Duysal, motor ve bilişsel engel bileşimi ve duygusal/davranışsal anormallik özellikle zor bir sorun oluşturur ve çok sayıda tıp ve eğitim uzmanı gerektirir. Birinci basamaktaki doktor bakım koordinasyon rolünü üstlenebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 30, 40.
Desguin BW, Holt IJ, McCarthy SM: Comprehensive care of the child with a chronic condition: Part 1. Understanding chronic conditions in childhood. Curr Probl Pediatr 24(6):199, 1994.
Desguin BW, Holt IJ, McCarthy SM: Comprehensive care of the child with a chronic condition: Part 2. Primary care management. Curr Probl Pediatr 24(7):230, 1994.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OTİZM VE PSİKOZLAR

Bu seyrek rastlanan hastalıklar bebeklik ve okul öncesi yıllarda belirgin şekilde ve erken başlayabilir ve daha büyük çocuklarda erişkinlere benzer şekilde ortaya çıkabilir.

Otizm spektrumu genellikle çocuğun anababasını da kapsayan insanlarla ilişki kurmasında anlamlı derecede bozuklukla giden nedeni çeşitli olan ve prognozu değişken bir bozukluktur. 10000 çocukta 0.7-4.5 'ini etkiler. Klinik belirtiler tipik olarak otistik çocuğun bebekken sarılmaması, gülmemesi ya da geç gülmesidir. Daha sonra çocuk tek başına oynayarak saatler geçirebilir, diğer çocuklar ve erişkinlerden uzak durur ve iletişim girişimlerine tepkisiz kalır. Yoğun, içine kapanma, törensel davranışlar ve tekrarlayıcı davranışlar belirgindir, bu davranışın kesilmesi huysuz ya da şiddetli tepkiyle sonuçlanabilir. Göz teması en az derecededir ya da yoktur. Kafa sallama, diş gıcırdatma, sallanma, ağrı ve dış uyaranlara yanıtların azalması ve hatta kendine zarar verme görülebilir. Konuşma sıklıkla gecikmiştir ve ekolali, sözcüklerin ters söylenmesi, anlamsız uyaklar ve diğer alışılmamış dil biçimleri saptanır. Çocuğun IQ'su düşük ve sosyal yetersizlikler nedeniyle kolayca değerlendirilemez ve geleneksel testlerde sıklıkla fonksiyonel gerilik düzeyinde sonuç alınır. Otizm spektrumu olan bazı çocuklarda izole yetenekler görülebilir ("bilgin hünerleri"). Bu tanıdan ileri değerlendirme ve tedavi için bir uzmana sevk yapılması gerekir. Yüksek ölçülen zeka ve 5 yaşında anlamlı bir lisanın olması istenen prognoz göstergeleridir. Otizm ve şizofreni arasında bir ilişki bulunduğundan şüphelenilmiştir, ancak bu çocuklar seyrek olarak klasik şizofreni semptomları geliştirirler.

Daha büyük çocuklarda *afektif psikoz* ve *şizofreni* erişkinlerdeki gibi başlar. Aynı tanı ölçütleri uygulanabilir, ancak bunlar çocuğun gelişme evresine göre yorumlanmalıdır. Bu süregen hastalıklarda sıklıkla uzun süreli psikiyatrik bakım yapılması gerekir.

Kaynaklar

Bauer S: Autism and the pervasive developmental disorders: Parts 1 and 2. Pediatr Rev 16(4):130, 1995; 16(5):168, 1995.
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 17, 29, 30.2.
Brent DA, Puig-Antich J, Rabinovitch H: Major psychiatric disorders in childhood and adolescence. In Levine MD, Carey WB, Crocker AC (eds): Developmental-Behavioral Pediatrics. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 569-588.

Bölüm 2

ÇOCUKTA BESLENME ve BESLENME BOZUKLUKLARI

Andrew M. Tershakovec

Virginia A. Stallings

Uygun beslenme çocukların normal büyüme ve gelişmesini sağlamada esastır. Hızlı büyüyen bebeklerde, çocuklar ve olgunlaşan adolesanlarda makrobesinler (protein, yağ, karbonhidratlar, sıvılar) ve mikrobesinlere (vitaminler, eser elemetler, mineraller) spesifik, ancak sabit olmayan gereksinimler vardır. Çeşitli hastalıklarda oluşan fizyopatolojik mekanizmalar beslenme durumunu istenmeyen yönde etkileyebilir, bu nedenle, normalde önerilen makro ve mikrobesin alımı olsa bile, büyüme ve gelişme gecikebilir. Beslenme dengesinde ek bir yük yaratan inflamasyon (infeksiyon hastalıkları, sistemik lupus eritematosus, inflamatuvar barsak hastalığı), travma (kırıklar, yanıklar), malignansi, malabsorbsiyon (kistik fibrozis, çölyak hastalığı, sprue), yenidoğanın metabolizma bozuklukları (galaktozemi, maple syrup idrar hastalığı) ve kronik kardiyopulmoner yetersizlik (kalp yetersizliği, bronkopulmoner displazi) enerji ve besin gereksinimini değiştirebilir ve bu nedenle ek besin ya da özel diyetlerin verilmesi gerekebilir (Şekil 2-1). Bu hastalık süreçleri genetik potansiyeli sınırlayabilir ve sonuçta büyüme kapasitesini bile değiştirebilir.

Beslenme bozuklukları sadece kıtlık ve açlık bölgelerinde yaşayan çocuklarla sınırlı kalmaz. ABD'de bebek ve çocuklarda besin eksikliği ve fazlalığı sık görülen sorunlardır. Buna kanıt olarak demir eksikliği anemisinin hala devam etmesi ve çocukluk yaşı obezitesinin giderek artması gösterilebilir. Bundan başka, spesifik beslenme eksikliği sendromları düşük doğum ağırlıklı bebekler, malabsorbsiyonlu çocuklar (kistik fibrozis, kısa barsak sendromu, kolestatik sarılık), katı vejeteryan ebeveynlerin anne sütü ile beslenen bebekleri ve yoğun bakım gerektiren birden fazla organ işlev bozukluğu olup, hastanede yatan akut ya da kronik hasta çocuklar arasında sık görülür (Şekil 2-1).

VÜCUT BİLEŞİMİ VE BÜYÜME

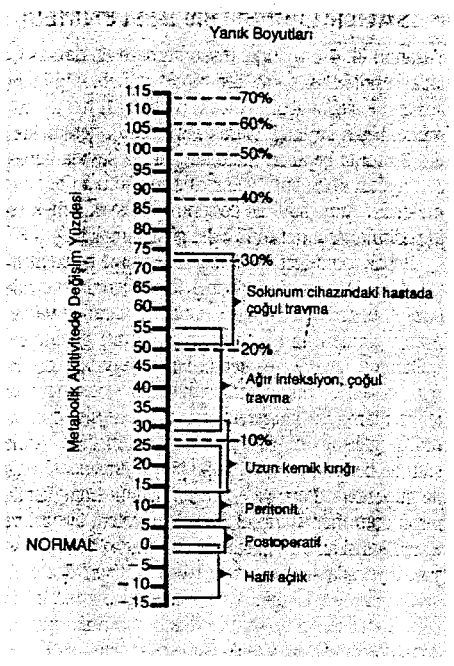
Beslenme büyüme ve vücut bileşiminin değişmesinde önemli bir rol oynar. Büyüme ve olgunlaşma konsepsiyonla başlar ve puberte sonunda biter. Prenatal büyüme maternal etkilerle yönlendirilen devamlı gelişimsel ve genetik işlevlerin bir parçasıdır; postnatal büyüme sırasında, bu işlev daha çok aile, sosyoekonomik ve çevresel etkenlere bağlıdır. Doğumdan sonra normal büyüme süreci 1. Bölümde Şekil 1-2 ile 1-14 arasında gösterilmiştir. Vücut kitlesinin artış hızı (değişme hızı) ve boy uzaması puberte dahil diğer dönemlere göre 32 haftalık gebelik süresince en fazladır (15 kg/yıl ve 65 cm/yıl). Boydaki uzama, baş, gövde ve bacakların uzun kemiklerinde farklı büyümeyi yansıtır (bkz., Şekil 1-15). Baş en hızlı gebeliğin 28. haftasından sonra büyür ve büyüme hızı 2-3 yaşından önce azalır. Gövde de aynı dönemde hızla büyür. Ancak 2 yaşından puberteye kadar bu hız azalır. Bacaklar en hızlı gebeliğin son 14 haftasını kaplayarak yaşamın ilk 6 ayı boyunca olan dönemde büyür (18 cm/yıl). Bu hız pubertedeki erkeklerde görülen bacak büyüme hızını (4 cm/yıl) geçer. Boy ve kitle büyümesi malnütrisyonda farklı şekilde azalır, ancak obesitede eş zamanlı artar (bkz., Konu 1 ve 17'de Büyüme Ölçümleri).

Boy ve ağırlık ölçümleri vücut bileşiminin yalnız kabaca tahmin edilmesini sağlar. Organların ağırlığı olgunlaşma ile artar; bazı organlar (beyin) vücut kitlesinde daha küçük bir organı oluştururken, çocuk büyüdükçe kas ve yağ dokusundan oluşan vücut kitlesi yüzdesi artar. Fetüs gelişiminin erken döneminde az miktarda yağ dokusu depolanır, ancak gebeliğin son 3 ayı sırasında depolama fazladır. Gününde doğan bebeğin vücudunda yaklaşık %20-25 oranında yağ dokusu vardır, bunun %80'i deri altında geri kalanı ise iç organlardadır. Bebekliğin erken döneminden sonra, puberte büyümesindeki hızlanmaya kadar yağ yüzdesi %15'e düşer. Puberte sırasında, ortalama yapıdaki bir kızda yağ oranı %20-30'a çıkar (Şekil 2-2). Vücuttaki en büyük doku fetüs yaşamı boyunca vücut kitlesinin %25'ini oluşturan ve erişkinlerde %45'e çıkan iskelet kasıdır. Artış hızı doğum ile 5 yaş arasında en fazla olup, pubertedeki erkeklerde ek küçük bir artış gözlenir.

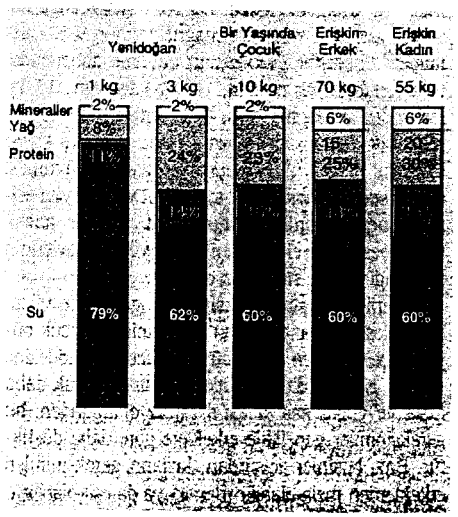
Farklı organ sistemleri farklı zaman ve farklı hızlarda gelişir. Beyin büyümesinin %75'i 3 yaşında, %90'ı 7 yaşında tamamlanır; üreme sistemi puberteye kadar az büyür. Malnütrisyonun gelişim üzerine olan etkisi, gelişimin evresine bağlıdır. Beyin, erken geliştiği için, çocukluğun geç döneminde oluşan malnütrisyonlarda oldukça korunur; iyi beslenmeyen adolesanlarda puberte gecikmesi görülür.

Embriyo %95 su içerir, bu oran gebeliğin 28. haftasında %80'e geriler. Üçüncü trimester boyunca önemli ölçüde yağ depolandığından (anhidroz yapıda), vücut su oranı %72'ye düşer. Sekiz yaşına gelindiğinde erişkindeki oran olan %60'a ulaşır. Hücre dışı sıvı bölmesi fetüs yaşamı boyunca hücre içi sıvı bölmesinden daha büyüktür. Bebek 6 aylık olmadan önce, hücre içi sıvı artar, hücre dışı sıvı azalır, böylece bölümleri oluşturan unsurlar eşitlenir. Bu eğilim devam eder, erişkin dönemine gelindiğinde hücre içi sıvı bölmesi hücre dışı sıvı bölmesi volümünün iki katıdır (Şekil 2-3). Küçük bebekte görece fazla olan hücre dışı sıvı volümü hastalık sırasında bebeği anormal sıvı kayıplarına karşı duyarlı kılar.

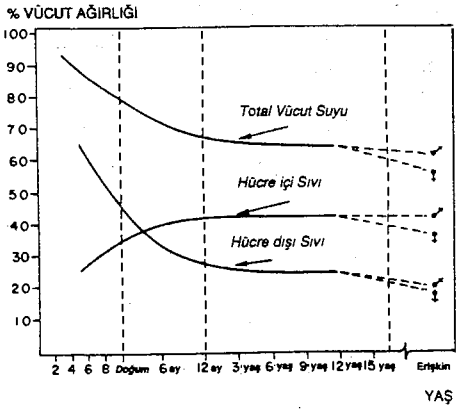
Vücut kas kitlesinin (VKK) kimyasal bileşimi büyüme ile değişir. Hücre dışı ve hücre içi su bölmelerindeki değişiklikle ilişkili olarak, nitrojen ve potasyum yoğunlukları artar; klor yoğunluğu düşer. Gebeliğin 7. ayından sonra, toplam hücre dışı sodyumdaki azalma kemikte toplam sodyum artışı ile



ŞEKİL 2-1. Stres sırasındaki enerji gereksinimlerindeki artış (Withmore D: The Metabolic Management of the Critically Ill. New York, Plenum, 1977; *In* Walker W, Watkins J [eds]: Nutrition in Pediatrics: Basic Sience and Clinical Application. Boston, Little, Brown&Co Inc, 1985, s. 873'den uyarlanmıştır).



ŞEKİL 2-2. Büyüme ile vücut bileşim oranlarındaki değişikliklerin ilişkisi (Pencharz P: Body composition and growth. *In* Walker W, Watkins J [eds]: Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Application. Boston, Little, Brown & Co Inc, 1985, s. 81'den uyarlanmıştır).



ŞEKİL 2-3. Total vücut suyu ve ana alt bölmelerindeki yaşla ilişkili değişiklikler (Veriler Friis-Hansen. Body water compartments in children: Changes during growth and related changes in body composition. Pediatrics 28:169, 1961. *In* Winters RW [eds]: The Body Fluids in Pediatrics. Boston, Little, Brown & Co Inc, 1973, s. 100'den)

dengelenir. Kalsiyum ağırlıklı olarak kemikte toplanır, ancak fosfor yumuşak dokuların bileşiminde eşit derecede önemlidir. Gebeliğin ilk 2 ayı boyunca, fosfor yoğunluğu kalsiyumdan daha fazladır. Daha sonra iskelet kalsifikasyonu başlar ve vücut kalsiyum yoğunluğu fosfordan daha hızlı artış gösterir. Miada gelindiğinde vücut kalsiyum yoğunluğunun %98'i, fosforun %80'i ve magnezyumun %60'ı kemiklerde bulunur. Adolesanın büyüme döneminde, bir erkekte 12 kg protein, 1.2 kg kalsiyum, 0.7 kg fosfor, 26 gr magnezyum, 4 gr demir ve 1. 5 gr çinko birikir. Bu besinler toplam vücut boyu ve kitlesi orantısal bir büyüklüğe eriştikleri zaman büyümesi duran spesifik dokularda toplanır. Doku büyümesinin genetik koordinasyonu dikkat çekicidir, ancak çeşitli beslenme eksiklikleri bu büyüme işlevlerinin herhangi birinde sınırlayıcı olabilir.

Enerji ve besin gereksinimleri genellikle vücut kas kitlesi ile orantılıdır; bu gereksinimler çocuk büyüdükçe artar ve daha büyük vücut kas kitlesine ulaşılır. Kadınlarda yağ kitlesi orantısal olarak daha fazla ve vücut kas kitlesi daha az olduğundan, bu gereksinimler genellikle erkeklere göre daha düşüktür. Bazı besinler açısından, kızların gereksinimleri erkeklerden fazla olabilir (demir) ya da eşit olabilir(C vitamini). Önerilen günlük besin gereksinimlerini karşılamak için, bir kızın erkeğe göre besin yönünden daha yoğun bir diyet alması gerekir. Bu nedenle, kızlarda bazı besinlerin eksiklik riski daha fazladır.

SAĞLIKLI BEBEĞİN BESLENMESİ

Yaşamın ilk 4-6 ayında, insan sütü ya da daha sıklıkla, çeşitli bebek formülleri büyüyen bebek için tam beslenme sağlayabilir. Ancak, çocukların hemen tümüne, besin kaynağı olarak anne sütü önerilmektedir. Bununla beraber, maalesef çok az sayıda bebek 2-3 aydan uzun süre yalnızca anne sütü ile beslenmektedir. Anne sütü ile beslenmeyi teşvik etmek ve özendirmek için her türlü çaba gösterilmelidir.

Bebek formülleri insan sütü bileşimine benzemekle birlikte, insan sütünün bebek formüllerinin ötesinde bazı ek besinsel ve besinsel olmayan yararları vardır. Pratik yönden, anne sütünün ısıtılması gerekmez, kullanıma hazırdır, ek temiz bir su kaynağı gerekmez, genellikle mikroorganizmalardan yoksundur ve temiz mama tabağı gerektirmez. Bu konular dünyanın az gelişmiş bölgelerinde özel önem taşır. Anne sütü ile beslenme ayrıca anne-bebek arasındaki bağı da güçlendirir. Potansiyel antijen alınımı sınırlayarak, insan sütü inek sütünde gözlenen protein allerjisi ve egzema insidansını azaltır. Anne sütü ayrıca infeksiyonları sınırlayan koruyucu bakteriyel ve viral antikorlar (immünglobülin A) ve makrofajlar içerir. İnsan sütü demir içeriğinin görece düşük olmasına karşın, demirden biyolojik olarak yararlanım inek sütündekinden daha fazladır. İnsan sütünde ayrıca *Escherichia coli*'nin üremesini durduran, demir bağlayan bir kesilmiş süt proteini olan laktoferrin bulunur. Bunlara ek olarak, anne sütünde işlev ve önemi çok iyi bilinmeyen ve formüllerin çoğunda bulunmayan besinsel unsurlar (ör., kolesterol, taurin, nükleotidler) bulunur. Anne sütü ile 6-12 ay beslenme önerilmektedir.

İnsan sütü yerine verilebilecek bir başka seçenek bebeklerin çoğunda yeterli büyüme sağlayan demirle güçlendirilmiş formüllerdir. Bu tür formüllerle ek besinlerin verilmesi gerekmez. İnek sütü yaşamın 1. yılının sonuna kadar verilmemelidir.

4–6 ay sonra, anne sütü ya da formülün sağladığı besin ve kalorilerin bazılarının giderek yerini alacak şekilde katı gıdalara ve meyve sularına geçilir (bu ek besin kaynaklarının kullanılması memeden kesme işlemini başlatır). Bu dönemde çocuğun büyüme hızının azalmasına karşın, aktivitesi arttığı için enerji gereksinimi de artar (Şekil 2-4). Yeterli kaloriyi sağlamak için yağ içeriği görece yüksek ve kalori yönünden yoğun bir beslenme şekline (süt) gereksinim duyulur. Ek besinler yaşamın ikinci 6 ayında önemli bazı besin kaynakları (demir) oluşturur.

Kaynaklar

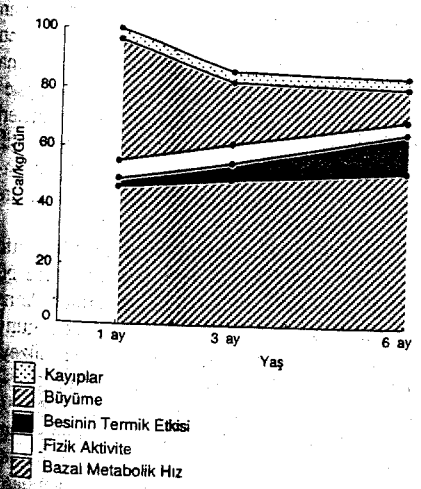
Behrman RE (ed): Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 8-16.

Makrides M, Neumann M, Simner K, et al: Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? Lancet 345:1463, 1995.

Windowson EM: Growth and body composition in childhood. In Brunser O, Carrazza FR, Gracey M, et al (eds): Clinical Nutrition of the Young Child. New York, Raven Press, 1984, pp 1-14.

Besin Gereksinimleri
(Tablo 2-1 ve 2-2)

Bir besinin *günlük minimum gereksinimi* (GMG) tüketilen düzeyin altında eksiklik belirtileri gelişen miktar olarak saptanır. Günlük besin gereksinimi günlük minimum gereksinimin 2-6 katı olarak saptanır ve ağırlık, cins, yaş, gebelik ve laktasyonda değişen gereksinimler göz önünde bulundurularak hesaplanır. Yiyeceklerde günlük besin gereksinimi değeri her yiyecek grubu için ortalama gereksinimden 2 standart sapma fazla, enerji gereksinimi açısından ise ortalama değerdedir. Bazı yiyecekler için belirlenmiş bir günlük besin gereksinim değeri yoktur ve bu nedenle öneriler güvenli olduğu bilinen yeterli miktarlara göre yapılır (Tablo 2-2). Kalori gereksinimi, her ikisi de oksijen tüketimine göre saptanan istirahat durumundaki enerji tüketimine eklenen egzersizde enerji gereksinimine göre belirlenebilir. Daha sıklıkla, kalori gereksinimi aşağıdaki kurallara göre hesaplanır: İlk 10 kg için 100 kcal/kg, 10-20 kg için 50 kcal/kg ve 20 kg'nın üstünde 20 kcal/kg (bkz., Konu 6) ya da Dünya Sağlık Örgütü veya diğer tahmini denklemlerin ve fizik aktivite, stres ve diğerleri gibi faktörlerin olduğu hesaplamalar kullanılır.



ŞEKİL 2-4. Bebeklerde enerji gereksinimleri (Waterlow JC. Basic concepts in the determination of nutritional requirements of normal infants. *In* Tsang RC, Nichols BL[eds]: Nutrition during Infancy. Philadelphia, Hanley and Belfus, Inc, 1988, s. 6'dan).

ANNE SÜTÜ İLE BESLENME

Anneler doğumdan önce bebeklerini anne sütü ile mi yoksa biberonla mı besleyeceklerine karar vermelidir. Anne sütü ile beslenme tercih edilirse uygun beslenme becerilerini ve uygulamalarını geliştirmek için yardımcı olunmalıdır. Esas amaç bebeği 6-12 ay anne sütü ile beslemek için yeterli sütü üretebilmektir (anne sütünün bileşimi için bkz., Konu 6, Tablo 6-24). Ancak, kısa süreli emzirme bile etkili olur.

Anne Sütü ile Beslenmeye Başlanma

Anne rahat olmalı ve bebeğe ağız-meme temasının engellenmediği bir pozisyon vermelidir. Bebeğin emdiği meme, diğer elle bebeğin meme ucunu rahatça alabilmesini sağlamak için, başparmak ve işaret parmağı meme ucunun üstünde olacak şekilde desteklenmelidir. Anne süsü ile beslenmeye daha kolay başlanması için anne-babaya arama refleksi anlatılmalıdır. Meme ucu bebeğin yakındaki yanağına dokundurulmalıdır. Bebek meme ucuna doğru döner (arama refleksi) ve meme ucu ile areolanın girmesini sağlayacak şekilde ağzını açar. Meme ucunun tamamı ve areolanın büyük bir kısmı bebeğin ağzına yerleştirilmelidir. Bebek dudakları ile sıkıştırarak memeye "yapışır". Normal emme mekanizması şunları içerir: (1) Areolanın 4-6 cm'sinin emilmesi, (2) Meme ucunun damak üzerinde sıkıştırılması, (3) Önceleri besinsel olmayan hızlı emme ile süt boşalmasının uyarılması, (4) Yaklaşık saniyede bir yavaş emme-yutma ritmi oluşturarak laktiferröz sinüslerden sütün boşalması. Emme işlemini sonlandırmak için bebeğin diş etleri ile areloa arasına temiz bir parmak sokularak, bebek memeden ayrılır. Ortalama beslenme sıklığı ilk 2 hafta boyunca günde 8-12 kezdir.

Yalnız Anne Sütü ile Beslenme

Normal bebeklerin beslenmesi için ilk 6 ay boyunca önerilen yöntem anne sütü ile beslenmedir. Hastaneden çıktıktan kısa bir süre sonra oluşabilecek emzirme sorunlarına karşı anne uyarılırsa, birçok laktasyon yetersizliği sorununu önleyebilir. Yüksek protein, düşük yağ ve laktoz içeren kolostrum doğumdan sonra ilk birkaç gün boyunca küçük miktarlarda üretilir. Bir ölçüde besinsel değer taşımasının yanında daha çok immünolojik ve ge-

TABLO 2-1. Besin ve Beslenme Kurulu, Ulusal Bilim Akademisi — Ulusal Araştırma Konseyi Tarafından Önerilen Günlük Besin Gereksinimleri, (1989'dan uyarlanmıştır).*

Sınıf	Yaş (yıl) ya da Durum	Ağırlık†		Boy†		Yağda Çözünen Vitaminler				
		kg	Lb	cm	inch	Protein (gr)	Vitamin A (μg RE)‡	Vitamin D (μg)§	Vitamin E (mg α-TE)‖	Vitamin K (μg)
Bebek	0.0-0.5	6	13	60	24	13	375	7.5	3	5
	0.5-1.0	9	20	71	28	14	375	10	4	10
Çocuk	1-3	13	29	90	35	16	400	10	6	15
	4-6	20	44	112	44	24	500	10	7	20
	7-10	28	62	132	52	28	700	10	7	30
Erkek	11-14	45	99	157	62	45	1000	10	10	45
	15-18	66	145	176	69	59	1000	10	10	65
	19-24	72	160	177	70	58	1000	10	10	70
	25-50	79	174	176	70	63	1000	5	10	80
	51+	77	170	173	68	63	1000	5	10	80
Kız	11-14	46	101	157	62	46	800	10	8	45
	15-18	55	120	163	64	44	800	10	8	55
	19-24	58	128	164	65	46	800	10	8	60
	25-50	63	138	163	64	50	800	5	8	65
	51+	65	143	160	63	50	800	5	8	65
Gebe						60	800	10	10	65
Laktasyonda	İlk 6 ay					65	1300	10	12	65
	İkinci 6 ay					62	1200	10	11	65

TABLO 2-1. Besin ve Beslenme Kurulu, Ulusal Bilim Akademisi — Ulusal Araştırma Konseyi Tarafından Önerilen Günlük Besin Gereksinimleri, (1989'dan uyarlanmıştır).* *Devamı*

Suda Çözünen Vitaminler							Mineraller						
Vitamin C (mg)	Tiamin (mg)	Ribo-flavin (mg)	Niasin (mg NE)¶	Vitamin B_6 (mg)	Folat (μg)	Vitamin B_{12} (μg)	Kal-siyum (mg)	Fosfor (mg)	Mag-nezyum (mg)	Demir (mg)	Çinko (mg)	İyot (μg)	Selen-yum (μg)
30	0.3	0.4	5	0.3	25	0.3	400	300	40	6	5	40	10
35	0.4	0.5	6	0.6	35	0.5	600	500	60	10	5	50	15
40	0.7	0.8	9	1.0	50	0.7	800	800	80	10	10	70	20
45	0.9	1.1	12	1.1	75	1.0	800	800	120	10	10	90	20
45	1.0	1.2	13	1.4	100	1.4	800	800	170	10	10	120	30
50	1.3	1.5	17	1.7	150	2.0	1200	1200	270	12	15	150	40
60	1.5	1.8	20	2.0	200	2.0	1200	1200	400	12	15	150	50
60	1.5	1.7	19	2.0	200	2.0	1200	1200	350	10	15	150	70
60	1.5	1.7	19	2.0	200	2.0	800	800	350	10	15	150	70
60	1.2	1.4	15	2.0	200	2.0	800	800	350	10	15	150	70
50	1.1	1.3	15	1.4	150	2.0	1200	1200	280	15	12	150	45
60	1.1	1.3	15	1.5	180	2.0	1200	1200	300	15	12	150	50
60	1.1	1.3	15	1.6	180	2.0	1200	1200	280	15	12	150	55
60	1.1	1.3	15	1.6	180	2.0	800	800	280	15	12	150	55
60	1.0	1.2	13	1.6	180	2.0	800	800	280	10	12	150	55
70	1.5	1.6	17	2.2	400	2.2	1200	1200	320	30	15	175	65
95	1.6	1.8	20	2.1	280	2.6	1200	1200	355	15	19	200	75
90	1.6	1.7	20	2.1	260	2.6	1200	1200	340	15	16	200	75

Önerilen Günlük Besin Gereksinimleri 10. baskı, National Academy Press, 1989, s. 15-17'den

* Ortalama günlük alım olarak gösterilen gereksinimler ABD'de normal şartlarda yaşayan birçok normal kişi arasındaki kişisel değişiklikler gözönünde bulundurularak yapılmıştır. Diyetler insanlar için gereksinimi daha az olduğu bilinenen diğer besinleri de içerecek normal gıda çeşitlerine göre yapılmalıdır.

† Referans Erişkinlerin boy ve ağırlığı NHANES II tarafından bildirilen seçilmiş yaştaki ABD nüfusunun ortalama değerleridir. 19 yaşın altındakilerin ortalama boy ve ağırlığı Hamill ve ark.'dan (1979) alınmıştır. Bu sayıların kullanılması ağırlığa göre boy oranlarının ideal olduğunu göstermez.

‡ Retinol eşdeğerleri. 1 retinol eşdeğeri = 1 μg retinol ya da 6 μg β-karoten.

§ Kolekalsiferol olarak. 10 μg kolekalsiferol = 400 IU D vitamini.

‖ α-Tokoferol eşdeğerleri. 1 mg d-α- tokoferol = 1α-TE

¶ 1 NE (niasin eşdeğeri) 1 mg niasin ya da 60 mg diyet triptofanına eşittir.

lişimsel özelliklere sahiptir. Primipar kadınlarda genellikle postpartum üçüncü günde meme şişkinliği olur; memeler sertleşir ve ağrılıdır; meme uçları dışa doğru çıkmaz ve annenin ateşi hafif yükselebilir. Bu durumun düzeltilmesi için en iyi yaklaşım süt akımının arttırılmasıdır. İleri derecede şişkinlik oluşursursa, areolar rijidite bebeğin meme ucu ve areolayı ağzının içine almasını engelleyebilir. Uygun alımın sağlanması ve sütün elle boşaltılması drenaja yardımcı olur. Bebeğin ilk iştah artışı, yaşamın 8-10. gününde daha fazla volümde süt yapımı için uyarılmayı sağlayan emme isteğinin artışı ile gözlenir. Hidrasyon durumu alımın yeterliliğinin göstergesidir. Hidrasyonu iyi olan bebekler günde 6-8 kere idrar yapar. Her ıslatmada bez yalnızca nemlenmemeli, iyice ıslanmalıdır. Anne-babaya bebek günde altı kereden az idrar yaparsa, çocuk doktorları ile temas kurması öğütlenmelidir. Hastaneden çıkma ile ilk pediatrik ziyaret arasındaki dönemde laktasyon durumunu kontrol etmek için bebeğin telefonla izlenmesi önemlidir. Yenidoğan döneminde başlangıçtaki kilo kaybı anne sütü ile beslenen bebekte biberonla beslenenlere göre daha fazladır, ancak genellikle bebek en geç iki hafta içinde doğum kilosuna ulaşır.

Emzirme süresi her meme için 4-20 dakika arasındadır. Daha uzun süre emzirme yetersiz süt yapımının kompanse edilmesine ya da memebaşı-areola-ağız uyumunun sağlanmasına bağlıdır. Emzirmenin ilk dört dakikasında bir memedeki sütün yüzde seksen kadarı tüketilir. Süt volümü doğumdan sonra ilk 2 hafta boyunca hızla artar. Bebeklerini yalnız kendi sütü ile besleyen kadınlar günde yaklaşık 750 mL süt üretirler. Bu üretim düzeyi en az 4-6 ay devam eder, ancak bebeğin diyetine katı gıdalar eklendikten sonra emzirmenin azalmasına bağlı olarak süt volümü düşer. Anne sütü ile beslenen bebeklerin dışkı özellikleri genellikle anneleri korkutur. Dışkı şekilsiz, sarı, kahverengi ya da yeşil, görünümü taneciklidir. Dışkılama sıklığı değişir, anne sütü ile beslenen bebekler mama ile beslenenlere göre daha sık dışkılar.

Yenidoğan döneminde, bilirubin düzeyinin yükselmesi anne sütü ile beslenen bebeklerde biberonla beslenenlere göre daha sık görülür. Anne sütü ile beslenen bebeklerde yaşamın ilk 3 günü boyunca beslenme sıklığı serum bilirubin düzeyi ile ters orantılıdır; sık beslenme mekonyum geçişini hızlandırır ve bilirubin atımını arttırır. Anne sütü ile beslenen bebeklere ek su verilmesinin serum bilirubin düzeyleri üzerinde etkisi yoktur. Serum bilirubin yoğunluğu klinik olarak kaygı uyandıracak kadar yükselirse, formül süt ile beslenmeye geçilerek bilirubin düzeylerindeki artış önlenebilir. Anne sütü ile beslemenin 24-72 saat geçici olarak kesilmesi *anne sütü sarılığının* tespitinde tanısal bir değer taşır (Konu 6). Anne sütü ile beslemeye yeniden başlandığında, genellikle serum bilirubininde hafif yükselmeler gözlenir ve birkaç hafta daha hafif düzeyde sarılık devam edebilir. Anne sütü sarılığının zararlı etkileri olmadığı bildirilmiştir. Geçici olarak formül sütle beslenmeye geçildiğinde, annede süt yapımı elle süt boşaltılarak devam ettirilebilir.

Ek Besinler

Anne sütü ile beslenen bebeklere doğumda ek K vitamini (intramüsküler x1) verilmesi gerekir; bundan sonra D vitamini ve florür verilmesi gerekir. Demir ya da demirle zenginleştirilmiş formüller yaşamın 4-6 ayında eklenmelidir. Anne katı bir vejeteryan ise B_{12} vitamini diyete dahil edilmelidir. Anne sütü ile beslenen gününde doğan bebeklere anne sütüne ek olarak formül ve/veya su verilmesi gerekmez. Bu dönemde beslenme bozuklukları ve/veya laktasyon yetersizliğinde genellikle ek formül sütle beslenme gereği vardır. Yapay bir meme ucu ile emdiğinde bebek dilini anne sütüyle beslendiğinden daha farklı konumda tutar. Bebek biberonla beslendikten sonra anne sütünü emmede zorlanıyorsa, anne bebeğin areolayı ağzına üzerinde iyi bir şekilde aldığından emin olmalıdır. Emzirmeye alıştırılmadan önce biberonla beslenirse bebek anne sütünü bırakabilir.

Oniki aylıktan küçük bebeklere ek besin verilmesi gerekiyorsa demir zenginleştirilmiş bebek formülleri kullanılmalıdır. Bir seçenek olarak, çalışan anne sütünü boşaltabilir ve bakıcılar tarafından kullanılması için buzdolabında saklayabilir.

Diyete 4-6 aydan sonra, katı gıdalar eklenebilir. Yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerin diyetinde 6 aylıktan sonra, bir ölçüde eksik bulunabilen besinler muhtemelen protein, demir ve çinkodur; toplam kalori de yetersiz olabilir. Bu nedenle, yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerin diyetine

TABLO 2-2. Önemli Vitamin ve Minerallerin Yeterli ve Güvenli Miktarlardaki Günlük Alım Miktarları*

Sınıf	Yaş (yıl)	Vitaminler		Eser Elementler†				
		Biyotin (µg)	*Pantotenik Asit (mg)*	*Bakır (mg)*	*Manganez (mg)*	*Florür (mg)*	*Krom (µg)*	*Molybdenum (µg)*
Bebekler	0-0.5	10	2	0.4-0.6	0.3-0.6	0.1-0.5	10-40	15-30
	0.5-1.0	15	3	0.6-0.7	0.6-1.0	0.2-1.0	20-60	20-40
Çocuk ve adolesanlar	1-3	20	3	0.7-1.0	1.0-1.5	0.5-1.5	20-80	25-50
	4-6	25	3-4	1.0-1.5	1.5-2.0	1.0-2.5	30-120	30-75
	7-10	30	4-5	1.0-2.0	2.0-3.0	1.5-2.5	50-200	50-150
	11+	30-100	4-7	1.5-2.5	2.0-5.0	1.5-2.5	50-200	75-250
Erişkinler		30-100	4-7	1.5-3.0	2.0-5.0	1.5-4.0	50-200	75-250

Önerilen Günlük Besin Gereksinimlerinden. 10. baskı, National Academy Press, 1989, s. 284'den.
* Temel alımlar konusunda bilgiler daha az olduğundan, bu sayılar önerilen günlük besin gereksinimleri tablosunda verilmemiştir ve burada önerilen alım değerleri şeklinde yapılmıştır.
† Birçok eser elementin toksik düzeyine birkaç kez normal alımdan sonra ulaşılabildiğinden, bu tabloda verilen eser elementlerin üst sınır devamlı aşılmamalıdır.

eklenecek en uygun ilk gıda demirle zenginleştirilmiş tahıl gevrekleridir (pirinç).

Anne Sütü ile Beslenmede Sık Karşılaşılan Sorunlar

Laktasyondaki bir kadın ateş, titreme ve kırıklık yakınmaları ile başvuruyorsa, *mastit* düşünülmelidir. Tedavi memenin sıkça ve tam boşaltılmasını içerir. Annede mastit anne sütü ile beslenen bebek üzerinde hiçbir yan etki oluşturmadığından, anne sütü ile beslenme kesilmemelidir. Bebek açısından güvenli olan bir antibiyotik tedavisi gerekir. Tedavi edilmeyen mastit meme apsesine kadar ilerleyebilir. Apse tanısı konmuşsa hastalık tedavi edilinceye kadar, bebek hasta memeden emzirilmemelidir. Hasta memeden sütün boşaltılmasına devam edilmeli, ancak süt atılmalıdır.

Annede aktif tüberküloz, sifiliz, insan bağışıklık yetersizliği virüsü, tifo, kızamıkçık, kabakulak, sitomegalovirüs ya da herpes infeksiyonları anne sütü ile beslenme açısından kontrendikasyon oluşturur. Annede aktif tüberküloz ya da sifiliz varsa, tedaviye başladıktan sonra anne sütü ile beslenmeye devam edilebilir.

Anneye alkol, nikotin, kafein gibi reçetesiz satılan ilaçları ya da "sokak ilaçları" nı kullanmaması önerilmelidir. Bir doktora danışılmadan hiçbir ilaç (reçetesiz satılan ilaçlar dahil) alınmamalıdır. Tablo 2-3'de anne sütü ile beslenen bebekler üzerinde annenin kullandığı seçilmiş ilaçların etkileri gösterilmektedir.

Malnütrisyona, büyüme yetersizliğine ve hipernatremik dehidratasyona yol açan laktasyon yetersizliği kısmen anababanın kötü eğitilmesine ve hastaneden çıktıktan sonra yetersiz izleme bağlı olabilen ciddi bir sorundur.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 44.1.

Cooper W, Atherton H, Kahana M, et al.: Increased incidence of breastfeeding malnutrition and hypernatremia in a metropolitan area. Pediatr, 96:957, 1995.

Gordon SJ: Nutrition of Normal Infants. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993, Chapter 26.

Lloyd G: Breast-feeding. JAMA 269:243, 1993.

SÜTTEN KESMEDE KULLANILAN BESİNLER

Bu bölümde anne sütüne ek olan ve yerini alan besinler sütten kesme besinleri olarak tanımlanmıştır.

İnek Sütüne Dayalı Formül Sütler

İnek sütüne dayalı formül sütler (bkz., Tablo 6-24) inek sütü yeniden düzenlenen, kaymağı alınmış inek sütü veya kaymağı alınmış inek sütü ile elektroliti tüketilmiş kesilmiş inek sütü ya da kazein proteinleri karışımından oluşturulur. Bebek formül sütlerinde kullanılan yağ soya, hurma, hindistan cevizi, mısır, zeytin ya da yalancı safran yağlarıdır; hepsi laktoz içerir. Modern inek sütüne dayalı formül sütler yaşamın ilk altı ayında insan sütüne benzer şekilde büyümeyi sağlar. Tam inek sütüne dayalı bebek formül sütleri, anne sütü ile beslenen ya da besleyemeyen annelerin bebekleri için anne sütü *yerine*; beslemeyi belirli aralıklarla atlamayı tercih edenlerde, anne sütüne *ek olarak*; tek başına anne sütünün normal büyümeyi sağlamadığı ya da malnütrisyonun diğer belirtileri geliştiğinde, *tamamlayıcı* olarak kullanılır. Özel durumlarda (prematüre bebeklerde anne sütü büyüme için yetersiz kaldığında) anne sütünü güçlendiren maddeler (kesilmiş süt-kazein proteini, mısır-şurubu laktoz, tereyağ, mineraller) de kullanıma sunulmuştur.

Soya İçeren Formül Sütler

Soya proteini ile yapılan formül sütleri protein hipersensitivitesi ya da laktoz intoleransı gibi inek sütüne tahammülsüzlük durumlarında kullanılır. Bu formül sütleri, inek formül sütlerine besinsel olarak akılcı ve güvenli seçeneklerdir (Tablo 6-24). Besinsel niteliğini arttırmak için soya proteinine L-metionin eklenir. Soya içeren formül sütlerindeki karbonhidrat sukroz, glükoz oligomerleri (molekül ağırlığı daha küçük olan mısır nişastası) ya da ikisinin karışımıdır. Yağ içeriği inek sütü formüllerinde kullanılana benzer.

Soya proteini formül sütleri yaşamın daha ileri dönemlerinde alerjik hastalıkların gelişimini önlemez ve soya sütü proteinlerine ya da inek sütüne klinik intolerans eşit sıklıkta oluşur (bkz., Konu 11). Soya proteini formüllerinin, hayvansal protein bulunan formülleri seçmeyen vejeteryan ailelerde, galaktozemi ve primer ve sekonder laktoz intoleransı tedavisinde kullanımı önerilebilir. Soyalı mamalar normal çocuk açısından güvenli olmasına karşın, kistik fibrozisli hastalarda protein kaybettiren enteropati ve prematüre bebeklerde yenidoğan raşitizmi ile ilişkili bulunmuştur. Kolik, formül sütü intoleransı ya da daha ağır hastalığı olup iyi değerlendirilmeyen hastaların tedavisinde çok sık olarak soya ve diğer "özel diyet" formüller gelişigüzel kullanılmaktadır.

Prematüre Bebeğin Formül Sütleri

(bkz., Konu 6).

Terapotik Formül Sütleri

Bebek formül sütlerinin bileşimi özel terapötik gereksinimleri karşılamak için biraz daha değiştirilmiş-

TABLO 2-3. Anne sütü ile Beslenen Bebeklerde Annenin Kullandığı İlaçların Etkisi

İlaç	Etki	Yorum
Amoxicillin	Yok	Güvenli
Antimetabolitler	Kanserojen	Kontrindike
Aspirin	Nadiren kanama komplikasyonu	Genellikle güvenli
Atenolol	Yok	Muhtemelen güvenli
[illegible]	Laktasyonu azaltır	Kaçının
Carbamazepine	Bilinmiyor	Muhtemelen güvenli
Cascara	Kolik, diyare	Kaçının
Chloramphenicol	Gri bebek sendromu	Kontrindike
Codeine	Uyuşukluk	Genellikle güvenli
Diazepam	Uyuşukluk, apne	Yüksek dozları kontrindike
Digoxin	Yok	Güvenli
Ergot	Gangren, vazospazm	Kontrindike
Furosemide	Yok	Güvenli
Altın tuzları	Hepatonefrotoksisite	Kontrindike
Meperidine	Letarji	Kaçının
Methimazole	Hipotiroidizm	Kontrindike
Metoprolol	Yok	Muhtemelen güvenli
Metronidazole	Kanserojen ?	Kontrindike
Phenindione	Kanama	Kontrindike
Phenobarbital	Uyuşukluk	Genellikle güvenli
Phenytoin	Yok	Güvenli
Prednisone	Yok	Muhtemelen güvenli
Propoxyphene	Uyuşukluk	Genellikle güvenli
Propranolol	Yok	Muhtemelen güvenli
Propylthiouracil	Genellikle yok, nadiren guatr	Muhtemelen güvenli
Radyoaktif madde	Kanserojen	1-2 hafta emzirme kesilir
Tetracycline	Dişleri boyama	Kontrindike

tir (Tablo 6-24). Sindirim yetersizliğini ya da protein hipersensitivitesini önlemek için düzenlenen terapötik formül sütleri amino asit kaynağı olarak hidrolize kazein, tam kazein ya da soya proteini içerir. Bu formüller ayrıca laktoz içermezler; bazıları da ek olarak glukoz oligomerleri ve çözülebilir nişastalar ve bazıları orta zincirli trigliseridler içerir. Modüler formüller terapötik beslenme denemelerinde mantıksal bir dizi yaklaşımla, diyete spesifik karbohidrat ve yağların aşamalı bir şekilde girmesini sağlar. Modüler süt formülleri besinsel olarak tam değildir, çoğu hiperosmolardır ve yalnızca yakın tıbbi denetim altında kullanılmalıdır.

Tam İnek Sütü

Tam inek sütü diyete 1 yaşından önce girmemelidir. İnek sütünün yüksek solüt yükü ve düşük demir içeriği daha erken dönemde kullanılmasını uygunsuz hale getirir. 12 aydan önce verildiğinde inek sütü makroskopik ya da mikroskopik barsak kanamasına neden olarak demir eksikliğine yol açabilir.

Bebek Besinleri

Ticari olarak ya da evde hazırlanan besinler bebeklerin besin gereksinimlerini karşılar. Bu gıdalara 4-6 ayda başlanır. Bebek besinleri süte göre daha az kalori içerdiğinden, bebeği şişmanlatmaz. Ayrıca, 3 aydan önce orofarengiyal koordinasyon tam olgunlaşmamıştır. Vitamin ve mineraller ile zenginleştirilmiş kuru tahıl gevrekleri anne sütü, formül ya da diğer sütler alan bebeklerin diyetine eklenerek, kalori (~375 kalori/100 gr), vitamin ve mineral kaynağı olarak kullanılır. Bebek kuru tahıl gevreklerinin üretimi tahıl ununun enzimatik hidrolizi, pişme aşamasına kadar ısıtılması ve nişastaların jelatinleştirilmesi aşamalarını içerir. Tahıllar süt, su, meyve suyu ve daha sonra meyvelerle karıştırılır. Diyete yeni besinlerin eklenmesinden doğabilecek olası besin intoleransı ya da allerjilerin tanınmasında yardımcı olmak için, önce tek tahıl gevreği formüllerine (pirinç, yulaf ve arpa) başlanır. Karışık tahıllar (yulaf, mısır, buğday, soya) daha büyük bebekler için çeşitlilik sağlar. Yüksek protein içeren tahıl gevrekleri (soya, yulaf, buğday) çeşitlilik yanında düşük maliyet ve yüksek protein avantajı da sağlarlar.

Püre halinde meyve, sebze ve etler uygun porsiyon büyüklüğü sağlayan ambalajlarda sunulmaktadır. Kalori değerleri sebzeler için 40-80 kalori/kutu, meyvalar için 90-100 kalori/kutu'dur. Meyve ve sebze suları bebeğin toplam kalori alımının yalnızca %4'ünü oluşturur. Meyve suları süzülmüştür, homojendir ve taze portakal suyuna eşdeğer besin düzeyine erişmek için C vitamini katılmıştır. Bir yaşın üstündeki bebeklerde aşırı süt (>720 ml/gün) ya da meyva suyu vermekten kaçınılmalıdır, çünkü besinsel yönden önemli katı gıdaların alımını azaltabilir. Erken bebeklik döneminde kaçınılması gereken allerji potansiyeli yüksek olan besinler içinde balık, fıstık, yumurta beyazı ve çeşitli yiyecek katkıları bulunur. Sosis, üzüm ve kuru yemişlerin de aspirasyon ve hava yolunu tıkama riski vardır.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 44.2, 44.3.

Nichols BL: Infant feeding practices. *In* Tsang C, Nichols BL (eds): Nutrition during Infancy. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1988, pp 367-377.

NORMAL ÇOCUK VE ADOLESAN DİYETİ

Çocukların ve adolesanların besin gereksinimleri Tablo 2-1 ve 2-2'de gösterilmiştir.

ŞİŞMANLIK

Patoloji. Normal ağırlıktaki bebek ve çocuklarda, adiposit boyutlarındaki artışlar yaşamın ilk yılı süresince adipoz kitlesindeki artışın önemli bir bölümünü oluşturur. Toplam adiposit sayısı 6 ay-2 yaş arasında yavaş artar ve 8-10 yaşa kadar duragan kalır; daha sonra boyutlarında ve sayısında puberte ile ilişkili sıçrama gözlenir. Şişman çocuklarda ağırlığı normal olanlara göre yağ hücreleri daha büyüktür ve sayıları daha fazladır.

Hayvanlarda bazı durumlarda, obesite adipositlerde ob geninin bir ürününün iştahı baskılamasındaki anormalliklere bağlı olabilir. Normalde, genle kodlanan bu protein (leptin) dolaşım içine salgılanır ve sonuçta hipotalamusta iştah merkezini baskılar. Leptin gen ürünündeki ya da hipotalamik reseptörlerdeki anormallikler bazı hastalarda obesite yaratabilir.

Epidemiyoloji. Zayıflık ya da şişmanlık yönünde ailesel eğilimler olmasına karşın, esas konu benzer genetik ve çevresel etkenlerin bu eğilimlere ne denli katkıda bulunduğudur. Evlat edinilen ikizler karşılaştırıldığında, boya göre ağırlık ya da deri kalınlığındaki değişikliklerin %80 kadarı genetik temeline göre açıklanabilir. Evlatlıklarla onların biyolojik anne-babasının vücut kitle indeksi arasında kuvvetli bir ilişki vardır; evlatlıklarla evlat edinen ebeveynler arasındaki ilişki ise zayıftır.

Annedeki şişmanlık obesitesi yenidoğanda adipoz doku artışı ile ilişkili bulunmuştur. Bir ya da her iki ebeveyni şişman olan ailelerin çocukları erişkin dönemde şişmanlamaya yatkındır (bir ebeveyni şişman ise, risk yaklaşık %40; her ikisi şişman ise %80). Yaşamın ilk yılında aşırı kilo alma ya da kilo alma hızı ile sonraki şişmanlama arasında orta derecede bir korelasyon vardır. Ancak, fazla kilolu bebekler genellikle şişman çocuk olmazlar. Şişman bebek ve çocukların çoğu şişman erişkin olmazlar. Erişkin dönemde devam eden şişmanlama riski şişmanlamanın başlama yaşı ilerledikçe (bebekliğe karşı adolesan) ve şişmanlığın şiddeti arttıkça (çocuk ideal vücut ağırlığının %180'inden fazla ise erişkin dönemde şişmanlama olasılığı %100) yükselme gösterir.

Klinik Belirtiler. Şişmanlık komplikasyonları sıklıkla adolesan öncesi ve adolesan yıllarında gözlenir (Tablo 2-4). Bu dönemde, çocuklarda

TABLO 2-4. Şişmanlık Komplikasyonları

Komplikasyon	Etki
Psikososyal	Akranlarından ayrılma, dalga geçilmesi, üniversiteye giriş başarısızlığı, izolasyon, işte yükselme şansının azalması*
Büyüme	Kemik yaşı ileri, boy uzun, erken menarş
Santral sinir sistemi	Psödotümör serebri
Solunum	Uyku apnesi, pickwick sendromu, infeksiyon
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, kalp hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı*, ani ölüm*
Ortopedik	Femur başı epifizinde kayma, Blount hastalığı
Metabolik	İnsüline direnç, tip II diabet mellitus, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, gut*, hepatik steatoz*, polikistik over hastalığı, pankreatit, kolelitiyazis
Malign hastalık	Endometrium*, meme*, prostat, kolon*, barsak*

*Komplikasyonlar erişkin döneme kadar olağan değil.

vücut tiplerine artan bir dikkat gelişir ve şişmanlamaya karşı negatif stereotipik özellikler oluşur. Tıbbi komplikasyonlan doğrudan şişmanlığın derecesi ile ilişkilidir ve kilo verildikçe iyileşir.

Şişmanlık *tanısı* yaşa göre ayarlanan, boya göre ideal vücut ağırlığındaki sapma yüzdeleri belirlenerek konur. İdeal ağırlığın %120'sinden fazla olan gerçek ağırlık şişman kabul edilir. Ancak, boya göre ağırlık sapmaları kaslı bir kişinin yanlış olarak şişman şeklinde tanımlanmasına neden olabilir. Sıklıkla erişkinlerde vücut kitle indeksi (ağırlık/kilo^2) kullanılır, fakat çocuklarda yaşa bağlı olduğundan, kullanımı bazı sorunlar yaratır. Bu nedenle, triseps deri kalınlığının pergelle ölçümü adipositenin değerlendirilmesinde daha kesin, kullanışlı bir yöntemdir; gelişim eğrisinde %85'in üstündeki değerler şişmanlık lehine kabul edilir. Antropometrik verilerin yanında, öykü ve fizik muayene şişmanlık ile ilişkili spesifik hastalıkların (Tablo 2-5), şişman kişiler arasında görülen olası birçok komplikasyonların (Tablo 2-4) tanımlanmasına yönelik olmalıdır.

Tedavi. Şişmanlığın tedavisi zordur. Tedavinin başlıca ögeleri eğitim, davranış değişikliği, egzersiz ve diyettir. Alışagelen kalori alımında yaklaşık %30'luk bir azalma hedefleyen dengeli bir diyet (toplam kalori 1000-1500) şişman hastaların çoğunda uygun bir başlama noktasıdır. Beslenme yoluyla alınan yağ ve kalori miktarı böylece azaltılır; porsiyon büyüklüğü ve öğün alışkanlıklan da değiştirilir. "Çok düşük kalorili diyet" ya da "modifiye protein açlığı" gibi daha ağır diyet kısıtlaması ancak alveolar hipoventilasyon, uyku apnesi ya da önemli hipertansiyon gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar oluştuğunda gerekebilir. Bu tür kısıtlayıcı diyetlerde hastanın yakından izlenmesi, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve multipl vitaminlerin eklenmesi ve yüksek kaliteli protein kaynaklarının kullanılması gerekir. İştah kesen ilaçlarla farmakoterapi genellikle ileri derecede obes adolesan hastalarda kullanılır. Morbid şişmanlıkta cerrahi tedavi gastrik bağlama ya da ileal bypass'ı içerir, ancak çocuk ya da adolesanlarda nadiren indikedir.

Korunma. Egzersizin arttırılması ve yağ alımının azaltılması yararlı olmasına rağmen, tanımlanan bir korunma yöntemi yoktur. Enerji alımı/birim ağırlık sabit olmasına rağmen, normal çocuklar arasından yağ birikimi hızı açısından büyük farklılıklar vardır. Bu nedenle, herhangi bir çocuk için uygun kalori düzeyinin tayin edilmesi zor olabilir. Diyet önerileri, bunun için, vücut ağırlığının kilogramı başına sabit kalori sayısından çok, kabul edilebilir bir büyüme hızına göre yapılmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 42.2.

Danforth E, Sims EAH: Obesity and efforts to loss weight. N Engl J Med 327:1947, 1992.

Lindpainter K: Finding an obesity gene—a tale of mice and men. N Engl J Med 332:679, 1995.

Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al: Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: A follow up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N Engl J Med: 327: 1350, 1992.

Tablo 2-5. Çocukluk Döneminde Şişmanlık ile İlişkili Hastalıklar *

Sendrom	Belirtiler
Alström sendromu	Hipogonadizm, retina dejenerasyonu, sağırlık, diabetes mellitus
Carpenter sendromu	Polidaktili, sindaktili, kraniyal sinostoz, zeka geriliği
Cushing sendromu	Adrenal hiperplazi ya da hipofiz tümörü
Fröhlich sendromu	Hipotalamus tümörü
Hiperinsülinizm	Nesidioblastozis, pankreas adenomu, hipoglisemi, Mauriac sendromu (iyi olmayan diabet kontrolü)
Laurence-Moon-Bardet-Biedl sendromu	Retina dejenerasyonu, sindaktili, polidaktili, hipogonadizm, mental retardasyon; otozomal resesif
Müsküler distrofi	Geç başlayan obesite
Miyelodisplazi	Spina bifida
Prader-Willi sendromu	Neonatal hipotoni, hemen doğumdan sonra normal büyüme, küçük el ve ayaklar, zeka geriliği, hipogonadizm; bazılarında kromozom 15'de kısmi kopma
Psödohipoparatiroidizm	Değişken hipokalsemi, deri kalsifikasyonları
Turner sendromu	Over disgenezisi, lemfödem, kısa boyun, XO kromozom

* Bu hastalıklar çocukluk dönemlnde şişman olgulannın %5'inden daha azında görülür.

BESLENME BOZUKLUKLARI

ANOREKSİA NERVOZA

Anoreksia nervoza prevalansının genç adolesan kızlarda %1-5 olduğu tahmin edilmektedir. Kadın-erkek oranı yaklaşık 20:1'dir ve ailesel bir seyir gösterir. Anoreksia nervozanın nedeni bilinmemektedir.

Kilo kaybının ***klinik belirtileri*** genellikle şişmanlama korkusu ve zayıflama takıntısı ile kilo vermek için artan, ilimli çabalarla başlar (Tablo 2-6 ve 2-7). Hazırlayıcı etkenler içinde mükemmeliyetçi davranış, kendine değer vermeme ve olguların %40'ında hafif fazla kilolu olma öyküsü vardır. Anoreksia nervozanın hemen hemen değişmez özelliği hastanın kişisel ve duygusal nedenlerle düşük kilolu olmaktan hoşlanmasıdır. En ufak kilo artışı ağır anksiyete yaratır; kilo verme bu anksiyeteyi azaltır. Vitamin ve beslenme yetersizliği bozukluklan nadiren gözlenir. Bununla beraber, saç dökülmesi sık görülür, yüz ve gövdede ince lanugo benzeri kıllar çıkar. Deri kaba, pullu ve peteşili bir hal alır.

Beslenme alışkanlıklarında ağırlıklı iki tip vardır: (1) Aç kalan, kaçınan ya da kısıtlayıcı tip, (2) Bulimik tip. Bulimik tip diyette, başlangıçta kısa dönemli yemek yeme krizleri oluşur, ancak zamanla bu durum bir alışkanlık haline gelir. Yeme krizlerinden sonra, hasta fazla kilolarından kurtulmak amacı ile kendini kusturduğu gibi ek olarak laksatif ve/veya diüretiklere de bağımlı hale gelebilir. Yoğun zorlayıcı egzersiz başka bir kilo kontrol yöntemidir. Ek özellikler bradikardi, osteopeni, gecikmiş mide boşalması, lemfopeni, elektrokardiogramda düşük voltaj, 1 saniyelik zorlu ekspiryum volümünde (FEV_1) azalma, hipotermi, miyopati, nöropati ve ileri dönemlerde organik beyin sendromudur.

Endokrin değişiklikler açlığa bağlıdır (bkz., Tablo 2-7 ve ayrıca Tablo 2-11). Vücut ağırlığı normal sınırların altına düştüğünde hastaların çoğunda görülen amenore plazma lütenizan hormon düzeylerinin düşük olmasına bağlıdır. Düşük lütenizan hormon düzeyi overin uyarılmasını azaltır, östradiol düzeyini düşürür ve prosgesteron düzeylerinde de ileri derecede azalmaya yol açar. Hipotalamus-hipofiz-tiroid- eksenindeki değişiklikler marasmus hastalarındakine benzerlik gösterir. Korzitol yapım hızı yükselmiştir. Dekzametazon verildiğinde, plazma kortizol düzeyleri baskılanmaz. Anoreksia nervozalı hastalar hastalık öncesi kilolarına çıktıklarında tüm endokrin değişiklikler düzelir.

Tanı. Ayırıcı *tanıda* Addison hastalığı, hipertiroidizm, diabetes mellitus, malignansi (beyin tümörleri dahil), ilaç bağımlılığı, primer depresyon, şizofreni ve obsessif-kompülsif hastalıklar göz önüne alınmalıdır.

Tedavi ve prognoz. *Tedavide* beslenme programı ve kişinin ve ailenin tedavisinden oluşan birden fazla tıp dalının ilgisi gerekir. Hastalar ve aileler sıklıkla hastalığın ağırlığını inkar ettiğinden ve semptomlar gizlendiğinden tedavi zordur. Tedavinin amaçları vücut ağırlığını ve normal işlevleri yeniden düzenlemek ve normal beslenme alışkanlıkları oluşturmaktır. Akut hasta, vücut ağırlığı ileri derecede azalan kişilerde yeterli beslenme yaşam kurtarıcı önem taşır, ancak bu tedavi yaklaşımının başarılı olması kiloların yeniden kazanılması ve yeniden beslenmeye başlamak için hastanın uyum göstermesi gerekir.

Vital bulgular stabil olduğunda, tedaviye başlamadan önce hasta ve ebeveynleri ile tedavi ayrıntılarının görüşülerek ve tartışılarak bir uzlaşma sağlanması şarttır. İlk adım vücut ağırlığının eski haline gelmesidir; hastanın kilosu yaş ve boy için normal değerlerin %80 'inden fazla olmalıdır. Bu isteğe bağlı olarak düzenli beslenme ya da oral veya nazogastrik tüple formül besin alınması ile sağlanır. Beslenme durumunu güvenli bir düzeye çıkarmak için nadir de olsa parenteral beslenme gerekebilir. İkinci adımda, hasta durumuna göre arzu ettiği hızda kilo almakta serbest bırakılır. Şu durumda hastaneye yatırmak gerekir:

1. Kilo kaybının ideal vücut ağırlığının %25'ini geçtiği durumlarda.
2. Kişi/aile ilişkileri hastayı intihar ya da istismar açısından yüksek risk grubuna soktuğunda.
3. Metabolik bozukluklar (dehidratasyon, hipokalemi, ciddi ritm bozuklukları, zorlayıcı kus-

Tablo 2-6. Anoreksia Nervozanın Tanı Kriterleri

1. Yaşa ve boya göre minimal normal vücut ağırlığını sürdürmeyi reddetme
2. Vücut ağırlığının beklenenin %15 altında bulunmasına neden olan kilo kaybı ya da ağırlığın beklenenin %15 altında olmasına yol açacak şekilde büyüme sırasında beklenen ağırlık artışının olmaması
3. Vücut görüntüsünden rahatsız olma: Çok zayıf olmasına karşın kendisini şişman hissetmesi
4. Sürekli kilo kaybına karşın şiddetli şişmanlık, ağır obesite korkusu
5. Olması beklenen zamanlarda arka arkaya en az üç menstrüasyon döngüsünün oluşmaması
6. Kilo kaybına neden olabilecek bilinen bir fiziksel bir hastalığın olmaması

TABLO 2-7. Anoreksia Nervoza ve Bulimia Nervoza'nın Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Anoreksia Nervoza	Bulimia Nervoza
Yiyecek takıntısı	Var	Var
Kilo kaybı	Ağır	Düzensiz değişini
Kadın	%90-95	%90-95
Aile öyküsü	Anoreksia nervoza yönünden (+)	Depresyon yönünden (+)
Kilo kontrol yöntemleri	Ağır besin kısıtlaması, kusma, egzersiz	Kısıtlama ve kendi kendini kusturma, diüretik ve/veya laksatifle boşaltma ile birlikte olan yemek yeme krizi.
Suçluluk / utanma	Yok	Evet
İnkar	Var	Yok
Kişilik	Çekingen / aseksüel	Dışa dönük / heteroseksüel
Başlama (Yaş)	Bimodal (13-14 ve 17-18 yaş)	17-25 yaş
Endokrinopati/metabolizm	Amenore, büyüme hormonunda artış, osteoporoz, hiperkarotenemi, hipotermi	Menstürasyon düzensizliği, hipokalemi
Kardiyovasküler komplikasyonlar	Bradikardi, hipotansiyon, aritmi	İpeka toksisitesi
Gastrointestinal	Konstipasyon, karaciğer enzimlerinde yükselme	Gastrik dilatasyon ve rüptür, Mallory-Weis sendromu, özofajit, parotis şişliği, diş minesi aşınması
Psikiyatrik	Depresyon, intihar, obsesif korkular	Tekrarlayan davranışlar, alkol-ilaç bağımlılığı, depresyon, intihar
Renal	Taş Ödem	Diüretiklee ikincil hipokalemi

ma krizleri ya da laksatif bağımlılığı) gözlendiğinde.

4. Ayakta hasta tedavisi başarısız olduğunda.

Depresyonlu hastalarda antidepresan ilaç tedavisi gerekebilir.

Prognoz %3-5 mortalite (intihar, malnütrisyon) oranı, bulemik semptom gelişimi (%30) ve kalıcı sorunlan (%20) içerir.

BULİMİA NERVOZA

Bulimia nervozalı bir hastanın davranışındaki tanı göstergeleri yeme krizi atakları ve aşın yeme sırasında kontrol kaybıdır (Tablo 2-8). Sıklıkla anoreksia nervozanın bir semptomu olarak kabul edilmesine rağmen, "bulimia" terimi farklı bir yeme bozukluğunu da ifade eder. Hastalık başlamadan önceki diyet uygulama şekli genellikle bulimia gelişimi yönünden belirleyici bir ön durumdur. Normal ağırlıktaki genç kadınlarda ve kilosu biraz fazla olan kadınlarda oluşur. Prevalans kız üniversite öğrencilerinde %5 kadar yüksek olabilir; kadın-erkek oranı 10:1'dir.

Sendrom tam olarak geliştiğinde, çeşitli durumlarla yemek yeme krizleri başlar. Bu ataklar sırasında, hastalarda karbohidrat ve yağ içeriği yüksek olan "yasaklanmış" yiyeceklerden fazla miktarda yeme eğilimi vardır; bazıları lezzet özelliği olmayan yemek artıklarını yiyebilir. Besinler tat üstünde durulmadan hızla ve gizlice tüketilir. Sonuçta kusma yeme krizi ile eşleşir. Hastaların çoğu sonradan kusma düşüncesi ile fazla miktarda yerler. Metabolik anormalliklerin çoğu aşırı kusma sonucu oluşur (bkz., Tablo 2-7). Laksatif ya da diüretiklerin aşırı kullanılması hipokalemi gibi metabolik bozukluk risklerini de arttırır.

Anoreksia nervozalı hastaların aksine, bulimia'lı hastalarda kişilik bozuklukları, dürtü kontrol zorlukları (çalma, ilaç bağımlılığı, seksüel abartı), kişisel ve ailesel duygulanım bozuklukları öyküsü ve antidepresan tedaviye olumlu yanıt alma olasılığı daha fazladır. Bu hastalar sıkıntı, suçluluk ve gizli tutkularından dolayı utanç hissederler. Tekrarlayan yemek yeme krizleri ve zorlu kusmalar işlemi tükürük bezlerinde büyüme, özofajit, sıvı ve elektrolit dengesizliği, (kusmayı zorlarken dişlerle sürtünme sonrası) parmakların boğum yerlerinde nasır oluşumu ve

TABLO 2-8. Bulimia Nervoza'nın Tanı Kriterleri

1. Tekrarlayan aşırı beslenme ataklan (kısa sürelerde fazla miktarda hızlı besin tüketimi); 3 ay içinde en az bir haftada iki atak.
2. Vücut şekil ve kilosu ile aşın ilgili olmak
3. Aşağıdakilerden üçü:
   a. Yeme krizi sırasında yüksek kalorili, kolay sindirilen besin tüketimi
   b. Yeme krizi sırasında seçici olmayan tüketim
   c. Yeme krizinin kanın ağrısı, kendini kusturma, uyku ya da sosyal kopukluk ile sonlanması
   d. Kısıtlayıcı diyetler, müshiller, diüretikler ya da kendini kusturarak tekrarlayan kilo kaybetme girişimleri
   e. Yeme krizleri ve açlık dönemlerine bağlı 4.5 kg'dan daha fazla olan sık kilo değişimleri
4. Anormal yemek yeme şeklinin ve kendiliğinden yemek yemeği durduramama korkusunun farkında olma; yeme krizleri sırasında kontrolün kaybolması
5. Yemek krizleri sonrası depresyon ve kendini küçük görme düşünceleri
6. Anoreksia nervozanın ya da bulimia ataklarının bilinen fiziksel nedenlerinin dışlanması

diş minelerinde aşınmaya neden olabilir. Kusma amacı ile aşırı ipeka kullanımı kardiyomiyopatiye neden olabilir.

Beslenme, eğitim ve kendini kontrol tekniklerinin birlikte uygulanması yemek yeme davranışlarını değiştiren çabalardan sonra, uyumsuz davranışlara daha çok dikkat edilmesini sağlar. Bulimia tedavisinde antidepresanlar kullanılabilir. Hastaların %5 kadarı intihar eder, çok daha fazla sayıdaki hasta ise intihar girişiminde bulunur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 107.

Fairburn CG: Bulimia nervosa. BMJ 300:485, 1990.

Patton G: The course of anorexia nervosa. BMJ 299:139, 1989.

ARTERİOSKLEROZ

(Konu 5'e bkz.)

Çeşitli bulgular erişkin kardiovasküler hastalıklardan korunmaya çocukluk döneminde başlanmasının yaran olduğunu düşündürmektedir. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyinin yüksek olması erişkinlerde kalp hastalığı ile yakından ilişkilidir; diyetin düzenlenmesi erişkin ve çocuklarda LDL kolesterol düzeyini düşürür. Savaşta ölen genç askerlerde ve küçük çocukların otopsilerinde vasküler aterosklerotik lezyonların bulunması, aterosklerozun çocukluk döneminden itibaren başladığını göstermektedir. Çocukluk dönemi kolesterol düzeyleri erişkinlerde daha sonraki kolesterol düzeyleri ve kalp hastalığı ile ilişkili bulunmuştur. LDL kolesterol ve kalp hastalığı gelişiminde bilinen risk faktörleri (diyet, egzersiz, sigara) ve birçok erişkinin davranış değişikliğine direnç gösterdiği göz önüne alındığında, çocukların aterosklerotik kalp hastalığı riskini azaltan daha sağlıklı yaşam şekillerini benimsemesi teşvik edilmelidir. Akılcı ya da Birinci Basamak Diyet (Tablo 2-9) 2 yaşın üstünde tüm çocuklara ve özellikle kan kolesterol düzeyi yüksek olanlara yöneliktir; İkinci Basamak Diyet ise asıl diyete yanıt vermeyen LDL kolesterol düzeyi önemli derecede yüksek olanlar içindir. 6-12 aylık diyet tedavisinden sonuç alınmayan, LDL kolesterol düzeyi çok yüksek olan daha büyük çocuklarda (genellikle 10 yaş üstü) ilaç tedavisi uygulanır. Çocuklarda ilaç tedavisi yalnız pediyatrik lipid uzmanı ile konsülte edildikten sonra düşünülmelidir.

Çocuklarda diyet yaklaşımının güvenirliği ve etkinliği konusunda bazı sorular doğmaktadır. Bazı çocuklar iyi niyetli, ancak yanlış yönlendiren

Tablo 2-9. Kan Kolesterol Düzeyini Düşürmek için 1. Basamak ve 2. Basamak Diyetlerin Özellikleri

Besin	Önerilen Alım	
	1. Basamak Diyet	*2. Basamak Diyet*
Total yağ	Ortalama total kalorilerin %30'unu geçmez	Aynı
Doymuş yağ asitleri	Total kalorilerin %10'undan az	Total kalorilerin %7'sinden az
Çoklu doymamış yağ asitleri	Total kalorilerin %10'ununa kadar	Aynı
Tekli doymamış yağ asitleri	Kalan total yağ kalorileri	Aynı
Kolesterol	Günde 300 mg'dan az	Günde 200 mg'dan az
Karbonhidratlar	Total kalorilerin yaklaşık %55'i	Aynı
Protein	Total kalorilerin yaklaşık %15-20'si	Aynı
Kalori	Normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak ve vücut ağırlığını istenen düzeye ulaştıracak ve tutacak kadar	Aynı

National (Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Childhood and Adolescents. Pediatrics 89 (Suppl): 556, 1992'den).

ebeveynler tarafından çok düşük yağlı, düşük kalorili diyete alındıklarında gelişme geri kalır. Diyet yaklaşımı gerekli diyet koşulları yerine getirilirken büyüme için yeterli kalori ve besinlere sahip bir beslenmeyi garanti etmek için uygun bir rehber eşliğinde (pediyatrik deneyimi olan diplomalı diyetisyen) yapılmalıdır.

Çocukların hiperkolesterolemik (ör., "hasta çocuk" rolü gelişmesi) olarak damgalama psiko-sosyal sonuçlar açısından kaygı uyandırmaktır. Bunu önleyecek yaklaşım programları çocuktaki olumlu değişikliklere yönelik olmalıdır ve aile, riski azaltmakta yardımcı olabilir. Başka bir sorun kolesterol testlerinde kalıtımsal biyolojik ve laboratuvar değişkenlerin sonucu olarak tek ölçüm ya da kesin olmayan tarama testlerine dayanarak çocukları yanlış şekilde hiperkolesterolemik olarak tanımlamaktır. Herhangi bir kolesterol ölçümü yeterli kalite kontrol ile desteklenmelidir; tekrarlanan ölçümler çocuğun lipid durumunun saptanmasında yardımcı olur (Tablo 2-10).

Günümüzde Ulusal Kolesterol Eğitimi Programı kılavuzları ailede erken dönemde kardiyovasküler hastalık (55 yaşından önce) ve hiperkolesterolemi (>240 mg/dL) öyküsü pozitif olan çocuklarda tarama önermektedir. Öykü ya da diğer kardiyovasküler risk faktörleri bilinmeyen çocuklar doktorun yetkisi ile taramaya alınabilir. Kalp hastalığını önlemek için, sigara alışkanlığı, hipertansiyon, obesite, diabetes mellitus ve fiziksel hareketsizlik gibi diğer risk faktörlerini en aza indiren yaşam şekline odaklanmak da önemlidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 72.4.

Committee on Nutrition: Statement on cholesterol. Pediatrics 90:469, 1992.

National Cholesterol Education Program: Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescent. Pediatrics 89:525, 1992.

Writing Group for the DISC Collaborative Research Group: Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in childen with elevated low-density lipoprotein cholesterol. JAMA 273: 1429, 1995.

ÇOCUK VE ADOLESAN BESLENMESİNDE YANILTICI NOKTALAR

Beslenme yolu ile alınan besinler ile önerilen miktarlar karşılaştırıldığında (bkz., Tablo 2-1 ve 2-2), A. B. D. 'de okul öncesi çocuklarda çinko alımı yetersizdir. Bu yetersizlik sosyo-ekonomik durumu düşük ailelerde yaşayan çocuklarda daha fazladır (1-3 yaşındakilerde %70, 4-5 yaşındakilerde %79). Ulusal gıda yardımı programına katılan aileler dışında, bu çocuklarda kalsiyum alımı yeterli değildir (%82). Gizli kalsiyum ve çinko eksikliklerinin adaptif mekanizmalar ile tanponlanması olasıdır, ancak hastalık durumunda yetersizliğin klinik bulgu ve semptomları açığa çıkabilir.

A. B. D'de demir alımı 1-3 yaş çocuklar arasında yetersizdir (%65). Ana-Çocuk Sağlığı Programına katılımın artması sonucu olarak ABD'de demir eksikliği anemisi insidansı azalmaktadır, ancak hala önemini yitirmemiştir. 1-2 yaş grubunda diyette demir eksikliği en önemli nutrisyonel tehlikedir.

Çocuk ve adolesanlarda kalsiyumun diyette az alınmasına ya da emilimine bağlı osteoporoz (osteopeni) klinik olarak daha iyi tanınmakta ve tedavi edilmektedir. Adolesanlarda az kalsiyum alınması kızlarda ileri yaşta osteoporotik kalça kırıklarını hazırlayıcı rol oynayabilir.

A.B.D. 'de tüm çocukların %20'si, tüm zenci ve İspanyol kökenli çocukların %50'si sosyo-ekonomik durumu düşük ailelerin üyeleridir. Federal yardım programlarına katılan bu aileler arasında, boya göre ağırlık ölçümü 5. persantilin altında olan çocuk sayısı beklenenin 2-3 katıdır. Bu sorun 3 ay-2 yaş arasındaki bebeklerde belirgindir. Bu toplumun büyüme hızının izlenmesi gereklidir ve makro, mikro besin yetersizlikleri belirtileri boya göre ağırlık ölçümleri 5. persantilin altında yer alan tüm çocuklarda araştırılmalıdır.

TABLO 2-10. Ailede Hiperkolesterolemi Öyküsü ya da Erken Gelişen Kardiyovasküler Hastalığı Olan Çocuk ve Adolesanlarda Total ve Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL) Kolesterolü Düzeyleri ve Diyet Yaklaşımı

Sınıf	Total Kolesterol (mg/dL)	LDL Kolesterol (mg/dL)	Diyet Yaklaşımı
Kabul edilebilir	< 170	< 110	Genel sağlıklı beslenme önerileri
Sınırda	170-199	110-129	1. Basamak diyet verilir, diğer risk faktörlerine müdahale edilir
Yüksek	≥ 200	≥ 130	1. Basamak diyet verilir, sonra gerekirse 2. Basamak Diyet

National (Cholesterol Education Program. Report of teh Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Childhood and Adolescents. Pediatrics 89 (Suppl): 556, 1992'den).

Kaynaklar

Nationwide Food Consumption Survey: Continuing Survey of Food Intakes by Individuals. Women 19-50 Years and Their Children 1-5 Years, 1 Day. Washington, DC, US Department of Agriculture, 1985, pp 40-41, 66-77.

Popkin B, Siega-Riz A, Haines P: A comparison of dietary trends among racial and socioecnomic groups in the United States. N Engl J Med 335:716, 1996.

MAKROBESİN YETERSİZLİKLERİ

Dünya çapında, Protein-Enerji Malnütrisyonu (PEM) 5 yaş altındaki çocuklar arasında önde gelen ölüm nedenlerindendir. PEM değişen oranlarda protein ve kalori yetersizliğine bağlı durumlar yelpazesidir. Birincil PEM, besin eksikliğine neden olan sosyal ve ekonomik etkenlere bağlıdır. İkincil PEM kalori gereksiniminin artması (infeksiyon, kanser), kalori kaybının artması (malabsorbsiyon, kistik fibrozis), kalori alımının azalması (anoreksia, kanser, oral alınımın kısıtlanması, sosyal etkenler) ya da bu üç değişkenin bileşimi ile ilişkili hastalıkları olan çocuklarda oluşur.

MARASMUS

Marasmus birincil PEM'in en sık görülen şeklidir ve ileri derecedeki kalori azlığına bağlıdır. Marasmik PEM'in ikincil birçok şekli kistik fibrozis, tüberküloz, kanser, edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS) ya da çölyak hastalığı ile ilişkilidir.

Ağır malnütrisyonlu bir çocukta en önemli *klinik belirti* yaşa göre vücut ağırlığının beklenenin %60 altında, boya göre ideal ağırlığın %70'in altında olacak ve yağ depolarını azaltacak şekilde zayıflamasıdır. Büyümede duraklama uzun süreli malnütrisyonda gözlenebilmesine rağmen, boya göre beklenen ağırlıkta gözlenen oran vücut kitlesinde büyüme duraklamasını aşan bir azalmayı ortaya koyar. Kas kitlesi ve deri altı dokuda görülebilen kayıp inspeksiyon ya da palpasyonla saptanır ve antropometrik ölçümlerle miktar belirlenir. Baş büyük görünür, ancak genellikle vücut uzunluğu ile orantılıdır. Çoğu kez ödem yoktur. Deri kuru ve incedir, saç ince ve seyrek olup kolayca çekilir. Marasmuslu çocuklar apatik ve halsizdirler. Bradikardi ve hipotermi ağır ve yaşamı tehdit eden malnütrisyonu belirler. Dilin filiform papillalarında atrofi ve mantar stomatiti sıklıkla görülür. Yakın geçmişte çocuğun memeden kesilmesi ya da uygun olmayan kesme yöntemleri ve kronik diyare, gelişmekte olan ülkelerde sık görülen bulgulardır.

KRONİK DİYARENIN ROLÜ

Gastrointestinal kanalda malnütrisyonun etkilerinin (mukoza atrofisi, ikincil malabsorbsiyon) ve ikincil T ve B hücreleri immün yetersizlik durumuna bağlı olarak viral, bakteriyel, protozoal ve parazitik infeksiyonlara duyarlılığın artışı sonucu, beslenme yetersizliğinde sıklıkla kronik diyare görülür. Uzun süren açlık dönemleri ya da oral elektrolit solüsyonları ile tedavi edilen tekrarlayan diyare atakları kalori alınımını azaltır ve malnütrisyon şiddetlendirir. Aşırı beslenme ya da formül sütüne karşı tahammülsüzlüğün (geçici laktoz ya da monosakkarid malabsorbsiyonu ya da süt proteinine entolerans) sonucu olarak, nekahat döneminde diyare şiddetlenebilir (çocukların %10-20'sinde). Bununla beraber, inek sütü formülleri malnütrisyonlu çocukların beslenmesinde rutin olarak kullanılmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Çok ağır diyare, malabsorbsiyon ve malnütrisyon durumlarında, intravenöz beslenme gerekebilir.

KWASHIORKOR

Alt ekstremitelerde başlayan ve tablo ağırlaştıkça yukarıya doğru yayılan ve basmakla çöken ödemle ortaya çıkan Kwashiorkor, kalori alımının iyi olmasına karşın yetersiz protein alımına bağlıdır. Kwashiorkor gelişmekte olan ülkelerde, memeden kesilen çocuklarda düşük proteinli besinlere geçilmesi sonucu sık görülür; ancak uzun süreli yetersiz miktarda protein verildiği durumlarda, ciddi hastalıkların (yanık, kanser, akut ve kronik infeksiyonlar, multiorgan yetersizliği, inflamatuvar barsak hastalığı, anoreksia nervosa ve postoperatif cerrahi) bir komplikasyonu da olabilir.

Kwashiorkor'un en önemli *klinik belirtisi* çocuğun vücut ağırlığının yaşa göre beklenen ağırlığın %60-80'i kadar olmasıdır; ödem nedeni ile ağırlık beslenme durumunu göstermeyebilir. Fizik muayene derialtı yağ dokusunun korunduğunu ve kas kitlesinde belirgin bir atrofi olduğunu gösterir. Ödem, ayakta gode bırakan hafif bir ödemden göz kapakları ve skrotum tutulumunun eşlik ettiği yaygın

ödeme kadar değişir. Saç seyrelir, kolay kopar ve mat kahverengi, kırmızı ya da sarı-beyaz renkte görünür. Yeterli protein alımı ile saç rengi düzelir (bayrak belirtisi). Deri değişiklikleri sık görülür ve hiperpigmente hiperkeratozisden gövde ve ekstremitelerde eritematöz maküler döküntüye kadar sıralanır. En ağır şeklinde, bası yüzeylerinde yüzeyel deskuamasyon oluşur. Ağız kenarında "v" çatlak ve dilin filiform papillalarında atrofi yaygın görülür. Mantar stomatiti sıktır. Karın muayenesinde kenarı kesin alınmayan büyük, yumuşak karaciğer saptanır. Göğüs muayenesinde akciğer tabanlarında raller duyulur. Karın şiş ve barsak sesleri azalmıştır.

MALNÜTRİSYON TEDAVİSİ

Malnütrisyon sırasında bazal metabolik hız ve besin gereksinimi azalmıştır. Besin sağlandığında, metabolik hız artar, anabolizma uyarılır ve böylece besin gereksinimi artar. Malnütrisyonlu çocukta metabolizma ve büyüme hızının düşük olması nedeniyle vitamin ve mineral yetersizlikleri dengededir; hasta hızla tartı kazandığında bu yetersizlikler açığa çıkabilir. Bunun ötesinde gastrointestinal sistem; besin alımındaki hızlı artışı tolere edemeyebilir. Bu komplikasyonlan en aza indirmek için verilen besin miktarı yavaş yavaş arttırılmalıdır. Miyokard işlevlerini daha da bozmamak için sıvı ve solüt yükü iyi ayarlanmalıdır. Ödem çözülmeye başlayıncaya kadar kalori alımı sabit düzeylerde tutulmalıdır.

Kalori alımına çocuğun son zamanda aldığının %20 üstünde olacak şekilde güvenle başlanabilir. Önceki kalori alımının tahmini yapılamıyorsa, normal enerji gereksiniminin %50-75'i güvenlidir. Kalori alımı elektrolit dengesizliği, kalp işlevlerinin kötüleşmesi, ödem ya da besin tahammülsüzlüğü izlenerek günde %10-20 oranında arttırılabilir. Bunlardan biri oluşursa, durum stabil oluncaya kadar daha fazla kalori arttırımı yapılmaz. Kalori alımı uygun bir büyüme tekrar başlayıncaya kadar arttırılır. Bu artışı, yaşına göre iyi beslenen bir çocuk için önerilen kalorilerin %150 ya da daha fazlasını kapsayabilir. Ayrıca, anabolizma başladıkça protein gereksinimi de artar. Protein ihtiyaçlan total kalori alımının %10-20'si olacak şekilde arttırılır.

Olguların çoğunda, inek sütüne dayalı formüller tolere edilir ve uygun bir besin karışımı sağlanır. Yaşa uygun kolay sindirilen diğer besinlere de yavaş yavaş başlanabilir. Besin entoleransı oluşursa, laktozsuz beslenme ya da seyrek olarak, diğer tedaviler (parenteral beslenme) akla getirilmelidir (bkz., Marasmus). İki-üç haftalık diyet düzenlenmesi ve hızlı büyüme sırasında, öğün sonrası terleme, hepatik glikojenezis ve eozinofili ile karakterize, hipermetabolik *"besinsel iyileşme sendromu"* gelişebilir.

Artmış gereksinimlerini karşılayabilmek için vitamin ve minerallerin önerilen günlük gereksinimlerinden fazla verilmesi sağlanır. Potasyum, fosfor, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri dikkatle izlenir. Vücut kas dokusunun en önemli ögesi olan potasyuma büyüme ve iyileşme boyunca gereksinim vardır. Potasyumun insüline bağlı olarak hücre içine geçişi ile, glukoz yüküne yanıt olarak serum düzeyleri tehlikeli bir şekilde düşebilir. Fosfor, fosforilenmiş ara ürünler için gereklidir. Çünkü fosfor glukoz yükü ve anabolizma ve metabolizma hızlarındaki artışa yanıt olarak bu tür fosforilasyonla hücre içinde "tutulur". Metabolik ve anabolik hız arttığında adenozin trifosfatın bir kofaktörü olan magnezyum gerekir. Hipomagnezemi paratiroidin (malnütrisyon ile ilişkili D vitamini ve kalsiyum yetersizliğine bağlı olabilen) hipokalsemiye yanıtını duyarsızlaştırır (bkz., Konu 17). Elektrolit dengesizlikleri kalp işlevini daha da bozarak kalp yetersizliğini alevlendirebilir. Özensiz şekilde yapılan aşın beslenmenin bu ve diğer besinlerin yaşamı tehdit eden anormallklerine neden olduğu gösterilmiştir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 45.1.

Torún B, Chew R: Protein-energy malnutrition. *In* Shils ME, Olson JA, Shike M (eds): Modern Nutrition in Health and Disease, 8th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994, pp 950-976.

MALNÜTRİSYONUN KOMPLİKASYONLARI

Malnütrisyonlu çocuklar infeksiyonlara, özellikle sepsis, pnömoni ve gastroenterite daha duyarlıdır. Ağır açlık dönemlerinden sonra hipoglisemi sık görülür, ancak sepsisin bir belirtisi de olabilir. Apne hipoglisemi ile ilişkili olabilir. Hipotermi infeksiyonu gösterebilir ya da bradikardi ile birlikte enerjiyi korumak için azalmış metabolik hızı yansıtabilir. Bradikardi ve kalp debisinin düşmesi malnütrisyonlu çocuklarda akut sıvı ya da solüt yüklenmeleri ile alevlenen kalp yetersizliğine zemin hazırlar. Vitamin eksiklikleri de malnütrisyonu karışık bir hale getirebilir. A vitamini yetersizliği gelişmekte olan ülkelerde yaygındır ve bağışıklık yanıtının bozulmasında, morbidite (infeksiyonlar, körlük) ve mortalitenin (özellikle kızamık) artmasında önemli bir nedendir. Malnütrisyonun başlama yaşı ve süresine bağlı olarak, bu çocuklar kalıcı büyüme durması (uterus içinde, bebeklikte ve adolesanda malnütrisyon) ve gelişmenin gecikmesi (bebeklikteki malnütrisyon) ile karşılaşabilir. Çevresel (sosyal) yoksunluklar ileride gelişme ve bilişsel işlevleri bozarak malnütrisyon etkilerine eklenebilir.

Makrobesin Yetersizliklerinin Fizyopatolojisi

Protein-enerji malnütrisyonu azalmış protein ve kalori alımı, sütten kesme ya da gastrointestinal infeksiyon gibi eğilimi arttıran olaylar ve PEM ve infeksiyonla ilişkili komplikasyonlar arasındaki karmaşık bir ilişkiyi yansıtır. Azalmış protein ve kalori alımına çocuğun uyumu açlıktakine benzer, ikincil bağışıklık işlev bozukluğu ve sürekli infeksiyon hastalıkları ile karşılaşma PEM'de morbitide ve mortaliteyi arttırır.

Endokin Uyum

Malnütrisyonla hormonal yanıtlar Tablo 2-11'de gösterilmiştir. Besinsel yetersizliğin ve hormonal olayların yalın etkileri dokularda glukoz kullanımını (yedek) azaltmak ve alternatif yakıt mobilizasyonu ve kullanımındaki (proteolizis, lipolizis, ketogenezis) değişimi arttırmaktadır. Başlangıçta, serbest yağ asitleri ve ketonlar proteolizisi engelleyebilir, ancak ileri derecedeki yetersizliklerde kas yıkımı devam eder ve net protein yapımı azalır.

Metabolik Ürünler

PEM'de metabolik uyumun çeşitli evreleri vardır. Birincisi istemli enerji harcamasında azalma, ikincisi vücut kitlesi ve uzunluk artışında azalma ve sonuncusu istirahatte enerji harcamasında azalmadır. Malnütrisyonun marasmus şekli kwashiorkora oranla istirahat enerji harcamasında daha dikkat çekici bir azalmaya neden olur.

Yetersiz makrobesin alımı, özellikle eş zamanlı infeksiyon nedeni ile daha da azalırsa, büyümenin duraksamasına yol açar. Aşın nitrojen kayıplan protein alımını geçmezse normal nitrojen dengesi korunabilir; hem sağlıklı hem PEM'li çocuklarda, nitrojen dengesinin etkinliği %95'den fazladır. Protein dönüşümü toplam endojen protein yapımı ve yıkımının bir göstergesidir. Normal erişkinlerde, dönüşüm hızı açlıktan hafif etkilenir, ancak kwashiorkorlu çocuklarda dönüşüm hızı ileri derecede azalmıştır. Buna karşın, normal çocuklarda dönüşüm hızlan infeksiyonun stresine yanıt olarak artar.

Diyette hafif kısıtlamalar olduğunda belirli proteinlerin dönüşümü azalır. Hem iyi beslenen hem malnütrisyonlu çocuklarda, protein alımının azalması birkaç gün içinde albümin yapım hızında azalmaya yol açar. Protein alımı daha da azalırsa serumda transferrin, retinol bağlayan protein ve prealbümin düzeyinde düşüklüğe neden olur. Ancak, yan ömürleri farklı olduğundan, serum albümin konsantrasyonu 1-2 hafta azalmaz, oysa prealbümin düzeyleri birkaç günde düşer. Her şeye rağmen C-reaktif protein gibi, hepatik akut faz proteinlerinin yapımı bu şartlar altında korunur. Karaciğerin yapım işlevlerindeki adaptif değişikliklere ek olarak, kas proteinlerinin yıkımı da artmıştır. Marasmuslu çocukta, bu mekanizmalar serbest aminoasitler ve karaciğer salgı proteinlerinin plazma düzeylerini korur. Kwashiorkorlu çocukta adaptif değişiklikler serum amino asitlerinin ve karaciğer proteinlerinin yapımını idame ettiremez ve dallı zincirli amino asitlerinin plazma düzeyi düşer. Marasmusda üre yapımı ve konsantrasyonu normaldir, ancak kwashiorkor'da üre düzeyi 7 mg/dL'nin altında olup, azalmış amino asit havuzunu yansıtır. Kwashiorkorlu hastalarda trigliserid taşıyan proteinlerin karaciğerde yapımının ve salgılanmasının durması sonucu hepatik steotozis oluşur.

Makrobesin yetersizlikleri ve spesifik infeksiyonlar (ör., kızamık ve rotavirus) pankreas enzimlerinin ve barsak mukozası fırçamsı kenar hidrolazlarının yapım hızını azaltarak besinsel rehabilitasyonu geciktirebilir.

Kwashiorkorda, yağ dokusunun azalması ve sıvı tutulmasına bağlı olarak vücut su içeriği artmıştır. Kan osmalalitesi ve serum sodyum konsantrasyonlan düşük olabilir, serum potasyum ve magnezyum konsantrasyonlan azalabilir. Tüm malnütrisyonlu çocuklarda kas kitlesinin kaybına bağlı olarak toplam vücut magnezyum ve potasyumu azalmıştır. Kwashiorkorda, yumuşak dokulardaki normal sodyum-potasyum membran gradiyentlerinin korunmasında da defekt vardır. Kalsiyum ve fosfor da aynı şekilde düşüktür, ancak tetani enderdir. Serum çinko ve bakır konsantrasyonlan kwashiorkor'da dikkati çekecek derecede azalmıştır, ancak marasmusda normaldir. Diyete yeterli mikrobesin desteği sağlanmazsa, besinsel rehabilitasyon sırasında serum çinko ve bakır konsantrasyonlan hızla düşer.

Kaynaklar

Frenk S: Metabolic adaptation in protein-energy malnutrition. J Am Coll Nutr 5:371-381, 1986.

Waterlow JC: Metbolic adaptation to low intakes of energy and protein. Annu Rev Nutr 6:495-526, 1986.

TABLO 2-11. Ağır PEM'de Sıklıkla Görülen Hormonal Değişikliklerin ve Önemli Metabolik Etkilerinin Özeti

Hormon	PEM'de Etkilenme	Hormonal Etki		PEM'deki Değişikliklerin Metabolik Etkisi
		Enerji Açığı	*Protein Açığı*	
İnsülin	Besin alımı az (Glukoz ↓) (Amino asit ↓)	Azalmış	Azalmış	Kas proteini yapımı ↓ Lipogenez ↓ Büyüme ↓
Büyüme hormonu	Düşük protein alımı (Amino asitleri ↓) Somatomedin yapımı azalmış	Normal ya da orta derecede artmış	Artmış	Visseral yapım ↑ Üre yapımı ↓ Lipolizis ↑
Somatomedinler (IGF-I)	Düşük protein alımı ?	Değişken	Azalmış	Kas ve kıkırdak proteini yapımı ↓ Kollajen yapımı ↓ Lipolizis ↓ Büyüme ↓ Büyüme hormonu üretimi ↑
Epinefrin	Besin eksikliği stresi, infeksiyon (Glukoz ↓)	Normal ancak artabilir	Normal ancak artabilir	Lipolizis ↑ ↑ Glikojenolizis İnsülin salgılanmasını inhibe eder
Glikokortikoidler	Açlık stresi Ateş (Glukoz ↓)	Artmış	Normal ya da orta derecede artmış	Kas protelni katabolizması ↑ Visseral protein dönüşümü ↑ Lipolizis ↑ Glukoneogenezis ↑
Aldosteron	Kan volümü ↓ ↑ Hücre dışı K ? Serum Na ↓ ?	Normal	Artmış	Sodyum tutulumu ↑ Ödem görünümüne katkıda olan su tutulumu ↑
Tiroid hormonları	?	T_4 normal ya da azalmış; T_3 azalmış	T_4 genellikle azalmış; T_3 azalmış	Glukoz oksidasyonu ↓ Bazal enerji tüketimi ↓ Revers T_3 ↑
Gonadotroplnler	Düşük protein alımı ? Düşük enerji alımı az ?	Azalmış	Azalmış	Gecikmiş menarş

Shils M, Young V: Modern Nutrition in Health and Disease. 7th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988'den
↓= Düşer; ↑= Artar

Bağışıklık İşlevi

PEM'de hücresel bağışıklık baskılanmıştır. İleri derecede malnütrisyonlu çocuklarda, tüberkülin ve *Candida albicans* deri testlerine yanıt alınmaz, bu durum hücresel bağışıklıkların önceki duyarlılığı göstermekte yetersiz olduğunu ortaya koyar. Bunlar dinitrofluorobenzen sensitizasyonuna da yanıt vermezler, bu da yükümlenmemiş lemfositlerin yanıtsız olduğunu gösterir. Malnütrisyonlu çocuklarda timus, lemf düğümü, tonsil ve dalak dokuları atrofiktir. Toplam dolaşan lemfositler azalmıştır, bu durum timus kökenli hücrelerde ya da T lemfositlerinde azalmayı gösterir; mevcut T lemfosit'lerde vitro mitojenik uyarıya iyi yanıt vermezler. A vitamini eksikliği CD4/CD8 oranında ve toplam koşullanmamış CD4 T hücrelerinde azalmaya neden olur. Bağışıklığın kırıldığı bu durum besinsel rehabilitasyonla düzelir; işlevsel iyileşme 2 hafta içinde oluşur, total lemfosit sayısı 4 hafta içinde normal düzeyine ulaşır.

Bursa kökenli hücrelerin ya da diğer tanımı ile B lemfositlerin lemf dokularındaki ve periferik kandaki yoğunluğu normaldir. İmmünglobülin (Ig) yapımı artmıştır, bu durum toplam dolaşan IgA, IgM, IgG, IgD ve IgE düzeylerinde yükselme ile karşımıza çıkar ve kwashiorkorlu çocuklardaki immünglobülin konsantrasyonları marasmuslulara göre daha yüksektir. Sarı humma, influenza ve tifo aşısına antikor yanıtı azalmıştır, ancak kolera aşısına yanıt azalmaz. Antijenik yanıtın iyileşmesi yeterli protein alımına bağlıdır. Malnütrisyonlu çocuklarda serum IgA düzeyinin yükselmesine karşın, nazal akıntı, duodenum sıvıları ve gözyaşında salgısal IgA (sIgA) azalmıştır. Kızamık ve polio aşılarına sIgA yanıtının zayıflamasıyla da bu azalmayı yansıtır. Salgısal bağışıklığın azalması solunum ve barsak infeksiyonlarındaki artışa katkıda bulunur.

PEM'de kemotaksik uyarıya polimorfonüklear (PMN) lökositlerin yanıtı normal, ancak makrofajlarınki azdır. PMN lökositler bakterileri fagosite edebilir, ancak *Staphylococcus aureus, E. coli* ve *C. albicans*'ı öldürme yetenekleri azalmıştır.

Kwashiorkor'lu hastalarda antikompleman serum faktörlerinin olması nedeniyle hemolitik kompleman (CH5O) titrasyonu azalmıştır. Titrasyon diyet tedavisine başladıktan bir hafta sonra normale döner. Tüm PEM olgularında spesifik kompleman faktörleri (C1q, C1s, C3, C5, C6, C8, C9 ve C3PA) konsantrasyonları baskılanmıştır. C1q, C6 ve C8 düzeyleri kwashiorkorda daha belirgin derecede baskılanmıştır, ancak diyet tedavisine 4 hafta içinde yanıt verir. C9 düzeyleri birkaç ay düşük kalabilir. Kompleman düzeylerinin iyileşmesi yeterli protein alan çocuklarda daha hızlı olur.

İnfeksiyon

Konak savunması, infeksiyon ve makrobesin malnütrisyonu arasında bir etkileşim üçgeni vardır. PEM birincil besinsel yetersizliklerle ya da ikincil besinsel yetersizliği uyaran hastalıklarla başlayabilir. İnfeksiyonlar iştahsızlığa neden olur ve febril yanıt sırasında hipermetabolizmaya bağlı kalori gereksinimini arttırır. Katkıda bulunan infeksiyonlar bakteriyel (*E. coli* enteriti, pnömokoksik pnömoni), viral (rotavirus, kızamık), protozoal (sıtma, giardia) ya da barsak helmintlerine (solucanlar, yassı kurtlar, kıl kurtları) bağlı olabilir. Sonuç katabolizma ve klinik olarak malnütrisyona yol açan vücut besin depolarının kaybıdır. PEM ile ilişkili bozulmuş konak savunmaları infeksiyonun sıklığının ve şiddetinin saptanmasında önemli etkenlerdir. Gastrointestinal infeksiyonlarda intestinal malabsorbsiyon, mukoza atrofisi ve mikrobesin kayıplarını alevlendirir.

Kaynaklar

Keusch GT, Farthing MJG: Nutrition and infection. Annu Rev Nutr 6:131-154. 1986.
Cunningham-Rundles S, Cervia J: Malnution and host defense. *In* Walker WA, Watkins JB (eds): Nutrition in Pediatrics. 2nd ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 1996, Chapter 19, pp 295-307.

MİKROBESİN YETERSİZLİKLERİ

Mikrobesin yetersizliklerinin etiyolojisi çeşitlidir, bunlar olağan dışı diyekler, çeşitli malabsorbsiyon ya da sindirim bozukluğu sendromları, besinlerin emilimini, metabolizmasını ve atımını değiştiren ya da vitamin etkisi ile yarışmaya giren ilaçlar, spesifik besinsel metabolik kusurlarla ilişkili çeşitli genetik bozukluklarla ilişkilidir (Tablo 2-12 ve 2-13).

TABLO 2-12. Vitamin ve Besin Eksikiği Tablolarında Etiyoloji

Etiyoloji	Eksiklik
Diyet	
Vejeteryan (katı)	Protein, B_{12} vitamini, D, ribofiavin
Anne sütü ile beslenen bebek	K, D vitamini
İnek sütü ile beslenen bebek	Demir
Bulimia, anoreksia nervoza	Elektrolitler, diğer eksiklikler
Parenteral beslenme	Esansiyel yağ asidi, eser elementler
Alkolizm	Kalori, B_1, B_6 vitami, folat
Tıbbi sorunlar	
Malabsorbsiyon sendromları	A, D, E, K vitamini, çinko, esansiyel yağ asitleri
Kolestaz	E, D, K, A vitamini, çinko, esanslyel yağ asitleri
İlaçlar	
Sulfonamidler	Folat
Phenytoin, fenobarbital	D, K vitamini, folat
Mineral yağı	A, D E, K vitaminl
Antibiyotikler	K vitamini
İsoniazid	B_6 vitamini
Antiasitler	Demir, fosfat, kalsiyum
Dijital	Magnezyum, kalsiyum
Penisillamin	B_6 vitamini
Spesifik Mekanizmalar	
Transkobalamin II ya da intrinsik faktör eksikliği	B_{12} vitamini
Diğer sindirim enzimleri eksikliği	Karbonhidrat, yağ, protein
Menkes kınk saç sendromu	Bakır
Akrodermatitis entreopatika	Çinko
Direkt güneş ışığı azlığı	D vitamini

TABLO 2-13. Vitamin Eksikliklerinin Özellikleri

Vitamin	Önemi	Eksiklik	Yorum	Kaynak
Suda-çözünen				
Tiamin (B_1)	Ketoasit dekarboksilasyonunda koenzim (ör., pirüvat → asetil- CoA transketolaz reaksiyonu)	*Beriberi*: Polinöropati, baldır hassasiyeti, kalp yetersizliği, ödem, oftalmopleji	Yenidoğanda laktat metabolizması bozuklukları, kaynatılmış sütte B_1 bozulur	Karaciğer, et, süt, tahıl, kuruyemiş, baklagiller
Riboflavin (B_2)	Oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında FAD koenzim	İştahsızlık, mukozit, anemi, çatlak, nazolabial sebore	Fotosensitizasyon yapar	Süt, peynir, karaciğer, et, yumurta, hububatlar, yeşil yapraklı sebzeler
Niasin (B_3)	Oksidasyon-redüksiyon reaksiyonunda NAD koenzim	*Pellegra*: Fotosensitizasyon, dermatit, demans, diyare, ölüm	Triptofan bir ön maddedir	Et, balık, karaciğer, hububatlar, yeşil yapraklı sebzeler
Piridoksin (B_6)	Aminoasit metabolizmasında kofaktör	Konvülsiyonlar, hiperakuzi, mikrositik anemi, nazolabial sebore, nöropati	Bağımlılık durumu, ilaçlara ikincil eksiklik	Et, karaciğer, tüm tahıllar, yer fıstığı, soya fasulyesi
Pantotenik asit	Krebs döngüsünde koenzim A	Hiçbirşey bildirilmemiş	—	Et, sebzeler
Biotin	Aminoasitlerin karboksilaz reaksiyonlarında kofaktör	Saç dökülmesi, dermatit, hipotoni, ölüm	Barsak rezeksiyonu, yenidoğanda metabolizma kusurları ve çiğ yumurta yenilmesi	Maya, et, barsak florasında üretilir
B_{12}	5-metil-tetrahidrofolat oluşumunda koenzim; DNA yapımı	Megaloblastik, anemi, periferik nöropati, posterior lateral omurga hastalığı, vitiligo	Vejeteryanlar balık şeridi; transkobalamin ya da intrinsik faktör eksikliği	Et, balık, peynir, yumurta
Folat	DNA yapımı	Megaloblastik anemi	Keçi sütünde yok, ilaç antagonistleri, ısı inaktive eder	Karaciğer, yeşillik, sebzeler, tahıllar, peynir
Askorbik asit (C)	İndirgeyen ajan, kollajen metabolizması	*Skorbüt*: Sinirlilik purpura, diş eti kanaması, periosteal kanama, ağrılı kemikler	Gününden önce doğan bebeklerde tirozin metabolizmasını iyileştirebilir	Turunçgiller, yeşil sebzeler; pişmekle bozulur
Yağda çözünen				
A	Epitel hücresi bütünlüğü; görme	Gece körlüğü, kseroftalmi, Bitot lekeleri, folliküler hiperkeratoz	Protein-kalori malnutrisyonu ile sık; malabsorbsiyon	Karaciğer, süt, yumurta, yeşil ve sarı sebzeler, meyveler
D	Serum kalsiyum, fosfor düzeylerini korumak	*Raşitizm*: Kemik mineralizasyonu azalır	25 ve 1,25- vitamin D'nin prohormonu	Zenginleştirilmiş süt, peynir, karaciğer
E	Antioksidan	Gününden önce doğan bebeklerde hemoliz; areflexi, ataksi, oftalmopleji	G6PD eksikliği olan hastalarda yararlı olabilir	Tohumlar, sebzeler, tohum yağları, yeşil yapraklı sebzeler
K	II, VII, IX, X pıhtılaşma faktörleri ve C, S proteinlerinin post-translasyon karboksilasyonu	Protrombin zamanı uzaması, kanama; yüksek PIVKA (K vitamini yokluğuna bağlı protein)	Malabsorbsiyon; anne sütü ile beslenen bebekler	Karaciğer, yeşil sebzeler; barsak florasında üretilir

FAD: Flavin adenin dinükleotid; G6PD: Glükoz-6-fosfat dehidrogenaz; NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid

SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

Askorbik Asit

İlk tanımlanan mikrobesin yetersizliği hastalığı askorbik asit (C vitamin) yetersizliğidir. C vitamininin temel şekilleri L-askorbik asit ve dehidroaskorbik asidin oksidize olmuş şeklidir. Askorbik asit birçok biyosentetik reaksiyonda hidroksilasyon reaksiyonlarını hızlandırır. Termdeki bebeklerin askorbik asit gereksinimleri bu vitaminin insan sütünde bulunan miktarı tahmin edilerek hesaplanır. Piyasada bulunan inek sütüne dayalı formüller 5. 5 mg/dL (8 mg/100 kcal) düzeylerde olacak şekilde zenginleştirilmiştir.

Askorbik asit yetersizliği klinik olarak **skorbüt** belirtilerine neden olur. İnfantil skorbüt huzursuzluk, kemiklerde şişlik ve birlikte duyarlılık ve bacaklarda psödoparalizi ile ortaya çıkar; yaşamın ilk yılında ek besin verilmeden inek sütü ile beslenen bebeklerde görülebilir. Hastalığın gidişi subperiosteal kanama, kıl folliküllerinde hiperkeratoz ve bir dizi mental değişikliklerle karakterizedir. Kronik skorbütte ayrıca demir emiliminin azalması ya da folat metabolizmasının bozuk olmasına bağlı anemi de görülebilir.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

Tiamin

B_1 vitamini karbonhidrat metabolizması, alfa-keto asitlerin ve prüvatın dekarboksilasyonu ve pentoz yolunun transketolaz reaksiyonları ile ilgili biyokimyasal reaksiyonlarda koenzim şeklinde işlev görür. Tiamin aynı zamanda dallı zincirli aminoasitlerin dekarboksilasyonuna da katılır. Vitamin kaybı sütün pastörize ve sterilize edilmesi sırasında oluşur. Gününde ve gününden önce doğan bebekler için piyasada bulunan formül sütlerin tiamin içeriği sırasıyla 59-156 µg/100 kcal ve 100-250 µg/100 kcal'dır.

İnfantil beriberi, tiamin yetersizliği olan annelerin sütü ile beslenen bebeklerinde, protein-kalori malnütrisyonu olan bebeklerde, ek besin verilmeden hiperalimentasyon sıvısı alan bebeklerde ya da kaynamış süt içen bebeklerde yaşamın 1.-4. ayları arasında oluşur. Akut kalp semptom ve belirtileri baskındır. İştahsızlık, apati, kusma, huzursuzluk ve solukluk giderek dispne, siyanoz ve konjestif kalp yetersizliğinden ölüme kadar ilerler. Beriberi hastalığı olan bebeklerde karakteristik afonik bir ağlama şekli gözlenir; ağlıyor gibi görünürler, ancak hiç ses çıkmaz.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

Riboflavin

B_2 vitamini, glutatyon redüktaz ve ksantin oksidazın önemli ögeleri olan ve elektron transportunda yer alan flavin-adenin dinükleotid ve riboflavin 5-fosfat adı verilen iki koenzimin yapısında bulunur. Riboflavin yetersizliği glukoz, yağ asidi ve aminoasit metabolizmasını etkiler. Riboflavin ve ilgili fosfatı, ışığa ve kuvvetli alkalen eriyiklere maruz kaldığında bozulurlar. İçeriğinde 147-156

TABLO 2-14. Vitamin ile ilişkili Hastalıkların Tedavisinde Önerilen Günlük Doz Değerleri

Vitamin	Vitamin Eksikliğinin Tedavisi	Malabsobsiyonlu Hastalarda Eksikliğin Tedavisi	Bağımlılık Sendromu Tedavisi
A (IU)	5000-10000	10000-25000	—
D (IU)	400-5000	4000-20000	50000-200000
Kalsifediol (µg)	—	20-100	50-100
Kalsitriol (1,25-$(OH)_2$-D) (µg)	—	1-3	1-3
E (IU)	—	100-1000	—
K (mg)	1*	5-10*	—
Askorbik asit (C) (mg)	250-500	500	—
Tiamine (mg)	5-25	5-25	25-500
Riboflavin (mg)	5-25	5-25	—
Niasin (mg)	25-50	25-50	50-250
B_6 (mg)	5-25	2-25	10-250
Biotin (mg)	0.15-0.3	0.3-1.0	10
Folik asit (mg)	1.0	1.0	—†
B_{12} (µg)	—*	—*	1-40

* Gerekirse parenteral kullanılır.

† Yalnızca multivitamin karışımlar ile birlikte kullanılır.

(AMA Council on Scientific Affairs: Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. JAMA 257: 1929-1936, 1987. Copyright 1987, American Medical Association'den.)

µg/100 kcal riboflavin bulunan standart bebek formülasyonlarından riboflavin alımı anne sütünden (laktasyon boyunca aynı ve ortalama 49 µg/100 kcal) önemli derecede fazladır. Pastörizasyon, buharlaşma ve sütün kondensasyon işlemleri riboflavini bozmaz.

Ariboflavinoz ağız köşesinde stomatit (yalama) glossit, çatlak, burun ve ağız kenarında seboreik dermatit ve gözyaşı azalması, fotofobi, kornea damarlanması ve katarakt gibi göz değişiklikleri ile karakterizedir. Diabetli hastalarda, sosyoekonomik durumu düşük ailelerin çocuklarında, kronik kalp hastalığı olan çocuklarda ve hiperbilirubineminin tedavisi için uzun süre foterapi altında olan bebeklerde subklinik riboflavin yetersizlikleri gelişebilir.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

Niasin

Niasin nikotinik asit ve nikotinamid (niasinamid) bileşimlerinden oluşur. Nikotinamid, vitaminin baskın şekli olup, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) koenzimlerinin ögesi olarak işlev görür. Niasin yağ yapımı, hücre içi solunum metabolizması ve glikoliz gibi çok sayıda metabolik olaylara katılır.

Niasin gereksinimi belirlendiği zaman, diyetteki triptofan içeriği göz önüne alınmalıdır, çünkü triptofan niasine dönüşür. Niasin gıdalarda stabildir ve ısıtmaya ve uzun süre saklamaya karşı dayanıklıdır. İnsan sütündeki niasin konsantrasyonu laktasyon boyunca stabil kalır ve ortalama 0.29 mg/100 kcal kadardır. İnsan sütündeki toplam nisain eşdeğerlerinin yaklaşık %70'i triptofandan karşılanır. Formül sütlerle beslenen bebekler 0.8-1.2 mg preforme nisain/100 kcal alırlar. Eksikliğinde oluşan hastalık **(pellegra)** halsizlik, yorgunluk, dermatit, mükoz membranlarda inflamasyon, diyare, kusma, disfaji ve ağır olgularda demans ile karakterizedir.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

B_6 Vitamini

B_6 vitamini doğal olarak bulunan üç piridinden oluşmuştur: Piridoksin (piridoksol), piridoksal ve piridoksamin; son iki piridinin fosfatları metabolik ve işlevsel olarak birbiri ile ilgilidir ve karaciğerde koenzim şekline (piridoksal-5 fosfat) dönüşür.

B_6 vitamininin metabolik işlevleri amino asitlerin birbirine dönüşüm reaksiyonları, triptofanın niasin ve serotonine dönüşümü, beyindeki metabolik reaksiyonlar, karbonhidrat metabolizması, bağışıklığın gelişmesi, hem ve prostaglandinlerin biyosentezini kapsar. Vitaminin piridoksal ve piridoksamin şekilleri ısı ile bozulur; uygun olmayan formül sütlerle beslenen bebeklerde B_6 vitamini yetersizliği ve konvülsiyonlarından ısı tedavisi sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle, günümüzde sütlerin zenginleştirilmesi için ısıya dayanıklı piridoksin kullanılmaktadır. İnsan sütündeki B_6 vitamini içeriği annenin beslenme durumu ile ilişkilidir. Önerilen günlük besin geriksinimin üstünde alımı olan annelerin sütündeki B_6 konsantrasyonu 18 ug/100 kcal'dir. Gününde doğan bebekler için rutin olarak kullanılan inek sütüne dayalı formüllerdeki B_6 vitamin konsantrasyonu değerleri (59-62 µg/100 kcal) önerilen miktarları karşılar. Keçi sütünde B_6 vitamini bulunmaz. Gününde doğan bebekler 9-12 µg/100 kcal B_6 içeren insan sütü ile beslendiğinde B6 yetersiz kalır.

Çocuklarda B_6 vitaminin *malabsorbsiyonu ya da diyette yoksunluğu* hipokrom mikrositik anemi, kusma, diyare, gelişme geriliği, ilgisizlik, hiperirritabilite ve konvülsiyonlara neden olur. İsoniazid alan çocuklarda, ilaç vitamine bağlandığından, ek B_6 verilmesi gerekebilir.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

Biotin

Yağ ve karbonhidrat metabolizmasında koenzim işlevine sahiptir (ör., birkaç karboksilaz enziminin bir ögesi). Biotin barsak bakterileri tarafından üretilir ve bu nedenle eksiklik tablosu sık görülmez. Olgun insan sütündeki ortalama biyotin konsantrasyonu 0.9 µg/100 kcal'dir. Biyotin eksikliklerinin parenteral beslenme eriyiklerinde bulunmadığı zaman oluştuğu bildirilmiştir. Metabolik olarak aktif *biyotinin* tutulumu için gereken enzim olan biotinidazın eksikliği biyotin yetersizliğine neden olur.

Biotin yetersizliğinin *klinik belirtileri* iştahsızlık, bulantı, glossit, solukluk, mental değişiklikler, saç dökülmesi ve daha sonra soyulan ince makuloskuamöz dermatitdir. Antibiyotikler vitaminin barsakta yapılımını azaltarak biotin gereksinimini arttırabilir ve çiğ yumurtalarda bulunan bir protein olan avidin biotini bağlar.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir.

B_{12} Vitamini

B_{12} vitamini eksikliği için, Mineraller, Besinsel Anemi'ye bakınız.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediacrits. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 45.3.

Gutrihe HA: Water-soluble vitamins. *In* Introductory Nutrition. St. Luois, Times Mirror/Mosby Collage Publishing, 1989, pp 381-448.

YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

A Vitamini

A vitamini grubunu oluşturan temel yapı retinoldür. Yenilen bitkilerdeki karoteni ya da hayvansal dokudaki retinol esterleri, pankreas ve barsak enzimleri ile hidrolize olduktan sonra retinole ayrışır. Şilomikronla taşınan retinol esterleri karaciğerde retinol palmitat şeklinde depolanır. Retinol karaciğerden hedef dokulara retinol-bağlayan proteinlerle (RBP) taşınır. RBP serbest retinolü hedef dokulara taşıdıktan sonra, böbrek yoluyla atılır. Böbrek hastalıkları RPB atımını azaltırken, karaciğer parenkim hastalıkları ya da malnütrisyon RPB yapımını azaltır. Retinolün hedef dokular tarafından alımı spesifik hücresel bağlama proteinleri aracılığı ile sağlanır. Retinol gözde rodopsin şekline metabolize olur; ışığın rodopsin üzerindeki etkisi görme olayının ilk basamağıdır. Retinol ayrıca epitelin büyümesini ve farklılaşmasını etkiler ve glikoprotein yapımında kofaktör olarak görev yapar. Retinoik asit doku büyümesinin korunması ve görme dışında tüm fonksiyonlarda retinolün yerini alabilir. İnsan sütünün retinol içeriği ortalama 50 µg/ dL; formül sütlerin ortalama içeriği ise 100-200 µg/dL'dir.

İnsanlarda A vitamini eksikliği **kseroftalmi** adı verilen bir *oküler belirtiler* grubu olarak ortaya çıkar. En erken görülen semptom gece körlüğü olup, bunu konjoktiva ve kornea kserozisi izler. Tedavi edilmezse, kseroftalmi ülserasyon, nekroz, keratomalazi ve kalıcı komea skarına neden olabilir. Klinik ve subklinik A vitamini yetersizlikleri bağışıklık eksikliği, infeksiyon riskinde (özellikle kızamık) artma ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde mortalite riskinde yol açar.

Tedavi Tablo 2-14'de gösterilmiştir. A hipervitaminozunun da kuru deri, saç dökülmesi, başağrısı ve hepatotoksisite gibi ciddi sekelleri vardır. Ölüm olabilir (Tablo 2-15). Aşın A vitamini aynı zamanda teratojeniktir.

E Vitamini

E vitamini aktivitesine sahip sekiz doğal bileşik vardır. Bunlardan en aktif olanı alfa-tokoferol, insandaki dokularda bulunan E vitaminin %90'ını oluşturur ve asetat ya da süksinat şekilleri ticari olarak kullanılır. Diğer bileşikler önemine göre β ve γ tokoferol olup α-tokoferol aktivitesinin sırasıyla %33 ve %10'ununa sahiptirler.

E vitamini, insanlarda, hücre membranlarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunu inhibe ederek biyolojik antioksidan etki gösterir. Moleküler oksijenin redüksiyonu ve oksidatif enzimlerin etkisi ile oluşan serbest radikalleri temizler. Bu süreç içinde, α-tokoferol kuinona okside olur ve idrarla atılır.

İnsan sütünün tokoferol içeriği ve E vitamininin çoklu doymamış yağ asitlerine oranı günümüzde kullanılan formül sütlerine göre daha düşüktür. Bununla beraber, gününde ve gününden önce doğan bebekler anne sütü ile beslendiğinde serum alfa-tokoferol düzeyleri daha yüksek olur. Demir ve çoklu doymamış yağ asidi yoğunluğu yüksek olan diyetler membran peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu kolaylaştırır; bu da E vitamini gereksinimini arttırır.

Kolostrum yüksek konsantrasyonda E vitamini içerdiğinden, anne sütü ile beslenen ve gününde doğan bebeklerde kan tokoferol düzeyi doğumdan sonraki birkaç gün içinde artar ve sütten kesilinceye kadar 1.46 ± 0.63 mg/dL'lik normal erişkin değerinde kalır. E vitamini içeriği düşük formül sütle beslenen gününde doğan bebeklerde kan alfa-tokoferol düzeyi aylarca düşük seyreder (<0.8 mg/dL). Tam formül sütleri en az 0.3 IÜ vitamin E/100 kcal ve 0.7 IÜ vitamin E/gr linoleik asit içerecek şekilde zenginleştirilir.

Tokoferol eksikliği biliyer atrezi, kistik fibrozis ve abetalipoproteinemiye ikincil belirgin ve uzamış yağ malabsorbsiyonu olan çocuklarda oluşur; bu çocuklarda ilk 10 yaşın sonlarına doğru ilerleyici duyusal ve motor nöropati sendromu gelişebilir. Gününden önce doğan ve eksikliği olan bebeklerde 1-2 aylık iken yüksek retikülosit sayısı, eritrositlerin hidrojen peroksidde hemolize duyarlılığının artması, periferik ödem ve trombositoz ile karakterize hemolitik bir anemi gelişir. Anormalliklerin hepsi oral E vitamini tedavisinden sonra düzelir (Tablo 2-14). E vitamini fazlalığına bağlı toksisite Tablo 2-15'de gösterilmiştir.

D Vitamini

Kolekalsiferol (D_3) D vitamininin memelilere özgü şeklidir ve deride inaktif öncülerinin ultraviole ışınlan ile radyasyonu yoluyla ulaşır. Ergokalsiferol (D_2) bitkilerden edinilir. Her ikisinin aktif hale gelmeleri için daha ileri metabolik işlemlere katılmaları gerekir

TABLO 2-15. Vitaminlerin Toksik Etkileri

Vitamin	Etki	Yorum
Yağda çözünen		
A		Suda çözünen vitaminlere göre önerilen günlük dozdan daha azında toksisite görülür.
Akut	Uyuşukluk, başağrısı, papil ödem, kabank fontanel	Kanseri önlemek için yüksek doz kullanılır*, akne tedavisi
Kronik	Kabuklu kuru deri, saç dökülmesi, dilde yaralar, hiperostoz, iştahsızlık, kafa içi basınç artışı (pseudotümör serebri), teratojenik	Kutup ayısı karaciğeri tüketimi; kronik 20000-50000 IU/24 st kullanım ile toksisite
D		
Akut	Hiperkalsemi, kas zayıflığı, iştahsızlık, kusma, başağrısı, poliüri	Hiperkalsemi aritmi, hipertansiyon, böbrekten su kaybı olur.
Kronik	Nefrokalsinoz, kemik ağrısı, damar kalsifikasyonu, böbrek yetersizliği, idiyopatik infantil hiperkalsemi	Kronik 3000-4000 IU/24 st kullanım ile toksisite
E	Kas zayıflığı, diyare, K vitamini antagonisti, antikoagülan ilaç etkisinde artış	Yüksek dozlarda doz libidoyu* artırmak için kullanılır; 300-800 IU/24 st ile toksisite
K	Suda çözünen analoglar yenidoğan sarılığı yapar.	Menadion yenidoğan hemolizini başlatır
Suda çözünen		
C	Ürikozüri, oksalat taşları, G6PD eksikliği hemolizi, bebeklerde rebound skorbüt; glukozün testi yalancı pozitif; hematokezya testi yalancı negatif	Üst solunum yolu infeksiyonlarından koruma*
Niasin	Histamin salgısı, ülser, astım, kızarma, kaşıntı, gut, hepatotoksik	Şizofreninin* ortomoleküler tedavisi, 200-1000 mg/24 st ile toksisite
Piridoksin (B_6)	Periferik duyu nöropatisi, fetal-neonatal bağımlılık ve konvülsiyonlar	Depresyon* ve premenstrüel sendrom* tedavisi; 2-6 gr/24 st ile toksisite
Triptofan	Eosinofili, miyozit, fasiit, skleroderma	Depresyon* ve premenstrüel sendrom* tedavisi; olası toksik metabolit; 0.5-4.0 gr/24 st ile toksisite

* Yaranı kesin olarak gösterilmemiş; G6PD: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz.

ve eşdeğer etkiye sahiptirler. Giysiler, güneş ışınları ile yetersiz temas ve deri pigmentasyonu epidermis ve dermiste D vitamininin oluşumunu azaltır.

D vitamini (D_2 ve D_3) karaciğerde kalsidiol ya da 25-(OH)-D'ye metabolize olur; intrinsik aktivitesi düşük olan bu metabolit bir plazma bağlayan globülin ile böbreğe taşınır, burada en aktif metabolit olan kalsitriol ya da 1, 25-$(OH)_2$-D'ye dönüşür. 1, 25-$(OH)_2$-D'nin moleküler etkisi kemikte kollajen için mRNA'da azalmaya ve barsakta vitamin D'ye bağımlı kalsiyum bağlayan protein açısından messenger mRNA konsantrasyonunda artışa (doğrudan barsakta kalsiyum taşınmasının artmasına aracılık eder) neden olur. Kalsiyum taşınması intestinal vitamin D'ye bağımlı kalsiyum bağlayan proteinin spesifik yerel yapımı yoluyla oluşur. D vitamininin antiraşitik etkisi kemikteki hücre dışı aralıkta uygun kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının sağlanması ve bu minerallerin barsaktan emiliminin artması ile oluşur. D vitamininin kemik üzerindeki direkt etkisi muhtemelen paratiroid hormonunkine benzer ve kemik resorbsiyonuna neden olur. D vitamininin kemikte direkt anabolik bir etkisi de olabilir. 1, 25-$(OH)_2$-D'nin paratiroid bez üzerinde doğrudan geri tepki etkisi de vardır ve paratiroid hormon salgısını baskılar.

D vitamininin plazmada ölçülen en etkin şekli olan 25-(OH)-D değeri 10-60 ng/ml'dir. Bu değerler beslenme yoluyla alım, güneş ışığı (ultraviole ışığı) ile temas ve vücuttaki depolarla değişir. 1, 25-$(OH)_2$-D'nin serum yoğunluğu 18-60 ng/mL'dir.

D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizm; daha seyrek olarak bebekte sonrası adolesanlarda osteomalazi şeklinde ortaya çıkar. Güneş ışığı ile doğrudan temas ve vitamini alımının yetersiz olması önemli nedenlerdir, ancak diğer etkenler de (ör., fazla tahıl tüketimi, vejeteryan diyet ya da çeşitli ilaçlar (Phenobarbital, phenytoin) raşitizm oluşturabilir.

Raşitizmin *fizyopatolojisi* kemik büyümesindeki bozukluğa dayanır; bu durum özellikle mineralizasyonun oluşmadığı epifiz kıkırdak matriksinde belirginleşir. Kalsifiye olmayan osteoid, iyi desteklenmeyen dokuda geniş ve düzensiz bir bölgenin, (raşitik metafiz) oluşmasına neden olur. Bu sertleşmesi gerekirken yumuşak kalan alan bası yoluyla birçok iskelet deformitelerine ve lateralde şişlik ya da kemik ucunda dışa doğru kavis meydana getirir.

Raşitizmin *klinik belirtileri* en sık yaşamın ilk 2 yılı boyunca görülür ve belirgin olması için aylarca D vitamininden yoksun diyet verilmesi gerekir. Kraniotabes kafatasının dış tabakasının incelmesine bağlıdır ve basıldığında pin-pon topu gibi hissedilir, Kostokondral birleşim yerinde genişleme (raşitik tesbih), el ve ayak bileklerinde kalınlaşma palpe edilebilir. Ön fontanel geniştir ve kapanması gecikebilir. İlerlemiş raşitizmde, skolyoz ve aşırı lordoz olabilir. Büyük bebeklerde çarpık bacak ya da bitişik dizler belirgin olabilir; uzun kemiklerde körpe dal kırıkları gözlenebilir.

Raşitizm *tanısı* D vitamininden fakir diyet ve direkt ultraviole güneş ışığı ile az temas öyküsü alındığında konur. Serum kalsiyum düzeyi genellikle normaldir, ancak düşük olabilir, serum fosfor düzeyi her zaman azalmıştır ve serum alkalen fosfataz aktivitesi ise yüksektir. Serum kalsiyum düzeyi 7. 5 mg/dL'nin altına düştüğünde, tetani oluşabilir. 24,25-$(OH)_2$-D düzeyleri saptanmayacak kadar düşüktür ve serum 1, 25-$(OH)_2$-D düzeyi 7 ng/mL'nin altındadır. Radyus ve ulnanın distal uçlarındaki genişleme, demarkasyon çizgisinin kaybolması (parçalanma) ve içbükey kadehleşme raşitizmin özgün radyolojik bulgularını oluşturur. Radius, ulna ve metalkarpal kemiklerin distal uçları arasındaki aralığın açılması geniş ve ossifiye olmayan metafizlere bağlıdır.

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm ve osteomalazi *tedavisi* Tablo 2-14'de gösterilmiştir. D vitamini depolan yeterli kadınların sütü ile beslenen bebeklerde genellikle ilk 6 ayda yeterli serum D vitamini düzeyleri sağlanır, ancak bu bebekler güneşe çıkarılmazsa ya da ek D vitamini almazlarsa, sonradan raşitizm gelişebilir. D vitamininin toksik etkileri Tablo 2-15'de gösterilmiştir.

K Vitamini

K vitaminin bitkisel şekli phylloquinone ya da K_1 vitaminidir. Diğer şekli olan menaquinone ya da K_2 vitamini ise barsak bakterileri tarafından üretilen doymamış yan zincirleri bulunan bir dizi bileşimden birisidir. Kan pıhtılaşma faktörleri dizisinde yer alan plazma faktörleri II (Protrombin), VII, IX ve X yapım aşamasında ve bu plazma faktörlerinin ön maddelerinin dizi içindeki dönüşüm aşamalarında K vitaminine bağımlıdır. Glutamil kalıntıları, protrombin molekülünün γ-karboksiglutamik asit kalıntılarına dönüşürken etkin kalsiyum bağlama bölgeleri yaratarak proteini aktif hale getirir.

K vitaminine bağlı diğer proteinler plazmada C, S ve Z proteinlerini ve böbrek, dalak, akciğer, uterus, plasenta, pankreas, tiroid, timus, testis ve kemikte γ-karboksiglumatik asit (gla) içeren proteinleri kapsar. Kemikte K vitaminine bağımlı majör protein olan osteokalsin ve daha az miktarda diğer glutamik asit içeren proteinler bulunur.

Phyllquinone barsaktan emilir ve şilomikronlarla taşınır. Barsak işlevleri normal kişilerde beslenmeye bağlı K vitamini eksikliğinin ender görülmesi menakinonların emilme olasılığının bulunduğunu düşündürür. Obstüriktif sarılık, pankreas yetersizliği ve çölyak hastalığı gibi yağ emilimi bozukluklarında K vitamini eksikliği gözlenebilir; bu sorunlar daha çok barsak florasını değiştiren antibiyotiklerin kullanımı sırasında görülür. K vitamini emilimi mineral yağlar ve diyette yüksek A ve E vitamini alımı ile de baskılanabilir. Olgun insan sütündeki phylloquinone içeriği ortalama 2.1 ng/mL olup, kolostrumdakinden farklı değildir. Phylloquinone'lerin ortalama konsantrasyonları soyalı mamalarda 11.5 ng/mL, inek sütü fomüllerinde 55-58 ng/mL'dir.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde görülen bir hastalık olan **yenidoğanın hemorajik hastalığı** yaşamın ilk gününde proflaktik K vitamini almayanlarda 2-10 günlükken oluşur. Önerilen koruyucu doz 0.5-1.0 mg intramaskülerdir. Yenidoğanın hemorajik hastalığı genellikle yaygın ekimoz, gastrointestinal hemoraji ya da sünnet yerinden veya göbek güdüğünden kanama ile kendini gösterir. Kafa içi kanama sık görülmez (bkz., Konu 6).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 45-3.

Guthrie HA: Fat-soluble vitamins. In Introductory Nutrition.

St. Louis, Times Mirror/Mosby Collage Publishing, 1989, pp 339-378.

MİNERALLER

Kalsiyum

Kalsiyumun yüzde doksan dokuzu iskelette bulunur, kalan %1'i hücre dışı sıvılar, hücre içi bölmeler ve hücre membranlarındadır. İskelet dışındaki %1 kalsiyum, sinir iletiminde, kas kontraksiyonunda, kanın pıhtılaşmasında ve membran geçirgenliğinde rol oynar. Kemikte iki ayrı kalsiyum-fosfat havuzu vardır, büyük havuz kristalize şeklini ve daha küçük havuz amorf fazı içerir. Kemik kalsiyumu eş zamanlı kemik resorbsiyonu ve oluşumu ile sürekli dönüşüm halindedir. Kemik kitlesi 20'li yaşların geç dönemlerinden 30'lu yaşlara kadar doruk yapar ve daha önceki ve eş zamanlı beslenme ile kalsiyum alımından, egzersiz ve hormon durumlarından (testesteron-östrojen) etkilenir.

Beslenme yoluyla kalsiyum alımı süt ürünlerinin tüketimine bağlıdır. Bir bardak sütteki kalsiyum 3/4 bardak sade yoğurt, 50 gr çedar peyniri, 2 bardak dondurma, 4/5 bardak badem ve 75 gr sardalyaya eşdeğerdir. Diğer kalsiyum kaynakları bazı yeşil yapraklı sebzeler (brokoli, lahana), kireçlendirilmiş "tortilla"lar ve kalsiyum çökeltilmiş tofu'dur (soya fasulyesinden elde edilen "fasulye peyniri").

Kan ve hücre düzeyleri çok iyi kontrol edildiğinden, klasik kalsiyum eksikliği ile ilgili bir sendrom yoktur. Vücut iskelet kalsiyumunu mobilize edebilir ve besinsel kalsiyumun emilimini arttırabilir. Osteoporoz histolojik yönden normal olan kemiğini miktarının azalması ile karakterizedir. *Osteoporoz* çocukluk döneminde enderdir ve daha çok protein kalori malnütrisyonu, C vitamini eksikliği, steroid tedavisi, hareketsizlik ve kullanılmama, osteogenesis imperfekta ya da ağır kalsiyum eksikliğinde (prematüre bebekler) (bkz., Konu 6) görülür. Birincil korunma yöntemi çocukluk ve adolesan dönemleri boyunca yeterli kalsiyumu alarak kemik kitlesinin en üst düzeye ulaşmasını sağlamaktır. Kemikte mineral durumu tekli ve ikili-enerjili proton dansimetresi ve ikili-enerjili x-ışını absorbsiyometresi ile izlenebilir. Bu sonuncu yöntem çocuk ve gençlerde osteopeni ve osteoporoz tanısında giderek artan şekilde kullanılmaktadır.

Beslenme yoluyla 2.5 gr/gün kalsiyum alan erişkinlerde hiçbir yan etki gözlenmemektedir. Bununla beraber, fazla alımın idrar taşı oluşumu, konstipasyon, böbrek işlevlerinde azalma ve diğer minerallerin (demir, çinko) barsaktan emilimini inhibe etme riskini arttırabildiği konusunda kaygılar vardır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 50.

Guthrie HA: Macronutrient elemenüs. *In* Introductory Nutrition. St. Louis, Times Mirror/Mosby Collage Publishing, 1989, s 261-277.

BESİNSEL ANEMİ

(bkz., Konu 14)

Bebeklikte aneminin tanımlanması için hemoglobin konsantrasyonunda normal yaş ve doğum kilosu ile ilgili değişikliklerin bilinmesi gerekir. Tablo 14-2'de referans değerleri verilmiştir.

Demir Eksikliği Anemisi

Bebeklikte, demir eksikliği anemisinin en önemli nedenleri hızlı büyüme ile vücut demirinin seyrelmesi ve demirden fakir diyet alınmasıdır. Kan kayıpları diğer iki nedenle görülenlere göre daha ağır demir eksikliği anemisine yol açar. Kan kaybı fetal-maternal transfüzyon, plasenta previa, umbilikal damarların rüptürü ve ikizden-ikize transfüzyon gibi durumlarda ortaya çıkabilir. Barsak kanaması bebekliğin erken döneminde taze inek sütü alınmasına ya da nadiren pulmoner hemosiderosis, Meckel divertükülünden kanama, özofajit ya da peptik ülsere bağlı olabilir. Yoğun bakım gereken bebeklerde laboratuvar çalışmaları için kan alınması da demir eksikliği anemisine neden olabilir.

Demir; hemoglobin, miyoglobin yapımında ve koenzim şeklinde kullanılır. Demir eksikliği hemoglobin yapımını kısıtlayacak kadar az olduğu ve konsantrasyonu normal değerin altına düştüğü zaman, demir eksikliği anemisi oluşur. Vücudun demir içeriği öncelikle demir depolarının durumuna, besinlerdeki demir miktarı ve şekline ve diyetteki gıdaların kanşımına bağlı olan demir emiliminin kontrol edilmesi ile düzenlenir. Demir atımı dışkı yoluyla olur.

Besinlerde iki demir türü bulunur. Birincisi *hem demiridir*, hemoglobin ve miyoglobinde bulunur; etten sağlanır ve bebekler tarafından alınan demirin yaklaşık dörtte birinden daha azını oluşturur. Hem demirin emilimi oldukça iyidir ve diyetteki diğer unsurlardan etkilenmez. İkinci kategori hem dışı demirdir; demir alımının çoğunluğunu oluşturur ve tuzlar şeklinde bulunur. Hem dışı demirin emilimi tüketilen besinlerin bileşimine ile bağlıdır. İnsan sütünde az miktarda bulunan demirin barsaktan emilim oranı %50'dir. Buna karşılık güçlendirilmemiş inek sütü formülünden emilen demir oranı %10, demirle güçlendirilmiş inek sütünden emilen oranı ise %4'dür.

Demirle güçlendirilmiş kuru bebek tahıl gevreklerinde demirin yaklaşık %4'ü emilir. Hem dışı demirin emilimini arttıran unsurlar askorbik asit, et, balık ve kümes hayvanlarıdır. Emilimi baskılayanlar kepek, polifenoller (çaydaki taninler dahil) ve fosfattır. Demir *gebelik boyunca*, maternal dolaşımdan fetüse etkin bir şekilde geçer ve annedeki demir eksikliği anemisi bu transferi bozmaz. Gününde doğan bebekte, toplam vücut demirinde fazla bir değişiklik olmaz ve 4 aylıktan önce dışarıdan demir gereksinimi azdır. Önemli bir kan kaybı olmadıkça, gününde doğan bebekler arasında, ilk 4 ay boyunca demir eksikliği enderdir.

Dört aylıktan sonra, bebekliğin geri kalan dönemlerinde demir depolarında azalma olur. Dördüncü aydan 12 aya kadar 0.7 mg/24 st büyüme için, 0.2 mg/24 st ise normal dışkı kayıplarının karşılanması için olmak üzere beslenme yoluyla günde ortalama 0.9 mg demir emilmelidir. Güçlendirilmemiş inek sütü formülü alan gününde doğan bebeklerde, düşük serum ferritin yoğunlukları (10 µg/litre) ile de yansıdığı gibi, depo demirde 4 aylık gibi erken bir dönemde bile azalma meydana gelir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde demir depolan 6 aydan önce nadiren azalır. Demirle güçlendirme veya desteklenme olmazsa, anne sütü ile beslenen bebeklerde diyete katı gıdalar eklendiği yaşlarda demir depolarında yetersizlik meydana gelir. *Prematüre bebeklerde*, üçüncü trimesterde anneden önemli miktarda demir transfer olduğundan, depo demir miktarı daha azdır. Ayrıca, büyüme hızlı olduğundan, bunların doğum sonrası demir gereksinimi daha fazladır.

Gününde doğan ve anne sütü ile beslenen bebeklerin 4-6 ay sonra başka bir demir kaynağına gereksinimi vardır. Bazıları ek ferröz sülfat önerirken diğerleri demir içeren katı besinleri önerir. Bir yaşın altındaki bebeklerde anne sütünün yerine verilebilecek tek seçenek demirle güçlendirilmiş formüllerdir.

Anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerde, 2 mg/kg/24 sk ek demir almadıkları sürece demir eksikliği anemisi gelişir. Formül sütle beslenen prematüre bebekler yaklaşık 1-2 aylık oluncaya kadar demirle güçlendirilmiş formül süt almalıdır.

Büyük çocuklarda, demir eksikliği sıklıkla kan kaybı sonucudur (menstruasyon, gastrik ülser). Demir eksikliği anemi yanında birçok doku etkilenir (kas, santral sinir sistemi) önemlidir.

Demir eksikliği anemisi *tanısı* mikrositik, hipokromik anemi, düşük serum ferritin düzeyi, düşük serum demir düzeyi, transferrin satürasyonunda azalma, kırmızı hücre çapı dağılımında (RDW) yükselme ve demir bağlama kapasitesinin artması ile konur. Ortalama korpusküler volüm (MCV) ve eritrosit göstergeleri (hemoglobin, hemotokrit, eritrosit sayısı) düşüktür, retikülosit sayısı 0- %1 arasındadır. Demir eksikliği, anemi olmadan da ortaya çıkabilir (bkz., Konu 14). *Klinik belirtiler* Tablo 2-16'da gösterilmiştir.

Demir eksikliği anemisinin *tedavisinde* 2-6 mg/kg/24 st demir (ferröz sülfat olarak) verilir; ayrıca diyette yeterli demir alımını sağlayacak beslenme değişiklikleri yapılır. Tedaviye başladıktan sonra 3-7 gün içinde retikülositoz görülür ve hemoglobin 0.25-0.40 gr/dL/24 st kadar hızla yükselebilir; genellikle 2 hafta sonra %50, 4 hafta sonra üçte iki düzelme olur. Oral tedaviye 5 ay devam edilmelidir. Ender olarak, oral demir verilemiyorsa ya da uyum iyi değilse, intramüsküler veya intravenöz demir tedavisi gerekir. Bu tür parenteral tedavide anaflaksi riski vardır.

Megaloblastik Anemi

Bebeklikte, folat yetersizliği, B_{12} vitamini yetersizliği ve yenidoğanın metabolizmea kusurları bu ender görülen anemilere neden olur. Diyette az alım, malabsorbsiyon ya da vitamin-ilaç etkileşimlerinin neden olabildiği *folat yetersizliği* doğumdan sonra birkaç hafta içinde gelişebilir, çünkü bebeklerde vücut ağırlığının kg'ı başına erişkindekinin 10 katı fazla folat gereksinimi vardır, ancak yenidoğan döneminde folat depolan yetersizdir. Önerilen alım miktarları 30-65 µg/gün arasında değişir. **Evde ısı** ile sterilize edilerek hazırlanan formül sütlerin folat içeriği yarı yarıya azalabilir. **Buharlaştırılan sütlerde** litre başına 20 µg'den daha az folat vardır. **Keçi sütünde** ise düzey 6 µg/L'den azdır. Isıtılarak ya da kaynatılarak buharlaştırılan veya pastörize edilen formül sütlerle beslenen sağlıklı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde folat eksikliği bildirilmiştir. Ticari bebek formüllerinde askorbik asit olması folik asit kaybını azaltır. Anne sütü veya ticari inek sütü formülü ile beslenen bebeklerde nütrisyonel folat yetersizliği riski yoktur.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklere, özellikle verilen süt ya da formül volümü ile yeterli folat sağlayıncaya kadar hızlı büyümelerine destek olmak için ek folat verilmelidir. Kronik diyarede malabsorbsiyona bağlı folat yetersizliği oluşabilir. Folatın diyetteki konjüge poliglütamat şekilleri emilebilen şekli olan monoglütamata sindirilemeyebilir. Diyare ayrıca folatın normal enterohepatik dolaşımını da etkileyebilir. Kronik hemolizli hastalara (orak hücre anemisi, talassemi) artmış eritrosit yapımının neden olduğu yetersizliği önlemek için ek folat verilmesi gerekir.

Hipersegmente nötrofiller ve/veya MCV yüksekliği 100 fL'ya kadar çıktığı zaman folat eksikli-

TABLO 2-16. Mineral Eksikliklerinin Özellikleri

Mineral	İşlev	Eksiklik Belirtileri	Yorum	Kaynakları
Demir	Hem içeren makromoleküller (ör., hemoglobin, sitokrom, miyoglobin)	Anemi, kaşık tırnak, kas ve mental performans azalması	Pika öyküsü, inek sütü, gastrointestinal kanama	Karaciğer, yumurta, hububat
Bakır	Redeks reaksiyonları (ör., sitokrom oksidaz)	Hipokrom anemi, nötropeni, osteoporoz, hipotoni, hipoproteinemi	Yenidoğan kusuru, Menke kınk saç sendromu	Karaciğer, istiridye, et, kuruyemiş, hububat, baklagiller, çikolata
Çinko	Metalloenzimler (ör., alkalen fosfataz, karbonik anhidraz, DNA polimeraz; yara iyileşmesi	*Akrodermatitis enteropatika;* büyüme geriliği, akro-orifisiyal döküntü, saç dökülmesi, seksüel gelişim gecikmesi, tat kaybı, infeksiyon	Protein-kalori malnütrisyonu, sütten kesme, malabsorbsiyon sendromları	Et, hububat, peynir, kuruyemiş
Selenyum	Antioksidan Glütatyon peroksidaz	Çin'de Keshan miyopatisi	Endemik bölgeler, uzun süreli TPN	Et, sebzeler
Krom	İnsülin kofaktörü	Kilo almama, glukoz intoleransı, nöropati	Protein-kalori malnütrisyonu, uzun süreli TPN	Maya, ekmek
Flor	Diş minesini güçlendirir	Diş çürükleri	Dişler gelişirken ek, terapötik sınır dar, florozis dişlerin renk değiştirmesine neden olabilir	Deniz ürünü, su
İyot	Tiroksin, tri-iyodotironin yapımı	Basit endemik guatr *Miksödem kretenizm:* Doğumsal hipotiroidizm *Nörolojik kretinizm;* mental retardasyon, sağırlık, spastisite, doğumda tiroksin düzeyi normal	Yeni Gine, Kongo'da endemik, iyotlu tuz alımından önce Great Lakes'de endemik	Deniz ürünü, iyotlu tuz, endemik olmayan bölgelerdeki besinlerin çoğu

TPN = Total parenteral beslenme

ğinden şüphe edilmelidir. *Tanı*, gerek serum ve eritrosit folatı gerekse serumda B_{12} vitamin düzeyi saptanarak kesinleştirilir. Folat eksikliği tanısı konduğu zaman terapötik dozda folat (0.5-1.0 mg pteroylglutamic asit/24 st, günlük alınması gereken dozun 10 katı veya daha fazla) verilir (Tablo 2-14).

Tedavi retikülosit yanıtı ve demir eksikliği anemisinde demir tedavisi sırasında anlatılanlara benzer şekilde, hemoglobin ve hemotkrit yükselmesi ile izlenir. Gebelik sırasında folat verilmesi ve fetal nöral tüp defekti riskini azaltır, erişkinlerde ise koroner tromboz riskini azaltabilir. Folat tedavisi B_{12} vitamini eksikliğinin hematolojik belirtilerini gizleyebilir.

B_{12} Vitamini Eksikliği

Çocukluk döneminde ender görülen bu hastalığın erken tanı ve tedavisi geri dönüşümsüz nörolojik hasar tehlikesi nedeniyle önemlidir. Çocukluk döneminde olguların çoğu emilimdeki spesifik bir defekt nedeniyle oluşur (bkz., Tablo 2-12 ve 2-13). Bu defektler doğumsal pernisiyöz anemi (intrinsik faktör yoktur), juvenil pernisiyöz anemi (otoimmün) ve transkobalamin II transportundaki yetersizliği içerir. Barsak rezeksiyonu, ince barsakta bakteriyel artış ya da balık tenyası *(Diphyllobothrium latum)* da B_{12} vitamini eksikliğine neden olur. Anne katı bir vejeteryan olmadıkça anne sütü ile beslenen bebekler yaklaşık 0.5 µg/24 st B_{12} vitamini alırlar. B_{12} vitaminin emilimi, vitamin ile bir mükoprotein olan intrinsik faktör arasında bir kompleksin oluşmasına bağlıdır. Bu kompleks distal ileumdan emilir. Plazmada, B_{12} vitamini spesifik bir serum taşıyıcı proteini olan transkobalamin II'ye bağlanır. Vitamin karaciğerde depolanır. Bu depolar yenidoğanda fazla olup, 1 yaşından önce nadiren azalır.

Serumda B_{12} vitamini düzeyinin 100 pg/mL'nin altına inmesi ve hipersegmente nötrofillerin ortaya çıkması eksikliğin en erken görülen *klinik belirtileridir*. B_{12} vitamini eksikliğinin geç bulguları folat eksikliği bulgularına benzer (megaloblastik anemi, lökopeni ve trombositopeni). Nörolojik belirtiler periferik nöropati, arka boynuz belirtileri, demans ve sonuçta komadır; bu bulgular folat yetersizliğinde oluşmaz, ancak B_{12} vitamini eksikliği olan kişilere 0.1 mg/24 st'nin üstünde folat verilirse nörolojik belirtiler alevlenir.

Tanı öykü ve megaloblastik kemik iliğine eşlik eden makrositoz bulunması ile konur. Serum folat düzeyi normaldir, ancak B_{12} vitamini eksikliği ile birlikte eritrosit folatı azalmış olabilir. Serumda B_{12} vitamini düzeyi düşüktür. B_{12} vitamini eksikliği olan hastalarda idrarda metilmalonik asit düzeyi de artmış olabilir.

Beslenmeye bağlı olmayan eksikliklerde, perneseyöz anemili hastaların ve bakteriyel çoğalmanın tanımlanması için Schilling testi yapılmalıdır. B_{12} vitamini (radyasyon işaretli) alınır ve 2 saat sonra 1 mg dozda B_{12} vitamini intravenöz olarak hemen verilir. İdrarda atılan işaretli B_{12} vitamini %7'den az ise, oral intrinsik faktör verilerek test tekrarlanır. İntrinsik faktör verilmesinden sonra atımın normal olması pernisiyöz anemi tanısının kesinleşmesini (endojen intrinsik faktör yok) sağlar. İdrarda işaretli B_{12} vitamini atımı 24 saatte %7'nin altında ise, bakteriyel çoğalma gibi bir barsak lezyonu olabilir; antibiyotiklerle ön tedavi ve testin tekrarlanması ile sonradan normal sonuç çıkması kesin tanı konulmasını sağlar.

Bebeklerde ve çocuklarda görülen B_{12} vitamini eksikliği olgularının çoğu beslenme kökenli değildir ve yaşam boyu tedavi gerektirir. Tedaviye başlarken 50-100 µg intramüsküler doz verilir. İdame tedavi her ay tekrarlanan intramüsküler injeksiyonlarla yapılır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 412, 413.

Dallmann PR: Nutritional anemia of infancy: Iron, folic acid and vitamin B_{12}. *In* Tsang RC, Nichols BL (eds):Nutrition During Infancy. Philadelphia, Hanley and Belfus, Inc, 1988, pp 216-235.

Eser Elemetler

Eser element eksiklikleri malabsorbsiyonlu ve/veya paranteral beslenme yapılan kişilerde gelişen önemli klinik sendromlardır. Bu elementlerin bir çoğunun terapötik sınırı dardır ve toksisiteye neden olabilir.

Bakır. Birçok enzimlerin bileşiminde olan bakır, oksidatif fosforilasyon yoluyla enerji üretiminde, oksidatif hasara karşı hücre membranlarının korunmasında, depolardan salınan demirin oksidasyonunda, eritropoetin yapımında, serebral protein ve miyelin depolanmasında iş görür. Daha iyi bilinen kuproenzimlerin bazıları, sitokrom oksidaz, superoksit dismutaz, seruloplazmin, ferroksidaz II, lizil oksidaz, tirozinaz ve dopamin β-hidroksilazdır.

Bakır besinlerin çoğunda bulunduğundan (Tablo 2-16), kolaylıkla yeterli alım düzeyleri sağlanır. Üçüncü trimester boyunca, fetüs karaciğerinde fazla miktarda bakır depolanır ve serüloplazmin yapımı ve salgısı başladığı zaman yavaş yavaş azalır. Transkuprein, bakırın portal dolaşımda karaciğere taşınmasında başlıca araçtır. Gününde doğan bebeklerin karaciğerindeki bakır konsantrasyonu erişkindekinden 10-20 kat daha fazladır. Bakır portal dolaşımdan alındıktan sonra, hepatik metallothionein'e bağlanır, mitokondri ve sitozolde bu bağlantıdan enzim yapımı için ayrılır, nükleusa taşınır ve sonra seruloplazmin içine girerek plazmaya geçer. Bakır plazmada dört fonksiyon halinde bulunur: Transkuprein (%15), albümin (%15), seruloplazmin (%60), çeşitli düşük moleküler ağırlıklı komponentler (%10). Bakırın karaciğerde yapımı ve salgısı seruloplazmine bağlı bakırla oluşur. Bu, diğer dokulara (ör., beyin, kas ve kemikler) tercihli taşınma şeklidir. Bakır yıkım ürünleri normalde lizozomlar içine alınır ve safra yolu ile atılır. Kolestazlı hastalarda aşırı bakır yüklenmesi oluşabilir. Normal koşullarda bakırın idrar ile atılımı çok azdır.

Serumda bakır ve seruloplazmin düzeyleri doğumda azdır ve gününden önce doğan bebeklerde birkaç hafta düşük kalır. Ancak, bebeğin gestasyonel yaşına bağlı olarak, doğumdan sonra 6-12 hafta arasında seruloplazmin yapımı başladığından, bu düzeyler artar. Oral bakır alımı ile konsantrasyonları etkilemez.

Bakır eksikliği ilk kez inek sütüne dayalı besin alan, PEM'li çocukların iyileşme döneminde bildirilmiştir. Bakır eksikliği yetersiz miktarda bakır içeren

sıvılarla total parenteral beslenme yapılan hastalarda ve bebeklerde, kronik antasid kullanımında ve fazla miktarda çinko alımı sonrasında da görülür.

Bakır eksikliğinin *klinik belirtileri* spesifik kuproenzim etkilerini yansıtabilir-depigmentasyon (saç, deri) ve tirozinaz; hipotermi, hipotoni ve sitokrom C; elastin ve kollajen değişikliği ve lizil oksidaz eksikliği; santral sinir sistemi dejenerasyonu (hipotoni, psikomotor gerilik) ve dopamin β-hidroksilaz. Diğer bulgular apne, skorbüt benzeri kanama, damar rüptürü, gelişme geriliği, anterior kostaların öne çıkması, kırıklar, osteoporoz, periost reaksiyonu, metafiz çıkıntıları, hiperkolesterolemi, ödem, diyare, glukoz tolerans değişikliği, anemi ve nötropendir.

Wilson hastalığı beyin, karaciğer, böbrek ve korneada bakır birikimindeki artış ve serum bakır ve seruloplazmin düzeylerinin düşmesi ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen otozomal-ressesif geçişli (1:200 000 doğumda) bir hastalıktır. Beş yaşından sonra siroz ile birlikte karaciğer yetersizliği, hepatit, Fanconi böbrek sendromu, hemolitik anemi, korneada pigmente Kayser-Fleischer halkaları ve davranış sorunları, tremor, spasite ve ince motor kontrolün iyi olmaması gibi nörolojik bulgular görülür. Hastalar bakırdan fakir diyet ve D-penicillamine ile yaşam boyu şelazyon'uygulanarak tedavi edilir.

Menke kırık saç sendromu, etiyolojisi bilinmeyen X'e bağlı ölümcül bir hastalık olup, barsakta bakırın transportunda azalma, düşük sendrom bakır ve seruloplzmin düzeyleri, fibroblastlarda ve idrarda bakır artışı ile karakterizedir. Belirtiler hipotoni, miyoklonik nöbetler, spastisite, gelişme geriliği, sert depigmente saç, osteoporoz ve arterlerde kıvrımlaşmayı içerir. Spesifik bir tedavisi yoktur.

Aşırı bakır alımı **Kızılderili çocukluk dönemi sirozu** ile ilişkilidir. Bakır *toksisitesi* bulantı, hemoliz ve karaciğer nekrozu oluşturabilir.

Ne yazık ki, mükemmel bakır durumu ölçümü oluşmaz. Bu nedenle, hasta değerlendirilmesinde bakır ve seruloplazmin düzeyi ve bu düzeylerin eğilimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Çinko. Çinko protein metabolizması ve yapımında, nükleik asit metabolizmasında ve hücre membranlarının stabilizasyonunda önemlidir. Çinko metalloenzimleri eritrosit karbonik ahidraz, alkol dehidroganaz, DNA ve RNA polimeraz, çeşitli dehidrogenazlar ve retinen redüktazdır (Tablo 2-16); diğer birçok enzimlerde çinko koenzim olarak kullanılmaktadır.

Besinlerle alınan çinko duodenum ve proksimal ince barsakta emilir (%20-80). Çinko yeterince alındığında, çinko havuzundaki artış hücre içi çinkoyu bağlayan barsak mukozasındaki metallothionein yapımını başlatır. Proteine bağlı çinko ve insan sütündeki çinko, mineralin en çok emilen şekilleridir. Histidin ve sistein çinko emilimini kolaylaştırırken, fitaz ve lifle emilimini azaltır. Diyetle alınan fazla bakır, demir ve kadmium, çinkonun hücresel alımında ve metallothioneine bağlanmasında yarışmaya girerek emilimini azaltırlar ve çinko içine alındıktan sonra, portal dolaşıma salınır ve burada öncelikle albümine bağlanır. Barsaktan taşınan çinko hızla karaciğer, pankreas, böbrek ve dalak tarafından tutulur. Atımı dışkı yoluyladır. Diyetteki gereksinim 2 aylık bebekler için 1.0-3.1 mg/gün arasında değişir. Parenteral beslenme uygulanan gününde doğan bebekler için çinko gereksinimi 100 ug/kg/gün olarak hesaplanır. Kronik diyare gibi süregelen kayıplar olduğunda, gereksinim büyük ölçüde artar.

Çinko eksikliği cüceliği sendromu ilk kez saçta çinko düzeyi düşük, iştahsız, tat duyusu azalmış, hipogonadizmli ve kısa boylu bir grup çocukta tanımlanmıştır.

Akut edinsel çinko eksikliği ek çinko verilmeden parenteral beslenme yapılan hastalarda ve anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerde oluşabilir. Gününde doğan, anne sütü ile beslenen bebeklerde geçici çinko eksikliği ender olarak bildirilmiştir. Bebeklerde hafif çinko eksikliğinin klinik belirtileri gelişme geriliği, çocuk ve adolesanlarda büyüme hızında azalma, iştahsızlık ve orta derecedeki belirtiler seksüel olgunlaşmada gecikme, deride kabalaşma, pika ve hepatosplenomegali; şiddetli belirtiler akral ve periorifisiyal deri lezyonları, gelişme geriliği, diyare, duygu durum değişiklikleri, alopesi, gece körlüğü ve fotofobidir.

Akrodermatitis enteropatika anne sütünden kesilen bebeklerde 2-4 hafta içinde başlayan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Akut perioral ve perianal dermatit, alopesi ve gelişme geriliği ile karakterizedir. Hastalık barsak çinko emiliminde, nedeni bilinmeyen spesifik bir defekt nedeniyle gelişen ağır çinko eksikliğine bağlıdır. Plazma çinko düzeyleri azalmıştır, serum alkalen fosfataz aktivitesi düşüktür. Tedavi ek oral çinko verilerek yapılır (1mg/kg/24 st).

Çinko *fazlalığı* bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, vertigo ve konvülsiyon oluşturur.

Selenyum. Selenyumun tek iyi tanımlanmış olan işlevi, glutatyon peroksidaz enziminin (GSHPx) parçası olarak katalaz, superoksit dismütaz ve E vitamini ile birlikte, sitozolik hidrojen peroksiti ortadan kaldırarak hücreleri oksidatif hasardan korumaktır (Tablo 2-16). Selenyum iyi emilir. Daha önce idrar yolu ile atılır. Günde 1.5 µg/kg'dan daha fazla alınması küçük bebeklerde kanda selenyum düzeyinin düşmesini önler. İnsan sütündeki yoğunluğu annedeki selenyum düzeyini yansıtır. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde selenyum alımı yaklaşık 10 µg/gün, formül sütle beslenenlerde 7 µg/gün'dür. Total parenteral beslenme yapılan bebek ve çocuklarda solüsyonda yeterli miktarda bulunmazsa (yaklaşık 1 µg/kg vücut ağırlığı) kan selenyum düzeyi hızla düşer.

Çin'de kırsal yörelerde görülen bir *selenyum eksikliği sendromu* (Keshan hastalığı) bildirilmiştir. Bu hastalık ölümcül akut ya da kronik kalp yetersizliği yol açan miyokard fibrozu ve nekrozu ile karakterizedir. Risk altında bulunanların çoğu bebekler, küçük çocuklar ve doğurgan yaşlardaki kadınlardır. Günde 1 mg selenyum verilmesi yeni olguların önlenmesinde etkilidir. Uzun süre total parenteral beslenme yapılan erişkinlerde ve diyetinde selenyum ve hayvansal protein alımı çok düşük olan 2 yaşındaki bir çocukta ölümcül kardiyomiyopati bildirilmiştir. Oral beslenen prematüre bebeklerde 40 ng/mL'nin altındaki kan selenyum düzeyleri de eritrosit frajilitesini de arttırır. Kas ağrısı, miyopati ve tırnak yatağı değişiklikleri oluşabilir.

İyot. İyot tiroid hormonlarının yapısı içinde yer alır (Tablo 2-16). Dolaşımdaki iyot güçlü bir şekilde tiroid bezi tarafından tutulur, burada tiroksin (T_4) ve tri-iyodotironin (T_3) hormonlarını oluşturan ve iyotlu bir glikoprotein olan tiroglobüline bağlanır. İyot eksikliğinde, tiroid hormonlarının yapımı ve salınımı azalmışsır, kanda T_3 ve T_4 düzeylerinin düşmesine yol açar. Bu durum tiroid-hipotalamus-hipofiz eksenini kapsayan geri-tepki mekanizması uyarılır. Bu olaylar dizisi hipofizden tiroid-uyarıcı hormunun (TSH) salınımını arttırarak, sonuçta tiroid bezinde büyümeye **(guatr)**a neden olur.

Oral yoldan alınan iyot hemen emilir; başlıca atım yolu idrardır. Sağlıklı bebeklerde, yeterli miktarda alınan iyotun yüzde ellisi vücutta alıkonulur. Besinlerle alınan günlük iyot miktarı doğumdan 6 aylığa kadar olan bebekler için 40 µg, 6-12 aylıkta ise 50 µg olarak önerilmektedir. Yalnız anne sütü ile beslenen bebekler en az 22 µg/24 st iyot alırlar, ancak bu miktar 1 µg/kg/gün olarak hesaplanan en az gereksinimin oldukça üstündedir. Bebek formül sütünde en az 5 µg/100 kcal iyot bulunmalıdır. Günümüzde ya da gününden önce doğan bebekler için hazırlanan formül sütlerin çoğunda bu miktarın 2-3 katı kadar iyot bulunur. İyodu yeterli olan annelerin bebeklerine, kısa süreli intravenöz beslenme sırasında ek iyot verilmesi gerekmez. Toksisite tehlikesi nedeniyle, ek iyoda başlamadan önce, bebeğe verilen tüm iyot kaynakları gözden geçirilmelidir.

Orta derecedeki *iyot yetersizliği* tiroid bezinde hiperplazi ve hipertrofi ya da guatrın eşlik ettiği ötiroid bir durum yaratabilir. Diyette ileri derecede iyot yetersizliği hipotiroidizme neden olur. **Endemik kretinizm** endemik guatr gözlenen aynı coğrafik bölgelerde görülür ve ataksi, spatisite, sağırlık ve konuşamama, kısa boyla birlikte ya da yalnız mental retardasyon ve tiroid işlevlerinde hafif bozukluk olması ya da hiç olmaması ile karakterize olabilir. Sinir sistemini etkileyen bu varyantın erken dönemdeki fetal iyot eksikliğine bağlı olması muhtemeldir. Kretinizmin **miksödem tipi**, büyüme geriliği, mental ve seksüel işlevlerde gecikme ve anormal nörolojik bulgular olmaksızın miksödem bulunmasıyla karakterizedir. Bu tip, fetüsün geç dönemindeki ve doğum sonrası iyot eksikliğine bağlı olabilir, tiroid hormon düzeylerinde düşme, TSH yoğunluğunda yükselme ve kemik yaşında belirgin bir geriliğe yol açar. Her iki sendrom ek iyot verilerek önlenir. *Fazla* iyot tedavisi tirotoksikoz ya da guatr'a neden olabilir.

Flor. Diş minesinin hidroksiapatit kristal mineral matriksinde hidroksil iyonları yerine flor geçtiğinde diş minesi kuvvetlenir. Sonuçta oluşan florapatit kimyasal ve fiziksel hasarlara karşı daha dirençlidir. Flor, diş oluşumunun mineralizasyon evresinde mineye girer, ayrıca dişler çıktıktan sonra yüzeyden temas yolu ile de alınır. Flor, benzer şekilde kemik mineraline de girer ve yaşamın daha sonraki evrelerinde osteoporoza karşı koruyucu olabilir. Besin ve sıvılardaki florün yaklaşık %80'i emilir; sodyum florür gibi çözünebilir ek uygulamalardan %97 kadarı emilir. Flor büyük ölçüde idrar yoluyla atılır, alınan miktarın %10'dan azı dışkı yoluyla atılır.

Florozis riski açısından bebeklere 6 aydan önce ek flor verilmemelidir. Formül sütle beslenen bebeklerde, ek flor gereksinimi kullanılan florün tipine bağlıdır. Günümüzde ticari formüller florsüz su ile yapılmaktadır ve düşük miktarda flor içerir. Yalnız formül sütle beslenen 6 aydan büyük bebeğe ek flor verilmelidir. Anne sütünün flor içeriği düşük olup, 5-15 ng/mL'dir, yeterli flor alan bölgelerde tümüyle anne sütü ile beslenen bebekler 4-15 µg/gün kadar flor alır. Anne sütü ile beslenen bebekler özellikle 6 aydan fazla anne sütü almışsa, ek flor verilmelidir. Reçeteye ek flor yazılmadan önce, çocuğun aldığı su kaynağındaki flor düzeyi saptanmalıdır. Florozis genellikle dişlerde leke yapar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 43.6, 522.

Casey CE, Walravens PA:Trace elements. *In* Tsang RC, Nichols BL (EDS): Nutrition During Infancy. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1988, pp 190-215.

HASTALIK SIRASINDA BESLENME UYGULAMALARI

BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pediatrik beslenmenin değerlendirilmesi (1) Tıbbi ve beslenme öyküsü, (2) Besinsel tüketim, (3) Besinlerin kullanımı ve emilimini değiştiren etkenler, (4) Fizik muayene (büyüme modelleri ve son antropometri), (5) Laboratuvar değerlendirmelerini kapsar. Değerlendirme çocuklarda beslenme durumunu (Şekil 2-5) ve besin gereksinimini belirlemek için kullanılır.

Makrobesin azlığı hastanın boy, ağırlık ve baş çevresi ölçümleri normal standartlarla karşılaştırılarak değerlendirilir. Yakın geçmişte kilo kaybı ve normal büyümeme önemli bir durumdur. Boya göre beklenen ağırlık yüzdesinin düşük olması son dönemdeki makrobesin eksikliğini (genellikle kalori), yaşa göre boyun az olması ise kronik yetersizliği gösterir. Vücut yağının kaybı triseps deri kıvrımı kalınlığı saptanarak ölçülür, kas kitlesi kaybı deri kıvrımı kalınlığı ile doğrulanan kol çevresi ölçümündeki azalmayı yansıtır. Triseps deri kıvrımı ve üst kol çevresi ölçümü dirsek 90 derece fleksiyonda iken dirseğin ekstansör (dorsal) yüzeyindeki kemik çıkıntısı ile humerusun palpe edilen başı arasındaki uzaklığın orta noktası bulunarak yapılır. Ek fizik bulgular Tablo 2-17'de gösterilmiştir. Yararlı laboratuvar testleri serumda karaciğer salgı proteinlerinin ölçümünü içerir (Tablo 2-18). Yetersiz protein ya da kalori alımı sırasında albümin, retinol-bağlayan protein, prealbümin ve transferrin azalır. Albümin beslenme dışı etkenlerden de etkilenir; diğer proteinlerin yarı ömrü daha kısadır ve son dönemdeki (günler-haftalar) makrobesin alımını yansıtır. Toplam lemfosit sayısında azalma ve T hücre fonksiyonundaki yetersizlik deri testinde anerji şeklinde karşımıza çıkar.

Hasta çocuktaki beslenme enteral ya da parenteral yol ile yapılır. Öncelikle oral beslenme daha sonra, sırasıyla intragastrik, duodenal, jejunal ve periferik intravenöz infüzyon denenir. Bu tedavi dizini üzerinde ilerledikçe bakım ve diyet hizmetlerinin karmaşıklığı ve maliyeti katlanarak artar. Malnütrisyonun immünolojik ve metabolik etkileri geciken yeterli beslenmedeki gecikmenin agresif bir şekilde tedavi edilmesini gerektiren klinik bir risk oluşturur.

TARİH: _____ TANI: _____
YAŞ: _____ CİNS: _____ DİYET: _____
ALLERJİ: _____ YAŞ İÇİN G. G.*: KALORİ: _____ PROTEİN: _____
DİYETİSYEN: _____

ANTROPOMETRİK VERİLER
BOY (cm): _____ AĞIRLIK (kg): _____ BAŞ ÇEVRESİ (cm): _____
TRİSEPS DERİ KIVRIMI (mm): _____ KOL ÇEVRESİ (cm): _____
KOL KASI ALANI (mm²): _____
KLİNİK VERİLER
HEMOGLOBİN (gr/dl): _____ BUN (mg/dl): _____ ALBÜMİN (gr/dl): _____
LÖKOSİT SAYISI/mm³: _____
TOTAL LEMFOSİT/mm³: _____
İDRAR KREATİNİN (mg/24 st): _____

		5	10	50	90	95	
VB**	BAŞ ÇEVRESİ (mm)						PERSANTİL
	BOY (cm)/YAŞ	5	10	50	90	95	
	AĞIRLIK (kg)/BOY	5	10	50	90	95	
YAĞ	TRİSEPS DERİ KIVRIMI KALINLIĞI (mm)	5	15	50	85	95	
KAS PROTEİN	KOL KASI ALANI (cm²)	5	15	50	85	95	
	KREATİNİN BOY İNDEKSİ (24 st'lik kreatinin atımı / standart boy)	80%	80%	85%	90%	95%	
VİSERAL PROTEİN	ALBÜMİN (gr/dl)	2.8	3.5	4.0	4.5	5.0	
	TOPLAM LEMFOSİT (mm³)	1000	1500	2000	2500	3000	
	DERİ TESTİ (mm) ☐SK/SD ☐DT ☐CANDIDA ☐Diğer: _____	2	5	10	15	20	
		Tükenmiş	DÜŞÜK	NORMAL			

*G.G. = Günlük Gereksinim; **VB = Vücut Boyutları

ŞEKİL 2-5. Beslenme Değerlendirme Formu. Hasta için beslenme verileri bu formda kayıt edilmiş ve şekil verilmiştir. "Tükenmiş" bölümündeki değerler anormal ve yanındaki sütundakiler sınırda kabul edilmiştir (Merritt RJ, Sinatra FR, Smith GA: Nutritional support of the hospitalized child. Adv Nutr Res Vol 5: 77-103, 1983'den)

Kaynaklar

Gibson RS: Principles of Nutritional Assessment. New York, Oxford University Press, 1990.

Hubbard VS, Hubbard LR: Clinical Assessment of Nutritional Status and Lo CW: Laboratory Assessment of Nutritional Status. *In* Walker WA, Watkins JB (eds): Nutrition in Pediatrics, 2nd ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 1996, pp 28, 29-43.

ENTERAL BESLENME

Oral beslenme kontrendikasyonları obstrüktif ileus, mide retansiyonu, barsak perforasyonu, anatomik obstrüksiyon, şiddetli akut gastrointestinal kanama ve diyete bağlı ağır diyaredir. Diğer tüm durumlarda, beslenmeye yaşa uygun bir diyet önce seyreltik şekilde ya da verilen miktarı kısıtla-

TABLO 2-17. Besinsel Eksiklik Hastalıklarının Fizik Belirtileri

Sistem	Belirti	Eksiklik
Genel görünüm	Boya göre azalmış ağırlık	Kalori
Deri/saç	Solukluk	Anemiler (demir), B_{12}, E vitamini, folat ve bakır
	Ödem	Protein, tiamin
	Nazolabial sebore	Kalori, protein, B_6 vitamini
	Dermatit	Riboflavin, esansiyel yağ asitleri, biotin
	Fotosensitivite dermatiti	Niasin
	Akrodermatit	Çinko
	Follküler hiperkeratoz (zımpara-kağıdı gibi)	A vitamini
	Depigmente deri	Kalori, protein
	Purpura	C, K vitamini
	Skrotum, vulva dermatiti	Riboflavin
	Alopesi	Çinko, biotin, protein
	Depigmente, mat saç	Protein, kalori, bakır
Derialtı dokusu	Azalmış	Kalori
Göz (görme)	Karanlığa uyum	A, E vitamini, çinko
	Renk ayırımı	A vitamini
	Bitot lekeleri, kseroftalmi, keratomalazi	A vitamini
	Konjonktiva solukluğu	Nutrisyonel anemiler
	Fundus kapiller mikroanevrizması	C vitamini
Yüz, ağız, boyun	Angular stomatit	Riboflavin, demir
	Çatlaklar	B_6 vitamini niasin, riboflavin
	Diş eti kanaması	C, K vitamini
	Atrofik papilla	Riboflavin, demir, niasin
	Düz dil	Demir
	Kırmızı dil (glossit)	B_6, B_{12} vitamini niasin, riboflavin, folat
	Parotis şişliği	Protein
	Çürük diş	Flor
	Anosmi	A, B_{12} vitamini, çinko
	Hipogeusi	A vitamini, çinko
	Guatr	İyot
Kardiyovasküler	Kalp Yetersizliği	Tiamin, selenyum, nütrisyonel anemi
Genital	Hipogonadizm	Çinko
İskelet	Kostokondral kabanaklık	D, C vitaminleri
	Subperiosteal kanama	C vitamini, bakır
	Kraniyal şişkinlik	D vitamini
	Geniş fontanel	D vitamini
	Epifiz genişlemesi	D vitamini
	Kraniotabes	D vitamini, kalsiyum
	Ağrılı kemik	C vitamini
	Ağrılı baldır	Tiamin, selenyum
	Kaşık tırnak (koilonşia)	Demir
	Transvers tırnak çizgisi	Protein
Nörolojik	Duysal, motor nöropati	Tiamin, A, B_6, B_{12} vitamini
	Ataksi, arefleksi	E vitamini
	Oftalmopleji	E vitamini, tiamin
	Tetani	D vitamini, Ca^{2+}, Mg^{2+}
	Mental Retardasyon	İyot, niasin
	Demans, delirium	E vitamini, niasin, tiamin
	Kötü pozisyon duyusu, ataksi	Tiamin, B_{12} vitamini

TABLO 2-18. Besinsel Eksiklik Hastalıkları için Tarama Testleri*

Test	Yetersizlik
Hemoglobin + eritrosit göstergeleri	Demir, fosfat, B_{12}, B_6 vitamini, bakır
Lemfosit sayısı	Protein, kalori
Gecikmiş hipersensitivite deri testleri	Protein, kalori
Retinol-bağlayan protein prealbümin, transferrin	Protein, kalori
Albümin	Protein; sıvılar, böbrek ve karaciğer disfonksiyonundan etkilenir
Kalsiyum, fosfat	D vitamini
Protrombin zamanı	K vitamini
Tiroksin	İyot
Kemik grafileri	İyot, D ve C vitamini, bakır
Alkalen fosfat	Çinko
Serüloplazmin	Bakır

*Vitaminlerin çoğu için spesifik ölçümler kullanılır. Makrobesin ve eser elementler öykü, fizik muayene ve tarama testleri gerektirdiğinde saptanır.

yarak başlanmalıdır. Tolerans oluştuğunda, besin yoğunluğu arttırılarak hızla yeterli beslenme sağlanmalıdır. Bu gidişin hızı kusma, abdominal distansiyon ve diyare ile belirlenen gastrointestinal tolerans ile ayarlanır.

Barsak sindirimi anormal ya da protein hipersensivitesi şüphesi olduğunda, oligomerik ya da elemental enteral ürünler kullanılabilir. Büyük çocuklarda, tadına itiraz edilebilmesi nedeniyle, bu ürünler daha çok devamlı intragastrik damla şeklinde verilir. Bu ürünlerin bazılarında osmolarite yüksektir ve jejunuma besin gereksinimini karşılamaya yetecek bir hızla verilirse, barsak lümeninde su birikimine yol açabilir. Oligomerik diyetlere toleransın düzeyi her hastaya ve gastrointestinal hastalığın etiyolojisine göre değişir. Glukoz polimerleri, orta ve uzun zincirli trigliseridler ve oligopeptidler özel hastalar için gerektiğinde ticari şekilleri bulunur. Terapötik diyetin tüm niteliklerinin sağlanmasına özen gösterilmelidir. Orta ağır derecede etkilenen hastalarda, kabul edilebilen düzeyde besin emilimi ve kilo alma sağlanıncaya kadar periferik intravenöz beslenme ile desteklenen enterik beslenme uygulanmalıdır.

Enteral beslenme sırasında oluşabilir, nazal septum erozyonu, sonda ucunun yanlışlıkla özofagus, akciğer ve duodenum içine yerleşmesi ve mide duvarı perforasyonu gibi komplikasyonlar gelişebilir. Silastik sondalar irritasyon ve perforasyon olasılığını azaltır. Uzun süreli enteral beslenmede perkütan teknikle gastrostomi beslenme tüpü yerleştirilmesi düşünülmelidir.

PARENTERAL BESLENME

Enteral beslenme normal büyüme için besinsel gereksinimleri karşılamazsa, total parenteral beslenme (TPN) gerekir. Enteral beslenme daha fizyolojik, daha ucuz ve komplikasyonları daha az olduğundan tercih edilir. Büyüme için enteral yolla yeterli besin sağlanamazsa, hasta parenteral beslenme ile desteklenir. Başlıca TPN indikasyonları (1) Doğumsal gastrointestinal anomaliler, (2) Ağır nekrozitan enterokolit, (3) Kısa barsak sendromu, (4) Enteral beslenmeye yanıt vermeyen inatçı diyaredir. TPN travma, yanık, malign hastalık, çoğul organ yetersizliği ve ağır inflamatuvar barsak hastalığı bulunan hastalarda da yararlıdır.

Genellikle, önce periferik venöz bir giriş kullanılır; periferik yol kullanılmazsa santral bir yol açılarak TPN yapılır. Uzun süre TPN gereksinimi olan hastalarda, tedaviye başlamadan önce santral venöz yol açılır. Birkaç durum dışında (ör., belirgin sıvı kısıtlaması), hem santral hem de periferik yoldan uygulanan TPN yeterli beslenme desteği sağlanabilir. İntravenöz beslenme solüsyonları protein, kalori, elektrolit, vitamin, mineral (demir dışında), eser elementler ve esansiyel yağ asidi gereksinimlerinin tümünü karşılar. Olguların çoğunda demir eklenebilir ya da ayrı verilebilir. Protein dışı enerji karbonhidrat (dekstroz) ve %20 lipid emülsiyonları ile sağlanır.

Periferik İntravenöz (İV) Besleme

%10-12 destroz ile %2-3 amino asit solüsyonlarına dayalı periferik TPN büyük çocuklar için yaklaşık 0.8-2.0 gr protein/kg/24 st, gününde doğan ve büyük bebekler için 1.5-3.0 gr/kg/24 st, gününden önce doğan bebeklerde 2.5-3.5 gr/kg/24 st protein sağlar. Glukoz ve amino aside dayalı solüsyonların kalori yoğunluğu eriyiğin osmolalitesi ile sınırlıdır (%10 glukoz = 550 mOsm). Yoğunluğu 600 mOsm/L'den daha yüksek eriyikler periferik venlerde flebite neden olur. Kalori yoğunluğu yüksek, ancak lipid osmolaritesi düşük emülsiyonlar genellikle esansiyel yağ asiti eksikliğini önlemek için gereken toplam kalorinin %3-5 'den daha fazlası kadar ek kalori sağlar. Lipid infüzyon hızı başlangıçta 0.5-1.0 gr/kg/24 st'dir ve daha sonra 2-4 gr/kg/24 st'e çıkılır. Beslenmenin termik etkisi için kalori harcaması yapılmadığından, intravenöz kalori gereksinimi enteral gereksinime göre yaklaşık %10 daha azdır (bkz., Şekil 2-4).

Santral Venöz Beslenme

Santral TPN özellikle dekstroz yoğunluğu yönünden periferik TPN'den farklıdır; periferik TPN'deki %10'a karşılık santral TPN'de %20. Ağır sıvı kısıtlaması ve/veya lipid tahammülsüzlüğü olan durumlarda, %20-30'a kadar dekstroz santral yoldan kullanılabilir. Cerrahi girişimle subklavian ya da juguler venin bir dalına silikon lastik kaplı bir kateter yerleştirilir, kateter subkütan olarak göğüs ön duvarının dış yanına yönlendirilir ve sağ atrium içine superior vena cava'ya doğru ilirir. Santral venlerdeki kan akımının yüksek olması hiperosmolar solüsyonların riskini azaltır. Lipid infüzyonu kalori gereksinimini karşılayacak şekilde ayarlanır; en az toplam kalorinin %3-5'ini karşılayacak miktarda en çok da 2-4 gr/kg/24 st olacak şekilde verilir. Protein (aminoasit), vitamin ve eser minerallerin alımı hastaya göre değişir.

TPN'nin etkinliği ve güvenirliği için venöz giriş yeri ve yerleşimi, sıvı ve elektrolit dengesi, büyüme, metabolik yanıtın dikkatle izlenmesi gerekir. *Laboratuvar incelemeleri* kan glukozu, üre nitrojeni, kreatinin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, bilirubin, albümin, karaciğer enzimleri ve trigliserid ölçümlerini kapsar. Bunlar TPN'ye başlamadan önce ve infüzyon boyunca her hafta ölçülür. Serum trigliseritleri infüze edilen lipid miktarı 2 gr/kg/24 st'den kalori gereksinimine yetecek düzeye (3-4 gr/kg/24 st) çıkarken dikkatle izlenmelidir.

TPN komplikasyonları metabolik, teknik (katetere bağlı) ya da infeksiyöz olarak sınıflandırılır (Tablo 2-19). Uzun süre (> 2 hafta) TPN gereksinimi olan bazı hastalarda hepotobiliyer işlev bozukluğu görülür. Kolestaz konjüge hiperbilirübinemi, *hepatosellüler enzimlerde* orta derecede artış ve nadiren geri dönüşsüz karaciğer yetersizliği ile birliktedir. Hepatobiliyer işlev bozukluğunun patogenezinde birkaç etkenin (açlık, toksik aminoasitler) sorumlu olduğu düşünülmekle birlikte bunlardan hiçbiri esas olarak tanımlanamamaktadır. TPN'ye bağlı kolestaz tanısı bir istisnadır; burada sepsis, yapısal anormallikler, α_1-antitripsin eksikliği, kistik fibrozis, viral hepatit ve yenidoğanın metabolizma bo-

TABLO 2-19. Total Parenteral Beslenmede Olası Komplikasyonlar

Katetere Bağlı
- Superior vena cava sendromu (Tromboz)
- Pulmoner tromboembolizm
- Pulmoner hipertansiyon
- Pnömotoraks
- Plevra efüzyonları (damar dışına kaçan solüsyon)
- Kardiyak aritmiler
- Perikard efüzyonu
- Mural tromboz (kardiyak)
- İntramiyokardiyal infüzyon
- Trikuspid kapak hasarı
- Kanama
- Besinlerin zerreciklerle çökelmesi

İnfeksiyonlar
- Stafilokoksik sepsis (*S. aureus, S. epidermis*)
- *Candida* sepsisi
- *Malassezia furfur* (İntralipid)
- Aspergilloz sepsisi
- Giriş, çıkış yeri, yol infeksiyonları
- Kontamine solüsyonlar (nadir organizmalar)

Elektrolit (mineral)
- Hiponatremi
- Hipernatremi
- Hipokalemi
- Hipofosfatemi
- Hipomagnezemi
- Metabolik asidoz
- Eser element eksikliği (Zn, Cu)
- Alüminyum toksisitesi

Metabolik
- Hipoglisemi (infüzyon kesildiğinde)
- Hiperglisemi (hiperosmolar durum)
- Hiperaminoasidemi (↑ protein alımı)
- Hiperammonyemi (↑ protein alımı)
- Azotemi (↑protein alımı)
- Hipoalbuminemi (↓ protein alımı)
- Esansiyel yağ asidi eksikliği
- Hipertrigliseridemi
- Karnitin eksikliği
- Vitamin yetersizlikleri (biotin)
- Akantositoz (lipidler)

Sistemik
- Kolestaz (karaciğer işlev bozukluğu)
- Yağlı infiltrasyon (karaciğer, monosit, akciğer, intralipid)
- Miyokard işlev bozukluğu (fosfat, kalsiyum azalması)
- Barsak mukoza atrofisi
- Trombosit işlev bozukluğu (intralipid)
- ? Hemoliz (intralipid)
- Osmotik diürez (glukoz)
- Metabolik kemik hastalığı (osteopeni)
- İzoosmolar koma (protein, glukoz)
- Vücut yağ birikiminde artış
- Hücre dışı sıvı aralığı artışı
- Beyaz küre işlev bozukluğu (fosfat tükenmesi, lipidler)
- Zayıf emme, yutma (ağızdan alımı önlenmesi)

zuklukları (galaktozemi, tirozinemi) gibi diğer hiperbilirübinemi nedenleri de düşünülmelidir. Kolestaz gelişirse TPN derhal kesilmeli ve enteral beslenmeye geçilmelidir. İnfeksiyonu önlemek için, kateter yeri deneyimli personel tarafından aseptik solüsyonlarla temizlenir; sistem içine girişten kaçınılır ve gerekirse steril teknikle yapılır.

Küçük bebeklerde uzun süreli enteral nazogastrik ya da parenteral beslenme, oral beslenme alışkanlığının gelişimini devre dışı bıraktığında davranış gelişiminde gecikmelere neden olabilir. Yalıncı emzikler bu komplikasyonları önleyebilir. Bebek emmeyi ya da yutmayı öğrenmemişse, bebeğe bu işlevlerin öğretilmesi için ekip yaklaşımı gerekir.

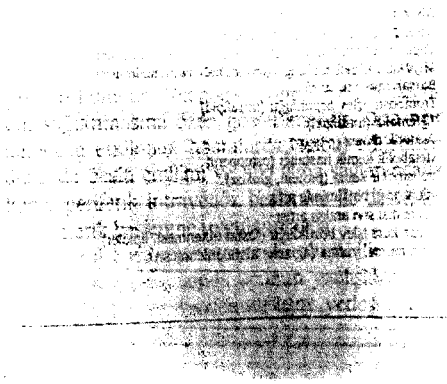
Kaynaklar

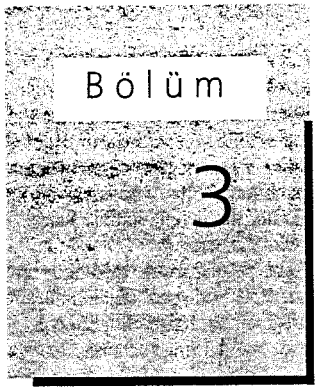
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 44. 2, 44. 4, 54.

Heird W: Amino acid and energy needs of pediatric patients receiving parenteral nutrition. Pediatr Clin North Am 42:265, 1995.

Noel RA, Udall J: Paenteral nutrition. *In* Walker WA, Watkins JB (eds): Nutrition in Pediatrics, 2nd ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 1996, pp 734-746.

Stoker TW, Kleinman RE: Standard and specialized enteric feed-ingpractices in nutrition. *In* Walker WA, Watkins JB (eds): Nutrition in Pediatrics, 2nd ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 1996, pp 727-733.





Akut Hasta ya da Travma Geçirmiş Çocuk

Steven E. Krug

ŞOK TANIMI VE SOLUNUM YETERSİZLİĞİ

Akut hasta ya da travma geçirmiş çocuğun bakımında çocuğun sağlıklı ya da kronik veya hafif bir hastalığını değerlendirmek için kullanılanlardan biraz farklı bir değerlendirme ve yaklaşım gerekir. Akut hasta çocuğun değerlendirmesi hemen ayırıcı tanıdan çok sistem fonksiyonundaki fizyolojik bozuklukların hızla belirlenmesine yöneliktir. Bu etkin değerlendirmenin amacı *triage* ya da kritik hastalık ya da travma yönünden risk altındaki çocukların tanımlanmasıdır. Kritik hastalık düşünüldüğünde acil canlandırma gerektiğinden tedaviye çok sınırlı bilgi ile başlanabilir.

Kardiopulmoner yetersizlik çocuklarda ender görülen spontan bir olaydır. Tipik olarak akut ya da kronik, ancak giderek bozulan solunum ve/veya dolaşım fonksiyonu sonucudur. Ancak, birkez kardiopulmoner arrest olduğunda, sonuç genellikle kötüdür, %75-80 ölümle sonuçlanır; yaşayanların %75'inde kalıcı hasar devam eder. Başarılı pediatrik canlandırma stratejisi solunum yetersizliği ya da şok gibi arrest öncesi durumun tanınmasına dayanır. Bu tanı bu hastalıkların bulgu ve belirtilerinin belirlenmesine ya da hayatı tehdit eden olaylar yönünden özel risk altındaki çocukların tanınmasına bağlıdır.

Akut hasta çocukta ilk değerlendirme hızla kardiopulmoner durumun belirlenmesidir. Bu değerlendirmenin tamamlanması 60 saniyeden daha kısa sürer, sonra "ABC" (havayolu solunum, dolaşım) kardiopulmoner canlandırmada kullanılan yaklaşımdır (Tablo 3-1), eldeki fizyolojik veri ve bulgular aşağıdaki klinik durumların birinde karar kıldırır:

1. Stabil
2. Gelişmekte olan solunum yetersizliği ve/veya şok
3. Kesin solunum yetersizliği ve/veya şok
4. Kardiopulmoner yetersizlek
5. Kardiopulmoner arrest.

Bu değerlendirmelerle hastaya yaklaşım öncelikleri ve aciliyeti saptanır. İlk tedavi altta yatan nedenden çok (ör., sepsis) fizyolojik bozukluğa (ör., şok) yöneliktir.

Düzeltme girişimlerine yanıtı değerlendirmek ve sonunda tanı koymak için objektif veriler kullanılır. Bu tür veriler için beyin, kalp, böbrek, ke-

Tablo 3-1. Hızlı Kardiopulmoner Değerlendirme

Havayolu açıklığı	*Dolaşım*
Açık, bağımsız olarak açık tutabilme	Kalp hızı
Pozisyon vererek, aspire ederek sağlanabilme	Periferi nabızlar
Sağlanamama, destek gereksinimi	Var/Yok
	Volüm/Güç
Solunum	Deri perfüzyonu
Hız	Kapiller doluş zamanı
Mekanik	Deri ısısı
Retraksiyon	Renk
Hırıltı	Beneklenme
Yardımcı kasların kullanma	Kan basıncı
Burun kanatlarının solunuma katılması	Santral basınç gücü
Hava girişi	*SSS perfüzyonu*
Göğüs genişlemesi	Yanıt (AVPU)
Solunum sesleri	Ebeveyn yada bakıcıların tanınması
Stridor	Kas tonusu
Wheezing	Pupil büyüklüğü
Paradoks göğüs hareketi	Postür alma
Renk	

AVPU = Uyanık, sese yanıt verir, ağrıya yanıt verir, yanıtsız.

mik iliği, akciğer ve karaciğeri de kapsayan *yaşamsal organ işlevlerinin* izlenmesi gerekir. İzlem ve tedavi girişimlerinin birlikte yapıldığı durumlarda, doktor hastalığın ilerideki seyrini sezinleyebilir ve süregelen fizyolojik bozuklukları düzeltebilir (Tablo 3-2).

Çocuklarda kardiyopulmoner arrestin en sık nedeni *solunum yetersizliğidir* ve yetersiz oksijenasyon ve solunumla karakterizedir. İntrinsik akciğer ya da hava yolu hastalığı, hava yolu obstrüksiyonu ya da santral sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı solunum eforunun kötüleşmesi nedeniyle olabilir. Genellikle solunum işinin artışı bulgularıyla karakterize (takipne, burun kanatlarının açılıp kapanması, interkostal kasların çekilme ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması) kompanse bir durum olan solunum sıkıntısı izler (bkz., Bölüm 12).

Şok dokuların metabolik ihtiyacını karşılayacak oksijen ve metabolik maddenin yetersiz miktarda taşınması ile ilgili fizyolojik bir durumdur. Şok yetersiz doku perfüzyonu bulguları ile (soluk, soğuk cilt, zayıf nabızlar, gecikmiş kapiller doluş, oligüri, anormal bellek) karakterizedir ve normal ya da anormal (kompanse olmayan) kan basıncına göre sınıflanabilir.

Solunum yetersizliği ve şokun klinik bulguları doku hipoksisi ve sonucunda oluşan metabolik ya da mikst (metabolik ve respiratuvar) asidoz nedeniyle oluşur. Akut hastalığın erken döneminde, solunum yetersizliği ve şok klinik olarak farklı antiteler olabilir. Her iki durum ilerledikçe, kardiopulmoner yetersizliğe doğru gider. Düzensiz solunum, bradikardi ve hipotansiyon akut hasta çocuklardaki kötü bulgulardır, kardiopulmoner arrest tehdidini gösterir.

Akut hasta çocukta tedavinin amacı solunum yetersizliği ya da şok tehdidinde erken bulguları tanımak ve ileri bozukluk gelişmeden önce müdahale etmektir. Bunun için dikkatli gözlem gerekir ve çeşitli klinik durum puanlama sistemleri kullanılması (travma, koma, akut hasar puanları) yardımcı olabilir. PRİSM (*p*ediatrik *r*isk of *m*ortalite *r*iski) bir sistem olup, seyir riskini önceden tahmin etmeye yardım eden fizyolojik (kalp ve solunum hızları, kan basıncı, Glaskow Koma Skalası, pupil belirtileri) ve biyokimyasal (PaO_2/FiO_2 ya da FiO_2 ve arteryal satürasyon $PaCO_2$, koagülasyon testleri, bilirubin, potasyum, iyonize kalsiyum, glukoz ve bikarbonat) verileri birleştirir.

Bir ayın üstünde olan çocuklarda en sık ölüm nedenleri ani bebek ölümü sendromu, travma (motorlu taşıt kazaları, düşme, çocuk suistimali, vahşet), yanık, suda boğulma, toksik madde alımı, solunum hastalıkları (astım), ağır infeksiyonlar (menenjit, sepsis, insan bağışıklık yetersizliği virusu (HİV), gastroenterit), metabolik bozukluklar (diabet) ve konjenital anomali ya da malignansi tedavisinin sonuçlarıdır.

TABLO 3-2. Akut Bakımın Ögeleri

Muayene
- İlk değerlendirmeyi izleyen tam ve sistemik inceleme
- Ana yakınma bölgelerine yönelik muayene
- İleri incelemeyi planlamak için bulguların yorumlanması

İzleme
- Yaşamsal belirtiler
- Aşağıdakiler için gerekli fizyolojik parametreler:
  1. Tanı koymak ve/veya
  2. Hastalığın gidişini ya da tedaviye yanıtı değerlendirmek
- İzlenen parametrelerde kabul edilebilen sınırlar içindeki değişiklikleri ileriye yönelik olarak saptayın, tedaviye yön verecek olan objektif verileri derleyin ve kayıt edin

Girişim
- Tedaviye başlamadan önce, tedavinin amaçlarını ve ulaşılacak son noktaları saptayın
- Tanımlanan fizyopatolojik bozukluklara yönelik tedaviye başlayın
- Bireysel tedavi stratejilerini hastanın gereksinimlerine göre düzenleyin
- Tedavi değişikliklerini yönlendirmek için objektif verileri kullanın

Beklenti
- Akla yatan fizyopatolojiyi anlamak gerekir
- Her zaman "en ağır olgu" senaryosuna göre plan yapın
- Sürekli olarak prognozun gidişini güncelleştirmek için muayene ve izlem sırasında edinilen verileri kullanın

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 60.

Chameides L, Hazinski MF (eds): textbook of Pediatric Advanced Life Support. Dallas, American Heart Association, 1994, Chapter 2.

Joint Task Force on Advance Pediatic Life Support: APLS: The Pediatric Emergency Medicine Course, 2nd ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1993, Chapters 1,3.

ÇOCUKLAR İÇİN ACİL SERVİSLER (EMS-C)

Kritik olarak hasta ya da travmalı çocuklarda sonuç zaman kaybedilmeden uygun acil bakıma bağlıdır. Bu bakım yaşamı tehdit eden problemin erken tanınması ile başlar ve hastane öncesi, hastanede ve rehabilitasyonla devam eder. Kritik hastalıklar çocuklarda erişkinlere göre çok daha az oluştuğundan ve çocuklarda kritik hastalık bulgularının değerlendirilmesi zor olabildiğinden, acil servislerin var olan bölümleri çocukların ihtiyacını karşılamak üzere hazır olmayabilir. Modern acil ve travma sistemlerinin gelişmesi ile erişkinlerdeki kardiak ve travma mortalitesi kalıcı kusurlardaki azalmalar, çocuklarda dramatik olarak görülmemektedir. Çocuklar için acil servis kurma ve çocukların özel gereksinimlerini acil sistemleri içine yerleştirme çabaları (eğitim ve yetiştirme, acil, protokollar yolu ile) pediatrik akut hastalık ve hasar sonuçlarını geliştirecektir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 59.

Durch JS, Lohr KN: Emegency Medical Services for Childen. Washington, DC, Institute of Medicine, National Academy Press, 1993.

Seidel J: Emergency medical services for children. Emerg Med Clin North Am 13:255, 1995.

BÜYÜK TRAVMA

EPİDEMİYOLOJİ

1-14 yaş arasındaki çocuklarda ölümlerin yaklaşık %50'sinden travmalar sorumludur. Bunların %50 kadarı motorlu taşıt kazalarına bağlıdır. Kalanın büyük bir kısmı düşme (%25-30) ve yanıklardır (%10-15). Silah yaralanmaları, saldırılar ve içilen zararlı maddeler pediatrik travmaların %5-10'unu oluşturur. Travma ölümlerinin yandan çoğu hastane ya da ev gibi kazazedenin taşınabileceği ikincil yerden çok kaza yerinde oluşur. Bu ölümler beyin sapı, kafa, aorta, kalp ve üst servikal omurgası hasar gören hastalarda oluşur. Sonraki ölüm grubu acile geldikten sonra birkaç saat içinde oluşur; yaşam geliş zamanındaki şokun ağırlığına ve şok durumunun var olduğu zaman süresine bağlıdır. Hasta kesin bakım yapılabilecek bir merkeze alınırsa ve hasardan sonra 1 saat içinde stabil hale gelirse, sonucun iyi olması olasıdır. Mortalitede tepe nokta ilk hasardan günler haftalar sonra oluşur ve ağır yaşamı tehdit eden komplikasyonlar nedeniyle olur; çünkü hasarlar tıbbi ve cerrahi yaklaşıma yanıt vermezler.

KAZA SONUCU OLUŞAN TRAVMALARIN ÖNLENMESİNE YÖNELİK EĞİTİM

Morbidite ve mortalitenin çoğunun kaza yerinde oluştuğu belirlendikten sonra ülke çapında koruyucu önlemlerin geliştirilmesine önem verilmiştir; bu önlemlerden bazıları azami hızın düşürülmesi, otomobil güvenlik standartlarının daha sıkı şekilde düzenlenmesi, çocuklar için emniyet kemerlerinin zorunlu kullanımı, kardiopulmoner canlandırma eğitiminin desteklenmesi ve soluk borusu tıkanan kazazedelerde Heimlich manevrasının daha sık kullanılmasıdır. Bölgesel Zehir Kontrol Merkezleri'nin sayısı da ülke çapında arttırılarak, toksik alımlar ve karşılaşmalarla ilgili bilgilerin halka ve sağlık personeline ulaştırılması sağlanmıştır. Diğer birincil korunma girişimleri yaygın güvenlik programları, su güvenliği ve yüzme programları, çocuk suistimali şüphesini bildirmek zorunluluğu ve çocukların haşlanmasını önlemek için sıcak su ısısının kontrolü gibi yasal önlemleri kapsar.

HASTANE ÖNCESİ BAKIMIN SAĞLANMASI

Travma bakımı hasarın geçtiği yerde başlar. Hastane öncesi bakım evresi "ABC"nin (havayolu-*a*irway, solunum-*b*reathing, dolaşım-*c*irculation) hızla değerlendirilmesine ve olayın geçtiği yerde ya da hastane yolunda temel veya ileri yaşam desteği girişimlerinin başlanmasına yöneliktir. Sahada yapılan bakım travmalı çocuğun fizyolojik durumu ve ilişkili hasarın yapısı, hastaneye gidiş zamanı ve hastane öncesi bakım sunanların beceri ve uygulama düzeyleri ile belirlenir. Hastane öncesi travma bakımında amaç hızlı değerlendirme, ABC desteği, hareketsizlik ve transport sağlanmasıdır.

Hastane öncesinde bakım sunanlar protokal ve tıbbi yönlendirmelerin yardımı ile travmaya uğramış çocuğun hangi travma merkezine götürülmesi gerektiğini de saptar (Tablo 3-3). Çeşitli travma öncelik değerlendirme yöntemleri hasarın şiddetini değerlendirmek, hastanın götürülmesi gereken travma merkezi konusunda karar vermek ve hastanın prognozunu iyileştirmek yönünde geliştirilmektedir. Çocuklar için en uygun objektif puanlama sistemi pediatrik travma skorudur (Tablo 3-4).

TRAVMA HASTASININ ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİSİ

Hasta acil odasına alındığında, pediatrik genel cerrahın belirlediği öncelikler ve direktifleri doğrultusunda, sorumlu ekip tarafından süreli ve sıralı işlemler dizisi başlatılmalıdır. Ciddi olarak travma

TABLO 3-3. Pediatrik Travma Merkezinde Bakımı Gereken Çocuklar

- Birden fazla sistemde ciddi hasarı olan hastalar
- Yoğun bakım ünitesine alınması gereken kritik tek sistem yaralanması olan hastalar
- Birden fazla transfüzyon gerektiren şok bulguları olan hastalar
- Nörovasküler ya da kompartman hasarı şüphesi bulunan komplike kırığı olan hastalar
- Aksiyal iskelet kırığı olan hastalar
- İki ya da daha fazla sayıda uzun kemik kırığı olan hastalar
- Bir ekstremitenin yeniden implantasyonu olasılığı bulunan hastalar
- Şüpheli ya da gerçek omurilik ya da vertebra yaralanması olan hastalar
- Aşağıdakilerden birisi ile birlikte kafa travması olan hastalar:
  - Orbita ya da fasiyal kemik kırığı
  - Serebrospinal sıvı sızıntısı
  - Bilinç durumunda değişiklik
  - Değişen nörolojik belirtiler
  - Açık kafa yaralanmaları
  - Kafatasında çökme kırığı
  - Kafaiçi basınç izlemi gerekenler
- Solunum desteği gereksinimi şüphesi olan hastalar

geçiren çocukta ilk değerlendirme aşağıdakilerden oluşan sistematik bir yaklaşımı içerir: (1) İlk muayene, (2) Yeniden canlandırma, (3) İkinci muayene, (4)Canlandırma sonrası izleme, (5) Kesin bakım.

Acil serviste hastaya *primer yaklaşım*, kalp-solunum canlandırılmasında kullanılan ABC aşamalarının travma hastalarına uyarlanan şekli olan acil bakım ABCDE aşamalarına göre yapılır:"A" *havayolunu* belirtir, bunu *servikal omurganın kontrol* edilmesi izler. Travma geçiren çocukta etkin yaklaşım hareketin engellenmesidir. Servikal omurga stabilitesi konusunda şüphe varsa, doğal pozisyonda, boyun hareketsiz durumda iken orotrakeal intübasyon yapılmalıdır. Fasiyal travma ya da baziler kafatası kırığında, tüp kraniial boşluğa girebileceğinden, nazotrakeal intübasyon kontrindikedir. Fasiyal travma ya da servikal omurga kırığı olduğunda krikotirotomi de yapılabilir.

"B" solunumun değerlendirilmesini gösterir, *yapay* havayolu yerleştirilmiş olsa bile, travma hastasında çok önemlidir. Solunum izleme, palpasyon ve oskültasyonla değerlendirilir. İlk incelemenin bir ögesi olarak canlandırmanın başarılı olması için, büyük göğüs yaralanmaları hemen değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir (Tablo 3-5).

"C" *dolaşım ve kanama kontrolünü* gösterir. Dolaşım gözlem (kalp hızı, deri rengi, mental durum) ve palpasyonla (nabız niteliği, kapiller doluş, deri ısısı) değerlendirilebilir. Kanama kontrolü travma geçiren çocukta akut bakımın öncelikli sorumluluklarından biridir. Kanama odağı belirlenmeli, daha sonra doğrudan bası ya da ekstremite turnikeleri kullanılarak durdurulmalıdır.

Travma tedavisinde, "D" *özürlülüğü* belirtir, genel durum sürekli değişebileceği için, nörolojik tablonun sürekli değerlendirilmesinin akılda tutılmasına yardımcı olur. İlk incelemede hızlı nörolojik değerlendirmenin iki ögesi vardır: (1) Pupil büyüklüğü ve reaktivitesinin muayenesi, (2) Kısa mental durum değerlendirmesi (uyanıklık, sese yanıt, ağrıya yanıt, yanıtsızlık). Bu değişiklikler tedaviyi yönlendirmek kadar, tanı ve prognoz yönünden önemli bilgiler sağlayabilir. Nörolojik travmayı değerlendirmek için sık kullanılan diğer araç Glaskow Koma Skolasıdır (GKS). Bu skala henüz konuşmayan çocuklar için değiştirilmiştir (Tablo 3-6). GKS şüpheli kapalı kafa travması olan çocuklarda serebral canlandırma başlangıcına (ör., hiperventilasyon, osmolar tedavi) yöneliktir. Tüm çoğul tarvmalı hastaların %80'inde kafa travması bulunur, pediatrik olguların %60'ında kafa vücudun en ciddi etkilenen kısmıdır. Kafa travmasının eşlik ettiği çoğul travmada mortalite %16'dır, önemli bir kafa travması olmadığında %6'dır.

"E" *görünüm* olup, hastanın bütünüyle değerlendirilmesi için hatırlatıcı bir unsur olarak eklenmiştir, çocuk tamamen soyulmalıdır, böylece tüm vücut ayrıntılı olarak muayene edilebilir. Bunu yaparken muayene eden kişi hipotermiyi önlemek için doğal bir ısı ortamı sağlama konusunda dikkat etmelidir.

İlk muayenenin tamamlanmasından sonra, kafadan ayak başparmağına kadar daha ayrıntılı bir muayene (*sekonder muayene*) yapılmalıdır. Bu dikkatli muayenenin amacı daha az ciddi hasarları; yaşamı ve ekstremiteyi tehdit edenleri saptamaktır. İkinci muayene ile birlikte ve kısmen hastanın değerlendirilen fizyolojik durumuna bağlı olarak, bazı girişimler ve canlandırma tedavilerine (ör., geniş vasküler giriş, sıvı tedavisi) başlanır. Kesin bakım gereksiniminde öncelikler ilk ve ikinci muayene sonucu hasar bulgularına, çocuğun canlandırma olayına fizyolojik yanıtına ve sürekli izlemle elde edilen verilere göre saptanır.

TABLO 3-4. Pediatrik Travma Puanlaması*

Sınıf Ögesi	+2	+1	-1
Ağırlık	> 20 kg	10-20 kg	< 10 kg
Havayolu	Normal	Açık tutulabilir	Açık tutulamaz
Sistolik KB †	> 90 mmHg	50-90 mmHg	< 50 mmHg
SSS	Uyanık	Bulanık/BK	Koma/Deserebre
İskelet	Hiçbiri	Kapalı kırık	Açık/Multipl kırık
Deri/Yara	Hiçbiri	Çok az	Büyük/Delici

Tepas J, Mollitt D, Talbert J, et al: The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. J Pediatr Surg 22:14, 1987'den değiştirilerek.

* *Puan < 8 ise, Pediatrik Travma Merkezine gönderin.*

† Uygun büyüklükte tansiyon aleti manşeti yoksa kullanılamaz; + 2= Bilekten palpe edilebilen nabız; +1= Kasıkta palpe edilebilen nabız; -1= palpe edilebilen nabız yok.

KB= Kan basıncı, SSS= Santral sinir sisitemi; BK= Bilinç kaybı.

TABLO 3-5. Yaşamı Tehdit Eden Göğüs Yaralanmaları

Basınçlı Pnömotoraks
Akciğer parenkiminden tek yönlü kapaklı hava sızıntısı olur
Mediasten ve trakeanın hava kaçağının karşı yönüne kayması ile tam kollaps gözlenir
Venöz dönüş engellenir ve diğer akciğerde solunum işlevi azalır
Klinik olarak, solunum sıkıntısı, tek tarafta solunum seslerinin olmaması, trakea sapması, boyun venlerinde dolgunluk, etkilenen tarafta perküsyonda timpan ses ve siyanoz ile kendini gösterir.
Önce iğne aspirasyonu ile basıncı boşaltın, sonra göğüs tüpü direnajı uygulayın

Açık pnömotoraks (Emici göğüs yaralanması)
Solunum üzerindeki etkisi boyutu ile ilişkilidir

Büyük Yelken Göğüs
Genellikle çok sayıda kosta kırığı ile sonuçlanan künt yaralanmaya bağlıdır
Toraks kafesinin kemik bütünlüğü bozulur
Eşleşmiş göğüs duvarı hareketlerinde önemli bozukluk
Mekanik solunum ve pozitif ekspiryum sonu basınç uygulanması gerekir

Masif Hemotoraks
Geniş çaplı tüplerle direnç edilmelidir
Drenaja vasküler volüm yerine konulduğunda başlanır.

Kalp Tamponadı
Beck triadı
1) Kalp seslerinin azalması ya da derinden gelmesi
2) Venöz basınçtaki artış nedeniyle boyun venlerinde dolgunluk
3) Pulsus paradoksus ile hipotansiyon (inspiryumda nabız basıncı azalır)
Drene edilmelidir.

ÖZGÜN ORGAN YARALANMALARI

Acil serviste laboratuvar tarama verileri (Tablo 3-7) ile desteklenen ilk fizik muayene, ileri tanısal değerlendirmeler için bilgi ve yönlendirme sağlar. Sonra çeşitli organlara odaklandığında, ağır kafa travmasının değerlendirilmesi ve tedavisi büyük bir öncelik taşır. göğüs ve mediastendeki yapıları etkileyen büyük travmalar genellikle acil cerrahi girişim gerektirir; pulmoner kontüzyon dışında, bu travmaların önemli bir mortalitesi vardır. Kas ve iskelet yaralanmasında da acil yaklaşım gerekebilir. Kırıklar çoğunlukla multipl travma ile ilişkili uzun süreli morbiditeye katkıda bulunur ve iyi değerlendirilmezse, ekstremitenin ya da yaşamın yitirilmesine yol açabilir. Travma anında ve yakın zamanda önemli kırıklarda tanı koyamama oranı %12'dir. Kırıkların çoğu kapalı tekniklerle tedavi edilebilir.

Kafa Travması

Bkz. Konu 18.

Karın Travması

Delici travma künt travmadan ayırt edilmelidir. Delici travma pediatrik karın travmasının %10'undan azını, erişkin karın travmalarının %50'sinden fazlasını oluşturur. Kesici penetran travmaya uğrayan çocuk hastalar semptomsuz ya da hipovolemik şokta olabilir. Ard arda yapılan fizik muayeneler cerrahi yaklaşımla ilgili karar konusunda bilgi edinmek için öncelikli yöntemdir. Karın içi travmaların değerlendirilmesinde abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) çok değerlidir. Karın travmalarının önemli bir alt grubunu oluşturan karına yönelik ateşli silah yaralanmaları olguların %80'inde birden fazla organı etkiler ve mortalite oranı %12'dir. Periton irritasyonu, hipovolemi, düz grafide serbest hava ya da pozitif parasentez sonuçları (Tablo 3-8) olduğunda, cerrahi eksplorasyon gerekebilir.

Çocuklarda *künt karın travmaları* penetran kann travmalarına göre daha sık oluşur. En sık yaralanan organlar, sırasıyla kalın barsak, dalak, genitoüriner sistem, ince barsak, karaciğer, pankreas, pelvis ve büyük damarlardır. Bu yaralanmaların en iyi şekilde tedavisi için ardışık fizik muayenelerin yapılması gerekir. Yaşamsal belirtileri sürekli stabil seyretmeyen hastalarda, damar dışında volüm kaybı ya da karında giderek artan şişme olmasa bile, cerrahi girişim ge-

TABLO 3-6. Glasgow Koma Skalası

Glasgow Koma Skalası			Bebeklere Uyarlanmış Koma Skalası		
Aktivite	*En İyi Yanıt*	*Puan*	*Aktivite*	*En İyi Yanıt*	*Puan*
Göz açıklığı	Spontan	4	*Göz açıklığı*	Spontan	4
	Sözel uyarıya	3		Konuşmaya	3
	Ağrıya	2		Ağrıya	2
	Hiçbiri	1		Hiçbiri	1
Sözel	Oryante	5	*Sözel*	Kuş gibi ses çıkarma, konuşma	5
	Konfüzyonda	4		İritabl, ağlar	4
	Uygunsuz kelimeler	3		Ağrıya haykırma	3
	Spesifik olmayan sesler	2		Ağrıya inler	2
	Hiçbiri	1		Yok	1
Motor	Emirleri izler	6	*Motor*	Spontan hareketler	6
	Ağrıyı lokalize eder	5		Dokununca çeker	5
	Ağrıdan çekinme	4		Ağrı ile çeker	4
	Ağrıya fleksiyon	3		Anormal fleksiyon	3
	Ağrıya ekstansiyon	2		Anormal ekstansiyon	2
	Hiçbiri	1		Yok	1

rekebilir. Damar içi volüm kaybı bulguları ile birlikte periton irritasyonu ve karın duvarında renk değişikliği olması laparatomi gereksinimini yansıtır. Kafa travması sonucunda bilinç kaybı olan hastada abdominal BT incelenmesi özel önem taşır. Bu durumda olan hastaların canlandırılmasında fazla miktarda sıvı kullanmak beyin ödemini arttırabilir; bu nedenle BT ya da yapılamıyorsa, parasentez ve erken dönemde ameliyat bazı çocuklar için akılcı bir yaklaşım olabilir.

TABLO 3-7. Major Travma Hastalarında İlk Laboratuvar Değerlendirmesi

Hematoloji
Tam kan sayımı
Trombosit sayımı
Protrombin sayımı
Aktif parsiyel tromboplastin zamanı
Fibrinojen
Kan grubu ve kroslama

İdrar incelemesi
Makroskopik
Mikroskopik

Klinik Kimya
Na, K, Cl, BUN, CO_2, glukoz, kalsiyum
Kreatinin
Amilaz
SGOT/SGPT

Radyoloji
Servikal omurga filmleri
AP göğüs röntgeni
Tüm görünen kırıkların röntgeni
Baş, göğüs ve karın travmasında gerekli BT taraması
İdrarda kan pozitif ise IVP

AP= Anteroposterior; BUN= Kan üre nitrojeni; BT= Bilgisayarlı tomografi; IVP= İntravenöz piyelogram; SGOT/SGPT= Serum glutamik okzaloasetik asit transaminaz/serum glutamik pirüvik transaminaz.

Dalak Yaralanması

Dalak yaralanmaları sıklıkla solunum sıkıntısı, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği omuz ucunda ya da sol göğüste kendini gösterir. *Kehr belirtisinin* pozitif olması (sol üst kadrana bası yapılınca sol omuzda ağrı ortaya çıkması) da bu tanıyı kuvvetle destekler. Dalak yaralanmasını destekleyen başka uygun klinik ve laboratuvar bulgu yoktur.

Ağır dalak yaralanmalarında ameliyat dışı yaklaşım tedavi seçeneğidir. Bu tedavi yoğun bakım ve BT, radyonüklid sintigrafi ile seri gözlemi ya da izleme ultrasonografisini içerir. 24-36 saatte 40 ml/kg kadar kan transfüzyonundan daha fazla kan kaybı olduğu tahmin edilen hastalarda ameliyat indikasyonu vardır. Cerrahi yaklaşım genellikle dalağın çıkarılmasından çok, lezyonun tamirine yöneliktir, ancak dalak kendini besleyen kan damarlarından tamamen ayrılmışsa; hızlı, fazla volümlü dolaşım desteğinin tehlikeli olabileceği şiddetli kafa travması varsa ya da periton içeriğinde dışkı kontaminasyonu ile birlikte olan nedeni bilinmeyen artan kan kaybında splenektomi gerekir. Splenektomi yapılırsa, hastalar penicillin proflaksisine alınmalı ve pnömokok ve *Haemophilus influenzae* aşıları yapılmalıdır, çünkü asplenik hastalarda üste binen sepsise bağlı olarak morbidite ve mortalite artar.

TABLO 3-8. Pozitif Parasentez Kriterleri

Serbest aspirasyonda 10 mL görünür kan
Gazete yazısının okunmasını engelleyecek kadar bulanık ya da kanlı sıvı
İdrar sondası ya da göğüs tüpünden kan gelmesi
> 500 lökosit/mL ya da > 100000 eritrosit/mL
Amilaz > 175 Ü/mL
Makroskopik dışkı ya da yemek artıklarının bulunması

Böbrek Yaralanması

Böbrek genellikle künt karın travması ile yaralanır ve böbrekleri yaralanan çocukların %40'ından çoğunda diğer iç organlarda da yaralanma bulunur. Küçük çocuğun böbreği 1) Periton boşluğunda daha daha önde yer aldığından, 2) Kostakafesi daha esnek olduğundan, 3) Çocuklarda karın kası gelişimi tamamlanmadığından erişkine göre travmaya daha duyarlıdır. Küçük bir travma çocukta böbrek hasarına yol açmışsa, doğumsal böbrek anomalilerinden de şüphelenilmelidir.

Böbrek yaralanması tanısı öykü, fizik muayene ve idrar tetkikinde, kan ve protein düzeyinde artış görülmesi ile konur. İntravenöz piyelogram (IVP) tanı koydurucu olabilir; ancak BT incelemeleri de yararlıdır. IVP pozitif olan çocukların %80 'ninden fazlasında gereken şey basit izlemdir; geri kalan hastalarda ise hemoglobin değerinde düşme, matçı şok tablosu ya da pıhtıların neden olduğu mesane şişkinliği genellikle cerrahi girişim gerektirir.

Karaciğer Travması

Karaciğere yönelik büyük travma önemli bir morbidite nedenidir ve çocuklarda künt karın travması ile ilişkili tüm ölümlerin %40 'ını oluşturur. Bu yaralanmaların %90 kadarı karaciğerin sağ lobunu etkiler ve genellikle sağ omuz ve sağ üst kadranda ağrı ile tanı konur. Hastalarda kan kaybına ikincil hipotansiyon gelişebilir, ancak hemodinamik bozukluk ender görülür. Subkapsüler hematomlar kapsül yırtıkları ise küçük ya da derin laserasyonlardan daha hafiftir. Büyük damar yaralanmaları ölüme da etmesin, patlayıcı karaciğere yönelik travmatik yaralanmaların en ağırıdır ve hemen hemen daima ölümle sonlanır.

Karaciğer travması geçiren çocukların çoğunda, konservatif tedavi önemlidir. Bu yaklaşımda hasta yoğun bakım ünitelerine yatırılır ve devam eden kan kaybı, karaciğer fonksiyonu, ardışık BT ve ultrasonoğrafi incelemeleri ile karaciğer yapısı izlenir. Yaşamı tehtit eden durumlarda cerrahi yaklaşım uygulanmalıdır.

Pankreas ve Safra Yolları Yaralanmaları

Pankreas ve safra yolları yaralanmaları çocuklarda erişkinlere göre daha az görülür. Pankreas yaralanmaları hemen her zaman mide, deudonum, karaciğer dışı safra yolları ve dalağı alttaki yapıların hasarı ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Pankreas yaralanması genellikle karında yaygın hassasiyet, ağrı ve kusma ile tanımlanır. Retroperitoneal kanamaya ikincil olan hemodinamik dengesizlik ilk bulgusu olabilir. Hiperamilazemi yaralanmadan sonra 3- 5 gün kadar oluşmayabilir. Bu hastaların tedavisinde, nazogastrik aspirasyon ve parenteal beslenme indikasyonu vardır. Psödokist ya da kalıcı fistül gelişen hastaların üçte birinde pankreasın tümünün ya da bir kısmının cerrahi olarak çıkarılması gerekir. BT ya da ultrasonografi incelemeleri ile pankreas yaralanmaları, apse oluşumu ya da psödokist saptanır.

Safra kanalları yaralanmaları çocuklarda sağ üst kadran travmasından sonra hematobilia görünümü ile kanıtlanır. Periton boşluğu ya da retroperitoneal aralıkta safra bulunması ile genellikle kesin tanı konur. Bu çocuklarda akut bir yaralanma kendini göstermediği zaman, iştahsızlık, kilo kaybı, safralı assit gelişimi ve akolik dışkı ile karakterize kronik seyir izler. Safra kanalları yaralanmaları tanımlandığında, genellikle zaman yitirmeden cerrahi onarım gerekir.

Barsak Yaralanması

Çocuklarda, barsak yaralanması genellikle cerrahi tedavi gerektiren diğer yaralanmalarla ilişkilidir. Barsağın yaralanma riski barsak içeriğinin miktarına göre değişir. Dolu barsağın yırtılma olasılığı boş barsağa göre daha kolay olur ve ve yırtılma fiksasyon noktalarında (ör., Treitz ligamenti, İlioçekal kapak ve mezen-çıkan periton katları) oluşur. Perforasyon kalın barsak ya da mideye oranla jejunum ve ileumda daha sık görülür. Barsak perforasyonu ile birlikte oluşan pnömoperitoneum hastaların

yalnız %20'sinde görülür. Bu tanı genellikle parasentezde barsak içeriğinin görülmesiyle konur. Zaman yitirilmeden cerrahi girişim gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 58.

Galat JA, Grisoni ER, Gauderer MWL: Pediatric blunt liver injury: Establishment of criteria for appropriate management. J Pediatr Surg 25:1162, 1990.

Ghajar J, Hariri RJ: Management of pediatric head injury. Pediatr Clin Noth Am 39: 1093, 1992.

Peclet MH, Newman KD, Eichelberger MR, et al: Thoracic trauma in children: An indicator of increased mortality. J Pediatr Surg 25:961, 1990.

Polhgeers A, Ruddy RM: An update on padiatric tauma. Emerg Med Clin North Am 13:267, 1995.

Yut RW: Tiage, intial assessment, and early teatment of the pediatric trauma patient. Pediatr Clin North Am 39:1083, 1992.

YANIKLAR

Yanıklar çocuklarda her yıl 20 000 hastane başvurusuna, 1400 ölüme neden olur; bu travmaya bağlı ölüm mekanizmalarından üçüncüsüdür. Her yıl tüm çocukların yaklaşık %1'inde yanık oluşur. Yanık riski yaşa bağlıdır; 5 yaşın altındaki çocuklarda risk 2.5 kat artar. Mortalite öncelikle yanığın ağırlığı ile (vücut yüzey alanının büyüklüğü ve derinlik) ilgili olmasına rağmen, inhalasyon hasarı olması ve küçük yaş da mortalite belirleyicileridir.

Üst ekstremiteler en sık yanan bölgelerdir (%71), bunu baş ve boyun (%52) izler. Pediatrik hastalarda en çok haşlanma şeklinde yanma (%75), en az inhalasyon yanıkları görülür.

Yanık hasarının fizyopatolojisi deride üç anahtar fonksiyonun bozulmasına bağlıdır: (1) Isı kaybının düzenlenmesi, (2)Vücut sıvılarının korunması, (3) İnfeksiyona engel. Yanık hasarında inflamatuvar ve vazoaktif mediatörler salınır ve kapiller geçirgenlik artışı, plazma volümünde azalma ve kalp debisinde azalma gibi hemodinamik değişiklikleri hızlandırır. Total vücut yüzeyinin %10-12'sinden fazlası yanan çocuklarda şok sık görülür. Ağır yanıklarda, hastanın yanık merkezine yatırılması gerekir.

SINIFLAMA

Yanıklar genellikle, dört kritere göre sınıflanır:

1. Yaranın derinliği.
2. Yanan vücut alanının yüzdesi
3. Yanık bölgesi
4. Diğer yaralanmalarla ilişkisi.

Yanık cerrahlarının çoğu yaranın derinliğinin yalnız klinik görünümlerine göre değerlendirilmesini önerir.

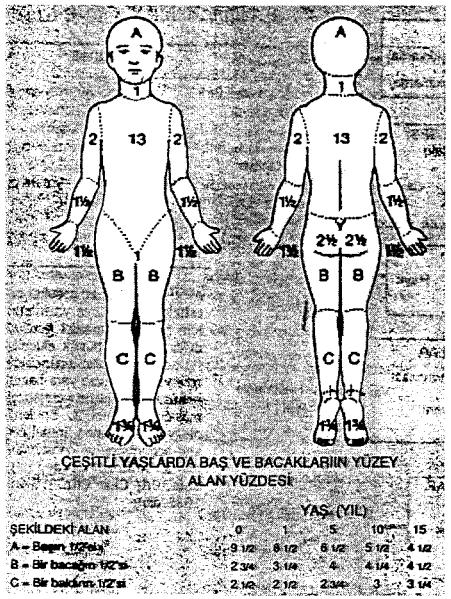
Birinci derece yanıklar yüzeyel (kızarık, ağrılı, kuru) ve epidermisde sınırlıdır. Sıklıkla güneş yanığında ya da hafif, sıcak, kan ya da haşlanma hasarlarında görülür. 3-6 günde iz bırakmadan iyileşir. *İkinci derece* ya da derinin yan kalınlığını tutan yanıklar yüzeyel (kırmızı, benekli, su toplanmış, 10-21 günde iyileşir) ya da derin dermal (soluk, ağrılı, sarı) olup sıcak ortam içine düşme (21-28 günde iyileşme) ya da alevle karşılaşma (3 haftada iyileşme ve kabuklanma potansiyeli) sonucu oluşur. En ağır yanık olan *üçüncü derece yanıklar* tüm deri katını tutar ve greft konması gerekir (çapı >1 cm ise). Damar yapılardan yoksundurlar ve koagülasyon nekrozu ile karakterizedir. Dördüncü derece yanıklar alttaki fasia, kas ya da kemiği tutar.

Ağır yanık vücut yüzey alanının %15'inden daha fazlasını ya da yüz veya perineyi tutan yanıktır. Ekstremiteleri çevreleyen yanıklar ile, el ve ayaklardaki ikinci ve üçüncü derece yanıklar da ağır yanık sınıfına girer. Bronkospazm ve akciğer işlevinin bozulmasına yol açan inhalasyon yanıkları da ağır yanık olarak düşünülmelidir. Değişik yaştaki çocuklarda yanan derinin yüzey alanı yüzdesini hesaplama yöntemi Şekil 3-1'de gösterilmiştir. Büyük adolesan ve erişkin hastalarda yanan deri genişliği şu şekilde hesaplanır; üst ekstremitenin her biri %9, alt ekstremitenin her biri %18, gövdenin ön bölgesi %18, gövdenin arka bölgesi %18, baş %9 ve perine %1.

Oluşacak kusurun değerlendirilmesinde yanık lokalizasyonu önemlidir. Yüz, göz, ayak, kulak, perine ve eller yanığa katıldığında risk çok fazladır. Derinin yan kalınlığını tutan yanıklar genellikle kusur oluşturmaz; ancak tüm deri katını tutan yanıklar hemen her zaman kalıcı kusurlarla sonuçlanır. İnhalasyon yanıkları yalnız solunumu tehlikeye sokmakla kalmayıp, yeme ve içme güçlüklerine de neden olabilir. İnhalasyon yanıkları yüz ve boyun yanıkları ile de birlikte olabilir.

İLK DEĞERLENDİRME

Yanan hastanın bakımında doktorun vereceği önceliklerle ilgili karar; (1) Yanık genişliğine, (2) Yanan vücut yüzey alanına, (3) Yanık tipine, (4) İlişkili yaralanmalara, (5) Komplikasyon yaratan tıbbi



ŞEKİL 3-1. Çocukta yanan yüzey alanının hesaplanması için çeşitli yaşlarda baş ve bacakların yüzey alanı yüzdesini gösteren tablo ile vücut alanı kartı kullanılabilir (Solomon JR: Pediatric burns. Crit Care Clin 1:159-174, 1985.'den)

ya da sosyal sorunlara, (6) Ayaktan tedavinin yapılma durumuna göre konur (Şekil 3-2). İlk tedavi hastanın yaralanma bölgesinden çıkarılmasını, kimyasal ya da zararlı maddelerden temizlenmesini ve giyeceklerin çıkarılmasını kapsar. Sonraki öncelik hava yolunun açılmasıdır; üst solunum yolu yanık hasarına çok duyarlıdır, subglottik aralık daha fazla korunur. Başlangıçta birkaç hasar bulgusu ortaya çıkabilir, ancak nazal yüz yanıkları kılların ya da kaşların hafifçe yanması ve orofarinksteki akut inflamasyon inhalasyon yanığını düşündürmelidir. Duman inhalasyonu karbonmonoksit toksisitesi ile ilişkili olabilir; hipoksi ya da inhalasyon şüphesi varsa nemlendirilmiş %100 oksijen verilmelidir. Şüpheli inhalasyon alımı (ev ya da kapalı olan yangınlara ya da canlandırma gerektiren yanık hastası) için karboksi hemoglobin değerlendirmesi yapılmalıdır. Ses boğukluğu da supraglottik hasar ile uyumludur. İnhalasyon yanığı olan bazı çocuklarda endoskopi yapılması, yapay havayolu oluşturulması ve mekanik solunum uygulanması gerekir.

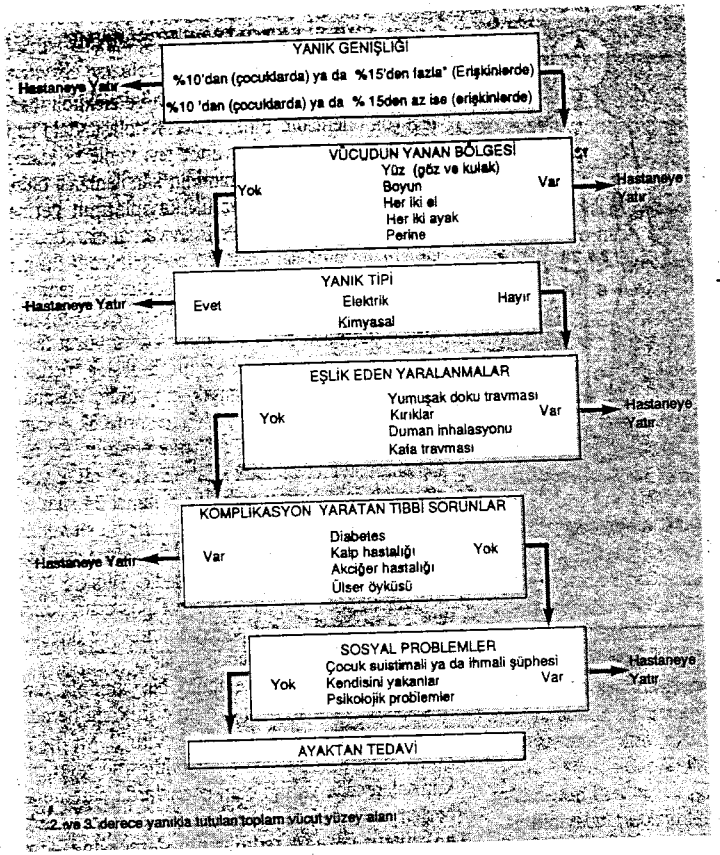
SIVI ELEKTOLİT VE BESLENME TEDAVİSİ

Yanıklı çocukta başlangıçtaki sıvı ve elektrolit desteği çok önemlidir. Birinci öncelik dolaşımdaki kan volümünün yerine intravanöz sıvı verilerek idame sıvı ve elektrolit gereksiniminin karşılanması olup, devam etmekte olan yanık kayıplarının yerine konması da amaçlanır. Belirgin yanığı olan çocuklara hızlı bolus şeklinde 20 cc/kg laktatlı Ringer solüsyonu verilmelidir. İlk 24 saatte sıvı tedavisi için yerine koyma fomülü şöyledir: 5000 mL/m² /yanık yüzeyi %'si+2000 mL/m² total vücut alanı (idame). Bu sıvı kapiller sızıntı ile ilişkili "üçüncü aralık" kayıplarını karşılamak için verilir. Hesaplanan gereksinimin yarısı yattıktan sonra ilk 8 saatte verilir, kalanı sonraki 16 saate bölünür. Bu hesaplanan sıvı replasmanı idrar debisi ≥1 mL/kg/saat olacak şekilde titre edilmelidir. İkinci 24 saat sırasında, 0. 25 normal salinde dekstrozlu su verilir. Sıvı canlandırması sırasında kalloid verme gereksinimi ve zamanı tartışma halindedir. Yanık ≥ %30 ise kalloid tedavisi gerekebilir ve hasardan sonra 8-24 st, Ringerli laktat solüsyonunun her litresinde 12. 5 gr albümin şeklinde verilir.

Yanık hasarı hipermetabolik bir yanıt oluşturduğundan, belirgin yanığı olan çocuklara hemen beslenme desteği gerekir. Tedavinin 2. ya da 3. günü enteral beslenme verilebilmesine rağmen, kritik derecede yanığı olan çocuklarda parenteral beslenme gerekir. Hipermetabolik durum effektif anksiyete ve ağrı tedavisinin derecesine göre (sedasyon, analjezi) ve doğal termal ortam sağlanarak hipoterminin önlenmesine göre düzenlenebilir.

İLK YARA BAKIMI

Yara bakımında dikkatli cerrahi bakım gerekir. Tedavi basittir ve invaziv değildir yanık bölgesi steril gazlı bezle kaplanmalıdır. Özellikle çevresel yanıklarda, plastik sargılar çocuğu rahat ettirebilir. İlk cerrahi girişimler skar gelişimi ile periferik dolaşım üzerindeki basıyı ortadan kaldırmaya yöneliktir; daha sonra hasarın yeniden sınıflanması için debridman gerekir, bu topikal bir tedavi uygulamadan önce yapılması gereken bir girişimdir. Debridmanı takiben, yanıklar genellikle gümüş sulfadiazinli (%1) ince örülmüş gazlı bezle ya da yanık yüzeysel ise polymicin B/bacitracin-neomycin'li (Neosporin) merhemle



ŞEKİL 3-2. Yanan çocukta öncelikler. Hastaneye yatırılması için dikkate alınması gereken diğer durumlar büyük eklemelerin tutulumu, > %5 üçüncü derece yanık ve evde yara bakımı konusunda velilerin yetersiz olmasıdır (Wachtel TL: Epidemiology, classification, initial care and administrative considerations for critically burned patients. Crit Care Clin 1:3-26, 1985.'den)

kaplanır. Gümüş nitrat (%0.5) ve (%11.1) mafenide asetat (ağrıya neden olur, metabolik asidoz yapar, skar içine girer) diğer antimikrobik ilaç seçenekleridir. Bu ilaçlar bakterilerin çoğalmasını baskılar, ancak üremelerini önleyemez. Başlangıçta yaraları kapatmak için çeşitli greftler de (kadavra allogreftleri, domuz ksenografitleri, hastanın kültürde üretilen keratinositleri) kullanılmaktadır. Tüm deri katlarını tutan yanıklarda, sonuçta kapanmayı sağlamak için deri otogrefti ve yapay deri gerekir. Yanık tedavisi ve rehabilitasyonu son derece özeldir ve birçok yanık komplikasyonunun tanımlanmasını (Tablo 3-9), yaranın ve çocuk suistimali ya da ihmal şüphesi açısından nedenin değerlendirilmesini kapsar. Tetanoz toksoidi ve gerekirse immün globülin aşılanmamış hastalar için gereklidir.

KORUNMA

Her yıl 600 000'dan fazla çocukta yanık görülür; bunun %94'ü evde oluşmaktadır. Korunma; sigara ve yangın alarmı kullanılması, görülebilir çıkış yolları ve yangın söndürücülerin bulunması ve sıcak su ısısını 49 derecenin altında tutmak gibi önlemlerle olasıdır. Tüm deriyi tutan tam yanık sıvı içinde 70 derecede 1 saniye, 60 derecede 5 saniye, 54.5 derecede 30 saniye, 53 derecede 60 saniye, 50 derecede 5 dakika ve 49 derecede 10 dakika sonra gelişir.

TABLO 3-9. Yanık Komplikasyonları

Sorun	Tedavi
Sepsis *(Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa)*	İnfeksiyonu izleyin, profilaktik antibiyotiklerden kaçının
Hipovolemi	Sıvı replasmanı
Hipotermi	Ortam sıcaklığını düzeltin: Yanan alana kuru battaniye koyun
Larinks ödemi	Endotrakeal intübasyon, trakeostomi
Karbonmonoksid zehirlenmesi	%100 O_2
Kardiyak işlev bozukluğu	İnotropik ajanlar, diüretikler
Curling mide ülseri	H_2- reseptör antagonisti, antasitler
Kompartman sendromu	Eskarotomi insizyonu
Kontraktürler	Fizik tedavi
Hipermetabolik durum	Enteral ve parenteral beslenme
Böbrek yetersizliği	Destekleyici bakım, diyaliz
Geçici antidiürez	Durumu izleyin
Anemi	İndikasyon varsa transfüzyon
Psikolojik travma	Psikolojik rehabilitasyon
Akciğer infiltrasyonu	
Yanık hasarı	PEEP, mekanik solunum, O_2
Akciğer ödemi	Aşırı hidrasyondan kaçının, diüretik verin
Pnömoni	Antibiyotikler
Bronkospazm	Beta agonist aerosoller

PEEP = Pozitif ekspiryum sonu basınç.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 60.5.
Herdon DN, utan RL, Rutan TC: Management of the pediatric patient with burns. J Burn Care ehab 14:3, 1993.
Monafo WW: Initial management of burns. N Engl J med 335:1581, 1996.
Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, et al.: Curent treatment of severely burned patients. Ann Surg 223:12, 1996.

ZEHİRLENME

ZEHİRLİ MADDE YUTULMASI

Zehirli maddelerin yanlışlıkla yutulması çocuklarda en sık 1-5 yaş grubunda oluşur; insidans küçük çocuğun doğal meraklılığına ve erişkinlerin ilaçları ve kimyasal maddeleri çocuğun yetişebileceği yerlere bırakma konusunda dikkatsizliğine bağlıdır. Daha büyük çocuklarda ilaç dozaşımları (zehirlenmeler) sıklıkla intihar girişimleri sonucunda oluşur. Zehirlenmelerin çoğu (%88) yanlışlık sonucu ve evde (%92) oluşur; toksisite yoktur (%82) ya da çok azdır (%17); %0.01'i ölümle sonuçlanır. Küçük çocuklarda sık görülen ajanlar aile üyelerinin ilaçları, temizlik ya da cila çözeltileri, bitkiler ve kozmetikleri içerir. Çocukluk döneminde öldürücü olan zehirler karbonmonoksit, ilaçlar, hidrokarbonlar ve böcek ilaçlarına bağlıdır. Öldürücü zehirlenme yapan ilaçlar, salisilatlar, trisiklik antidepresanlar, kardiyovasküler ilaçlar, ilaç bağımlılığı ve demir içeren haplardır.

Klinik Değerlendirme

Zehirlenme genellikle olasılıkların dışlanması ile varılan bir tanıdır, ancak öykü ve fizik muayene sıklıkla toksik alım ve organik hastalığın ayırt edilmesi için yeterli ipuçları verir (Tablo 3-10). Komadaki hastanın öyküsü ile fizik muayene yol gösterici olmayabilir, bilgi edinmek için toksikoloji laboratuvarının kullanılması bazen yardımcı olur. Ancak, hiçbir toksikoloji taraması çeşitli zehirlerin bulgu ve semptomlarını bilen birisi tarafından yapılan dikkatli bir fizik muayenenin yerini tutmaz.

Ajanların bir kısmının tanısı bilinç düzeyi değerlendirilrek, pupilla büyüklüğü saptanarak ve kas fasikülasyonları, kardiak aritmi, konvülsiyon ya da hipotermi varlığı belirlenerek konulabilir. Bazı semptom ve belirti kompleksleri belirli bir ilaç sınıfına özgüdür (Tablo 3-11). Özel bir toksik tablo oluşmasa bile, dikkatli ve tam bir inceleme zehirlenme tanısı düşündürebilir. Hastanın yaşamsal bulgularının stabil olup olmadığını saptamak da acil destekleyici kardiyopulmoner tedavi açısından uyarıcıdır.

Belirli bir ajanın yaptığı zehirlenmenin saptanmasında ek klinik belirtilerin tanımlanması yararlı olur (Tablo 3-11). Örneğin, vücut ısısında artış sepsis ya da menenjitle ilişkili olabilir, ancak salisilat ve antikolinerjik dozaşımı için de tipiktir.

Hastanın nefes kokusu da olası zehirler açısından değerli ipuçları verebilir (Tablo 3-10). Meyva kokusu diabetik ketoasidozu gösterebilir, gümüş cilası kokusu siyanür için tipiktir, sıvı temizleyicisi tipik kokusu karbon tetraklorür alımını gösterir. Akciğerlerin muayenesi trisiklik antidepresan, or-

TABLO 3-10. Zehirlenmede Öykü ve Fizik Bulgular

Koku	
Acıbadem	Siyanür
Aseton	İsopropil alkol, metanol, salisilat
Alkol	Etanol
Keldik Üzümü	Metil salisilat
Sarımsak	Arsenik, talyum, organofosfatlar
Menekşe	Neft yağı
Oküler Belirtileri	
Miyozis	Narkotikler (meperidine hariç), organofosfatlar, muskarinik mantarlar, clonidine, phenothiazine'ler, chloral hydrate, barbituratlar (geç), PCP
Midriyazis	Atropin, alkol, kokain, amfetaminler, antihistaminik'ler, trisiklik antidepresanlar, siyanür, karbon monosid
Nistagmus	Phenytoin, barbituratlar, etanol, karbon monoksid
Lakrimasyon	Organofosfatlar, irritan gaz ya da buharlar
Retinada hiperemi	Metanol
Az görme	Metanol, botulizm, karbon monoksid
Deri Bulguları	
İğne izleri	Eroin, PCP, amphetamine
Büller	Karbon monoksid, barbituratlar
Kuru, sıcak deri	Antikolinerjik ajanlar, botulizm
Terleme	Organofosfatlar, nitratlar, muskarinik mantar, aspirin, kokain
Saç dökülmesi	Talyum, arsenik, kurşun, civa
Eritem	Borik asid, civa, siyanür, antikolinerjikler
Oral Bulgular	
Salivasyon	Organofosfatlar, salisilat, korozifler, striknin
Ağız kuruluğu	Amfetamin, antikolinejikler, antihistaminik
Yanık	Korozifler, okzalat içeren bitkiler
Dişeti çizgileri	Kurşun, civa, arsenik
Disfaji	Korozifler, botulizm
Barsak Belirtileri	
Kramplar	Arsenik, kurşun, talyum, organofosfat
Diyare	Arsenik, demir, borik asit
Kabızlık	Kurşun, narkotikler, botulizm
Hematemez	Aminophylline, korozifler, demir, salisilatlar
Kalp Belirtileri	
Taşikardi	Atropin, aspirin, amphetamine, kokain, trisiklik antidepresanlar, theophylline
Bradikardi	Digitalis, narkotikler, mantarlar, clonidine, organofosfatlar, beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri
Hipertansiyon	Amfetamin, LSD, kokain, PCP
Hipotansiyon	Phenothiazin'ler, barbituratlar, trisiklik antidepresanlar, demir, beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri
Solunum Bulguları	
Solunum baskılanması	Alkol, narkotikler, barbitüratlar
Solunum artması	Amfetaminler, aspirin, ethylene glycol, karbon monoksid, siyanür
Akciğer ödemi	Hidrokarbonlar, eroin, organofosfatlar, aspirin
SSS Belirtileri	
Ataksi	Alkol, antidepresanlar, barbitüratlar, antikolinerjikler, phenytoin, narkotikler
Koma	Sedatifler, narkotikler, barbitüratlar, PCP, organofosfatlar, salisilat, siyanür, karbon monoksid, trisiklik antidepresanlar, kurşun
Hiperpireksi	Antikolinerjikler, kinin, salisilat, LSD, phenothiazine'ler, amfetamin, kokain
Kas fasikülasyonu	Organofosfat, theophylline
Kas rijiditesi	Trisiklik antidepresanlar, PCP, phenothiazin'ler, haloperidol
Parestezi	Kokain, kafur, PCP, MSG
Periferik nöropati	Kurşun, arsenik, civa, organofosfat
Davranış değişikliği	LSD, PCP, amfetaminler, kokain, alkol, antikolinerjikler, kafur

SSS = Santral sinir sistemi; LSD = Lysergic acid diethylamide; MSG = Monosodyum glutamat; PCP = Phencyclidine.

TABLO 3-11. Toksik Sendromlar

Ajan	Bulgular
Acetaminophen	Bulantı, kusma, solukluk, gecikmiş sarılık—karaciğer yetersizliği (72-96 st)
Amphetamine, kokain ve sempatomimetrikler	Taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, psikoz/paranoya, konvülsiyonlar, midriyazis, diyaforez, piloereksiyon, agresif davranış
Antikolinerjikler	Mant, delirium, ateş, kırmızı kuru deri, ağız kuruluğu, taşikardi, midriyazis, üriner retansiyon
Karbon monoksid	Başağrısı, başdönmesi, koma, deride bül, diğer sistemler tutulur
Siyanür	Koma, konvülsiyonlar, hiperpne, acı badem kokusu
Etilen glikol (antifriz)	Metabolik asidoz, hiperosmolarite, hipokalsemi, okzalat kristalüri
Demir	Kusma (kanlı), diyare, hipotansiyon, karaciğer yetersizliği, lökositoz, hiperglisemi, KUB'da radyoopak haplar, geç intestinal darlık, *Yersinia* sepsisi
Narkotikler	Koma, solunumun baskılanması, hipotansiyon, iğne ucu şeklinde pupillalar, hiporefleksi
Kolinerjikler (organofosfatlar, nikotin)	Miyozis, salivasyon, idrar yapma, terleme, lakrimasyon, bronkospazm (bronkorea), kas zayıflığı ve fasikülasyonlar, kusma, defekasyon, koma, konfüzyon, akciğer ödemi, bradikardi, eritrosit ve serum kolinesteraz azlığı, geç periferik nöropati
Phenothiazine'ler	Taşikardi, hipotansiyon, kas rijiditesi, koma, ataksi, okülojirik kriz, miyozis, KUB'da radyoopak haplar
Salisilatlar	Takipne, ateş, letarji, koma, kusma, terleme, alkaloz (erken), asidoz (geç)
Trisiklik antidepresanlar	Koma, konvülsiyonlar, midriazis, hiperrefleksi, aritmi (uzun QT aralığı), kalp durması şok

KUB= Böbrek-üreter-mesane röntgeni.

ganofosfat ya da methaqualone'a bağlı olabilen akciğer ödemini ortaya çıkarabilir.

Önemli Başvuru Tabloları

Zehirlenen çocuk altı temel klinik tablodan biri ile başvurabilir: Koma, toksisite, metabolik asidoz, ritm anormallikleri, gastrointestinal semptomlar ve konvülsiyonlar.

Koma. Koma belki en çarpıcı olanıdır, ancak komadaki çocuk uyanılamadığından ve yanıt vermediğinden, en fazla karmaşıklığa neden olanıdır. Koma travmaya, serobrovasküler olaya, büyük bir asfiksi olayına, menenjit ya da zehirlenmeye bağlı olabilir; bu seçeneklerin ayırımı için dikkatli bir öykü ve klinik inceleme gerekir. Beyin sapı işlevlerinin hızla kaybolması genellikle supratentorial bir lezyonu gösterirken, pupillada ışık refleksi olup solunum eforunda ve bilinç düzeyinde azalma beyin üzerinde metabolik bir etki olduğunu gösterir. İkinci durumda bilinç düzeyi sıklıkla diğer nörolojik belirtilerle orantısız olarak baskılanmıştır. Dekortikasyon duruşu toksik alımdan çok, yapısal ya da metabolik bozukluklan destekler. Toplu iğne ucu şeklinde pupillalar ya pontin lezyonu ya da opiat, organofosfat, phenothiazine ya da choral hydrate'ın toksik alımını gösterir. Dilate pupillalar genellikle aşırı dozda trisiklik antidepresan alımı ile ilişkilidir (Bkz. Tablo (3-10). Yapısal lezyonlara genellikle orta derecede fikse ya da tek taraflı dilate pupillalar ve oküler hareketlerde bozukluk eşlik edebilir.

Sistemik ve Pulmoner Toksisite: *Hidrokarbon alınımı* sistemik ve pulmoner (aspirasyon yoluyla lokal) toksisiteye neden olabilir (Tablo 3-12). Halojenli hidrokarbonlar ya da başka toksik katkı maddelerinde sistemik toksisite en fazladır ve lavaj uygulanarak uzaklaştırılmaları gerekir. Düşük viskoziteli, yüzey gerilimi düşük ve uçuculuğu fazla olan hidrokarbonların aspirasyon pnömonisi oluşturma riski çok fazladır, ancak yutulduğunda, kusma başlatılmadıkça, risk taşımazlar. Uçucu hidrokarbonu sindirim yoluyla alan çocuklarda kusma ya da lavaja *başvurulmamalıdır.*

Kostik alımlar disfaji, epigastrik ağrı, ağız mukozasında yanık ve hafif derecede ateşe neden olabilir. Özofogus lezyonları olan hastaların oral

TABLO 3-12. Akut Hidrokarbon Risk Değerlendirilmesi

Sistemik Toksisite Sık*
Trichloroethane (leke çıkarıcı), trichlorethylene, karbon tetraklorür, metilen klorür, benzen, hidrokarbon katkılar (kafur, ağır metaller, böcek ilaçları, anilin), toluen

Aspirasyonla Lokal Toksisite Sık,† Sistemik Toksisite Ender
Mineral gres yağı, işaret yağı, mobilya cilası, terebentin, benzin, gazyağı, kömür yakma sıvısı, toluen.

Olguların %95'inde Toksik Değil
Asfalt, katran, motor yağı, mineral ya da sıvı yağ, yağlar, bebek yağı

*Uçucu hidrokarbonların kronik bağımlılığı (ör., burundan çekmek) ataksi, tremor, konvülsiyon, koma, miyopati, periferik nöropati ve renal tübüler defekte neden olabilir. Kurşun içeren benzin bağımlılığında da kurşun zehirlenmesi gösterilmiştir.
† Düşük viskoziteli (30-60 SSU), düşük yüzey gerilimli ve uçuculuğu fazla hidrokarbonlarda aspirasyon pnömonisi riski en fazladır.

yanıklan bulunmayabilir ya da önemli belirti ve semptomlan olabilir. Tedavi alınan ajana ve özofagus hasarının olup olmamasına bağlıdır. *Alkali ajanlar* katı, granülli ya da sıvı (Liquid Drain-O%9. 5 sodyum hidroksit NaOH; Liquid Plumber potasyum hidroksit %8 KOH) olabilir. Son iki ajan tatsızdır ve özofagus ya da orafarinkste tüm katlan tutan likeifaksiyon nekrozu oluştururlar. Özofagus lezyonları iyileştiği zaman darlıklar oluşur. Uzun dönemde özofagus kanseri riski de vardır.

Birçoklan ilk yardım yaklaşımı olarak seyrelticilerin rutin kullanımını önermez, çünkü kanıtlanan etkinliği azdır ve kusmayı uyarmanın riskleri vardır. Sonraki tedavi, infeksiyon belirtileri varsa antibiyotik ve geç dönemde oluşan darlıkların (2-3 hafta) dilatasyonunu içerir.

Elektrik pillerinin yutulması da NaOH, KOH ya da civa oksite bağlı olarak mukozada kostik hasar oluşturabilir. Mideye geçmişse, ek tedaviye gerek yoktur, çünkü muhtemelen bir hafta içinde dışkı ile atılırlar. Özofagustan aşağı geçmeyenler özofagus yanıklan ve erozyonlarına neden olabilir ve endoskop ile çıkarılmalan gerekir.

Lysol tuvalet temizleyicisi (%8.5 HCl) ya da Vanish (%65 sodyum asit sülfat) tuvalet temizleyicisi gibi asit ajanlar akciğerlere (HCl buharı), ağız mukozası, özofagus ve mideye hasar verir. Asitlerin tadı acı olduğundan, çocuklar solüsyonu içmeyi hemen keser, böylece hasar sınırlanır. Asitler bir koagülasyon nekrozu oluşturur, bu oluşum kimyasal maddenin daha derin mukoza katlarına geçmesini önler ve böylece dokularda alkali maddelere oranla daha az hasar oluşur. Belirti, semptom ve ilk tedavi yaklaşımlar (seyrelme; kusmanın ya da nötrolizasyon girişiminin önlenmesi) alkali alımında olduğu gibidir.

Metabolik Asidoz. Zehirlenen çocuk metabolik asidoz ile de başvurabilir (Tablo 3-13); bu tablo arter kan gazlan, serum elektrolitleri ve idrar

TABLO 3-13. Toksikolojik Tanıda Laboratuvar Tarama İpuçları

Metabolik Asidoz (Hatırlatıcı = MUDPIES)
Metanol,* karbon monoksit
Üremi*
Diabetes mellitus*
Paraldehyde, *phenformin
İsoniazid, demir
Etanol, * etilen glikol*
Salisilatlar, açlık, konvülsiyon

Hipoglisemi
Etanol
İsoniazid
İnsülin
Propranolol

Hiperglisemi
Salisilatlar
İsoniazid
Demir
Phenothiazine
Sempatomimetikler

Hipokalemi
Oksalat
Etilen glikol
Florür

KUB'de Radyoopak Madde (Hatırlatıcı = CHIPPED)
Chloral hydrate, kalsiyum karbonat
Ağır metaller (kurşun, civa, baryum, arsenik, lityum, Pepto-Bismol içinde bizmut)
Demir
Phenothiazineler
Oyun hamuru, potasyum klorür
Enterik kaplı hap
Diş amalgamı

* Hiperosmolar durumu gösterir.
KUB = böbrek-üreter-mesane röntgeni.

pH'ı ölçülerek kolayca belirlenir. Serum sodyum, potasyum, klor, glukoz, üre nitrojeni ve CO_2 düzeylerinin saptanması serumda anyon açığı (Konu 16) ve osmolalitenin

$$(Osm = 2 \times Na + (\textit{glukoz} / 18) + (BUN / 2.8)$$

hesaplanmasını sağlar ve ölçülen osmolalite ile karşılaştırılabilir. Ölçülen ve hesaplanan osmolalite arasında 10'dan fazla fark olması, **osmolal açık** göstergesidir, metanol ve etilen glikol gibi ölçülemeyen komponentlerin olduğunu gösterir. Bu tür zehirlenmelerde tam değerlendirme ve hemen müdahele gerektiğinden, bu yaklaşım toksikoloji laboratuvarına ulaşma süresince bir ön tanı konmasını sağlar.

Ritm Anormallikleri. Ritm anormallikleri madde alımlarında bir grubun belirgin bulgusu olabilir, ancak ventrikül odaklı ritm bozuklukları az görülür. QT aralığında uzama phenothiazine ya da antihistaminik alımını gösterebilir, QRS komplekslerinin genişlemesi siklik antidepresanlar ve kinidin alımında görülür. Aşın dozda alınan birçok ilaç ve kimyasal madde sinüs taşikardisine yol açabildiğinden, yararlı ya da ayırt edici bir belirti değildir; ancak sinüs bradikardisi digoxin, siyanür ya da beta-bloker alımını gösterir. Zehir alımından şüphelenilen tüm hastalarda 12 derivasyonlu elektrokardiogram ilk değerlendirmenin bir parçası olmalıdır (Tablo 3-14).

Gastrointestinal Semptomlar. Zehirlenmenin gastrointestinal semptomları kusma, bulantı, abdominal kramplar ve diyareyi içerir. Bunlar barsak mukozası üzerinde doğrudan toksik etkiye ya da emilim sonrası sistemik toksisiteye bağlı olabilir.

Konvülsiyonlar: Konvülsiyonlar toksik madde alan çocuklarda altıncı önemli başvuru şeklidir, ancak zehirlenme ateşsiz konvülsiyonların az görülen bir nedenidir. İntoksikasyonla birlikte konvülsiyon oluştuğu zaman, yaşamı tehdit edebilir ve agresif terapatik girişim gerekir (bkz. Tablo 3-14).

İlk Tedavi

Destekleyici Bakım. Havayolunu korumak ve temizlemek etkin bir solunum sağlamak ve dolaşımı desteklemek için derhal girişimde bulunulmalıdır. Bu yaklaşım diğer tanı ya da tedavi girişimlerine göre öncelik taşır. Bilinç düzeyi baskılanmış ve toksik bir madde alımı şüphesi olan hastaya, glukoz (1 gr/kg IV), %100 oksijen ve naloxone verilmelidir. Başlangıç yaklaşımında yararlı olacak laboratuvar çalışmaları spesifik toksin-ilaç ölçümleri, arter kan gazları, elektrolitler, kan-glukoz düzeyi, elektrokardiyogram ve anyonik ya da osmotik açığın hesaplanmasını içerir. İlaç bağımlılığı ya da evde şüpheli ilaç alımını kesinleştirmek için idrar analizleri yapılabilir.

Mide Dekontaminasyonu. En etkin ve güvenli mide boşaltılması ve toksik bir maddenin emiliminin önlenmesi konusunda tartışma vardır.

İpeka Şurubu. Şurup akut zehir alımı ile başvuran bütün hastalarda hızlı gastrik boşalmayı

TABLO 3-14. İlaçlarla İlgili Önemli Başvuru Nedenleri

Sık Karşılaşılan Toksik Ritim Bozukluğu Etkenleri	Koma Etkenleri	Sık Karşılaşılan Konvülsiyon Etkenleri
Amphetamine	Alkol	Karun
Antiaritmikler	Antikolinerjikler	Karbamazepin
Antikolinerjikler	Antihistaminikler	Karbon monoksit
Antihistaminikler	Barbitüratlar	Kokain
Arsenik	Karbon monoksit	Siyanür
Karbon monoksit	Clonidine	
Chloral hydrate	Siyanür	Aminophylline
Kokain	Siklik antidepresanlar	Amphetamine
Siyanür	Hipoglisemik ilaçlar	Antikolinerjikler
Siklik antidepresanlar	Kurşun	Antidepresanlar (siklik)
Digitalis	Lityum	
Freon	Methemoglobinemi*	Pb (kurşun) (lityum da)
Phenothiazine'ler	Methyldopa	Böcek ilacı (organofosfat)
Physostigmine	Narkotikler	Phencyclidine
Propranolol	Phencyllidine	Phenol
Quinine, quinidine	Phenothiazineler	Phenothiazine'ler
Theophylline	Salisilatlar	Proproxyphene
		Salisilatlar
		Striknin

* Methemoglobinemi nedenleri: Amyl nitrite, anilin boyalan, benzocaine, bizmut subnitrat, dapsone, primaquine, quinone'lar, ıspanak, sülfonamidler.

sağlaması açısından seçilecek ilaç olarak kabul edilmiştir. İpeka, zehir alındıktan hemen sonra verilirse (ör., evde) en iyi etkiyi gösterir, lavaja oranla daha fazla mide içeriği boşaltır ve lavajla çıkarılmayacak kadar büyük maddeler (haplar) ve aktif kömürle emilmeyen toksinler açısından daha etkilidir. Birçok toksikolog acil serviste ipekanın rolü olmadığı görüşüne katılmaktadır. Gecikmiş ve uzayan kusmalar, özellikle acil serviste uygulandığında, aspirasyon pnömonisi tehlikesini arttırabilir ve daha etkili aktif kömür verilme olasılığını azaltır. Hastaların %85-95'inde bir yaşın üstündeki çocuklarda 15 mL(1 yemek kaşığı), adelosan ve erişkin hastalarda 30 mL (2 yemek kaşığı) doz, verildikten sonra 30 dakika içinde kusma başlatmakta etkilidir. İlk doza yanıt vermeyenlere ikinci doz verilirse yanıt oranı hemen hemen %100'e çıkar. Bir yaşın altındaki çocuklarda, kendiliğinden toksik madde alımı enderdir, ancak 1mL/kg dozda ipeka şurubu güvenli ve etkindir. Oniki yaşın altında çocuğu olan her ailenin evinde ipeka şurubu bulundurulması önerilmektedir, ancak ilaç yalnız doktor ya da bölgesel zehir kontrol merkezinin talimatı ile kullanılmalıdır. İpeka şurubunun kullanılması komadaki çocuklarda, kostik ajan alan çocuklarda, 6 aylıktan küçük çocuklarda ve yabancı cisim bulunan, barsak sesleri alınmayan (ileus), şok, kafa içi basınç artışı, hipertansiyon, gebelik durumunda, hızla santral sinir sistemini baskılayan ilaçlar ve bazı uçucu petrol ürünleri alanlarda *kontrindikedir.*

Önerilen şekilde kullanıldığında ipeka şurubunun *yan etkileri* ender görülür ve hafif diyare, letarji, irritabilite ve ateşi içerir. İpeka şurubu anoreksia nervosa ve bulimia'lı genç adolesan hastalar tarafından amaç dışı kullanılır. Bu tip kronik doz aşımı kardiyomiyopati ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur.

Mide Lavajı. Hastaneye götürülen hastalarda ipeka şurubunun yerine kullanılabilecek bir seçenektir. Lavaj aktif kömürle etkileşimde bulunmaz ve öldürücü potansiyeli olan alımlarda ya da aktif kömürle emilmeyen toksinler için kullanılmalıdır. İşlem geniş çaplı bir tüpün nazal ya da oral yoila mideye yerleştirilmesini içerir. Elektrolit bozukluğunu en aza indirmek veya önlemek için lavajda normal salin kullanılması önerilmektedir;15 mL/kg sıvıdan oluşan döngüler önerilir, ancak toksinleri etkin olarak uzaklaştırmak için daha büyük volümlerin (5-20 L) kullanılması gerekebilir.

Komada gelen çocuklarda, mide lavajı yalnız endotrakeal intübasyondan sonra ve tüpün balonu şiş durumda iken yapılmalıdır. Uyanık çocuklarda intübasyon gerekmez. Yanıt veren, ancak duyarsız çocuklarda, mide intübasyonundan önce endotrakeal intübasyon gerekebilir ve bu karar klinik duruma göre verilmelidir. Kostik madde ya da hidrokarbon alan çocuklarda ve havayolunu koruyan normal mekanizmaları etkileyebilecek nörolojik semptomları bulunanlarda lavaj *kontrindikedir.* Alındıktan bir saatten fazla geçen hastalarda lavaj nadiren gerekir.

Mide lavajının ***komplikasyonları*** lavaj işlemi sırasında kusmaya ikincil oluşan aspirasyon pnömonisi ve lavaj tüpünün özofagusta kıvrılmasına bağlı olan siyanozlu laringospazmdır. Özofagus perforasyonu da bildirilmiştir.

Aktif Kömür. Bir bağlayıcı olup mide boşalması yapılmadan ya da birlikte, primer mide dekontaminantı olarak kullanılabilir. Aktif kömür tahta hamuru gibi organik maddeleri önceden ısıdan geçirerek ve sonra yüksek ısıda oksidan gaz akımı ile karşılaşarak aktive edip ince delikli bir bağ oluşturma yoluyla elde edilir.

Aktif kömür alındıktan sonra ilk birkaç dakika içinde oluşan bir işlemle, gostrointestinal yoldan çeşitli organik materyalleri absorbe eder. Kömürün içerdiği yüzey alanı geniş olduğundan ve aktif kömür bazı bileşiklere karşı çekim gösterdiğinden, toksinlerin barsaktan emilimini önleyebilir. Kömür ayrıca ilaçların barsağı perfüze eden kandan uzaklaştırılmasında bir depo gibi görev yapabilir. Tekrarlanan dozlarda kömür enterohepatik dolaşıma giren, kalın barsak lümenindeki gastrik membranlar boyunca salgılanan ya da uzamış emilimi devam eden çeşitli ilaçların uzaklaştırılması işlemini hızlandırabilir. Kömürün 72 saatte bölünmüş dozlarda verilmesi phenobarbital, theophylline, digoxin ve methotrexate'nin plazma yarı ömrünün azaltılmasında çok etkindir. Bu aralıklı dozaja başka bir seçenek kömürün devamlı nazogastrik infüzyola verilmesidir. Aktif kömür kostik ya da korozif ajanlar, hidrokarbonlar, alkol, ağır metaller (arsenik, kurşun, civa, demir, lityum), glikol ve suda çözünmeyen bileşimlere karşı etkili değildir. Kömür acetaminophen zehirlenmesinde N-acetylcysteine (NAC) tedavisiyle eş zamanlı verilebilir, klinik olarak ters etkileşimi önlemek için NAC yeterli yüksek dozda verilir.

Küçük çocuklarda 15-30 gr'lık, 12 yaşın üstündeki çocuklarda 50-100 gr'lık doz kullanılmalıdır; alternatif olarak 1-2 gr/kg güvenle ve etkili olarak verilebilir. Kömürün oral yoldan sulu çamur şeklinde alınması değişik şekilde olabilir, ancak lezzetinin kötü olması sorunlara neden olabilir ve bu nedenle lezzetlendirerek, kakao tozları, tatlandırıcı, koyulaştırıcılar ve hafif içeceklerle alımını arttırmak için çeşitli girişimlerde bulunulur. Bu önlemler başarısız olursa, kömür nazogastrik tüp ile verilebilir.

Kömür çok sayıda dozlarda kullanıldığında karşılaşılan güçlüklerden birisi sorbitol gibi katartik ajanlarla kombine olduğu zamanki etkileridir. Çeşitli kömür preparatları %70 sorbitollu çamur şeklinde hazırlanır. Sorbitol belirgin bir diyare ve sıvı -elektrolit kaybına neden olur. Tersi olarak çocuklarda aktif kömürün tek başına kullanılması konstipasyona neden olabilir. Kömür tekrarlanan dozlarda ya da devamlı infüzyonla verildiğinde, sorbitol dozu ayarlanmalıdır, böylece verilen miktar konstipasyonu önleyecek, ancak diyare yapmayacak kadar olmalıdır. Bu tedavi uygulanırken çocuklarda hidrasyon durumu yakından izlenmelidir. *Kontrindikasyonları* kostik ya da korozif ajanlar alınması, ileus ve havayolu kontrolünün iyi olmamasıdır.

Diğer Yöntemler. Katartiklerin (sorbitol, magnezyum sitrat) tek başına kullanımı etkisiz bir dekontaminasyon yöntemidir. Bütün barsağın irrigasyonu yapışmış haplan (demir alımı) uzaklaştırmak için uygulanan yeni bir yöntemdir ve bu işlem sırasında emilmeyen bir katartik olan polietilen glikol (GoLYTELY) kullanılır.

Ek Tedavi

İlk canlandırma ve mide dekontaminasyonu yapıldıktan sonra, genellikle daha ileri tedavi gerekip gerekmediğini saptamak zordur. Önemli ölçüde zehir alan çocukta sonraki bakım için uygulanacak üç temel seçenek vardır: (1) Destek tedavisine devam etmek, (2) Eğer varsa özgül antidot kullanmak, (3) Toksini dolaşımdaki kandan aktif olarak uzaklaştırmak. Bu seçeneklerle ilgili akılcı bir karar vermek için, ilacın (metil alkol, aspirin, acetaminophen, theophylline, demir, etilen glikol) doku hasarına neden olup olmadığı konusunda karar vermek gerekir. Doku hasarı zehir alımının doğrudan sonucu olarak bir organda geri dönüşsüz ya da yavaş geri dönüşlü yapısal ya da işlevsel değişiklik olarak tanımlanır; bu tanım solunumun baskılanması ya da hipotansiyon gibi dolaylı etkileri içermez.

Karar; (1)Alınan miktara, (2) Hastanın o andaki durumunu içeren tanısal değerlendirmeye, (3) Şüphelenilen tipteki zehir alımı öyküsü göz önünde bulundurularak verilmelidir. Çocuğun önceki klinik durumu ya da altta yatan medikal sorunlar bu değişkenlerin hepsini etkileyebilir. Örneğin, ağır karaciğer ya da böbrek bozukluğu olan bir hastada, normal koşullarda yalnız basit destekleyici bakım uygulanmasının yeterli olabilmesine karşın, zehirin aktif olarak uzaklaştırılmasını kapsayan daha agresif bir yaklaşım seçilmelidir. Ayrıca, kronik alım durumunda, belirgin klinik toksisiteye neden olan daha düşük dozda ilaç akut doz aşımı yapabilir.

Zehir alımlarının çoğunda, süregen destekleyici bakım ve spesifik komplikasyonlara yönelik tedavi diğer yönlerden sağlıklı kişiler için uygundur. Spesifik antidotlar öneriler doğrultusunda (Tablo 3-15) kullanılmalıdır. Doku hasarına neden olabilen toksinler için, olayı daha karmaşık bir hale sokan tıbbi sorunları olan hastaların zehirlenmesi durumunda ya da çok uzun süreli destekleyici bakımdan kaçınmak için aktif uzaklaştırma (hemoperfüzyon, diyaliz) girişimlerine başvurulmalıdır.

Toksikoloji ölçümleri yalnız spesifik ilaçlar için değil, tedaviye yol gösterici olması ve beklenen komplikasyonlar ve prognozun öngörülmesinde yardımcı olması yönünden bazı ajanlar için önemlidir. Demir alımından sonra 300 µg/dL'nin altındaki serum demir düzeyleri genellikle güvenlidir, ancak 600 µg/dL'nin üstündeki serbest demir düzeyleri belirgin toksisite ile ilişkilidir. Hastanın ilacı alma zamanına bağlı olarak doktorun plazma düzeyini ölçme zamanı acetaminophen (Şekil 3-3) ve salisilat (Şekil 3-4) yönünden hastalığın şiddetinin tahmininde de önemlidir. İlaç düzeyleri tehlike bölgesinde olan (alımından sonraki zamana bağlı) hastalarda hemen tedavi gerekir.

Zehir Alımının Önlenmesi

Zehirlenmelerin çoğu evde oluşur; alınan toksinler genellikle, evde bulunan ilaçlar, ev temizleme ve çalışma solüsyonları ya da vitaminlerdir. Kaza sonucu zehirlenmeler 5 yaş altındaki çocuklarda, erkeklerde, sosyoekonomik durumu düşük olan ailelerde ve aile düzeninin bozuk olduğu zamanlarda daha sıktır; en çok mutfak, banyo ya da garajda meydana gelir. Çocukların erişemeyeceği ilaç dolapları kullanmak, toksik maddeleri kilitli dolaplarda saklamak ve toksik kimyasal maddeleri uygun şekilde etiketlemek konusunda ebeveynlere uygun eğitimin verilmesi bu zehirlenmelerin önlenmesi açısından gereklidir. Gazyağı ve diğer toksik sıvılar gazoz şişelerinde saklanmamalı ve çocuklar böcek zehiri ile temas eden giyeceklere dokundurulmamalıdır. Eski ya da kullanılmayan ilaçlar atılmalı ve kullanılmakta olan ilaçlar masada ya da annenin çantasında bırakılmamalıdır. Çocuk zehir alırsa, Ze-

TABLO 3-15. Acil Antidotlar

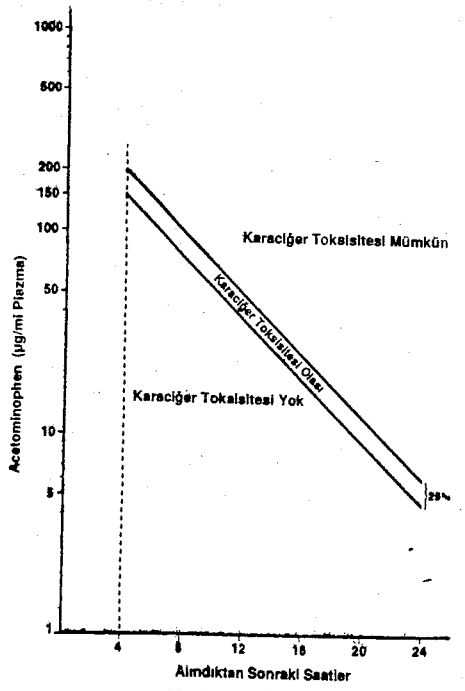
Zehir	Antidot	Doz	Yorum
Acetaminophen	N-Acetylcysteine	140 mg/kg PO ilk doz, sonra 70 mg/kg PO 4 st ara ile 17 doz	En etkili olduğu düzey 16 saat
Atropin	Physostigmine	İlk doz 0.01-0.1 mg/kg IV	Konvülsiyon, bradikardi yapabilir
Benzodiazepine	Flumazenil	0.1-0.3 mg IV erişkin dozu	Nöbet, ritim bozukluğu olasılığı
Beta-bloker ajan	Atropin İsoproterenol Glukagon	0.01-0.10 mg/kg IV 0.05-5 µg/kg/dk IV infüzyon 1 mg IV	
Karbon monoksid	Oksijen	%100; hiperbarik O_2	Karboksihemoglobinin yan ömrü oda sıcaklığında 5 st, % 100 O_2'de 1.5 st
Coumarin	K Vitamini	2.5-10 mg IV/IM	PTZ izle; akut kanama için taze donmuş plazma ya da plazma; süper warfarin için yineleyen K vitamini dozları
Siyanür	Amyl nitrit sonra	1-2 boncuk, 2 dk da bir	Methemoglobin-siyanür kompleksi
	Sodyum nitrit	Başlangıçta 0.33 mL (10 mg %3 sol) kg IV	Hipotansiyona neden olur; doz normal hemoglobin değerine göredir
	Sodyum tiosülfat	%25 solüsyon; 1.65 mg/kg IV 10 dakika içinde	Zararsız sodyum tiosiyonat şeklinde
Siklik antidepesanlar	Sodyum biarbonatlar	pH 7.5-7.55 için	—
Digoxin, digitoxin	Digoxin-spesifik Fab antikor parçaları	Serum digoxin konsantrasyonu ve vücut ağırlığına göre doz ayarlanır; 1 flakon (40 mg) 0.6 mg digoxini nötralize eder	Akut yaşamı tehdit eden alımlarda, doz ve serum konsantrasyonları bilinmemektedir; 20 flakon verilir
Demir	Deferoxamine	İlk doz 15 mg/kg/st IV	Deferoxamine mesylate—ferrioxamine kompleksi şeklinde atılır; hipotansiyon
İsoniazid	Pyridoxime	1 mg/mg isoniazid	—
Kurşun	Edetat kalsiyum (kalsiyum disodyum versenat (EDTA)	1500 mg/m^2/gün x 5 gün; 6 saatte bir ya da devamlı infüzyon	BAL ile verilirse, 1000 mg/m^2/gün'e düşebilir; nefrotoksik
	BAL (British Anti–Lewisite [dimercaprol])	500 mg/m^2/gün IM 4 saatte bir x 3 gün	Hipotansiyon ve steril apselere neden olabilir
	Penicillamine	20 mg/kg/gün PO 8 saatte bir	Karaciğer ve kemik iliği toksisitesi açısından haftalık izleme gerekir; devam eden alım olduğunda kullanılmamalıdır.
	2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA)	30 mg/kg/gün PO günde 3 kere x 5 gün; sonra 20 mg/kg/gün PO günde 2 kere x 14 gün	Toksik etki az, kurşundan arınmış ev ve uyumlu ebeveyn gerekir
Civa, arsenik, altın	BAL (British Anti-Lewisite)	5 mg/kg IM olabildiğince çabuk	Yağ halindeki BAL'ın her mL'sinde 210 mL(%21) benzyl benzoat içinde 100 mg dimercaprol vardır, 680 mL yer fıstığı yağı–stabil toksik olmayan atılabilen siklik bileşik şeklini alır
Metil alkol (ethylene glycol)	Etil alkol, diyalizle birlikte	1 mL/kg %100 da etanol başlangıçta glukoz solüsyonunda, idame kan düzeyini 100 mg/dL'de tut	Alkol dehidrogenaz ile yarışmaya girer; formik asit ve okzalatların oluşumunu önler
Nitrit'ler/ Methemoglobinemi *	Metilen mavisi	1-2 mg/kg gerekirse 1-4 saat'te tekrar, > %30 düzeyleri için tedavi et	Ağır methemoglobinemide değişim transfüzyonu gerekebilir; metilen mavisi doz aşımı da methemoglobinemiye neden olur

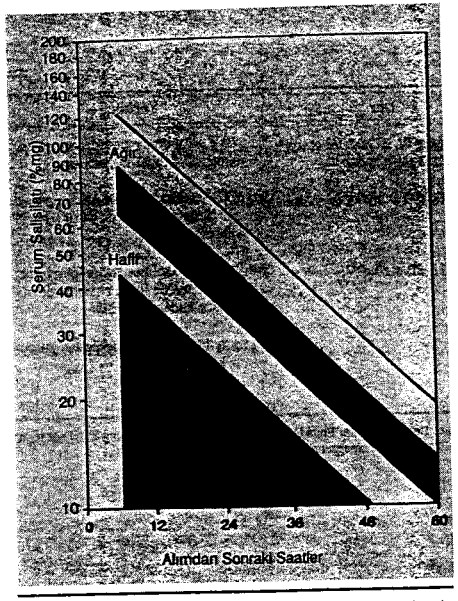
TABLO 3-18. Acil Antidotlar *Devamı*

Zehir	Antidot	Doz	Yorum
Opiat'lar, Darvon, Lomotil	Naloxone	0.10 mg/kg IV, ET, SC, IM çocuklarda 2 mg'a kadar	Naloxone solunum depresyonuna neden olmaz (0.4 mg/1 mL ampul)
Organofosfat	Atropin	İlk doz 0.05-1.0 mg/kg IV	Fizyolojik: Asetilkolini bloke eder; erişkin ağır hastalarda her 5 dk da bir 5 mg IV vermek gerekebilir.
	Pralidoxime (2 PAM-chloride) (Protopam)	İlk doz 25-50 mg/kg IV	Spesifik: Fosfat-kolinesteraz bağını bozar; kritik derecede hasta erişkinlerde 500 mg/st'e kadar gerekebilir
Sempatomimetrik ajanlar	Bloke eden ajanlar: Phentolamine, beta-bloker ajanlar; diğer antihipertansifler		Yaşamsal bulguların izlenebileceği durumda kullanılmalıdır.

Veriler Haddad LM, Winchester JF (eds): Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Philadelphia, WB Saunders, 1983; Kulig K: Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J Med 326:1677, 1992; Barkin R:Toxicologic emergencies. Pediatr Ann 19:629, 1990'dan.
*Methemoglobinemi nedenleri için bkz., Tablo 3-14.

ŞEKİL 3-3. Zamana karşı plazma acetaminophen düzeylerinin yan logaritmik grafiği. Acetominophen zehirlenmesi açısından Rumack-Matthew nomogramı. Bu kartın kullanımı konusunda uyarılar: (1) Zaman koordinatları toksik alım zamanı ile ilgilidir; (2) Dört saatten önce çizilen serum düzeyleri tepe düzeyini göstermeyebilir; (3) Grafik yalnız tek, akut alım ile ilgili olarak kullanılır; (4) Standart nomogramın % 25 altında olan alttaki düz çizgi acetaminophen plazma ölçümleri ve hesaplanan aşırı doz alım zamanındaki olası hataları kapsar (Rumack BH, Matthew H: Acetaminophen poisiong and toxicity. Pediatrics 55:871, 1975. 'den yazar ve yayıncıların izni ile uyarlanmıştır).





ŞEKİL 3-4. Serum salisilat konsantrasyonu ve tek doz salisilat alımından sonra çeşitli devrelerde intoksikasyonun beklenen şiddeti ile ilgili nomogram (Done AK: Salicylate intoxication: Significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion. Pediatrics 26:800, 1960'dan).

hir Kontrol Merkezi aranmalıdır. Tüm evlerde 30 mL ipeka şurubu bulundurulmalı ve zehir merkezi personelinin ya da doktorun önerileri doğrultusunda kullanılmaya hazır olmalıdır.

ISIRMA, SOKMA VE ZEHİRLENMELER

Canlı yaratıkların tükrük ya da zehirine karşı toksik reaksiyonlar ya da onların ısırmaları sonucu oluşan yaralanmalar sıktır. Yaralanmanın boyutu temas, kışkırtma ve spesifik böcek veya hayvan türleri ya da yolculuk sırasında karşılaşılanlara bağlıdır. Reaksiyonların çoğu hafif ilerleyen ya da sistemik belirtileri olan yerel inflamasyon oluşturur. Bazı reaksiyonlar böcek antijenlerine karşı allerjik yanıtı gösterirken (papüler ürtiker), bazıları doku nekrozu, paralizi ve ölüme neden olabilir (Tablo 3-19).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 665-669.

Fine JS, Goldfrank LR: Update in medical toxicology. Pediatr Clin North Am 39:1031, 1992.

Goldfrank LR, et al (eds): Toxicologic Emergencies, 5th ed. Nowalk, CT, Appleton and Lange, 1994.

Klig K: Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J med 326:1677, 1992.

Litovitz T, Manoguerra A: Comparison of pediatric poisoning hazards: An analysis of 3.8 million exposue incidents. Pediatrics 89:999, 1992.

Vale JA, Proudfoot AT: How useful is activated charcoal? BMJ 306:78, 1993.

ŞOK

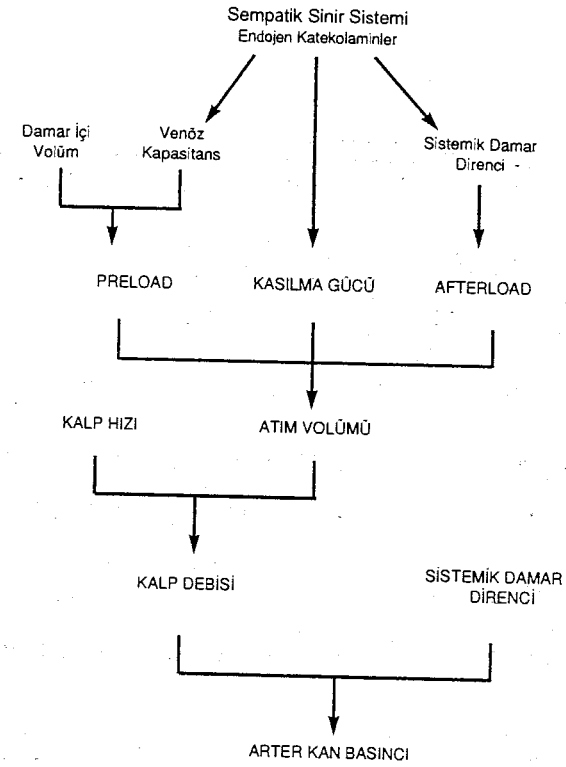
Şok gastroenterit, diabetes mellitus, travma, infeksiyon ve kaza ile ilaç alımını da içeren olağan çocukluk hastalıklarının bir kısmının sonucunda meydana gelebilir. Şokta klinik sonucu iyileştirmenin en iyi yolu erken tanı ve zaman yitirmeden uygun tedaviye başlanmasıdır.

Oksijen taşınması doğrudan arteryel oksijen içeriği (oksijen saturasyonu, hemoglobin konsantrasyonu) ve kalp debisi ile ilişkilidir. Metabolik gereksinimdeki değişiklikler öncelikle kalp debisi değişikliklerı ile karşılanır. Kalp debisini ise sol ventrikülden atılan kan miktarı (atım volümü) ve kalp hızı belirler (Şekil 3-5). Atım volümü miyokard diyastol sonu lif uzunluğuna (preload), miyokardın kasılma gücüne (inotropi) ve ventrikülden atılan kanın karşılaştığı dirence (afterload) bağlıdır (bkz., Konu 13). Küçük bebeklerde miyokard görece daha az kasılma dokusu içerdiği için, kalp debisinin artırılması gereken durumlarda bu gereksinim öncelikle nöral uyarılarla yönlendirilen kalp hızı artışlarıyla karşılanır. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde kalp debisini arttırmanın en etkin yolu ise nörohümoral etkileşimler damar tonusunda sağlanan değişikliklerin venöz dönüşü arttırması (preload'un artması), arter direncinin azaltması (afterload'un düşmesi) ve miyokardın kasılma gücünü arttırmasıdır.

ŞOK SENDROMLARI
(Tablo 3-17, Şekil 3-6)

Hipovolemik Şok

Akut hipovolemi pediatrik hastalarda şokun en sık görülen nedenidir; kan kaybı, kusma ve diyareye ikincil sıvı ve elektrolit kaybı, kapiller sızıntı sendromlarına bağlı üçüncü aralıktaki sıvı kayıpları ve böbrekten patolojik sıvı kayıpları sonucu oluşur (Tablo 3-17). Hipovolemik şok kalp yetersizliği bulguları (hepatomegali, ral, ödem, juguler



ŞEKİL 3-5. Kalp debisinin ve arter kan basıncının belirleyicileri (Mitte MK, Hill JH, Blumer JL: Shock in the pediatric patient. Adv Pediatr 34:139-174, 1987'den. İzinle basılmıştır.)

venöz dolgunluk ya da gallop gibi) ya da sepsis bulguları (ateş, lökositoz ya da fokal infeksiyon) olmaksızın, hipotansiyon ve taşikardi bulunması ile diğer şok nedenlerinden ayrılır. Azalmış kan volümü preload, atım volümü ve kalp debisinde azalma meydana getirir. İyileşme hipovoleminin derecesine ve hastanın önceki durumuna bağlıdır; prognozu iyidir, komplike olmayan bulgularda mortalite düşüktür (<%10).

Kompensasyon mekanizmaları arasında kalp hızında ve miyokardın kasılma gücünde artışa neden olan sempatoadrenal aktivitede yükselme bulunur. Arteriyollerin ve kapasitans damarlarının nörohumoral etkileşimle konstriksiyonu da kan basıncının idamesini sağlar, preload'ı düzeltmek için kalbe venöz dönüşü arttırır ve kanın yaşamsal olmayan organlardan yaşamsal organlara akımını sağlar. Artmış kan hızı koroner kan akımını ve ventrikül doluşunu bozabilir. Sistemik vasküler direncin yükselmesi miydkardın oksijen tüketimini arttırarak, miyokard işlevini daha da bozar. Yoğun sistemik vazokonstriksiyon ve hipovolemi doku iskemisi yaratır, bu da hücre metabolizmasını bozar ve hasar gören hücrelerden güçlü vazoaktif mediatörlerin salınmasına neden olur. Bu mediatörler miyokardın kasılma gücü, vasküler tonus ve membran geçirgenliğini değiştiren araşidonik asit metabolitleri ve vazoaktif pepdidleri kapsar.

Dağılım Şoku

Kan akımı dağılımındaki anormallikler kalp debisi normal ya da yüksek olsa bile, doku perfüzyonunda belirgin yetersizliklere neden olablir. Akım dağılımındaki bu bozukluklar genellikle vasküler tonus anormallikleri sonucudur.

TABLO 3-16. Isırma, Sokma ve Zehirler

Tür	Özellik	Ajan ya da Zehir	Tedavi
Yılanlar			
Çukur engerekleri: Çıngıraklı yılan, bakır kafa, keten ağız; üçgen kafa, eliptik pupilla, ısıya duyarlılar	Provakasyonla ısırma; yer: El, bacak, ayak; ısırıkların %75'i zehir salar; ağrı, şişme, ekimoz±koagülopati; rabdomiyolizis, şok, halsizlik, hemoliz; baş ve boyun sokmaları en ağırdır	Fosfolipazlar, proteazlar, hiyalurinidaz, trombin, Mojave (paralitik) toksini	Ekstremiteyi sarkık, hareketsiz tutun; buz, aspirinden kaçının; mekanik olarak zehiri çıkarın; hafif turnike; şoku tedavi edin; ağır ise antizehir (polivalan); tetanoz kontrolü†; antibiyotikler†
Mercan yılanı (kobra, mamba ailesi)	Lokal ağrı ve ödem, hiperestezi, parestezi, fasikülasyon, halsizlik, bulbar felç, inen paralizi, solunum felci	Paralitik toksin	Şiddetli ise antizehir*
Yılan balığı	İğne batması lezyonu, paralizi, miyoglobinüri	Nörotoksin, fosfolipaz	Antizehir, antibiyotikler †
Akrepler	Genellikle benign; lokal ağrı, karıncalanma, hiperestezi; paralizi, ajitasyon, nöbet ender; taşikardi, hipertansiyon	Sempatik ve parasempatik sinir sistemi toksini	Şiddetli değilse tedavi yok, sonra antitoksin; taşiaritmi için propranolol
Hymenoptera			
Allerji ve anafilaksi için Konu 8'e bkz.			
Keneler	Paralizi (ilk bahar, yaz); kafa derisi ve kasıkta kene	Tükrükte paralitik toksin	Devamlı, nazik, yukarı hareketle forsepsle ya da gazlı bezle keneyi çıkarın; korunma:DEET, permetirin
Örümcekler			
Kara Dul	Noktalı lezyonlar, lokal eritem ve ani ağrı, kas rijiditesi, spazm, karın ağrısı, periorbital ödem, hipertansiyon, terleme; örümceğin karnında kırmızı kum saati işareti vardır; nemli karanlık bölgelerde yaşar	Spontan motor nöron depolarizasyonu yapan polipeptidler	Analjezikler, diazepam, intravenöz kalsiyum; ağır ise antizehir*
Kahverengi örümcek	Sefalotoraks üzerinde keman şekli; karanlık, kuru bölgelerde yaşar; nekrotik ağrılı, kaşıntılı deri lezyonu; vezikülasyon, hemoraji ve skar oluşumu; hemoliz, DIC, başağrısı, nöbetler	Sfingomiyelinaz, proteaz, esteraz, hiyalurinidaz, hemolizin	Yara debridmanı; buz; Dapsone; steroidler (?)

TABLO 3-16. Isırma, Sokma ve Zehirler *Devamı*

Tür	Özellik	Ajan ya da Zehir	Tedavi
Tarantula	Lokal ağrı, şişlik, kıllarından ürtiker; genellikle benign	Poliaminler, hiyalurinidaz	Analjezikler, buz; yapışkan bantla kılı çıkarın
Denizde Zehirlenmeler			
Dasyaridae	Savunma atağı; laserasyon, delik ve zehir; ağrı, ödem, kanama, ekstremite paralizisi	Serotonin, fosfodiesteraz	Antizehir, sıcak suya batırma, cerrahi yara eksplorasyonu
Deniz anası	Yanma, ağrılı ürtiker, ağrı, lemfadenopati, anafilaksi, ateş, titreme, kas spazmı, paralizi, hipotansiyon	Bradikinin, histamin, hiyalurinidaz, fosfodiesteraz	Kıskaçları çıkarın, tatlı sudan kaçının; topikal sirke, kortikosteroidler, papain, isopropil alkol; kalsiyum IV
Sürüngenler			
Kertenkele	Lokal ağrı, ödem, siyanoz, hipotansiyon; hayvanın dişleri yara etrafını sıkıştırabilir	Serotonin, fosfolipaz, proteaz, hiyalurinidaz	Analjezik, buz, immobilizasyon, sürüngeni uzaklaşının
Kurbağalar	Salya, siyanoz; ağıza konan kurbağa yavrulan nöbet oluşturur	Bufotoksin	Destekleyici bakım
Memeliler			
İnsan	Isırıktan direkt, yumrukla indirekt, laserasyon, şişme, eritem, sellülit	*Eikenella corrodens, Streptococcus aureus* streptokok sujlan	Debridman; tetanoz kontrolü†; augmentin, nafcillin
Köpek	Şişme, eritem, sellülit, lemfanjit; laserasyon, çarpma hasarı, tenosinovit	*S.aureus,* streptokok; kuduz	Debridman; tetanoz kontrolü†, kültüre göre antibiyotik, kuduz kontrolü
Kedi	Laserasyon, şişme, sellülit, osteomiyelit, tenosinovit	*Pasteurella multocida, S. aureus,* streptokok, kuduz	Köpeklerdeki gibi *P multocida* için penicillin, ampicillin
Fare	Lokal ağrı, inflamasyon (sık), fare ısırığı ateşi (ender), titreme, ateş, lökositoz, döküntü, artrit, abse, endokardit, tekrarlayabilir *(streptobacillus moniliformis); Sprillum minus* süpüratif ısırık lezyonu yapar	Deri, ağız florası; kuduz yok; *Streptobacillus moniliformis; Spirillum minus;* veba, leptospiroz	Fare ısırığı ateşi için penicillin
Rakon, kokarca, tilki	Laserasyon, ağrı, şişlik	Kuduz, ve ağız ve deri florası	Kuduz aşısı ve kuduz immünglobulini, tetanoz kontrolü†

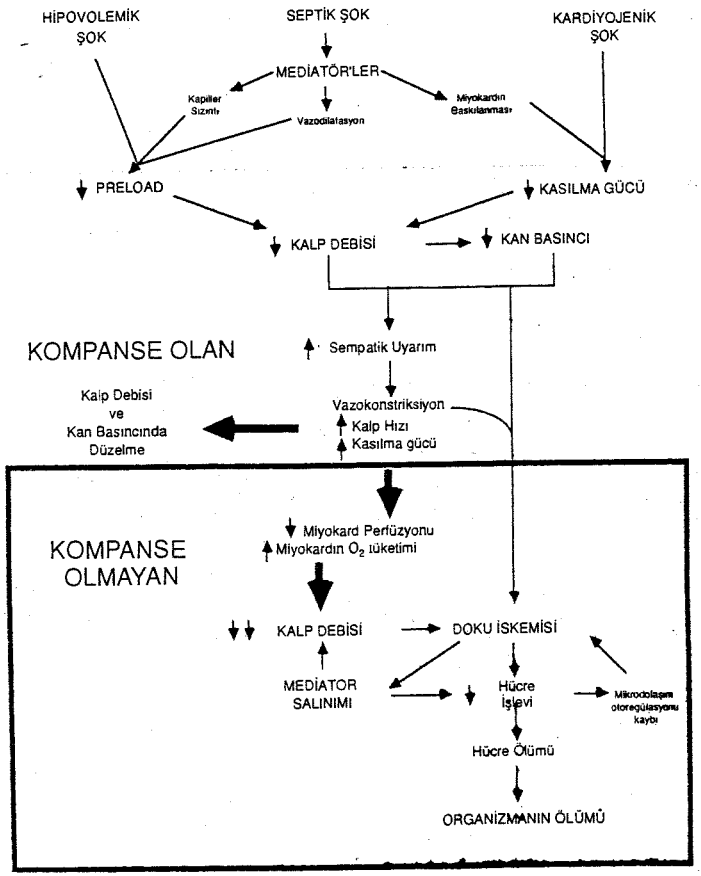
Verüer Banner W: Bites and stings in the pediatric patient. Curr Probl Pediatr 28:1, 1988; Auerbach PS: Marine environments. N Engl J Med 325:486, 1991; Gentile DA, Kennedy BC: Wilderness medicine for children. Pediatrics 88:967, 1991.

* Hiperimmün serum ve yabancı protein olarak hayvanlardan hazırlanan (At, keçi) antizehir tüpleri anafilaksiye neden olabilir.

† Tüm hayvan ısırıklarında tetanoz immünglobülin ve aşı rapeli gereksinimi açısından tetanoz kontrolü gerekir.

† İnsanda kutanöz ve hayvanda ağız florasını tedavi etmek için antibiyotikler.

DEET = Diethyltoluamide; DIC = Yaygın damar içi koagülasyon; ? = Etkisi kanıtlanmamış.



ŞEKİL 3-6. Klinik şok durumunda fizyopatolojik olaylar dizisi. (Witte MK, Hill JH, Blumer JL: Shock in the pediatric patient. Adv Pediatr 34:139-174, 1987'den.)

Septik şok çocuklarda en sık görülen dağılım tipi şoktur ve sıklıkla riketsia ve virüs infesiyonları kadar, gram pozitif ve gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsisin de komplikasyonudur (Tablo 3-18, Şekil 3-7). Hastalarda genellikle ateş, bitkinlik, peteşi ya da purpura ve tanımlanan bir infeksiyon odağı vardır. Sıklıkla taşikardi bulunur, periferik perfüzyon bozulmuştur, ekstremiteler soğuk ve beneklidir ve kapiller geri doluş zamanı bozulur. Hipotansiyon, yoğun vazokonstriksiyon ve kardiyak indekste azalma vardır. Şokun erken dönemlerinde yetersiz doku perfüzyonu, sonucu oluşan yaygın hücresel işlev bozukluğu sonuçta organ işlevlerinde bozulmaya yol açar. Şokun erken dönemlerinde, hastalarda ateş ve taşikardi olabilir, deri ılık, kızarık ve idrar debisi düşüktür ("ılık şok"). Sistemik arter basıncı normaldir, kalp debisi normal ya da artmıştır. Ilık şok tanısı için doktorun bu tablo yönünden şüphe oranı yüksek olmalıdır ve genellikle infeksiyon ya da immünsupresyon gibi belirgin hazırlayıcı bir olay bulunduğunda konur (bkz., Konu 10).

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda (Tablo 3-18, Şekil 3-7) bakteri ürünleri çok çeşitli mediatörlerin salınmasını uyarır. Endotoksinler komplemen, kinin, fibrinolitik ve koagülasyon yoluna ek olarak, interlökon-1 ve tümör nekroz faktörünün (TNF) makrofajlarda yapımını aktive eden bakteriyel hücre duvarı lipopolisakkaritleridir ve hücresel histamin ve prostaglandinlerin salınımına

TABLO 3-20. Şokun ve Sık Görülen Altta Yatan Nedenlerin Sınıflaması

Tip	Primer Dolaşım Bozukluğu	Sık Görülen Nedenler
Hipovolemik	Azalmış dolaşan kan volümü	Kanama Diyare Diabetes insipidus Diabetes mellitus Yanıklar Adrenogenital sendrom Kapiller sızıntı sendromu
Dağılım	Vazodilatasyon → venöz göllenme → azalmış preload Bölgesel kan akımından dağılım bozukluğu	Sepsis Anafilaksi SSS/Omurilik hasarı İlaç intoksikasyonu
Kardiyojenik	Azalmış miyokard kasılma gücü	Doğumsal kalp hastalığı Ağır kalp yetersizliği Aritmi Hipoksik/iskemik hasar Kardiyomiyopati Metabolik bozukluklar Miyokardit İlaç intoksikasyonu Kawasaki hastalığı
Obstrüktif	Ventrikül çıkımında mekanik obstrüksiyon	Kalp tamponadı Masif pulmoner emboli Basınçlı pnömotoraks Kalp tümörü
Dissosiyatif	Hemoglobinden oksijen salınmaması	Karbon monoksit zehirlenmesi Methemoglobinemi

SSS= santral sinir sistemi

neden olur. Diğer inflamatuvar mediatörler içinde sitokinler (interlökin-6), biyoaktif lipidler (trombosit aktive eden faktör, lökotrienler), interferonlar, birincil ve ikincil lökosit granülleri ürünleri vardır. TNF'nin doğrudan injeksiyonu septik şokla oluşanlarla aynı kardiyovasküler, inflamatuvar, metabolik, hematolojik, pulmoner ve renal anormallikler oluşturur. TNF etkisi TNF'ye karşı nötralizan antikorlarla durdurulur, prostaglandin yapımının inhibisyonu ile kısmen bloke edilir. İkincil mediatörlerin çoğu vasküler tonusu azalarak ve vasküler geçirgenliği arttırarak, kan akımı dağılımında bozukluğa yol açar. Arteriolar vazodilatasyon (vasküloparti) doku perfüzyon basıncında ve koroner kan akımında azalma yapacak şekilde sistemik vasküler dirençte düşüşe neden olur. Venodilatasyonla oluşan artmış venöz kapasitans venöz staza ve kalbe venöz dönüşün azalmasına yol açar. Damar geçirgenliğindeki mediatöre bağlı değişiklikler kapiller sızıntı ve damar içi volüm kaybına neden olarak ventrikül doluşunu ve bu nedenle kalp debisini bozar. Aktive edilen komplemen komponentleri ve araşidonik asit metabolitleri, kapiller yatakta lökosit ve trombosit agregasyonunu arttırarak, mikrosirkülasyonda akım obstrüksiyonu oluşturur. Vasküloloksinler intrinsik kalp kasılma gücünü azaltarak ya da koroner vazospazmı hızlandırarak doğrudan kalp debisini de azaltır.

Kardijonik Şok

Bu şok tipi miyokard işlevindeki bir bozukluğa bağlıdır; miyokardın kasılma gücü ve kalp debisinin azalması, doku perfüzyonunun iyi olmaması şeklinde tanımlanır. Doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda birincil kardiyojenik şok oluşur. Örneğin, bebeklerde yaşamın sürmesi için duktusun açık kalmasına bağımlı doğumsal kalp hastalığı nedeniyle şok gelişmesi, yaşamın ilk ayı içinde duktus arteriosus kapandıktan sonra görülür. Doğumsal kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp sendromu hariç) ve dolaşım obstrüksiyonu olan (ör., aort koarktasyonu, ileri pulmoner darlık; bkz. Konu 13) hastaların çoğunda kardiyojenik şok kalp yetersizliğini izler.

Kardiyojenik şokta, kompensasyon mekanizmaları kalp işlevlerini daha fazla baskılayarak şok tablosunun ilerlemesine katkıda bulunabilir. Nörohumoral vazokonstriktör yanıtlar afterloadı arttı-

TABLO 3-18. İnfeksiyon ve Şok Durumları ile İlişkili Tanımlar

İnfeksiyon: Organizmaların varlığına ya da bu organizmaların normalde steril olan konak dokusuna invazyonuna inflamatuvar yanıtla karakterize mikrobik fenomendir

Bakteriyemi: Kanda canlı bakterilerin olması.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu: Çeşitli ağır klinik etmenlere sistemik inflamatuvar yanıt. Yanıt aşağıdakilerden iki ya da daha fazlası ile belirlenir:
- Isı > 38°C ya da < 36°C
- Kalp hızı > 90 atım/dk*
- Solunum hızı > 20 solunum/dk* ya da $PaCO_2$ < 32 torr (< 4.3 kPa)
- Lökosit > 12.000 hücre/mm^3, < 4000 hücre/mm^3, ya da > %10 olgunlaşmamış (band) şekilleri;

Sepsis: İnfeksiyonlara karşı sistemik yanıt. Bu sistemik yanıt aşağıdakilerden iki ya da daha fazlasının infeksiyon nedeniyle belirmesiyle oluşur:
- Isı > 38°C ya da < 36°C
- Kalp hızı > 90 atım/dk*
- Solunum hızı > 20 solunum/dk* ya da $PaCO_2$ < 32 torr (< 4.3 kPa)
- Lökosit > 12.000 hücre/mm^3, < 4000 hücre/mm^3, ya da > %10 olgunlaşmamış (band) şekilleri;

Ağır Sepsis: Organ işlev bozukluğu, hipoperfüzyon ya da hipotansiyonun eşlik ettiği sepsis. Hipoperfüzyon ve perfüzyon anormallikleri laktik asidoz, oligüri ya da mental durumda akut değişiklikleri içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

Septik Şok: Sıvı ile canlandırma yeterli olmasına rağmen; laktik asidoz, oligün ya da mental durumda akut değişiklikleri içeren—ancak bunlarla sınırlı kalmayan—perfüzyon anormallikleri ile beraber olan hipotansiyonlu sepsis. İnotrop ya da vazopressor ilaçlar alan hastalar perfüzyon anormallikleri saptamadığı zaman hipotansif olmayabilir.

Hipotansiyon: Diğer hipotansiyon nedenleri olmaksızın, sistolik KB < 90 mmHg* ya da ilk ölçümden sonra > 40 mmHg kadar azalma olması.

Multipl Organ İşlev Bozukluğu Sendromu: Akut hasta olan bir kişide, girişimde bulunulmadan hemostazın korunamadığı, organ işlev bozukluğu olması.

American College of Chest Pysician/Society of Critical Care Medicine Consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20:864, 1992.

* Erişkinler
KB: Kan basıncı.

nır ve yetersiz olan ventrikülün işini daha da fazlalaştırır. Taşikardi koroner kan akımını bozar ve miyokarda oksijen taşımasını azaltır. Sodyum ve su tutulmasının neden olduğu santral kan volümündeki artış ve sistol sırasında ventriküllerin tam boşalmamasının neden olduğu sol ventrikül volümü ve basıncındaki yükselme subendokardın kan akımını bozar. Bu kısır döngü nedeniyle, konjestif kalp yetersizliğinin ölüme doğru gidişi hızlanabilir. Kompensasyon mekanizmaları yetersiz kaldığında, sol ventrikül yetersizliği diyastol sonu ventrikül volümünde ve basıncında yükselmeye neden olarak sol atrium basıncını da yükseltir ve akciğer ödemi gelişir. Bu tepkime sırası pulmoner arter basıncının yükselmesi ve sağ ventrikül afterload'undaki artma nedeniyle, sağ ventrikül yetersizliğine de katkıda bulunur. Karaciğer genellikle büyür, gallop sesi duyulur ve jugular venöz dolgunluk gösterebilir. Dalak da büyüyebilir. Böbrek kan akımı yetersiz olduğundan sodyum ve su tutulur, bu etki periferik ödem oluşumuna katkıda bulunur.

Genelde, bu tür şokun *tedavisinde* kardiyotonik destekleyici ilaçlar ve pulmoner ödemi kontrol altına almak için diüretiklerin verilmesi gerekir. Bebeklerde ve çocuklarda kardiyojenik şok altta yatan kardiyovasküler bir hastalığa bağlı olduğunda, *prognoz* kötüdür.

Kardiyojenik şok daha önce sağlıklı olan çocuklarda viral miyokardit, disritmi, toksik ya da metabolik düzensizlik ya da hipoksik-iskemik bir hasardan sonra da oluşabilir. Bu durumda, kardiyotonik ilaçların verilmesi ile şok düzeltilebilir.

Obstrüktif Şok

Obstrüktif şok ventrikül akım yolunun mekanik olarak tıkanması sonucu, hastada damar içi volüm ve miyokard kasılma gücü normal olmasına karşın, yeterli kalp debisinin sağlanamaması nedeni ile oluşur; en önemli obstrüksiyon nedeni perikard tamponadıdır. Klinik olarak, travma ya da daha önce kalp ameliyatı geçiren bir hastada dar nabız basıncı, denden gelen kalp sesi, perküsyon ya da röntgenle saptanan kalp büyümesi ya da elektromekanik uyumsuzluk olduğunda, tamponad'dan şüphe edilmelidir. Ekokardiyogram tanıda yardımcı olabilir, ancak iğne aspirasyonu girişimi geciktirilmeden yapılmalıdır.

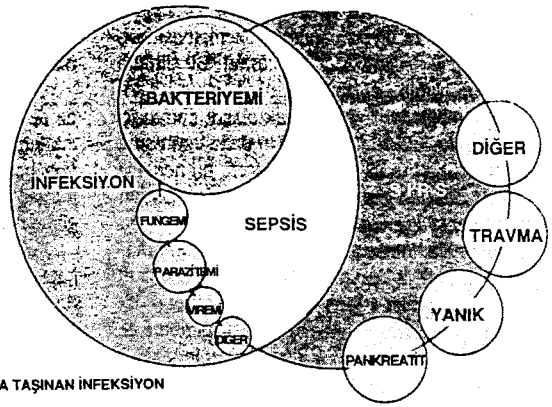
Dissosiasyon Şok

Dissosiasyon şoku doku perfüzyonunun normal olduğu, ancak hücrelerin oksijeni kullanamadığı durumları tanımlar; hemoglobinin oksijene güçlü bir şekilde bağlanması, dokulara salınımını önlemektedir (bkz. Tablo 3-17).

ŞOK TEDAVİSİ

Genel Kurallar

Tedavinin temel noktası hemodinamik ve metabolik değişikliklerin birçoğunun geri dönüşümlü olduğu erken dönemde *şokun tanınmasıdır.* Şok



ŞEKİL 3-7. İnfeksiyon ve diğer olası inflamatuvar hasarlara karşı (yanık, travma) çeşitli konak yanıtları arasındaki ilişki. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) çeşitli olaylarla başlatılabilir; bu olaylarla salınan inflamatuvar mediatörler SIRS'yi başlatır ve devam ettirir (American Collage of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus conference:Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20:864, 1992 Copyright Williams and Wilkins)

tedavisi birincil nedeni ya da etkilenen mekanizmaları bulmaktan çok, büyük oranda ortaya çıkan belirti ve semptomların tedavisine yöneliktir.

Tedavi sırasında yeterli kalp debisi, kan basıncı ve gaz değişimi sağlanırken, kardiyopulmoner yük en aza indirilmelidir. İntübasyon ve mekanik solunum oksijenasyonu düzeltir ve solunum işini azaltır ya da ortadan kaldırır, ancak gerilmeye neden olan yüksek hava yolu basıncı (pozitif ekspiryum sonu basınç [PEEP], tepe inspiryum basıncı) (bkz., Konu 6) venöz dönüşü engelleyebilir. Sepsizde vazodilatosyon, kalp debisinin normalin üzerinde olmasına karşın perfüzyonu azaltabildiğinden, kan basıncının desteklenmesi önemlidir.

Şok ya da gelişen şok tablosundaki bir çocuğun *izlenmesinde* basınç ölçümlerini kaydetmek, kan örneği almak ve arter kateterleri ile sürekli sistemik kan basıncını ölçmek için santral venöz dolaşım yolunun korunması gerekir. Bu ölçümler preload ve afterload hesaplanmasını kolaylaştırır. Hastanın sol atrium basıncının bilinmesi önemli olduğu zaman, bu ölçüm doğrudan basınç monitorüne bağlı bir sol atrium kateteri ile yapılabilir ya da akımla yönlenen balon uçlu kateter kullanılarak pulmoner kapiller wedge basıncının ölçülmesi yoluyla tahmin edilebilir. Kardiyak indeksin termodilüsyon; indocyanine green injeksiyonu ya da Fick yöntemi ile göstergelerin doğrudan ölçümü ile belirlenmesi yararlı olabilir. Ayrıca, şok tedavisinde oksijenasyon, solunum (CO_2), asidoz ve genellikle sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, kan üre nitrojenini (BUN) değerlendirmek için arter kan gazlarının izlenmesi gerekir.

Organa Yönelik Tedavi Yaklaşımları

Kardiyovasküler Destek. Genel olarak, şok tablolan miyokard işlevlerindeki bazı birincil ya da ikincil bozukluklarla özdeştir. Bu nedenle, kalp debisini yükseltme girişimleri şok tedavisinin temel unsurudur. Kardiyovasküler tedavi sıvı yükleme ve kalp debisi, kalp hızı ve ritmi, preload ve kasılma gücünün düzeltilmesine yönelik olmalıdır.

Sıvı Tedavisi. Preload değişiklikleri kalp debisini çarpıcı bir şekilde etkiler. Hipovolemik ve dağılım tipi şokta, preload azalması kalp debisini önemli ölçüde düşürür. Ancak, kardiyojenik şokta yüksek preload pulmoner ödem oluşumuna katkıda bulunur. Tablo 3-19'da volüm tedavisi için uygun sıvıların listesi verilmiştir. Yeterli volüm veril-

TABLO 3-19. Pediatrik Volüm Tedavisinde Kullanılan İntravenöz Sıvılar

Kristalloid'ler	Kolloid'ler
%0.9 sodyum klorür	%0.9 sodyum klorür içinde %5 insan serum albumini
Ringer laktat	%0.9 sodyum klorür içinde %25 insan serum albumini
Hipertonik salin (%3)	%0.9 sodyum klorür içinde %6 hidroksietil nişasta
	%5 dekstroz içinde %10 dextran 40
	Taze donmuş plazma
	Tam kan

mesini sağlayan kristalloid solüsyonları kullanılarak plazma volümü başanyla düzeltilebilir, ancak aşırı miktarda infüzyon yapılırsa, ödem sıvısı birikebilir (kapiller sızıntı sonucu olarak). Bu birikim kaçınılmaz olabilir, ancak bununla beraber iyi sonuç da verebilir. Kolloidler teorik olarak damar içi aralıkta kristalloid solüsyonlardan daha uzun süre kalabilen daha büyük moleküller içerir, bu nedenle kolloidler onkotik basınç oluşturur ve dokulardan damar içine sıvı çekerler.

Sıvıların canlandırma ve idame kullanım amacıyla seçimi klinik duruma göre yapılır. Kristalloid volüm genişletici etkili ve ucuz olduğundan, ilk seçilecek sıvı olarak önerilebilir. Şok bulguları ile gelen akut hasta çocukların çoğu güvenle alabilir ve genellikle 15-30 dakikada 20 cc/kg izotonik kristalloid bolus verilmesinden yarar görür. Ancak, kardiyojenik şok tedavisinde volüm genişletici sıvılar dikkatli kullanılmalıdır, çünkü ventrikül doluş basıncı kalp performasında iyileşme olmadan da yükselebilir. Kalp debisinin ve santral venöz basıncın dikkatle izlenmesi, güvenli volüm replasmanında yol gösterici olur. Belirgin beyin ödemi olan hastalarda, sıvı replasmanı yaparak kalp debisini iyileştirme gereksinimi uygun kabul edilir serebral perfüzyon basıncını (ortalama kan basıncı-kafa içi basıncı) korumak için kafa içi basıncını azaltarak dengede tutulmalıdır; yoğun sıvı tedavisi beyin ödemini arttırarak, kafa içi basıncında yükselmeye neden olabilir. Ancak, bu durumda kan basıncı ve kalp debisinin düzeltilmesi en önemli önceliği taşır.

Kardiyotonik ve Vazodilatör Tedavi. Kardiyotonik ve vazodilatör tedavi volüm düzeltildikten sonra kalp debisini iyileştirmek amacıyla ya da daha fazla volüm replasmanı yapmak tehlikeli olabildiği zaman, kardiyotonik ya da vazodilatör ilaçların bir kısmının kullanılması yararlı olabilir. Tedavi, sırasıyla, miyokardın kasılma gücünü arttırmaya ve sol ventrikül afterload'ını azaltmaya yöneliktir. Günümüzde, beş sempatomimetik ajan kullanılmaktadır (Tablo 3-20), ancak ajan seçiminde hemodinamik durum yol göstericidir.

Tedaviye genellikle dopamine ya da dobutamine ile başlanır. Bu ajanların birlikte kullanımı çok etkilidir. dopamine ya da dobutamine'nin infüzyon hızı birkaç kez arttırıldığı halde, yanıt alınamayan çocuklarda, epinefrin ya da norepinefrin gibi daha güçlü bir kardiyotonik ajan gerekebilir.

Kalbin kasılma gücünü arttırması yanında, bazı katekolaminler sistemik vasküler direnci artırır. Kalbin pompalama gücüne karşı direnci azaltarak kalbin çalışmasını düzeltebilen bir grup vazodilatör ilaçlar da kullanılmaktadır (ör., afterload'ı azaltabilir). En fazla klinik deneyim nitroprusside ve nitrogliserin ile elde edilmiştir. Dobutamine, isoproterenol, amrinone ve angiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ile de afterload düşürülebilir. Bu ilaçların kullanımı özellikle vazokonstriksiyonun belirgin olduğu şokun geç dönemlerinde olabilir.

Solunum Desteği

Akciğerler inflamatuvar mediatörler açısından, şok ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda hedef organdır. Solunum yetersizliği hızla gelişebilir ve ilerleyici olabilir. Tedavide destekleyici oksijen ve pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) kullanımı ile birlikte endotrakeal intübasyon ve mekanik solunum gerekir. Şoktaki çocuklarda erişkin *akut respiratuvar distres sendromu* (ARDS) oluşabilir (bkz., Bölüm 12). Bu sendromdaki temel mekanizma mediatörlerin salınımı nedeniyle damar geçirgenliğinin artmasıdır (kardiyojenik olmayan akciğer ödemi). Doğrudan alveol-kapiller endotel hasarına neden olan damar geçirgenliği, intersitisiyum ve alveoller içine proteinli sıvı sızıntısıyla birlikte surfaktan etkisini bozabilir; atelektazi ve akciğer ödemini önlemek için diüretikler, kardiyotonikler, diüretik ve kolloid kombinasyonu ve PEEP ile tedavi edilir. Ağır kardiopulmoner yetersizlik ise ekstra korporeal membran oksijenasyonu ile tedavi edilebilir (ECMO; bkz., Bölüm 6).

TABLO 3-20. Kardiyopulmoner Canlandırma İçin Kullanılan Katekolaminler

	Pozitif İnotrop	Pozitif Kronotrop	Doğrudan Pressor	Dolaylı Pressor	Damar Genişletici
Dopamine	++	+	+/-	++	++*
Dobutamine	++	+/-	-	-	+
Epinephrine	+++	+++	+++	-	-
Isoproterenol	+++	+++	-	-	+++
Norepinephrine	+++	+++	+++	-	-

* Düşük dozlarda (3-5 µg/kg/dk) daha çok splanknik ve renal.

Böbreğin Korunması

Şok sırasında idrar debisinin iyi olmaması akut tübüler nekroz (ATN) ya da prerenal etkenlere bağlı olabilir. Şoka eşlik eden hipotansiyon akut böbrek yetersizliğine yol açabilir. Prerenal azotemi azalmış böbrek kan akımı ile birlikte kalp debisinin iyi olmamasına bağlı olabilir; ancak şiddetli hipotansiyon akut tübüler nekroz oluşturabilir. Kan volüm azlığı düzeltilirse ya da miyokardın kasılma gücü iyileştiği zaman ATN düzelebilir, ancak şok düzelince ATN hemen iyileşmez. Prerenal azotemide kan üre nitrojeni-kreatinin oranı 10:1'den büyük ve idrar sodyum düzeyi 20 mEq/L'nin altındadır; ATN'de oran 10:1, idrar sodyum düzeyi 40-60 mEq/L arasındadır (Bkz. Konu 16). Prerenal azotemi ile ilişkili oligürinin iyileştirilmesi için genellikle agresif sıvı tedavisi gerekir. Şokun tedavisinde fazla miktarda sıvı verilmesi gerektiğinden (canlandırma sırasında, genellikle >50 mL/kg), idrar debisinin belirli bir düzeyde tutulması hastanın tedavisini çok kolaylaştırır.

ATN ve akut böbrek yetersizliği ile ilişkili sonraki komplikasyonların (ör., hiperkalemi, asidoz, hipokalsemi, ödem) önlenmesi ya da devamlı arteriyovenöz hemofiltrasyon ya da geleneksel periton diyalizi ve hemodiyaliz ile elektrolit bozukluklarının tedavisi çok önemlidir. Bu nedenle, damar içi volüm yerine konduğunda, farmakolojik ajanlar kullanarak idrar debisini arttırmak gerekir. Furosemide ve bumetanide gibi loop diüretikleri, mannitol ya da bir loop diüretiği ile bir thiazide kombinasyonu kullanmak idrar debisini arttırabilir. Renal arter vazodilatasyonu yapan dopamine infüzyonu da idrar debisini arttırabilir. Bununla beraber, hiperkalemi, dirençli asidoz, hipervolemi ya da üremi ile birlikte mental durum değişikliği oluştuğunda, diyalize başlanmalıdır. ATN kendi kendine iyileşen bir bozukluk olup, genellikle böbrek tübül hasarından 3-7 gün sonra, böbrek işlevleri düzelinceye kadar, olası komplikasyonlardan kaçınmak için iyi bir destekleyici bakım gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 60.3, 60.7.

Bone R: Towad an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndome). JAMA 268:3452, 1992.

Carcillo J, Davis A, Zaritsky A: Role of early fluid resuscitation in pediatric shock. JAMA 266:1242, 1991.

Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al: A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patents. N Engl J Med 333:1025, 1995.

Huskisson L: Intravenous volume eplacement: Which and why? Arch Dis Chld 67:649, 1992.

LeGall J, Klan J, Lemeshow S, et al: The logistic organ dysfunction system. JAMA 276: 802, 1996.

Ognibene F, Cunnion R: Mechanisms of myocardial depression in sepsis. Crit Care Med 21:6, 1993.

KARDİYOPULMONER CANLANDIRMA (KPC)

Kardiyopulmoner canlandırma pediatrik uygulamada ender olarak gerekir. KPC gereksinimi olan bebek ve çocukların çoğunda yalın solunum durması gözlenir. Çocuklarda kalp ve solunum durmasının sonucu kötüdür, yalnız %10-15'i yaşar, yaşayanların çoğunda kalıcı kusur oluşur. Bu nedenle, kalp-solunum durması tehlikesi altındaki çocuğu tanımak ve sezinlemek ve gerek kalp gerekse solunum komplikasyonları açısından hemen ve uygun tedaviye başlamakla yalnız çocuğun hayatı kurtarılmakla kalınmaz, sonraki yaşam niteliği de korunur.

Hipoksi, çocuklarda kalp solunum durmasına yol açan tehlikeli olayların çoğunda merkezi bir rol oynar. Bunun ötesinde hipoksi, çocuğu etkileyen altta yatan hastalık ne olursa olsun, daha sonra organ işlev bozukluğuna ya da iskemik hasara yol açar. Hipoksi akut ya da kronik olabilir ve edinsel ya da doğumsal bir hastalık sonucu meydana gelebilir. Bazı çocuklarda, sağ-sol şanta yol açan anormal akciğer damarlanması ya da doğumsal kalp hastalığı oksijenlenme azlığına katkıda bulunur. Doktorlar hipoksi ve sonucunda duyarlı organlarda, oluşabilen iskeminin olası hasarları konusunda dikkatli olmalıdır (Tablo 3-21), böylece kalp-solunum durması gelişen bebek ya da çocukta yaklaşımı KPC'nin ötesinde yaşamsal organ işlevini koruma gayretlerine kadar uzanır.

Kalp-solunum durması gelişen pediatrik hastada canlandırmanın amacı yapay solunum ve göğüs dekompresyonu kullanarak ve farmakolojik ajanları akılcı bir şekilde vererek kalp debisini ve dokulara oksijen taşınmasını en iyi durumda tutmak olmalıdır.

Çocuk ve erişkin hastalarda kalp-solunum durması öykü ve mekanizma yönünden farklıdır. Erişkinlerde olay aniden gelişir ve kardiyak kaynaklı olup ventrikül disritmisi ya da asistol solu-

TABLO 3-21. Hipoksik-İskemik Hasarda Hedef Organlar

Organ	Etki
Beyin	Konvülsiyon, beyin ödemi, infarkt, anoksik hasar, SIADH, diabetes insipidus
Kalp	Kalp yetersizliği, miyokard infarktı, triküspid yetersizliği, periferik gangren
Akciğer ve pulmoner damarlar	Erişkin respiratuvar distres sendromu
Karaciğer	İnfarkt, nekroz, kolestaz
Böbrek	Akut tübüler nekroz, akut kortikal nekroz
GI yol	Mide ülseri, mukoza hasarı
Hematolojik	Yaygın damar içi pıhtılaşma, simetrik periferik gangren

GI= Gastrointestinal; SIADH=Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu.

num durmasından önce gelir. Çocukta ventrikül fibrilasyonu ya da asistol başlamadan önce bir dizi fizyolojik değişiklikler oluşur ve solunum kalpten önce ya da aynı zamanda durur. Bu nedenle, kalp-solunum durmasından önce, risk altındaki çocuk tanımlanabilir (Tablo 3-22); kalp henüz durmadan solunum durması sezinlenebilir ve girişimlerde bulunulabilir.

HAVAYOLU

Doktor, canlandırma gerektiren klinik bir durum oluştuğunu saptadığında, önce havayolunun açık olduğundan emin olmalıdır. Çocuklarda, havayolu açıklığı sıklıkla dil, kemik mandibula ve arka farinks duvarına dayanan yumuşak dokuları içeren yapıların mandibulayı bloke eden kas tonusu kaybı sonucu oluşur. Erişkin hastalarda, bu tür sorunlar elle başı arkaya atarak düzeltilir, ancak küçük bebek ve çocuklarda, bu düzeltme boynun aşırı ekstansiyonuna ve trakea düzeyinde havayolunun daha da daralmasına neden olabilir.

Canlandırma gereksinimi olan çocuk hastalara endotrakeal intübasyon yapılmalıdır. Oral intübasyon canlandırmada tercih edilen yöntemdir ve teknik olarak çocuklarda nazal intübasyondan daha kolaydır. İntübasyon öncesi hasta kese ve maske kullanılarak %100 oksijen solur. Mide inflasyonunu en aza indirmek için krikoid basıncı kullanılmalıdır. Bazı hastalarda intübasyona yardım etmek için indüksiyon ilaçları (paralitikler, sedatifler) kullanmak gerekebilir. Doğru intübasyon tüpü ölçüsü 5. orta falanks büyüklüğüne ya da aşağıdaki formüle göre tahmin edilebilir:

$$\frac{\text{hastanın yıl olarak yaşı} + 16}{4}$$

Krikoid halkası düzeyinde dar hava yolu segmenti sonucu olarak, balonlu endotrakeal sondalar 8 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Endotrakeal tüp yerleştirildikten sonra, çocuğun solunumu yeniden değerlendirilmeli, yalnız solunum hareketlerinin gözlenmesi ile yetinilmeyip bilateral ve simetrik solunum seslerini saptamak için trakea ve göğüs oskültasyonu da yapılmalıdır. Hava değişimi duyulmazsa ya da siyanoz devam ediyorsa, tüpün pozisyonu yeniden değerlendirilmelidir.

SOLUNUM

Endotrakeal intübasyonun en önemli görevi hastaya yeterli oksijen taşınmasını sağlamaktır. Çocuk ölümlerinde hipoksi sık görülen son olay olduğundan, oksijenasyonu sağlamak bu sırada gelişen respiratuvar asidozu düzeltmekten daha önemlidir. Bu nedenle, 20 solunum/dk hızda, %100 O_2 verilerek göğsün yeterli derecede kalkmasını sağlayan ve siyanozu ortadan kaldıran bir tidal volüm verilmelidir. Bu genellikle vücut ağırlığına göre 10-15 mL/kg'a eşittir.

Havayolu bir kez açılıp, oksijenlenme ve solunum sağlanınca, birçok çocukta kalp debisi yeniden düzelir. Bu nedenle, diğer mekanik ve farmakolojik işlemlere başlamadan önce hastayı yeniden dikkatle değerlendirmek gerekir. Bu değerlendirme sırasında deri ve mukoz membranların rengine bakılmalı, santral ve periferik nabızlar palpe edilmelidir. Siyanoz devam ediyorsa ya da brakiyal veya femoral nabızlar zayıf ele geliyor ya da alınamıyorsa, yeterli dolaşım sağlanamamıştır.

TABLO 3-22. Canlandırma Girişimi Gerektiğini Gösteren Uyarıcı Bulgu ve Belirtiler*

SSS	Bitkinlik, irritabilite, kapanma, konfüzyon
Solunum	Apne, hırıltı, burun kanatlarında açılma, retraksiyon, takipne, hava hareketi azlığı
Kardiyovasküler	Aritmi, bradikardi, taşikardi, zayıf nabızlar, kapillar doluşun gecikmesi, hipotansiyon
Deri ve mükoz membranlar	Beneklenme, solukluk siyanoz, terleme, membran turgoru azlığı, kuru mükoz membranlar

* Bu bulgu ve belirtilerden biri ya da ikisi varsa, harekete geçilir, ancak birkaçın birlikte oluşması kötü bir sonucu belirler. Girişim doğrudan primer hastalığa yönelik olmalıdır.
SSS = santral sinir sistemi.

DOLAŞIM

Bazı çocuklarda akut solunum durması öyküsünde erken dönemde etkin dolaşım olabildiğinden, dolaşım bağımsız olarak değerlendirilebilir. Nabız palpe edilmezse ya da kalp atımı dakikada 60'ın altında ve sistemik perfüzyon kötü ise, göğüs kompresyonuna başlanmalıdır. Optimal kompresyon için çocuk sert, düz bir yüzeye yatırılmalıdır. Bebek ve çocuklarda, kompresyon alanı sternumun alt yarısıdır. Bebeklerde etkin canlandırma için 1.5-2.5 cm derinliğinde bası gerekir. Çocuklarda (1-8 yaş) bası derinliği 2.5-3.5 cm olmalıdır. Her ikisinde bası hızı dakikada en az 100 olmalı, yapay solunum desteği ile eşleştirilmeli ve oran 1:5 olmalıdır. Basının etkinliği karotid, brakial ya da femoral arter palpasyonu ile değermendirilmelidir.

İLAÇLAR

(Tablo 3-23)

Yeterli dolaşım sağlanmasında mekanik girişimler başarısız kaldığında, farmakolojik yaklaşım gerekir. KPC sırasında ilaç tedavisi kalp debisinin düzeltilmesine ve dokulara oksijen taşınmasına yöneliktir. KPC sırasında kullanılan özel ilaç gereksinimleri, olası veriliş yolu sayısını sınırlar. Uygulamaların santral venöz yolla yapılması tercih edilir. Dolaşım yetersiz olduğunda periferik intravenöz yolun etkinliği sınırlıdır. Bazı ilaçları uygulama yolu seçenekleri arasında endotrakeal tüp ya da intramedüller (kemik iliği) infüzyon bulunur.

Çocuklarda KPC sırasında kullanılan belki en önemli ajan *oksijendir.* Mümkün olduğunda, endotrakeal tüpten %100 oksijen verilmelidir. Kısa sürelerle yüksek oranlarda oksijen vermek çok az pulmoner toksisiteye neden olur; kalp debisi yetersizliğine karşı gelişen bazı reaktif pulmoner vasküler yanıtların geri döndürülmesi için yüksek basınçta oksijen gerekebilir.

Tamponların kullanılması tartışmalı bir konudur. *Sodyum bikarbonat* en sık kullanılan tampondur, ancak tehlikesi olası yararlarından daha fazla olabilir. Düşük kalp debisi belirtilerinden birisi asidemidir. Ancak, pediatrik hastalarda, bu asidemi öncelikle metabolikten çok respiratuvardır. Asidozun metabolik ögelerini düzeltmek için sodyum bikarbonatın akıllıca kullanılması yararlı olabilir. Ancak, öncelikle respiratuvar bir sorunun düzelrilmesi için sodyum bikarbonat kullanılması, daha fazla CO_2 yapımına neden olarak respirtuvar asidozu arttırabilir. Sodyum bikarbonat hipernatremi, hiperosmolalite, hipokalemi, metabolik alkaloz (oksihemoglobin eğrisini sola kaydırarak ve dokuya oksijen taşınmasını bozarak), iyonize kalsiyum düzeyinde azalma ve kalp debisinde düşüşe neden olabilir.

Katekolaminler KPC tedavisinin ana basamağını oluşturur. Bunlar canlandırmanın akut döneminde bolus şeklinde ya da canlandırma sonrası stabilizasyonda idame tedavi sırasında devamlı infüzyon şeklinde verilir. Epinefrin öncelikle kullanılan ilaçtır. Bu alfa ve beta agonist özellikleri olan bir katekolamindir. Koroner yatakta büyük basınç gradientine ve koroner kan akımının düzelmesine neden olan sistemik vasküler dirençte alfaya bağlı artış yapması nedeniyle, akut faz sırasında alfa-adrenerjik etkileri çok önemlidir.

Ventrikül fibrilasyonu görüldüğünde derhal elektriksel defibrilasyon uygulanması gerekir (Tablo 3-24). Defibrilasyondan önce bolus şeklinde lidocain verilmesi önerilir. Defibrilasyon kalp debisini de etkileyen supraventriküler taşikardilerin *kardiyoversiyonundan* ayırt edilmelidir. Duyarlı dönemde boşalmayı önlemek için, kardiyoversiyona düşük dozda başlanması ve boşalmanın elektrokardiyogramla eşleştirilmesi gerekir, aksi takdirde supraventriküler taşikardi ventrikül taşikardisine ya da fibrilasyonuna dönüşebilir.

Pediatrik KPC'de mekanik beceri ve farmakoterapinin dikkatli bir şekilde birlikte kullanılması gerekir (bkz., Tablo 3-23). Girişime beklegör yaklaşımı ile başlanmalı ve ilaç dozları tedaviyi sınırlayıcı değil, yol gösterici olmalıdır. Canlandırma çabaları yaşamsal organ işlevlerini korumaya ve kalbin yeniden çalışmaya başlamasından çok, devam eden doku hasarını geri döndürmeye yönelik olmalıdır. Bu klinik stratejiye canlandırma sonrası dönemde de devam edilmelidir.

Kaynaklar

American Heart Association: Neonatal resuscitation. JAMA 268:2276, 1992.

TABLO 3-23. Kardiyopulmoner Canlandırmada İlaç Dozları

İlaç	İndikasyon	Doz
Adenosine	Supraventriküler taşikardi	0.1-0.2 mg/kg (0.4 mg/kg dozda tekrarlanabilir); en fazla 12 mg
Atropin	Supraventriküler ya da kavşak bradikardisi Kalp durması?	0.02 mg/kg/doz (en az doz 0.1 mg); (çocuklarda) 0.5 mg, (erişkinlerde) 1.0 mg'a kadar; antikolinesteraz zehirlenmesinde yüksek doz gerekir
Bikarbonat	Metabolik asidoz? Hiperkalemi	0.5-1 mEq/kg bolus, metabolik asidoz varsa; solunumun yeterli olduğundan emin olun
Bretylium	Ventrikül taşikardisi	5 mg/kg IV bolus; tekrarlanabilir; hipotansiyona neden olabilir
Kalsiyum	Hipokalsemi Hiperkalsemi Geniş QRS dalgası?	25 mg/kg kalsiyum klorür; bradikardi oluşursa kesin
Dobutamine	İnotrop	2-30 µg/kg/dk
Dopamine	İnotrop Böbreğin korunması	0.5-2 µg/kg/dk splanknik, renal dilatasyon; 2-7 µg/kg/dk inotrop; 7-20 µg/kg/dk inotrop+pressor
Epinefrin	Kronotrop İnotrop Hipotansiyon	0.01 mg/kg bolus; 0.05-2 µg/kg/dk damla, inotrop+pressor; 0.01 mg/kg etkisiz ise sonraki doz 0.01 mg/kg; iskemi ve aritmiye neden olabilir
Sıvı	Hipovolemi Sepsis	Hastanın fizyolojik durumuna göre kolloid ya da kristalloid kullanın
Glukoz	Hipoglisemi	2 mL/kg %10 dextroz; Dextrostix ile izleyin
İsoproterenol	Kronotrop İnotrop	0.05-1 µg/kg/dk inotrop+vazodilatör etki; kronotrop yanıt dozu sınırlayabilir; subendokardial iskemi ve aritmilere neden olabilir
Lidocaine	Ventrikül taşikardisi	1 mg/kg/bolus, sonra 20-50 µg/kg/dk devamlı infüzyon, toksisite için serum konsantrasyonunu ve QRS genişlemesini izleyin
Nitroprusside	Sistemik vasküler direnci düşürür Hipertansif kriz	0.05-10.0 µg/kg/dk, devamlı infüzyonla
Oksijen	Hipoksi	% 100, nemlendirilmiş
Phenytoin	Ventrikül taşikardisi, digitalis'e bağlı aritmiler	15-20 mg/kg yavaş yükleme dozu; 15-30 µg/kg/mL serum konsantrasyonunda idame tedavisi için titre edin

Veriler Committee on Drugs, AAP: Emergency drug doses for infants and children. Pediatrics 81:462, 1988; Anonymous: Pediatric advenced life support. JAMA 268:2262, 1992'den.
? = Tartışmalı, şüpheli ya da kanıtlanmamış etkinlik

American Heart Association: Pediatric advanced life support. JAMA 268: 2262, 1992.
American Heart Association: Pediatric basic life support. JAMA 268: 2251, 1992.
Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 253.
Goetting MG: Masteing pediatric cardiopulmonary resuscitation. Pediatr Clin North Am 41:2:1147, 1994.
Goetting MG: Progress in pediatric cardiopulmonary resuscitation. Emerg Med Clin North Am 13:291, 1995.

AKUT HASTA ÇOCUKTA İLAÇ TEDAVİSİ

Ağır hasta çocukta farmakoterapinin amacı özgün bir etki elde etmektir. Bu tür hedeflere ulaşırken normal fizyolojik işlevlerin arttırılması, ortadan kaldırılması ya da yönlendirilmesi sınırlıdır. Çünkü ilaçlar hastanın fizyolojik dağarcığında bulunmayan yanıtlar oluşturamazlar.

İlaç tedavisinin etkinliğini belirleyen iki önemli etken grubu vardır (Tablo 3-25): (1) *Farmakokinetik* belirleyiciler ilacın emilimi, dağılımı, metabolizması ve atımı ile ilgilidir. (2) *Farmakodinamik* belirleyiciler ilacın etki mekanizmasını ve güvenlik profilini yansıtır. Seçilen ilaç farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklere sahipse, etkin bir tedavi sağlanır.

Çeşitli gelişimsel değişiklikler farmakokinetiğin her evresinde olduğu gibi ilaç-reseptör etkileşimini ve ilacın güvenlik profilini de etkiler. Mide asiditesi ve gastrointestinal motilite değişiklikleri oral ilaç emilim hızını ve kapsamını etkiler. İlacın emildikten sonra, doku içinde dağılımı çeşitli faktörler tarafından etkilenir. Yenidoğan döneminde, erişkin albümininden farklı bağlanma özelliklerine sahip olan fetüs albümini tarafından etkilenir. Ayrıca yenidoğanlarda, bilirubin ve yüksek serbest yağ asitleri gibi endojen maddeler ilaçları albümine bağlanma yerlerinden ayırabilir. Son olarak da, yenidoğanda ilaç dağılımı normal olgunlaşma sırasında görülen hücre dışı sıvı volümündeki değişikliklerden de belirgin şekilde etkilenir. Doğumda, bebeğin toplam vücut ağırlığının %80 kadarını su oluştururken, erişkinlerde hücre dışı sıvı volümü toplam vücut ağırlığının yalnızca %60'ı kadardır. Bu kilogram başına miligram olarak değerlendirildiğinde belirli bir etkinin elde edilmesi için bebek ve çocuklarda erişkinlere oranla neden daha yüksek dozlar gerektiğini kısmen açıklayabilir.

İlaçlara karşı kişisel yanıtlardaki önemli farklılıklardan ilaç *metabolizması* sorumludur. Ayrıca, erken bebeklik döneminde ve daha sonra, steroid hormon düzeylerindeki değişikliğe bağlı olabilen cinsiyet farklılıklarının görüldüğü adolesan döneminde, karaciğerde ilacı metabolize eden enzimlerde belirgin değişiklikler oluşur. İlaç metabolizmasındaki bu değişiklikler gerek glomerüler filtrasyon gerekse tübüler sekresyonun matürasyonla ilgili böbrek ilaç atımı değişiklikleri ile aynı zamanda oluşur (bkz., Konu 16).

İlaçların farmakodinamiklerindeki değişiklikler reseptör sayısında ve duyarlılığında ya da reseptör-efektör çiftinde gelişimsel değişikliklere neden olabilir, böylece yenidoğan bebeklikten, çocukluk döneminden, adolesan ve erişkinliğe doğru geliştikçe yan etkiler gibi özel terapatik etki oluşturan kesin dozlar değişecektir. Büyüme ve gelişme ile ilgili farmakodinamiklerdeki bu sürekli değişim, akut hastalık sırasında çeşitli fizyolojik düzensizliklerin etkisiyle daha da karmaşık bir durum alır (Tablo 3-25).

Ağır hasta çocuklarda farmakodinamik değişiklikler vasküler volüm, elektrolit düzensizlikleri ve asit baz dengesindeki akut değişikliklerin etkisi ile oluşabilir. Bunun ötesinde, akut hastalıkta ilaç yanıtını değiştiren endojen maddeler oluşur ve bazı hormonların ve otokoidlerin uzun süreli kullanımı çeşitli reseptörlerin duyarlılığını azaltabilir. Ayrıca, ağır hastalar çeşitli ilaçların olası yan etki-

TABLO 3-24. Çocuklarda Defibrilasyon ve Kardiyoversiyon Konusunda Öneriler

Defibrilasyon
- 0.01 mg/kg epinefrin (1:10.000) IV ile önceden tedavi edin
  - Apeks ve sağ üst sternum kenarına tuzlu solüsyonla ıslatılmış ya da iletken jel sürülmüş defibrilatör kaşıkları yerleştirin
- Bebeklerde 4.5 cm çaplı, çocuklarda 8-10 cm çaplı defibrilatör kaşıkları kullanın
- Şok vermeden önce canlandırmaya katılan tüm personeli uyarın, böylece hiç kimse hasta ya da yatakla temasta bulunmaz
- 2 W/sn/kg (2J/kg) ile başlayın
- Başarısız olursa, akım gücünü iki katına çıkarın (4 J/kg) ve hızla üç kez tekrarlayın

Kardiyoversiyon
- Baskın olan ritmin mekanizmasını belirleyin
- Ventrikül taşikardisi başlatma riski açısından 1 mg/kg lidocaine ve sedasyon için valium ile ön tedaviyi düşünün
- Semptomatik supraventriküler taşikardilerde, elektrokardiyogram ile eşleştirilmiş uyarı verin*
- Defibrilatör kaşıklarını seçin, uygun pozisyonda yerleştirin ve yukarıda belirtildiği gibi personele haber verin
- 0.5-1 W/sn/kg (J/kg) ile başlayın
- Başarısız olursa akımı iki katına çıkarın

* Önce adenosin'i aklınıza getirin (Bkz. Tablo 3-23)

TABLO 3-25. Ağır Hasta Çocuklarda Farmakokinetik Özellikler

Emilim Evresi
- Mide boşalma işlevinin bozulması
- Azalan gastrointestinal kan akımı, ileus
- Değişen mide pH'ı: ekzojen tamponlar—antasidler, H_2-reseptör antagonistleri, olgunlaşma
- Sürenin uzaması
- Safra işlevinin bozulması

Dağılım Evresi
- Hemodinamik düzensizlik
- İnflamasyon
- Azalmış protein yapımı/artmış protein kaybı
- Akut faz reaktanlarının yapımı
- Damar dışı sıvı birikimi-assit, plevra effüzyonu
- İlaç etkileşimleri
- Hücre dışı sıvı aralığında olgunlaşmaya bağlı değişiklikler (bkz. Konu 2)

Metabolizma Evresi
- Hemodinamik düzensizlik
- Hipoksemi
- Madde eksiklikleri
- Polifarmasi—ilaç etkileşimleri
- Otokoidların ve hormonların fizyolojik ajanlardan çok farmakolojik ajan olarak kullanılması
- Biyotransformasyonda enzimlerin olgunlaşma değişiklikleri

Atım Evresi
- Vasküler volüm değişiklikleri
- Böbrek kan akımı değişiklikleri (hastalık, matürasyon)
- Hipoksemi
- Nefrotoksik ajanlar
- Karaciğer işlev değişiklikleri (hastalık, matürasyon)

lerini daha az tolere ederler, bu nedenle yoğun bakımda kullanılan ilaçların güvenlik profili büyük ölçüde değişebilir.

İlacın biyodavranışı ve yanıtını kontrol eden bir gelişim programı üzerine akut hastalığın etkilerinin eklenmesi, etkin tedavi stratejilerinin geliştirilmesine güçlük yaratır. Bu stratejilerden birisi olan, *hedef-konsantrasyon stratejisi* ilacın özgür bir plazma düzeyine erişmesini sağlama girişimidir. Terapatik kurallar şunları kapsar; ilacın farmakokinetiğinin ve aktif metabolitlerinin bilinmesi, ilacın önceden olması beklenen etkinlik ve toksisite belirtilerinin bulunması, ilaç düzeyleri için uygun örnekleme zamanlarının bilinmesi, ilaç düzeyinin *değil* hastanın tedavi edilmesi ve tutarsızlık gelişirse, hastanın yeniden değerlendirilmesi ve muayene edilmesidir. Bu strateji genellikle aralıklı klinik belirtileri olan hastalıkların kronik tedavisinde kullanılan ilaçlara da uygulanır. Bu tür sorunlara örnek olarak geri dönüşlü reaktif havayolu hastalığı, konvülsiyon hastalıkları ve kalp ritim bozuklukları gösterilir. Bu stratejinin yürütülmesi için ilaç analiz laboratuvarının etkin bir şekilde kullanılması gerekir (Tablo 3-26). Hedeflenen konsantrasyonlar ya ilacın etkinliği ya da toksisitesi ile ilgili olabilir ve genellikle bireylerden çok büyük topluluklardan alınan verilere dayanır.

Hedef-konsantrasyon stratejisine uygun olan ilaç tipleri ilaç emilimi, dağılımı ya da artımında büyük kişisel farlılıklar gösterenlerdir (Tablo 3-27). Teophylline, antikonvülsanlar (phenytoin, phenobarbital, valproate, carbamazepine, ethosuximide) ve antiaritmik ajanlarda (procainamide ve metaboliti olan NAPA, quinidine, lidocaine, amiodarone) terapatik olarak ilaç etkinliğinin izlenmesi olasıdır. Bu strateji aynca terapatik indeksi dar olan ilaçların verilmesinde ve uzun dönemde devamlı ve sabit etki elde etmek için düzenlenmesinde yararlıdır. Plazmadaki ilaç konsantrasyonlarının ilacın izlenebilen klinik etkileri ile doğrudan ilgili olduğunda, bu tür bir strateji düşünülebilir. Her ilacın terapatik değeri ve toksik düzeyininve ortalama emilim, dağılım ve atım değerlerinin bilinmesi serum ilaç düzeylerinin akılcı bir şekilde kullanılmasına olanak tanır. Bu parametreleri değiştiren fizyopatolojik durumlar ve bu değişimin boyutları da değerlendirilmelidir.

Hedef-etki stratejisi akut hasta çocukların ilaçla tedavisinde ikinci yaklaşımdır. Uygulamasında iki kural gerekir: Birincisi, doz-yanıt ilişkisidir (örneğin, ilaçların çoğunda doz arttıkça klinik ya da yan etkilerin artması görünüşü): ikincisi, tedaviye başlamadan önce, iyi tanımlanmış klinik son nokta olmalıdır (örneğin, ilacı yazan doktor tarafından ilacın yan etkilerini de içeren, farmakodinamik etkisinin bilinmesidir). Bu farmakodinamik etkiler üzerindeki gerek organizmanın gelişiminin gerekse hastalık etkisinin iyi bir şekilde bilinmesi de gerekir. Son olarak, tedaviye başlamadan önce, ilacın hem etkinliğinin hem de toksisitesinin izlenmesi için bir sistem oluşturulmalıdır.

Hedef-etki stratejisi özellikle yoğun bakım gereken tablolarda uygundur (Tablo 3-28). Örneğin, solunum yetersizliğinde hastanın oksijen saturasyonunu arttıracak bir ilaç olarak oksijen kullanılacaksa, yaklaşım klinik olarak uygun oksijen saturasyon düzeyini (ör., >%90) seçmek ve hastaya istenilen oksijen satürasyonu sağlanıncaya ya da %100 oksijen soluyuncaya kadar solunan oksijen konsantrasyonunu arttırmaktır. Hedef-etki stratejisini kullanarak ilaç dozunu düzenlemenin temelinde istenilen tera-

Tablo 3-26. Terapatik İlaç İzleminde Ön Koşullar

Analitik yöntem özgül, duyarlı, kesin ve uygun zaman dilimleri içinde kullanabilir olmalıdır
Aktif ilaç ve önemli metabolitler ölçülür
Reseptör alanlarında tolerans oluşumu gerçekleşmez
Serumdaki ilaç konsantrasyonu reseptör alanlarındaki ilaç konsantrasyonu ile orantılıdır
İlacın konsantrasyonu ile terapatik etkiler arasında iyi bir uyum olmalıdır
Terapatik aralıklar iyi belirlenmelidir
Değerlerin yorumlanmasında gerekli özen gösterilmelidir

Tablo 3-27. İlaç Toksisitesi Yönünden Terapatik İzlem İçin Uygun Olan İlaçlar

Antibiyotikler
Aminoglikozidler—gentamicin, tobramycin, amikacin
Chloramphenicol
Vancomycin
İmmünsupresyon
Methotrexate
Cyclosporine
Antipiretikler
Acetaminophen
Salisilat
Diğerleri
Digoxin
Lithium
Theophylline

Tablo 3-28. Ağır Hasta Çocuklarda Hedef-Etki Stratejisi için Uygun Olan İlaçlar

Katekolaminler—dopamine, dobutamine, epinephrine, isoproterenol, norepinephrine, terbutaline
Vazodilatörler—nitrogiycerine, nitroprusside, hydralazine, angiotensin-konverting enzim inhibitörleri
Antikoagülanlar- heparin, warfarin
Beta-laktam antibiyotikleri—penicillin'ler, cephalosporin'ler, carbapenem'ler, monobactam'lar
Anksiyolitikler, sedatifler—diazepam, lorezepam, midazolam, morphine, fentanly, chloral hydrate, secobarbital
Oksijen
Diüretikler—furosemide, bumetanide, chlorothiazide, metalazone

Tablo 3-29. Ağrının Farmakolojik Tedavisi

Ajan	Yorum
Opioid olmayan analjezikler	
Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİD)	Etkinliği acetaminophen'den daha fazla, oral opiodlere eşit ya da daha fazla. Opioid ve NSAID birlikte kullanılması opioid toleransını azaltır ve analjeziyi arttırır. *Kronik komplikasyonlar*: Glomerüler filtrasyon hızında azalma; sıvı tutulması, gastrointestinal ülser; kanama; perforasyon. Bağımlılık tehlikesi yok, ancak tavan etkisi var.
İbuprofen	
Naprosyn	
Tolectin	
Ketoraloc (Yalnız IV preparatı)	
Acetaminophen	Etkinliği aspirine eş değer, NSAİD'lerden daha az. *Akut dozaşımı*: Karaciğer toksisitesi.
Opioid Analjezikler	
Yalın agonistler	Tavan etkisi yok (ör., doz arttıkça analjezi etkisi artar) ve *yan etkileri* (solunum baskılanması, sedasyon, miyozis, bulantı, histamin salgısı-kaşıntı, azalmış barsak motilitesi, konstipasyon, Oddi sfinkteri tonusu artışı, üriner retansiyon, biliyer spazm) daha fazla. Hızla kesilirse opioid yoksunluk sendromu. Bağımlılık tehlikesi yüksek.
Morfin	
Kodein	
Fentanyl, alfentanil, sufentanil	
Kısmen agonist/agonist-antagonist	Yalın agonist opioidlerle verilirse akut yoksunluk semptomları, disfori oluşabilir. Biliyer spazmın azalması olası.
Pentazocine	
Nalbuphine	
Butorphanol	
Buprenorphine	
Propoxyphene	
Methadone	
Meperidine	Histamin salgısı yok, biliyer spazmın azalması olası. Toksik, aktif metaboliti—normeperidine—konvülsiyon oluşturur.
Sedatif-Hipnotikler	
Benzodiazepinler	Anksiyolizis, sedasyon, kas gevşemesi, amnezi oluşturur; ağrılı girişimlerde ya da postoperatif ağrıda opioidlerle birlikte kullanılmalan yararlıdır. Tolerans olası. *Akut komplikasyonlar:* Apne, kan basıncında düşme, miyokard işlevinin baskılanması
Diazepam	
Midazolam (kısa etkill)	
Lorazepam (uzun etkill)	
Diğer ajanlar	Dissosiyatif anestezi, analjezi, amnezi, kalp hızı artışı, kan basıncında artış, bronş salgılarında artış (atropinle azalır), bronkodilatasyon ve delirium, hallüsinasyon, canlı rüyalar (benzodiazepinlerle azalır) oluşur. Kafa içi basının arttığı durumlarda kontrindikedir.
Ketamine	
Propofol	Hızlı etki, lipofillk. Kardiyovasküler işlev azalabilir.
Chloral hydrate	Daha çok sedatif, zayıf analjezik. *Toksisite* kusma, gastrointestinal kanama, özofagus darlığı, karaciğer işlev bozukluğu, aritmiler, kan basıncında azalma ve karsinogenez olasılığını kapsar.
Siklik antidepresanlar	Kronik ağrıda adjuvan analjezi olarak (ör., kanser ağrısı) yararlıdır.
Carbamazepine	Çeşitli kronik nevraljilerde adjuvan olarak yararlıdır.

Med Lett 35:1, 1993; Committee on Drugs AAP, Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics 89:1110, 1992; Brill JE: Control of pain. Crit Care Clin 8:203, 1992; Zetter LK, Anderson CT, Schechter NL: Pediatric pain: Current status and new directions. Curr Prob Pediatr 20:411, 1990'den uyarlanmıştır.

patik doz elde edilinceye kadar dozu arttırmak bulunur, ancak seri artışlarla etki fazlalaşmıyorsa ya da ilaç toksisitesi oluşursa tedaviye yeni ilaçlar eklemektense, ilacı değiştirmek uygun yaklaşımdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics, 15th ed. Phladelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 63.

Blumer J: Principles of drug disposition in the critically ill child. In Fuhrman B, Zimmerman J (eds): Pediatric Critical Care. St. Louis, CV Mosby, 1992, pp 1055-1072.

Reynolds DJM, Aronson JK: Making the most of plasma drug concentation measurements. BMJ 306:48, 1993.

Snodgrass WR: Selected aspects of pediatric intensive care unit clinical pharmacology. Curr Opin Pediatr 3:314, 1991.

AĞRI TEDAVİSİ

Ağır hasta yenidoğan, çocuk ya da adolesan; yaralanma, ameliyat ve invaziv girişimlerin neden olduğu (intübasyon, kemik iliği aspirasyonu, santral venöz kateter) ya da yaşam desteği sağlayan mekanik solunum uygulamaları sırasında ağrı, rahatsızlık ve anksiyete duyabilir. Ağrı sözel ya da görsel rahatsızlık, ağlama, ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon ve takipne şeklinde kendini gösterebilir. Doktor rahatsızlığı ortadan kaldırmak ve ağrıyı tedavi etmekle yükümlüdür. Akut ve kronik ağrı tedavisi için kullanılan farmakolojik ajanlar Tablo 3-29'da gösterilmiştir.

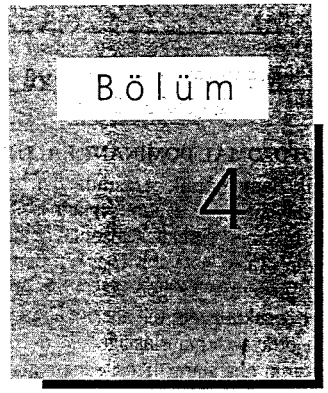
Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics, 15th ed. Phladelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 62.

Brill JE: Control of pain. Crit Care Clin. 8:203, 1992.

Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics: Guidelines for the monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics 89:1110, 1992.

Lebovitz DJ, Blumer JL: Sedation and analgesic therapy for critically ill children. Curr Opin Pediatr 4:305, 1992.



İNSAN GENETİĞİ ve DİSMORFOLOJİSİ

R. Stephen S. Amato

İnsanlarda kalıtsal olduğu bilinen binlerce genetik hastalık bulunmuştur. Genetik bozukluklar fetüs yaşamı sırasında, doğumda ya da bazen çocukluk, adelosan ve erişkin döneminde oluşan akut ve kronik hastalıkların sık görülen nedenleridir. Genetik anormallikler doğumsal malformasyonlara (ör., trisomi 13, 18 ve 21 [Down sendromu]), metabolik bozukluklara (ör., fenilketonüri [PKÜ], galaktozemi), özgün organ işlev bozukluğuna (ör., mental retardasyon, doğumsal kalp hastalığı) ya da cinsel farklılaşma anomalilerine (ör., Turner sendromu) neden olabilir. Yenidoğan bebeklerin yaklaşık %1'inde monojenik hastalıklar (ör., kistik fibrozis, orak hücreli anemi), %0.5'inde kromozom bozuklukları (ör., Down sendromu) vardır; çocukların %1-3'ünde patogenezi birden fazla etkene bağlı hastalıklar (ör., doğumsal kalp hastalığı, spina bifida) görülür. Çocukluk dönemindeki ölümlerin yaklaşık %40'ı genetik bozukluklara ve doğumsal bozukluklara bağlıdır.

GENİN YAPISI VE İŞLEVİ

İnsan genomu yaklaşık 100 000 genden oluşmuştur. Her gen, tamamlayıcı baz çiftleri ile bağlanan çift sarmallı deoksiriboz kalıntıları şeklinde düzenlenmiş DNA makromolekülünün özgün dizini içerir. Purin bazları olan adenin ve guanin hidrojen bağları ile sırasıyla pirimidin bağları olan timin ve sitozine bağlanır. Yirmiüç kromozom içinde yerleşik olan haploid insan genomunda bu baz çiftlerinden yaklaşık 3 milyar tane vardır.

Çift sarmallı DNA kardeş hücreler için genetik materyalin yeni kopyalarını oluşturmak üzere yeniden türemelidir (replikasyon). Transkripsiyon, DNA'yı okuyarak DNA'da kodlanmış amino asid dizininin tek sarmallı bir messenger ribonükleik asid (mRNA) üzerine kopyalayarak, protein yapımını başlatan olaydır. Nükleus kökenli olgun mRNA daha sonra sitoplazmik ribozomlara bağlanır, burada amino asitler her amino asite özgül küçük RNA molekülleri olan *transfer* RNA'lar (tRNA) yoluyla ribozom-mRNA kompleksine taşınarak, polipeptid zincir haline çevrilir.

Genler ya da spesifik genlerden köken alan DNA parçaları laboratuvarda çoğaltılabilir. Spesifik DNA problan genin DNA'sını tanımlamak için işaretlenebilir. Spesifik problar ya da karakteristik *restriksiyon fragman length* (uzunluğu) polimorfizm'leri (RFLP) genetik bozukluğu olan hastalarda mutant ya da olmayan genleri belirlemek için kullanılabilir. Prob spesifik bir genin tamamlayıcı DNA'sına, genin DNA dizisinin bir kısmına veya genin kenarındaki DNA parçasına selektif olarak bağlanan ya da hibridize olan radyoaktif işaretli tek sarmallı DNA parçasıdır. Hastanın DNA restriksiyon fragmanları gel elektroforez ile ayrılır. Sonra tek sarmallı ^{32}P işaretli DNA probu hastanın DNA'sına hibridize edilir. Daha sonra X-ışını plağı gel ile temas ettirilerek ^{32}P bağlayan alanları gösteren bir otoradyografi oluşturulur.

Her insanın kromozomu yüzbinlerce baz çiftine sahip olduğundan, genlerin tanımlanması için daha küçük çalışma birimleri oluşturulmalıdır. *Restriksiyon endonükleazları* spesifik 4-8 baz çifti dizinlerini tanımlayabilen ve DNA'yı bu spesifik noktalarda daha küçük parçalara bölebilen enzimlerdir. Sayıları 150 'nin üstünde olan ve agarlı gel'de büyüklüklerine göre ayrılabilen endonükleazların herbiri yeniden üreyebilir ve özgül restriksiyon fragmanı şekillerini oluş-

turur. Bölünme noktasındaki mutasyonlar parçalanma dizisini değiştirir, böylece RFLP oluşur. Agar gel'den alınan DNA sellüloz nitrata aktarılabilir ve burada tek sarmallı DNA parçaları, tamalayıcı DNA (cDNA) içeren parçayı tanımlamak için prob DNA ile hibridize olabilir. Tek sarmallı DNA' nın DNA 'ya hibridizasyonu *Southern blotting*, RNA'nın DNA'ya hibridizasyonu ise *Northern blotting* olarak adlandırılır. Protein bandlarına karşı oluşan antikorun gösterilmesine *Western blotting* denir.

cDNA prob'ları, RFLP polimorfizmi ve Southern blotting kombinasyonu genetik hastalıkların tanınmasını, genlerin klonlanmasını, temel genetik hastalıklar konusunda bilgilerimize katkıda bulunmasını, prenatal tanı konmasını ve gelecekte eksik genlerin yerine konarak bazı genetik hastalıkların tedavi edilmesini olası kılar. Küçük miktardaki genomik DNA, *polimeraz zincir reaksiyonu* (PCR) ile çoğaltılabilir. PCR, DNA ya da RNA segmentinin birçok kopyasının yapılmasında güçlü bir araçtır ve sonraki analizleri kolaylaştırır.

KALITIM ŞEKİLLERİ

Tek gen hastalıklarında üç temel kalıtım mekanizması bulunur. Bunlar (1) Dominant; (2) Resesif, (3) Cinse ya da X'e bağlı olan kalıtımdır. Erkeklerde X ve Y kromozomlarındaki genler dışında, normal diploidi bir kişide tüm genler çifttir. Genin tek kopyasının (tek allel) tanımlanabilen bir etkisi bulunduğu zaman, bu duruma *dominant* denir. Yalnız tek allel bulunduğunda, allel'in etkisi belirsiz ise ve karakterin ortaya çıkması için iki benzer allel gerekiyorsa, bu durum *resesif* olarak tatumlanır. Bir insanda iki benzer allel varsa, kişinin söz konusu gen açısından homozigot olduğu söylenir. Bir insanda iki farklı allel varsa, kişi araştırılan gen açısından heterozigottur. Resesif durumların etkisi yalnız homozigot kişilerde gözlenirken, dominant durumların etkisi heterozigot bireylerde görülür. Gizli resesif bir allel açısından heterozigot olan bir kişi *taşıyıcı* olarak tanımlanır.

X'e bağlı kalıtım erkeklerde yalnız tek X kromozomu bulunduğu için dominant ve resesif kalıtımın değişik bir çeşididir. Normal XY erkekler X kromozomlarında bulunan bütün genlerin özelliklerini yansıtır; bunlar X kromozomundaki genler açısından *hemizigottur*. Erkeklerde aynca babadan oğula geçen Y kromozomu da vardır (holandrik dağılım). Y kromozomu erkek cinsin belirlenmesinde önemlidir, ancak başka bir görevi yoktur.

MENDEL KALITIMI VE SİTOGENETİK

OTOZOMAL DOMİNANT KALITIM

Genetik danışmanlık sırasında gen kalıtımını açıklayabilmek için kalıtım şeklinin nasıl oluştuğunun bilinmesi gerekir. Otozomal dominant durumlarda (Tablo 4-1), bir ebeveyn dominant bir durum gösterirse ve gen açısından heterozigot ise, her çocukta genin tek allel'ini alma ve bu durumun ortaya çıkma olasılığı %50'dir. Etkilenen gene sahip hastaların hepsi semptomatik değildir. *Penetrans* semptom ya da bulgu gösteren gene sahip hasta yüzdesidir; *ekspressivite* klinik belirtileri olan bu hastalar arasındaki derece yelpazesidir.

Major histokompatibilite kompleksi (MHC) genleri bir başka önemli otozomal dominant kalıtım tipini gösterir (Şekil 4-1), Bu genler hücre yüzey antijenlerini (proteinler) belirler ve 6 no'lu kromozomun kısa kolunun (p) orta kısmına yakın bir kümesinde lokalizedir. MHC'deki üç *insan lökosit antijen* (HLA) genleri HLA-A, HLA-B, ve HLA-C şeklinde isimlendirilmiştir ve tüm çekirdekli hücre ve trombositlerin üzerinde yerleşik MHC sınıfı proteinleri kodlar. Her HLA geninde çok sayıda olası allel vardır; allel' ler numaralarla isimlendirilir. HLA sisteminin olağan dışı bir özelliği bireysel allel' lerin çoğunun lökosit yüzeyinde saptanabilen bir etkiye sahip olmalarıdır. Her farklı allel' in etkisi saptanabildiği zaman, allel' ler 'kodominant' olarak adlandırılır. Bu özel durumda, genler tarafından oluşturulan durum (fenotip), allellerin bileşiminin (genotip) yansımasıdır. A geninin HLA alleller (haplotipler) A1, A2-A3 ve bu şekilde A32 'i geçer;C geni alleller C1-C8; B geni allel 'leri B1-B49 'dur. HLA 'nın A, B ve C genlerinin hepsi kodominanttır. bu nedenle bir kişide her HLA gen bölgesinde (A, C, B) iki allel ve böylece saptanabilen altı HLA alleli vardır (Genlerin gerçek sırası alfabetik olmayıp A, C, B dizinindedir).

Otozomal dominant bir hastalık olan miyotonik distrofinin ağır doğumsal şekli babadan değil anneden kalıtıldığı zaman ortaya çıkar. Aynca, hastalığın *antisipasyon* özelliği vardır, yani hastalığın şiddeti sonraki her kuşakta artar. Her miyozda miyotonik protein kinaz geninin 3' okunmayan bölgesinde GCT üçlüsü tekrarında mutasyonel bir artma oluşur (özellikle maternal). böyle-

TABLO 4-1. Otozomal Dominant Hastalıklar

	Sıklık	Yorum
Peutz-Jeghers hastalığı	Nadir	Mukokutanöz pigment, GI hamartomu
Huntington hastalığı	1:2500	Kromozom 4 (kısa kol)
Erişkin polistik böbrek hastalığı	1:1200	Kromozom 16 (kısa kol)
Nörofibromatosis	1:3000	Kromozom 17, %50 yeni mutasyon
Bilateral akustik nörinom (nörofibromatosis II)	$1:1x10^6$	Kromozom 22 (uzun kol)
Protein C eksikliği	1:15000	Klonlanmış gen; kromozom 2 (kısa kol) spontan tromboz
Herediter anjiyoödem Tip I (protein azlığı) Tip II (protein işlev bozukluğu)	1:10000	C1 esteraz inhibitör eksikliği, kromozom 11, idiyomorfik değişkenler
Herediter hemorajik telenjiyektazi (Osler-Weber-Rendu hastalığı)	1-2:100000	Anjiyodisplazi
Miyotonik distrofi	1:25000	Kromozom 19 (uzun kol)
Familiyal retinoblastom	1:20000	Multifokal tümör, kromozom 13, klonlanmış gen
von Willebrand hastalığı	1:100	Kromozom 12, erkek-kadın insidansı eşit
Tuberoz sklerosis	1:29900	Kromozom 19; adenoma sebaseum, nöbetler, gerilik
Gilbert hastalığı	?	İndirekt hiperbilirubinemi
Herediter sferositoz	1:5000	Spektrin eksikliği, bazı türleri otozomal resesif
Marfan sendromu	1:20000	Değişken penetrans
Akondroplazi	0.5-1.5:10000	%90 yeni mutasyonlar
Alfa-1-antitripsin eksikliği	1:3000	Klonlanmış gen: Kromozom 14 siroz, amfizem
Hiperlipidemi	1:500	Kalp hastalığının önlenebilmesi olasılığı

GI= gastrointestinal

ce sonraki kuşakta hastalık şiddetinin artışı ya da genetik antisipasyon açıklanabilir. Diğer hastalıklar Huntington hastalığı ve frajil X sendromu gibi stabil olmayan trinükleotid tekrarlan sonucu oluşur (bkz., Stogenetik Belirteçli cinsiyete bağlı durumlar).

OTOZOMAL RESESİF KALITIM

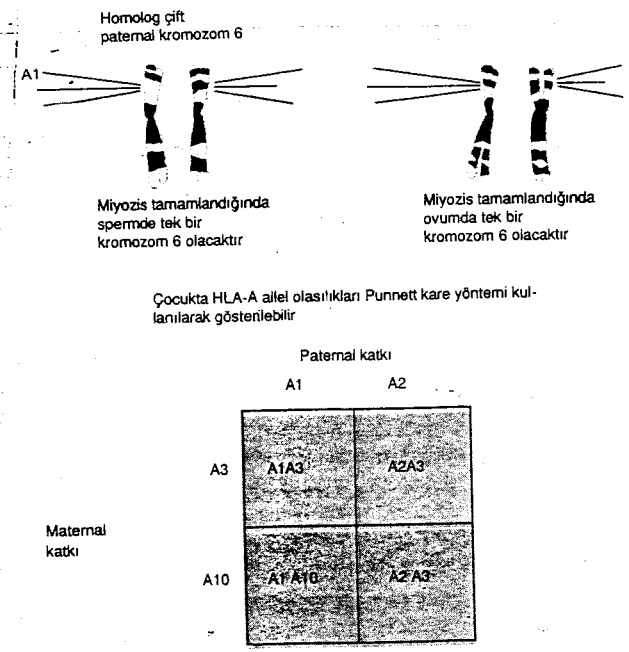
Otozomal resesif durumlarda, fenotip benzer alleller bulunduğu zaman kendini belli eder. Soydaş olmak otozomal resesif bir hastalığın ortaya çıkma riskini artırır. Örneğin, 12. kromozomun q (uzun) kolunun distal segmentinde fenil alanin hidroksilaz enzimi için bir gen bulunur. Birey bu bölgede anormal enzim kodlanmış bir gen yönünden (ya da işlev görmeyen gen yapımı açısından) homozigot ise, esansiyel amino asit fenilalanini trozine çeviremez. Bu koşullar altında, fazla fenilalanini metabolize edemez ve fenilalanin metobolik ürünleri fenilketonüri (PKU) oluşturacak şekilde biriktirir. Yüksek fenilalanin düzeyleri olabilir ve mental retardasyona yol açabilir (bkz., Konu 5). İki taşıyıcının PKU 'lü çocuğa sahip olma riski 1:4 (% 25) dir. Toplumda gen sıklığı saptamak için, şu denklem kullanılır

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

burada p = Bir genin sıklığı; q = Diğer genin sıklığıdır. Kistik fibrozis için,

$$p^2 = 1:2500$$

Böylece gen sıklığı 1:25'dir, ya da toplumun yaklaşık %4'ünde anormal kistik fibrozis geni vardır. Diğer ozomal resesif durumlar Tablo 4-2'de gösterilmiştir.



ŞEKİL 4-1. HLA-A allellerinin segregasyonunu gösteren 6. kromozom.

TABLO 4-2. Otozomal Resesif Hastalıklar

	Sıklık	Yorum
Doğumsal adrenal hiperplazi (21- hidroksilaz)	1:5000-15000; Yupik eskimolarda 1:700	Kromozom 6, HLA gruplarına bağlı
Fenilketonüri	1:14000	Klonlanmış gen, kromozom 12
Orak hücreli anemi	Afrika kökenli Amerikalılarda 1:625	Klonlanmış gen, kromozom 11
Kistik fibrozis	Beyazlarda 1:2000	Klonlanmış gen, kromozom 7
Gaucher hastalığı	Eskenazi Yahudilerinde 1:2500	Klonlanmış gen, kromozom 1 (uzun kol)
Tay-Sachs hastalığı	Eskenazi Yahudilerinde 1:3000	Klonlanmış gen, kromozom 15 (uzun kol)
Galaktozemi	1:60000	Klonlanmış gen, kromozom 9 (kısa kol)
İnfantil polikistik böbrek yetersizliği	1-2:14000	Böbrek ve karaciğer kistleri
Wilson hastalığı	1:200000	Klonlanmış gen, kromozom 13 (uzun kol)
Fanconi anemisi	7	Başparmak yok, kromozom kırıkları

HLA= İnsan lökosit antijeni

CİNSE BAĞLI KALITIM

Gen lokusu X kromozom üzerinde olduğu zaman, cinse bağlı hastalık oluşur. Cinse bağlı resesif hastalıklar cinse bağlı dominant hastalıklardan çok fazladır ve bu nedenle, erkeklerde kadınlara oranla daha fazla sayıda kalıtım hastalığına rastlanır (Tablo 4-3). Hemofili A, cinse bağlı resesif geçişli bir hastalık olup, bu tür kalıtıma örnektir. Pıhtılaşma faktör VIII 'in olmaması 'klasik' hemofiliye yol açar. Anne hemofili açısından taşıyıcı olduğundan (Faktör VIII eksikliği), erkek çocukların %50'si hemofili, kız çocukların %50 'si anneleri gibi taşıyıcı olur.

Cinsiyet kromozomlarının ayrılmasının incelenmesi de başka önemli sonuçlar verir. Hemofili gibi cinse bağlı resesif geçişli bir bozukluğu olan bir erkeğin kızlarının hepsi bu hastalık yönünden 'zorunlu taşıyıcı' olacaktır. Bir erkek, cinse bağlı bozuklukları oğullarına geçiremez ve bu nedenle erkekten erkeğe geçiş otozomal kalıtım şekillerinde görülür.

Hemofilili erkekler saptanabilir, çünkü faktör VIII yoktur, ancak dişi taşıyıcıları faktör VIII düzeyine göre saptamak son derece zordur. Molün direkt moleküler analizini moleküler teknikler kullanarak yapmak olası ancak zordur. Hemofili geninin boyutları çok büyüktür; mRNA için kodlanmış 27 000 baz ve 25 araya giren dizini (intron) içerir. Tek genin birçok bölgesinde fazla sayıda kopma ve mutasyon potansiyeli vardır, hepsi aynı hastalığa yol açar. Taşıyıcının belirlenmesi etkilenen erkek aile üyesinin spesifik delesyonunun bilinmesiyle kolaylaşır.

Dişilerde kromozomunun bir tanesi doğal olarak inaktiftir, bu fenomen *Lyon kuralı* (veya *Lyon hipotezi*) olarak adlandırılır. Lyon kuralına göre, embriyogenezisin erken döneminde, dişi embriyoda her hücredeki iki X kromozomundan biri rastlantısal olarak inaktif kalır, diğeri ise aktiftir. Bu aktif atadan gelişen hücrelerin tümü aynı aktif X kromozomuna sahiptir. X kromozomu üstündeki genlerin çoğu yönünden, dişiler *mozaisizm* denilen bir fenomeni gösterir, bazı hücrelerde bir aktif X varken, kalan hücrelerde başka aktif X vardır. Bu nedenle, genin kendisi için test yapılmadıkça, cinse bağlı gen ürünleri testlerini yorumlamak çok zordur. Birçok hücrede, inaktif X kromozomu nükleus membranı yakınında Barr cisimciği (heterokromatin kümesi) şeklinde görülebilir. Genellikle aktif X kromozomu dışındaki her X kromozomu için bir Barr cisimciği vardır (46, XX olan normal dişilerde bir Barr cisimciği vardır; 47, XXX olan dişilerde ise iki Barr cisimciği olacaktır).

Sitogenetik Belirteçleri Olan Cinse Bağlı Durumlar

Cinse bağlı durumların bir kısmı mental retardasyona yol açar, bu nedenle mental retardasyonlu erkeklerin kadınlara oranla daha fazla sayıda olduğu gözlenmiştir. Bu erkeklerin çoğunda X kromozomunun distal q kolunda indüklenebilen bir kırık olması nedeniyle **'frajil X'** olarak adlandırılan kromozom belirteci bulunur. Bu durumda aşağıdakiler görülür:

1. Frajil X belirtecinin varlığı (doku kültüründe hücrelere özel uygulamalarla artırılır).
2. Puberte sonrası erkeklerde makro-orşidizm.

TABLO 4-3. Cinse Bağlı Resesif Hastalık

	Sıklık	Yorum
Lesch-Nyhan sendromu	1:100000	Hipoksantin-fosforibosil transferaz
Ornithine transkarbomilaz eksikliği	?	Klonlanmış gen—kadınlarda hafif hastalık
Duchenne müsküler distrofisi	1:5000	Klonlanmış gen—yüksek spontan mutasyon hızı
Hemofili A+B	1:10000	Klonlanmış gen—faktörün yerine konması gerekir
Frajil X sendromu	1:2000	Mental retarde erkeklerin %25'i—makrosefali, makro-orşidizm, antisipasyon gösterir
Bruton agamaglobülinemisi	$1:1x10^5$	Tekrarlayan infeksiyonlar
Kronik granülamatöz hastalık	$1:1x10^6$	Tekrarlayan infeksiyonlar, bazı türler otozomal resesif
Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği	Amerikalı zencilerin %10'unda	Oksidana-bağlı hemoliz
Renk körlüğü	$1:1x10^5$	

3. Anlatım dilinin gelişiminde beklenenden daha ağır gecikmeler.
4. Hafif-orta derecede mental retardasyon.
5. Genel olarak nadiren çıkıntılı kulaklar gibi bazı yüzeyel bulgular dışında normal görünümle karakterizedir.

Frajil X, CGG üçlü tekrarının mutasyona uğrayarak artması, *anticipation'a* başka bir örnektir. Bu artış yalnız matemal miyoz sırasında oluşur, böylece geçişin etkilenmemiş "taşıyıcı" babadan değil, taşıyıcı anne yoluyla olması ile açıklanır. CGG üçlü tekrarının artması X kromozomunda kalıtımsal stabil olmayan bir eleman yaratır.

GENLER VE GEÇİŞ

Aynı kromozom üzerindeki komşu genler, genleri birbirinden ayıran başka bir genetik olay olmadıkça, nesilden nesile beraber geçer. Miyoz'da yer alan genetik bir olay olan *rekombinasyonda*, DNA segmentleri homolog kromozomlar arasında iki taraflı ters olarak değişim yapar (çaprazlama). Bu olayın görülme olasılığı genellikle lokuslar arasındaki uzaklıkla orantılıdır. Lokuslar arasındaki uzaklığı tanımlamak için kullanılan birim 'sentimorgan'dır (cM). Sentimorgan spesifik fiziksel uzaklığı göstermez, daha çok iki bağlı gen arasında oluşacak rekombinasyon olasılığını yansıtan bir sayıdır. İki lokus 10 sentimorgan ile ayrılmışsa, yaklaşık %10'unda lokuslar arasında rekombinasyon oluşacaktır.

Klinikte, belirli bir kişide genetik bileşimi saptamak için geçiş kavramının kullanılması olasıdır. Bir ailede, geçiş özelliği olduğu bilinen iki gen varsa ve genlerden birisi normal etkileri saptanabiliyor, ancak diğer mutasyona uğrayan gen saptanamıyorsa, kişide geçiş normal genin gösterilmesi durumunda bozuk genin varlığı tahmin edilebilinir. Bu tahminin kesinlik derecesi gen lokusları arasında rekombinasyon şansının oluşmadığının öngörülmesine dayanır.

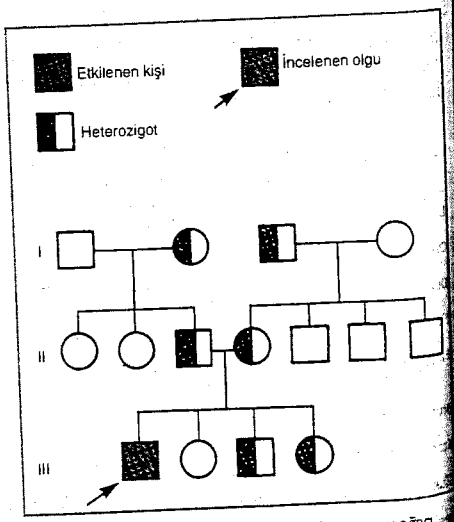
DNA'yı kesen restriktif endonükleazları kullanan yöntemler uygulandığında, varlığı bilinen yakın bağlanmış DNA RFLP tanımına dayanarak, mutasyona uğramış bir genin bulunduğu öngörülebilir. Kesinlik derecesi, polimorfizm ile mutasyonlu genler arasında rekombinasyon oluşma olasılığına dayalıdır. Bazı yakın bağlanmış polimorfik DNA parçacıklarının kullanılması, özellikle genin başlangıç ve bitiş yeri bilinmiyorsa, rekombinasyon oluşma ve mutasyonlu gen varlığında kesinlik derecesini arttırabilir. Mutasyonlu allel oluşumundan sorumlu anormal DNA dizisi bilindiğinde (prob yoluyla) ve doğrudan testi yapılabildiğinde, şüphe ortadan kalkar.

Bitişik gen sendromu bir kromozomda çok sayıda komşu ya da bitişik gen delesyonunda oluşur. Sıklıkla Di George (velokardiofasial) sendrom bir örnektir ve kalp, timus, paratiroid bez ve yüzde anormallik görülür.

SOY AĞACI ANALİZİ

Bir ailenin soy ağacının yapılması aile öyküsünü incelemenin hızlı bir yoludur; soy ağacı spesifik bir kalıtım şekli açısından ailenin görsel olarak incelenmesine de yardım eder. Soy ağacı yapımında kullanılan geleneksel semboller Şekil 4-2'de gösterilmiştir, *Otozomal dominant durumlar* her nesilde oluşmalıdır ve sağlıklı bireyler yoluyla geçiş olmamalıdır (bkz., Tablo 4-1) (Tabi ki bu kurala uymayan durum, gen bulunsa dahi, genin özelliklerinin tanımlanamadığı bir kişinin olmasıdır). Hasta erkeklerle hasta kadınlar kabaca eşittir. Örnek olarak nörofibromatozisli üç neslin soy ağacı verilebilir. Her çocukta geni alma olasılığı %50'dir (1:2 hasta olacaktır) ve cinse bağlı durum dışında erkekten erkeğe geçiş vardır.

Çocukta kalıtım şekli dominant olduğu bilinen bir hastalık var, ancak aile öyküsü yoksa, çeşitli



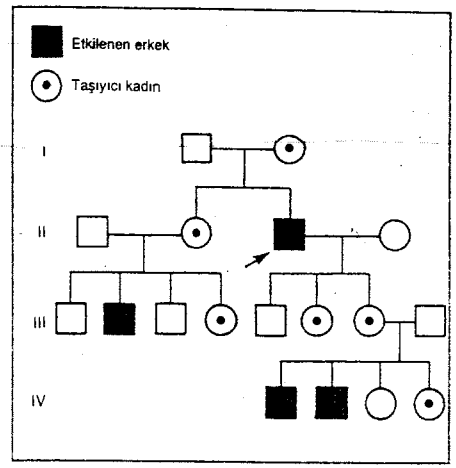
Şekil 4-2. Otozomal resesif geçiş örneğini gösteren soy ağacı.

olasılıklar düşünülmelidir: (1) Çocukta yeni bir mutasyon ortaya çıkmıştır; (2) Bir ebeveyn hastadır, ancak gen özellikleri fenotipte saptanmayabilir; (3) Hastalık genetik olarak heterojendir ve bu ailede otozomal resesif gibi başka bir kalıtım şeklini izler; (4) Bu hastalık başka bir nedenle tamamen bir *fenokopidir* ya da (5) Bilinen ebeveyn biyolojik ebeveyn değildir.

Otozomal resesif durumlar tipik olarak önceden aile öyküsü olmadan kendini gösterir. Ebeveynler akraba olabilirler (sıklıkla ataları oldukça yakın olan ebeveynler). Akraba olanlarda aynı gizli resesif genleri paylaşma olasılığı akraba olmayanlardan daha fazladır. Bir çocukta otozomal resesif olduğu bilinen bir hastalık bulunmuşsa, ebeveynler taşıyıcıdır ve sonraki her çocukta tekrarlama riski %25'dir. Şekil 4-2'de otozomal resesif durumlarda soy ağacı gösterilmektedir (bkz., Tablo 4-2).

Otozomal resesif hastalıklarda her iki ebeveynde taşıyıcı olması zorunluluğuna karşı bir istisna durum saptanmıştır. *Uniparental disomi* olarak adlandırılan bu istisna durum resesif hastalıkların oluşumunun açıklanmasında ender bir mekanizma olarak düşünülmelidir. Uniparental disomide, bir çiftteki iki kromozom bir ebeveynden taşınır. Kromozom çifti tam homolog değil, ancak birbirini kopyalıyorsa (*uniparental izodisomi* adı verilen durum, kromozomlar meyozun metafaz II'de ayrılmaması durumunda oluşur) sonuçta kromozom üzerindeki tüm genler aynı olacaktır (homozigot). Mutasyon varsa, resesif bir hastalık oluşur. Meyoza metafaz II'de ayrılmama olursa kromozomların ayrılmaması) iki kromozom uniparental olur, aynı olmaz. Uniparental disomi erken embriyogenezis döneminde trisomi setinden bir kromozom kaybeden bir trisomi hücresine de neden olabilir. Bu olaya *trisomi kurtuluşu* adı verilir (bkz., Kromozomal İmprinting).

Cinse bağlı resesif hastalıklar (Tablo 4-3) cinse bağlı dominant hastalıklardan çok daha yaygındır. Erkekler daha sık hasta olur ve geçiş sıklıkla hasta erkek akrabaların (erkek kardeş ya da dayılar) olan anneler aracılığıyla oluşur. Şekil 4-3 de tipik bir soy ağacı gösterilmektedir.



Şekil 4-3. Cinse-bağlı resesif durum gösteren soy ağacı.

MULTİFATÖRİYEL KALITIM: AMPİRİK TEKRARLAMA RİSKİ OLAN DURUMLAR

Otozomal resesif ve dominant ya da cinse bağlı olarak kalıtımla geçen genetik hastalıklarda, tekrarlama ya da kalıtım riskleri klasik mendel genetik kurallarına dayalıdır. Ancak, çok etkenli genetik hastalıkların kalıtımında kesin bir genetik açıklama bulunmamaktadır. Çocuklarda ya da erişkinlerde oluşan hastalıkların büyük bir kısmında ebeveynlerde, yakın akrabalarda ve ailenin sonraki nesillerinde de oluşma riskinin yüksek olduğu görülmektedir. Bu tip genetik bozuklukta, bir grup gen kişide hastalığa karşı duyarlılık oluşturur ve olayı başlatan bazı çevresel faktörlerle etkileşerek hastalığı açığa çıkarır. Aynı hastalığı olan birçok ailenin reprodüktif sonuçlarının incelenmesi ile birikmiş ampirik tekrarlama riski hesaplayabiliriz. Çok etkenli bozuklukların çoğunda tekrarlama oranı %4-10'dur. Bazılarında cinsiyet eğilimi varken (ör., pilor stenozu erkeklerde, doğumsal kalça çıkığı kızlarda) diğerleri ırka bağlı bir eğilime sahiptir (ör., nöral tüp defektleri beyazlarda, fasiyal yarıklar Asya kökenlilerde).

Doğum defektlerinin kalıtımı sıklıkla çok etkenlidir. Kompleks doğum defektlerinin nedeni daha çok heterojendir ve defekt birçok farklı nedenden yola çıkılıp varılan son ortak noktayı yansıtır. Doğumsal kalp anomalileri, nöral tüp defektleri, yarık damak ve dudak yerel toplumdaki riski aşan ampirik tekrarlama riski klasik spesifik gen bozukluğunun tekrarlama riskine sahiptir; ancak ampirik tekrarlama riski klasik spesifik

gen bozukluğunun tekrarlama riski kadar yüksek değildir. Doğumsal kalp anomalileri 1000 canlı doğumun yaklaşık 5-10'unda görülür; ampirik tekrarlama muhtemelen %5-10'dur. Anensefali ve meningomiyelosel gibi nöral tüp defektleri 1000 canlı doğumda 1 bebekte görülebilir. Nöral tüp defektleri prevalansı ABD'de bölgeden bölgeye ve ülkeden ülkeye belirgin farklılıklar gösterir; insidans İngiltere ve İrlanda'da ABD'ye göre daha yüksektir. Tekrarlama riski %1-5'dir; ancak döllenme öncesi ve gebeliğin erken döneminde anneye ek folik asit verilerek tekrarlama riski azaltılabilir.

Çok etkenli genetik hastalıkların incelenmesinde, ikizler üzerinde yapılan çalışmalar sayesinde çevresel etkenler genetik etkenlerden ayrılabilmektedir. İkizlerde ortak bir hastalık varsa, hastalık açısından *konkordan* oldukları söylenir; farklı iseler bulgu açısından, *diskordan* olarak tanımlanırlar. Çok etkenli genetik hastalıklarda, monozigot ikizlerde bile (tek yumurtanın bölünmesi sonucu oluşan ikizler), %100 konkordans asla bulunmaz. Örneğin, fasiyal yarıkların tüm tiplerinde, konkordans monozigot ikizlerde yaklaşık %33, dizigot ikizlerde %7'dir. Bu nedenle, fasiyal yarık oluşumuna diğer etkenler katkıda bulunabilir.

Bazı çok etkenli genetik hastalıklar HLA tipleri ile ilişkilidir. Diabetes mellitus histokompabilite belirteçleri DR3 ve DR4 ile ilişkili; ankilozan spondilit ve postvenereal ya da enterik spondiloartropati, spesifik hastalık oluşturmak için genetik eğilim ve çevresel değişkenler arasındaki etkileşme örnektir.

MİTOKONDRİAL KALITIM

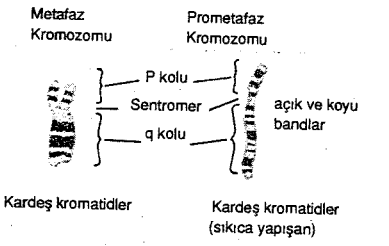
Mitokondrial kalıtım mendel ya da çekirdek kromozomal kalıtımın bir başka istisnasıdır. Birçok mitokondrial protein ve enzim çekirdek genlerle belirlenir, ancak yaklaşık %37 'si mitokondrial sirküler kromozoma bağlıdır. Mitokondri bütünüyle anneden taşınır ve mitokondrial kromozomlardaki mutasyonların annenin kalıtım şeklini izlemesi beklenebilir. Bu nedenle, her iki cinste mitokondrial bir mutasyon kalıtımla eşit olarak geçer; ortaya çıkışı çevresel ve genetik etkenlere bağlı olarak değişebilir. Leber optik nöropatisi (erişkinde ani başlayan körlük, elektron transportunda mtDNA mutasyonu]); miyoklonik epilepsi ve düzensiz kırmızı lif-MERRF (miyoklonus, nöbetler, optik atrofi; transfer RNA genlerinin mtDNA mutasyonu); mitokondrial miyopati, ensefalopati, laktik asidoz; inme benzeri ataklar-MELAS (kusma, hemipleji, kortikal körlük; transfer RNA geninin mtDNA mutasyonu) ve Kearns-Sayre sendromu (oftalmopleji, retina dejenerasyonu, ataksi; mtDNA delesyonu) mitokondrial kromozom mutasyonu nedeniyle anneden geçen kalıtıma örneklerdir. Pearson kemik iliği pankreas sendromu (inatçı sideroblastik anemi, pankreatik ekzokrin yetersizlik) Kearns-Sayre sendromunun önemli bir parçasıdır.

SİTOGENETİK

Sitogenetik, kromozomun sayı ve yapısını inceler ve insan kalıtım çalışmalarının önemli bir kısmını oluşturur.

Bölünme yeteneği olan bir hücrenin kromozomlarını incelemek olasıdır. Klinikte, sitogenetik analizlerin çoğu; doku kültürü ortamında, periferik kan lemfositlerinde bölünmeye neden olabilen, mitozu uyaran bir ajan kullanarak yapılır. Fibroblastlar, kemik iliği hücreleri ve koriyonik villus hücreleri de kullanılabilir. Bölünmeye uğrayan mitotik hücreler metafazda ölür ve yırtılır; kromozomlar dışarı yayılır. Her kromozom çiftinin kendine özgü bir yapısı bulunur ve kromozomlar uygun şekilde boyandığında açık ve koyu bandlar dizisi şeklinde görülürler. Bantlama tekrarlayan ve tekrarlamayan genomik DNA'nın dağılımı ve asidik protein ve histonlarla ilişkili DNA kompleksi ile ilgilidir. Bu yöntemler her kromozom çiftinin belirlenmesini sağlar ve kromozomların ayrıntılı olarak incelenmelerine olanak tanır; kromozom parçalarının duplikasyonu ve delesyonlarının tanısı için 1000'in üstünde bant saptanabilir. Bantlama teknikleri değişiktir: Q bantlama quinacrine ile, G bantlama Giemsa ile, C bantlama sentromer bölgesi boyandığında belirlenir.

Kromozon üzerinde belli bir lokus için özgün olan floresan işaretli in situ kromozom hibridizasyonu güçlü bir sitogenik araçtır. Konversiyonel bandlama yöntemi ile saptanamayan delesyonları, translokasyonları ve diğer küçük kromozom değişikliklerini tanımlamak olasıdır. Bandlama yapmaksızın renk analizine dayalı metafazı bütünüyle karyotipleyen kromozomun tümü için problar vardır. Bu tekniklere aynı zamanda floresan in situ hibridizasyon (FISH), kromozom boyama ve spektral analiz adları da verilir.



ŞEKİL 4-4. Kromozom morfolojisi.

Sitogenetiğin ve kromozom anormalliklerinin anlaşılması için özel sözlük ve teknoloji gerekir (Şekil 4-4).

KROMOZOM ANORMALLİKLERİ

Kromozom anormallikleri gametogenezis sırasında ortaya yeni olarak çıkabilir, bu nedenle birey daha önce bir aile öyküsü olmaksızın kromozom anormalliği ile doğabilir. Kromozom anormallikleri ve kromozomda yeniden düzenlemeler bir ebeveynde de olabilir ve çocuğuna geçebilir. Bazen bu durum, ailede multipl spontan abortus öyküsü ya da kromozom anormalliği olan çocukların doğma olasılıklarının yüksek olmasıyla ilişkilidir. Kromozom anormallikleri ya da düzenlemeleri somatik hücrelerde de herhangi bir zamanda oluşabilir. Embriyogenezisin erken döneminde oluşursa, mozaik bireyler için istenmeyen sonuçlar doğurabilecek bir klon'lamaya neden olabilir. Yaşamın daha sonraki dönemlerinde oluşan kromozom değişiklikleri sağlık açısından da istenmeyen sonuçlar doğurabilir; yüksek malign neoplazmların yüzdesi bireyin yapısal karyotipi normal olmadığında kromozom anormallikleri ile ilişkilidir.

Düzenleme sırasında var olan kromozom anormallikleri sıklıkla spontan abortusa yol açar; ilk trimesterdeki spontan abortusların yaklaşık %50 'sinde kromozom anormalliği vardır. Trisomi 21 ve Turner sendromu (45,X) gibi doğumda gözlenen kromozom anormallikleri bile, bu kromozom sorunlarına sahip bireylerin yalnızca bir kısmında ortaya çıkar. Genel olarak, somatik kromozomları içeren anormalliklerin, cinsiyet kromozomu anormalliklere göre, kişi üzerindeki negatif etkisi daha fazladır.

Kromozomal sendrom şüphesinde kesin tanı koymak, multipl orgn malformasyonları, başka yollarla açıklanamayan, mental retardasyon ya da belirgin gelişme geriliği, kısa boyluluk ya da kızlarda spontan abortus öyküsü, belirsiz genital organlar ve anne yaşının ileri olması (fetus incelenmelidir) kromozom çalışmaları yapmak için indikasyonları oluşturur. Bir kişinin normal karyotipe sahip olduğunun belirlenmesi için tek yol kromozom analizi yapmaktır. Yüksek çözünürlüklü bantlama çalışmaları hastalıkların bir kısmında gizli kromozom değişikliklerini ortaya çıkarır.

FISH teknikleri kromozom delesyonlarına bağlı, önceden multifaktöryel ya da saporadik olduğu düşünülen bir grup hastalığı göstermiştir. Williams (delesyon 7) ve DiGeorge-velokardiofasial sendromları (delesyon 22q11.1-13) örneklerdir.

TRİSOMİ 21
(Down Sendromu)

Trisomi 21 (Down sendromu) insanlarda en yaygın görülen otozomal kromozom anormalliğidir. Bu hastalığın ayrıntılı olarak gözden geçirilmesi diğer kromozom anormalliklerinin anlaşılmasında yardımcı bir model olarak iş görür.

Trisomi 21 dünyanın her yerinde ve tüm ırklar arasında oluşur. Prevalansı 1:700 canlı doğumdur. Bu ve diğer kromozomal anöploidi insidansı anne yaşı ilerledikçe artan sıklıktadır; insidans 20 yaşında 1:2000, 40 yaşın üstünde %2-5'dir. Birçok trisomi 21 gebelikleri spontan abortusla sonuçlanır. Gebeliğin 20. haftasında, trisomi 21'li bir fetusta tanıyı destekleyecek az sayıda fenotipik bulgu vardır; ancak, termde, bebeklerin çoğu tanıyı düşündüren klinik belirtilere sahiptir.

Sitogenetik

Down sendromlu çocukların yaklaşık %92'sinde tüm vücut hücrelerinde, total kromozom sayısı 47 olacak şekilde, fazla bir kromozom 21 bulunur. Maternal miyoz sırasında kromozom ayrılmasının oluşmaması trisomi 21 olgularının %80-90'ından sorumludur. Çocukların yaklaşık %5'inde kromozom 21'de translokasyon vardır; fazla kromozom en sık başka bir akrosentrik kromozom olan (kromozom numarası 13, 14, 15, 21 ya da 22) diğer kromozoma bağlanır, total kromozom sayısı 46'dır. Translokasyona bağlı trisomi olgularının çoğu yeni bir olay olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak, çocukta translokasyona bağlı trisomi olduğu saptandığında ebeveynlerde de karyotip analizi yapılmalıdır; yaklaşık %20-40 oranan da dengeli translokasyonu

olan ebeveyn ortaya çıkarılır. Bir ebeveynde dengeli bir translokasyon varsa, hasta çocuğa sahip olma riski bulunanları saptamak için hemen diğer aile üyeleri incelenmelidir. Yaklaşık %3 oranında mozaisizm oluşur; bazı hücrelerde trisomi 21 görülür, ancak diğerlerinde karyotip normaldir.

Klinik Belirtiler

Trisomi 21 ile doğan bebekler anormal embriyogenezis ve fetüs gelişiminden sonra hayatta kalanlardır. Translokasyon bulunan trisomili çocuklarla basit trisomili çocuklar arasında klinik olarak fark yoktur. Mozaisizmli çocuklarda, trisominin klinik sonuçları lokasyona ve kromozom yönünden normal hücrelerin yüzdesine bağlıdır. Birçok mozaisizm durumlarında, normal hücreler klinik belirtileri anlamlı ölçüde değiştirmeyen küçük bir klon olarak ortaya çıkar. Sitogenetik analizlerle organ malformasyonunun büyüklüğü önceden bilinemez. Trisomi 21'li çocuklarda doğumsal kalp hastalığı olasılığı yaklaşık %40'dır. Down sendromlu tüm çocuklar kardeşlerine göre daha ufaktır ve aynı yaştaki çocuklardan daha küçüktür. Zeka geridir, ancak yetenek sınırı geniştir ve normal ortalamanın altındaki çan eğrisine yaklaşır. Kraniyofasiyal belirtiler yukarı kalkık burun ile orta kısmı küçük yüz, epikantus katlantıları, brakisefali, düz oksiput, benekli iris (Brushfield lekeleri) ve orta çizgiye eğilimli palpebral fissürleri içerir. Bu bebeklerdeki Asyalı görünümü 'mongolizm' deyimine yol açar. Küçük mandibula ve maksilla nedeniyle, dil belirgin, damak yüksek ve dar olabilir. Trisomi 21'li bebeklerin %80'i doğumda hipotoniktir, ancak bu özellik genellikle zamanla kaybolur. Diğer neonatal belirtiler zayıf Moro refleksi (%85), eklem fleksibilitesinin fazla olması (%80), boyun arkasındaki derinin fazlalığı (%80) ve düz yüzdür. Tablo 4-4'de trisomi 21'de görülebilen klinik bulguların bazılarının listesi verilmiştir.

TABLO 4-4. Trisomi 21'de Bulunabilen Klinik Bulgular

Kendi yaş grubuna göre daha kısa boy
Gelişmede gecikme
Doğumsal kalp hastalığı
Barsakta yapısal anormallikler (trakeoözofagial atrezi, duodenal atrezi, annüler pankreas, duodenal perde, Hirschsprung hastalığı)
Santral hipotoni
Brakisefali
Fontanellerin geç kapanması
Yüzün orta kısmı küçük, küçük (kısa) kulaklar
Eklemler gevşek, atlantoaksial artikülasyon gevşekliği dahil (bu durum hastada C1-C2 dislokasyonuna hazırlayıcı)
Kısa, kaba eller, ayaklar ve parmaklar; tek palmar çizgi, klinodaktili
1. ve 2. ayak parmağı arasındaki aralık çok fazla
Bebeklikte yumuşak, gevşek duran benekli deri, adolesan döneminde kaba deri
Lösemi riskinde istatistiksel olarak artma
Alzheimer hastalığı, lösemi, hipotiroidism riskinde istatistiksel olarak artma

*Bir kişide bu bulguların birleşimi görülebilir. Fizik bulguların sayısı ile mental performansın son düzeyi arasında uyum yoktur. Lösemi riskinde artış önemlidir, ancak %1.0'den fazla değildir. Alzheimer hastalığı erişkin yaşamın ortasında ölen trisomi 21'li kişilerde oldukça sıktır, ancak Down sendromlu tüm erişkinlerde sıklık bilinmemektedir.

DİĞER OTOZOMAL TRİSOMİLER

Down sendromu doğumda kromozom anöplodisinin büyük bir bölümünü oluşturur. Trisomi 13 (1:15 000) ve trisomi 18 (1:8 000) klinik bulgular yelpazesiyle ayırt edilebilen diğer trisomilerdir (Tablo 4-5). Bu trisomilerde uterus içinde spontan ölüm riski Down sendromundan daha fazladır. Bu trisomilerin bulunduğu çocukların çoğunluğu bebeklik döneminde ölür; çok azı bir yaşından fazla yaşar. Kesin tanı kromozom analizi ile konur.

OTOZOMAL KROMOZOM ANORMALLİKLERİNDE TEKRARLAMA RİSKİ

Anne 35 yaşın altında ise, yeni kromozom anormalliklerinde tekrarlama riski yaklaşık %1'dir. Annenin 35 yaşın üstünde olduğu çiftler için, tekrarlama riski ampirik yaş riskine yakın gözükmektedir.

KROMOZOMAL İMPİNTİNG

Spesifik bir kromozoma katkıda bulunan ebeveynlerin cinsiyeti kromozom üstündeki genlerin bazısının ekspresyonunu etkileyebilir. *İmprinting* özel bir genin ekspresyonundaki kuvvetli parental (kromozomal) etkidir. 15 no 'lu kromozomun sentromerine yakın olan q kolundaki küçük bir delesyon (15 q11-q13), eğer delesyon paternal 15. kromozomda ise, *Prader Willi sendromuna* (PWS) neden olmaktadır. Paternal 15. kromozomdaki normal bir gen sendromu önler, ancak iki tane maternal 15. kromozom (maternal uniparental disomi) Prader-Willi sendromu yapar. Etkilenen çocukların %70'inde sitojenik görülebilen bir delesyon vardır. Prader-Willi sendromu geçici neonatal hipotoni, obesite (6 ay-6 yaş'ta başlar), badem şeklinde palpebral fissur, küçük el ve ayaklar, hafif-orta derecede mental retardasyon ile karakterizedir. İnsidans 1:15 000'dir. Tamamen farklı bir sendrom olan *Angelman sendromu*, maternal 15. kromozomda delesyon varsa ortaya çıkmaktadır.

TABLO 4-5. Trisomi 13 ve Trisomi 18'de Bulunabilen Bulgular

	Trisomi 13	Trisomi 18
Baş ve yüz	Kafa derisi defektleri (kutis aplazisi) Mikro-oftalmi, kornea anormallikleri Yarık dudak ve damak (%60-80) Mikrosefali Eğimli alın Holoprosensefali (Arhinensefali) Kapiller hemanjiyomlar	Küçük ve prematüre görünüm Dar palpebral fissür Dar burun ve hipoplastik burun kanadı Dar bifrontal çap Çıkık oksiput Mikrognati Yarık dudak ve/veya damak
Göğüs	Doğumsal kalp hastalığı (VSD, PDA, ASD) %80	Doğumsal kalp hastalığı (VSD, PDA, ASD)
Ekstremiteler	El ve ayak parmaklarının üstüste binmesi (klinodaktili) Polidaktili Hipoplazik tırnaklar	Kısa sternum Kalça abdüksiyonu kısıtlı Klinodaktili ve el parmaklarında üst üste binme: İşaret parmağı üçüncünün, dördüncü beşincinin üzerinde Kavisli ayaklar Hipoplazik tırnaklar
Genel	Gelişme gecikmesi ve pre ve postnatal büyüme geriliği Böbrek anormallikleri Nörofillerde nükleus çıkıntılan Yalnız %5'i >6 ay yaşar	Gelişme gecikmesi ve pre ve postnatal büyüme geriliği Prematür doğum, polihidramnios İnguinal ya da abdominal herniler Yalnız %5' > 1 yıl yaşar

ASD = Atrial septal defekt; PDA = Patent duktus arteriosus; VSD = Ventriküler septal defekt

CİNSİYET KROMOZOMU ANORMALLİKLERİ

Gününde doğan bebeklerde cinsiyet kromozomu anormalliklerinin klinik sonuçları otozomal kromozom anormalliklerinden çok daha hafiftir. Ancak, Turner sendromunun fetüs ölümü ile dramatik bir ilişkisi vardır. Sıklığı her 10 000 canlı, gününde doğan kız bebekte yaklaşık 1 hastadır, ancak hastalık dişi fetüslerin hemen hemen %1'inde bulunabilir.

TURNER SENDROMU

Bu sendrom X kromozomunun p kolunun işlevsel monosomi'si ile ilişkilidir. Turner sendromunda en sık görülen karyotip, ikincil cinsiyet kromozomu kaybı ile 45, X'dir, ancak hasta kadınların birçoğu mozaiktir. 45,X / 46,XX en sık görülen mozaiktir, ancak 45,X / 47,XXX ve 45,X / 46,XY 'de gözlenmektedir. Turner sendromlu bazı kızlarda iki X kromozomu vardır, ancak bu durumlarda bir X kromozomunun p kolu yoktur. Turner sendromu riski anne yaşının ileri olması ile artmaz. Bu bulgular Turner sendromu nedeninin anormal gametle fertilizasyondan çok embriyonik hücre bölünmesinde anormallik olduğunu gösterir.

Turner sendromunda uterus içinde mortalite genellikle ağır ve yaygın ödem ve kistik higroma ile ilişkilidir. Yutmada obstrüksiyon varsa, polihidramnios oluşur. Birçok ağır fetus ödemi olgusunda, pulmoner efüzyonlar akciğer gelişimini bozar. Ancak, canlı doğan bebeklerde prognoz çok iyidir. Gonadlar doğumda vardır ve bebeklik yaşına uygundur; çocukluk dönemi boyunca sıklıkla geriler ve pubertede yok olabilir.

Turner sendromunun başlıca *klinik belirtileri* kısa boy (tedavi edilmeyen kadınların erişkin boyu 1.50 cm'den daha azdır), seksüel infantilizm ve doğumsal anomalilerin sonuçlarıdır. Turner sendromlu kızlarda bikuspid aort kapağı ve aort koarktasyonu insidansında artma vardır. Ayrıca, koarktasyon olmasa bile, yaşamın ileri dönemlerinde hipertansiyon sıklığı artmıştır. Yenidoğanlarda, el ve/veya ayakta ödem de olabilir; bu kendiliğinden iyileşir, ancak adolesan döneminde östrojen tedavisine başlandı-

ğında tekrarlayabilir. Diğer belirtiler düşük saç çizgisi, yele boyun, geniş aralıklı hipoplastik meme uçları, atnalı böbrek ve dirsekte kubitus valgus'dur. Bazı çocuklarda uzaysal ilişkilerde ve geometrik görsel problemlerin çözümünde sorunlar vardır. Tek bir işlevsel X kromozomuna sahip olma sonucunda, hemofili A veya B gibi hastalıklara sahip erkeklerde olduğu gibi, Turner sendromlu kızlarda, cinsiyete bağlı hastalıklar aynı sıklıkta görülür.

Kısa boy tedavisi parenteral insan büyüme hormonu ve oral anabolik steroidler kullanılarak başarı ile yapılabilir. Östrojen ya da östrojen ve progesteron (ya da sentetik eşdeğerli) ile sekonder seksüel özellikler geliştirilebilir. Kızların çok azında spontan östrojen yapımı oluşabilir, ancak çoğunda bu olmaz ve gonadotropin düzeyleri yüksek kalır. Y kromozomunu içeren hücreler açısından mozaik yapısı olan kızlarda, daha sonra gonad neoplazmı riskini ortadan kaldırmak için, adolesan döneminde gonadlar çıkarılmalıdır. Kadınların çok azı gebe kalır ve terme kadar varır (bunlarda işlev gören overlerin bulunduğu tahmin edilir). Turner sendromlu bazı kadınlarda in vitro fertilizlasyon yapılır ve terme kadar ulaşır.

KLİNEFELTER SENDROMU

Bu sendrom canlı erkek bebeklerde yaklaşık 1:1000 sıklıkta oluşur ve doğumdaki sıklığı anne yaşının ilerlemesi ile artmaktadır. Tipik karyotip 47, XXY'dir, ancak Klinefelter sendromu çok sayıda X kromozomu ve bir (veya iki) Y kromozomu ile meydana gelmektedir. İnfantlarda ve puberte öncesi erkek çocuklar özgün klinik bulgular olmadığı için tanınmazlar. Puberte sonrası erkeklerde, hipospermi ya da aspermi ile giden hipogonadizmin sebep olduğu ile infertilite vardır. Normal düzeylerde testesteron yapılmadıkça, gonadotropin düzeyleri genellikle yüksektir. Diğer klinik belirtiler hafif mental retardasyon, uzun ekstremiteler, küçük penis, küçük ve yumuşak testisler ve jinekomastiyi içerebilir. Adolesan döneminde testesteron tedavisi gerekebilir.

DİĞER CİNSİYET KROMOZOMU ANORMALLİKLERİ

Doğa, cinsiyet kromozomu yapısındaki değişikliklere karşı son derece toleranslıdır. Yaşam için en azından bir normal X kromozomu gerekir, ancak Turner sendromunda olduğu gibi X kromozomu monosomisi normal fakat infertil bir yaşamla uyumludur. Klinefelter sendromu ve onun tüm sitogenetik varyantları (47,XXY, 48,XXXY, 49,XXXXY, 48,XXYY ve diğerleri) yaşamla uyumlu, fetus kaybının yüksekliği ile ilişkili değildir ve ayrıca sterilite ile birliktedir. Klinefelter sendromu kişilik bozuklukları ile de ilişkilidir. İnsanlarda oldukça sık oluşan diğer iki cinsiyet kromozomu anormallikleri şunlardır- 47, XXX karyotip (üç X'li kadın) ve 47, XYY karyotip (iki Y'li erkek). Her anomali yaklaşık %0.1 sıklıkta meydana gelir ve sterilite ya da tek fenotipe yol açmaz. Bu karyotiplerin sıklığı anne yaşı ilerledikçe arttığından, prenatal tanı sırasında saptanması uygundur. XYY erkekte nadiren antisosyal davranışlar bulunur.

GENETİK DANIŞMANLIK

Kalıtım hastalıkları ve kromozom anormallikleri, aile için, uzun süreli ve pahalı sağlık problemleri yaratabilir (mental retardasyon, düzeltilebilen ya da düzeltilemeyen büyük doğumsal anomaliler ve çok yönlü özel kapsamlı bakım için hastaneye yatırma). Hastalığa neden olan çevresel etkenleri özellikle infeksiyon hastalıklarını önlemede başarı sağlanması, bebek ölümü ve çocukluk döneminde morbiditeye neden olan doğum defektleri ve genetik hastalıklara ilginin artmasına yol açmaktadır. Doğum defektlerinin sadece bazısı kalıtsaldır, ancak klinik genetiğin alanı ailesel tekrarlama riski normalden fazla olan tüm hastalıkları kapsar. Genetik değerlendirmeyi, tekrarlama riski olduğu tahmin edilen aile ve akrabalara yapılan genetik danışmanlık izlemelidir. Sıklıkla, genetik bir hastalığın tedavisine kesin tanı konulmadan önce başlanabilir, ancak uygun genetik danışmanlık için doğru tanı konması gerekir.

Genetik danışmanlık kalıtsal hastalıklar ya da gelecekteki çocukları etkileyebilecek durumlar konusunda kullanılan aile eğitimi yöntemidir. Kişi incelenmeye başlar başlamaz genetik danışmanlığa başlanır ve doktor aile ile temasta bulunduğu sürece devam eder. Bu iletişim sorumluluğu yeni tedavi bulunursa ya da tarama veya prenatal tanıda yeni yöntemler kullanılırsa, sonu belirsiz bir geleceğe kadar da uzayabilir. Genetik olan veya olmayan doğum defektleri ve genetik hastalıklar sıklıkla ebeveynlerin suçluluk duygusu çekme olasılığı nedeniyle, ailede önemli bir duygusal etki bırakma potansiyeline sahiptir. Bu hastalıklar sıklıkla önceden bir öykü olmadan meydana geldiğinden, aile hastalığın yapısını anlamayabilir ve çocuğun uzun süreli sonuçlarını ters yönde etkileyebilecek uyumsuz çekilme mekanizmaları gelişebilir. Genetik danışmanlık hastalığın anlaşılmasında gizli korku ve inanışların yenilmesinde aileye yardımcı olabilir ve sorunla yapıcı olarak ilgilenme konusunda ilerlenebilir. Genetik danışmanlık, hastalığının doğasının ve kalıtım şeklinin anlaşılabilir terimlerle anlatılmasını içerir; hastalık kalıtsal değilse, bu açıkça belirtilmelidir. Tahmini tekrarlama riski, prenatal tanı olasılıkları, prognoz ve tedavi seçenekleri de danışmanlık kapsamında olmalıdır.

TEKRARLAMA RİSKİ

Mendel kuramına göre kalıtımla geçen hastalıklarda tanımlanabilen ve açıklanabilen çok kesin tekrarlama riski vardır. Tekrarlama açısından ampirik bir risk varsa, ailelere de açıklanmalıdır. Çiftler yüksek olmayan tekrarlama riskinin hiç risk olmaması ile aynı olmadığını anlamalıdır.

PRENATAL TANI

Kalıtsal hastalıkların önemli bir kısmı ve hemen hemen tüm kromozom anormallikleri prenatal dönemde tanınabilir. Fetal ultrasonografinin kullanılması ile, ampirik tekrarlama riski olan birçok hastalıklara da doğumdan önce tanı konabilir.

PROGNOZ

Hastalık sonucunun önceden bilinmesi ya da çocuğun uzun süreli gelişimi ile ilgili söyleyebileceğimizin en iyisi tahminden öteye gitmemektedir. Spesifik tahminler genellikle tutmaz, ancak hastalık yelpazesi ve değişkenlikleri tanımlanabilir.

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Şüphesiz bazı tedaviler duodenal atrezi düzeltilmesinde olduğu gibi dramatiktir ve potansiyel olarak hayat kurtarıcıdır. Ancak, daha az dramatik olan tedaviler, alfa-1-antitripsin eksikliği olan kişide sigara içmekten kaçınmayı önermek ya da yüksek kolesterollü ve trigliserid ve lipoproteinlerinde anormallikler olan bir kişiye diyet ve tıbbi yaklaşımı kapsar.

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ: İNSANLARDA BENZERLİK VE FARKLILIK SORUNLARI

Genetik kökenli hastalık olasılığı bulunan kişilerin değerlendirilmesi önemli bir sorundur. Pediatristin aşağıdaki gibi bir takım soruları düşünmesi gerekir:

Bu 'bilinen' kalıtsal bir hastalık mıdır?

'Bilinen' bir sendrom mudur (hasta kişilerle ilişkili gözüken rastgele olmayan bulgular kombinasyonu)?

Hastalık normal gelişimin bozulmasına bağlı mıdır?

Çevresel bir ajanla (viral, bakteriyel, kimyasal, fiziksel) karşılaşma nedeniyle ortaya çıkabilen br hastalık mıdır?

Son olarak, kalıtsal olabilen ve tekrarlama riski yüksek olan bir hastalık mı veya yüksek tekrarlama riski olmadan rastgele oluştuğu bilinen bir durum mudur?

Hastalık yönünden aile öyküsü pozitif ise, değerlendirme hiç öykü olmamasına oranla daha kolay olur; ancak birçok genetik hastalık daha önce bir aile öyküsü olmaksızın ortaya çıkar. Resesif hastalıklar tipik olarak ailede daha önce öykü olmadan oluşur, çünkü taşıyıcıların çoğu durumlarından habersizdir. Yeni mutasyonlu dominant hastalıklar da yeni olarak ortaya çıkar; cinse bağlı hastalıklar bile yeni mutasyonlar şeklinde meydana gelebilir. Ayrıca, diğer aile üyelerinin etkilenmemesi ya da minimal ekspresyon belirgin eski bir öykü olmaksızın genetik bir hastalığa neden olabilir. Anne ya da babanın genel sağlığı ile ilgili olmadan genetik hastalıklar ve kromozom bozuklukları meydana gelir.

Bir çocuğun değerlendirilmesinde, kalıtım konusunda bazı genel noktalar akılda tutulmalıdır. Çocuklar ebeveynlerine ve diğer aile üyelerine benzer, ancak her bireyin aynı bir kişisel görünümü vardır. Bu nedenle ebeveynlerin ve kardeşlerin görünümüne bakılması iyi bir fikirdir.

Ayrıca grup ya da bireylerin arasındaki ırksal benzerliklerin de hesaba katılması gerekebilir. Popülasyon gruplarında görünüş benzerliği en azından aile bireyleri ve ataların ırksal ve coğrafik kümelenmeleri ile açıklanabilir. Kaynağını sınırlı coğrafik bölgelerden alan grupların birçok atadan ortaktır. Bu nedenle fiziksel, sosyal ya da dini yönden izole toplumlar (ör., Amish, Ashkenazi Yahudileri ve diğerleri) arasında andöl ve sınırlı gen karışımlarının sık görülmesi şaşırtıcı değildir.

Aynı genetik hastalıkları olan aileler arasında sıklıkla önemli değişiklikler vardır. Orak hücre hastalığı olan her olguda, hemoglobinin beta zincirinde tek amino asit yapısında değişikliğe yol açan nokta mutasyonu nedeniyle oluşan orak hücreli hemoglobinin erken keşfedilmesi, genetikçileri, tek gende

benzer değişiklikler olan spesifik gen bozukluklarına katkıda bulunmak konusunda cesaretlendirmiştir. Artık insan genlerinin oldukça karmaşık olduğunu ve aynı genin farklı parçalarındaki değişikliklerin hastalığın ekspresyonunda önemli değişikliklere yol açabildiğini bilmekteyiz. Homozigot resesif bir gen hastalığı olan kişilerin spesifik alleller açısından heterozigot olma olasılığı vardır, ancak her iki allel anormaldir. Hemofili A'lı (Faktör VIII eksikliği) ailelerde yapılan çalışmalardan çıkarılan veriler ailelerin çoğunda yalnız o aileye özel gen değişiklikleri olduğunu göstermektedir. Muhtemelen kalıtsal hastalıklarda gen değişikliklerinin birçok türü rol oynamaktadır. Bazı değişiklikler oldukça spesifiktir ve birçok ailelerde ortaktır (Orak hücre nokta mutasyonunda olduğu gibi), ancak hastalığın ekspresyonunda farklılıklar genomun diğer komponentlerden dolayı hafifleyici etkilere bağlıdır. Gen mutasyon mekanizmalarının fazlalığı, duplikasyonlar, delesyonlar ve çatı kaymaları değişiklik yollarla etkilendiğinden diğer gen değişiklikleri değişken olabilir. Ekspresyon ile ilgili mekanizmaların klinik durumun değişmesine etki etmesi her zaman beklenir.

Heterogenite nedenleri ayrı olabilen bir hastalık durumunu tanımlar. Durum, hastalık ya da fenotip anormal bir olaydaki son ortak noktayı gösterebilir. Örneğin, bir hastada hemolitik anemi bulunursa, bazısı edinsel, bazısı kalıtsal çeşitli nedenleri vardır. Hemolitik aneminin kalıtsal bir hemoglobinopati ile sınırlasak bile, hemoglobin sentezinde düşünülecek çeşitli anormallikler vardır. Bunlar talassemi, hemoglobin SS, hemoglobin SC ve diğerlerini içerir. Heterojenite kavramı genetik uygulamada olduğu kadar tıbbi uygulamada da akılda tutulmalıdır. Genetik heterojenitede, ayrı genetik mekanizmalar aynı fenotipi oluşturabilir.

Bir başka önemli kavram kişinin bir gen veya genlerle fenotipik olarak etkilenme kapsamını ifade eden ekspressivite (kendini belli ediş)'dir. Örneğin, orak hücre anemili bazı hastalarda fetal hemoglobinin kısmen sürekli yapımına bağlı hafif bir klinik seyir görülür. Penetrans (etkenlik) aynı gen bileşimine sahip olup genin etkilerini gösteren farklılığı belirtir. Bir genin penetransı %80 ise, bu gene sahip kişilerin 8:10'unda genin bazı etkilerinin görülmesi beklenebilir. Bu bir kişinin genle %80 etkileneceği anlamını taşımaz; gen bir kişide ya penetran olur ya olmaz.

Pleiotropizm bir gen ya da gen çiftinin kişi üzerinde birçok etkisinin olabilmesi demektir. Gen veya genlerin etki mekanizması bilinmediği zaman, bir tek gen çiftinin kişi üzerinde niçin bu kadar farklı etkilere sahip olabildiğini açıklamak zordur. Örneğin, orak hücre hastalığının moleküller ve hücresel patolojisini bilmeksizin, hastalığın farklı klinik özelliklerini bir homozigot gen çiftine göre açıklamak zor olacaktır, çünkü etkiler çok farklıdır. Orak hücre hastalığı olan kişiler anemi, bakteriyel infeksiyonlara duyarlılık, böbrek hastalığı, kas iskelet ağrısı, el ve ayak şişliği ve serebrovasküler olaylara yatkınlığı olanlar şeklinde tanımlanır. Hastalığın moleküler temeli anlaşıldığında, genin birçok etkisi daha anlamlı bir hal alır.

OLAĞAN DIŞI FİZİK BULGULARI VE KLİNİK MALFORMASYONLARI OLAN BEBEĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ (DİSMORFOLOJİ)

Olağan dışı bulgular olan bir bebek ya da çocuğun fiziksel tanısındaki güçlük hastada gözlenen şeyin mümkün olduğunca hüküm verici olmayan terimlerle açıkça tarif edilmesidir. İnsanda değişkenlik çok geniştir, ancak normal ile anormal olarak tanımladığımız şeyler arasında değişmez şekilde belirgin olarak üst üste binmeler oluşur. Görünümü değiştiren yapısal defektlerin incelemesi ile ilgili genetik alt gruba *dismorfoloji* denir.

Olağan dışı fizik bulguları olan bir bebeğin değerlendirilmesi sırasında, negatif olduğu kanıtlansa bile, dikkatli bir öykü almak önemlidir. Sendromun belirlenmesi için, boy, ağırlık ve baş çevresi ölçümleri kadar dikkatli gözlem, ayrıntıların kaydı önemlidir. Mantıklı laboratuvar testleri ile metabolik asidoz çabucak tanımlanabilir; kromozom analizleri yararlı olabilir. Sonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans (MRI) dahili anormallikleri gösterebilir.

Konjenital malformasyonlar (anomaliler) genellikle gebeliğin erken döneminde doku embriyogenezisi sırasında oluşur (Tablo 4-6) ve çeşitli nedenlerle olabilir (Tablo 4-7). Malformasyonlar izole olabilir ve bir sistemi (spinabifida) ya da birkaç sistemi ilişkisi olmayan dokuları tutabilir (trisomi 21). *Malformasyon dizisi* gelişme sırasında defektler zincirini başlatan tek, ancak lokalize anormal doku oluşumuna bağlıdır. Holoprosensefali dizisindeki prekordal mezoderm defekti çeşitli derecelerde ön beyin, aküler (hipotelorizmden siklopiye kadar) ve nazal malformasyonlara yol açan midfasial gelişme defektlerine neden olur. Di George dizini 4. brankial arkın primer defektlerine ve 3. ve 4. faringeal kese türevlerine bağlı olup değişen derecelerde timus ve paratiraid bezi hipoplazisi, fasial hipoplazi (mikrojantia) ve doğumsal kalp has-

TABLO 4-6. Bazı Malformasyonlarda Zaman ve Gelişim Patolojisi

Doku	Malformasyon	Defekt	Nedenlerin başlaması	Yorum
Santral sinir sistemi	Anensefali	Anterior nöral tüp kapanması	26 gün	Ön beyinde süregelen dejenerasyon
	Meningomiyelosel	Posterior noral tüpün br kısmının kapanması	28 gün	%80 lumbosakal
Yüz	Yarık dudak	Dudak kapanması	36 gün	%42 yarık damakla birlikte
	Yarık maksiller damak	Maksillar palatal kılıfların füzyonu	10 hafta	
	Brankial sinüs ve/veya kist	Brankial yarık rezolüsyonu	8 hafta	Preauiküler ve önde sternokleidomastoide doğru
Barsak	Özofagial atrezi ve trakeoözofagial fistül	Foregutun trakea ve foregut içine lateral septasyonu	30 gün	
	Rektal atrezi ve fistül	Kloakanın rektum ve ürogenital sinüs içine lateal septasyonu	6 hafta	
	Duodenal atrezi	Duodenumun yeniden kanalizasyonu	7-8 hafta	
	Barsak malrotasyonu	İntestinal loop'un rotasyoni sonucu çekumun sağa dönmesi	10 hafta	İnkomplet ya da aberan mezenterik yapışma ile birlikte
	Omfalosel	Midgut'un yolk kesesinden batına dönüşü	10 hafta	
	Meckel divertikülü	Vitellin kanal obliterasyonu	10 hafta	Gastrik ve/veya pankreatik doku içerebilir
	Diyafragma hernisi	Plevraperitoneal kanalın kapanması	6 hafta	
Genitoüriner sistem	Mesane ekstrofisi	İnfraumblikal mezenşimin göçü	30 gün	Müllerian ve Wolffian kanal defektleri ile birlikte
	Bikornuat uterus	Müllerian kanalın alt kısmının füzyonu	10 hafta	
	Hipospadias	Üretal katlantıların füzyonu (labia minor)	12 hafta	
	Kriptorşidizm	Testisin skrotuma inişi	7-9 ay	
Kalp	Büyük damarların transpozisyonu	Bulbus kordis septumun yönsel gelişimi	34 gün	
	Ventrikül septal defekt	Ventrikül septumun kapanması	6 hafta	
	Patent duktus arteriosus	Duktus arteriosus kapanması	9-10 ay	
Uzuv	Radius aplazisi	Radial kemik genezisi	38 gün	Sıklıkla distal ekstremitenin radial yönünde diğer defektlerle ilişkili
	Sindaktili, ağır	Parmaklarda ayrılma	6 hafta	
Karışık	Siklopi, holoensefali	Prekodal mezoderm gelişimi	23 gün	Orta yüz ve ön beyinde sekonder defektler

Jones KL (ed): Smith's ecognizable Patterns of human Malfomations, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 704.

TABLO 4-7. Doğumsal Malformasyonların Nedenleri

Monogenik	(Ağır anomalilerin %7.5'u)	**Çevresel ajanlar**	(% bilinmiyor)
	X'e bağlı hidrosefali		Poliklorlu bifeniller
	Akondroplazi		Herbisidler
	Ektodermal displazi		Civa
	Apert hastalığı		Alkol
	Treacher Collins sendromu		
	(Ağır anomalilerin %6'sı)	**İlaçlar**	(%bilinmiyor)
			Thalidomide
Kromozom	(Ağır anomalilerin %6'sı)		Diethystilbestrol
	Trisomi 21, 18, 13		Phenytoin
	XO, XXY		Warfarin
	4p-, 5p-, 7q-, 13q-, 18p-, 18q- 22q delesyonları		Sitotoksik ilaçlar
			İsotretinoin (A vitamini)
	Prader Willi sendromu (%50'sinde kromozom 15'de delesyon var)		D-penicillamine
			Valproic asid
Maternal infeksiyonlar	(Ağır anomalilerin %2'si)	**Bilinmeyen etiyolojiler**	
	İntrauterin infeksiyonlar, (herpes simplex, varicella zoster, kızamıkçık, toksoplazmozis)	*Poligenetik*	Anensefali/spina bifida
			Yarık dudak/damak
			Pilor stenozu
			Doğumsal kalp hastalığı
Maternal hastalık	(Ağır anomalilerin %3.5'u)		Hirschsprung hastalığı
	Diabetes mellitus		
	Fenilketonüri	*Sporadik sendrom kompleksleri (anomaladlar)*	CHARGE sendromu
	Hipertermi		VATER sendromu
			DiGeorge sendromu
Uterus ortamı	(% bilinmiyor)		Pierre Robin sendromu
Deformasyon	Uterus basısı, oligohidramnios: düz taban, tortikollis, doğumsal kalça çıkığı, pulmoner hipoplazi, 7. sinir felci		Williams sendromu
			Prune-belly sendromu
Bozukluk	Amniyotik bantlar, doğumsal amputasyonlar, gastroşizis, porensefali, barsak atrezisi	**Nutritional**	Düşü folik asit- neval tube defekt
İkiz	Bileşik ikizler, barsak atrezisi, porensefali		

CMV= sitomegalovirus; HIV= insan immün yetersizlik virüsü, CHARGE =Cloboma, kalp defektleri, atrezi, koma, büyüme geriliği, genital anomaliler, işitme anormallikleri (sağırlık); VATER = Vertebral defektler, anal atrezi, trakeoözofagial fistül ile birlikte özofagus atrezisi, radyal ve renal anomaliler.

talığına (trunkus arteriozus, kesilmiş aort arkı) neden olur. Di George dizini olan hastaların çoğunda 22. kromozomun proksimal uzun kolunda parsiyel monosomi ya da 22q11.2. mikrodelesyon vardır. Dizinlerin rekürrens oranı %1-5'dir.

Malformasyon sendromu birden çok dokuda çok sayıda defektli ve teratojenlere ya da kromozom anomalilerine bağlıdır. *Malformasyon* ilişkisi tutulan dokuların spesifik paterni ile rastlantısal olmayan anomalilerin gruplanmasıdır. VATER sendromu vertebra anomalileri (%70), anal atrezi (%80) ve trakeoözofageal atrezi (%70) radial kemik (%65) ve böbreklerde (%50) çeşitli oranlarda doku tutulumunu içerir.

Bozukluk dizini sıklıkla gebeliğin geç döneminde oluşur ve amniyotik bandlarla distal ekstremite amputasyonları ya da konstriksiyon bandları ve psödosindaktili şeklinde ortaya çıkar. İntrauterin infeksiyon ya da doku infaktüsü de bozukluk dizinine neden olabilir.

Displazi dizini dokuların kötü organizasyonuna ya da ön yapı hücrelerinin göçüne bağlıdır. Anormal nöral tüp hücresi göçü bir ömektir ve nörokutanöz melanoz dizinine neden olabilir. *Hurler sendromu* gibi anormal hücre metabolizması da çok sayıda dokuda displaziye yol açabilir (bulanık komea, nitral yetersizlik sert eklemler, vental retardasyon ve kaba yüz).

Deformasyon dizini doku büyümesini, pozisyonu ve sıklıkla organogenezis tamamlandıktan sonra şeklini etkileyen anormal mekanik güçlere sekonderdir. Renal agenezise sekonder oligohidramniosa bağlı uterus baskısı *Potter sendromu* (pulmoner hipoplazi, makat geliş, düz ayak, düzleşmiş yüz) oluşturur; oysa diğer uterin zorlanma nedenleri (bikornuat uterus, daha düşük derecede oligohidramnios) kraniofasial (düz burun, buruşuk kulak, kraniosinostoz, kraniotabes) ve ekstremite deformasyonlarına (metatarsus adduktus, konjenital kalça çıkığı) yol açabilir.

Spesifik terimlerin bir bölümü farklı özellik ve yapıları tanımlamak için kullanılır. Kelime tanımları

TABLO 4-8. Disformolojide Kullanılan Seçilmiş Sözlük Terimleri

Yüz ve Baş İle İlgili Terimler	
Brakisefali	Sagital düzlemde önden arkaya doğru kısalmış baş şekli; kafatası normakden daha yuvarlak
Kantus	Alt ve üst göz kapaklarının birleşimi ile şekillenen gözün lateral ya da medial köşesi
Kolumella	Burunda burun deliklerini bölen etil doku
Glabella	Kaşların kemik orta çizgisinin belirginliği
Burun kanadı	Burun deliklerinin laterale yayılması
Nazolabial katlantı	Burun kanadının kenarından dudakların lateral kısmına uzanan oluk
Oküler hipertelorizm	İki göz pupillaları arası açıklığın fazla olması
Palpebral fissür	Göz kapaklarının dış çizgisine dayanan göz şekli
Filtrum	Burun ve üst dudak arasında yüzün orta kısmındaki dikey oluk
Plagiosefali	Sagital ya da koronal düzlemde asimetrik kafa şekli; bu sütür kapanışında asimetrik ya da beyin büyümesi asimetrisi nedeni ile olabilir
Skafosefali	Sagital düzlemde önden arkaya doğru uzamış baş; normal kafatasının çoğu skafosefaliktir
Sinofiris	Kaşların orta çizgide birleşmesi
Telekantus	Medial kantuslar arasındaki aralık geniş
Ekstremiteler İle İlgili Terimler	
Brakidaktili	Kısa parmaklar
Kamptodaktili	Fleksiyon yönünde sabit ya da kıvrık parmak (tüfek tetiği-tipi görünüm)
Klinodaktili	Komşu parmaklara doğru veya ters yöne kıvrılan eğri parmak
Hipoplastik tırnak	Parmak tırnağı olağan dışı küçük
Melia	Uzuv anlamında bir son ek (ör., amelia-olmayan uzuv; brakimelia-kısa uzuv)
Polidaktili	Bir ekstremite de altı ya da daha fazla parmak
Sindaktili	İki ya da daha fazla parmak en azından kısmen yapışık (yapışıklık derecesi deri katlantısından bitişik parmağa tam kemik yapışıklığına kadar değişen derecede olabilir

da iş görebilir, örneğin , bir kişi kaşların orta çizgide birleştiğini ya da alternatif olarak *sinofrisin* bulunduğunu söyleyebilir. Tablo 4-8'de klinik morfolojide kullanılan bazı terimlerin listesi görülmektedir. Sendromlar olağan dışı bulguların ayrıntılı tanımı ile belirlenir. Bir bebek spesifik bir duruma uymuyorsa; büyüme, gelişme ve fiziksel değişiklikler zamanla gözlenerek sonuçta tanı kesinleşebilir. Kesin tanı konmayan durumlarda, çocuğun akranlarından ayrılmasında fotoğraflar yardımcı olabilir.

Fizik muayene boyunca, aile öyküsü alırken ve değerlendirmenin her basamağında, doktor hastaya, ebeveynlere ve tıp mesleği kurallarına karşı saygılı, gerçekçi ve sevecen olmalıdır. Özellikle, doktor tanısal adlandırmaların aileye ve daha sonra hastaya yararlı olduğu kadar ters etkiler yaratabileceğini bilmelidir.

PRENATAL TANI VE GENETİK

Prenatal tanı gebeliğin mümkün olduğunca erken döneminde fetusun sağlık durumunu değerlendirme işlevidir. Sekizinci embriyonik haftada gelişen koriyon frondosum örneklerinden alınan hücre analizini (koriyonik villus örneği, [CVS], 16. menstruasyon haftasından sonra alfa-fetoprotein (MSAFP) ya da fetal kaynaklı diğer maddeler için annenin serum analizini, gebelik boyunca embriyo/fetusun ultrasonografik incelemesini ve gebeliğin ikinci trimesteri sırasında amniyosentezle alınan amniyon sıvısı ve /veya amniyotik hücrelerin analizini kapsar (Tablo 4-9). (Üçüncü trimester sırasında fetal akciğer olgunlaşmasını saptamak için amniyon sıvısında lesitin/sfingomiyelin oranının değerlendirilmesi ve fetal hemolizi incelemek için amniyon sıvısının bilirubin yönünden analizi de prenatal tanının bir parçasıdır (bkz., Bölüm 6).

Prenatal tanı yönünden genetik indikasyonlar ebeveyn yaşı ve öyküye ya da bilinen bir taşıyıcılık durumuna (X'e bağlı ya da otozomal resesif) dayalı belirlenebilen bir genetik hastalık riskidir. Anne serumunda üçlü tarama testi (maternal alfafetoprotein [AFP], konjuge olmayan estrioller, insan koriyonik gonadotropin [hCG]) her gebe kadında indikedir. Amniyon sıvısının kromozom analizi kromozom anormallikleri tanı-

TABLO 4-9. Prenatal Tanı

DNA analizi	Alfa-1 antitripsin eksikliği, talassemi, orak hücreli anemi, müsküler distrofi, hemofili A, doğumsal adrenal hiperplazi, fenilketonüri, diğerleri
Enzim ölçümü	Tay Sachs hastalığı, galaktozemi, Hunter sendromu, akça ağaç şurubu idrar hastalığı, Wolman sendromu, Lesch-Nyhan sendromu, Gaucher hastalığı, I-hücresi hastalığı, Menkes hastalığı
Kromozom bozuklukları	Trisomi 13, 18, 21; kromozom delesyonları; Turner sendromu; Klinefelter sendromu; fragil X
Alfa-fetoprotein	
Yüksek	İkiz, nöral tüp defektleri, barsak obstrüksiyonu, doğumsal hepatit, doğumsal nefroz, gelişmekte olan fetal ölüm, omfalosel
Düşük	Trisomi 21 ve diğer olası kromozom bozuklukları
Karyonik gonadotropin	
Yüksek	Trisomi 21, triploidi
Düşük	Trisomi 13, trisomi 18
Ankonjuge estriol	
Düşük	Trisomi 21
Ultrasonografi	Hidrops fetalis, hidronefroz, nöral tüp defektleri, intestinal obstrüksiyon, doğumsal kalp hastalığı, diyafragma hernisi, gastroşizis, omfalosel, uzuv eksikliği anomalisi, büyümenin değerlendirilmesi
Kordosentez	Fetal anemi, fetal asit-baz ve oksijenasyon bozuklukları, fetal hipoalbüminemi, trombositopeni, talassemi, DNA için hücreler
Fetüs deri biyopsisi	Albinizm, epidermolizis büllosa, kseroderma pigmentosum

sında %100 kesin sonuç verir (Tablo 4-9). Ultrasonografi, amniyon sıvısı AFP analizi ve amniyon sıvsında asetilkolinesteraz ölçümü ile tüm nöral tüp defektlerinin %95-98 'inin saptanması mümkündür. Hemoglobinopatiler ve diğer gen bozukluklarının bir kısmı DNA analizi ya da gen ürününün ölçümü (Hemoglobin elektroforezi) ile saptanabilir (Tablo 4-9). Doğum defektlerinin çoğu tanımlanabilen bir risk taşımayan çiftlerde daha önce öykü olmaksızın meydana gelir; bu nedenle, birçok kadın doğum uzmanının önerdiği gibi gebe kadınlarda antenatal ultrasonografi yapılmadıkça major doğumsal malformasyonların tümünün tanımlanması olası değildir.

DOĞUM DEFEKTLERİ OLUŞTURABİLEN ÇEVRESEL AJANLAR

Birçok çevresel ajanın doğum defektlerinden sorumlu olduğu öne sürülmüştür. Embriyo ve fetüste hasar olasılığı bulunan ajanlar için güncel literatüre ve konuyla ilgilenen özel "telefon hatlarına" başvurulması gerekir. Yapı, söz konusu madde ile karşılaşmadan önce şekil almışsa, ajan bu oluşumu etkileyemez. Çevresel bir ajanın her temas ettiği fetüsü etkilemesi nadirdir, bu nedenle risklerin çoğunun olası etkileri tahmin edilebilir. Tablo 4-8'de gelişmekte olan fetüsü riske sokan bazı bilinen çevresel ajanların listesi verilmiştir.

Kaynaklar

Aase JM: Dysmorphologic diagnosis fo the pediatric practitioner. Pediatr Clin North Am 39:135, 1992.

Austin KD, Hall JG: Nontraditional inheritance. Pediatr Clin North Am 39:335, 1992.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 64-69, 86.

Jones K: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Korf B: Molecular medicine. Parts I and II. N Engl J Med 332:1218, 1499, 1995.

Leppig KA, Werler MM, Cann CI, et al: Predictive value of minor anomalies: I. Association with major malformations. J Pediat 110:531-536, 1987.

McKusic VA: Mendelian inheritance in Man, 11th ed. Baltimore, Johns Hopkins University Pess, 1996.

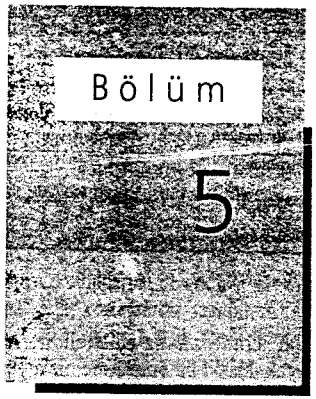
Seaver LH, Hoyme HE: Teratology in pediatric practice. Pediatr Clin North Am 39:111, 1992.

Shoffner JM: Maternal inheritance and the evaluation of oxidative phosphorylation diseases. Lancet 348:1283, 1996.

Tarleton J, Saul R: Molecular genetic advances in fagile X syndrome. J Pediatr 122: 169, 1993.

Thornton JG, Hewison J, Lilford RJ, et al: A Andomised trial of three methods of giving information about prenatal testing BMJ 311:1127, 1995.

Yates JRW: Medical genetics. BMJ 312:1021, 1996.



KALITSAL METABOLIZMA HASTALIKLARI

John F. Nicholson

1908'de Garrod ilk olarak "Kalıtsal metabolizma hastalıkları" terimini insan kimyasındaki tanımlanabilen anormallikleri belirtmek için kullanmıştır. Günümüzde bu bozuklukların büyük bir kısmını tanımaktayız. Bunların bir çoğu en iyi olarak spesifik organ sistemlerinin kapsamında incelenebilir (ör., orak hücre hastalığı ve doğumsal adrenal hiperplazi). Günümüzde Garrod'un terimi genellikle *ara* metabolizmadaki ya da geniş bağlamda besinsel organik bileşiklerin ve bunlardan edinilen yakıtların kimyasındaki bozuklukları tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu bozukluklara ayrıca biyokimyasal kökenli multisistem genetik hastalıklar da eklenmektedir.

Bu hastalıkların herbiri enzimatik katalizin ya da biyolojik maddelerin transportunu kolaylaştıran bir enzimin eksikliği nedeniyle oluşur. Genelde, enzimatik işlev yetersizliği toksik etkileri olan ya da olmayan reaktanların birikimine yol açar (Tablo 5-1). Bloke olan reaksiyonun ürünü, başka yollardan sağlanamıyorsa, eksiklik oluşturur. Transport defektleri beslenme yolu ile alınan ögelerin barsaktan emilimini, süzülen bileşiklerin böbrek tübüllerinden geri emilimini ve bileşiklerin vücut içinde ve hatta hücre içinde bile dağılımını bozabilir (Tablo 5-2).

Tanımlanmış olan birçok defektin moleküler doğası çok değişkendir. Bazı durumlarda, spesifik defektlerin düzeltilmesi için terapötik stratejiler geliştirebilir. Bazı bozukluklarda kimyasal sorun, bir enzim ve genellikle vitamin olan bir kofaktör arasındaki etkileşim yetersizliği sonucu ortaya çıkar. Bu durumda çok fazla miktarda vitamin sağlanması defektin kimyasal ve klinik olarak düzelmesine yol açabilir (ör., kobalamine yanıt veren metilmalonik asidemi). Diğer terapötik stratejiler—toksik maddeleri azaltarak ve eksik ürünleri sağlayarak—temel patogenetik mekanizmalarına yönelir. Galaktozemide, diyetten galaktozun çıkarılması yararlı olabilir. Bu işlem güvenle yapılabilir; çünkü glikoprotein, polisakkarid ve kompleks lipidlerin oluşumu için gereken galaktoz ürünleri insan vücudunda endojen olarak yapılabilir. Buna karşılık, fenilketonüri (PKÜ) tedavisinde diyette fenilalaninin ortadan kaldırılması değil azaltılması gerekir, çünkü fenilalanin insanlar tarafından yapılamaz. Biyotin döngüsünü bozan biyotinidaz eksikliğinde, diyete biyotin eklenmesi hastalığı tedavi eder.

GENEL BİLGİLER

AİLE ÖYKÜSÜ

Kalıtsal metabolik hastalıklar genellikle ilk etkilenen çocukta farklı biyokimyasal ve klinik özellikler olduğunda ya da ikinci çocukta özel bir klinik bozukluk geliştiğinde farkedilir. Bu hastalıkların aile öyküsünde sıklıkla akraba evliliği mevcuttur. Ebeveynler yakın akraba olduğunda (ör., birinci kuşak kuzenler) aynı çocukta iki ender görülen kalıtsal hastalığın bulunma olasılığı yükselir. Bu nedenle, hastalık ilişkisinin akraba evliliğine bağlı olduğu düşünüldüğünde, klinik bulguların sadece bir genetik defekte bağlı olması kuşku ile karşılanmalıdır.

GELİŞME GERİLİĞİ

Kalıtsal metabolizma hastalığı olan bebeklerde genellikle gelişme geriliği ortaya çıkar. Genelde gelişme geriliğine neden olacak derecede ağır olan bir metabolik defekt hemen saptabilen kimyasal bozukluklara yol açar. Ek klinik belirtiler tekrarlayan kusmalar, letarji, konvülsiyon, hipotani, takipne ve

TABLO 5-1. Enzim Bozukluklarının Patogenezi

Enzim Bozukluğu	Ön Madde		Ürün		Klinik Hastalık
	Biriken	*Toksik?*	*Yapılmayan*	*Eksik?*	
Galaktozemi	Galaktoz-1-fosfat	Evet	UDP-galaktoz	Yok	Var
Biyotinidaz eksikliği	Lizil biyotin	Hayır	Biyotin	Var	Var
Esansiyel früktozüri	Früktoz	Hayır	Früktoz-1-fosfat	Yok	Yok

UDP = Üridin difosfat

olağan dışı kokulardır. Metabolik hastalığa ait kimyasal bulgular arasında sıklıkla hiperamonyemi, hipoglisemi, asidoz, ketonüri, karaciğer transaminazlarında anormallikler ve hiperbilirubinemi vardır.

LABORATUVAR TESTLERİ

Normal laboratuvar yöntemleri ile ölçülen, *plazma glukoz* düzeyi açlıkta, 60-100 mg/dL sınırlarında olup, ortalama değeri 80 mg/dL'dir. Geçici açlıkla seyreden akut hastalıklar sırasında, kan glukoz düzeyleri primer metabolik bozukluk bulunmayan kişilerde 60 mg/dL'nin altına düşebilir. Bu nedenle kan glukoz değeri düşük bulunduğunda bunun fizyolojik bir adaptasyonu mu yoksa gerçek bir bozukluğu mu gösterdiğine karar vermek gerekir. Otonom belirtiler (solukluk, terleme, tremor, diplopi), nöbetler ve koma bir hastalık olarak hipoglisemiye ait bariz semptomlardır, oysa sinirlilik hali ve uyuşukluk, ancak glukoz alımına dramatik şekilde yanıt verdiği zaman, hipoglisemik kaynaklı olarak tanımlanır. Hipoglisemi birçok hastalığın ayrılmaz bir parçasıdır (bkz., Konu 17). Bu hastalıkların bir kısmında, asidoz veya hiperamonyumemi klinik tabloda öyle hakimdir ki, hipoglisemi rahatlıkla gözden kaçabilir. Hipoglisemi ketonüri ile ilişkili olabilen ya da olmayan bir yenidoğan bozukluğuna ikincildir.

Plazma amonyağı normal koşullarda aç kişilerde çok düşük düzeylerde (10-50 µmol/L) bulunur. Kan örnekleri buz kaplarında korunmalı ve 1/2 saat içinde analiz edilmelidir. Aksi halde amonyak düzeyi bu örneklerde hızla yükselir. Genelde, akut hasta olanlarda, normalin üst sınırının iki katından daha az yükselmeler nitrojen atımında önemli bir bozukluk olduğunu göstermez.

Büyük bebek ve çocuklarda, *ketonüri* açlığa normal bir yanıttır, ancak normal gece açlığında görülmez. Yenidoğanda, ketonüri herzaman metabolik bir hastalığı belirtir.

Metabolik hastalık açısından *idrar tarama testleri* arasında demir-3-klorür testi (PKU, tirozinozis ve diğerleri), dinitrofenilhidrazin testi (PKU, akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı) ve siyanid-nitroprussid testi (homosistinüri, sistinüri) bulunur. Klinik belirtiler tanıyı desteklediğinde, bu testler tedavinin başlatılması için esas oluşturabilir, ancak, asla kesin olarak kabul edilmemelidirler. Vücut sıvıları ve idrardaki metaboliklerin yoğunluklarında görülen anormallikler uzun süreli tedavi ve genetik danışmanlık amaçları için tanı yönünden yeterli olabilir, ancak kesin tanı yalnız spesifik enzimatik ya da transport eksikliği gösterilerek konur.

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE TARANMASI GEREKEN METABOLİZMA HASTALIKLARI

Yenidoğan döneminde yapılan taramanın amacı hastalıklara klinik öncesi dönemde tanı konması ve tedavisinin yapılmasıdır. Fenilketonüri ve homosistinüri yönünden, bu strateji etkin bir şekilde uygulanabilir. Galaktozemi ve akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı (MSUD) genellikle testlerin yapılması ve sonuçların bildirilmesi için geçen sürede subklinik durumda kalmaz.

TABLO 5-2. Transport Bozuklukları Patogenezi

Hastalık	Transport Sistemi	Etkilenen Organ ya da Organeller	Patogenez
Sistinüri	Sistin/arginin Lizin/ornitin	Böbrek/barsak	Sistin taşı oluşumu
Hartnup hastalığı	Monokarboksilik monoaminoasitler	Böbrek/barsak	Triptofan emilim bozukluğu
Glikojen depo hastalığı Ib	Glukoz-6-fosfat	Mikrozom	Hipoglisemi Glukoz-6-fosfat fazlası

yopterinin yapımı ya da metabolizmasındaki bir hataya bağlı olan bebeklerde fenilketonüri olgularının %2'si) ilerleyici, ölümcül santral sinir sistemi hastalığı gelişir. Bu durum, tetrahidrobiyopterinin diğer nöral enzimatik reaksiyonlarda da gerekli olduğunu gösterir.

Klasik fenilketonüride, *tanı* aşağıdakiler gösterilerek konur:

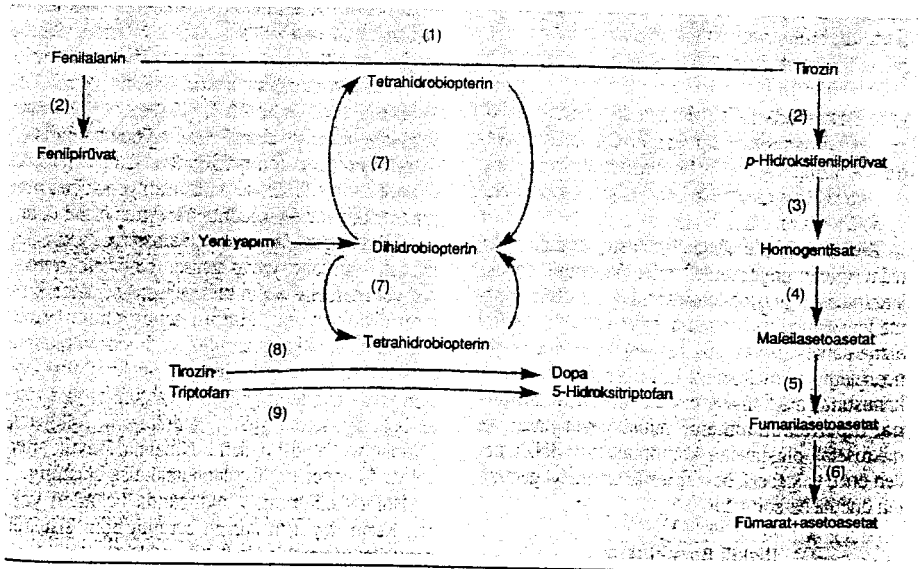
1. Hiperfenilalaninemi—1. 2 mM (20 mg/dL) ya da daha yüksek (normali ~0,06 mM yada 1 mg/dL *ve*
2. Plazma tirozin düzeyinin normal ya da azalmış olması (normali ~0.06 mM ya da 1mg/dL).

Fenilketonüri tarama testi tanı kanda fenilalanin düzeyini ölçer; yüksek düzeyler plazma aminoasitleri kolon kromatografisi ile doğrulanmalıdır. Kandaki tirozin düzeylerinin normal ya da düşük olduğunun gösterilmesi gerekir. Çünkü fenilalanin metabolizma yolu gebeliğin geç döneminde geliştiğinden, yenidoğan döneminde prematüre bebeklerin önemli bir yüzdesinde ve gününde doğanların ise çok az bir bölümünde gerek fenilalanin gerekse tirozinde geçici yükselmeler gözlenir. **Geçici tirozinemide**, klasik fenilketonüriye göre kalıcı sekel riski çok daha azdır.

FENİLKETONÜRİ

Fenilketonüri özellikle beyni etkileyen ve otozomal resessif geçiş gösteren bir hastalıktır. Görülme sıklığı 1:10 000 kişidir. Klasik fenilketonüri fenilalaninin tirozin hidraksilasyonundaki bir defekt sonucu meydana gelir (Şekil 5-1); karaciğerde fenilalanin hidroksilaz aktivitesi kaybolmuş ya da çok azalmıştır. Fenilketonürili bebeklerin küçük bir yüzdesinde **malign** fenilketonüri denilen değişik türde bir bozukluk vardır. Bu bozukluk fenilalanin hidroksilaz ve aromatik aminoasitlerin ara metabolizmalarında rol oynayan, diğer enzimlerin kofaktörü olan tetrahidrobiopterinin yapımı ya da metabolizmasındaki bir defekt sonucu oluşur.

Etkilenen bebekler doğumda normaldir ve fenilketonürinin tek değişmez *klinik belirtisi* ağır zeka geriliğidir (zeka katsayısı (IQ) <30). Ayrıca çocuklarda sarı saç, mavi göz, ekzama ve idrarda fare ölüsü kokusu olabilir. Hastalığı tetrahidrobi-



ŞEKİL 5-1. Aromatik aminoasitlerin metbolizması: (1) Fenalalanin hidroksilaz, (2) Tirozin transaminaz, (3) *p*-hidroksifenilpirüvat oksidaz, (4) Homogentisat oksidaz, (5) Maleilasetoasetat izomeraz, (6) Fumarilasetoasetat hidrolaz, (7) Dihidroblyopterin redüktaz, (8) Tirozin hidroksilaz (9) Triptofan hidroksilaz .

Fenilketonürili bebeklerde yenidoğan döneminden sonra idrarda fenilpirüvik asit bulunur ve bu taze idrara birkaç damla %10'luk demir-3-klorür eklenerek saptanabilir. Hemen koyu yeşil bir renk oluşması fenilpürivik asidin varlığını gösterir.

Malign fenilketonüri tanısı eritrositlerde dihidrobiopterin redüktaz aktivitesi ve idrarda biyopterin metabolitleri incelenerek konur. Malign fenilketonüri taraması her hiperfenilalaninemili bebekte yapılmalıdır. Çünkü fenilalanin hidroksilaz eksikliğine bağlı olan hiperfenilalanineminin tetrahidrobiopterin eksikliğine bağlı olandan ayırdedilmesi için başka yol yoktur.

Klasik fenilketonürili bebeklerin çoğunda yaşamın ilk üç haftası içinde fenilalaninden fakir olan bir diyet ile *tedaviyle* normal bir zekaya erişmek olasıdır. Malign fenilketonürili bebeklerde, diyetteki fenilalaninin kısıtlanması plazma fenilalanin düzeyini azaltır, ancak klinik olarak hastalığı ortadan kaldıramaz. Malign fenilketonüri, biyopterin yapımı bozulmuşsa kofaktörün yerine konulmasıyla, tetrahidrobiyopterin redüktaz eksik ise nörofarmakolojik ajanlarda tedavi edilmelidir. Malign fenilketonüri tedavisindeki başarı oranı, klasik fenilketonüri tedavisine göre daha düşüktür.

Yenidoğan döneminde tarama ile hiperfenilalaninemili olduğu gösterilen bebeklerin önemli bir bölümü, klasik fenilketonürinin kimyasal kriterler ve malign PKU'nun klinik kriterlerine sahip değildir. **Hiperfenilalaninemili** olarak tanımlanan bu bebeklerin bir bölümüne hiçbir tedavi yapılmasa bile plazma fenilalanin düzeyi 0.6 mM'un (10 mg/dL) altında kalır. Bazılarında ise bu düzeylerin altında kalabilmek için diyet proteini 2 gr/kg/gün'e azaltılır. Olguların çok azında "güvenli" bir plazma düzeyine (ör., 0.4-0.6 mM ya da 7-10 mg/dL) erişmek için diyette spesifik olarak fenilalanini kısıtlamak gerekir.

Geri dönüşümlü bilinç disfonksiyonu daha önce tedavi gören erişkinlerde ve fenilketonürili çocuklarda yüksek plazma fenilalanini ile ilişkilidir. Plazma fenilalanini için optimum tedavi düzeyi, kontrol altına alınabilen yaş (hangisi ise) ve beyinde aminoasitlerin normalleşmesi için alternatif yöntemler konusunda araştırmalar devam etmektedir. **Maternal hiperfenilalaninemi**, fetüsü beyin hasarı ve mikrosefali oluşumdan korunmak için, döllenmeden önce ve gebelik boyunca sıkı bir tedavi gerektiren önemli bir sorundur.

İlişkili Bozukluklar

Tirozin katabolizmasındaki anormallikler, kan fenilalanin düzeyinde yükselme olmaksızın idrarda fenilketonlar ile ilgili testleri pozitif yapabilir. **Tirozinemi** ağır karaciğer hastalığının spesifik olmayan bir sonucu olabilirse de fümarilasetoasetat hidrolaz eksikliğinde (Şekil 5-1) en dikkati çeken bulgudur. Bu az görülen hastalıkta kimyasal reaksiyonlardaki bozukluğa bağlı olarak, metabolitlerin birikmesi ağır karaciğer hastalığına (kanama bozuklukları, hipoglisemi, hipoalbüminemi, yüksek transaminazlar, siroz) ve renal tübüler işlev defektlerine neden olur. Hastalığın iki klinik şekli vardır: yaşamın ilk aylarında görülen yüksek ölüm oranı ile seyreden *akut* karaciğer hastalığı ve bebekliğin ileri dönemleri ya da çocuklukta kendini gösteren, sıklıkla raşitizmin eşlik ettiği *kronik* karaciğer hastalığı. Hastaların büyük bir kısmında çocukluğun ileri dönemlerinde karaciğer kanserleri gelişir.

Tedavi fenilalanin ve tirozinden fakir diyet, NTBC (para-hidroksifenilpirüvikasit oksidasyonu inhibitörü) ve karaciğer transplantasyonunu kapsar. Tirozin transaminasyonunu ve para-hidroksifenilpiruvatın oksidasyonunu katalize eden enzimlerin spesifik eksikliklerinde kalıtsal tirozinemiinin daha benign şekilleri ortaya çıkar.

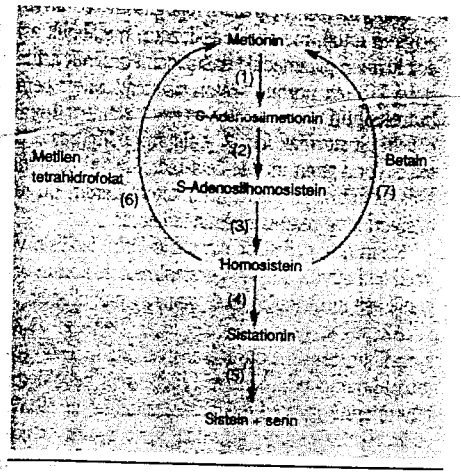
HOMOSİSTİNÜRİ

Bağ dokusunu, beyin ve vasküler sistemi tutan homosistinüri otozomal resessif geçişli hastalık olup (1:200 000 canlı doğum), sistationin beta-sentaz eksikliği nedeniyle oluşur. Kükürtlü aminoasitlerin normal metabolizmasında, metionin sistini oluşturur; homosistein önemli bir ara üründür (Şekil 5-2). Sistationin beta-sentaz eksik olduğunda, homosistein kanda birikir ve idrarla çıkar. Ayrıca homosistein tekrar metionine dönüştüğünden, kanda metionin düzeyleri yükselir. En sık kullanılan yenidoğan tarama testi tam kanda metionin düzeyinin ölçümüdür.

Mekanizması tam anlaşılmamasına karşın, homosistein fazlalığı yavaş gelişen bir *klinik sendroma* yol açar. Hastalığın tam gelişmiş şeklinde lenslerin dislokasyonu, Marfan sendromuna benzer özellikler, yanakta kızarıklık ve livedo retikülaris görülür. Araknodaktili, skolyoz, pektus ekskavatum ya da karinatum ve genu valgum başlıca iskelet bozukluklarıdır. Mental retardasyon, psikiyatrik hastalık ya da ikisi birden bulunabilir. Büyük arteryel ya da venöz trombozlar sürekli risk oluşturur.

Homosistinürinin yenidoğanda belirtileri yoktur. Kesin *tanı* için kan ve idrarda homosisteinin gösterilmesi gerekir.

Homosistinürinin *tedavisi* sistationin beta-sentaz aktivitesi için kofaktörü arttırmak için yüksek doz piridoksin (100-1000 mg/gün) ile birlikte ek folat verilerek yapılabilir. Piridoksin tedavisi yarar sağlanmazsa, homosistein birikimi metioninden fakir diyet, ek sistin ve folat verilerek kontrol altına alınabilir. Hhomosisteinden yeniden metionin yapımında alternatif yolu uyarmak için, ek betain kullanımının piridoksine yanıt vermeyen hastaların tedavisinde önemli bir rolü olabilir. Plazma homosistin düzeyi kontrol altında olan bebeklerde prognoz iyidir.



ŞEKİL 5-2. Metionin ve homosistein metabolizması: (1) Metionin adenosiltransferaz (2) S-Metiltransferaz, (3) S-adenosilhomosistein hidrolaz, (4) Sistationin beta-sentaz, (5) Sistationaz, (6) Homosistein metiltransferaz, (7) Betain-homosistein metiltransferaz.

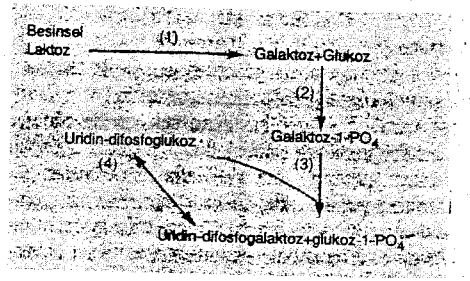
GALAKTOZEMİ

Galaktozemi otozomal resessif geçişli bir hastalıktır(1:60 000 doğum), galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz enziminin aşın eksikliği neden olur (Şekil 5-3). Yenidoğanlarda *klinik belirtiler* dikkat çekicidir. Sütle beslendikleri sürece bebeklerde genellikle karaciğr yetersizliği (bilirubinemi, koagülasyon bozuklukları, hipoglisemi) ve renal tübüler işlev bozuklukları (asidoz, glikozüri, aminoasidüri) ortaya çıkar ve sıklıkla katarakt gelişir. Ağır derecede etkilenen çocuklarda yenidoğan tarama testlerinin yararı sınırlıdır, çünkü test sonuçları elde edilmeden önce çocuk ölebilir. Yenidoğanda belirtiler hafif ise ya da ortaya çıkmamışsa, daha sonra gelişme geriliği oluşabilir. Karaciğer ve böbrek işlevleri üzerindeki önemli akut etkiler ve katarakt oluşumu yaşamın ilk birkaç yılı içinde gelişir, ancak büyük çocuklarda, bebeklikte tedavi edilmiş olsun ya da olmasın, öğrenme bozukluğuna eğilim vardır. Over yetersizliği geç bir sekeldir.

Labaratuvar bulguları büyük ölçüde besinsel galaktoz ile ilişkilidir. Galaktoz alındığı zaman (genellikle laktoz olarak), plazma galaktoz düzeyi ve eritrosit galaktoz-1-fosfat düzeyi yükselir. Hepatosellüler enzimler(alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz) plazmada hızla yükselir. Bunu plazmada konjüge olmayan bilirubinin hızlı yükselmeleri izler. Karaciğerde yapılan koagülasyon faktörlerinde azalma olur. Hipoglisemi sıktır ve klinik belirti veren bebeklerde herzaman albüminüri saptanır. İdrarda sıklıkla galaktoz bulunduğundan indirgeyici madde reaksiyonu pozitiftir (Clinitest tabletleri). Ancak idrar çubuklarında bulunan glukoz oksidaz galaktozla reaksiyona girmez. İdrarda indirgeyen maddelerin olmaması tanıyı ekarte etmek için güvenilir olmayabilir. Renal tübüler işlev bozukluğu hiperkloremik metabolik asidozla kanıtlanabilir. *Tanı* eritrosit galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz düzeyinde ileri derecede azalmanın gösterilmesiyle konur.

Besinsel galaktozun diyetten kaldırılması ile yapılan *tedavi* klinik belirtilerin hızla düzelmesine neden olur, ancak tedavi öncesinde ağır hasta olan bebekler tedavinin sonucu alınmadan önce ölebilirler. Ayrıca, galaktozemili bebeklerde ağır neonatal *Escherichia coli* infeksiyonlarının gelişme riski fazladır.

Genel olarak, çocukluğun geç dönemlerinde besinsel galaktoz kısıtlaması serbestleştirilebilir. Galaktozemik bebekler doğumdan itibaren tedavi edilseler bile, doğumsal katarakt ve hafif beyin hasarı oluşur. Bu nedenle, galaktozemili bebek



ŞEKİL 5-3. Galaktoz metabolizması yolu: (1)Laktaz (barsak kökenli), (2) Galaktokinaz (3) Galaktoz-1-fosfat uridiltransferaz (4) Uridin difosfoglukoz 4-epimeraz.

doğuran anneler gebelikleri boyunca besinsel galaktoz almamalıdır. Galaktozemili fetüsler galaktoz-1-fosfat yapabildiğinden, bu tedavi yaklaşımının değeri sınırlıdır.

İlişkili Bozukluklar

Galaktokinaz eksikliği, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalık olup (1:250 000), vücut sıvılarında galaktoz birikimine de yol açar (Şekil 5-3). Bu eksiklik aldolaz redüktaz etkisi yoluyla galaktitol (dulcitol) oluşumuna neden olur. Osmotik bir madde olarak etki eden galaktitol katarakt oluşumdan ve ender olarak kafa içi basınç artışından sorumlu olabilir. Bunların dışında hastalığın başka bir belirtisi yoktur. Galaktokinaz eksikliği açısından, homozigot kişilerde yenidoğan döneminde katarakt gelişirken, heterozigot bireyler erişkin döneminde katarakt riski altındadır. *Tedavi* galaktozun yaşam boyu diyetten çıkarılmasıdır.

Kalıtsal fruktoz intoleransı birçok yönden galaktozemiye benzer. Fruktoz alındığı zaman, fruktoz-1-fosfat birikimine yol açarak kusma, hipoglisemi, ağır karaciğer ve böbrek hastalığına neden olur. Besinlerle fruktoz ve sukroz alımının kesilmesi klinik olarak hastalığı iyileştirir.

Fruktozüri galaktokinaz eksikliğine benzer ve fruktokinaz eksikliği nedeniyle olur, ancak defekt tamamen zararsızdır.

AKÇAAĞAÇ ŞURUBU KOKULU İDRAR HASTALIĞI

Dallı-zincirli ketoasidüri adı da verilen bu otozomal resessif hastalığa üç dallı-zincirli aminoasidin - lösin, izolösin ve valin- ketoasid analoglarının yıkımını başlatan dekarboksilaz eksikliği neden olur (Şekil 5-4). Bu hastalık toplumda ender görülür (1:250 000), ancak bazı topluluklarda çok daha sıktır (ör., Pennsylvania Mennonites, 1:150). Yenidoğan tarama programları genellikle akçaağaç şurubu hastalığını da içine almaktadır.

Aralıklı ve geç başlayan şekilleri de olan bu hastalığın, klasik şeklinde klinik belirtiler tipik olarak doğumdan sonra 1-4 hafta içinde başlar. Yetersiz beslenme, kusma ve takipne sıklıkla görülür, ancak hastalığın ana öğesi ardarda gelen hipotoni ve hipertoni (ekstansör spazmlar), opistotonus ve konvülsiyonların eşlik ettiği belirgin santral sinir sistemi baskılanmasıdır. Olguların çoğunda idrarda akçaağaç şurubu kokusu vardır.

Laboratuvar belirtileri hipoglisemi ve anyon açığının arttığı metabolik asidozdur; metabolik asidoz kısmen plazmadaki dallı-zincirli organik asitlere ve kısmen normal "keton cisimciklerine", beta-hidroksibütirat ve asetoasetata bağlıdır. Beyaz çökelti oluşturmak için 2, 4-dinitrofenilhidrazin ile reaksiyona giren madde beta-hidroksibütirat ya da asetoasetat değil, dallı zincirli ketoasitlerdir. Bu reaksiyon idrar tarama testinin temelidir.

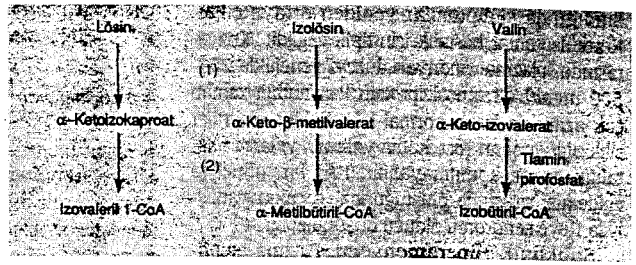
Kesin *tanı* genellikle plazmada lösin, izolösin ve valindeki büyük artışların gösterilmesi ile konur; organik asit incelemeleri ile de tanı koymak olasıdır.

Akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı dallı-zincirli aminoasitlerin (üç esansiyel amino asitin tümü) alımının ilerl derecede etkilenmiş bebeklerin büyümesine yetecek miktarda azaltılması ile tedavi edilir. Asidotik krizler sırasında hemodiyaliz, hemofiltrasyon ya da periton diyalizi yaşam kurtarıcı olabilir. Yaşamın devamı için özel diyetlerle sürekli tedavi şarttır. Orta şiddetle infeksiyonlar gibi olağan katabolik stresler klinik krizleri başlatabilir. Hastalık tedavi edilmezse hızla ölümle sonlanır.

Biotinidaz eksikliği (bkz., aşağıya) de bazı yenidoğan tarama programlarının kapsamındadır.

YENİDOĞANDA KLİNİK HASTALIĞA NEDEN OLAN KALITSAL BOZUKLUKLAR

Metabolik asidoz, hiperamonyemi ya da hipoglisemiye neden olan hastalıkların hemen tümü yenidoğanda klinik belirtiler oluşturabilir. Fetüs optimum besinsel bir solüsyon ile sürekli diyalizde olduğundan kalıtsal metabolizma bozukluğu olan bebek doğumda tipik olarak normal görünümündedir. Bebek uterus dışı yaşama ve oral besin almaya uyum sağlarken önce kimyasal bozukluklar belirir ve bunu kalıtsal bozukluğun hem tipine hem şiddetine bağlı sessiz bir dönemden sonra ortaya çıkan semptomlar izler. Klinik tanı genellikle birinci hafta içinde kimi kez de hayatın üçüncü günü kadar çok erken bir dönemde konabilir. Yeterli beslenmeme, kusma, takipne ve konvülsiyonlar kalıtsal metabolizma bozuklukları olan yenidoğanlarda sık görülen belirtilerdir, ancak bunlar neonatal septisemi dahil diğer hastalıkların da ortak belirtileridir. Metabolik hastalığın en karakteristik belirtisi spesifik bir organ ya da neonatal septisemi hastalığı bulguları yokken oluşan hipotoni, uyuşukluk ve beslenme isteğinin olmaması şeklinde kendini belli eden santral sinir sistemi baskılanmasıdır. Arter kan gazlarının laboratuvar değerlendirmesi, karaciğer işlevleri, plazma glukozu ve amonyağı, indirgeyici madde testini içeren rutin idrar tetkiki genellikle tanıya götüren ipuçlarının elde edilmesini sağlar.



ŞEKİL 5-4. Dallanmış-zincir amino asitleri metabolizması: (1) Aminotransferazlar (2) Alfa-ketoasit dehidrogenaz kompleksi.

NONKETOTİK HİPERGLİSİNEMİ

Nonketotik hiperglisinemi otozomal resessif geçişli hastalık olup, glisin yıkım sistemindeki bir defekt nedeniyle glisin ve serinin metabolik olarak birbirine dönüşmesi sonucu oluşur. Başta korpus kollosum agenezisi olmak üzere görülen beyin malformasyonları fetüsün hastalıktan etkilendiğinin kanıtıdır.

Klinik olarak hastalık erken yenidoğan döneminde santral sinir sistemi işlevlerinde belirgin bozulma oluşturur: Ardışık hipertoni ve hipotoni, konvülsiyonlar, solunumun baskılanması, ilgisizlik, koma ve yaşamın ilk haftaları içinde ölüm. Solunumun baskılanması sonucunda P_{CO_2} yükselebilir ve plazma glisin düzeyleri yüksek bulunabilir, ancak *tanı* beyin omurilik sıvısında glisin yoğunluğundaki aşırı yüksekliğin ve BOS:plazma glisin oranının yüksek olduğunun gösterilmesine dayanır.

Etkin bir *tedavi* yoktur, ancak plazma glisin düzeyini düşüren sodyum benzoat ve santral sinir sisteminde glisinle reseptörler açısından yarışmaya giren ajanların (diazepam, striknin, ketamin, dekstrometorfan) etkisi vardır. Genetik hastalığın *prognozu* homojen bir şekilde kötü olmasına karşın, belirgin bir etki bırakmadan kendiliğinden düzelen, klinik ve kimyasal olarak genetik hastalığı taklit edebilen ve belirgin bir sekel bırakmayan neonatal nonketotik bir hiperglisinemi şekli de vardır.

HİPERAMONYEMİ

Hiperamonyeminin plazma amonyağını temizleyen karaciğerin yetersizliği sonucu oluştuğu düşünülür. Bu yetersizliğe mekanik olarak portal venöz obstrüksiyon ya da kimyasal olarak, karaciğerin yeterli perfüzyonuna karşın hücre nekrozu hepatit, yaygın hepatosellüler işlev bozukluğu bulunan Reye sendromu ve üre yapımını etkileyen kalıtsal metabolizma bozuklukları neden olabilir.

Klinik Özellikler

Semptomlar ve belirtiler altta yatan hiperamonyemi nedenine, hastalığın geliştiği yaşa ve derecesine bağlıdır. Çocuklarda sık görülen bulgular aşağıdaki bölümlerde anlatılmıştır.

Ağır Yenidoğan Hiperamonyemisi. Üre yapımında tam genetik defekti olan, *geçici yenidoğan hiperamonyemisi* olan (aşağıya bkz.) ve ender olarak, organik asit metabolizmasının genetik bozukluklarına ikincil üre yapım defektleri olan bebeklerde yaşamın ilk günlerinde kan amonyak düzeyi normalin 100 katına (>1000 µmol/L) çıkabilir. İyi beslenmeme, hipotoni, apne, hipotermi ve kusma hızla koma ve dirençli konvülsiyonlara yol açar. Hastalık tedavi edilmezse günler içinde ölümle sonuçlanır.

Orta Şiddette Yenidoğan Hiperamonyemisi. Orta şiddette yenidoğan hiperamonyemisinde (200-400 µmol/L), santral sinir sistemi baskılanması, iyi beslenmeme ve kusma vardır, ancak konvülsiyonlar karkteristik değildir. Bu tip hiperamonyemilere üre yapımındaki kısmi defektler olabilir ve sıklıkla görülen neden nitrojen atımını ikincil olarak bozan organik asit metabolizması hastalıklarıdır.

Geç Bebeklik ve Çocukluk Dönemlerinde Klinik Hiperamonyemi. Üre döngüsünde defektleri olan, ancak yenidoğan döneminde hasta olmayan bebekler protein içeriği düşük olan anne sütünü emerken iyi durumda olabilir, ancak besinsel proteinin arttığı ya da yaşamın ilk birkaç ayından sonra katabolik stresler oluştuğu zaman klinik hiperamonyemi gelişebilir. Klinik görünümde kusma ve dalgınlık ön planda olup, bu tablo sıklıkla komaya ilerler. Bulantı ve kusma ile protein alımı kısıtlandıkça bilinç açılır ve bebek iyileşir, fakat hiperamonyemi yapan uyarılar tekrar-

landığında semptomlar yeniden ortaya çıkar. Konvülsiyonlar hastalık için tipik değildir. Kriz sırasında, plazma amonyak düzeyi genellikle 200-500 µmol/L'dir, ancak protein kısıtlandığı zaman çok azalır ve hatta normal bile olabilir. Belirtiler silik olduğundan (ör., koma yoktur), yıllarca hastalığın tanısı konulmayabilir. Kriz bir influenza epidemisi sırasında oluştuğunda, çocukta yanlışlıkla Reye sendromu olduğu düşünülebilir.

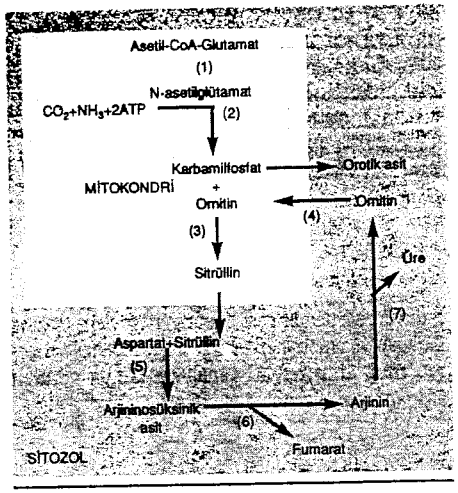
Subklinik Hiperamonyemi. Plazma amonyak düzeyinde 100-200 µmol/L değerler arasındaki kronik yükselmeler olan bebek ve çocuklarda genellikle hiperamonyemiye ait semptom ve belirtiler görülmez.

Yenidoğanın Geçici Hiperamonyemisi. Etkilenen bebeklerde genetik bir hastalık yoktur, ancak doğumdan kısa bir süre sonra dikkati çeken hiperamonyemi gelişir. Klinik belirtiler ağır olabilir ve bunlar arasında solunum sıkıntısı, apne ve hipotoni bulunur. Kan değişimi, hemofiltrasyon, hemodiyaliz ya da periton diyalizi nörolojik sekel oluşmadan yaşamın sürdürülmesini sağlayabilir. Kendiliğinden iyileşen bu hastalığın etiyolojisi bilinmemektedir.

Üre Döngüsündeki Defektler

Üre yapısındaki her basamak için kalıtsal enzimatik defektler tanımlanmıştır (Şekil 5-5). Aşağıdaki tartışmada örnek olarak, bunlardan yanlız ikisi verilmiştir: Ornitin karbamoiltransferaz (OCT) eksikliği ve arjininosüksinik asidüri (arjininosüksinik asid liyaz eksikliği).

Ornitin Karbamoiltransferaz Eksikliği. Bu üre döngüsündeki defektler arasında cinsiyete bağlı olarak geçen tek hastalıktır. Defektli enzimin düşük düzeyde aktivitesi olabilir, ancak genellikle işlev göremez, etkilenen erkeklerde OCT aktivitesi bulunmaz ve tedavi edilmezlerse yenidoğan döneminde ölüme neden olur. Etkilenen dişiler heterozigot olup, bir hücre dizisi etkilenmiş ve bir hücre dizisi etkilenmemiştir; her dizinin görece baskınlığı Lyon kuralına göre rastlantısal olarak belirlenir (Bkz., Konu 4). Karaciğerde etkilenmiş ve etkilenmemiş hücre yuvaları bir mozaik oluşturduğunda, klinik olarak etkilenmiş dişilerde enzim eksikliğinin derecesini iğne biyopsisi ile saptamak olası değildir, ancak klinik hastalık oluşturması için OCT'nin tüm aktivitesinin kabaca normalin %20 ya da altına kadar azalması gerektiği düşünülmektedir. Bu nedenle, klinik belirtiler erkeklerde ölümcül hastalıktan dişilerin büyük bir yüzdesinde klinik olarak normalliğe kadar geniş bir yelpaze gösterir. *Klinik olarak* etkilenen dişilerde görülen başlıca belirtiler tekrarlayan kusma, dalgınlık, mental retardasyon ve psikiyatrik sorunlardır.



ŞEKİL 5-5. Üre döngüsü: (1) N-asetil-glutamat sentetaz. (2) Karbamolfosfat sentetaz (3) Ornitin karbamoransferaz (OCT) (4) Ornitin translokatör (5) Argininosüksinik asit sentetaz (6) Arjininosüksinik asit liyaz (7) Arjinaz.

Tanıda idrarla fazla miktarda atılan karbamil fosfatın bir yan ürünü olan orotik asitten yararlanılır (Şekil 5-5). Orotikasidüri normalin çok üzerine çıkmasına karşın, nitrojen atımı açısından miktar olarak önemli değildir. Genetik defekt yönünden heterozigot olan bazı dişilerde normal miktarda orotik asit atımı olasılığına rağmen, etkilenen dişilerin büyük bir kısmı allopürinol verildiğinde aşırı miktarda orotik asit boşaltırlar.

Arjininosüksinik Asidüri. Arjininosüksinik asit liyaz eksikliği dokularda ve kanda arjininosüksinik asit birikimine neden olur; ancak asit böbrek yolu ile hemen temizlendiğinden, en iyi idrarda gösterilir, burada gram ile ifade edilen miktarlarda bulunur. Arjininosüksinik asitin yapımı amonyak nitrojenini fikse etmek görevi gördüğünden, hastaların hepsinde sürekli hiperamonyemi bulunmaz. Ancak, defekt üre döngüsünü kırar ve ornitin azlığı ağır hiperamonyemiye yol açabilir. Yenidoğan döneminde ölüm; bebekliğin geç dönemleri ve çocuklukta semptomatik hiperamonyemi bildirilmiştir. Gelişme geriliği, hepatomegali, kırılgan saçlar (trikoreksis nodosa), yavaş motor ve mental gelişme ve konvülsiyonlar klinik hiperamonyemi olsun ya da olmasın, hastalığın karakteristik özelliğidir. Arjininosüksinik asidüri otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.

Hiperamonyemi Tedavisi

Besinsel protein kısıtlaması hiperamonyemide en önemli tedavidir. Ağır hiperamonyemi atakları sırasında protein alımı kesilir ve endojen protein katabolizmasını baskılamak için yeterli miktarda intravenöz glukoz verilir. Total üre yapımının %20'si barsakta bakteri kökenli üreazın yaptığı amonyağın detoksifikasyonu sırasında oluştuğundan akut hiperamonyemi ataklan sırasında barsakların sterilizasyonu kısa dönemde yarar sağlayabilir. İnsanlar tarafından sindirilmeyen ve barsak bakterileri tarafından laktik aside fermente edilen bir disakkarit olan laktüroz uzun süreli yarar sağlayabilir. Sonuçta oluşan pH değerindeki azalma amonyağın transtüminal emilimini baskılar.

Diğer önemli akut ve kronik tedavi şekilleri glisin ve glutamin konjugatları şeklinde idrarda atılan sodyum benzoat ve fenilasetikasit (ya da ön yapısı olan, fenilbütirik asit) verilmesini içerir, bunlar sırasıyla idrarda glisin ve glutamin konjugatları şeklinde atılır. Üre döngüsünde arjinin yapımı büyük ölçüde bozulduğunda arjinin de esansiyel bir amino asit konumuna girdiği dikkatten kaçmamalıdır. Hiperamonyemi aşırı olduğunda amonyak genellikle mekanik yol ile uzaklaştırılır. Bu amaçla hemodiyaliz ya da hemofiltrasyon, kan değişimi ya da periton diyalizinden daha etkilidir.

ORGANİK ASİDOZLAR

Metabolik asidoz normal asit-baz dengesini korumak için idrar asidifikasyonunun yetersiz kaldığı bir durumdur. Kalıtsal metabolizma bozukluklarında sıklıkla **renal tübüler asidoz** oluşur ve bu durum idrar asidifikasyonunun bozulmasının sonucudur. Kalıtsal metabolizma bozukluklarından kaynaklanan metabolik asidoz, atılması gereken metabolik asit yükünün aşırı artması nedeniyle olur. Bu durum, yani asidoz, asit idrar, normal böbrek işlevi ve anyon açığının aşırı artması kendini gösteren dolaşan asitlerdeki yükseklikle karakterizedir. Normal plazmada ($Na - [Cl + HCO_3]$) formülü ile ölçülen anyon açığı 10-15 mEq/L 'dir. Metabolik asidoz organik asitlerin birikimi sonunda bu değerin sıklıkla 30 mEq/L ya da daha fazla olmasına yol açar. Gerek birincil bir hastalık olarak böbrek yetersizliği gerekse dehidratasyonla ilişkili hipoperfüzyon anyon açığını arttırabilir. Basit dehidratasyonda genellikle 25 mEq/L'yi geçen anyon açığı oluşmaz, ancak hasta bir çocukta rehidrasyon tamamlayıncaya kadar anyon açığını değerlendirilmesini geciktirmek gerekebilir.

Açlık Ketozu ve Ketotik Hipoglisemi

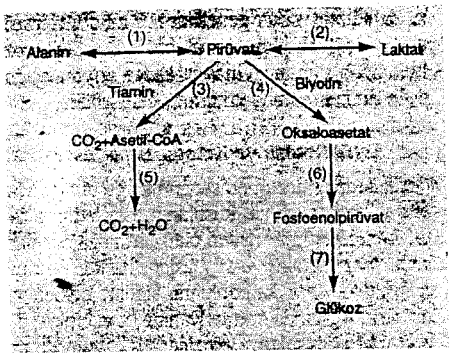
Çocuklarda asidozun en sık görüldüğü durum viral hastalıkların seyrinde kusmanın eşlik ettiği açlıktır. *Klinik belirtiler* neden olan hastalığa ait olanlardır (bkz. Konu 2 ve 11); asidoz hafiftir, ketonüri ile birliktedir ve karbonhidrat alımına hemen yanıt verir. Açlığa bu normal yanıtta, kan glukoz düzeyi görece düşüktür (genelde 50-70 mg/dL, ancak ender olarak daha düşük) ve hipoglisemi ile ilgili hiçbir semptom yoktur (bkz. Konu 17).

Buna karşın, ketotik hipoglisemi sık görülen ama anormal bir durumdur. Açlığa karşı toleransı olmayan bir çocuk ketotik bir stresle karşılaştığında, semptomik hipoglisemi ile birlikte kasılmalar ve/veya komaya kadar ilerleyebilir. Stres önemli (ör., kusma ile birlikte olan viral infeksiyon) ya da hafif (normal gece açlığının birkaç saat uzaması) olabilir. Ketotik hipoglisemi genellikle ilk kez yaşamın 2. yılında ortaya çıkar. Diğer yönlerden sağlıklı çocuklarda oluşur ve genellikle sık öğünlerle ve stres döneminde glukoz verilerek tedavi edilir. *Klinik belirtiler* tipik olarak yaşamın ilk 5-6 yılında sınırlı bir hale gelir. Karbonhidrat toleransı, glukoneogenezis ve hormon yanıtları karakteristik olarak normaldir.

Laktik Asitoz

Dokuların çoğunda, glukoz CO_2 ve H_2O'a okside olur ve piruvat ara ürünüdür (Şekil 5-6). Mitokondrilerde oksidatif sürecin bozulması pirüvat birikimine yol açar. Laktat dehidrogenaz vücutta çok fazla bulunduğundan ve bu enzimle katalize edilen denge pirüvattan çok, büyük ölçüde laktatı tercih ettiğinden pirüvat birikimi laktik asidoza neden olur. Mitokondrilerde oksidasyon sürecini en sık bozan etken, anoksi ve/veya iyi olmayan perfüzyona bağlı olan oksijen eksikliğidir. Bu nedenle kalp durması, şok, ağır siyanoz ve belirgin konjestif kalp yetersizliğinde laktik asidoz beklenir. Siyanür, sülfit ve karbon monoksid gibi zehirler, anokside olduğu gibi mitokondrilerde respiratuvar zincirin son reaksiyonunu bloke ederek laktik asidoz oluştururlar (Bkz. Ayrıca Konu 16).

Respiratuvar zincirindeki defektler de laktik asidoz oluşturulabilir. Respiratuvar zincirin karmaşıklığı göz önüne alındığında, tip ve nedeni değişik çok sa-



Şekil 5-6. Pirüvat ve laktat metabolizması: (1) Alanin aminotransferaz, (2) Laktat dehidrogenaz, (3) Pirüvat dehidrogenaz, (4) Pirüvat karboksilaz, (5) Krebs döngüsü, (6) Fosfoenolpirüvat karboksikinaz, (7) Ters glikolizis. CoA = Koenzim A.

yıda defektin bulunması şaşırtıcı değildir. Bazılarında otozomal resessif kalıtım, bazılarında mitokondrial (maternal) kalıtım görülürken diğerlerinde kalıtsal bir özellik gözlenmez. Miyopati çok sıkır, genellikle kas biyopsisinde düzensiz kırmızı fibriller görülür. Göze çarpan üç antite şunlardır: (1) **Kearns-Sayre sendromu** (oftalmopleji, retina dejenerasyonu ve düzensiz kırmızı fibriller), (2) **MERRF** (düzensiz kırmızı fibriller ile birlikte miyoklonik epilepsi), (3) **MELAS** (miyopati, ensefalopati, laktik asidoz, inmeler. **Alpers sendromu** (gri cevherde konvülsiyonlarla seyreder dejeneratif hastalık) ve **Leigh hastalığı** (subakut nekrotizan ensefalomiyelopati) moleküler patogenez açısından aynıdır, ancak klinik olarak öncelikle santral sinir sistemi belirtileri vardır.

Laktik asidoz spesifik pirüvat reaksiyonları bozulduğu zamanda oluşur. Pratik olarak pirüvat için üç yol vardır:

1. Protein yapımı ve glükoneogenezis için glutamat ile transaminasyon sonucu alanin oluşması; reaksiyon alanin transferaz ile katalize edilir.
2. Asetil koenzim A (CoA) oluşturmak için dehidrogenasyon ve dekarboksilasyon; reaksiyon pirüvat dehidrogenaz kompleksi ile katalize edilir (PDH).
3. Oksaloasetat oluşturmak için karboksilasyon; reaksiyon pirüvat karboksilaz (PC) ile katalize edilir.

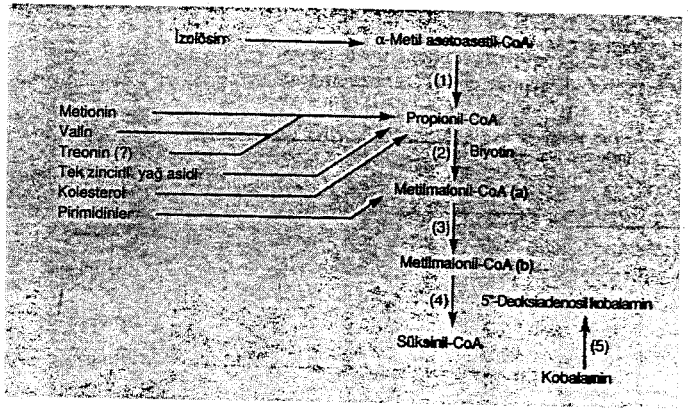
Alanin kas ve diğer dokularda yapılır; hepatik glükoneogenezisde önemli bir yapı taşır. PDH reaksiyonu pirüvat oksidasyonunda ilk adımdır ve PC reaksiyonu glukoneogenezi başlatır. PDH ve PC'de kalıtsal defektler tanımlanmıştır. Bildirilen klinik hastalıklarındaki *PDH eksikliği* yelpazesi yaşamın ilk aylarındaki tedaviye yanıt vermeyen, ölümcül asidozdan, karbonhidrat yerine yağ verilmesi ile iyileşen ataksi ataklarına kadar sıralanır. PDH eksikliği bazı Leigh hastalığı olgularında da gösterilmiştir. *PC eksikliği*, okzaloaseta transaminasyonu ürünü olan aspartateksikliğine bağlı hiperamonyemi ile karakterize olan ve hızla ölümcül seyredebilen bir yenidoğan hastalığına neden olabilir. Eksikliklerin daha hafif olduğu bebeklerde metabolik asidoz ve mental retardasyon görülür. Pratikte, kalıtsal metabolizma bozukluklarına bağlı laktik asidozla ilişkili ilk klinik belirtiler çoğu kez spesifik değildir. Bu nedenle hastanın değerlendirilmesi gerek birincil gerekse ikincil olasılıkları içeren geniş bir yelpazeyi kapsamalıdır.

Tedavi mitokondriyel defektlerin çoğunda sınırlıdır. Glukoneogenezis bozuklukları sık karbonhidratlı beslenme ile tedavi edilebilir. Asidoz düzeltilmelidir. (bkz., Konu 16).

Propionat Yolu Bozuklukları

Propionil-CaA aminoasitlerin ve lipidlerin önemli bir katabolik metaboliti olup, propionat yolu adı verilen reaksiyonlar dizisinde süksinil-CoA'ya dönüşür (Şekil 5-7). Dizideki anahtar basamak 5-deoksiadenosil kobalaminin kofaktörü olan süksinil-CoA'nın metilmalonil-CoA'dan oluşumudur; bu kofaktör kobalamini (B_{12} vitamini) içeren bir reaksiyon dizisinin ürünüdür. Bu yoldaki basamakların birçoğundaki defektler gösterilmiştir ve hepsi **ketotik hiperglisinemi sendromunu** oluşturur. Spesifik antiteler spesifik defektlere göre adlandırılır (ör., propionik asidemi, metilmalonik asidemi, beta-ketotiolaz eksikliği).

Yenidoğan döneminde başlayabilen ketotik glisinemi *klinik belirtileri* (1) Ketoasidoz, (2) Hiperglisinemi, (3) Nötropeni, (4) Trombositopeni, (5) Hiperamonyemi ve (6) Hipoglisemi nöbetlerinden oluşmuştur. Yaşamın ilk aylarından sonra, metabolizması bozuk asidin birikimine bağlı olarak genellikle hafif-orta derecede metabolik asidoz vardır. Katabolik stres dönemleri sırasında sendromun ara elemanlarını içeren krizler oluşur, ancak görünüşte hazırlayıcı bir olay olmaksızın da meydana gelebilir. Nötropeni dönemleri sırasında, ağır bakteriyel infeksiyon riski artar. Büyüme geriliği



Şekil 5-7. Propionat yolu: (1)Ketotiolaz, (2) Propionil-CoA karboksilaz, (3) Metilmalonil-CoA izomeraz, (4) Metilmalonil-CoA mutaz, (5) Kobalamin metabolik yolu. CoA = Koenzim A.

ve gelişme bozukluğu çok yaygındır. Bildirilen defektlerden herhangi birinin neden olduğu sendrom otozomal resesif geçişle kalıtımsaldır.

Bazı metilmalonik asidemi olgularından yüksek doz B_{12} vitamini ile tedavi yararlıdır. Diğerlerinde, tedavi besinsel proteinin ya da propionil-CoA'nın spesifik aminoasit ön maddeleri (izolösin, valin, metionil, treonin) kısıtlanmasıdır. Ek karnitin verilmelidir. Barsak bakterileri önemli miktarda propionat oluşturduklarından, barsaktaki bakteri topluluğunu azaltmak için antibakteriyel ilaçların verilmesi propionik asidemi ve vitamin B_{12}'ye yanıt vermeyen metil malonik asidemi de yararlı olabilir.

İsovalerik Asidemi

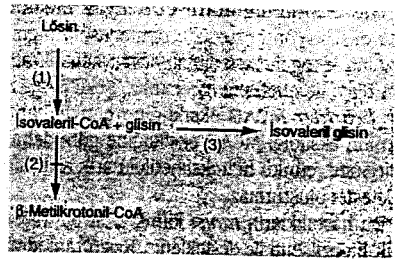
İsovalerik asidemi propionat yolunda defektle ilgili asidemilere benzer klinik belirtiler gösterir; ancak iki önemli farklılık vardır:

1. İsovalerik asidemili bebeklerde "terli ayak" kokusu olması
2. Glisin tedavisinin isovalerik asitin oldukça zararsız bir konjugatı olan isovalerilglisin oluşumunu hazırlandırarak yarar sağlamasıdır. (Şekil 5-8).

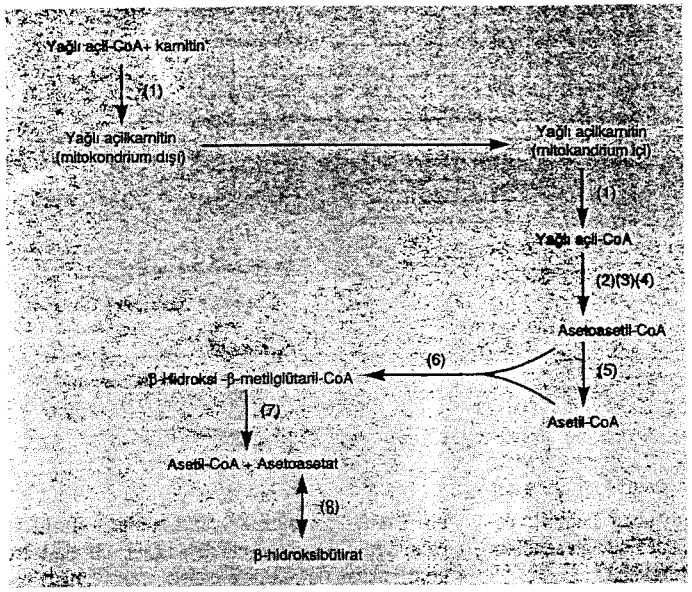
Beta Oksidasyonu Defektleri

Yağ asitleri katabolizması (Şekil 5-9) asetil gruplarının seri, oksidatif olarak çıkarılmasıyla (her biri asetil-CoA olarak), yağ asitlerinin zincir uzunluğu ve diğer özellikleri ile ilişkili olan bir grup enzimlerle katalize edilen reaksiyonları izler; örneğin çok uzun zincirli açil-CoA dehidrogenaz (VLCAD), uzun zincirli açil-CoA dehidrogenaz (LCAD), orta zincirli açil-CoA (MCAD), kısa zincirli açil-CoA dehidrogenaz (SCAD) ve en az iki zincir uzunluğu için 3-hidroksiaçil-CoA dehidrogenazdır. *MCAD eksikliği* belirgin olarak açlığa karşı hepatik adaptasyonu bozan, yenidoğanda en sık görülen betaoksidasyon bozukluğudur, Normal yağ asidi oksidasyonunda ve keton cismi yapımında ve böylece glukoz kullanımında yetersizlik vardır.

Hipoketotik hipoglisemi Reye sendromu ola-



Şekil 5-8. İsovalerik asidemi metabolizması: (1) Lösin katabolik yolu (transaminasyon ve dekarboksilasyon), (2) İsovaleril-CoA dehidrogenaz, (3) Glisin açiltransferaz.



ŞEKİL 5-9. Yağ asit katabolizması ve keton cismi oluşumu şeması: (1) Karnitin açil-CoA dehidrogenaz, (2) Uzun-zincirli yağ açil-CoA dehidrogenaz, (3) Orta-zincirli yağ açil-CoA dehidrogenaz, (4) Kısa-zincirli yağ açil-CoA dehidrogenaz, (5) β–Ketotiolaz, (6) β–Hidroksi-β–metilglutaril-CoA sentez, (7) β–Hidroksi-β–metilglutaril-CoA liyaz, (8) β–Hidroksibütirat dehidrogenaz.

rak sık görülen bir belirtidir (ensefalopati ve ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu ile organlarda yağlı dejenerasyon). **Reye sendromu** benzeri hastalıklar kişide ya da ailede tekrarlayıcı olabilir. Nadiren, **ani bebek ölümü sendromu** MACD eksikliği olan bebeklerde olabilir. Daha nadir olan diğerlerinin çoğu, yağ asidi oksidasyonu bozukluklan MCAD'den daha çok iskelet ve kalp kasını tutar (bkz., Glutarik Asidüri Tip II). Betaoksidasyon hastalıklarının hepsinde karnitinin ve inkomplet okside olan yağ asitlerinin karnitin esterlerinin idrarla aşın atılması ile karnitin eksikliği oluşabilir.

Hidroksimetilglutaril-CoA liyaz eksikliği, beta oksidasyon bozukluğu olmamasına rağmen, bozulan ketogenezis yoluyla açlığa hepatik adasyon olayı ile etkileşme girer (bkz, Şekil 5-9). *Klinik belirtiler* MCAD eksikliğine benzer, ancak karnitin eksikliği MCAD eksikliğine göre daha az belirgindir, çünkü hidroksimetilglutarik asit karnitinle ester oluşturmaz.

Bu hastalıkların *tanısı* klinik tablo ve hipoketotik hipoglisemi ile desteklenir. Kesin tanı idrarda organik asitlerin, açilkarnitin paterninin ve enzim özelliklerinin analizi ile konur.

Tedavi yüksek karbonhidratlı diyet, ek karnitin verilmesi, açlığın engellenmesi ve stresler sırasında dekstroz verilmesinden ibarettir.

KARNİTİN EKSİKLİĞİ

Karnitin yağ asitlerinin mitokondri iç membranından taşınmasında kritik önemi olan bir kofaktördür(Şekil 5-9). İnsanlarda lizinden yapılır ve kırmızı et ve süt ürünlerinde de bulunur. Karnitin eksikliği ya birincil (ör., karnitinin normal yapımında ya da normal taşınmasındaki yetersizliğe bağlı) ya da ikincildir (ör., katabolizması genetik olarak bozuk olan organik asitlerin karnitin esterlerinin fazla miktarda atılmasına bağlı). Birincil karnitin eksikliği kesin olarak gösterilmemiştir, ancak organik asidüriler arasında birçok ikincil karnitin eksikliği örnekleri vardır, en belirgin olanları propionat yolundaki bozukluklar ve uzun ve orta zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonu bozukluklandır.

Karnitin eksikliğinin *klinik belirtileri* asetoasetik ve beta-hidroksibütirik asit oluşturamama, hipoglisemi, dalgınlık, bitkinlik, kas zayıflığı ve kardiyomiyopatiyi içerir.

Karnitin ile *tedavi* bazı olgularda dramatik iyileşmelere neden olur ve genel olarak, katabolize olmayan organik asitlerin atılımını kolaylaştırır ve karnitin eksikliğini önler.

BİYOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ, BETA-METİLKROTONİLGLİSİNÜRİ VE HOLOKARBOKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Biyotin çeşitli dokularda holokarboksilaz sentetaz ile karboksilazların bir kısmına kovalen bağla bağlanan ve bol bulunan bir vitamindir. Normal karboksilaz dönüşümü biyotinidazın biyotini serbestleştirerek tekrar kullanıma sokması ile sağlanır. Kalıtsal biyotinidaz yetersizliği besinsel biyotin gereksinimini büyük oranda arttırdığından etkilenen bireylerde normal diyet alırken biyotin eksikliği oluşmasına neden olur. Klinik hastalık yenidoğan döneminde ortaya çıkabilir ya da bebekliğin ileri dönemlerine kadar gecikebilir.

Klinik belirtiler büyük farklılıklar gösterir—konvülsiyonlar, hipotoni, saç dökülmesi, deri döküntüsü, metabolik asidoz ve bağışıklık bozuklukları—ve şüphesiz biyotin eksikliğinden hangi dokulardaki hangi enzimlerin en fazla etkilendiğine bağlıdır. Karboksilasyon, organik asitlerin metabolizmasında çok önemli bir reaksiyon olduğundan, biyotinidaz eksikliği olan hastaların çoğunda bazı organik asitler anormal miktarda atılır. Bunların arasında beta-metilkrotonilglisin en belirgin olanıdır. Biyotinidaz eksikliğine ek olarak, ağır hastalığa neden olan ve benzer organik asidüri şekilleri bulunan kalıtsal holokarboksilaz sentetaz eksikliği de vardır. Her iki hastalık yüksek doz ek biyotin (10-40 mg/gün) ile *tedaviye* iyi yanıt verir.

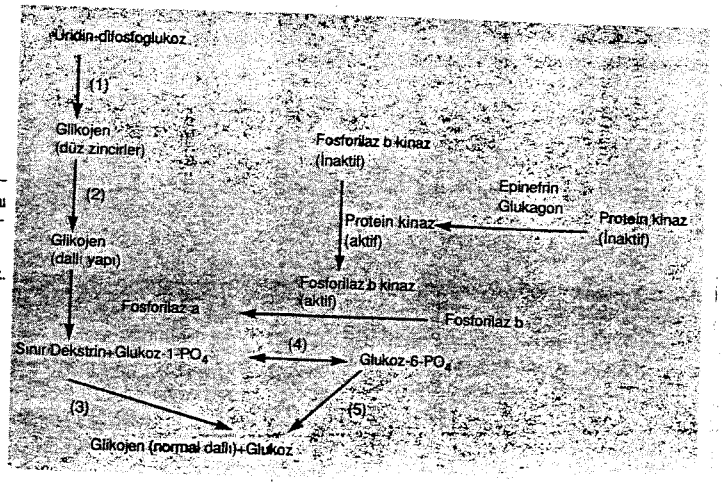
GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI

Glikojen depo hastalıkları hipogliseminin ve hepatomegalinin ayırıcı tanısına girer (Tablo 5-3). Glikojen glukozun depo şeklidir ve en fazal kan glukozunun düzenlendiği karaciğerde ve anaerobik işi kolaylaştırdığı kaslarda bulunur.

Glikojen glikojen sentetaz ve dallandırıcı enzimlerin ortak etkisi ile üridin-difosfoglukozdan yapılır (Şekil 5-10). Glikojen birikimi insülinle uyarılır. Glikojenolizis epinefrin ve/veya glukagon ile başlatılan bir reaksiyonlar dizisi sonucunda gelişir ve bunu glikojenin hızlı fosforolizis sonrasında glukoz-1-fosfata oluşumu izler. Daha sonra glikojen molekülündeki dallanma noktalanndaki glukoz artıklan daha küçük boyutlu bir hidrolizle karşılaşır (Şekil 5-10). Karaciğer ve böbreklerde, glukoz-1-fosfat fosfoglükomutaz ve glukoz-6-fosfatazın etkileri ile serbest glukozu ortaya çıkar. Glukoz-6-fosfat kaslarda bulunmaz.

Glikojen depo hastalıkları 4 gruba ayrılır:

1. Daha çok karaciğeri etkileyen ve kan glukozu üzerinde doğrudan etkileri olanlar (Tip I, VI ve VIII).
2. Daha çok kasları tutan ve anaerobik iş yapma yeteneğini etkileyenler (Tip V ve VII).
3. Hem karaciğer hem kasları tutabilen ve gerek kan glukozu gerekse kas metabolizmasını doğrudan etkileyenler (Tip III).



ŞEKİL 5-10. Glikojen yapımı ve yıkımı: (1) Glikojen sentetaz, (2) Dallandırıcı, (3) Dallandırıcı enzim, (4) Fosfoglikomutaz, (5) Glukoz-6-fosfataz.

TABLO 5-3. Glikojen Depo Hastalıkları*

Hastalık	Etkilenen Enzim	Etkilenen Organ	Klinik Sendrom	Yenidoğanda Belirtiler	Prognoz
Tip I: von Gierke	Glukoz-6-fosfataz	Karaciğer, böbrek, GI yol, trombositler	Hipoglisemi, laktik asidoz, hepatomegali, hipotonî, yavaş büyüme, diyare, kanama bozuklukları, gut, hipertrigliseridemi, ksantomalar	Hipoglisemi, laktik asidemi, karaciğer büyük olmayabilir	Hipoglisemiden erken ölüm, laktik asidoz; desteklenmiş tedavi ile iyi olabilir; hepatomlar geç çocukluk döneminde oluşur
Tip II: Pompe	Lizozomal α-glukozidaz	Hepsi, özellikle çizgili kas, sinir hücreleri	Simetrik belirgin kas zayıflığı, kardiyomegali, kalp yetersizliği, kısa PR aralığı	Kas zayıflığı ve/veya kardiyomegali olabilir	Çok kötü, ilk yılda ölüm olağan, varyantlar olur
Tip III: Forbes	Dallanmamış enzim	Karaciğer, kaslar	Erken dönemde hipoglisemi, ketonüri, yaşla iyileşen hepatomegali, kas yorgunluğu görülebilir	Genellikle yok	Karaciğer bozukluğu açısından çok iyi; miyopatil varsa, tip V'e benzeme olasılığı
Tip IV: Andersen	Dallı enzim	Karaciğer, sinirler?	Birkaç aylıkken başlayan karaciğer sirozu, erken dönemde karaciğer yetersizliği	Yok	Çok kötü, 4 yaştan önce karaciğer yetersizliğinden ölüm
Tip V: McArdle	Kas fosforilazı	Kas	Adolesan dönemde başlayan kas yorgunluğu	Yok	Sedanter yaşam tarzı ile iyi
Tip VI: Hers	Karaciğer fosforilazı	Karaciğer	Hepatomegali ile hafif hipoglisemi, ketonüri	Genellikle yok	Muhtemelen iyi
Tip VII: Tarui	Kas fosfofruktokinazı	Kas	Klinik bulgular tip V'e benzer	Yok	Tip V'e benzer
Tip VIII	Fosforilaz kinaz	Karaciğer	Klinik bulgular Tip III'le aynı, miyopati yok	Yok	İyi

*X'e bağlı olan hepatik fosforilaz kinaz ve kas fosfoglisseraI kinaz dışında kalan hastalıklar otozomol ressesitir.
GI: Gastrointestinal.

4. Çeşitli dokuları tutan, ancak kan glukozu ya da anaerobik iş yapma yeteneği üzerinde doğrudan etkiye sahip olmayanlar (Tip II ve IV).

Genel olarak, hepatik glikojen depo hastalığının *tanısı* noninvaziv olarak glukagona karşı kan glukozu ve laktatın glukagona yanıtı test edilerek (Tip I'de glukozda yükselme görülmez, ancak laktatta dikkat çeken yükselme olur), lökositlerdeki enzimlerin (dal kıncı, dallandırıcı, fosforilaz, fosforilaskinaz) tayini ile eritrositlerdeki glikojen yapısı incelenerek konur. Tip IV'e en iyi olarak karaciğer biyopsisi ile tanı konur. Kasları tutan glikojen depo hastalığı elektromiyografi ile (Tip II'de patognomonik değişiklikler), kan laktanının iskemik egzersize yanıtı ölçülerek (normal ani yükselme yerine Tip V'de küçük değişiklik) ve kas biyopsisi ile değerlendirilebilir.

Karaciğerde glikojen depo hastalıklarının *tedavisinde* kan glukoz düzeylerinin yeterli bir düzeyde tutulması amaçlanır. Bu glukoz-6-fosfataz eksikliği (Tip I) dışında, genellikle zor değildir. Tip I'de yaşamın ilk 1. ya da 2. yılı boyunca noktümal intragastrik glukozla beslenme gerekir. Bu dönemlerden sonra ara öğünlerde pişmemiş mısır nişastası verilmesi yeterli olabilir. İskemik egzersizi bozan kas hastalıkları için spesifik bir tedavi yoktur. Her iki ölümcül glikogenozlar (Tip II ve Tip IV) için, enzimin yerine konması çabaları başarılı olmamıştır. Ağır hepatik glikojen depo hastalığında karaciğer transplantasyonu başarı ile yapılmaktadır.

AİLESEL HİPERLİPOPROTEİNEMİ

Tip I Hiperlipoproteinemi

Tip I hiperlipoproteinemide (ailesel hipertrigliseridemi), lipoprotein lipazın otozomal resesif eksikliği, serumda şilomikronların birikimine yol açar. Serum kolesterol düzeyi 1000 mg/dL'ı geçebilir, ancak düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolü normal ya da düşüktür; serum süt bulanıklığında olup, şilomikronların oluşturduğu kaymak tabakası kolayca görülebilir. Ailesel hiperlipoproteinemi Tip II hastalığından daha az görülür.

Tip I hastalığının başlıca *klinik belirtileri* eruptif ksantoma ve bebeklikte kolik şeklinde başlayan periyodik şiddetli karın ağrısı (pankreatit) ataklarıdır. Yağ miktarı çok düşük bir diyet ksantomaları iyileştirir ve ölümcül olabilen ağrılı kriz riskini azaltır. Aterosklerotik hastalık oluşmaz.

Tip II Hiperlipoproteinemi

Tip II hiperlipoproteinemide (ailesel hiperkolesterolemi) LDL reseptörü ile ilgili genetik defektler nedeniyle, LDL kolesterolün hepatik klirensi bozulmuştur. Bu hastalık, homozigot bireylerde serum kolesterol düzeylerinde aşırı yükselmelere (>500 mg/dL), heterozigotlarda ise daha az artışlara neden olur.

Hastalığın *klinik belirtileri* tendinöz ksantoma ve erken dönemde aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı kapsar; angina pektoris ve miyokard infarktı, homozigot bireylerde ileri çocukluk adolesan dönemlerinde meydana gelebilir. Etkilenen kişilerin serumu berraktır.

DİSMORFİK SENDROMLA İLİŞKİLİ METABOLİK HASTALIKLAR

Kalıtsal metabolizma bozuklukları olan çocukların çoğu dismorfik değildir ve başka bir deyişle, dismorfik çocukların çoğunda halen tanımlanmış olan kalıtsal metabolizma hastalıkları bulunmaz. Marfan sendromu tablosu oluşturabilen homosistinüri (yukarıda bkz), glütarik asidüriler, Zellweger sendromu ve lizozomal depo hastalıkları başlıca istisnalardır.

Tip I Glütarik Asidüri

Tip I glütarik asidüri glütarik-CoA dehidrogenaz aktivitesi eksikliği sonucu oluşan otozomal resesif bir hastalıktır (Şekil 5-11). Klinik belirtiler doğumda ortaya çıkabilen makrosefali; karakteristik olarak 6. aydan sonra gelişen distoni ve tekrarlayan akut karaciğer işlev bozukluğu, asidoz, hipoglisemi ve hiperamonyemi ataklarını (ör., tekrarlayan Reye sendromu) kapsar. Zeka, motor işlevlere göre çok daha az etkilenmiştir.

Düşük proteinli diyet, riboflavin ve beyinde gama-amino bütirik asit konsantrasyonunda artış yapan ajanları (baclofen ya da valproik asit) içeren *tedavinin* yararlı olduğu görülmektedir.

Tip II Glütarik Asidüri

Bu klinik hastalık ya elektron transport flavoproteini ya da elektron transfer flavoprotein-ubikinon oksidoredüktaz eksikliği nedeniyle, elektronların flavin adedinin nükleotidlerinden elektron trasport zincirine trasferinde bir defekt sonucu oluşur (Şekil 5-11). Enzim esansiyel olarak işlev görmez ise, doğumsal anomaliler-böbrek kistleri, yüz ano-

TABLO 5-4. Lizozomal Depo Hastalıkları

Hastalık (Eponim)	Eksik Enzim	Klinik Başlangıç	Dismorfik Özellikler Dismorfizm Multipleks	Kornea	Retina
Mukopolisakkaridozlar (MSP)					
MPS I (Hurler)*	α-L-İdüronidaz	~1yaş	Var	Bulanık	—
MPS II (Hunter)	İdüronat-2-sülfataz	1-2 yaş	Var	Saydam	Retinit, Papilla ödemi
MPS III (Sanfilippo)	Çeşitli heparan SO_4S yıkım ürünlerinden biri	2-6 yaş	Hafif	Saydam	—
MPS IV (Morquio)	Galaktoz-6-sülfataz ya da ß-galaktosidaz	2 yaş	Yok, cücelik deformiteleri	Hafif bulanık	—
MSP VI (Maroteaux-Lamy)	N-Asetilgalaktozamin 4-sülfataz	2 yaş	Var	Bulanık	—
MSP VII (Sly)	ß-glukorinidaz	Değişken, yenidoğanda	Var	± Bulanık	—
Lipidozlar					
Glukosilseramid lipidoz 1 (Gaucher 1)	Glukoserebrosidaz	Herhangi bir yaş	Yok	Saydam	Normal
Glukosilseramid lipidoz 2 (Gaucher 2)	Glükoserebrosidaz	Fetal yaşamdan 2 yaşa kadar	Yok	Saydam	Normal
Sfingomiyelin lipidozu A (Neimann-Pick A)	Sfingomiyelinaz	1 aylık	Yok	Saydam	Vişne kırmızısı lekeler (%50)
Sfingomiyelin lipidozu B (Neimann-Pick B)	Sfingomiyelinaz	1 aylık ya da daha sonra	Yok	Saydam	Normal
Neimann-Pick C	Bilinmeyen	Fetal yaşamdan adolesana adar	Yok	Saydam	Normal
GM_2 gangliosidoz (Tay-Sachs)	Heksominidaz A	3-6 ay	Yok	Saydam	Vişne kırmızısı lekeler
Yaygın gangliosidoz (İnfantil GM_1)	ß-Galaktozidaz	Yenidoğan- 1 aylık	Var	Saydam	Vişne kırmızısı lekeler (%50)
Metakromatik lökodistrofi	Arilsülfataz A	1-2 yaş	Yok	Saydam	Normal
Fabry hastalığı	α-Galaktozidaz (seberosidaz)	Çocukluk, adolesan	Yok	Yarık lamba ile bulanık	—
Galaktosil seramid lipidoz (Krabbe)	Galaktoserebrozid ß-Galaktosidaz	İlk aylar	Yok	Saydam	Optik atrofi
Wolman hastalığı	Asit lipaz	Yenidoğan	Yok	Saydam	Normal
Farber lipogranülomatozu	Asit seramidaz	1-4 ay	Yok	Genellikle saydam	Vişne kırmızısı lekeler (%12)

Karaciğer, Dalak	SSS Bulguları	İdrarda Biriken Madde	Lökosit/ Kemik İliği Bulguları	Yorum	Multipl Şekilleri
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	Kifoz	Var—Schel ve bileşikleri
Her ikisi büyük	Yavaş işlev kaybı	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	X'e bağlı	Var
Karaciğer ± büyük	Hızlı işlev kaybı	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	—	Biyokimyasal olarak birkaç tip
—	Normal	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	—	Var
Boyutlan normal	Normal	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	—	Var
Her ikisi büyük	± Etkilenmiş	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökoslt)	İmmün olmayan hidrops	Var
Her ikisi büyük	Normal	Yok	Kemik iliğinde Gaucher hücreleri	Kemik ağrısı, kınklar	Değişkenlik kural
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Yok	Kemik iliğinde Gaucher hücreleri	—	Var
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Yok	Kemik iliğinde köpük hücreleri	—	Var
Her ikisi büyük	Normal	Yok	Kemik iliğinde köpük hücreleri	—	Var
Büyük	Vertikal oftalmopleji, distoni, kataplcksi, kasılmalar	Yok	Kemik iliğinde köpük hücreleri ve deniz mavisl histiositler	NP-A ve NP-B gibi olmayan patogenez	Yenidoğandan adolesanın başına kadar ölümcül
Normal	Belirgin işlev kaybı	Yok	Normal	—	Var
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Yok	Lökositte inklüzyonlar	—	Var
Normal	Belirgin işlev kaybı	Yok	Normal	—	Var
Karaciğer büyük olabilir	Normal	Yok	Normal	X'e bağlı	Yok
Normal	Belirgin işlev kaybı	Yok	Normal	Depolama lizozomal değil	Var
Karaciğer büyük	Belirgin işlev kaybı	Yok	Lökositte inklüzyonlar	—	Var
Büyük olabilir	Normal ya da bozuk	Genellikle yok	—	Artrit, nodüller, ses kalınlaşması	Var

Tablonun devamı arka sayfada

TABLO 5-4. Lizozomal Depo Hastalıkları *Devamı*

Hastalık (Eponim)	Eksik Enzim	Klinik Başlangıç	Disostosis Multipleks	Kornea	Retina
Mukolipidozlar (ML) ve klinik olarak ilişkili hastalıklar					
Sialidoz II (eskiden ML I)	Nörominidaz	Yenidoğan	Var	Bulanık	Vişne kırmızısı lekeler
Sialidoz I (eskiden ML I)	Nörominidaz	Genellikle 10'lu yaşlarda	Yok	İnce opasiteler	Vişne kırmızısı lekeler
Galactosialidozis	Nörominidaz ve β-galatosidaz	Genellikle 10'lu yaşlarda	Sık	Genellikle bulanıklık var	Vişne kırmızısı lekeler genellikle var
ML II (I-Hücresi hastalığı)	Mannozil fosfotransferaz	Yenidoğan	Var	Bulanıklaşma sık	—
ML III (Psödo-Hurler polidistrofisi)	Mannozil fosfotransferaz	2-4 yaş	Var	Geç bulanıklaşma	Normal
Çoğul sülfataz eksikliği	Çeşitli sülfatazlar	1-2 yaş	Var	Genellikle saydam	Genelikle normal
Aspartil glikozaminürl	Aspartilglükosaminidaz	6 ay	Var	Saydam	Normal
Mannosidoz	α- Mannosidaz	1 ay	Var	Bulanık	—
Fukosidoz	α- L-Fukosidaz	1 ay	Var	Saydam	Pigmente olabilir

Karaciğer, Dalak	SSS Bulguları	İdrarda Biriken Madde	Lökosit/ Kemik İliği Bulguları	Yorum	Multipl Şekilleri
Her ikisi büyük	Var	Oligasakkarid	Vacuollü lemfositler	—	Var (galaktosialidoza da bkz.)
Normal	Miyoklonus, konvülsiyonlar	Oligasakkarid	Genellikle yok	Vişne kırmızısı lekeler / miyoklonus sendromu	Oldukça değişken
Nadiren büyük	Miyoklonus, kasılmalar Mental retardasyon	Oligasakkarid	Köpük lemfositler	Onset, 1-40 yıl	Konjenital ve infantil şekli sialidoz 2'ye benze
Kaaciğer sıklıkla büyük	Belirgin işlev kaybı	Oligasakkarid	Yok	Gingival hiperplazi	Yok
Boyutları normal?	Orta derecede işlev kaybı	Oligasakkarid	Yok	—	Yok
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Asit mukopolisakkarid	Alder-Reilly cisimleri (lökosit)	İktiyozis	Var
Erken, geç değil	Belirgin işlev kaybı	Aspartilglükozamin	İnklüzyonlar lemfositlerde	Katarakt gelişir	Yok
Karaciğer büyük	Belirgin işlev kaybı	Genellikle yok	İnklüzyonlar lemfositlerde	Katarakt	Var
Her ikisi büyük	Belirgin işlev kaybı	Oligasakkarid	İnklüzyonlar lemfositlerde	—	Var

"Kalın yazılanlar daha belirgin depo hastalıklarıdır.
SSS: Santral sinir sistemi.

malileri, dış-bükey tabanlı ayak ve hipospadiasık görülür. Ağır derecede etkilenen bebeklerde ketotik olmayan hipoglisemi, metabolik asidoz ve doğumdan hemen sonra terli ayak kokusu ortaya çıkar ve bebek yenidoğan döneminde ölebilir. Daha az derecede etkilenen bebeklerde tekrarlayan Reye benzeri ataklar gelişebilir. Bu karmaşık, pansisitemik hastalıkta iskelet kası bozuklukları ve kardiyak miyopati belirgin olabilir, belirtiler bazı olgularda erişkin döneme dek gecikebilir.

Bebeklerde *tedavi* genellikle etkili değildir, ancak yüksek doz riboflavin (100-300 mg/gün) bazı kişilerde yarar sağlayabilir. Glütarik asidüri tip II otozomal resesif kalıtım göstermektedir.

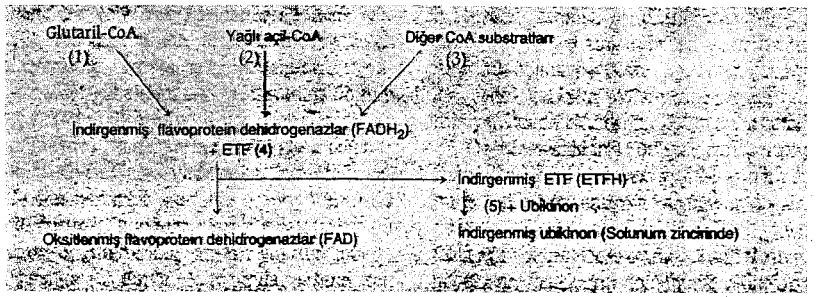
Zellweger Sendromu

Zellweger sendromu otozomal resesif hastalık (1:100 000 doğumda) olup, aynı zamanda *serebrohepatorenal sendrom* olarak da bilinir. Peroksizomlar olmadığından çok uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonunu gibi normal peroksizomal işlevle yapılamaz. Etkilenen bebeklerde yüksek alın, düz orbita çıkıntıları, geniş fontaneller, hepatomegali ve hipotoni vardır. Diğer anomaliler sık görülür. Büyüme geriliği, konvülsiyonlar ve nistagmus erken dönemde gelişir ve hastalık 1. yıl içinde ölümle sonuçlanır. Bu hastalığın tedavisi yoktur. *Neonatal adrenolökodistrofi ve infantil Refsum sendromu* ve *rizomelikkondroplazi punktata* başlıca peroksizomal bozukluklardır.

Lizozomal Depo Hastalıkları

Günümüzde lizozomal işlev bozuklukları ile karakterize en az yüz hastalık tanımlanmıştır. Bu hastalıkların çoğu az da olsa dismorfizm ile birliktedir.

Lizozomlar hidroliz yoluyla çeşitli hücresel yapıların yıkımından sorumlu olan ve böylece bü



ŞEKİL 5-11. Glutarik asidüri tip I ve II ile ilgili flavoprotein metabolizması şeması: (1) Glutaril-CoA dehidrogenaz (Glutarik asidüri tip I'de eksik, (2) Yağ açil-CoA dehidrogenazlar, (3) Diğer flavoprotein dehidrogenazlar, (4) Elektron transfer flavoprotein (ETF) (Eksikliğinde glutarik asidüri tip II oluşur), (5) ETF-Ubikinon oksidoredüktaz (Eksikliğinde glutarik asidüri tip II oluşur). CoA = Koenzim A.

hücresel yapı ögelerinin kullanılmasını ya da yeniden kullanılmasını sağlayan yaygın şekilde bulunan hücresel organelleridir. Bir ya da daha fazla hidrolitik aktivitenin olmaması yıkıma uğramayan materyalin lizozom içinde birikmesine yol açar. Spesifik yapıların yapım ve yıkım hızı çeşitli dokularda büyük değişiklikler gösterdiğinden, spesifik hidrolizin olmaması bir dokuyu diğerlerinden daha fazla etkiler. Normal koşullarda, depolanan materyal hızla dönüşüm yapıyorsa (ör., yıkılıyorsa), hastalık normal şartlarda çok yavaş dönüşüm yapana göre daha erken dönemde belirti verir.

Lizozomal hidrolazların, hücresel yapıların ve dokunun permütasyonları dikkate alındığında, hastalık antitelerinin sayıca fazla ve hızla artmakta olması bilinmesi şaşırtıcı değildir. Klinik olarak, bunların hepsi ilerleyicidir, ancak bazıları çok yavaş ilerler. Gargolizm ya da dismorfik cüceler(iskelet displazisi) oluşumu ile ilgili kemik ve eklem defektleri, ilerleyen hepatosplenomegali, gingiva hiperplazisi, santral sinir sisteminin dejeneratif hastalığı, kornea bulanıklığı ve retina pigmentasyonunda değişiklikler tüm olarak bu grupta sık görülen belirtilerdir.

Bazen "pratik kurallar" spesifik bir hastaya yaklaşımda yararlı olabilir.

1. *Disostozis multipleks* (gargolizm) mukopolisakkarid depolanması için patognomoniktir.
2. Fundoskopik muayenede görülen maküler vişne kırmızısı lekeler, beyini etkileyen depo hastalıkları için patognomoniktir ve spesifik olarak lipid depolanmasını gösterir.
3. Yaşamın ilk aylarında klinik belirtilerin hızla gelişmesi genellikle bir ya da daha fazla hidrolitik aktivitede eksiklik olduğunu gösterir ve genellikle hem mukopolisakkarid hem lipid depoları ile ilişkilidir.

Tablo 5-4 bilinen bazı depo hastalıkları ile ilgili bilgiler vermektedir. Koyu renk yazılanlar daha sık görülenlerdir. Aksi belirtilmedikçe, hastalık otozomal resesif geçişlidir.

Kaynaklar

Azen CG, et al: Intellectual development in 12-year-old children treated for phenylketonuria. Am J Dis Child 145:35, 1991.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textboot of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Part X.

Berry GT, Yudkoff M, Segal S: Isovaleric acidemia: Medical and neurodevelopmental effect of long-term therapy. J Pediatr 113:58, 1988.

Hudak ML, Jones MD Jr, Brusilow SW: Differentiation of transient hyperammonemia of the newborn and urea cycle enzyme defects by clinical presentation. J Pediatr 107:712, 1985.

Scriver CR, Beaudet AL, Valle D (eds): The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1995.

Wagoner DD, Buist NR, Donnell GN: Long-Term Prognosis in galactosemia: Results of a survey of 350 cases. J Inherit Metab Dis 13:802, 1990.

Wraith J: The mucopolysaccharidoses: A clinical review and guide to management. Arch Dis Child 72:263, 1995.

Bölüm 6

Fetüs ve Yenidoğan Hastalıkları

Robert M. Kliegman

Düşük ve yüksek riskli yenidoğanlara en uygun tıbbi bakımın verilebilmesi aile öyküsü, önceki ve şimdiki gebelik öyküsü, eylem ve doğuma ait olayların bilinmesine bağlıdır. Bu yüzden yenidoğan tıbbı, bebeğin doğumdan sonraki bakımı üzerinde yoğunlaşmasına karşın, normal gebelik fizyolojisi, plasenta ve fetus büyümesi, işlevleri ve olgunlaşması, anne, plasenta ve fetusu etkileyen uterus içindeki ve/ya uterus dışındaki patolojik olaylar hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirir. Yenidoğanda prognozun kötüleşmesine yol açan bu etkiler çoğunlukla birbiriyle ilişkilidir ve yetersiz maternal beslenme, fakirlik, fiziksel veya psikolojik stresler, anne yaşının 16 'dan küçük 35 'den büyük olması, siyah ırk, gebelik öncesinde varolan hastalıklar, antepartum ve intrapartum dönemdeki obstetrik komplikasyonlar ve fetüsün genetik yatkınlığını içerir.

Fetüste geç ve yenidoğanda erken dönem, herhangi bir yaş döneminde görülebilen en yüksek mortalite oranının ortaya çıktığı dönemdir. *Perinatal mortalite*, gebeliğin 20. haftasından doğum sonrası 7. (veya 28.) güne kadar olan dönemdeki fetüs ölümlerini belirtir ve her 1000 canlı doğumdaki ölüm sayısı olarak ifade edilir. İntrauterin fetüs ölümleri perinatal mortalite oranının %40-50 'sini oluşturur. Ölüdoğum olarak adlandırılan bu bebeklerin doğumda kalp atışları yoktur; apneik, soluk ve siyanozludurlar. Birçoğunda maserasyon, soluk soyulan deri, kornea opasiteleri ve kraniyal yapıların çok yumuşak olması hali mevcuttur.

Neonatal mortalite oranı doğum sonrasından yaşamın 28. gününe kadar olan süredeki tüm ölümleri kapsar ve yine her 1000 canlı doğumdaki ölüm sayısı olarak tanımlanır. Modern neonatal yoğun bakım yöntemleri yaşamı tehdit eden hastalıkları bulunan yenidoğanların mortalitesini geciktirmektedir, böylece bu bebekler yenidoğan dönemini atlatırlar, ancak 28. günden sonraki dönemde herhangi bir dönemde asıl hastalığa ve tedavinin komplikasyonlarına bağlı olarak ölürler. Bu *gecikmiş mortalite*, yaşamın 28. gününden sonra başlayan ve 1. yılın sonuna kadar uzanan *postneonatal dönemde* ortaya çıkar.

Bebek mortalite oranı hem neonatal hem de postneonatal dönemleri içerir ve her 1000 canlı doğumdaki ölüm sayısı olarak tanımlanır. Bebek ölüm hızı, ABD'de 1995 yılında 7,5:1000' e düşmüştür; siyah bebekler için oran 14,9:1000'dir.

Perinatal ve neonatal ölümün en sık görülen sebepleri Tablo 6-1 'de belirtilmiştir. Bütün olarak ele alındığında, prematür bebeğin doğumsal anomali ve hastalıkları, neonatal mortalitenin en belirgin etiyolojisidir.

Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan bebekler şeklinde tanımlanan düşük *doğum ağırlıklı bebekler* (DDA) yenidoğan bebek ve mortalite oranlarının çok önemli bir bölümünü oluşturur. Bu bebekler, yenidoğanların %7'sini oluşturmasına karşın, tüm yenidoğan ölümlerinin 2/3'ü bu gruptadır.

Doğum ağırlıkları 1500 gramdan az olan çok *düşük doğum ağırlıklı bebekler* (ÇDDA), tüm doğumların %1'ini oluşturmalarına karşın, yenidoğan ölümlerinin %50'sini meydana getirirler. 2500 gr veya daha fazla ağırlıklı bebeklere oranla, düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yenidoğan döneminde ölüm olasılığı 40 kat fazladır, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler ise 200 kat daha yüksek bir yenidoğan ölüm riski-taşırlar. Bebek mortalite oranındaki iyileşmelerin aksine, düşük doğum ağırlıklı bebek ölüm oranlarında yakın zamanda bir gelişme olmamıştır. Düşük doğum ağırlığı oranı ABD 'de bebek ölüm oranının diğer gelişmiş ülkelere oranla yüksek olmasının en önemli sebebi-

TABLO 6-1. Perinatal ve Neonatal Mortalitenin Önemli Sebepleri

Fetüs	Preterm Bebek	Termde Bebek
Plasenta yetersizliği	Respiratuvar distres sendromu/bronko-pulmoner displazi	Doğumsal anomaliler
Intrauterin infeksiyon	İleri derecede immatürite	Doğum asfiksisi
Ciddi doğumsal malformasyonlar	Ventrikül içine kanama	İnfeksiyon
Göbek kordonu kazaları	Doğumsal anomaliler	Mekonyum aspirasyon pnömonisi
Abruptio plasenta	İnfeksiyon	Süregen fetüs dolaşım
Hidrops fetalis	Nekrotizan enterokolit	

dir. Doğumda ağırlığa özgü mortalite oranları hesaplandığında ABD en yüksek hayatta kalma oranlarından birine sahiptir, fakat düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sayısının fazla olması nedeniyle, total bebek mortalitesi yüksek kalmaktadır.

Prematür doğum veya intrauterin gelişme geriliğine bağlı düşük doğum ağırlığına yol açan maternal faktörler önceki düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarını, düşük sosyoekonomik düzeyi, düşük eğitim düzeyini, antenatal bakımın olmamasını, anne yaşının 16 'dan küçük 35 'ten büyük olmasını, gebelikler arasındaki sürenin kısa olmasını, sigara, alkol ve bağımlılık yapan ilaç kullanımını, fiziksel ve psikolojik stresleri, evlilik dışı gebelik, gebelik öncesi ağırlığın düşük (<45 kg) olmasını, gebelikte kilo alımının az (<4,5) olmasını ve siyah ırkı içerir. Irk özellikleri önemlidir çünkü siyah ırktan kadınlarda düşük ve çok düşük ağırlıklı bebek doğurma oranları beyaz kadınların iki katıdır. Ek olarak, siyah bebeklerde yenidoğan ve bebek mortalite oranları 2 kat daha yüksektir. Irkla ilgili bu dağışiklikler ancak fakirlikle açıklanabilir.

Düşük doğum ağırlığıyla ilgili sosyodemografik değişkenlere ek olarak, preterm doğumun özgül tıbbi nedenleri bulunur (Tablo 6-2). Uterin anomaliler, hidrops fetalis gibi faktörler ve tıbbi hastalıkların çoğu siyahlarda veya sosyoekonomik düzeyi düşük olan hastalarda daha sık görülmektedir.

Yüksek riskli gebeliklerin belirlenmesi ve optimal neonatal prognozun sağlanması için geniş ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Perinatal obstetrik uzmanı ve pediatrist arasında yeterli bir iletişim şarttır. Ayrıca, pediatrist yeterli ve güncel perinatal obstetrik bilgisine sahip olmalıdır.

TABLO 6-2. Preterm Doğumun Belirlenebilen Sebepleri

Fetüs
- Fetal distress
- Çoğul gebelik
- Eritroblastosis
- Non immün hidrops fetalis
- Doğumsal anomaliler

Plasenta
- Plasenta previa
- Abruptio plasenta

Uterusa ait
- Uterus bikornis
- Serviks yetersizliği (prematür dilatasyon)

Anneye ait
- Pre-eklempsi
- Kronik hastalıklar (ör., siyanozlu kalp hastalığı)
- İnfeksiyon (ör., B grubu streptokok, herpes simpleks, sifiliz, koryoamniyonit)
- İlaç bağımlılığı (ör., kokain)

Diğer
- Erken membran rüptürü
- Hidroamniyos
- İyatrojenik (ör., sezaryen)
- Travma/cerrahi
- Gebelikte dietilstilbestrol ile karşılaşma

Barfield WD, Wise PH, Rust FP, et al: Racial disparities in outcomes of military and civilian births in California. Arch Pediatr Adolesc Med 150:1062, 1996.

Behman E, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrcs, 15th ed. Philadlphia, WB Saunders 1996, Chapter 78.

Guye B, Stobino D, Ventua S, et al: Annual summary of vital statistics 1995. Pediatrics 98:1007, 1996.

Meis P, Michielutte R, Peters T, et al: Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales: II. Indicated and spontaneous peterm birth. Am J Obstet Gynecol 173:597, 1995.

Sumits T, Bennett R, Gould J: Maternal risks for vey low bith weight infant mortality. Pediatrics 98:236, 1996.

Kaynaklar

PERİNATAL OBSTETRİK

RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Perinatal morbidite ya da mortalite ile ilişkili gebelikler yüksek riskli kabul edilir ve bu gebeliklerin belirlenmesi obstetrik bakımın önemli bir yükümlülüğüdür. Yüksek riskli gebelikler intrauterin gelişme geriliği, doğumsal anomaliler, fetüsün aşırı büyümesi, doğum asfiksi ve travması, prematürelik (38. haftadan önce doğum) veya postmaturelik (42. haftadan sonra doğum), neonatal hastalık veya uzun dönemde serebral palsi, mental retardasyon riski ve neonatal yoğun bakımın kronik sekellerinin ortaya çıkması ile sonuçlanabilir (Tablo 6-3). Kadınların %10-20'si gebeliklerinin herhangi bir döneminde yüksek riskli kabul edilebilir. Bazı obstetrik komplikasyonların ilkin eylem ve doğum sırasında görülmesine ve doğumdan önceki dönemde belirlenememesine karşın, yüksek risk oluşturan problemlerin çoğu eylem ve doğum öncesinde mevcuttur. Genelde, perinatal morbidite ve mortalitenin %50 'si, doğum öncesi yüksek riskli olarak belirlenen gebeliklerde görülür. Yüksek riskli gebeliğin belirlenmesini takiben komplikasyonların önlenmesi, fetüsün ayrıntılı şekilde izlenmesi, anne ve fetüse yönelik uygun tedavinin başlatılması için gerekli önlemler alınır.

Yüksek riskli gebelik ile ilgili *maternal faktörler*, az önce anlatılan düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarıyla ilgili faktörleri içerir. Diğer maternal faktörler önceki gebeliklerden belirlenebilir. Prematüre doğum, intrauterin fetal ölüm, çoğul gebelik, intrauterin gelişme geriliği, doğumsal malformasyon, açıklanabilen veya açıklanamayan neonatal ölüm, doğum travması, preeklampsi, gestasyonel diabet, grand multiparite (5 veya daha fazla gebelik) ve sezaryen öyküsü sonraki gebeliklerde riskin artması ile ilişkilidir.

Gebelik sırasındaki riski arttıran **gebelik komplikasyonları** plasenta previayı, abruptio plasentayı, preeklempsiyi, diabeti, oligo ve polihidramniozu, çoğul gebeliği, kan grubu uyuşmazlığını, anormal α-fetoprotein düzeylerini, hidrops fetalizi, travma veya cerrahi girişimi, fetüsün anormal prezentasyonu (makat), reçeteli ya da yaşa dışı ilaç kullanımı, uzamış doğum eylemi, sefalopelvik uyumsuzluk, membranların uzamış ya da prematür rüptürünü, rubella, sitomegalovirüs, herpes simplex, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), toksoplazmoz, sifiliz ve gonore ile teması içerir.

Maternal ve fetal morbidite ve mortalite için artmış risk ile ilgili **tıbbi komplikasyonlar** annede diabeti, kronik hipertansiyon, doğumsal kalp hastalığı (özellikle sağdan sola şantlı olanlar, Eisenmenger kompleksi), glomerülonefrit, kollajen vasküler hastalıklar (özellikle antifosfolipid antikorları ile birarada olan veya olmayan sistemik lupus eritematozus), kistik fibrozis gibi akciğer hastalıkları, orak hücreli anemi gibi ciddi anemiler, hipertiroidizm, myastenia gravis, idiyopatik trombositopenik purpura, maternal fenilketonüri gibi doğuştan metabolizma kusurlarını ve malign hastalıkları içerir. Bunun ötesinde kistik fibrozis, galaktozemi, orak hücreli anemi genleri gibi maternal otozomal resessif genlerin kalıtımı yenidoğan bebeği, bu hastalıklara ait inutero, yenidoğan ya da daha sonraki bebeklik dönemlerinde açığa çıkabilecek komplikasyonlar açısından yüksek riskli duruma sokar.

TABLO 6-3. Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Sekelleri

Hemen	Geç
Hipoksi, iskemi	Mental retardasyon, spasti dipleji, mikrosefali, konvülsiyon, okul performansının azlığı
İntraventriküler hemoraji	Mental retardasyon, spastisite, konvülsiyon, hidrosefali
Sensorinöral hasar	İşitme, görme bozukluğu, prematürite retinoparisi, strabismus, miyopi
Solunum yetersizliği	Bronkopulmoner displazi, kor pulmonale, bronkosplazm, malnütrisyon, subglottik stenoz, iyatrojenik yarık damak, yineleyen pnömoni
Nekrotizan enterokolit	Kısa barsak sendromu, malabsorbsiyon, malnütrisyon, infeksiyöz diyare
Kolestatik karaciğer hastalığı	Siroz, karaciğer yetersizliği, karsinom, malnütrisyon
Beslenme yetersizliği	Osteopeni, kırık, anemi, E vitamini eksikliği, gelişme geriliği
Sosyal stres	Çocuk istismarı ya da ihmali, gelişme yetersizliği, boşanma
Diğerleri	Ani bebek ölümü sendromu, infeksiyonlar, inguinal hemi, subkutan skar (göğüs tüpü, patent duktus arteriosus ligasyonu, IV infiltrasyon), gastroözofageal reflü, hipertansiyon, kraniostozis, kolelitiasis, ürolithiasis, kutanöz hemanjiom-

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saundes, 1996, p 461.

Fetüs veya Yenidoğanda Risk ile İlişkili Obstetrik Komplikasyonlar

1. veya erken 2. trimester'da *vajinal kanama*, düşük tehditine veya spontan abortusa bağlı olabilir. Gebelik devam ederse, fetüs doğumsal malformasyonlar veya kromozomal hastalıklar yönünden artmış risk içerisinde olabilir. Eylem ile ilgili olmayan, geç 2. veya daha sıklıkla 3. trimester'de görülen ağrısız vajinal kanama sıklıkla plasenta previa'ya bağlıdır. Plasenta kitlesi internal servikal os'un üzerini kapadığı zaman transfüz-

yon yapılmasını gerektiren maternal hemorajik şoka ve prematür doğuma yol açabilen kanama oluşur. Ağrılı vajinal kanama sıklıkla retroplasental hemorajinin ve abruptio plasentanın ayrılmasının bir sonucudur. Birlikte görülen bulgular hidramniyos, ikiz gebelik ve preeklampsi olabilir. Retroplasental hematom plasenta ayrılmasına sebep olduğunda fetüsün oksijenasyonunu bozar ve fetal asfiksi oluşur. Her iki tür kanama da fetüste kan kaybına yol açabilir. Bununla beraber, neonatal anemi plasenta plevia ile daha sık görülür.

Oligohidramniyos veya polihidramniyos ile sonuçlanan *amniyon sıvısı volüm anormallikleri*, artmış fetal veya neonatal risk ile ilgilidir. **Oligohidramniyos** intrauterin gelişme geriliği ve özellikle fetüste böbreklerle ilgili önemli doğumsal anomalilerle beraberdir. Bilateral renal agenezis; yumru ayak, karakteristik basık yüz, düşük kulaklar, kurbağa karnı, pulmoner hipoplazinin ve sıklıkla pnömotoraksın eşlik ettiği göğüs duvan boyutlarının küçülmesi ile giden özel bir deformasyon sendromuna (**Potter sendromu**) yol açar. Uterus basısı amniyon sıvısının yokluğunda akciğerin gelişmesini baskılar ve bu hastalar çoğunlukla böbrek yetersizliğinden çok solunum yetersizliği sonucu ölürler. İkizler arasında oluşan transfüzyon sendromu (vericide) ve amniyon sıvısı sızıntısının komplikasyonları da oligohidramniosa eşlik edebilir. Oligohidramnios (amniyotik ultrasound sıvı indeksi ≤ 2 cm) eylem sırasında fetal distres riskini artırır (amnion sıvısının mekonyum ile boyanması, değişken yavaşlamalar); risk, eylem sırasında salin amniyoinfüzyon uygulanarak azaltılabilir.

Polihidramniyos akut gelişebilir ve prematür eylem, annede rahatsızlık ve solunum yetersizliği ile ilişkilidir. Polihidramniyos sıklıkla kroniktir ve diabet, immün ya da non immün hidrops fetalis, çoğul gebelik, trisomi 18 veya 21 ve önemli doğumsal anomaliler ile birarada bulunur. Özofagus ve duodenum atrezisi ve yarık damak yutma ve gastrointestinal sıvı dinamiklerini olumsuz etkilerken, anensefali, hidrosefali ve meningomiyelosel azalmış fetal yutma ile ilişkili nörolojik problemlerdir. **Hidrops fetalis**, fetal eritrositlerin, plasentayı geçen maternal IgG antikorları tarafından intrauterin hemolizi ile giden Rh veya diğer kan grubu uyuşmazlıklarına bağlı olabilir. Hidrops fetüste ödem, asit, hipoalbuminemi ve konjestif kalp yetersizliği ile karakterizedir. **Non immün hidropsun** sebepleri fetal supraventriküler taşikardiyi, fetal anemiyi (kemik iliği baskılanmasına bağlıdır), non immün hemolizi, ikizden ikize transfüzyonu, ciddi doğumsal marformasyonları, intrauterin infeksiyonları, doğumsal nöroblastomayı, doğuştan metabolizma kusurlarını (depo hastalıkları), fetal hepatiti, nefrotik sendromu ve pulmoner lemfanjiyektaziyi içerir. İkizden ikize transfüzyon sendromu (alıcıda) da polihidramniyos ile ilişkili olabilir. Birçok diğer hastada polihidramniyos bilinmeyen sebeplere bağlıdır. Ciddi polihidramniyos olgulan yatak istirahati, indomethacin veya amniyosentez ile tedavi edilebilir.

Eylem olmaksızın *erken oluşan membranların* rüptürü ve 24 saatten fazla süren *uzamış membran rüptürü* artmış maternal veya fetal infeksiyon riski (koryoamniyonit) ve preterm doğum ile ilişkilidir. Tipik olarak B grubu streptokoklar, *Escherichia coli* ve *Listeria monocytogenes* fetüste infeksiyona yol açarsa da *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamidya trachomatis* ve vajen florası anaerobik bakterilerinin de amniyon sıvısının infeksiyonundan sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Ciddi fetüs infeksiyon riski, rüptür ile eylem arasındaki süre (latent period) uzadıkça özellikle de 24 saati geçtikten sonra artar.

Çoğul gebelik, polihidramniyos, prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği, anormal prezentasyon (makat), doğumsal anomaliler (örneğin barsak atrezisi, porensefali ve tek umbilikal arter), intrauterin fetal sıkıntı, asfiksi ve **ikizden ikize transfüzyon sendromundan** kaynaklanan artmış risk ile beraber olabilir. Sonuncusu yalnızca ortak bir plasentayı paylaşan ve dolaşımları arasında arteriovenöz bir bağlantı olan tek yumurta ikizlerinde görülür. Şanın arteriyel tarafındaki fetüs, kendisinde fetal anemi, gelişme geriliği veya oligohidramniyosa yol açan bir kan vericisi görevini görür. Alıcı veya venöz taraftaki ikiz, daha iri, pletorik ve polisitemiktir ve bu ikizde polihidramniyos görülebilir. İki bebek arasında %20 oranındaki ağırlık farklılıklan ve 5 gr/dl düzeyinde hemoglobin farklılıkları tanıyı destekler. İkizden ikize transfüzyon sendromuna ek olarak, bu bebeklerin doğum sırası da, ikinci doğan bebekte makat prezentasyonu, asfiksi, doğum travması ve respiratuvar distres sendromu riskini artırarak morbiditeyi etkiler.

Tümüyle ele alındığında, ikiz gebelik 80:1 oranında görülür ve ikiz gebeliklerin %80'i dizigot ikizlerdir. İkiz tipi tanısı plesanta durumu, cinsiyet, fetal membranların durumu incelenerek ve gerekirse doku ve kan grubu tiplemesi yapılarak saptanabilir.

Gebelik toksemisi veya preeklempsi-eklempsi etiyolojisi bilinmeyen, ancak vasküler kökenli olduğu tahmin edilen ve maternal hipertansiyon, uteroplasental yetersizlik, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin asfiksi, maternal konvülsiyonlar ve bazen de anne ölümüne yol açabilen bir hastalıktır. Primipar kadınlarda ve ikiz gebeliği, kronik hipertansiyonu ya da diabetes mellitusu olan kadınlarda daha sık görülür.

Gebelik Sırasında Fetüste veya Yenidoğanda Riski Arttıran Tıbbi Sorunlar

Gebelik sırasında ortaya çıkan hastalıklar fetüsü doğrudan ya da dolaylı olarak etkilerler (Tablo 6-4). Maternal dokuları etkileyen değişik immünolojik kökenli hastalıklar otoantikorlara bağlı olarak oluşmaktadır; bu antikorlar plasentayı da geçebilmektedir. IgG tipi antikorlar gebeliğin 3. trimesterinin son yarısında plasentayı geçebildiklerinden fetüste tüm IgG tipi antikorlar bulunur. Patolojik antikorlar, fetüste annede etkiledikleri dokuların aynısını etkilerler. Ciddi hipertansif veya diyabetik vasküler hastalıklar uteroplasental yetersizliğe yol açabilirken, ağır pulmoner hastalık (kistik fibrozis), siyanozlu kalp hastalığı ve orak hücreli anemi gibi diğer maternal hastalıklar fetüse oksijen sağlanmasını azaltabilir.

Gebelik sırasında gelişen *diyabet* (kadınların %5'inde görülen gestasyonel diyabet) ve gebelikten önce varolan diyabet fetüs ve yenidoğanda sağlığı

TABLO 6-4. Fetüs ve Yenidoğanı Etkileyen Maternal Hastalıklar

Hastalık	Etkileri	Mekanizması
Siyanozlu kalp hastalığı	İntrauterin gelişme geriliği	Yetersiz fetal oksijenlenme
Diabetes Mellitus		
Hafif	Gebelik yaşına göre iri bebek, hipoglisemi	Fetal hiperglisemi—hiperinsülinemi'ye yol açar; insülin büyümeyi hızlandırır
Ağır	Gelişme geriliği	Vasküler hastalık, plasenta yetersizliği
İlaç bağımlılığı	İntrauterin gelişme geriliği, yenidoğanda yoksunluk sendromu	Doğrudan ilaç etkisi ve yetersiz diyet
Endemik guatr	Hipotirodioizm	İyot eksikliği
Graves hastalığı	Geçici tirotoksikoz	Tirotropin reseptör antikorunun plasentadan immunoglobülin geçişi
Hiperparatiroidizm	Hipokalsemi	Maternal kalsiyum fetüse geçer ve fetüs paratiroid bezini baskılar
Hipertansiyon	İntrauterin gelişme geriliği, intrauterin fetal sıkıntı	Plasenta yetersizliği, fetal hipoksi
İdiyopatik trombositopeni	Trombositopeni	Nonspesifik trombosit antikorlarının plasentayı geçmesi
İmmün nötropeni veya trombositopeni	Nötropeni veya trombositopeni	Annenin duyarlılaşmasını takiben özgün antifetal nötrofil veya trombosit antikorlarının plasentayı geçmesi
Malign melanom	Plasenta veya fetüste tümör	Metastaz
Miyastenia gravis	Geçici neonatal miyasteni	Asetilkolin reseptörlerine karşı antikorların plasentayı geçmesi
Miyotonik distrofi	Neonatal miyotonik distrofi	Genetik anticipation ile otozomal dominant
Obezite	Makrozomi, hipoglisemi	Bilinmiyor
Fenilketonüri	Mikrosefali, gerilik	Artmış fetal fenilalanin düzeyleri
Böbrek transplantasyonu	İntrauterin gelişme geriliği	Uteroplasental yetersizlik
Rh veya diğer kan grupları uyumsuzluğu	Fetal anemi, hipoalbuminemi, hidrops, yenidoğan sarılığı	Antijen taşıyan fetal hücrelere yönelik antikorların plasentayı geçmesi
Sistemik lupus eritematozus	Doğumsal kalp bloku, döküntü, anemi, trombositopeni, nötropeni, ölüdoğum	Fetal kalp, eritrosit, lökosit ve trombisitlere yönelik antikorlar; lupus antikoagülanları

olumsuz etkiler. Hastalığın fetüs üzerindeki etkisi diabetin başlangıç yaşı, uygulanmakta olan insülin tedavisinin süresi, arteriyel komplikasyonların varlığı gibi hastalığın şiddetini belirleyen etkenlere bağlıdır. Yeterince tedavi edilemeyen maternal diyabet annede hiperglisemiye yol açar; bu da, fetüsün glukoz düzeyleri annenin glukoz düzeylerinden hafifçe düşük fakat doğru orantılı olduğu için, fetüsün pankreasını uyararak Langerhans adacıklarının hiperplazisine yol açan fetal hiperglisemiye neden olur. Son trimester'de fetal büyüme hormonu gibi etki gösteren fetal hiperinsülinemi artmış yağ ve protein yapımı ve fetal makrozemiye sebep olarak gebelik yaşına göre iri olan bir fetusun doğmasına neden olur. Doğumdan sonra hiperinsülinemi devam ederek neonatal açlık hipoglisemisine sebep olur. Gebelik sırasında maternal diyabetin sıkı bir şekilde kontrolü ve eylem ve doğum sırasında hipergliseminin önlenmesi makrozomik fetal büyümeyi ve neonatal hipoglisemiyi önler. Diabetik annenin ve diabetik anneden olan fetüs ve yenidoğanın diğer problemleri Tablo 6-5'de belirtilmiştir.

Fetüsün maternal hastalıklardan doğrudan etkilenmesine ek olarak, hem fetüs hem de yenidoğan bu hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçlardan etkilenebilir. Bu etkiler teratojenezis (Tablo 6-6) ya da uterus dışı hayata metabolik, nörolojik veya kardiyopulmoner uyumsuzluk (Tablo 6-7) şeklinde ortaya çıkabilir.

Annenin edinsel infeksiyöz hastalıkları da fetüs veya yenidoğanı olumsuz etkileyebilir (bkz; Tablo 6-28).

Tablo 6-5. Diabetik Gebeliğin Problemleri

Anneye ait
Ketoasidoz
Hipoglisemi
Preeklampsi
Polihidramniyos
Retinopati
Yenidoğan
Prematüre
Makrozomi ve doğum travması
Doğum asfiksisi
Respiratuvar distres sendromu
Yenidoğanın geçici takipnesi
Hipoglisemi
Hipokalsemi
Polisitemi
İndirekt hiperbilirubinemi
Doğumsal malformasyonlar
Kardiyak septal hipertrofi
Küçük sol kolon sendromu
Renal ven trombozu
İntrauterin fetüs ölümü

Tablo 6-6. Sık Kullanılan Teratojenik İlaçlar

İlaç	Sonuçları
Alkol	Fetal alkol sendromu, mikrosefali, doğumsal kalp hastalığı
Aminopterin	Mesomelia, kraniyal displazi
Coumarin	Nazal hipoplazi, punktat kondrodisplazi
İsotretinoin (Accutane)	Yüz ve kulak anomalileri, doğumsal kalp hastalığı
Lityum	Ebstein anomalisi
Metil civa	Mikrosefali, körlük, sağırlık, gelişme geriliği
Penicillamine	Cutis laxa sendromu
Phenytoin (dilantin)	Hipoplastik tırnaklar, intrauterin gelişme geriliği, tipik yüz görünümü
Radyoaktif iyot	Fetal hipotiroidi
Stilbestrol (DES)	Adolesan dönemde vajinal adenokarsinom
Streptomycin	Sağırlık
Testosteron benzeri ilaçlar	Dişide virilizasyon
Tetracycline	Diş minesi hipoplazisi
Thalidomide	Fokomeli
Trimethadione	Doğumsal anomaliler, tipik yüz görünümü
Valproat	Spina bifida

FETÜSÜN İYİLİK VE OLGUNLAŞMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fetüs Büyümesi

Fetüs büyümesi, klinik olarak gebenin bimanuel muayenesi sırasında uterusun fundus yüksekliğinin değerlendirilmesi yoluyla saptanabilir. Ayrıca, fetüs biparyetal çapı, femur uzunluğu ve karın çevresinin ultrasonografik olarak ölçümü de fetüs büyümesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu ölçümlerin bileşimi fetüs ağırlığını hassas olarak saptamak için kullanılabilir. Normal fetüs büyüme eğrisinden sapmalar, yüksek riskli durumlar ile ilişkilidir.

Fetüs büyümesinin durması ve zamanla gebelik yaşına göre %5'lik büyüme persantelinin altına düşmesi ya da büyüme yavaşça devam ettiği halde bebeğin mutlak büyüklüğü %5 persantilden olması intrauterin gelişme geriliği olarak tanımlanır (Şekil 6-1). Gelişme geriliği, fetal kızamıkçık infeksiyonu, primordial cücelik sendromları, kromozom anormallikleri ve doğumsal malformasyon sendromları gibi doğumsal büyüme potansiyelinin azalmasına yol açan fetüse ait sebeplere yol açabilir. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü I 'in (IGF-I) fetal yapımının azalması fetüste gelişme geriliği ile ilişkilidir. Plasentaya ait sebepler villitis'i, plasenta tümörleri kronik abruptio plasenta yetersizliğini içerir. İntrauterin gelişme geriliğinin maternal sebepleri kronik hipertansiyon, diabetik vaskülopati ve preeklampsi-eklampsi gibi uterus kan akımını azaltan ciddi periferik vasküler hastalıkları içerir. Diğer maternal sebepler arasında azalmış besin alımı, alkol veya ilaç bağımlılığı, sigara ve özellikle gebelik öncesi ağırlığı düşük olan ve gebelik sırasında az kilo alan

Tablo 6-7. Yenidoğan Durumunu Etkileyen Maternal İlaçlar

İlaç	Etkiler
Anestezikler	Santral sinir sisteminin baskılanması
Anjiyotensin- dönüştürücü enzim inhibitörleri	Oligohidramniyos, renal yetersizlik
Barbitüratlar	Santral sinir sisteminin baskılanması
Bromidler	Döküntü
Kokain	Preterm doğum, gelişme geriliği, öğrenme bozuklukları
Coumarin türevleri	Kanama
İndomethacin	Yenidoğanın primer pulmoner hipertansiyonu? kanama, idrarda azalma
İntravenöz sıvılar	
Tuz içermeyen	Hiponatremi
Yüksek glukoz içerikli olanlar	Hipoglisemi
İyotlar	Guatr
Lokal anestezikler "cain"ler	Bradikardi, neonatal konvülsiyon
Magnezyum sülfat	Solunum baskılanması, mekonyum tıkacı
Morfin (Demerol)	Santral sinir sisteminin baskılanması, apne, hipotoni
Naphthalene ve nitrofurantoin	Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde hemolitik anemi
Oksitosin	Hiponatremi, hiperbilirubinemi
Phenobarbital	Vitamin K eksikliği
Phenytoin (Dilantin)	Kanama, vitamin K eksikliği
Propranoloi	Hipoglisemi?, apne?
Reserpine	Nazal dolgunluk, uyku hali, yetersiz ısı kontrolü
Sulfonamidler	Bilirubinin albümin bağlanma yerinden ayrılması, kernikterus
Tolbutamide	Hipoglisemi
Tiazidler	Trombositopeni?
Vitamin K türevleri (aşırı dozda)	Sarılık

kadınlarda gözlenen uterin sıkıntı sayılabilir. Fetüsün ya da yenidoğanın intrauterin gelişme geriliğinin sonucu, fetüsün büyümesini azaltan sebeplere ve doğumdan sonra gözlenen komplikasyonlara bağlıdır (Tablo 6-8). Uteroplasental yetersizlik sonucu kronik intrauterin hipoksiyle karşılaşan fetüsler asfiksi, polisitemi ve hipoglisemi açısından artmış bir risk içerisindedirler. Kromozomal veya çoğul doğumsal anomali sendromlarına bağlı olarak doku kitlesi azalmış olan fetüsler, bu sendromların prognozuna bağlı olarak kötü bir gidiş gösterirler. Küçük annelerin fetüsleri veya yetersiz beslenen fetüsler, genellikle iyi bir gidiş gösterirler ve doğumdan sonra normal ağırlıklarına yakalayabilirler.

Fetüsün Olgunlaşması

Fetüsün boyutları, ultrasonografik kullanılarak hassas olarak belirlenir. Neyazık ki, fetüsboyutları her zaman işlevsel ya da yapısal olgunlaşma ile uygunluk göstermez. Fetüs olgunluğunun belir-

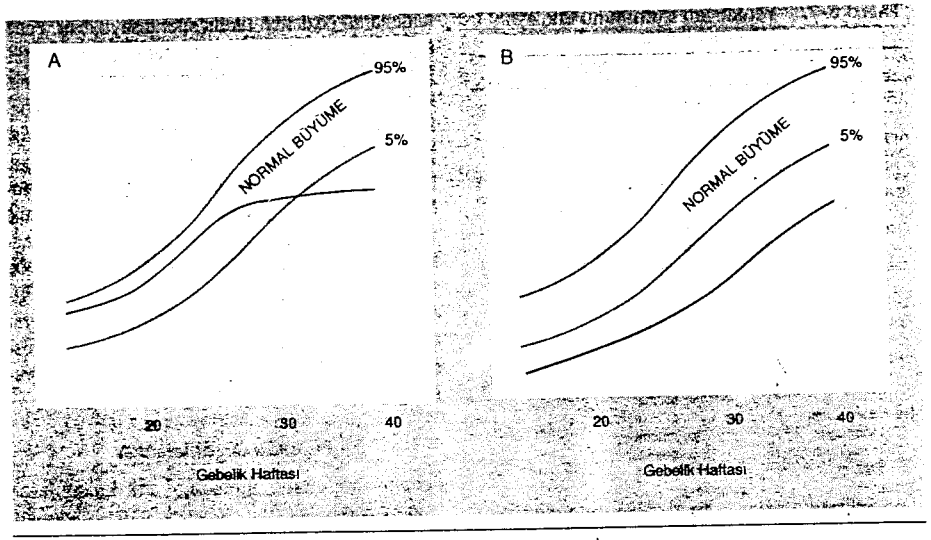
Tablo 6-8. İntrautein Büyüme Geriliği Problemleri (Gebelik Yaşına Göre Küçük)

Problem*	Patogenez
İntrautein fetal bozulma	Hipoxi, asidoz, infeksiyon, ölümcül anomali
Perinatal asfiksi	Doğum sırasında ↓ uteroplasental perfüzyon ± kronik fetal hipoksiasidoz, mekonyum aspirasyon sendromu
Hipoglisemi	↓Doku glikojen depoları, ↓glukoneogenezis, hiperinsülinizm, hipoksinin ↑ glukoz gereksinimi, hipotermi, büyük beyin
Polisitemi-hiperviskozite	Fetal hipoksi ile ↑ eritropoietin yapımı
Azalmış oksijen tüketimi / hipotermi	Hipoksi, hipoglisemi, açlık etkisi, az subkutan yağ depoları
Dismorfoloji	Sendrom anomalileri, kromozongenetik bozuklukları, oligohidramniosa bağlı deformasyon, TORCH infeksiyonu.

Behrman E, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th., Philadelphia, WB Saunders, 1996, p. 455.

*Diğer poblemler pulmoner kanamayı ve 37 haftadan küçük doğanlarda gebelik yaşına bağlı prematüreli riski ile ilgili olanları kapsar.

TORCH = Toksoplazmozis, diğerleri (sifilis, hepatit, zoster), kızamıkçık, sitomegalovirüs ve herpes simplex.



ŞEKİL 6-1. İki farklı intrauterin gelişme geriliğini gösteren kuramsal büyüme eğrileri. A, Bu şekilde gebeliğin 20. ila 30. haftaları arasında normal fetüs büyümesi mevcuttur. Daha sonra fetüs büyümesi durmuş ve fetüs büyüme parametreleri (biparyetal çap, karın çevresi, femur uzunluğu) %5'in altına düşmüştür. Bu "geç düzleşme" şekli ikizden ikize transfüzyon sendromlarındaki verici ikizde, anne beslenmesi yetersiz olan fetüslerde, maternal pre-eklempsi olan fetüslerde gözlenir. Uygun olmayan in-utero ortamın doğumla terkedilmesini takiben normal ağırlıkların yakalanması sık görülür. B, Fetal büyüme parametreleri devamlı olarak % 5'in altındadır. Bu fetüsler azalmış bir oranda olsa da devamlı bir büyüme gösterirler. İntrauterin viral infeksiyonlar, kromozom hastalıkları ya da malformasyon sendromlarında görüldüğü gibi "düşük profilli" bir büyüme şekline sahip olan bu fetüsler azalmış bir büyüme potansiyeline sahip olabilirler. Kendileri de gebelik yaşına göre küçük olan ve gebelik öncesi ağırlıkları düşük olan annelerden doğan fetüslerde sıklıkla bu karakteristik büyüme şekli gözlenmektedir. Bu fetüslerin bazıları intrauterin büyümenin azalmış olması dışında diğer tüm parametreler açısından normaldirler.

lenmesi, fetal distress veya şiddetli maternal preeklempsi sonucu fetüsün doğurtulması için karar alınması gerektiğinde kritik bir önem kazanır. Fetüsün gestasyon yaşı, son adet gününe bağlı olarak hassas bir şekilde belirlenebilir. Ayrıca, bazı klinik bulguların belirme tarihi de gebelik yaşını belirlemek için kullanılabilir; kalp sesi fetoskop yardımıyla 18-20. haftalarda (Doppler yöntemiyle 12. -14. haftalarda) saptanabilmektedir, fetüs hareketleri 18-20. haftada hissedilebilmektedir. Bununla birlikte, özellikle preterm eylem ya da diabetik gebelik gibi yüksek riskli durumlarda fetüsün olgunlaşmasının bu gibi yöntemlerle belirlenmesi her zaman mümkün olmayabilir.

Fetüs akciğerinin olgunlaşması, amniyon sıvısındaki fosfolipid profilinin incelenmesi ile belirlenebilir. Yüzey aktif fosfolipidlerle proteinlerin bir bileşimi olan sürfaktan olgunlaşmakta olan fetüs akciğeri tarafından üretilip amniyon sıvısı içine salgılanır. Amniyon sıvısındaki sürfaktan miktarı fetüs akciğerindeki yüzey aktif maddelerin doğrudan bir yansımasıdır ve pulmoner olgunlaşmanın varlığını veya yokluğunu saptamak için kullanılabilir. Dipalmitil fosfatidilkolin ya da lesitin, sürfaktanın en önemli bileşeni olduğundan, amniyon sıvısındaki lesitin miktarının ölçümü fetüs olgunlaşmasını saptamak için kullanılır. Lesitin konsantrasyonu gebelik yaşının artmasıyla çoğalır ve 32. -34. haftalarda doruk yapar (Respiratuvar Distres Sendromu: Akciğer Gelişmesi'ne de bakınız).

Fetüs İyiliğinin Belirlenmesi

Eylemin başlamasından önce fetüsün iyilik halini belirlemek için kullanılan yöntemler, uteroplasental yetersizliğe bağlı olarak hipoksi'de kalan ve asfiksi açısından riskli olan fetüsleri belirlemek için kullanılır. *Oksitosin deneme testi* 10 dakikalık bir dönem içinde üç kontraksiyon oluşturmaya yetecek dozda oksitosin infüzyonu ile uterus kontraksiyonlarının taklit edilmesidir. Uterus kontraksiyonları ile eşleşmeyen dönemlerde fetüste bradikardi gelişmesi (geç deselerasyon), testin pozitif olduğunu ve fetüsün risk içinde olduğunu gösterir.

Nonstres test fetüs hareketlerine bağlı oluşan kalp hızı değişikliklerinin izlenmesidir, kalp hızında 15 saniye süren 15 atım/dakika'dan büyük değişiklikler tanı koydurucudur. Yirmi dakika içinde böyle iki dönem oluşursa test reaktif kabul edilir, bu durumda fetüs risk içinde değildir. Fetüs iyilik halinin diğer belirtileri fetüsün solunum hareketleri, kaba vücut hareketleri, fetal tonus ve ultrasonografi ile saptanan 1 cm'den büyük amniyon sıvısı ceplerinin varlığıdır. *Biyofiziksel profil*, nonstres test ile bu dört parametreyi birleştirir ve en duyarlı fetüs değerlendirmesini sunar.

Doppler ile fetüs aortunun incelenmesi, artmış periferik vasküler direnç, asidozlu fetal hipoksi ve plasenta yetersizliğine yol açabilen azalmış veya tersine dönmüş diyastolik kan akımının saptanmasına olanak verir. *Kordosentez* (perkütan umbilikal kan örneklemesi) PO_2, pH, laktat ve hemoglobin ölçümü için fetal kan örneği sağlar. Bu değerler doğum asfiksisi veya intrauterin fetüs ölüm riski içerisinde olan hipoksik, asidotik veya anemik fetüsü saptamak için kullanılabilir. Kordosentez ayrıca fetüs kan grubunu, trombosit sayımını, mikrobik kültürleri, antikor titrelerini saptamak ve hızlı karyotip belirlemesi için kullanılabilir.

Yüksek riskli gebeliklerde, eylem sırasında fetüs kalp hızı uterus kontraksiyonlarıyla beraber devamlı izlenmelidir. Fetüs kalp hızı anormallikleri: (1) Başlangıç taşikardisini (anemi, beta sempatomimetik ilaçlar, annedeki ateş, hipertiroidizm, aritmi veya fetal distres sonucu kalp hızının 160/dk üzerinde olması), (2) Başlangıç bradikardisini (fetal distres, tam kalp bloku, lokal anesteziklere bağlı olarak kalp hızının 120/dk altına düşmesi), (3) Azalmış atımdan atıma değişkenliği (fetal uyku, taşikardi, atropin, sedatifler, prematüre veya fetal distres sonucu trasenin düzleşmesi) içerir. Ayrıca, kalp hızında uterin basınca bağlı oluşan değişikliklerinin izlenmesi uteroplasental yetersizlik ya da maternal hipotansiyonun (geç veya tip 2 deseleresyonlar) veya kordon basısının (değişken yavaşlamalar) sebep olduğu hipoksi ya da asidozun varlığını saptamaya yardım eder. Ciddi yavaşlamalar (herhangi bir geç veya tekrarlayan uzamış değişken yavaşlama) varlığında, fetal asidozu değerlendirmek için fetüs kafa derisinden kan gazları ölçümü yapılmalıdır. Kafa derisi pH'ının 7.20 'den düşük olması ciddi bir durumdur ve fetal hipoksiyi gösterir. pH'ının 7.20-7.25 arasında olması sınır olarak değerlendirilir ve testin tekrarlanmasını gösterir.

Fetal anomaliler ultrasonografi ile saptanabilir; genitoüriner yol, baş, boyun ve sırt (spina bifida); iskelet; gastrointestinal sistem ve kalp görüntülenmelidir. Dört odacık ve büyük arterlere kalp anomalilerinin saptanması için bakılmalıdır. Kromozomal anomali sendromu koroid kistleri, beşinci parmağın orta falanksının hipoplazisi, nükal sıvı, retrognatizm ve düşük kulakları gösterebilir. Ayrıca kromozomal sendromlar anormal "üçlü test" ile ilişkilidir (düşük estriol, düşük maternal serum alfa proteini ve yüksek plasental koryonik gonadotropin).

DOĞUM ODASINDA BAKIM: CANLANDIRMA

Doğuma yaklaşım, diğer tıbbi olaylara yaklaşımda olduğu gibi ayrıntılı bir öykü alınmasını gerektirir (Tablo 6-9). Annenin risk faktörlerini bilmek (örneğin ilaç kullanma öyküsü, önceki gebelikler ve şimdiki gebeliğin problemlerini içeren demografik riskler, geçmişte ve halen mevcut olan hastalıklar) doğumhane ekibinin doğum sonrası ortaya çıkabilecek sorunları tahmin etmesini sağlar. Dahası eylem ve doğum öyküsü, gebeliğin düşük riskli olarak kabul edildiği durumlarda bile anne ve yenidoğanı olumsuz yönde etkileyebilecek olayların açığa çıkartılmasını sağlar. Fetal distresi olan bir bebeğin canlandırılması gerektiğini önceden tahmin etmek canlandırma işleminin başarılı bir şekilde yapılması olasılığını artırır.

Fetüs Fizyolojisinden Yenidoğan Fizyolojisine Geçiş

İnsanlarda plasentadan oksijen geçişi maternal ve fetal PaO_2 değeri arasında bir gradiyent oluşturur. Hemekadar fetüste oksijenlenmiş kan erişkin ya da bebeklerde oranla daha düşük PaO_2 düzeyine sahipse de fetüs anaerobik değildir. Fetüsün oksijen alımı ve kullanımı, fetüs ve yenidoğanın ısısal çevresi ve aktivite düzeyi belirgin olarak farklı olmasına rağmen, yenidoğanın oksijen kullanımı oranlarına benzer özellikler gösterir. Bunun ötesinde fetüs kanında hemoglobin konsantrasyonu yüksek olduğundan, fetüs kanının oksijen içeriği hemen hemen büyük bebek ve çocuklarınkine eşittir.

Fetal hemoglobinin (iki alfa ve iki gamma zincirli) oksijene bağlanma eğilimi erişkin hemoglobininden daha yüksektir, bu özellik plasentada oksijen geçişini kolaylaştırır. Bu yüzden fetüs hemoglobin-oksijen dissosiasyon eğrisi erişkin eğrisinin soluna kaymıştır (Tablo 6-2), aynı PaO_2 değerinde, fetüs hemoglobini erişkin hemoglobinine oranla da-

TABLO 6-9. Perinatal Öykünün Bileşenleri

Demografik Sosyal Bilgiler
- Yaş
- Irk
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, hepatit, AIDS
- Illegal ilaç, sigara, etanol bağımlılığı
- İmmün durum (sifiliz, kızamıkçık, kan grubu)
- Mesleki temas öyküsü

Geçmişteki Tıbbi Hastalıklar
- Kronik hipertansiyon
- Kalp hastalığı
- Diabetes mellitus
- Tiroid hastalıkları
- Hematolojik/malign hastalıklar
- Kollajen vasküler hastalıklar (SLE)
- Genetik öykü—doğuştan metabolizma bozuklukları, kanama, sarılık
- İlaç tedavisi

Önceki Gebelikler
- Abortus
- İntrauterin fetüs ölümü
- Doğumsal malformasyon
- Serviks yetersizliği
- Doğum ağırlığı
- Prematürite
- İkiz gebelik
- Kan grubu uyuşmazlığı/yenidoğan sarılığı
- Hidrops
- İnfertilite

Şimdiki Gebelik
- Gebelik yaşı
- Gebelik yaşını saptama yöntemi
- Fetüs izlemi (Oksitosin challenge test, Non-stres test, biyofizik profil)
- Ultrasonografi (anomaliler, hidrops)
- Amniyon sıvısı analizi (L/S oranı)
- Oligohidramniyos-polihidramniyos
- Vajinal kanama
- Preterm eylem
- Prematür (uzamış) membran rüptürü (süresi)
- Preeklampsi
- Üriner sistem infeksiyonları
- Kolonizasyon durumu (Herpes simleks, B grubu streptokok)
- İlaçlar
- Akut hastalıklar/infeksiyöz ajanlarla karşılaşma
- Fetal tedavi

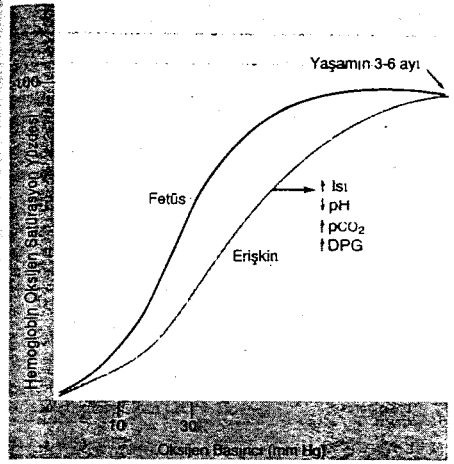
Eylem ve Doğum
- Eylemin süresi
- Prezentasyon–Baş, makat
- Vajinal ya da sezaryen
- Spontan eylem ya da oksitosin (pitosin) ile indüksiyon
- Forseps ile doğum
- Amniyon sıvısının mekonyumla boyanması
- Maternal ateş/amniyonitis
- Fetüs kalp hızı özellikleri (distres)
- Kafa derisi pH'ı
- Maternal analjezi, anestezi
- Kordon dolanması
- Apgar skoru/canlandırma yöntemleri
- Gebelik yaşı belirlemesi
- Gelişme durumu (Gebelik yaşına göre normal, gebelik yaşına göre iri, gebelik yaşına göre küçük)

SLE= Sistemik lupus eritematozus; L/S= Lesitin/sfingomiyelin oranı

ha doymuştur. Bununla beraber fetal hemoglobin, oksijen satürasyon eğrisinin dik olan alt kısmında işlev gördüğü için (PaO_2 20-30 mmHg), dokulara oksijen bırakılması yetersiz değildir. Tersine, plasentadaki yüksek oksijen konsantrasyonlarında, oksijen yüklenmesi artmıştır. Son trimester'de fetal hemoglobin üretimi azalmaya, erişkin hemoglobin üretimi artmaya başlar; 3-6. aylarda yenidoğanda bulunan tek hemoglobin türü erişkin hemoglobini olur. Bu sırada fetal hemoglobin dissosiasyon eğrisi erişkin eğrisine doğru kayar (Şekil 6-2).

Plasentadan kalbe doğru giden iyi oksijenlenmiş umblikal venöz kanın bir kısmı karaciğeri perfüze eder; kalanını ductus venosus olarak adlandırılan bir şant ile karaciğerden kısa devre yaparak geçer ve vena cava inferior'a girer. Vena cavadaki bu oksijenlenmiş kan sağ atriuma gelen venöz dönüşün %65-70'ini oluşturur. Sağ atriumdaki crista dividens vena cava'daki bu kanın 1/3'ünü, sol ventrikül aracılığı ile koroner, serebral ve üst extremite sirkülasyonuna yollanmak üzere açık foramen ovale aracılığıyla sol atriuma yönlendirir. Gövdenin üst kısmından gelen venöz dönüş sağ atriumdaki vena cava kanının kalan 2/3'ü ile birleşir ve sağ ventriküle gider. Alt ve üst gövdeden gelen düşük oksijen içerikli venöz kanın bu karışımı, sadece yüzde 8-10'luk bir bölümünün pulmonel dolaşıma pompalandığı pulmoner artere girer. Sağ ventrikülden pompalanan kanın kalan %80-92'si patent ductus arteriosuz (PDA) aracılığıyla akciğere geçmeden inen aort'a girer. Pulmoner sisteme giren kan miktarı azdır (%8-10), çünkü küçük çaplı pulmoner arteriyollerdeki medial kas hipertrofisi ve fetüs akciğerlerindeki sıvı kan akımına karşı vasküler direnci arttırır. Pulmoner arter tonusu ayrıca hipoksiye, hiperkapniye ve asidoza vazokonstriksiyon ile yanıt verir, bu yanıt pulmoner vasküler direnci daha da arttırabilir.

Duktus arteriozus, fetüste düşük PaO_2 düzeylerine ve prostoglandinlerin (PGE_2) genişletici etkisine bağlı olarak açık kalır. Uterus içinde baskın ventrikül sağ ventriküldür, bileşik ventrikül volümünün %65'ini pompalar (450 ml/kg/dk), bu miktar büyük bebeklerin sağ ventrikül volümü (200 ml/kg/dk) ile kıyaslandığında çok yüksek bir volümdür.



ŞEKİL 6-2. Hemoglobin oksijen dissosiasyon eğrileri. Erişkin eğrisinin şekli erişkin hemoglobininin 2,3-difosfogliserat'a (DPG) bağlanmasına, ısıya, karbondioksit basıncına (pCO_2) ve hidrojen iyonu konsantrasyonuna (pH) bağlıdır.

Fetüsten yenidoğana geçişte oluşan dolaşım değişiklikleri düşük dirençli plasenta dolaşımının devre dışı kalması, solunumun başlaması, pulmoner arter direncinin azalması ve uterus içi dönemdeki şantların kapanmasıdır. Umbilikal kordon klampe edildiğinde, plasentanın düşük-basınç sistemi devre dışı kalır ve sistemik kan basıncı yükselir. Plasentadan venöz dönüş azalır, bu da sağ atriyum basıncını düşürür. Solunum işlevi başladığında akciğer sıvısının yerini hava alır ve fonksiyonel rezidüel kapasite oluşur; sıvı akciğeri kısmen trakea yoluyla terkeder ve ya yutulur ya da doğum yolunda sıkışma sırasında dışarı atılır. Kalan sıvıyı pulmoner lemfatik ve venöz sistem boşaltır.

Normal bebeklerin çoğu doğum sonrası akciğerin "açılması" için çok düşük basınca (5-10 cm H_2O) gerek gösterir; bazı bebekler daha yüksek (20-30 cm H_2O) açılma basınçlarına gerek duyarlar. Solunumun başlamasıyla kısmen solunum sırasındaki mekanik işe kısmen de artmış oksijen basıncına bağlı olarak pulmoner vasküler direnç düşer. Akciğerlere artmış kan akımı pulmoner venöz dönüşün daha büyük bir kısmının sol atriuma dönmesine yol açar; sol atrium basıncı sağ atrium basıncını geçer ve foromen ovale kapanır. Pulmoner dolaşımındaki akım miktarı arttıkça ve arter oksijen basıncı yükseldikçe, duktus arteriosus büzüşmeye başlar. Terndeki bebeklerde bu büzüşme duktus arteriosusu doğumdan sonra birgün içinde işlevsel olarak kapatır. Kalıcı bir kapatma için birkaç hafta alabilen tromboz ve fibrozis oluşmasına gerek vardır. Prematür bebeklerde duktus arteriosus oksijen etkilerine daha az duyarlıdır ve vazodilatasyona sebep olan prostoglandinlerin dolaşımındaki düzeyi artmışsa duktus arteriosus açık kalabilir. Bu açık kalma olayı, respiratuvar distres sendromu olan prematür bebeklerde sık görülen bir durumdur.

Ventilasyon, oksijenasyon ve normal pH ve PCO_2 düzeyleri düz kas gevşemesine sebep olarak pulmoner arter vazokonstriksiyonunu hızla azaltır. Medial kas hipertrofisinin yeni düzene uyumu doğumda başlar ve sonraki üç ay boyunca devam ederek pulmoner vasküler direncin daha da azalmasına ve pulmoner kan akımının da daha fazla artmasına sebep olur. Ventriküler septal defekti (VSD) olan bebeklerde, genellikle pulmoner vasküler direnç düşünceye kadar belirgin bir soldan-sağa şant ve konjestif kalp yetersizliği gelişmez. Bu yüzden VSD'si olan terminde bebeklerde hastalık bulguları 2.-3. aylar arası ortaya çıkar. Prematür bebeklerde pulmoner arteriyolün medial kas tabakası tam olarak gelişmemiştir, bu yüzden pulmoner vasküler direnç daha hızlı düşer. Pulmoner arter basıncının daha hızlı azalmasından ötürü VSD'li preterm bebekte soldan-sağa şant ve semptomlar terndeki bebeğe nazaran daha çabuk, sıklıkla da yenidoğan servisinden taburcu olmadan önce gelişir. Asidoz, hipoksi, hiperkalemi, hipotermi, polisitemi, asfiksi, akciğerlerden kanın şant olması ya pulmoner parenkim hipoplazisine bağlı olarak pulmoner vazokonstriksiyonun devam etmesi veya ilerlemesi süregen pulmoner hipertansiyona veya süregen fetal dolaşıma sebep olur (bkz., Yenidoğanın Primer Pulmoner Hipertansiyonu). Havanın pulmoner alveol sıvısının yerini tamamen alamaması respiratuvar distrese neden olabilir (bkz., Yenidoğanın Geçici Takipnesi).

Asfiksi: Canlandırma

(bkz., Hipoksik-İskemik Ensefalopati)

Fetal veya neonatal hipoksi, hiperkapni, plasentayı veya anneyi etkileyen bir veya birçok nedenle bağlı olabilir. İster uterus içinde, ister doğumdan sonra olsun, asfiksinin sebep olduğu iskemik beyin hasarı plasentadan ya da akciğerlerden azalmış gaz değişimine bağlıdır. Şiddetli bradikardi ve-

ya kalp yetersizliğine bağlı asfiksi doku kan akımını azaltarak veya ortadan kaldırarak iskemiye neden olur. Fetüsün ve yenidoğanın dolaşım sistemi, azalmış oksijene barsak, böbrek, akciğer ve deriye giden kan akımını azaltıp beyine, kalbe ve adrenal bezlere yönlendirerek yanıt verir. Şiddetli hipoksi ve hiperkapni uterus içinde oluştuğunda plasenta kan akımı da azalır.

Asfiksiye yanıt ayrıca:

1. Adrenal bezlerden katekolamin (özellikle norepinefrin) salgılanması;
2. Kemoreseptör ve baroreseptörlerden kaynaklanan ve bradikardi ve şokun izlediği geçici hipertansiyon ve taşikardi;
3. Karışık respiratuvar ve metabolik asidoz oluşması ve
4. Hipoksemi ile karakterizedir.

Metabolik asidoz, miyokard işlevinin hipoksi nedeniyle baskılanması, sistemik hipoksi ve anaerobik doku metabolizmasına ikincil olarak oluşan düşük kalp debisinin bileşik sonucudur. Ciddi veya uzamış intrauterin veya neonatal asfiksi, vital organların etkilenmesine yol açabilir (Tablo 6-10).

Fetüste veya yenidoğanda asfiksiye neden olan durumların çoğu aynı zamanda yüksek riskli gebeliğe sebep olan medikal veya obstetrik problemlerdir (Tablo 6-11). Uteroplasental perfüzyonu bozan kronik hipertansiyon, preeklampsi veya diabetes mellitus gibi maternal hastalıklar, fetüsü intrauterin asfiksi riskine sokarlar. Maternal epidural anestezi ve vena cava bası sendromu gelişmesi uterus perfüzyonunu azaltan maternal hipotansiyona yol açabilir. Eylem esnasında ağrıyı azaltmak için anneye uygulanan ilaçlar, plasentadan geçerek bebeğin solunum merkezini baskılayabilir ve doğum anında apneye yol açabilir.

Asfiksiye yol açan fetüse ait sebepler, bebeğin solunumu başlatmak ve sürdürebilmek için medulladaki solunum merkezinin uyarısına ihtiyaç duyduğu doğum anına kadar genellikle açığa çıkmaz. Ayrıca, alt ve üst solunum yolları açık ve engelsiz olmalıdır. Alveolde hava yolu direncini arttıran, akciğer esnekliğini azaltan ve respiratuvar distres ve hipoksiye neden olan mekonyum, amniyon sıvısı artıkları ve infeksiyöz eksüda gibi yabancı maddeler bulunmamalıdır (Tablo 6-11). Aşırı immatür olup 1000 gr'dan düşük ağırlıklı bazı bebeklerde pnomoni veya santral sinir sistemi hastalığın çok belirgin bulguları olmadığı halde doğum sonrası akciğer açılması gerçekleşmeyebilir. Bu bebeklerin göğüs duvarı esnekliği ve sürfaktan eksikliği doğumda yetersiz hava alış-verişine, retraksiyonlara, hipoksi ve apneye sebep olabilir. Genellikle, daha matür bebeklerde doğum odasında respiratuvar distres sendromu bulgusu olarak apne belirmez.

Doğumdan hemen sonra hipoksiye neden olan herhangi bir durum apne sebebi olabilir. Çünkü yenidoğan bebek özellikle de preterm ise hipoksiye paradoks olarak, erişkinlerde görülenin tersine takipne ile değil apne ile yanıt verir. İntrauterin asfiksi epizodları yenidoğanın santral sinir sistemini de baskılayabilir. Uteroplasental perfüzyonun iyileşmesine bağlı olarak fetüs kalp hızı düzelirse, fetal hipoksi ve asidoz gerileyebilir. Yine de solunum merkezi ağır olarak etkilenmiş ise, yenidoğan doğumda yeterli bir respiratuvar yanıtını başlatamaz ve böylece diğer bir asfiksi atağına girer.

Doğum sürecinde oluşan fizyolojik yanıtlara dayanan süratle sonuçlandırılabilen bir skorlama sistemi olan *Apgar skoru*, yenidoğanın canlandırmaya gereksinip göstermediğini belirlemek için çok iyi bir yöntemdir (Tablo 6-12). Doğumdan sonra 1. ve 5. dakikalarda, 5 fizyolojik parametreden herbiri muayene eden kişi tarafından gözlenir. Normal kardiyopulmoner uyumu olan termde bebeklerin skoru 1. ve 5. dakikalarda 8-9 arasında olmalıdır. 4-7 arası Apgar skorları, bebeğin durumunun düzelip düzelmeyeceğini görmek ve eylem, doğum veya bebeğin kendisinden kaynaklanan herhangi bir patolojinin Apgar skoruna etki edip etmediğini görmek için dikkatle izlenmesini gerektirir. Tanım gereği 0-3 arası bir Apgar skoru ya kardiyopulmoner arresti veya ciddi bradikardi, hipoventilasyon ve/veya santral sinir sistemi baskılanmasını gösterir. Düşük Apgar skorlarının çoğu birincil kalp patolojisinden çok, yeterli solunumun sağlanamamasına bağlıdır. Kompleks doğumsal kalp hastalıklarının en ağır şekillerinin (ölümcül hipoplastik sol kalp sendromu gibi) olduğu bebeklerde, kalp lezyonuna bağlı olarak Apgar düşüklüğü yoktur. 0-3 Apgar skoru yanında, nörolojik hasara neden olacak şiddetli asfiksisi olan bebeklerde fetal asidoz (pH < 7.00), konvülsiyon, koma veya hipotoni ve birçok organda fonksiyon bozukluğu görülür (bkz., Tablo 6-10). Düşük Apgar skorları fetüs hipoksisine ya da Tablo 6-11'de görülen diğer faktörlere bağlı olabilir. Düşük Apgar skorlu bebeklerin çoğu maske veya endorakeal intübasyonla solunumun desteklenmesine yanıt verir ve genellikle acil ilaçların kullanılmasına gerek göstermezler.

Düşük Apgar skorlu yenidoğanın *canlandırılması*, daha büyük hastaların canlandırılması ile aynı sistemik sırayı izler (bkz., Konu 3 'deki kardiyopulmoner canlandırma), ancak yenidoğanda basite indirgenmiş bu ABC yaklaşımı bazı değişikliklere ihtiyaç gösterir.

Her ne kadar "A", aspirasyonla amniyon veya mekonyumu temizleyerek açık bir hava yolu sağlanması anlamına gelirse de "A" beklenti (önceden sezme)'yi ve gebelik, eylem ve doğum olaylarını bilme gereğini de hatırlatmalıdır. Öykü, fetal distres, fetal kalp hızı ve asid-baz durumu anormal, pozisyon, vajinal kanama, kan grubu uyumsuzluğu, hidrops veya doğumsal malformasyonun ultrasonografik delilleri gibi bilgileri de içermelidir, çünkü bu bilgiler solunum yoluna yaklaşımı değiştirilebilir. Örneğin diyafragma hernisi bulguları ve düşük bir Apgar skoru derhal endotrakeal entübasyon yapılması gerektiğini gösterir. Eğer maske ve torba kullanılırsa, gaz hem akciğere hem de mideye girebilir ve midedeki bu hava, göğüs içinde genişleyen ve solunumu zorlaştıran bir kitle işlevini görebilir. Kan grubu uyumsuzluğunun ve plevra effüzyonları ile beraber hidropsun geliştiğinin bilinmesi, yeterli ventülasyonu sağlamak amacıyla plevra effüzyonlarını gidermek için bilateral torasentez yapılmasının gerekli olduğunu gösterebilir.

"B" solunumu yansıtır. Eğer hastada apne veya hipoventilasyon varsa ve siyanoz gelişmişse, yapay solunum başlanılmalıdır. Bu işlem, yenidoğana yüksek basınçların uygulunmasının önüne geçmek için manometre ve anestezi torbasına bağlanmış yüze iyi oturan bir maske ile yapılmalıdır. Maskeden %100 oksijen verilmelidir. Eğer bebeğin duru-

TABLO 6-10. Asfiksinin Etkileri

Sistem	Etki
Santral sinir sitemi	Hipoksik iskemik ensefalopati, intraventriküler hemoraji, serebral ödem, konvülsiyon, hipotoni, hipertoni
Kardiyovasküler	Miyokard iskemisi, yetersiz kontraktilite, triküspit yetersizliği, hipotansiyon
Pulmoner	Süregen fetal dolaşım, respiratuvar distres sendromu
Renal	Akut tübüler veya kortikal nekroz
Adrenal	Adrenal hemorajl·
Gastrointestinal	Perforasyon, ülserasyon, nekroz
Metabolik	Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, hiponatremi, hipoglisemi, hipokalsemi, miyoglobinüri
Deri	Subkütan yağ nekrozu
Hematoloji	Yaygın damar içi pıhtılaşması

TABLO 6-11. Doğum Asfiksisinin Etiyolojisi

Tip	Örnek
İntrauterin	
Hipoksi-iskemi	Uteroplasental yetersizlik, abruptio plasenta, kordon sarkması, maternal hipotanslyon, bilinmeyen nedenler
Anemi-şok	Vasa previa, plasenta previa, fetomaternal hemoraji, eritroblastozis
Intrapartum	
Doğum travması	Sefalopelvik uyumsuzluk, omuz distozisi, makat prezentasyonu, omurilik transeksiyonu,
Hipoksi-iskemi	Umblikal kordon basısı
Postpartum	
Santral sinir sistemi baskılanması	Anneye uygulanan ilaçlar, travma, önceki fetal hipoksi-asidoz nöbetleri
Doğumsal nöromüsküler hastalıklar	Doğumsal miyastenia gravis, miyopati
İnfeksiyon	Konsolide pnomoni, şok.
Solunum hastalıkları	Koana atrezisi, ağır tıkayıcı guatr, larinks ağı.
Pulmoner hastalıklar	Ağır immatürite, pnömotoraks, plevra effüzyonu, diyafragma hernisi, pulmoner hipoplazi
Renal hastalıklar	Pulmoner hipoplazi/ pnömotoraks

TABLO 6-12. Apgar Skoru

Belirtiler	Puanlar		
	0	*1*	*2*
Kalp hızı	0	<100 / dk	>100 / dk
Solunum	Yok	Zayıf ağlama	Kuvvetli ağlama
Kas tonusu	Yok	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Kollar, bacaklar kuvvetli fleksiyonda
Refleks irritabilite	Yok	Hafif hareketli	Ağlama, kaçınma
Cilt rengi	Mavi	Gövde pembe, eksiremiteler mavi	Tüm gövde pembe

mu düzelmezse, endotrakeal tüp yerleştirilmeli, anestezi torbası ve manometreye eklenerek %100 oksijen verilmelidir. Basınç 20-25 cm H_2O ile başlamalı, solunum sayısı dakikada 60 olmalıdır. Ventilasyona yeterli yanıt göğsün yeterince yükselmesi, solunum seslerinin geri gelmesi, rengin düzelmesi, kalp hızının normal sınırlara dönmesi (120-160 vuru/dk) ve daha sonra kas aktivitesinin ve uyanıklığın artmasıdır. Kalp durmasından sonra normal iyileşmenin ilk belirtisi kalp hızının normale dönmesidir. Daha sonra siyanoz geriler ve bebeğin yeterince perfüze edildiği görülür. Bebek kalp debisinin normale dönmesi ve asidozun düzeltilmesinden sonra uzun bir süre gevşek ve apneik kalabilir.

Asfiksi gelişen yenidoğan bebeklerde, amniyon sıvısı mekonyum ile boşalmış ise solunumun başlatılması kısa bir süre ertelenmelidir. Mekonyum orofaringeal ve trakeal hava yollarından temizlenmezse, akciğerlere yayılarak ciddi **aspirasyon pnömonisine** yol açabilir. Amniyon sıvısının mekonyumlu olduğu görülürse, bebeğin başı çıkar çıkmaz, orofarinks doğumu yapturan kişi tarafından aspire edilmelidir. Bebek doğduktan sonra ağız boşluğu tekrar aspire edilmeli; vokal kordlar laringoskop ile görülmeli, bebek intübe edilmeli ve tüp vokal kordların altında iken bebek aspire edilmelidir. Vokal kordların altında mekonyum görülürse, kalan mekonyumu temizlemek için entübasyon hızla tekrarlanmalıdır. Bu sırada, bebek solunum işlevini başlatmak için uyarılmamalıdır veya pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmamalıdır.

"C" dolaşımı ve dışarıdan kalp masajını belirtir. Yapay solunum bradikardiyi düzeltmezse, kalp atımları yoksa periferik nabızlar palpe edilemiyorsa dakikada 100-120 atım oranında dışarıdan kalp masajı uygulanmalıdır. Bebeklerin çoğu yapay solunuma yanıt verdiği için dışarıdan kalp masajına genellikle gerek duyulmaz.

"D" ilaç uygulamalarını belirtir. Ventilasyona yanıt vermeyen bradikardi devam ediyorsa ya da kalp atımları yoksa, canlandırma işlemine ilaçlar eklenmelidir. İntravenöz epinefrin (1:10.000, 0.1-0.3 ml/kg) umbilikal ven yoluyla uygulanmalıdır; ya da endotrakeal tüp yoluyla epinefrin uygulanabilir. Bu doz etkisiz ise epinefrin dozunun 10 katı (1:1000) verilebilir. Canlandırma için gerekli diğer ilaçlar asidoz uzadıysa 1-2 mEq/kg dozunda sodyum bikarbonat (0.5 mEq/ml), hipokalsemi bulguları varsa kalsiyum glukonat (%10'luk solüsyondan 2-4 ml/kg dozunda) veya yetersiz perfüzyon hipovolemiyi düşündürüyorsa hızlı sıvı infüzyonunu içerir. Elektriksel-mekanik disosiasyon varlığında ilaç uygulamasına başlamadan önce pnömotoraks olup olmadığını belirlemek önemlidir. Çünkü bu durum palpe edilen nabızlar veya kan basıncı olmaksızın elektriksel kardiyak aktivitenin bulunmasına yol açabilen sık görülen nedenlerden biridir. Parlak bir ışık kaynağı kullanarak toraks'ın iki yanından ve sternum üzerinden toraks transilluminasyonu, eğer bir taraf ışığı diğerinden daha fazla iletiyorsa pnömotoraksından uzaklaşan yönde yer değiştirme bulunur.

Eğer bebekteki sinir sistemi baskılanmasının anneye verilen meperidin gibi analjezik ilaçlara bağlı olduğu düşünülüyorsa, bebeğe özel antidot olarak naloxone (Narcan) uygulanabilir. Bununla beraber, bu ilaç uygulanmadan önce, ABC'ler dikkatle değerlendirilmeli ve naloxone ancak yeniden canlandırma tümüyle tamamlandıktan sonra uygulanmalıdır.

YENİDOĞANDA DOĞUM ODASINDA GÖRÜLEN DİĞER ACİL DURUMLAR

Siyanoz

Akrosiyanoz (El ve ayakların mavi, gövdenin diğer kısımlarının pembe renkli olması) doğum odasında sık görülen ve klinik önem taşımayan bir bulgudur. Gövdede mukoza membranlarında ve dilde gözlenen santral siyanoz doğum odasında ya da doğumdan sonra herhangi bir anda ortaya çıkabilir ve daima altta yatan ciddi bir durumun belirtisidir. Santral siyanoz en sıklıkla kardiyopulmoner hastalıklara bağlı olsa da çok çeşitli organ sistemlerindeki problemler nedeniyle de oluşabilir (Tablo 6-13). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerde en sık görülen siyanoz sebepleri respiratuvar distres sendromu, sepsis ve siyanozlu kalp hastalığıdır. Her siyanozlu bebekte, indikasyon varsa asiste ventilasyonla beraber veya tek başına oksijen uygulamasından sonra, siyanoz nedenlerinin sistemli bir şekilde araştırılması gereklidir.

Yaşamı Tehdit Eden Doğumsal Malformasyonlar
(Tablo 6-14)

Değişik doğumsal anomaliler doğumdan sonra yaşamsal organların işlevlerini bozabilir. Koanal atrezisi ya da solunum yolunu tıkayan diğer lezyonlar havalanmayı önleyebilir. Göğüs içerisine herniye olan kist veya barsak gibi intratorasik le-

TABLO 6-12. Yenidoğanda Siyanozun Ayırıcı Tanısı

Sistem/Hastalık	Mekanizma
Pulmoner	
Respiratuvar Distres Sendromu	Surfaktan eksikliği
Sepsis, pnömoni	İnflamasyon, pulmoner hipertansiyon, ARDS
Mekonyum aspirasyon pnömonisi	Mekanik obstruksiyon, inflamasyon, pulmoner hipertansiyon
Süregen fetal dolaşım	Pulmoner hipertansiyon
Diyafragma hernisi	Pulmoner hipoplazi, pulmoner hipertansiyon
Yenidoğanın geçici takipnesi	Akciğerlerde sıvı retansiyonu
Kardiyovasküler	
Pulmoner kan akımının azaldığı siyanozlu kalp hastalıkları	Pulmoner atrezide, Fallot tetralojisinde olduğu gibi sağdan sola şant
Pulmoner kan akımının arttığı siyanozlu kalp hastalıkları	D-transpozisyonu ve truncus arteriozusta olduğu gibi sağdan sola şant
Konjestif kalp yetersizliği gelişen siyanozlu kalp hastalıkları	Hipoplastik sol kalp ve aort koarktasyonunda olduğu gibi pulmoner ödem ve düşük kalp debisi ile giden sağdan sola şant
Tek başına kalp yetersizliği	Sepsis, miyokardit, supraventriküler taşikardi veya tam kalp blokunda olduğu gibi pulmoner ödem ve yetersiz kalp kontraktilitesi; PDA ya da Galen veni veya diğer arteriovenöz malformasyonlarda olduğu gibi yüksek debili yetersizlik
Santral Sinir Sistemi	
Anneye uygulanan sedatif ilaçlar	Hipoventilasyon
Asfiksi	Santral sinir sisteminin baskılanması
İntrakraniyal hemorajl	Santral sinir sisteminin baskılanması, konvülsiyon
Nöromüsküler hastalıklar	Frenik sinir felci, hipotoni, hipoventilasyon, pulmoner hipoplazi
Hematolojik	
Akut kan kaybı	Şok
Kronik kan kaybı	Konjestif kalp yetersizliği
Polisitemi	Pulmoner hipertansiyon
Methemoglobinemi	Düşük affiniteli hemoglobin veya eritrosit enzim defektleri
Metabolik	
Hipoglisemi	Santral sinir sistemi baskılanması, konjestif kalp yetersizliği
Adrenogenital sendrom	Şok (tuz kaybettirici)

PDA= Patent Ductus Arteriosus; ARDS= Erişkin Respiratuvar Distres Sendromu

yonlar da solunumu bozabilir. Özafagus, duodenum, ileum veya kolon seviyesinde gastrointestinal sistemi obstrükte eden diğer malformasyonlar da aspirasyon pnömonisi, barsak perforasyonu ya da gangrene yol açabilirler. Gastroşizis ve omfalosselde de barsak nekrozu ve barsakların abdominal duvar dışına çıkması görülür. Omfalosel ayrıca diğer malformasyonlarla birarada bulunur.

Birçok doğumsal malformasyon doğum odasında kolayca saptanır. Fetal ultrasonografi kullanılarak, birçok ciddi doğumsal anomaliye uterus içindeyken tanı konması olasıdır. Önemli doğumsal malformasyonlan olan bebeklerde, erken palyatif tıbbi ya da cerrahi tedavi veya düzeltici cerrahi girişimler planlanmalıdır. Asfiksisi olan bebeklerde olduğu gibi, bebeğin hemen stabilize edilmesi gerekir. Ayrıca, malformasyondan kaynaklanan problemlere de özel önem gösterilmelidir.

Şok

Doğum odasında şok siyanoz, solukluk, yetersiz kapiller geri doluş zamanı, nabızların palpe edilememesi, hipotoni ve sonuçta kalp ve solunum durması ile ortaya çıkar. Purpurik ekimozlarla birlikte veya yalnız soluklukla beraber olan siyanoz derhal şoku düşündürmelidir. Eylem ve doğum sırasında veya öncesinde kan kaybı, doğum odasında rastlanan şokun sık görülen bir sebebidir. Kan kaybı fetal-maternal hemorajiye, plasenta previa'ya, vasa previa, ikizden ikize transfüzyona veya asfikse sırasında olduğu gibi fetustan plasentaya kan kaybına-bu yüzden *asfiksia palliada* terimi kullanılır-bağlı olabilir. Makrozomik bebeklerde karaciğer ve dalak gibi organ içinde kanama görülebilir ve preterm bebeklerde serebral fentriküller içine kanama şok ve apneye yol açabilir. Ayrıca anemi, hipoalbuminemi, hipovolemi ve doğum sırasında şok Rh immunizasyonuna bağlı hidropsun sık görülen bulgularıdır. Nonimmün hidropsa sebep olan hastalıklar fetüste anemi ve hipovolemiye yol açabilirler.

Ağır intrauterin bakteriyel sepsis doğum sırasında ya da yenidoğan servisine nakledildikten sonra septisemik şok ile ortaya çıkabilir. Bu be-

Tablo 6-14. Sık Görülen Doğumsal Anomaliler

Hastalık	Belirtiler
Koana atrezisi	Doğum odasında ortaya çıkan respiratuvar distres, apne, nazogastrik sondanın burun deliğinden geçmemesi
Pierre Robin Sendromu	Mikrognati, yarık damak, havayolu tıanıklığı
Diyafragma hernisi	Kurbağa karnı, göğüste barsak seslerinin duyulması, respiratuvar distres
Trakeoözofagial fistül	Polihidramniyos, aspirasyon pnömonisi, aşırı tükrük salgısı, nazogastrik tübün mideye yerleştirilememesi
Barsak obstrüksiyonu: volvulus, duodenum atrezisi, ileum atrezisi	Polihidramniyos, safra renginde kusma, abdominal distansiyon
Gastroşizis / omfalosel	Polihidramniyos; barsak obstrüksiyonu
Renal agenezis / Potter sendromu	Oligohidramniyos, anüri, pulmoner hipoplazi, pnömotoraks
Hidronefroz	Karında kitle
Nöral tüb defektleri: anensefali, meningomiyelosel	Polihidramniyos, alfa-fetoprotein yüksekliği, fetüs aktivitesinin azalması
Down sendromu (Trisomi 21)	Hipotoni, doğumsal kalp hastalığı, duodenum atrezisi
Açık duktus'a bağımlı doğumsal kalp hastalığı	Siyanoz, üfürüm

bekler tipik olarak hipotonik, siyanozlu olurlar, derilerinde düzensiz lekeler şeklinde renk değişimi vardır ve periferik nabızlar zayıflamıştır. Hemoglobin konsantrasyonları normaldir ve genellikle nötropeni, trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşması görülür. Ağır doğumsal bakteriyel infeksiyonu olan bebeklerde görülen periferik simetrik gangren (purpurik döküntü) sıklıkla hipotansif şokun bir bulgusudur.

Doğumsal sol ventriküler kardiak obstrüksiyon (kritik aort stenozu, hipoplastik sol kalp sendromu) da şok yapabilir, ancak genellikle doğum odasında olmaz.

Şoktaki yenidoğan bebeklerin *tedavisi* hasta bebeğe tedavi yaklaşımlarını içermelidir (bkz., Asfiksi: Ressüsitasyon). Bebeğin immün durumuna, hidrops bulgularına veya intrauterin infeksiyon kuşkusuna ait bilgiler varsa ortaya çıkabilecek sorunlar önceden tahmin edilebilir. Hava yolu açıklığının sağlanması, solunum desteğinin başlatılması ve dışardan kalp masajı gerekir. Hipovolemik şok normal serum fizyolojik, laktatlı Ringer solüsyonu veya albumin 10-15 ml/kg 'lik bolus uygulamaları ile tedavi edilmelidir. Ağır immün hemoliz düşünülüyorsa, anne kanına karşı tiplendirilen kan doğum odasında hazır tutulmalı, anemi ve şok bulguları varsa yenidoğan bebeğe verilmelidir. Daha sonra verilecek, tüm kanlara transfüzyondan önce hem annenin hem bebeğin kanı ile kros yapılmalıdır. Dopamin, dobutamin ve epinefrin gibi vazoaktif ilaçlar kalp debisini ve doku perfüzyonunu artırabilir.

Doğum Travması

Doğum travması, doğum eylemi sırasında oluşan önlenebilir ve önlenemez yaralanmaları içerir. Doğum asfiksisi önceki bölümde anlatılmıştır. Doğum sırasında bebeğin karşılaştığı mekanik güçlere bağlı oluşan diğer travmatik yaralanmalar bu bölümde ele alınacaktır.

Caput succedaneum kafatası derisi yumuşak dokusunun orta hattın ve sütür hatlarının ötesine taşan şeklinde yoğun, ödematöz, sıklıkla koyu renkli şişmesidir. Yüz prezantasyonu ile doğan bebeklerde yüzün ve göz kapaklarının şişmesi normal bir fenomendir. Caput succedaneum hem termde hem de preterm bebeklerde uzamış eylemden sonra görülebilir. Kafanın şeklinin küçülmesi sıklıkla Caput succedaneum ile ilgilidir ve paryetal ve frontal kemik sütürlerinin birbiri üzerine geçmesine bağlıdır.

Sefalhematom sütür hatlarının ötesine taşmayan subperiosteal kanamadır. Çizgisel kafatası kırıkları nadiren sefal hematoma sebep olabilir. Zaman içinde sefal hematom organize olabilir, kalsifiye olabilir ve merkezi bir çökme oluşturabilir.

Sefal hematomu ve caput succedaneumu olan bebeklerde özel bir tedavi gerekmez. Ender olarak, prematüre bebeklerde masif kafa derisi kanaması oluşabilir. Bu *subgaleal kanama* ve sefal hematomdan oluşan kanama indirekt hiperbilirubinemiye yol açabilir ve fototerapi ile tedavi gerektirebilir.

Retinal ve *subkonjuktival kanamalar* sık görülür, ancak genellikle küçük ve önemsizdir ve tedavi gerektirmezler.

Fetüste hiperekstansiyon postürüne bağlı olarak, yenidoğan bebekte de verteks veya makat doğumu sırasında boyuna uygulanan aşırı rotasyonel (C3-C4) veya longitudinal (C7-T1) kuvvetlere bağlı olarak medulla spinalis zedelenmesi gelişebilir. Vertebra kırıkları daha nadir görülür ve transseksiyon ya da kalıcı sekeller ya da hemoraji, ödem ve nörolojik bulgulara yol açabilen doğrudan medulla spinalis zedelenmelerini oluşturabilirler. Ender olarak, doğum sırasında vertebranın yerinden çıkmasından çok omurilik transeksiyonunu düşündüren bir kırılma sesi duyulabilir. Nörolojik bulgular genellikle tam flask paraliziyi, derin tendon reflekslerinin yokluğunu ve lezyonun altındaki seviyelerde ağrılı uyaranlara yamtsızlığı içerir. Ağrılı uyarılar bacakların refleks fleksiyonuna yol açabilir. Medulla spinalis zedelenmesi olan bebekler sıklıkla flask, apneik ve asfiktiktir, bu bulguların tümü de altta yatan medulla spinalis transeksiyonunu maskeleyebilir. Zaman içinde bu bebeklerde barsak ve mesane problemleri, spastisite ve hiperrefleksi ortaya çıkar.

Brakial pleksus zedelenmesi boynun aşırı çekilmesine bağlı olabilir ve tutulan sinir köküne bağlı olarak parezi veya tam paraliziye sebep olabilir. **Erb-Duchenne paralizisi** 5.-6. servikal sinirleri ilgilendirir. Bebek kolunu omuzdan abdüksiyona getiremez. Kola dış rotasyon, ön kola supinasyon yaptıramaz. Sıklıkla görülen tablo ağrısız adduksiyon, kolun internal rotasyonu ve ön kolun pronasyonudur. Tutulan tarafta **Moro refleksi** alınmaz yakalama refleksi bulunur. **Frenik sinir felci** (C3-C4-C5) diyafragma paralizisi ve respiratuvar distrese neden olabilir. Sinir zedelenmesine bağlı diyafragma yükselmesi diyafragma kasının doğumsal yokluğu ve zayıflığına bağlı evantrasyondan kaynaklanan elevasyondan ayırt edilmelidir. **Klumpke paralizisi** 7.-8. servikal sinirler ve birinci torasik sinirin zedelenmesine bağlıdır ve elin paralizisine ve sempatik sinirler de tutulmuşsa ipsilateral *Horner sendromuna* (miyozis-ptozis) neden olur. Elin ve kolun komplet paralizisi C5, C6, C7, C8 ve T1 sinirlerinin hasarında görülür. Brakial pleksus yaralanmalarının *tedavisi* destekleyici yöndedir ve kontraktür gelişimini önleyici pozisyon vermeyi içerir. Aktif ve pasif egzersizler yararlı olabilir. Defsit devam ediyorsa, sinir greftleri yarar sağlayabilir.

Fasial sinir zedelenmesi 7. sinirin bebeğin kemikleri ile annenin pelvik kemikleri ya da forseps arasında sıkışmasına bağlıdır. Periferik sinir hasarı normal tarafın alın da dahil olmak üzere normal hareket ettiği, asimetrik, ağlayan bir yüz ile karakterizedir. Tutulan taraf gevşektir, göz kapanmaz, nasolabial kıvrım kaybolmuş ve istirahat halinde ağız köşesi düşüktür. Fasial sinirin santral yaralanmalarında yalnız yüzün alt 2/3'ü tutulur (alın tutulmaz). Fasial sinir nükleusunun tam agenezisi santral fasial paraliziye sebep olur, bu durum **Möbius sendromunda** olduğu gibi bilateral ise yüz ifadesiz bir hal alır.

Karnium *kırıkları* nadirdir, sıklıkla çizgisel olurlar ve çok nadir olarak ortaya çıkabilen geç (1-3 ay) komplikasyonlar (ör., leptomeningeal kist) açısından gözlemden başka bir tedavi gerektirmezler. Çökme tarzında **kafatası** kırıkları nadirdir, ancak komplikasyonlu forseps doğumlarından sonra görülebilir. **Klavikula** kırıkları genellikle tek taraflıdır ve makrozomik bebeklerde omuz distozisini takiben görülür. Zor doğum sonrasında sıklıkla bir kırılma sesi duyulur ve bebekte asimetrik Moro refleksi ve tutulan tarafta hareket azalması görülür. Prognoz gayet iyidir; birçok bebekte hiçbir tedavi gerekmez ya da kemiği immobilize etmek için basit bir 8 bandajı yapılabilir.

Ekstremite kırıkları klavikula kırıklarından daha nadir görülür ve humerusu femurdan daha fazla tutarlar. *Tedavi* immobilizasyon ve humerus kırıkları için üçgen atel bandajı yapılmasını, femur kırıkları için bacaklara traksiyon uygulamasını gerektirir. *Prognoz* çok iyidir.

Yüz kemiklerinin kırıkları nadirdir, ancak nazal septumun kıkırdak parçasının vomerin oluğundan ve columella'dan çıkması sık görülür. *Klinik bulgular* beslenme güçlüğü, solunum sıkıntısı, asimetrik burun delikleri ve düzleşmiş yana kaymış bir burnu içerir. *Tedavi* kıkırdağın yeniden vomer oluğuna yerleşmesini sağlayarak dislokasyonu azaltır.

Karaciğer, dalak veya adrenal beze yönelik viseral yaralanmalar makrozomik bebeklerde ve çok prematüre bebeklerde normal ya da makat doğumunu takiben oluşur. Karaciğer rüptürü ve subkapsüler hematom oluşması anemi, hipovolemi, şok, hemoperitoneum ve dissemine intravasküler koagülasyona yol açabilir. Anemisi ve şoku mevcut olup, intraventriküler kanamadan şüphelenilen, ancak kafa ultrasonografisi normal olan bebekler karaciğer ve dalak rüptürü açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Adrenal hemoraji, kalsifiye adrenal bezleri olan bebeklerin yüksek insidansından anlaşılabileceği gibi, semptomsuz olabilir. Bununla beraber, şiddetli adrenal kanaması olan bebekler kanında kitle, sarılık, hematüri ve şok ile beraber veya şok olmaksızın ortaya çıkabilir.

Vücut Isısının Düzenlenmesi

Uterus içinde fetüs ısısının düzenlenmesi, etkin bir ısı değişimcisi olan plasenta aracılığıyla gerçekleştirilir. Fetüsün ısısı yine de anneninkinden daha yüksektir. Eğer ateşli hastalık veya çevre ısı yüksekliği sonucu annenin ısısı yükselirse, fetüsün

ısısı daha da yükselir. Bu yüzden koryoamnyonitli olan ateşli bir annenin doğurduğu bebeğin doğum anındaki ısısı, eğer bebek doğum odasında soğutulmadıysa, kendisinde infeksiyon olup olmamasına bağlı olmaksızın yüksek olacaktır.

Düşük ısı doğumdan sonra, yenidoğan bebek amniyon sıvısı ile kaplanmış olarak ve soğuk bir çevrede (20-25 derece) yaşamaya başlar. Doğum odasında bebeğin deri ısısı 0.3°C/dk ve gövde ısısı 0.1°C/dk düzeyinde düşebilir. Dış bir ısı kaynağının yokluğunda, bebek vücut ısısını koruyabilmek için metabolizmasını arttırmak zorunda kalacaktır.

Isı kaybı dört temel mekanizma ile oluşur. Soğuk doğum odasında, ıslak bez başlıca *buharlaşma* ile (ıslakken veya düşük nem ortamında deriden ve solunum yoluyla kayıp) ve *konveksiyonla* (yakındaki soğuk solid yüzeylere kayıp) ısı kaybeder. Bebek kurulandığında radyasyon, konveksiyon ve konduksiyon (bebekle direkt teması olan objelere kayıp) ısı kaybının önemli sebepleridir. Doğumdan sonra buharlaşma yoluyla ısı kaybını önlemek için tüm yüksek riskli bebekler derhal kurulanmalıdır (Tablo 6-15). Ayrıca, bu yüksek riskli bebekler için radyant veya konvektif bir ısı kaynağı sağlanmalıdır. Termde doğan normal bebekler kurulanmalı ve bir örtüye sarılmalıdır.

İdeal çevre ısısı, bebeğin normal gövde ısısını korurken minimal ısı üretmek zorunda olduğu *doğal termal çevredir*. Doğal termal çevre ısısı gebelik yaşı ve postnatal yaş arttıkça azalır. Nötral termal çevre ısısının altındaki çevre ısıları, normal vücut ısısını korumak için ısı üretimine yol açarak artan oranda oksijen tüketimine neden olur. Eğer çevre ısısı daha da düşer veya oksijen tüketimi yeterince artmazsa (hipoksi, hipoglisemi veya ilaçlara bağlı olarak) gövde ısısı düşer.

Tablo 6-15. Hasta Yenidoğanda Genel Tedavi İlkeleri

İşlem	Mantığı
Doğal termal çevrede ısıtma	Soğuk stresini önler, oksijen tüketimini azaltır
Nemlendirme	İnsensibl sıvı kayıplarını azaltır
İntravenöz sıvı ve glukoz	Sıvı dengesinin devamını sağlar, dehidratasyonu, hiperbilirubinemiyi önler, prerenal azotemiyi ve hipoglisemiyi önler, oksijen tüketimini desteklemek için ek kalori sağlar
Oksijen	Hipoksiyi tedavi eder, oksijen tüketimini destekler, hücre hasarı ve ölümünü önler
Kan gazlarının izlenmesi	Hiperoksik retina hasarını ve hipoksik beyin hasarını önler, mekanik ventilasyon ile tedavide yol göstericidir

Yenidoğan bebekte ısı üretimi baskın olarak vücudun kahverengi yağ dokusu içeren özelleşmiş bazı doku alanlarında adenozin trifosfat (ATP) hidrolizinden *titremesiz termogenezle* olur. Kahverengi yağ dokusunun vaskülaritesi yüksektir. Hücreleri çok miktarda mitokondri içerir ve dolaşıma hızlı ısı transferine olanak tanıyacak şekilde büyük kan damarlarının çevresinde yoğunlaşmıştır. Boyun, toraks ve interskapular alan kahverengi yağın sık görülen yerleşim bölgeleridir. Bu bölgeler, ayrıca kahverengi yağ hücreleri tarafından ısı üretimi için primer bir uyaran olarak görev yapan sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilmektedir. Yenidoğanlarda titreme görülmez.

Bebekte ağır *soğuk travması* asidoz, hipoksi, hipoglisemi, apne, bradikardi, pulmoner hemoraji, pembe deri rengi ile ortaya çıkar. Son bulgu yeterli oksijenasyona bağlı olmayıp, oksijenlenmiş hemoglobinin deri kapillerinde sıkışmasının sonucudur. Bu bebeklerin çoğu ölmüş gibi görünür, ancak çoğu tedaviye yanıt verir ve iyileşir. Doğum odasında oluşan daha hafif soğuk travması doğumdan sonra metabolik asidoz ve hipoksiye katkıda bulunabilir. Başka bir deyişle, hipoksi, soğuk travması oluşan çocuklarda ısı üretimini geciktirir.

Ağır hipotermin *tedavisi* yeniden canlandırma ve hem gövdenin (akciğer, mide) hem de dış yüzeylerin hızla ısıtılmasını içermelidir. Bu bebeklerin çoğunda görülen hipovolemiyi tedavi etmek üzere sıvı resüssitansiyonu da gereklidir. Erken yenidoğan döneminde azalmış gövde ısısı (32-35 derece) sadece radyan bir ısı kaynağı veya küvöz ya da her ikisi ile dışarıdan ısıtmaya gerek gösterir.

Yüksek ısı doğal termal çevre ısısının üzerindeki ısılara maruz kalınması, *sıcak stresine* ve gövde ısısının artmasına neden olur. Terleme yenidoğanda pek görülmez ve varsa ancak alında gözlenebilir. Ancak, orta derecedeki ısıya yanıt olarak, bebekte ısının dağılması için solunum hızı artabilir. Çevre ısısının aşırı artması sıcak çarpmasına veya hemorajik şok ensefalopati sendromuna neden olabilir.

DOĞUM ODASI RUTİN BAKIMI

Fetal hayattan yenidoğan dönemine kardiyopulmoner geçiş başarıyla tamamlandıktan sonra yaşam tehdit edici akut bir durum da yoksa rutin doğum odası veya postpartum odası bakımı yapılmalıdır. Her iki göze, %1'lik gümüş nitrat damlatılması (dışarı akmasına izin vermeden) ciddi panoftalmi ve sonrasında körlüğe yol açabilen neonatal gonokoksik oftalminin önlenmesi için etkin bir tedavidir. Gümüş nitrat mükopürülan bir akıntı ile giden kimyasal bir konjoktivit yapabilir ve *Chlamidya trachomatis*'e etkili değildir. Bu yüzden, birçok kurumlarda gonokoksik ve klamidyal göz hastalığını önlemek için eritromisin damlaları kullanılmaktadır.

Fetal membranlar eylem öncesi veya sırasında yırtıldığında, yenidoğanın bakteriyel kolonizasyonu uterus içinde başlayabilir. Bebeklerin çoğu doğumdan sonra kolonize olur ve stafilokok, *E. coli* ve klostridya türleri gibi annenin genitoürinel sisteminde bulunan bakterileri alır. Kolonizasyon, göbek, deri, nazofarinks ve barsakta yaygındır. Antiseptik deri ve/veya kordon bakımı patolojik bakterilerin bebekten bebeğe yayılmasını ve bebeğin hastalanmasını önlemek için doğumhanelerin çoğunda rutin olarak yapılmaktadır. Stafilokoksik bülloz impetigo, omfalit, diyare ve sistemik hastalık virulan *Staphylococcus aureus* ile kolonizasyon sonucu oluşabilir. Termde doğan bebeklerde derinin %3'lük hexachloraphene ile yıkanması ağır stafilokoksik hastalığı önleyebilir, preterm bebeklerde hexachlorophene emilerek nörotoksisiteye neden olabilir. Göbek kordonuna gram-pozitif bakteri kolonizasyonunu etkin şekilde azaltmak için üçlü boya uygulanabilir. *S. aureus* ile epidemiler sıkı infeksiyon kontrolü önlemleri ile tedavi edilir (işbirliği, el yıkama, kolonizasyonu izleme).

Yenidoğan hemorajik hastalığını önlemek için tüm bebeklere K vitamini profilaksisi yapılmalıdır. Bebeklere hastaneden çıkmadan önce hepatit B aşısı yapılmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 79.3-85.

Carrero J, Torrents M, Morrera C, et al: Routine prenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: 22 years experience. Ultrasound Obstet Gynecol 5:174, 1995.

Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Use and abuse of Apgar score. Pediatrics 98:141, 1996.

Cusick W, Smulian J, Vintzileos A: Intrapartum use of fetal heart rate monitoring, contraction monitoring and amnioinfusion. Clin Perinatol 22: 875, 1995.

Garner P: Type I diabetes mellitus and pregnancy. Lancet 346:157, 1995.

Hickok DE, Mills M, Western Collaborative Perinatal Group: Percutaneous umbilical blood samping: Results from a multicenter collaborative registry. Am J Obstet Gynecol 166:1614, 1992.

Lopriore E, Frank PH, Vandenbussche A, et al: Twin-to-twin transfusion sydrome: New perspectives. J Pediatr 127:675, 1995.

Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, et al: Multipl organ involvement in perinatal asphyxia. J Pediatr 127:786, 1995.

Perlman JM, Risser R: Cardiopulmonary resuscitation in the delivey room. Ach Pediatr Adolesc Med 149:20, 1995.

Steine H, Staudach A, Spitzer D, et al: Growth deficient fetuses with absent or revesed umbilical artery end-diastolic flow are metabolically compromised. Early Hum Dev 41:1, 1995.

FİZİK MUAYENE VE GEBELİK YAŞI SAPTANMASI

Yenidoğanın ilk fizik muayenesi birçok önemli amaca hizmet eder. Bu genel bir fizik muayene ya da yenidoğan hastalıklarının değişik bulgularının nedenlerini belirlemeye yönelik bir muayene olabilir. Fetal yaşamdan yenidoğan dönemine geçiş önemli kardiyopulmoner düzenlemeler gerektirdiğinden, bu geçişe ait sorunlar hemen doğum odasında veya yaşamın ilk günlerinde açığa çıkabilir. Eylem ve doğumun asfiksi, ilaçlar veya doğum travmasına bağlı etkileri fizik muayene ile açığa çıkarılabilir. Ayrıca, yenidoğanın ilk muayenesi doğumsal malformasyon ve deformasyonları saptamanın önemli bir yoludur (Tablo 6-14). Doğumsal malformasyonlar birçok değişik sebebe-örneğin kromozom trisomilerine, teratojenlere veya sebepleri bilinmeyen sendromlara bağlı olabilir. Tüm doğumların %1-3'ünde belirgin doğumsal malformasyonlar gözlenir. Doğumsal deformasyonlar, genellikle amniyon sıvısı yokluğunda fetüste belirli bölgelerin uterus tarafından basıya uğratılmasına bağlıdır. Bu nedenle, bazı yumru-ayak olguları fetüs ayaklarının uterus duvarı tarafından basıya uğratılmasına bağlıdır (bkz., Konu 19).

GENEL DURUM

İlk olarak bebeğin genel durumu değerlendirilmelidir. Siyanoz, burun kanatlarının solunuma katılması, interkostal çekilmeler ve hırıltı pulmoner hastalıkları düşündürür. Kordonun, tırnakların ve derinin mekonyumla boyanmış olması fetal distres ve aspirasyon pnömonisi olasılığını akla getirmelidir (aşağıya bakınız). Spontan aktivite düzeyi, pasif kas tonusu, ağlama şekli ve apne sinir sisteminin başlangıçtaki durumunu değerlendirmek için yararlı belirtilerdir.

VİTAL BULGULAR

Muayene daha sonra vital bulguların özellikle kalp hızının (normalde 120-160 atım/dk), solunum hızının (normalde 30-60 soluk/dk), ısının (genellikle başlangıçta rektumdan alınır ve daha sonra koltuk altından ölçülür) ve kan basıncının (sıklıkla hasta bebeklerde kullanılır) değerlendirilmesiyle devam etmelidir. Ayrıca, boy, ağırlık ve baş çevresi ölçülmeli ve büyümenin gebelik yaşına gör normal, hızlanmış veya geri kalmış olup olmadığını değerlendirmek üzere büyüme eğrisi üzerine işlenmelidir.

GEBELİK YAŞI

Gebelik yaşı, fetüsün yaşına ve olgunlaşmasına göre değişebilen farlı fizik bulguları (Şekil 6-3) ve nörolojik özellikleri (Şekil 6-4) değerlendirilerek tespit edilir. Artan fetal yaşla olgunlaşan fiziksel kriterler, kulak kepçesinin katılığının artmasını, meme dokusunun büyüklüğünün artmasını, sırtta **lanugo kıllarının** azalmasını ve derinin opasitesinin azalmasını içerir. Gebelik yaşı ilerledikçe olgunlaşan nörolojik kriterler bacakların, kalçaların ve kolların fleksiyonunu, boynun fleksor kaslarının artan tonusunu, eklemlerin gevşekliğinin azalmasını içerir. Bu belirtiler yaşamın 1. gününde belirlenir ve skor olarak işlenir. Toplam skor gebelik yaşı ile ilişkilidir ve genellikle kesinlik derecesi 2 haftalık bir sınır içerisindedir (Şekil 6-5).

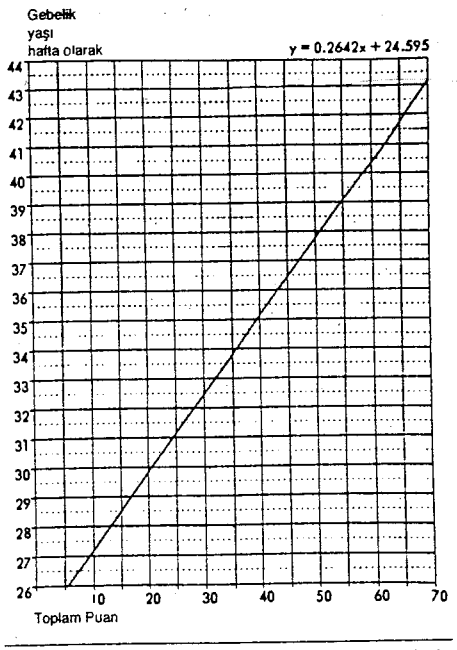
Gebelik yaşının değerlendirilmesi anormal fetal büyüme şekillerinin saptanmasına ve gebelik yaşının küçüklüğünün veya büyüklüğünün yaratacağı neonatal komplikasyonların önceden tahmin edilmesine yardım eder. Kendi yaşları için 90. persantilden daha fazla bir ağırlıkla doğan bebeklere **gebelik yaşına göre iri** (GYGİ) bebekler denir. GYGİ bebek riskleri, diyabetik anne bebeği olmanın ve postmatür bebek olmanın tüm risklerini içine alır (Tablo 6-5'e bakınız). Kendi yaşları için 10. persantilden daha düşük bir ağırlıkla doğan bebekler (bazı büyüme eğrileri ikiden daha az standart sapmayı ve 5. persantili kullanırlar) **gebelik yaşına göre küçük** (GYGK) bebeklerdir veintrauterin gelişme geriliği gösterir. GYGK bebekle ilgili problemler tablo 6-8 dekilere ek olarak doğumsal malformasyonları da içerir.

	PUANLAR				
	0	1	2	3	4
DIŞ BULGU					
Ödem	El ve ayaklarda belirgin, tibia üzerine basmakla var	El ve ayaklarda belirgin ödem yok, tibia üzerine basmakla var	Ödem yok		
Deri kıvamı	Çok ince, jelatin kıvamında	İnce, düz	Düz, orta kalınlıkta,dökümlü veya yüzeysel soyulma	Hafif kalınlaşma, özellikle el ve ayaklarda yüzeysel çatlaklar ve soyulma	Kalın, parşömen kağıdı gibi, yüzeyel veya derin çatlaklar
Deri rengi (bebek ağlamıyorken)	Koyu kırmızı	Her taraf pembe	Soluk pembe; yer yer açıklı koyulu	Soluk; yalnız kulak, dudak, el ayası ve ayak tabanı pembe	
Deri şeffaflığı (gövde)	Özellikle karında çok sayıda venöl ve ven belirgin şekilde görülür	Venler ve dalları görülür	Karında birkaç büyük damar görülür	Karında birkaç büyük damar hafifçe görülür	Kan damarları görülmez
Lanugo (sırtta)	Lanugo yok	Bol, tüm sırtta uzun ve kalın	Sırtın alt kısmında az ve ince	Az miktarda lanugolu ve lüysüz bölgeler	Sırtın en az yarısında lanugo yok
Ayak tabanı çizgileri	Çizgi yok	Tabanın ön yarısında belirsiz kırmızı çizgiler	Ön yarıdan daha büyük bir alanda belirgin çizgiler, ön 1/3 den daha az bir sahada çukurlaşma	Ön 1/3'den daha büyük bir bölgede çukurluklar	Ön 1/3'den daha büyük bir bölgede belirgin çukurluklar
Meme başı oluşumu	Meme başı zorlukla görülebiliyor, areola yok	Meme başı belirgin, areola düz ve basık, çapı 0.75 cm'den küçük	Areola noktalı, kenarları kabarık değil, çapı 0.75 cm'den küçük	Areola noktalı, Kenarları kabarık, çapı 0.75'den büyük	
Meme boyutu	Meme dokusu palpe edilemiyor	Bir veya her iki tarafta çapı 0.5 cm'den küçük meme dokusu	Her iki tarafta meme dokusu mevcut, bir veya iki'sinin çapı 0.5-1 cm arası	Her iki tarafta meme dokusu mevcut, bir veya iki'si 1 cm'den büyük	
Kulak şekli	Kulak kepçesi düz ve şekilsiz kenarı yada değil çok az kıvrık	Kulak kepçesi kenarının bir kısmı kıvrık	Kulak kepçesi üst kenarının tamamı hafif kıvrık	Kulak kepçesinin üst kısmının tamamında belirgin kıvrılma	
Kulak sertliği	Kulak kepçesi yumuşak, kolayca kıvrılır, eski halini almaz	Kulak kepçesi yumuşak, kolayca kıvrılır, yavaşça eski halini alır	Kulak kepçesinin kenarında kıkırdak mevcut, eski halini alır	Kulak kepçesi sertlik kenarda kıkırdak mevcuttur, hızla eski şeklini alır	
Genital Organlar Erkek Kız (kalçalar yarı abdüksiyonda iken)	Skrotumda testis yok Labia major çok açık, labia minör belirgin	En az 1 testis skrotumda yüksek vaziyette Labia major, labia minoru hemen tamamiyle kapatır	En az 1 testis skrotuma inmiş Labia major, labia minörü tam olarak kapatır		

ŞEKİL 6-3. Gebelik Yaşını Saptamaya Yarayan Fiziksel Kriterler. (Dubowitz L, Dubowitz V: Gestational Age of the Newborn. Reading, MA, Addison-Wesley, 1977'den).

NÖROLOJİK BELİRTİ	PUANLAR 0	1	2	3	4	5
Postür						
Kare pencere	90°	60°	45°	30°	0°	
Ayak bileği dorsifleksiyonu	90°	75°	45°	20°	0°	
Kolu geri çekme	180°	90-180°	<90°			
Bacağı geri çekme	180°	90-180°	<90°			
Popliteal açısı	180°	160°	130°	110°	90°	<90°
Topuk-kulak						
Çaprazlama testi						
Başın düşmesi						
Ventral yaylanma						

ŞEKİL 6-4. Gebelik yaşını saptamak için fiziksel bulgularla beraber kullanılacak nörolojik kriterler. (Dubowitz L, Dubowitz V: Gestational Age of the Newborn. Reading, MA, Addison-Wesley, 1977'den).



ŞEKİL 6-5. Gebelik yaşını belirlemek için puan grafiği. Fiziksel kriterlere ait puanları, nörolojik muayene puanları ile topladıktan sonra, toplam puan ile gebelik yaşı ± 2 hafta sınırı içinde uyumluluk gösterir. (Dubowitz L, Dubowitz V: Gestational Age of the Newborn. Reading, MA, Addison-Wesley, 1977'den).

DERİ

Deri, solukluk, pletora, sarılık, siyanoz, mekonyumla boyanma, peteşi, ekimoz, doğumsal nevüsler ve neonatal döküntüler açısından değerlendirilmelidir. Cutis marmorata ile giden vazomotor dengesizlik, telanjiyektazi, flebektazi (venöz dolgunluk ile beraber aralıklı oluşan lekelenmeler) ve akrosiyanoz (ayaklar ve ellerde) prematür bebekte normal bulgulardır. Akrosiyanoz, doğumdan sonraki ilk 1-2 günde sağlıklı, termde bebekte de görülebilir. **Palyaço renk değişikliği** vazomotor dengesizliğin gelip geçici, normal, ancak çarpıcı bir bulgusu olup gövdeyi orta hatta kafadan pubise kadar bir tarafın soluk bir tarafın pembe olduğu iki eşit parçaya böler.

Deri, termde gebelikte kaybolan ince olgunlaşmamış lanugo kılları ile kaplıdır. Lumbosakral omurga üzerinde **saç demetleri** medulla spinalis defekti düşündürür. Prematür bebeklerde deriyi kaplayan yumuşak beyaz kremsi bir tabaka olan **vernix caseosa**, termde kaybolur. Postterm bebeklerin derisi genellikle soyulur ve parşömen bezine benzer

görüntü ortaya çıkar. **Mongol lekeleri** zenci, kızılderili ve Asya kökenli bebeklerin %90'ının belinde ve kalçalarında görülen koyu maviden siyaha kadar değişebilen geçici pigmente makülledir. **Nevüs simpleks** veya pembe makület hemanjiyomlara sık rastlanır, bunlar geçicidir ve ensede, göz kapaklarında ve boyunda gözlenirler. **Nevüs flammeus** veya **şarap lekesi** sıklıkla yüzde görülür ve muayene edeni **Sturge-Weber sendromu** (trigeminal angiomatosis, konvulsiyonlar ve aynı tarafta intra kraniyal kalsifikasyonlar) açısından uyarmalıdır.

Doğumsal melanositik nevüsler yenidoğanların %1'inde görülen değişik büyüklükteki pigmente lezyonlardır. **Dev pigmentli nevüsler** sık görülmez, ancak malignansi potansiyeli vardır. **Kapiler hemanjiyomlar** deriden kabarık kırmızı renkli lezyonlardır, **kavernöz hemanjiyomlar** daha derin mavi renkli kütlelerdir. Her ikisinin boyutları da doğumdan sonra büyür ve bebek 1-4 yaşlarındayken gerilerler. Hemanjiyomyar büyüdüklerinde yüksek debili kalp yetersizliğine neden olabilirler ya da trombosit sıkışmasına ve hemorajiye yol açabilirler. **Eritema toksikum**, yenidoğanda doğumdan sonra gelişen, vezikül sıvısında eozinofil içeren eritematöz, papüler-veziküler özellikli sık görülen bir döküntüdür. **Püstüler melanosis** makület taban üzerinde küçük, kuru bir vezikülden oluşur; siyah ırktan bebeklerde daha sık görülür. Hem eritema toksikum, hem de püstüler melanozis benign lezyonlardır, ancak yaygın herpes simpleks'in veziküler döküntüsü veya *staphylococus aureus* impetigosunun büllöz döküntüsü gibi daha ciddi durumları taklit edebilir. Bu döküntüleri ayırtetmek için Tzanck yayması, Gram boyası, Wright boyası, direkt floresan antikor boyası, herpes deoksiribonükleik asit (DNA) için polimeraz zincir reaksiyonu ve uygun kültürlerin yapılması gerekebilir. Diğer sık görülen döküntüler, burun üzerindeki pilosebase folliküllerin san-beyaz epidermal kistleri olan **milia**'yı tıkanan ter bezlerinin yol açtığı **miliarya**'yı (isilik) içerir. **Ödem** preterm bebeklerde bulunabilir, ancak hidrops fetalis, sepsis ve lemfatik bozukluklar gibi diğer sebepleri de akla getirmelidir.

KAFATASI

Kafatası, uzamış bir eylemden sonra uzayabilir ve biçim değiştirebilir, ancak bu durum doğumdan 2-3 gün sonra düzelir. Sütürler, açıklığın boyutları ve kraniyal sinositozis ya da erken kapanmanın belirlenmesi için mutlaka palpe edilmelidir. Ön ve arka fontanel yumuşak olmalı, kabarık olmamalı ve ön fontanel arkadan daha büyük olmahdır. Büyük fontanel hidrosefali, hipotiroidi, raşitizm ve diğer hastalıklarla ilgili olabilir. Fontanel dışındaki alanlarda bulunan yumuşaklıklara **kraniotabes** denir, bu lezyonlar ping-pong topu benzeri bir duygu verir ve uterus içinde basıya bağlı olabilir. Kafatası internal elektrod yerleştirme bölgeleri veya fetüs kafa derisinden pH ölçümü girişimlerinin yol açabileceği travma veya laserasyon bulguları yönünden dikkatle incelenmelidir, bu bölgelerde apse gelişimi olabilir (**caput succedaneum** ve **supgaleal hemoraji** için doğum travması bölümüne bakınız).

YÜZ, GÖZLER, AĞIZ

Yüz, epikantal katlantılar, hipertelorizm, preauriküler sinüsler, düşük kulaklar, uzun üst dudak oluğu (filtrum) ve yarık damak veya dudak gibi şekil bozuklukları yönünden araştırılmalıdır. Yüzün asimetrisi 7. sinir felcine ve tortikollis nedeniyle kafanın yana eğilmesine bağlı olabilir. Gözler, özellikle vücut dik durumdayken kendiliğinden açılmalıdır. 28. gebelik haftasının altında, göz kapaklarının kapalı olabilir. Kolobom, megalokornea, mikroftalmi diğer malformasyonları veya intrauterin infeksiyonları akla getirmelidir. Doğumsal golokomda, uveal yol disgenezisinde ve depo hastalıklarında çapı 1 cm'i aşan kornea görülebilir. Konjonktiva ve retina kanamaları sık görülür ve genellikle önem taşımazlar. Işığa pupilla yanıtı gebeliğin 28. haftasından itibaren bulunur ve retinanın **kırmızı refleksi** kolayca gösterilebilir. Beyaz refle veya **lökokoria** anormal bir bulgudur ve kataraktа, oküler tümöre, ağır koryoretinite, süregen hiperplastik primer vitröze veya prematürite retinopatisine bağlı olabilir.

Ağız natal diş varlığı, sert, yumuşak damak ve uvula yarıklarını ve mikrognati yönünden muayene edilmelidir. İkiye ayrılmış uvula submukozal yarık damağı gösterir. Sert damak üzerinde beyaz, parlak birden fazla geçici epidermal inklüzyon kistlerinin (Epstein incisi) görülmesi normaldir. Bukkal mukozadaki misket boyutlarında sert kitleler genellikle geçici idiyopatik yağ nekrozuna bağlıdır. *Timpanik membranlar* mat, gri, opak ve hareketsizdir. Bu bulgular 1-4 hafta devam edebilir ve otitis media ile karıştırılmamalıdır.

BOYUN VE GÖĞÜS

Boyun kısa ve simetrik görünümdedir. Anormallikler guatr ve tiroglossal kanal kistlerine bağlı orta hat yarıklarını veya kitlelerini, brankiyal yarıklara bağlı boynun yan tarafındaki kitleleri (veya sinüsleri) içerir. Diğer kitleler kistik higroma ve hemanjiyomları içerir. Sternokleidomastoid kasın, kas üzerindeki bir fibröz tümörle kısalması başın yana eğilmesine ve asimetrik yüze yol açar (**neonatal tortikollis**). Arnold Chiari malformasyonu ve servikal omurga lezyonları da tortikollis yapabilir. Boynun ödemi ve yele boyun *Turner sendromunu* düşündürmelidir. Her iki klavikula da kırıklar yönünden palpe edilmelidir.

Göğüs muayenesi, pektoral kasın yokluğundan kaynaklanan asimetriyi saptamak üzere göğüs duvarının ve gebelik yaşını ve meme apsesini belirlemek için meme dokusunun inpspeksiyonunu içerir. Hem erkek hem de kız bebeklerde meme büyümesi ve süt üretimi olabilir, memeden süt salgılattırmak için herhangi bir girişim yapılmamalıdır. **Normalden fazla sayıda meme** bilateral olabilir ve sıklıkla renal anomaliler ile ilişkilidir.

AKCİĞERLER

Akciğer muayenesi solunum hızının ve derinliğinin interkostal ve sternal çekilmelerin izlenmesini kapsar. Solunum sesleri göğsün her iki tarafında eşit olmalı ve yaşamın ilk 1-2 saatinden sonra ral işitilmelidir. Bir tarafta solunum seslerinin azlığı ya da yokluğu **pnömotoraks**, akciğer kollapsı, plevra effüzyonu veya diyafragmatik herniyi düşündürmelidir. Kalp tepe atımının tansiyon pnömotoraks ve diyafragma hernisinden uzaklaşması ve çöken akciğere doğru yönelmesi bu hastalıkları ayırt etmeye yarayan faydalı bir bulgudur. Boynun veya göğsün **subkütan amfizemi** de pnömotoraks düşündürürken, çökmüş kanın varlığında göğüste barsak seslerinin işitilmesi diyafragma hernisini düşündürmelidir.

KALP

Bebeklerde kalp daha büyük çocuklara göre orta hatta daha yakındır. Birinci kalp sesi normaldir; ikinci seste ilk günde çiftleşme olmayabilir. İkinci kalp sesinin azalmış çiftleşmesi süregen fetal dolaşımda, büyük damarların transpozisyonunda ve pulmoner atrezide görülür. Doğum odasında ve yaşamın 1. gününde **kalp üfürümleri** normaldir. Bu üfürümlerin çoğu geçicidir ve duktus arteriosusun kapanmasına, periferik pulmoner darlığa ya da küçük bir ventriküler septal defekte bağlıdır. Nabızlar üst ve alt ekstremitelerde genellikle brakial ve fermoral arterler üzerinde palpe edilmelidir. Üfürümü veya kalp yetersizliği olan tüm bebeklerde üst ve alt ekstremitelerde kan basıncı ölçülmelidir. Üst ve alt ekstremite arasında 10-20 mmHg'den büyük basınç farkı aort koarktasyonunu düşündürmelidir.

KARIN

Karında, karaciğer alt kosta kenarında 2 cm palpabl olabilirken, dalağın köşesi daha nadir olarak palpe edilebilir. Sol tarafta lokalize bir karaciğer, situs inversus ve aspleni sendromunu düşündürebilir. Her iki böbrek, yaşamın 1. gününde nazik derin palpasyonla ele gelmelidir. Normal termde bebeklerin %95'inde, yaşamın 1. gününde idrar yapılır.

Karın kitleleri hidronefrozu, displastik-multikistik böbrek hastalığını, over kistlerini, barsak duplikasyonunu, nöroblastomu veya mezoblastik nefromu düşündürmeli ve kitleler derhal ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Karın distansiyonu ileum atrezisi, mekonyum ileusu, barsak volvulusu, imperfore anüs veya Hirschsprung hastalığı gibi barsak obstrüksiyonlarına bağlı olabilir. Termde doğan bebeklerin %99'unda doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde mekonyum şeklinde dışkı normal olarak çıkar. Anüs açık olmalıdır. İmperfore anüs her zaman görünür şekilde olmayabilir, bu yüzden ilk ısı rektal bir termometre ile dikkatlice ölçülmelidir. Karın duvarı kasları armut göbek sentromunda olduğu gibi bulunmayabilir ve diastatis rekti' ye yol açacak şekilde zayıf olabilir. **Umbilikal herniler** zenci bebeklerde sık görülür. Umblikal kord, iki arter ve bir ven varlığını belirlemek ve omfaloselde olduğu gibi urakus veya abdominal içeriğin hernileşmesi gibi bir durumun olmadığını kontrol etmek için mutlaka incelenmelidir. **Omfalosel** genetik trisomiler ve hipoglisemi *(Beckwith-Wiedeman sendromu)* gibi barsak dışı problemlerle birarada bulunabilir. Kordondan kanama koagülasyon bozukluğunu düşündürmelidir, kronik akıntı granülom, umblikal güdük veya daha seyrek olarak omfalomezenterik kist drenajına bağlı olabilir. Göbek çevresinde eritem bulunması **omfalit**'tir ve portal ven flebitine ve portal hipertansiyona neden olabilir. Barsağın, göbeğin 2-3 cm lateralinde abdominal duvardan herniasyonu **gastroşizis** tanımı alır.

GENİTAL ORGANLAR

Genital organların görünüşü gebelik yaşı ile değişir. Termde, testisler iyi şekillenmiş, pigmente olmuş, kıvrımları bulunan skrotum içerisine inmiş olmalıdır. Testisler bazen inguinal kanal içinde kalabilir, bu durum preterm bebeklerde daha sık görülür ve **kriptoşidizm** adını alır. Skrotal şişme geçici bir

hidrosele, testislerin uterus içinde torsiyonuna veya nadiren mekonyum ileusu ve peritonitinden kaynaklanan mekonyuma bağlı olabilir. Hidrosel beraklık ve transilluminasyonla görülebilir, yenidoğanda testiküler torsiyon ağrısız, koyu renkli bir şişme şeklinde ortaya çıkabilir. Epispadias ve hipospadias tek başına psödohermafroditizm şüphesi uyandırmamalıdır. Bununla beraber, skrotumda testis yoksa ve hipospadias mevcutsa cinsel gelişme problemlerinden şüphelenilmelidir. Hipospadiasta sünnet ertelenmelidir çünkü sünnet derisne tamir için ihtiyaç vardır. Sünnet derisi, yenidoğanda genellikle retrakte edilemeyecek kadar sıkıdır.

Dişi genital organlarından, annenin hormonlarının kesilmesine bağlı olarak süt benzeri beyaz veya içinde kan çizgileri olan vajinal akıntı gelebilir. Labium majorların mukoza çıkıntıları sık görülür. **İmperfore himenin** gerilmesi, **hidrometrokolposa** ve uterusun büyümesine bağlı olarak karın alt kısmında bir orta hat kitlesine neden olabilir. Labial-skrotal katlantıların (labia majora) füzyonu ile beraber klitoris büyümesi adrenogenital sendromu veya maskülinizasyon yapıcı maternal hormon etkisi düşündürür.

EKSTREMİTELER

Ekstremite muayenesi uzunluk, simetri, hemihipertrofi, atrofi, polidaktili, sindaktili, simian çizgileri, parmak yokluğu, birbirinin üzerine binen parmaklar, beşik tabanı ayaklar, yumru ayak, doğumsal bantlar ve amputasyonlar açısından değerlendirmeyi içermelidir.

OMURGA

Omurga gluteal kanlantıların üzerinde dermal sinüs varlığı, doğumsal skolyoz (hemivertebralara bağlı) ve lipom veya meningomiyelosel gibi yumuşak doku kitleleri varlığı yönünden muayene edilmelidir.

KALÇALAR

Kalçalar doğuştan çıkık (dislokasyon) açısından muayene edilmelidir. Bu durumu düşündüren bulgular gluteal kıvrımların asimetrisi veya bacak uzunluklarının farklılığıdır, ancak kalça ekleminin stabilitesini değerlendirmek için **Barlow testi** veya **Ortolani manevrası** yapılmalıdır. Bu testler femur başının asetabulum'dan disloke olup olmadığını (Barlow testi) ve tekrar yerleşip yerleşmediğini (Ortolani manevrası) gösterir. Muayene edenin orta parmağı büyük trokanter üzerine yerleştirilir, baş parmak uzun parmağın hemen distalinde medial olarak yerleştirilir. Uyluklar hafif abdüksiyonda tutulurken başparmağın dışa doğru baskısı ve dizin iç hatta doğru kıvrılması ile femur başı asetabulumdan çıkarılır. Uzun parmağın büyük trokantere basısı ve dizin dışa kıvrılması ile bu manevranın tersi yapılmış olur. Femur başının asetabulundan çıkması ve yeniden yerleşmesi sırasında bir klik ele gelir.

NÖROLOJİK MUAYENE

Nörolojik muayene aktif ve pasif tonusun, uyanıklık düzeyinin, primer yenidoğan (primitif) reflekslerinin, tendon reflekslerinin, spontan motor aktivitenin, kraniyal sinirlerin (retina muayenesi, ekstraoküler kas hareketleri, emme sırasında masseter kasının gücü, yüz hareketleri, işitme ve dil hareketleri) değerlendirilmesini içermelidir. Primer yenidoğan refleksleri hafifçe yükseltilmiş sırt üstü yatar pozisyonda desteklenen başın aniden hafifçe bırakılmasıyla oluşan **Moro refleksi** içerir (doğumda bulunur, 3-6 ay arasında kaybolur). Bu hafif bırakılma ellerin açılmasına, kolların ekstansiyon ve abdüksiyonuna, daha sonra da üst ekstremitenin fleksiyonuna ve ağlamaya yol açmalıdır. **Yakalama** refleksi 28 haftalıktan itibaren varolabilir ve 4 aylıkken kaybolur. **Derin tendon refleksleri** normal yenidoğanda canlı olabilir, 10-20 atımlık ayak bileği klonusu normaldir. **Babinski bulgusu** ekstansör veya yukarı yöndedir. Duyu muayenesi ağrılı uyarana karşı ekstremitenin çekilmesi, yüzün ekşitilmesi ve ağlama ile değerlendirilebilir. **Arama refleksi** ya da başın perioral sahaya uygulanan hafif dokunma uyaranına doğru dönmesi 32. hafta kadar erken bulunabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 79. 2.

Illingworth R: The normal Child. 10 th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1991.

Leppig K, Werler M, Cann C, et al: Preditive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. J Pediatr 110:530, 1987.

SOLUNUM HASTALIKLARI

HASTAYA YAKLAŞIM

Takipne, interkostal çekilmeler, azalmış hava alışverişi, siyanoz, hırlama, burun kanatlarının solunuma katılması ile belirgin bir hale gelen solunum sıkıntısı ağır hastalıklara karşı oluşan spesifik olmayan bir yanıttır. Yenidoğanda solunum sıkıntısına neden olan hastalıkların hepsi birincil akciğer patolojisine bağlı değildir. Solunum sıkıntısının ayıncı tanısı akciğerleri doğrudan ya da dolaylı etkileyen pulmoner, kardiyak, hemotolojik, infeksiyöz, anatomik ve metabolik hastalıkları içerir (Tablo 6-13 ve 6-16'ya bakınız). Surfaktan eksikliği, siyanoz ve takipneye yol açan *respiratuvar distres sendromuna* sebep olur, infeksiyon intersitiyel veya lober infiltrasyon ile açığa çıkan pnömoni yapar, *mekonyum aspirasyonu* pulmoner hipertansiyon ile giden kimyasal pnömonit ile sonuçlanır, *hidrops fetalis* yüksek debili kalp yetersizliği ve pulmoner ödem ile birlikte anemi ve hipoalbüminemi'ye sebep olur ve doğumsal ya da edinsel *pulmoner hipoplazi* pulmoner hipertansiyon ve pulmoner yetersizliğe neden olur. Solunum sıkıntısının sık görülen nedenlerini gebelik yaşına göre sınıflandırmak da yararlıdır (Tablo 6-16).

Her hastalığın kendine özgü tedavisine ek olarak solunum sıkıntısı olan bebeğin değerlendirilmesi ve destekleyici tedavisine yönelik esaslar daha önce anlatılan problemlerin tümüne de uygulanabilir (Tablo 6-15 ve 6-17'ye bakınız). Kan gazlarının ölçümü ve değerlendirilmesi genel respiratuvar bakımın en önemli unsurudur.

Hipoksemi tedavisi normal değerlerin bilinmesini gerektirir. Termde bebeklerde, arter PaO_2 değeri yaşamın 30. dakikasında 55-60 mmHg, 4. saatte 75 mmHg ve 24. saatte 90 mmHg'dir. Preterm bebeklerde değer biraz daha düşüktür. $PaCO_2$ düzeyleri 35-40 mmHg, pH ise 7.35-7.40 arasında olmalıdır. Arter kan gazları siyanoz olsun veya olmasın belirgin solunum sıkıntısı olan tüm bebeklerde ölçülmelidir. Siyanoz, doymamış hemoglobin miktarı 5 gr olduğunda belirgin hale gelir, bu yüzden anemi siyanozun farkedilmesini güçleştirebilir. Sarılık da siyanozun değerlendirilmesinde karışıklığa yol açabilir. Kapiller kan gazı ölçümleri kan pH ve PCO_2 düzeylerini belirlemede faydalıdır. Topuktan alınan kan örneğinden çubuk ile yapılan ölçümlerde, ölçümün doğası gereği venöz kan arter kanı ile karışabilir ve yanlış olarak düşük kan PaO_2 sonuçları elde edilebilir. T6-10 ya da L4-5 vertebra seviyelerinde umbilikal arter yoluyla aorta içine yerleştirilen bir kateter yardımıyla ardışık kan gazı ölçümleri yapılabilir. Ka-

TABLO 6-16. Solunum Sıkıntısının Etiyolojisi

Preterm Bebekte	Termde Bebekte	Preterm ve Termde Bebekte
Respiratuvar distres sendromu	Mekonyum aspirasyon pnömonisi	Bakteriyel sepsis
Eritroblastozis fetalis		Yenidoğanın geçici takipnesi
Non immün hidrops	Polisitemi	Spontan pnömotoraks
Pulmoner hemoraji	Amniyotik sıvı aspirasyonu	Doğumsal anomaliler (ör., konjenital lobar amfizem, kistik adenomatoid malformasyon, diyafragma hernisi)
	Yenidoğanın primer pulmoner hipertansiyonu	Doğumsal kalp hastalıkları
		Pulmoner hipoplazi
		Viral infeksiyonlar (ör., herpes simplex, CMV)
		Doğuştan metabolizma hastalıkları

TABLO 6-17. Solunum Sıkıntısının İlk Laboratuvar Değerlendirmesi

Tetkik	İstenme Nedeni
Göğüs Filmi	RDS'nin retiküler granüler görüntüsünü belirlemek; pnömotoraks, kardiyomegali, yaşamı tehdit eden doğumsal anomalilerin varlığını saptamak
Arter kan gazları	Solunum sıkıntısının, hipokseminin ve hiperkapninin şiddetini ve asidozun tipini belirlemek; bu bulguların şiddeti tedavi stratejisini belirler
Tam kan sayımı	Hemoglobin/hematokrit değerleri anemi ve polisitemiyi; lökosit sayımı nötropeni/sepsisi; trombosit sayımı ve periferik yayma dissemine intravasküler koagülasyonu belirler
Kan kültürü	Olası patojenin üreülmesi için
Kan glukoz düzeyi	Solunum sıkıntısına neden olabilen veya solunum sıkıntısı ile birarada olabilen hipogliseminin saptanması için; stres hiperglisemisini belirlemek için
Ekokardiyogram, elektrokardiyogram	Üfürüm, kardiyomegali, dirençli hipoksi varlığında yapısal kalp hastalığı ya da süregen fetal dolaşımı saptamak için

teterin bu seviyede yerleştirilmesi çöliak (T12), superior mezenterik (T12-L1), renal (L1-2), inferior mezenterik (L2-3) arterlerin tıkamasını önler. Kan gazlarını izlemenin bir başka yolu kapiller kan gazı tekniklerini oksijen monitorizasyonu için kullanılan noninvazif yöntemlerle (ör., basınç oksimetri veya transkütanöz oksijen diffüzyonu [$TcPO_2$]) birlikte kullanmaktadır.

Normal veya düşük PCO_2 düzeylerinin eşlik ettiği düşük pH (< 7. 25) ve bikarbonat konsantrasyonu (< 18) olarak tanımlanan *metabolik asidoz* hipoksiye veya doku perfüzyonu yetersizliğine bağlı olabilir, hastalığın kökeni pulmoner, kardiyak, infeksiyöz, renal, hematolojik, nutrisyonel veya iyatrojenik olabilir. Metabolik asidoza yaklaşımın ilk adımı nedeninin belirlenmesi ve fizyopatolojik problemin tedavi edilmesidir. Bu yaklaşım hipoksi tedavi şemasında olduğu gibi solunan oksijen yoğunluğunun arttırılmasını, nazal yolla oksijen vererek devamlı pozitif havayolu basıncı sağlanmasını veya pozitif ekspiryum sonu basınç ve oksijen kullanarak mekanik ventilasyonun başlatılmasını içerebilir. Hipovolemiye bağlı hipotansiyonlu hastalarda sıvı ve inotropik ya da vazoaktif ilaç desteği gerekir. Metabolik asidoz özgün tedaviye rağmen sürerse, yavaş olarak intravenöz infüzyonla sodyum bikarbonat (1-2 mEq/kg/doz) verilebilir ve doz durumuna göre tekrarlanabilir.

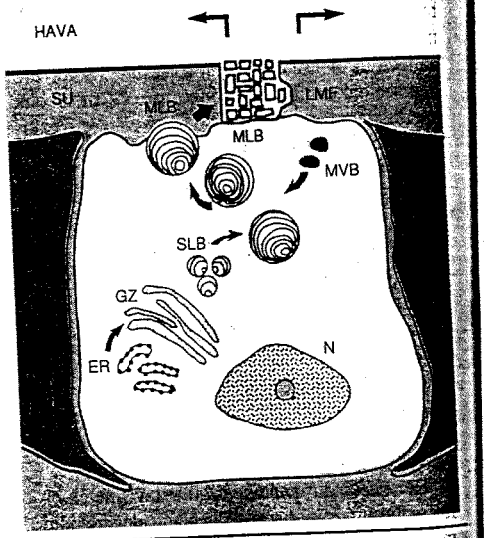
Bikarbonat konsantrasyonunda değişiklik olmaksızın PCO_2 yükselmesi ve pH düşmesi olarak ifade edilen *respiratuvar asidoz* pulmoner yetersizliğe veya santral kökenli hipoventilasyona bağlı olabilir. Solunum sıkıntısına neden olan hastalıkların çoğu hiperkapni yapabilir. Solunum *tedavi* gerektirir, ancak sodyum bikarbonat gerekmez. Solunumun santral sinir sisteminden baskılanması plasenta yoluyla geçen narkotik analijeziklere bağlı ise, önce solunum desteği başlatılır, daha sonra santral sinir sistemi baskılanması naloxone ile kaldırılır.

Karışık metabolik/respiratuvar asidoz sık görülür ve birlikte tedavi edilmesi gerekir. Metabolik alkaloz ve respiratuvar alkaloz gibi diğer asid-baz bozuklukları sırasıyla diüretikler veya solunum cihazı ile yapılan hiperventilesyon gibi nedenlere bağlı olmadıkça yenidoğan döneminde nadir görülür.

RESPİRATUVAR DİSTRES SENDROMU (HİYALEN MEMBRAN HASTALIĞI)

Akciğer Gelişimi

Respiratuvar distres sendromunun (RDS) fizyopatolojisini anlamak için akciğer girişiminin ana hatlarıyla bilinmesi gereklidir. Alveol çeperi %90 oranında tip I hücreleri, %10 oranında tip II hücreleri içerir. Gebeliğin 20. haftasından sonra tip II hücreleri aktif yüzey materyali cepleri olan vakuollü, osmofilik, lameller inklüzyon cisimcikleri içerir (Şekil 6-6). Lipoprotein olan *surfaktan* %90 oranında lipidden oluşur ve ağırlıklı olarak doymuş fosfatidilkolin (dipalmitil fofatidilkolin veya lesitin) yapısındadır; az miktarda fosfatidilgliserol, diğer fosfolipidler ve doğal lipidler de içerir. Surfaktan proteinleri (SP) SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D lameller yapı içinde yerleşiktirler ve surfaktan geri



ŞEKİL 6-6. Tip II alveol hücrelerinde sürfaktan yapımı, taşınması, salgılanması ve geri emilimini açıklamak için önerilen yol. Fosfolipidler düz endoplazmik retikulumda (ER) yapılır. Glukoz/gliserol önyapısı akciğer glikojeninden veya dolaşımdaki glukozdan edinilebilir. Fosfolipidler ve sürfaktan proteinleri Golgi aygıtında (GZ) paketlenir, küçük lameller cisimcikler (SLB) olarak ortaya çıkar, olgun lameller cisimcikleri (MLB) oluşturmak üzere birleşir, apikal membrana göç eder ve hava-sıvı yüzeyinin altındaki sıvı hipofiz içersine ekzositoz ile salınırlar. Sıkıca kıvrılmış lameller cisimcik, alveol yüzeyindeki tek katlı fosfolipid tabakasının öncülü kafes şeklinde (tübüler miyelin yapıyı (LMF) oluşturmak üzere açılır. Endositozla tekrar hücre içine alım, sürfaktan geri çevrimini sağlayan multivezikülер cisimcikleri (MVB) oluşturur. Enzimler, reseptörler, taşıyıcılar ve sürfaktan proteinleri hücre nükleusundaki (N) transkripsiyonel seviyedeki regülasyon işlemleri ile kontrol edilir. Kortikosteroidler ve tiroid hormonları sürfaktan yapımını hızlandırabilen düzenleyici ligandlardır. (Hansen T, Corbet Lung Development and Function. *In* Taeusch HW, Ballard Avery ME [eds]: Diseases of the Newborn. 6th ed. Philadelphia WB Saunders, 1991.'den).

çevirimine ve aktif yüzey özelliklerine katkıda bulunurlar. Surfaktan ekspiryum sonunda alveol çapı arttıkça seyrelerek, büyük akciğer volümlerinde yüzey gerilimini azaltma yoluyla akciğer esnekliğine katkıda bulunur. Sürfaktan olmadığında, yüzey gerilimi kuvvetleri azalmaz ve ekspiryum sonunda alveoller kollabe olarak atelektazi gelişir.

Atelektaziyi önleyecek miktarlarda sürfaktan (lesitin) üretiminin başlaması gebeliğin 32.-34. haftalarında başlayan fetal kortizol üretiminin artmasına bağlıdır. Yeterli miktarda yüzey-aktif materyal akciğerlerdeki tip II hücreleri tarafından 34-36. haftalar arasında üretilir, alveol içine salınır ve anmiyon sıvısına geçer. Bu yüzden, amniyon sıvısında lesitin konsantrasyonu fetüsün olgunlaşmasını belirler. Lesitinin miktarının ölçümü zor olduğundan, lesitinin (olgunlaşma ile artar) sfingomiyeline (gebelik boyunca sabit kalır) oranı belirlenir. 2:1'lik bir oran genellikle pulmoner olgunlaşmayı gösterir. Fosfatidilgliserol gibi minör fosfolipidlerin varlığı da fetal akciğer olgunlaşmasını gösterebilir ve L/S oranının sınırda olduğu veya akciğer olgunlaşmasını azaltan maternal diabet gibi hastalıklardan etkilendiği durumlarda faydalıdır.

RDS'nin Klinik Bulguları

Respiratuvar distres sendromu pulmoner sürfaktanın atelektazi, fonksiyonel reziduel kapasite azalması, arteriyel hipoksemi ve solunum sıkıntısına yol açacak şekilde eksik olmasına bağlıdır. Gelişimsel eksikliğe ek olarak sürfaktan yapımı hipovolemi, hipotermi, asidoz ve hipoksemiye bağlı olarak da azalmış olabilir. Bu faktörler ayrıca, pulmoner arteriyel düz kasların vazokontriksiyon oluşturabilecek kadar geliştiği daha büyük prematüre bebeklerde respiratuvar distres sendromuna yol açabilen pulmoner arter vazospazmına da neden olurlar. Sürfaktan eksikliğine bağlı atelektazi, alveollerin perfüze olmasına karşın havalanmamasına yol açar, bu durumda pulmoner şant ve hipoksemi oluşturur. Atelektazi arttıkça, akciğerlerin genişlemesi gittikçe güçleşir ve akciğer kompliyansı azalır. Prematür bebeğin göğüs duvarı kompliyansı çok esnek olduğundan bebek azalmış akciğer kompliyansını inspiryum basıncını yükselterek aşmaya çalışır, bu da göğüs duvarında çekilmelere sebep olur. Azalmış akciğer kompliyansı ve göğüs duvarı çekilmeleri hava değişimini bozar, artmış fizyolojik ölü boşluğu arttırır; alveoler hipoventilasyona ve hiperkapniye sebep olur. Hipoksi, hiperkapni ve asidozdan oluşan kısır döngü tip II hücrelerinin sürfaktan yapımını azaltmasına ve bazı bebeklerde pulmoner arteriyolleri etkileyerek pulmoner hipertansiyon oluşmasına yol açar.

Akciğerin patolojik incelemesi atelektazi ve hava boşluklarını çevreleyen asidofilik pembe membranları (hiyalen membranları) gösterir. Hiyalen membran oluşumu kapiller endotelinden sürfaktan bulunmayan alveol içine sıvı transüdasyonuna bağlıdır.

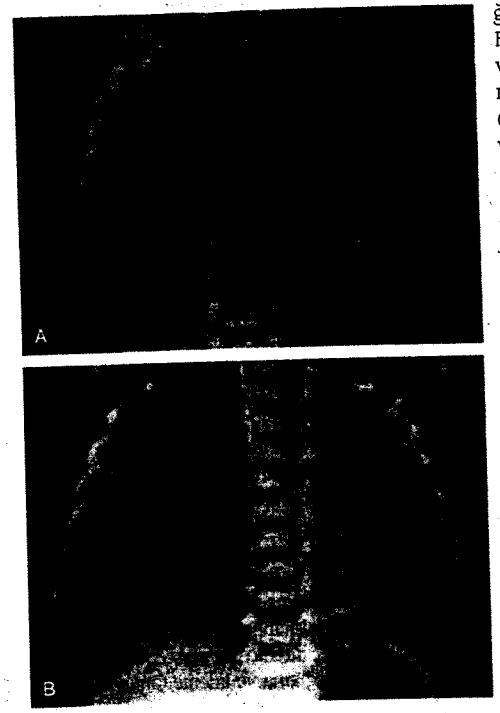
RDS için en büyük risk altında olan bebekler L/S oranı olgunlaşmamış prematürelerdir. Gebelik yaşı düştükçe RDS insidansı artar. Yine de, 28-32 haftalık gebelik yaşına sahip bebeklerin yalnızca %30-60'ında RDS gelişir. Diğer risk faktörleri, daha önce RDS'si olan preterm bebek doğurma, diabetik annenin bebeği, hipotermi, asfiksi, erkek cinsiyet, beyaz ırk, ikinci ikiz olmak veya olmaksızın sezeryan ile doğurtulmuş olmayı içerir.

RDS bulguları, 26-30 gebelik haftasında doğan çok prematür bebeklerde hemen doğumhanede gelişebilir. Bununla beraber bazı daha büyük bebeklerde (34. gebelik haftası) RDS bulguları doğumdan 3-4 saat sonrasına kadar ortaya çıkmaz. RDS bulguları siyanoz, takipne, burun kanatlarının solunuma katılması, interkostal ve sternal çekilmeler ve hırıltı denilen ağlama ve inleme tarzında bir sesi içerir. Sonuncusu ekspiryum sırasında glottisin atelektaziyi azaltmak için yüksek ekspiryum sonu havayolu basıncına neden olacak şekilde kısmi kapanmasına bağlıdır. Atelektazi, hava dolu bronşları çevreleyen akciğer dokusunda buzlu cam görüntüsü ile (hava bronkogramı) göğüs radyografisinde havalanmayan akciğer alanları veya atelektazik akciğer ile kalp bölgesini ayırdetmeyi zorlaştıracak şekilde "beyazlaşma" görülebilir.

İlk 72 saat sırasında, RDS'li bebeklerde gittikçe artan sıkıntı ve hipoksemi gözlenir. Ağır RDS'si olan bebeklerde ödem, apne, mekanik ventilasyona ihtiyaç gösteren solunum yetersizliği gelişir. Daha sonra komplike olmayan olgularda diürez ve ödemin belirgin gerilemesi ile ortaya çıkan spontan bir iyileşme görülür. Komplikasyonlar Tablo 6-18'deki bulguları ve patent duktus arteriosus ve bronkopulmoner displaziyi içerir. RDS'nin ayırıcı tanısı siyanoz ve solunum sıkıntısına neden olan diğer hastalıkları içerir (Tablo 6-13 ve Tablo 6-16'ya bakınız).

RDS'nin Önlenmesi ve Tedavisi

RDS'nin önlenmesi için gerekli temel önlemler elektif sezaryen ve prematür eyleme bağlı erken doğumun önlenmesini içerir. Ek olarak soğuk stre-



Şekil 6-7. Respiratuvar distres sendromu. Bebek intübe edilmiştir ve akciğer alanlarında yoğun retikülonodüler örüntü ile birlikte hava bronkogramları gözlenmektedir *(A)*. Ön göğüste dönmenin nasıl değerlendirildiğine dikkat edin: Posterior kotlar sağdan sola karşılaştırın *(oklar)*. Bebek sırtüstü yatan pozisyonda olduğu için uzun kotların kenarları göğüsün hangi yöne döndüğünü gösterir. Bu durumda sol kotlar uzundur ve film sol posterior oblik pozisyonda çekilmiştir. Surfaktan verildikten sonra belirgin düzelme gözlendi *(B)*. Sağ akciğer sola oranla biraz daha iyi havalanmaktadır. Eşit olmayan iyileşme sık görülür. (Hilton S, Edwad D: Practical Pediatric Radiology, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 199, p 29.)

si, asfiksi ve hipovoleminin önlenmesi RDS riskini ve şiddetini azaltır. Prematür doğumdan kaçınılamıyorsa, anneye (ve dolayısıyla fetüse) antenatal kortikosteroid uygulanması fetüs akciğerinde sürfaktan üretimini uyarabilir, ancak bu yaklaşım en az 48 saatlik bir süre içinde birden fazla dozun uygulanmasını gerektirir, en etkin uygulama zamanı gebeliğin 28-32 haftaları arasıdır.

Doğumdan sonra, amniyotik L/S oranları yetersiz olan prematür bebeklere intratrakeal yoldan sentetik ya da doğal sürfaktan uygulanarak RDS önlenebilir veya şiddeti azaltılabilir. Sentetik (lesitin, tyloxapol, hexadecanol) veya doğal (inek cigerinin lesitin ile güçlendirilmiş ekstresi) sürfaktan RDS'li hastalara endotrakeal intübasyon, mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi sırasında tekrarlanarak uygulanabilir. Ek tedavi yaklaşımları Tablo 6-15, 6-17 ve 6-19'da anlatılan genel destekleyici ve havalandırma ile ilgili genel yaklaşımları içerir.

PaO_2 60-70 mmHg arasında ve pH 7.25-7.28'in üzerinde tutulmalıdır. Bir başlık yardımıyla uygulanan yüksek konsantrasyonda ılık ve nemli oksijen büyük prematür bebeklerde tek başına yeterli olabilir. Eğer hipoksemi (PaO_2< 50 mmHg) varsa ve gereksinim duyulan solunumsal O_2 konsantrasyonu %70-100 ise, tedaviye 8-10 cm H_2O basıncında, devamlı pozitif havayolu basıncı (nazal CPAP) eklenmelidir. Solunum yetersizliği devam ediyorsa (PCO_2> 60 mmHg, pH< 7.20 ve %100 O_2 uygulanmasında PaO_2< 50 ise) respiratör kullanarak mekanik ventilasyon uygulama indikasyonu vardır. Konvansiyonel (25-60 solunum/dk), yüksek frekanslı jet (150-600 solunum/dk) ve ossilatör (900-3000 solunum/dk) ventilatörler ağır RDS'ye bağlı solunum yetersizliğinin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Konvansiyonel respiratörde önerilen başlangıç değerleri şunlardır: Solunum oksijen fraksiyonu (FiO_2) %60-100, doruk inspiryum basıncı (PIP) 20-25 cm H_2O, pozitif solunum sonu basıncı (PEEP) + 5 cm H_2O ve solunum sayısı 20-40 solunum/dk inspiryum zamanı oranı (I:E) 1:1.2- 1:2.0 arasında başlanabilir.

Süregen hiperkapnide alveol ventilasyonu (tidal volümden ölü boşluğun çıkarılmasıyla bulunan değerin solunum sayısı ile çarpılması sonucu elde edilir) arttırılmalıdır. Bu ventilatörün solunum hızını veya PIP ile PEEP arasındaki gradiyent olan tidal volümü arttırarak sağlanabilir. Hipoksiye yanıt olarak solunan oksijen içeriği arttırılabilir. Bir başka yaklaşımla, oksijenlenme derecesi ortalama havayolu basıncına ($\bar{P}aw$) bağlıdır. $\bar{P}aw$; PIP, PEEP, akım I:E oranı ile doğrudan ilişkilidir. Artmış $\bar{P}aw$ akciğer volümünü ve dolayısıyla ventilasyon-perfüzyon eşleşmesini arttırarak oksijenlenmeyi iyileştrebilir (Tablo 6-19).

Tablo 6-18. RDS Klinik Tablosunda Ani Bozulma

Pnömotoraks
Ekstübasyon
Endotrakeal tübün sağ ana bronşa girmesi
Endotrakeal tüpte müküs tıkacı
Pulmoner hemoraji
İntraventriküler hemoraji
Pnömoperikardium
Sepsis
İntraabdominal hemoraji (karaciğer, dalak, adrenal)
Akut pulmone hipertansiyon (şant)

Tablo 6-19. RDS'de Ventilatör Tedavisi

Düzenek	Sonuç	Nedeni	Riskleri
↑ FiO_2	↑ PO_2	↑ Alveoler O_2	Oksijen toksisitesi
↑ PIP	↑ PO_2 ↓ PCO_2	↑ $\bar{P}aw$ ↑ Tidal volüm	Pnömotoraks, barotravma, ↓ kalp debisi?
↑ PEEP	↑ PO_2	↑ $\bar{P}aw$	↑ PCO_2'ile beraber ↓ tidal volüm ↓ Kalp debisi?
↑ Solunum sayısı	↓ PCO_2	↑ Alveoler ventilasyon	↓ Ekspiryum süresi gaz çıkışını engeller
↑ I:E oranı	↑ PO_2	↑ $\bar{P}aw$	↓ Ekspirasyum süresi gaz çıkışını engeller

FiO_2= Solunan oksijen fraksiyonu; I:E= İnspiryum -ekspiryum sürelerinin oranı; $\bar{P}aw$= ortalama havayolu basıncı; PEEP= pozitif solunum sonu basıncı ; PIP= inspiryum doruk basıncı.

Sepsis ve pnömoniyi RDS'den ayırdetmenin güç olması yüzünden, kan kültürlerinde etken üretilinceye kadar 72 saat boyunca geniş spektrumlu parenteral antibiyotikler (ampisilin ve gentamicin) uygulanır.

RDS Komplikasyonları

Patent Duktus Arteriozus. Gününde doğan normal bebeklerde duktus arteriyazus doğumdan sonra yükselen PaO_2 düzeyine yanıt olarak kapanır. Preterm bebeklerde prostoglandinlerin (PGE_2) vazodilatör etkisine bağlı olarak duktus arteriozus vazokonstriktif uyaranlara daha zayıf yanıt verir. Bu azalmış vazokonsriktif yanıtı RDS' ye bağlı hipoksemi ile birleştiğinde pulmoner ve sistemik dolaşım arasında şant oluşturabilen kalıcı bir patent duksut arteriozus 'a (PDA) neden olabilir.

RDS'nin akut evresinde pulmoner arteriyel vazokonstriksiyon ve basınç artışı hipoksi, hiperkapni ve asidoza bağlıdır. Bu yüzden pulmoner ve sistemik basınçlar eşit olabilir ve duktustan geçen akım zayıf veya iki yönlü olabilir. RDS gerilediği ve pulmoner vasküler direnç azaldığı zaman duktus arteriozus akımı soldan sağa doğru artar. Sistemik dolaşımdan pulmoner dolaşıma belirgin miktarda şant, kalp yetersizliği ve pulmoner ödem ile sonuçlanabilir. Fazla-ca intravönöz sıvı verilmesi semptom oluşturan PDA'sinsidansını arttırabilir. Bebegin solunumu artmış akciğer sıvısı, hiperkapni ve hipoksemiye bağlı olarak kötüleşir. Kan gazlarındaki bozulmaya yanıt olarak bebek, her ikisi de akciğerde hasar oluşturan yüksek inspiryum oksijen konsantrasyonu ve daha yüksek inspiryum doruk ventilasyon basınçları ile karşılaşır (Bronkopulmoner Displaziye bakınız).

PDA'nın *klinik bulguları* genellikle yaşamın 3.-5. günlerinde belirginleşir. Soldan sağa şant yüksek basınçlı sistemik dolaşımdan düşük basınçlı pulmoner dolaşıma doğru olduğu için nabız basıncı genişler, önceden inaktif olan prekordiyum alanında çok aktif bir prekordiyum atımı oluşur ve periferik nabızlar kolayca palpe edilir ve sıçrayıcı nitelik kazanır. PDA üfürümü sistol ve diyastolde devamlı karakterde olabilir, ancak genellikle yalnızca sistolik üfürüm oskülte edilebilir. Kalp yetersizliği ve pulmoner ödem rallere ve hepatomagaliye neden olabilir. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve pulmoner ödem, iki boyutlu ekokardiyografide açıklık, Doppler incelemesinde duktusdan artmış soldan sağa kan akımı gözlenir.

RDS sırasında PDA'nın *tedavisi* başlangıçta sıvı kısıtlamasını ve diüretik uygulamasını içerir. 24-48 saat sonra iyileşme yoksa prostoglandin sentetaz inhibitörü indomethacin (0.2 mg/kg) intravenöz yolla her 12 saatte bir, üç doz halinde uygulanır. Daha sonra 5 gün boyunca 24 saatte bir 0.1-0.2 mg/kg dozunda uygulanarak tedeviye devam edilir. Bu tedavi duktus açıklığının korunmasında prostoglandinlerin önemli bir rol oynadığı yaşamın ilk 2 haftasındaki prematüre bebeklerde PDA'nın kapanmasında en büyük yaran sağlamaktadır. İndomethacin uygulamasının kontrindikasyonları trombositopeni (< 50 000), kanama, serum kreatinin düzeyinin 1.8 mg/dl 'den yüksek olması ve oligüriyi içerir. Bebeklerin %20-30'u başlangıçta indomethacin'e yanıt vermediği ve yanıt verenlerde de PDA %10 oranında yeniden açıldığı için, hastaların belirgin bir kısmında indomethacin tedavisinin tekrarlanması veya cerrahi ligasyon uygulanması gerekebilir.

Pulmoner Hava Kaçakları. Yüksek PIP ve PEEP, akciğerin lokalize alanlarında alveollerin aşırı gerilmesine neden olur. Alveol epitelinin yırtılmasına, gazın interstisiyel aralığa ve peribronşiyal lemfatiklere yayılması ile **pulmoner intersti-**

siyel amfizem'e (PIE) neden olur. Gazın parenkim içine kaçması akciğer kompliyansını azaltarak solunum yetersizliğini ağırlaştırır. Gazın mediastinal boşluğa yayılması **pnömomediastium**'a boyun çevresindeki subkütan dokuların içine yayılması **derialtı amfizemine** yol açar.

Plevra boşluğuna komşu alveollerin rüptürü **pnömotoraksa** neden olur (fizik muayene ve gebelik yaşının değerlendirilmesi bölümlerine bakınız). Eğer gaz basınç altındaysa, pnömotoraks mediasteni göğsün diğer tarafına iter ve hipotansiyon, hipoksi ve hiperkapniye neden olur. Pnömotoraks tanısı göğsün eşit olmayan transilluminasyonu ile konabilir ve bu tanı göğüs filmi ile doğrulanır (Şekil 6-8). Semptomatik pnömotoraksın *tedavisi* negatif basınç veya sualtı drenajına bağlanan göğüs tüpü drenajı uygulanmasını gerektirir. Ekzojen sürfaktanın profilaksi veya tedavi amacıyla uygulanması pulmoner hava kaçaklarının insidansını azaltır.

Pnömotoraks yoğun canlandırma girişimleri, mekonyum aspirasyon pnömonisi, pulmoner hipoplazi ve diyafragma hernisinden sonra da görülebilir. Doğumların %1'inden azında spontan pnömotoraks görülebilir ve böbrek malformasyonları ile ilgili olabilir.

Pnömoperikardiyum kalp tamponadına neden olabilen ağır ve yaşamı tehdit edici bir durumdur.



ŞEKİL 6-8. Pnömotoraks. Sağda hiperlusent plevra havası belirgin olarak görülmektedir. Çizgisel interstisiyel hava gölgesi ve çöken akciğer sınırı göülmektedir. (Heller, Kirchner S: Advanced Exercises in Diagnostc Radiology: The Newborn. Philadelphia, WB Saunders, 1979, p 58)

Sistemik gaz embolizmi mekanik ventilasyonun seyrek görülen fakat öldürücü bir komplikasyonudur.

Bronkopulmoner Displazi. Oksijenin %40'ın üzerindeki konsantrasyonları yenidoğan akciğer üzerinde toksik etkiye sahiptir. Oksijene bağlı akciğer hasarı membran lipidlerine zarar veren süperoksitler, hidrojen peroksid (H_2O_2) ve serbest radikallerden kaynaklanır. Yüksek doruk basınçlı mekanik ventilasyon, solunumdaki yüksek oksijen düzeylerinin yol açtığı zarar verici etkilere katkıda bulunan barotravmaya neden olur. PDA veya PIE ile komplike olan RDS'nin tedavisinde uygulanan ventilasyon sonrasında hastaların çoğunda bronkopulmoner displazi (BPD) gelişir. Respiratuvar distres sendromunun iki hafta içinde iyileşmemesi, 1 aylık iken mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisine ihtiyaç duyulması, bronkopulmoner displazi gelişen respiratuvar distres sendromlu hastaların özelliğidir. Respiratuvar distres sendromu olmaksızın solunum stimülasyonun zayıflığı nedeniyle mekanik ventilasyona ihtiyaç gösteren 1000 gr'dan ufak bebeklerde de BPD gelişebilir.

BPD'nin radyolojik görünümü başlangıçta akciğerdeki opasitelerden, aşırı distansiyon ve atelektazi alanlarının eşlik ettiği kistler geliştikçe akciğerin mantar benzeri bir görüntü almasına kadar çeşitli evrelerden geçer. BPD'nin histopatolojisinde interstisiyel ödem, atelektazi, mukoza metaplazisi, interstisiyel fibrozis, nekrozitan obliteratif bronşiyolit ve alveollerin aşırı gerilmesi bulunur.

BPD'nin *klinik bulguları* oksijene bağımlı olma, hiperkapni, kompansatuvar metabolik alkaloz, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetersizliğinin gelişmesidir. Reaktif havayolu bronkokonstriksiyonunun eşlik ettiği hava yolu direncinde artış görülür ve bronkodilatatör ajanlarla tedavi edilir. Şiddetli göğüs çekilmeleri interstisiyel boşluğa sıvı akımı oluşturan çok yüksek negatif interstisiyel basınca neden olur. Göğüs çekilmeleri kor pulmonale ile birlikte sıvı kısıtlaması ve diüretik uygulanmasını gerektiren sıvı tutulmasına sebep olur.

BPD'si olan hastalar aylarca mekanik solunum ile *tedaviye* ihtiyaç gösterebilirler. Subglottik stenoz riskini azaltmak için trakeostomi yapılması gerekebilir. Oksijen toksisitesi ve barotravmayı azaltmak için, ventilatör RDS'nin akut fazındaki bebeklerden biraz daha düşük PaO_2 (50 mmHg) ve biraz daha yüksek $PaCO_2$ (50-75 mmHg) kan gazı değerleri sağlayacak şekilde düzenlenir. Deksametazon tedavisi inflamasyonu azaltabilir ve hastanın mekanik ventilasyondan ayrılmasını hızlandırır.

Prematürite Retinopatisi (Retrolental Fibroplazi). Bu hastalık oksijen toksisitesinin prematür bebeğin retinasında gelişmekte olan damarlar üzerinde akut ve kronik etkilerine bağlıdır. Termdeki bebeğin tamamiyle vaskülarize olmuş retinası prematürer retinopatisine (ROP) duyarlı değildir. ROP, çok düşük doğum ağırlıklı (< 1500 gr) bebeklerde körlüğün en önemli sebebidir. Yüksek arteriyel oksijen basınçları hastalığın ilk evresinde olgunlaşmamış retina damarlarında vazokonstriksiyona neden olur; eğer hipoksinin süresi ve yaygınlığı vazokonstriksiyonun geri dönüşlü olduğu devreden daha uzun sürerse damar tıkanıklığı görülür. Hiperkarbi ve hiperkapni ROP'a katkıda bulunabilir. Bu ilerleyici evreler retinanın vasküler ve avasküler parçaları arasında kabarık bir sınırın geliştiği ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon ve neovasküler, kümelerin gelişimi ile karakterizedir. Hafif seyreden olgularda, retinanın periferinde vazoproliferasyon görülür. Ağır olgularda retinanın tamamını tutan yeniden damarlanma, optik diski terkeden damarların çekilmesine bağlı olarak gelişen retina dekolmanı, lensin gerisinde lökokoriye sebep olan fibroz proliferasyon ve lensin ileri doğru yer değiştirmesine ve glokoma neden olan sinezi görülür. Genellikle her iki göz birden tutulur, ancak tutulumun şiddeti asimetrik olabilir.

Prematürite retinopatisinin insidansı, oksijen verilen tüm hastalarda arter kan gazları dikkatle takip edilerek azaltılabilir. Her ne kadar kesinlikle güvenli bir PaO_2 değeri yoksa da prematür bebeklerde arteriyel O_2'yi 50-70 torr arasında tutmak uygun olur. Vitröz hemoraji veya ağır ilerleyici vazoproliferasyon için kriyoterapi uygulanabilir. Retina dekolmanında cerrahi girişim indikedir. Prematürite retinopatisinin hafif şekilleri, hastaların çoğunluğunda görme ile ilgili bozukluk bırakmaksızın kendiliğinden iyileşir.

YENİDOĞAN'IN GEÇİCİ TAKİPNESİ

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) genellikle ağır solunum sıkıntısı bulguları olmaksızın takipne, hafif interkostal çekilme ve bazen hırlama ile karakterize olan ve kendiliğinden gerileyen bir durumdur. Siyanoz, olduğunda, %30-40'dan daha yüksek konsantrasyonda oksijen gerektirmez. YGT genellikle büyük prematüre bebeklerde ve önceden eylem gelişmeden sezeryan ile doğan termde bebeklerde görülmektedir. Diabetik anne bebekleri ve analjeziklerin plasentadan geçişi nedeniyle solunum uyarılan zayıflamış olan bebekler de risk altındadır. Göğüs radyografileri belirgin santral vasküler gölgeler, akciğer fissürleri içinde sıvı, fazla havalanmayı ve bazen de hafif plevra effüzyonu gösterir. YGT'de hava bronkogramları ve retikülogranüler yapılar görülmez, bunların varlığı respiratuvar distres sendromu veya pnömoni gibi başka bir pulmoner patoloji düşündürmelidir. YGT sıvının akciğerden uzaklaştırılamamasına veya yavaş geri emilimine bağlı olabilir.

MEKONYUM ASPİRASYONU SENDROMU

Amnion sıvısının mekonyumla boyanması daha çok termde, gelişme geriliği olan ve post-term doğumların %10-15'inde görülür. Amniyon sıvısının mekonyumla boyanması makat prezentasyonu ile doğumlarda sık görülürse de, mekonyum ile boyanmış amniyon sıvısının tüm prezentasyonlarda doğan bebekler için fetal sıkıntı işareti olarak kabul edilmelidir. Fetal kafa derisinden pH ölçümü yapılmalı ve fetüsün durumunu değerlendirmek için biyofizik profil ölçülmelidir. Amniyon sıvısında mekonyum olması uterus içinde asfiksiyi, hipoksiyi ve asidozu düşündürür.

Ek bir risk faktörü de, mekonyum parçaları ile kontamine olmuş amniyon sıvısının aspirasyon riskidir. Aspirasyon sıkıntılı ve iç çeken fetüste uterus içinde gelişebilir, fakat daha sıklıkla mekonyum akciğerlere doğumdan hemen sonra aspire edilir. Mekonyumla boyanmış amniyon sıvısı ile doğan bebeklerin %50 'sinden fazlasında doğum sırasında trakea içinde mekonyum bulunur. Bu bebeklerin yarısından fazlasında çok yüksek pnömoni ve pnömotoraks insidansını gösteren anormal göğüs radyografisi bulguları vardır.

Mekonyum aspirasyon pnömonisi, takipne, hipoksi, hiperkapni ve küçük havayollarında obstrüksiyonla karakterizedir; bu obstrüksiyon tek yönlü geçiş etkisiyle hava sıkışmasına, aşırı gerilmeye, alveol dışına hava kaçaklarına neden olur. Küçük havayollarının tam obstrüksiyonu sonucu atelektazi gelişir. Havayolu obstrüksiyonunun mekanik etkilerine ek olarak 24-48 saat içinde, kimyasal bir pnömoni gelişir. Göğüs radyografisinde yama tarzı infiltrasyonlar, fazla havalanma, diyafragma düzleşmesi, artmış anteroposterior çap, pnömomediastinum ve pnömotoraks insidansında aşırı artış gösterir. Beklenenin aksine, ağır hipoksi tablosundaki semptomlar gelişen bebeklerin çoğunda göğüs filmi tamamen normaldir. Ağır pulmoner hipertansiyonu olan bu bebeklerin durumu süregen fetal dolaşımı (SFD) olan bebeklerin durumuna çok benzer. Eş morbidite yaratan hastalıklar mekonyum geçişini başlatan uterus içinde asfiksi ile ilgili olanları kapsar (Tablo 6-10).

Mekonyum aspirasyonunun *tedavisi* genel destekleyici önlemleri ve mekanik solunumu içerir. SFD benzeri bulguları olan bebeklere SFD tedavisi uygulanmalıdır. Ağır hipoksi, konvansiyonel veya yüksek frekanslı ventilasyon ile gerilemezse ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) yarar sağlayabilir.

Mekonyum aspirasyonu sendromunun önlenmesi asfiksiyi *önlemek* için uterus içinde izlem dikkatli yapılmalıdır. Amniyon sıvısının mekonyumlu olduğu farkedildiğinde doğumu yaptıran kişi tarafından gövdenin tamamı doğmadan önce orofarinks aspire edilmelidir. Doğumdan sonra orofarinks aspire edilmeli, ses telleri görülmeli ve ses tellerinin altında kalan bölge trakea'dan mekonyumu uzaklaştırmak için aspire edilmelidir. Bu işlem, içeride mekonyum bulundukça bebekte solunumu uyarmadan veya solunum desteğini başlatmadan önce 2-3 defa tekrar edilebilir (Asfiksi: Canlandırma'ya bakınız). Eylem sırasında intrauterin serum fizyolojik amniyoinfüzyonu aspirasyon ve pnömoni insidansını azaltabilir.

YENİDOĞANIN PRİMER PULMONER HİPERTANSİYONU
(Süregen Fetal Dolaşım)

YPPH sağdan sola şanta da yol açabilen akciğer parenkim hastalığı ya da yapısal kalp hastalığı bulguları olmaksızın şiddetli hipoksemi ile karakterizedir. Bu hastalık sıklıkla asfikside kalmış veya amniyon sıvısına mekonyum bulaşan termde veya post-term bebeklerde görülür. Göğüs radyografisinde genellikle masif mekonyum aspirasyon pnömonisine eşlik etmesi beklenen infiltrasyon ya da havalanma fazlalığından çok normal akciğer alanları görülür. YPPH ile sonuçlanabilen diğer problemler doğumsal pnömoni, hiperviskozite-polisitemi, doğumsal diyafragma hernisi, pulmoner hipoplazi, hipoglisemi ve hipotermidir. Kan akımının obstrüksiyonu ile giden total anormal venöz dönüş bozukluklan ağır hipoksi ile giden ve YPPH'den ayırdedilemeyen bir klinik tabloya yol açabilir, buna karşın göğüs radyografisinde ağır pulmoner venöz dolgunluk ve küçük bir kalp gözlenir, ekokardiografi veya kalp kateterizasyonu tanıyı doğrular.

YPPH, açık foramen ovaleden, patent duktus arteriozusundan ve intrapulmoner kanallardan belirgin ölçüde sağdan sola şant ile karakterizedir. Pulmoner damarlarda sıklıkla YPPH'nin veya YPPH'yi hazırlayıcı önceki fetal hipoksi dönemlerinin bir sonucu olarak uterus içinde başladığını gösteren, hipertrofiye uğramış arter duvarı düz kaslan gözlenir. Doğumdan sonra hipoksi, hiperkapni ve asidoz daha fazla hipoksi ve asidoza neden olacak şekilde pulmoner arter vazokonstriksiyonunu arttırır. Pulmoner hipertansiyona ek olarak, YPPH'li bazı bebeklerde asfiksi sonucu olarak akciğer dışı bulgular da ortaya çıkar (Tablo 6-10'a bakınız). Miyokard hasarları arasında kalp yetersizliği, geçici mitral yetersizliği ve papiller kas veya miyokard infarktı bulunur. Trombositopeni, sağ atriyumda trombüs ve pulmoner embolizm görülebilir.

YPPH *tanısı*, yükselmiş pulmoner arter basınçları ve sağdan sola şant yerlerini gösteren ekokardiyogram ile doğrulanabilir. Ekokardiyografi yapısal doğumsal kalp hastalıklarını ve geçici miyokard işlev bozukluğunu ekarte etmekte de yardımcıdır.

Tedavi hipotansiyonun, aneminin ve asidozun düzeltilmesine ek olarak genel destekleyici tedaviyi ve asfiksi ile ilgili komplikasyonların tedavisini içerir. Miyokard işlev bozukluğu varsa dopamin veya dobutamine gereksinim duyulur. YPPH'nin en önemli tedavisi mekanik ventilasyondur. Geri dönüşlü hafif pulmoner hipertansiyon konvansiyonel ventilatör ayarlarına yanıt verebilir (Tablo 6-19). Bununla beraber, ağır YPPH'si olan hastalar konvansiyonel tedaviye her zaman yanıt vermeyebilir ve pulmoner vazokonstriksiyonu PCO_2'yi 20 mmHg'ye indirerek ve pH'ı 7.5-7.6'ya çıkararak tersine çevirmek için hiperventilasyon uygulanması gerekebilir. Bu denli ağır solunum koşullarını sağlamada yardımcı olmak için pancuronium ile paralizi uygulamak gerekebilir. Mekanik destekleyici tedavi oksijenlenmeyi iyileştirmekte başarısız olursa, selektif bir pulmoner arter genişletici ajan verilebilir. Hipoksi devam ederse hasta ECMO için aday olabilir. Alveol-arter oksijen gradiyentinin 620 mmHg'den büyük olması ile belirlenen çok yüksek ventilatör ayarlarına ihtiyaç gösteren hastalarda mortalite oranları yüksektir ve nitrik okside yanıt vermezlerse bu hastalar ECMO'dan fayda görebilirler.

APNE

Apne, pulmoner hava akımının genellikle 10-20 sn'den uzun olmak üzere belirli bir zaman dilimi boyunca durmasıdır. Bradikardi, genellikle uzamış apneye eşlik eder. **Santral apne** hava akımı ve solunum faaliyetinin hiçbir göğüs duvarı hareketi olmaksızın tamamen kesilmesine denir, **obstrüktif apnede** ise hava akımı yoktur, ancak göğüs duvarı hareketleri devam eder. Bu ikisinin bir karışımı olan **miks apne** en sık karşılaşılan tiptir. Genellikle kısa bir obstrüksiyon dönemi olarak başlar, bunu santral apne izler.

Apnesi olan her bebekte, sebebi saptamak için dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır (Tablo 6-20). Gebelik yaşı küçüldükçe apne insidansı artar. Prematür bebeklerin bir hastalığı olan idiyopatik apne herhangi bir tanımlanabilir hastalığın yokluğunda yaşamın 1. haftasında başlar ve postkonsepsiyonel yaşamın 36. haftasında geriler (doğumdaki gebelik yaşı + postnatal yaş). Prematür bebeğin solunumu düzenleme mekanizması apneye özellikle duyarlıdır. Örneğin preterm bebekler hipoksiye paradoks olarak matür bebeklerdeki gibi solunumu arttırmaktan çok, apne geliştirerek yanıt verirler. Larinks kaslarının zayıf tonusu, obstrüksiyona yol açan üst hava yollarının kollapsı ile sonuçlanabilir. Apnenin en az görülen tipi olan izole obstrüktif apne prematüre bebeğin kafasının yumuşak trakea'yı tıkayacak şekilde fleksiyonuna ve aşırı lateral pozisyon almasına bağlı oluşabilir.

Prematüre apnesinin tedavisi hipoksik bebeklere oksijen, anemik bebeklere transfüzyon uygulanmasını, hafif apne için fiziksel deri uyaranlarının tatbikini içerir. Bradikardi ile giden süregen apne metilksantinler, kafein veya teofilin ile tedavi edilebilir. Teofilin apne insidansını santral sinir sistemini uyararak azaltır. Hastaya 5 mg/kg yükleme dozundan sonra 8-12 saat ara ile 1-2 mg/kg dozda verilmesi yeterlidir. Teofilinin atılması preterm bebeklerde uzadığından serum düzeyleri 5-10 ug/ml arasında olacak şekilde dikkatle izlenip korunmalıdır. Yenidoğanda teofilin kafeine çevrilir, böylece etkinliği artar. Nazal 3-5 cm H_2O basıncında CPAP uygulanması obstrüktif veya miks apneleri tedavi etmede etkin bir yöntemdir, üst hava yollarında destek işlemi görebilir.

TABLO 6-20. Yenidoğan Apnesinin Olası Nedenleri

Santral Sinir sistemi	İntraventriküler hemoraji, ilaçlar, konvülsiyonlar, hipoksik hasar
Solunum sistemi	Pnömoni, obstrüktif havayolu lezyonları, atelektazi, ileri prematürelik (< 1000 gr), laringeal refleks, frenik sinir paralizisi, ağır respiratuvar distres sendromu, pnömotoraks
İnfeksiyöz	Sepsis, nekrotizan enterokolit, menenjit (bakteri, mantar, virus)
Gastrointestinal	Oral beslenme, barsak hareketleri, gastroözofagial reflü, özofajit, barsak perforasyonu
Metabolik	↓ Glukoz, ↓ kalsiyum, ↓ PO_2, ↓↑sodyum, ↑ amonyak, ↑ organik asitler, ↑ çevre ısısı, hipotermi
Kardiyovasküler	Hipotansiyon, hipertansiyon, kalp yetersizliği, anemi, hipovolemi, vagal tonus değişiklikleri
İdiyopatik	Solunum merkezinin olgunlaşmamış olması, uyku durumu, üst havayollarının kollapsı

ÇEŞİTLİ SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

Pulmoner hipoplazi doğum odasında hızla pulmoner yetersizliğe ilerleyen ağır solunum sıkıntısı ile ortaya çıkar. Çok küçük olan akciğerlerde normal canlandırma girişimleri sonucu pnömotoraks gelişir. Radyolojik olarak küçük göğüs boyutları, ekleni kontraktürleri ve bilateral pnömotoraksın sıklıkla erken devrede ortaya çıkışı tanıya götüren ipuçlandır. Pulmoner hipertansiyon azalmış akciğer kitlesinden ve pulmoner arteriyol kaslarının hipertrofisinden kaynaklanır.

Pulmoner hipoplazi asfiksi yapıcı toraks distrofilerine (küçük, kemiksi göğüs duvarı) veya gelişmekte olan göğüs duvarına uterusun baskı yaparak akciğer gelişimini inhibe eden azalmış amniyon sıvısı volümüne bağladır. Akciğer gelişme yetersizliğinin bu ikinci nedeni renal agenezis ile birarada olabilir (Potter sendromu) veya amniyon sıvısının rüptüre olmuş membranlarından kronik olarak sızması ile ilgilidir. Bir akciğerin (genellikle sol) izole agenezisi sıklıkla semptomsuz seyreder ve aileseldir. Bunun aksine, ağır pulmoner hipoplaziye **diyafragma hernisi** olan hastalarda rastlanır. Hemiye olmuş barsak akciğer gelişimini bozar ve küçük pulmoner arterlerin kas tabakalarının hipertrofisine neden olarak pulmoner hipertansiyona yol açar. Pnömotoraks da sık görülür.

Diyafragma hernisinin *tedavisi* göğsün boşluğunun cerrahi girişimle boşaltılmasını ve diyafragma defektinin tedavisini gerektirir. Solunum tedavisi YPPH olan hastalara uygulananın aynıdır.

Fetal solunum hareketlerini bozan nöromüsküler hastalıklar da pulmoner hipoplazi yapabilir (ör., doğumsal ön boynuz hücresi hastalıkları **[Werdnig-Hoffmann sendromu]**).

Bilateral pulmoner hipoplazinin bir başka nedeni de **hidrops fetalistir** (Fetal veya Neonatal Risklerle İlgili Obstetrik Komplikasyonlara bakınız). Herhangi bir nedene bağlı hidrops anazarka, assit, plevral ve perikardiyal effüzyonlarla karakterizedir. Bilateral plevra effüzyonları akciğer büyümesini bozarak pulmoner hipoplaziye neden olan yer kaplayıcı lezyonlar olarak etki gösterir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 87.1-87.10.

Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Ach Ophthalmol 114:417, 1996.

Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, et al: Precision and accurarcy of clinical and radiological signs in prema-

ture infants at risk of patent ductus arteiosus. Arch Pediatr Adolesc Med 149:1136, 1995.
Goldman AP, Taser RC, Haworth SG, et al: patterns of response to inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics 98:706, 1996.
Le Souef PN: Persistent tachypnoea in neonates. BMJ 312: 1113, 1996.
NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroid for Fetal Maturation on Peinatal Outcomes: Effect of coticosteoids for fetal maturation of neonatal chonic lung dsease. J Pediatr 126:605, 1995.
Rojas MA, Gonzalez A, Bancala E, et al: Changing tends in the epidemiology and pathogenesisof neonatal chonic lung disease. J Pediatr 126:605, 1995.
UK Collaborative ECMO Trial Group: U collaborative randomised trial of neonatal extracoporeal membrane oxyion. Lancet 348:75, 1996.
Upton CJ, Milner AD, Stokes GM: Upper airway patency during apnoea of prematurity. Arch Dis Child 67:419, 1992.
Wiswell TE, Henley MA: Intratracheal suctioning, systemic infection and the meconium aspiration syndrome. Pediatrics 89:203, 1992.

HEMATOLOJİK HASTALIKLAR

ANEMİ

Embriyolojik hematopoez gebeliğin 20. gününde başlar ve yolk kesesinde kan adacıkları ile belirlenir. Gebeliğin ortasında, eritropoez karaciğer ve dalakta oluşur. Son trimester'de kemik iliği en önemli yapım yeri olur. Hemoglobin konsantrasyonu gebeliğin 12. haftasında 8-10 gr/dL'den 40. haftada 16. 5-18.0 gr/dL'ye çıkar. Fetüste eritrosit eritropoietin'e yanıt verir, bu hormonun konsantrasyonu fetüste hipoksi ve anemi ile artar. Doğumdan sonra, 6-12 saatte hemoglobin düzeyi geçici olarak yükselir ve 3-6 aylarda 11 gr/dL'ye düşer. 32. gebelik haftasından küçük prematür bebekler daha düşük bir hemoglobin konsantrsyonuna ve doğumdan 1-2 ay sonra en düşük noktaya ulaşan daha hızlı bir postnatal azalmaya sahiptir. Fetüs ve yenidoğan eritrositleri erişkin hücrelerine nazaran daha kısa ömürlüdür (70-90 gün) ve ortalama hücre volümü daha yüksektir (110-120 fL). Bebeklerde yaşamın ilk günlerinde retikülositoz %5 - %12 oranındadır. Deriden alınan neonatal kapiller kan örneklerindeki hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, santral venöz veya arter kan örneklerindeki değerlerden daha yüksektir.

Fetüste, son iki trimesterdaki *hemoglobin yapımı* iki alfa zinciri ve iki gamma zincirinden oluşan hemoglobin F'yi üretir. Termden hemen önce beta hemoglobin zinciri yapımı başlar, böylece zamanında doğan bebekte bir miktar erişkin hemoglobini (iki alfa zinciri ve iki beta zinciri) bulunur. Fetal hemoglobin doğumdaki hemoglobininin %60-90'ını oluşturur ve 4. ayda erişkindeki düzeyi olan %5'in altına düşer.

Hemoglobinopatinin ortaya çıkış zamanı zincir yapımının zamanlanmasına bağlıdır. Bu yüzden 4-gen defektinin neden olduğu alfa-talasemi'de hiç alfa zinciri üretilmez ve hastalık ağır anemi ve hidrops şeklinde ortaya çıkar (4 gamma zincirinden oluşan Bart hemoglobini). Hemoglobin H dört beta zincirine neden olan 3-gen defektli talasemiye bağlıdır ve bebekte hemoliz ve anemiyle ortaya çıkar. Buna karşın, Cooley anemisi (beta talasemi major) ve orak hücreli anemi gibi beta zincir anormalliği olan bebeklerde yenidoğan döneminde anemi görülmez.

Termdeki bebeğin *kan volümü* yaklaşık 85 mL/kg'dır. Plasenta ve umbilikal damarlar, doğumda kordonun klampe edilmesi veya sağılması geciktirilirse, yaşamın ilk 3 gününde yenidoğan kan volümü veya hemoglobin geçici bir artış sağlayacak şekilde 20-30 mL/kg volümünde ek kan içerir. Klempe etmeyi geciktirmek polisitemi, artmış pulmoner vasküler direnç, hipoksi ve sarılık riskini artırır, fakat glomerül filtrasyonunu düzeltir. Erken klempe etmek, anemiye, kalp üfürümüne, zayıf periferik perfüzyona neden olur, ancak daha az takipne ve düşük pulmoner vasküler basınçlara sebep olur. Her iki durumu da önlemek için kordon doğumdan yaklaşık 30 sn sonra klampe edilmelidir. Hidrostatik basınç doğumda plasenta ve bebek arasındaki kan transferini etkiler, bebek plasenta seviyesinin üzerinde tutulursa istenmeyen şekilde fetustan plasentaya kan akımı olabilir.

Termdeki bebeklerde 3-6 aylarda ve *preterm bebeklerde* 1-2 aylarda gözlenen fizyolojik anemi ölçülemeyen eritropoietin düzeyleri ile karakterizedir. Her ne kadar bu dönemde hemoglobin düzeyleri düşmekteyse de, oksijeni dokulara hemoglobin F'den daha yüksek P_{O_2} değerlerinde bırakan hemoglobin A (hemoglobin A doymamış hale gelir) üretimi sayesinde, doku oksijeninde artma mümkün olur (Şekil 6-2'deki hemoglobin A'nın oksijen dissosiasyon eğrisine ve Fetüsten Yenidoğan Fizyolojisine Geçiş bölümlerine bakınız).

Etiyoloji

Yenidoğan dönemindeki semptomatik anemi (Tablo 6-21) şuna bağlı olabilir:

1. Kan kaybı,
2. Eritrosit yapımındaki azalma,
3. Hemoliz kan kaybı.

Doğumda **kan kaybına** bağlı anemi, kan kaybının hızına bağlı olarak iki farklı şekilde ortaya çıkar. Fetomaternal hemoraji, kordon rüptürü, plasenta previa ve internal hemorajiye bağlı akut kan kaybı solukluk, periferik nabızların zayıflaması ve şok ile karakterizedir. Ekstramedüller hematopoez ve hepatosplenomegali yoktur. Hemoglobin içeriği ve serum demir düzeyleri başlangıçta normaldir, fakat hemoglobin düzeyleri sonraki 24 saat içinde düşer. Kronik fetomaternal kanamaya veya ikizden-ikize transfüzyona bağlı kronik kan kaybı belirgin solukluk, kalp yetersizliği, hidropsla birlikte veya olmaksızın hepatosplenomegali, doğumda düşük hemoglobin düzeyi, periferik yaymada hipokrom mikrositik görünüm ve azalmış serum demir deposu ile karakterizedir. Fetomaternal kanama tüm gebeliklerin %50'sinden fazlasında görülür ve fetüsten kan kaybı 1-50 mL arasında değişir.

Fetomaternal hemoraji *tanısı* Kleihaur ve Betke asit yıkama testi ile doğrulanır, annenin periferik yaymasında pembe renkli fetüs eritrositleri belirlenir ve sayılır, fetüs hemoglobini asid yıkamasına dirençli olduğundan erişkin hemoglobini yıkanarak ayrılır ve geriye boya almamış maternal hücreler kalır.

Azalmış Eritrosit Yapımı. Azalmış eritrosit üretimine bağlı anemi doğumda solukluk, düşük retikülosit sayımı ve kemik iliğinde eritrosit seri öncüllerinin yokluğu ile ortaya çıkar (Tablo 6-21). Birlikte çeşitli fiziksel anomaliler bulunabilir (Konu 14'e bakınız).

Hemoliz. Uterus içindeki dönemde oluşan immünite kökenli hemoliz **eritroblastozis fetalis** ile sonuçlanabilir veya fetüs korunabilir ve yenidoğanda **hemolitik hastalık** ortaya çıkabilir. Fetüs eritrositlerinin hemolizi sensitize olmuş anne ile fetüs arasındaki kan grubu farklılıklarına bağlı gelişir ve fetüs hücreleri üzerindeki bir antijene karşı maternal IgG antikorlarının üretimi ile sonuçlanır. O kan grubu olan annelerin tümünde IgM tipi antikorlar olan izohemaglutininler bulunur. IgM plasenta engelini geçmediğinden hemoliz riski yoktur.

Yenidoğanda hemoliz ile giden **ABO kan grubu uyuşmazlığı** yalnızca annede A veya B antijenlerle daha önce temas etmeye bağlı olarak oluşan IgG antikorları varsa gelişir. Bu IgG antikorları plasenta engelini aktif transportla geçer ve fetüs ya da yenidoğanı etkiler. Annenin fetal antijenlerle sensitize olması önceki transfüzyonlara veya 1. trimesterde düşük, ektopik gebelik, amniyosentez ya da normal bir gebelik gibi fetüs eritrositlerinin annenin dolaşımına geçmesini sağlayan olaylara bağlıdır. Fetomaternal transfüzyon riski plasentanın elle halas ve versiyon (eksternal veya internal) işlemleri sonucu artar.

Sensitizasyona bağlı ABO uyuşmazlığı genellikle çok hafif anemi dışında bir hastalığa yol açmaz. Bununla beraber, belirgin anemi ve hiperbilirubinemi ile ortaya çıkabilen **yenidoğanın hemolitik anemisine** neden olabilir (aşağıya bakınız). O kan grubu olan annelerin çoğunda gebelikten önce A ve B'ye karşı IgG antikorları olduğu için, A veya B kan grubundan ilk doğan bebek hastalıktan etkilenebilir. Rh hastalığının aksine, ABO hemolitik hastalığı sonraki gebeliklerde daha ağırlaşmaz. ABO uygunsuzluğunda oluşan hemoliz, anti-A veya anti-B antikorları A ya da B antijeni içeren eritrositer serinin dışındaki hücrelere bağlanabildiği veya fetüs eritrositleri Rh bağlantılarından daha az A veya B antijenik belirleyicilere sahip olduklarından Rh uygunsuzluğu olan gebelikteki hemolizden daha hafiftir. ABO uygunsuzluğu, yenidoğanın en sık görülen izoimmün hemoliz nedenidir.

Eritroblastozis fetalis klasik olarak Rh grup uygunsuzluğuna bağlıdır. Rh negatif kadınlarda doğal IgM antikorları gelişmez ve Rh negatif kadın-

TABLO 6-21. Yenidoğan Anemisinin Etiyolojisi

	Kan kaybı	Azalmış yapım	Hemoliz
Sık	Fetal – maternal kanama Plasenta previa Abrubtio Plasenta İkizden – ikize transfüzyon	Perinatal-doğumsal infeksiyonlar Prematüre anemisi	Rh ABO Minor gruplar
Ender	Vasa previa Göbek kordonu rüptürü Karaciğer hematomu Dalak hematomu Nukal kord Retroperitoneal hemoraji	Parvovirus Diamond-Blackfan sendromu Osteopetrosis Doğumsal lösemi Doğumsal nöroblastoma Sideroblastik anemi Postintrauterin transfüzyonlar	Eritrosit enzim eksikliği Hemoglobinopati Eritrosit membran bozuklukları Yaygın damar içi pıhılaşması Maternal otoimmün hastalık (SLE) Perinatal – doğumsal infeksiyonlar

SLE = Sistemik lupus eritematosis

ların çoğunun ilk gebeliklerinde anti Rh antikorları bulunmaz. Rh antijen sistemi beş antijen içerir: C, D, E, c ve e; d tipi antijenik değildir. Rh sensitize olguların %90'ında fetüsün D antijeni Rh negatif (d) anneyi sensitize eder ve ilk gebelikte IgG antikoru yapımına neden olur. Bu antijeni de ilk değerlendirmelerde Rh negatif olarak sonuç veren başka bir Rh antijenidir. Bu anneler Rh pozitiftir ve bu yüzden sensitizasyon açısından risk altında değildirler.

Annelerin çoğu gebeliğin başlangıcında Rh antijenlerine sensitize olmadığından, Rh eritroblastozis fetalisi genellikle ikinci ve daha sonraki gebeliklerin hastalığıdır. İlk etkilenen gebelik, annede Coombs testi ile yapılan antenatal incelemede anti-D antikoru olduğu saptanan bir antikor yanıtına yol açar. İlk etkilenen bebekte ciddi bir hastalık görülmeyebilir, yalnızca anemi ve hiperbilirubinemi gelişimi ile ortaya çıkan yenidoğanın hemolitik hastalığı gözlenir (aşağıya bakınız). Daha sonraki gebelikler, hemolizin daha erken olarak uterus içinde başlamasıyla immün yanıtın şiddetinin artması ile sonuçlanır. Fetüste anemi, kalp yetersizliği ve hipoalbüminemi assit, plevra ve perikard efüzyonu ve anazarka ile karakterize olan **fetal hidropsa** neden olur. Fetüsün ölüm riski yüksektir.

Rh sensitizasyonu ile komplike olan gebeliğin tedavisi hemolizin şiddetine, fetüs üzerindeki etkilerine ve fetüsün hastalıktan etkilendiği andaki olgunlaşma durumuna bağlıdır. Hemolizin şiddeti amniyon sıvısının optik dansitesinin spektrofotometrik analizi ile (450 nm'de) ölçülen, fetüsten amniyon sıvısına geçmiş olan bilirubin miktarının saptanması ile değerlendirilebilir. Normal gebeliklerde bilirubin düzeyleri gebeliğin erken dönemlerinde yüksektir ve fetüs olgunlaştıkça düşer.

Hastalığın şiddetini öngörmek için eğimleri terme doğru azalan üç optik dansite bölgesi belirlenmiştir. Yüksek optik dansiteli 3. bölge ağır hemoliz ile ilişkilidir, düşük zonlardaki fetüsler etkilenmeyebilir. Fetüsün bilirubini optik dansite ölçümünde üçüncü bölgeye gelmişse ve L/S oranı ile saptanığında akciğer matürasyonu varsa, doğum yaptırılmalı ve yenidoğan bakım ünitesinde tedavi edilmelidir. Akciğerler olgunlaşmamışsa ve fetüs 22-33 gebelik haftasında ise, ya periton boşluğuna ya da umblikal ven içine, uterus içinde O negatif kan transfüzyon indikasyonu vardır ve akciğer matürasyonu oluşuncaya veya fetal distres saptanıncaya kadar tekrarlanabilir. Yirmi ikinci-otuz ikinci gebelik haftaları arasındaki sensitize fetüslerde uterus içinde intravasküler fetüs transfüzyon indikasyonları fetüs hematokrit değerinin %25'den az olması, hemoglobin düzeyinin 8 gr/dL'den düşük olması, fetal hidrops, fetüste distresin doğum için ve yenidoğan yoğunbakım ünitesinde başarılı tedavi için gebeliğin çok erken döneminde gelişmesidir. Uterus içinde intravasküler transfüzyon fetüsün anemisini düzeltir, ağır hidrops sonuçlarını iyileştirir ve postnatal kan değişimi gereksinimini azaltır, ancak süregen hemoliz ile birlikte eritropoezin baskılanması sonucu olan yenidoğan anemisi ile ilişkilidir.

Rh pozitif fetüs taşıyan bir annede sensitizasyonun önlenmesi gebelik sırasında (28 haftadan sonra) ve doğumdan sonra 72 saat içinde anti-Rh-pozitif immün globülin (Rho-GAM) ile tedavi ederek olasıdır. RhoGAM dozu (300 µg) verilen miktarın fetüsten anneye transfüzyon sırasında (yaklaşık 30 ml) maternal dolaşıma girme olasılığı bulunan tüm fetal Rh-pozitif eritrositleri bağlayacak anti Rh-pozitif antikor miktarına göre ayarlanır. RhoGAM Rh-pozitif fetüs eritrositlerine bağlanabilir ya da bilinmeyen başka bir mekanizma ile maternal anti-Rh pozitif antikor yapımı ile ters etkileşimde bulunabilir. RhoGAM yalnız D antijenine karşı sensitizasyonu önlemek açısından etkilidir. İmmün hidrops ve eritroblastozise neden olabilen diğer kan grubu antijenleri Rh C, E, Kell ve Duffy'dur.

Yenidoğanda hemolizin immün olmayan nedenleri piruvat kinaz ya da glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği gibi Embden-Meyerhof yolunun *eritrosit enzim eksikliğini* içerir. *Eritrosit membran bozuklukları* immün olmayan bir başka hemoliz nedenidir. Herediter sferositoz ağır otozomal resesif geçiş gösterir ya da hafif otozomal dominant katılımla geçer ve eritrosit membranı proteini spektrininin eksikliğine bağlıdır.

Talassemi gibi *hemoglobinopatiler* immün kökenli olmayan hemolizin başka bir nedenidir (Tablo 6-21).

Tanı ve Tedavi

Herhangi bir nedene bağlı olarak uterus içinde gelişen hemoliz doğumda geniş bir *klinik belirtiler* yelpazesi oluşturabilir. Anazarka, kalp yetersizliği ve plmoner ödemle birlikte olan ağır hidrops doğumda yeterli solunumu önleyerek, asfiksiye neden olabilir. Uterus içinde hemolizden etkilenen bebeklerde hepatosplenomegali ve solukluk vardır ve doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde sarılık oluşur. Daha az etkilenen bebeklerde doğumda solukluk ve hepatosplenomegali belirgindir ve sarılık daha sonra gelişir. ABO uyuşmazlığı olan hastalar sıklıkla doğumda semptomuzdurlar ve fizik belirtiler yoktur, yaşamın ilk 24-72 saatinde sarılıkla birlikte hafif anemi gelişir.

Hidrops, anemi ve sarılık birçok hemoliz nedenlerine ikincil geliştiği için *hemoliz saptanan hastaların tümünde laboratuvar incelemesi gerekir*. Hemolizli tüm bebeklerin ilk incelemesinde tam kan sayımı, yayma, retikülosit sayımı, kan grubu ve direkt Coombs testi (antikorla kaplanmış eritrositlerin varlığını belirlemek için) yapılmalıdır. İzoimmün hemolizde düşük hemoglobin düzeyleri, retikülositoz, polikromazi ve antizositozla karakterize yayma bulunması beklenir. Sferositler genellikle ABO uyuşmazlığında gözlenir. Kan grubu ve Coombs testi immün kökenli hemolizden sorumlu antijen ve antikoru gösterir.

Anne ve fetüs arasında kan grubu farklılığı ve Coombs testinin pozitif olmadığı durumlarda, immün kökenli olmayan hemoliz nedenleri düşünülmelidir. Eritrosit enzim ölçümleri, hemoglobin elektroforezi ya da eritrosit membran testleri (osmotik frajilite; spektrin ölçümü) yapılmalıdır. Anemi; retikülositoz ve sarılık geri emilime bağlı gelişebileceğinden iç kanama ile de ilişkili olabilir; immün kökenli olmayan hemoliz şüphesi varsa, beyin, karaciğer, dalak ya da adrenal bezin ultrasonografik incelemesi gerekebilir. Şok iç kanaması olan hastalarda daha tipiktir, oysa kalp yetersizliği hemolitik hastalıklarla ilişkili ağır anemide görülebilir. Fetomaternal kanama olasılığının değerlendirilmesinde Kleihaur-Betke testi yapılmalıdır.

Semptom oluşturan yenidoğan anemisinin *tedavisi* kros'u uygun eritrosit transfüzyonudur. İmmün kökenli hemoliz varsa, transfüzyon yapılan hücreler hem annenin hem yenidoğanın plazmasına karşı kros yapılmış olmalıdır. Akut volüm kaybında kan bulunamıyorsa, salin ya da albümin gibi kan dışı ürünlerle canlandırma yapılması gerekebilir; sonradan eritrosit suspansiyonu verilebilir. Anemiyi ve kalan kan volüm açığını düzeltmek için 10-15 mL/kg eritrosit suspansiyonu yeterli olabilir. CMV-seronegatif bebeklerde sitomegalovirüs (CMV)-seronegatif kan verilmelidir ve tüm kan ürünleri HİV hepatit B ve C, sifiliz yönünden taranmalıdır. Rekombinant eritropoietin (demir eki ile birlikte) prematürelik anemisinde transfüzyon gereksinimini azaltabilir. Oral demir verilmesi eritropoietine yanıtı güçlendirir.

HİPERBİLİRUBİNEMİ

Yenidoğan hemolitik hastalığı yenidoğan sarılığının sık görülen bir nedenidir. Ancak, bilirubin metabolizma yollarının olgunlaşmaması nedeniyle, birçok yenidoğan bebekte hemoliz belirtileri bulunmadan sarılık gelişir.

Bilirubin retikülоendotelyal sistemde hemoglobin katabolizması yoluyla oluşur. Hem'in tetrapirol halkası hem oksigenaz enzimi tarafından parçalanarak eşit miktarda biliverdin ve karbonmonoksid oluşturur. Karbonmonoksidin biyolojik başka kaynağı olmadığından, bu gazın atımı stoikiyometrik olarak bilirubin yapımı ile aynıdır. Biliverdin, biliverdin redüktaz tarafından bilirubine çevrilir. Bir gram hemoglobinden 35 mg bilirubin oluşur. Dolaşan hemoglobin dışındaki bilirubin kaynakları bilirubin üretiminin %20'sini oluşturur; bu kaynaklar yetersiz (şant) hemoglobin üretimi ve kemik iliğinde ön yapı hücrelerinin lizisini kapsar. Erişkinlere oranla, yenidoğan bebeklerde bilirubin yapımı 2-3 kat daha hızlıdır (6-10 mg/kg/24 st'e karşılık 3 mg/kg/24 st). Bu kısmen, artmış eritrosit kitlesine (hematokrit daha yüksek) ve erişkinlerde 120 gün olan eritrosit yarı ömrünün yenidoğanda 70-90 güne düşmesine bağlıdır.

Hemoglobin katabolizması ürünü olan bilirubin yağda çözünebilir, konjüge değildir ve van den Bergh testinde indirekt tepkimeye girer. İndirekt tepkili, konjüge olmayan bilirubin santral sinir sistemi üzerinde toksik etkiye sahiptir ve suda çözünmez, bu nedenle atımı sınırlıdır. Konjüge olmayan bilirubin albümine özel bilirubin bağlama yerlerinden bağlanır; 1 gr albümin yenidoğanda 8.5 mg bilirubin bağlar. Bağlanma yerleri doygunluğa ulaşmışsa ya da bu bölgeye kompetitif başka bileşik bağlanarak bilirubin boşta kalırsa, serbest bilirubin santral sinir sistemine girmeye hazır duruma gelecektir. Serbest yağ asitleri gibi organik asitler ve sulfisoxazole gibi ilaçlar bilirubini albümindeki bağlama yerinden uzaklaştırabilir.

Bilirubin hepatositte albüminden ayrılır ve sitoplazmik karaciğer proteini "Y" (ligandin)'ye bağlanır. Hepatik konjügasyon suda çözünen ve safra ve böbrekten atılabilen bilirubin diglükuronid yapımına yol açar. UDP-glukuronil transferaz enzimi bilirubin konjügasyonunda hızı sınırlayan adımdır. Lugandin ve glukuronil transferaz konsantrasyonları büyük çocuklara göre yenidoğan bebeklerde özellikle prematürelerde daha düşüktür.

Konjüge bilirubin van den Bergh testinde direkt reaksiyon verir. Konjüge bilirubinin çoğu safra ile ince barsağa boşalır ve dışkı ile atılır. Ancak, bilirubinin bir kısmı intestinal glukronidaz ile tekrar konjüge olmayan fraksiyon şekline hidrolize olabilir ve

sonra yeniden emilebilir (enterohepatik döngü). Buna ek olarak, yenidoğan barsağındaki bakteriler bilirubini idrarda ve dışkıda atılan ürobilinojene ve sterkobilinojene çevirmez ve genellikle bilirubin geri emilimini sınırlar. Bilirubin içeren mekonyum geçişinin gecikmesi aynı zamanda bilirubinin enterohepatik geri döngüsüne katkıda bulunabilir.

Bilirubin uterus içinde normal fetüs ve eritroblastosis fetalisten etkilenen fetüs tarafından yapılır. İndirekt konjuge olmayan, yağda çözünebilen fetüs bilirubini plasentadan geçer ve daha sonra annedeki karaciğer enzimleri tarafından konjüge edilir. Plasenta konjüge, suda çözünebilen bilirubine geçirgen değildir. Fetüs bilirusin düzeyleri ağır hemolizde hafif yükselir, ancak hemoliz yoğunlaşmaya bağlı fetal hepatik safra stazı ve konjüge hiperbilirubinemi oluşturduğunda bilirubin düzeyi daha çok yükselebilir. Annedeki indirekt (direkt değil) hiperbilirubinemi de fetal bilirubin düzeylerini yükseltebilir.

İndirekt Konjuge Olmayan Hipebilirubinemi Etiyolojisi
(Tablo 6-22)

Fizyolojik sarılık yenidoğan bebekler arasındaki hiperbilirubineminin sık görülen bir nedenidir. Tanı, dikkatli bir inceleme ile hemoliz, infeksiyon ya da metabolik hastalıklar gibi ciddi sarılık nedenleri ekarte edildikten sonra konur. Fizyolojik sarılık yenidoğan bebeğin normal fizyolojik özellikleri olan birçok etkene bağlıdır: Artmış eritrosit kitlesinin neden olduğu yüksek bilirubin yapımı, kısa eritrosit yan ömrü ve ligandin ile glukuronil transferazın karaciğerde olgunlaşmaması. Yunan ve Asya kökenli bebeklerde fizyolojik sarılık abartılı olabilir.

Termdeki bebeklerde fizyolojik sarılığın klinik özelliği yaşamın 3. gününde indirekt bilirubin düzeyinin 12 mg/dL'den daha fazla olmayan doruk noktasına ulaşmasıdır. Prematüre bebeklerde, doruk noktası daha yüksektir (15 mg/dL) ve daha geç oluşur (5. gün).

Fizyolojik sarılık sırasında indirekt bilirubinin doruk noktası anne sütü ile beslenenlerde anne sütü almayanlara göre daha yüksek olabilir (15-17 mg/dL'ye karşın 12 mg/dL). Bu kısmen anne sütü ile beslenenlerde az sıvı alımına bağlı olabilir. Sarılık; yaşamın 1. günü belirirse, bilirubin düzeyi 0.5 mg/dL/st'den fazla ise, maksimum bilirubin seviyesi 13 mg/dL'den fazla ise, direkt bilirubin seviyesi 1.5 mg/dL'den fazla ise ya da hepatosplenomegali ve anemi varsa fizyolojik değildir ya da patolojiktir.

Crigler-Najjar sendromu ağır indirekt hiperbilirubinemiye neden olan ciddi, kalıcı glukuronil transferaz eksikliğidir. Otozomal dominant şekli phenobarbital ile enzim indüksiyonuna yanıt vererek enzim aktivitesinde artış ve bilirubin düzeylerinde azalmaya neden olur. Otozomal resesif şekli phenobarbital'e yanıt vermez ve sıklıkla kernikterusa yol açan, kalıcı indirekt hiperbilirubinemi şeklinde ortaya çıkar (Aşağıya bakınız).

Anne sütü ile beslenme yaşamın 1.-2. haftası boyunca hemoliz bulguları olmaksızın, konjuge olmayan hiperbilirubinemi ile ilişkili olabilir. Bilirubin düzeyleri ender olarak 20 mg/dL'nin üstüne çıkar. Anne sütü ile beslenmenin 1-2 gün kesilmesi bilirubin düzeylerinde hızlı bir düşüşe neden olur, emzirmeye yeniden başlandıktan sonra önemli bir artış olmaz. Anne sütünde bilirubin konjugasyonunu baskılayan bir unsur bulunabilir ya da anne sütü glukuronidazı nedeniyle bilirubinin enterohepatik döngüsü artabilir.

Yaşamın ilk gününde görülen sarılık her zaman patolojiktir, nedeninin saptanması için acil yaklaşım gerekir. Erken dönemde başlayan sarılık sıklıkla hemoliz, iç kanama (sefalhematom, hepatit ya da splenik hematom) ya da infeksiyona bağlıdır (Tablo 6-22). İnfeksiyon perinatal doğumsal infeksiyon ya da bakteriyel sepsise bağlı gelişen direkt-reaksiyon veren bilirubinle de ilişkilidir (Aşağıya bakınız).

Sarılığın fiziksel belirtileri bilirubin düzeyleri bebeklerde 5-10 mg/dL'ye, buna karşın erişkinlerde yalnız 2 mg/dL'ye ulaştığında gözlenebilir. Sarılık görüldüğü zaman, hiperbilirubineminin derecesini saptamak için total bilirubin ölçümü yapılmalıdır. Bilirubin düzeyleri yaşamın 1. günü 5 mg/dL'yi ya da daha sonra 13 mg/dL'yi aşan termdeki bebeklere indirekt ve direkt bilirubin düzeyleri, kan grubu, Coombs testi, tam kan sayımı, yayma ve retikülosit sayımı ile daha ileri incelemeler yapılmalıdır. Bu testler fototerapi ya da kan değişimi ile hiperbilirubinemi tedavisine başlanmadan önce yapılmalıdır. Hemolize ya da hemolitik olmayan indirekt hiperbilirubineminin sık veya ender görülen nedenlerine ait kanıt yoksa, tanı ya fizyolojik ya da anne sütüne bağlı sarılıktır. İki haftadan sonra uzun süren sarılık patolojiktir ve direkt reaksiyon veren hiperbilirubinemiyi düşündürür.

TABLO 6-22. Konjuge Olmayan Hiperbilirubinemi Etiyolojisi

	Hemoliz var	Hemoliz yok
Sık	*Kan grubu uyuşmazlığı:* ABO, Rh, Kell, Duffy *İnfeksiyon*	Fizyolojik sarılık, anne sütü sarılığı, iç kanama, polisitemi, diabetli anne bebeği
Ender	*Eritrosit enzim defektleri:* Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, pirüvat kinaz *Eritrosit membran bozuklukları:* Sferositoz, ovalositoz *Hemoglobinopati:* Talassemi	Glukuronil transferaz enzimi eksikliği (Crigler-Najjar sendromu), pilor stenozu, hipotiroidizm, immün trombositopeni, Gilbert hastalığı

Direkt Konjuge Hiperbilirubineminin Etiyolojisi

Direkt reaksiyon veren hiperbilirubinemi Tablo 6-23'de gösterilen tanı gruplarına göre incelenmelidir. Direkt reaksiyon veren bilirubin (daha çok konjuge bilirubinden oluşur) bebekler açısından nörotoksik değildir, ancak kolastaz veya hepatosellüler hasar gibi altta yatan ciddi bir hastalığın göstergesidir. Direkt hiperbilirubinemi hastalarının tanısal değerlendirilmesi karaciğer enzim ölçümlerini (serum glutamik oksaloasetik transaminaz, alkalen fosfataz, serum glutamik pirüvik transaminaz, gama-glutamiltranspeptidaz), bakteri ve virüs kültürleri, metabolik tarama testleri, karaciğer ultrasonografisi, terde klorür testi ve ender olarak karaciğer biyopsisini kapsar.

TABLO 6-22. Konjüge Hiperbilirubinemi Etiyolojisi

Sık Görülen
Hiperalimentasyon kolestazı
CVM infeksiyonu
Diğer perinatal doğumsal infeksiyonlar (TORCH)
Uzamış hemolizden dolayı safra tıkacı
Neonatal hepatit
Sepsis
Sık Görülmeyen
Karaciğer infarktı
Doğuştan metabolizma bozuklukları (galaktozemi, tirozinoz)
Kistik fibrozis
Biliyer atrezi
Koledok kisti
Alfa-1-antitripsin eksikliği
Hepatit B
Alagille sendromu (arteriyohepatik displazi)
Byler hastalığı

CMV = Sitomegalovirus, TORCH = Toksoplazmozis, diğerleri, kızamıkçık, sitogalovirus, herpes simplex.

Direkt bilirubinemi ile ortaya çıkan hastalıkların *tedavisi* Tablo 6-23'de gösterilen hastalıklara özgüdür. Bunlar fototerapi ya da kan değişimine yanıt vermez.

Kernikterus

Yağda çözünen, konjuge olmayan, indirekt bilirubin fraksiyonu, özellikle indirekt bilirubin konsantrasyonları yükselir ve albuminin bağlama kapasitesini geçerse, gelişme sürecindeki santral sinir sistemi üzerinde toksik etkide bulunur. İndirekt bilirubin beyin hücrelerinde depolandığında kernikterusa yol açarak, özellikle bazal ganglionlarda nöron metabolizması ve işlevlerini bozar. İndirekt bilirubin yağda çözünebildiği için, kan-beyin engelini geçebilir; diğer teoriler kan-beyin engelindeki bozulmanın bilirubin albumin ya da serbest bilirubin-yağ asiti kompleksinin girişine izin verdiğini desteklemektedir.

Kernikterus genellikle gebelik yaşına göre aşırı yüksek bilirubin düzeylerinde saptanır. Termdeki bebeklerde bilirubin düzeyleri 20-25 mg/dL'nin altında olduğunda, genellikle kernikterus gelişmez. Serum bilirubin düzeyleri 25 mg/dL'nin üstüne çıktığında kernikterus insidansı artar. Sepsis, menenjit, hemoliz, asfiksi, hipoksi, hipotermi, hipoglisemi, bilirubinin yerini alan ilaçlar ve prematüritede, 20 mg/dL'nin altındaki bilirubin düzeylerinde kernikterus gelişebilir. Aşın immatür, 1000 gr'ın altındaki bebeklerde 10 mg/dL'nin altındaki bilirubin düzeylerinde kernikterus gelişebilmektedir.

Kernikterusun erken *klinik belirtileri* uyuşukluk, hipotoni, zayıf Moro yanıtı ve kötü beslenmedir. Yüksek tizde ağlama ve kusma da bulunabilir. Erken bulgular yaşamın 4. gününden sonra belirir. Geç bulgular kabarık fontanel, opistotonus duruşu, pulmoner hemoraji, ateş, tonus artışı, yukarı bakışta felç ve konvülsiyonları içerir. Ağır kernikterus tablosundaki bebekler yenidoğan döneminde ölür. Yaşayan bebeklerde spastisite iyileşir, daha sonra sinirsel sağırlık, koreoatetoid serebral palsi, mental retardasyon, mine displazisi ve kalıcı sekel olarak dişlerde renk bozukluğu gelişebilir. Kernikterus, çok yüksek indirekt bilirubin düzeylerinden sakınarak ve bilirubini albuminden uzaklaştırabilen ilaç ve durumlardan kaçınarak önlenebilir. Kernikterusun çok erken belirtileri en-

der olarak hemen kan değişimi yapılarak geri döndürülebilir (aşağıya bakınız).

İndirekt Hiperbilirubinemi Tedavisi

Fototerapi, indirekt bilirubin düzeylerini kernikterusla ilişkili sınırlara çıkmadan önce, azaltmak için etkin ve oldukça güvenli bir yöntemdir. Termdeki bebeklerde fototerapiye inderkt bilirubin düzeyleri 15-18 mg/dL arasında iken başlanır. Prematüre bebeklerde bilirubinin kan değişimi gerektirecek kadar yüksek konsantrasyonlara erişmesini önlemek için fototerapiye daha düşük düzeylerde başlanır. Bilirubin düzeylerini azaltmakta hem mavi hem beyaz ışıklar etkilidir.

Fototerapi deride depolanan doğal bilirubinden toksik olmayan fotoizomerler oluşturarak etki gösterir. Konjuge olmayan bilirubin (IX) 4Z, 15Z konfigürasyonundadır (söz konusu çift bağlar etrafındaki atomların düzenine göre). Fototerapi geri dönüşlü, suda daha çok çözünebilen izomer 4Z, 15E bilirubin IX oluşturarak fotokimyasal bir reaksiyona neden olur. Bu konfigürasyonal izomer safrada konjuge olmayan bir şekilde kolayca atılır ve fototerapinin etki mekanizmalarından biridir. Bir başka fotokimyasal reaksiyon suda yukanda belirtilen izomerden daha iyi çözünen, konjuge olmayan doğal bilirubine kendiliğinden dönüşmeyen ve idrar yoluyla atılabilen bir izomer olan lumirubin'in hızlı bir şekilde yapımına neden olur.

Fototerapi komplikasyonlan insensibl su kaybında artış, diyare ve dehidratasyondur. Ek sorunlar maküler-papüler kırmızı deri döküntüsü, uyuşukluk, siyanozun maskelenmesi, gözleri kapatmada kullanılan koruyucların basısı ile oluşan nazal obstrüksiyon ve retina hasan tehlikesidir. Direkt reaksiyon veren hiperbilirubinemisi olan bebeklerde deride bronzlaşma gözlenebilir. Hafif yenidoğan hemolitik hastalığı olan bebekler ender olarak hiperbilirubinemi açısından fototerapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir, ancak süregen hemoliz nedeniyle geç oluşan anemi yönünden bu bebeklerin izlenmesi gerekir.

Kan değişimi genellikle kernikterus açısından risk altında olan direkt bilirubin düzeyleri tehlikeli ölçüde yüksek bebekler için saklı tutulur. Pratik bir kural olarak, 2000 gr'dan ağır bebekler için 20 mg/dL'lik indirekt bilirubin düzeyi "değişim değeridir". Fizyolojik ya da anne sütü sarılığı olan semptomsuz bebeklerde indirekt bilirubin düzeyi 25 mg/dL'ye yaklaşmadıkça kan değişimi gerekmeyebilir. Diğer bebekler açısından indirekt bilirubin değişim düzeyi gram olarak ağırlığının %10'u hesaplanarak tahmin edilebilir; bu şekilde 1500 gr'lık bebekte düzey 15 mg/dL'dir. Ağırlığı 1000 gr'dan daha düşük bebeklerde bilirubin düzeyi 10 mg/dL'yi aşıncaya kadar kan değişimine gerek yoktur.

Anne ve bebeğin kanları ile çapraz testleri uygun tam kanla yapılan küçük infüzyonlar eşit miktarda bebek kanı alınıp, atılarak değiştirilir. Bebeğin büyüklüğüne bağlı olarak, her döngüde 5-20 mL'lik küçük miktarlar işlemin tümü 45-90 dakikada sonlanacak şekilde alınır ve infüze edilir. Değişim yapılan toplam kan miktarı bebeğin kan volümünün iki katına eşittir, aşağıdaki gibi hesaplanır: Ağırlık (kg) x 85 mL/kg x 2. Bu volümle bebeğin eritrositlerinin %85'i (bilirubin kaynağı), maternal antikorlar ve değişebilen doku indirekt bilirubini uzaklaştırılmalıdır. Kan değişimi genellikle inferior vena cava içine ya da portal sistemin kavşak noktasına yerleştirilen umblikal venöz kateter yoluyla yapılır. Serum bilirubin düzeyleri kan değişiminden hemen sonra değişim öncesi düzeyin yarısına düşer; süregelen hemolizin ve doku depolarından bilirubinin yeniden dağılımı sonucunda, 6-8 saat sonra yeniden yükselme gözlenir. Kan değişimi komplikasyonlan kandan (transfüzyon reaksiyonu, metabolik dengesizlik, infeksiyon), kataterden (damar yırtılması, kanama) ya da girişime (hipotansiyon, nekroziton enterokolit) bağlı oluşan sorunlardır. Sık görülmeyen komplikasyonlar trombositopeni ve graft-versus-host-hastalığıdır. Fototerapiye devam edilmesi sonraki kan değişimi gereksinimini azaltabilir.

Hem oksijenaz inhibitörleri (çinko protoporfirin, tin mezoporforin ya da tin protoporfirin) sistemik olarak verildiğinde hiperbilirubinemiyi azaltabilir. İndirekt bilirubin düzeyi ve fototerapi gereksinimi azalır.

POLİSİTEMİ

(Hiperviskozite Sendromu)

Polisitemi; vasküler staz, hipoperfüzyon ve iskemi ile ilişkili semptomlar oluşturan hiperviskozite ile sonuçlanan, aşırı yüksek hemotokrittir (%65 ya da daha fazla). Hematokrit %40'dan %60'a çıktığında, kan viskozitesinde çok az bir artış olur. Santral hematokrit %65'in üstüne çıkınca, kan viskozitesi belirgin olarak artmaya başlar ve semptomlar ortaya çıkabilir. Yenidoğan eritrositleri erişkin eritrositlerine göre daha az süzülebilir ya da daha az şekil değiştirirler, bu hiperviskoziteye ek katkıda bulunan bir olaydır. Bebeklerin %3-5'inde santral venöz hematokritin %65 ya da daha fazla olduğu gözlenmiştir. Polisitemi yönünden özel risk taşıyan bebekler termde ya da termden sonra doğan küçük doğum ağırlıklı bebekler, diabetli annelerin bebekleri, kordonun geç klampe edildiği bebekler ve yenidoğan hipertiroidizmi, adrenogenital sendrom, trisomi 21, ikizden-ikize transfüzyon sendromu (alıcı) ve Beckwith-Wiedemann sendromu olan bebeklerdir. Bazı bebeklerde, polisitemi plasenta yetersizliğine bağlı fetüste uzun süren hipoksi dönemleri için kompensasyonu yansıtabilir; bu bebeklerde doğum sonrası eritropoietin düzeyleri yüksektir.

Polisitemili hastalar pletorik ya da alyanaklı görünürler ve akrosiyanoz gelişebilir. Semptomlar eritrosit kitlesindeki artışa ve dolaşım bozukluğuna bağlıdır. Bu nedenle, nöbetler, uyuşukluk ve irritabilite beyindeki mikrodolaşım anormalliklerini yansıtır, oysa hiperbilirubinemi hepatik dolaşımın yetersizliğine ya da bilirubine dönüşen hemoglobin miktarındaki artışa bağlı olabilir. Bir ölçüde, pulmoner vasküler direnç artışı sonucunda oluşan süregen fetüs dolaşımı ve solunum sıkıntısı diğer ek problemlerdir. Göğüs radyografisinde sıklıkla kardiyomegali, vasküler gölgelenmede artma, plevra efüzyonları ve interstisiyel ödem görülür. Diğer problemler nekrozitan enterokolit, hipoglisemi, trombositopeni, priapism ve beslenmeye tahammülsüzlüktür. Bu komplikasyonların bir çoğu polisitemi ile ilişkili birincil hastalıklarla da ilgilidir (ör., küçük doğum ağırlıklı bebekler hipoglisemi ve uterus içinde hipoksi dönemleri sonrası süregen fetüs dolaşımı riski altındadır).

Neonatal polisiteminin uzun süreli sekelleri, semptomlan olan bebeklerin doğumdan sonra parsiyel kan değişimi tedavisi ile önlenebilen nörogelişimsel anormalliklerle ilgilidir. Parsiyel kan değişiminde tam kan alınır, yerine normal salin ya da albumin verilir. Periferik hematokrit değerleri yanıltıcı şekilde yüksek olabileceği için değişen volümü hesaplama denkleminde santral venöz hematokrit (Hct) temel alınır.

Değiştirilmesi gereken volüm (mL) =

$$\text{Kan volümü} \times \frac{\text{ölçülen Hct - istenilen Hct}}{\text{ölçülen Hct}}$$

İstenilen hematokrit %50, kan volümü 85 mL/kg'dır.

KOAGÜLASYON BOZUKLUKLARI

(14. Konuya da Bakınız)

Koagülasyon bozuklukları yenidoğan döneminde çok sık görülür. Bu dönemde kanama travma, kalıtsal kalıcı koagülasyon faktörleri eksikliği, K vitaminine bağlı faktörlerin geçici eksikliği, trombosit bozuklukları ve şok ya da hipoksi tablosundaki yenidoğanlarda görülen yaygın damar içi pıhtılaşmasına (DİC) bağlı olabilir. Antitrombin III, protein C (Faktör VIII ve V'i inhibe eden K vitaminine bağlı bir protein) ve fibrinolitik sistemin gelişimsel olarak dolaşan düzeyleri düşük olduğundan, tromboz yenidoğanda ayrıca potansiyel bir sorundur.

Koagülasyon faktörleri plasentadan geçemez ve yenidoğan bebeklerde K vitaminine bağımlı faktörler olan II, VII, IX ve X düzeyleri görece düşüktür. Kontakt faktörleri XI ve XII, prekallikrein ve kininojen de yenidoğanlarda erişkinlere göre düşüktür. Fibrinojen (faktör I), faktör V, VIII ve XIII'ün plazma düzeyleri ve trombosit sayısı erişkinlerdeki normal değerler içindedir.

Kontakt ve K vitaminine bağımlı faktörlerde geçici, görece eksiklikler nedeniyle, faktör XIII, IX, VIII, X, V, II ve I'e bağımlı *parsiyel tromboplastin zamanı* (PTT) yenidoğan döneminde uzamıştır. PTT uzaması termdeki (35-50 sn) ve daha büyük, olgun bebeklerdeki değerlerle (25-35 sn) karşılaştırıldığında en belirgin uzama, gününden önce doğan bebeklerde görülür (50-80 sn). Heparin alınması, DİC, hemofili ve ağır K vitamini eksikliğinde PTT uzar.

Faktör VII, X, V, II ve I'e bağımlı olan *protrombin zamanı* (PT) K vitamini eksikliğini gösteren daha duyarlı bir testtir. PT preterm (13-21 sn) ve daha olgun hastalarda (12-14 sn) karşılaştırıldığında termdeki bebeklerde hafif artmıştır (13-20 sn). K vitamini eksikliği, karaciğer hasarı ve DİC'de PT'de anormal uzama oluşur. *Fibrinojen* ve *fibrin yıkım ürünleri* düzeyleri bebek ve erişkinlerde aynıdır. Trombosit işlev ve sayısını yansıtan *kanama zamanı* anne salisilat tedavisi almıyorsa, yenidoğan dönemi boyunca normaldir.

K vitamini ön yapı proteinlerinde glutamatın karboksilasyonu için gerekli bir kofaktördür, bunlan daha aktif koagülasyon faktörleri II, VII, IX ve X'a çevirir; gama-karboksiglutamik asit kanama sırasında faktörlerin hemen aktivasyonu için gerekli olan kalsiyumu bağlar. Bu önyapı proteinlerinin karaciğerde yapımında doğumsal bir yetersizlik yoktur, ancak K vitamini yokluğunda aktif faktöre dönüşmesi olası değildir. PIVKA (K vitamini eksikliğinde indüklenen protein) düzeyleri K vitamini eksikliğinde artar ve yararlı tanısal bir belirleyicidir; K vitamini alınması koagülasyon kusurlarını hızla düzelterek, PIVKA'yı tayin edilemeyecek düzeylere düşürür.

Yenidoğan bebeklerin çoğu K vitaminine bağımlı

faktör düzeyleri düşük olarak doğmasına karşın, çok azında hemorajik komplikasyonlar gelişir. **Yenidoğanın hemorajik hastalıkları** açısından risk altında olan bebeklerde K vitaminine bağlı faktörlerin eksikliği en belirgin olanıdır ve bu faktörlerin düzeyi doğumdan sonra daha da azalır. Anne sütü içeriğindeki K vitamini yetersiz olduğundan, anne sütü ile beslenen bebeklerde kanama riski de artar, bu genellikle yaşamın 3. -5. günleri arasında oluşur. Kanama daha çok göbek kordonu, sünnet yeri, barsaklar, kafa derisi, mukoza ve deriden olur, ancak iç kanama kafa içi kanaması gibi ölümcül komplikasyonlar açısından bebeği risk altına sokar. K vitaminine bağlı faktör eksikliği sonucunda yaşamın 1. gününde olan kanama anneye bebeğin K vitamini metabolizmasını etkileyen ilaçlar verilmesi ile ilişkilidir. Bu erken dönemde olan kanama şekli warfarin tedavisinde olan ve phenobarbital ve phenytoin alan annelerin bebeklerinde görülür. Özellikle anne sütü ile beslenen bebeklerde doğumdan 1-3 ay kadar sonra, geç bir dönemde de kanama oluşabilir. Bu son grupta kistik fibrozise bağlı K vitamini emilim bozukluğu ya da kalın barsakta K vitamini oluşturan bakterilerin antibiyotikle baskılanması sonucu oluşan K vitamini emilim bozukluğu olasılığı da düşünülmelidir.

K vitamini eksikliğine bağlı kanama tüm bebeklere doğumda K vitamini verilerek önlenebilir. Rutin K vitamini verilmesine başlanmadan önce, tüm yenidoğanların %1-2'sinde yenidoğanın hemorajik hastalıkları gelişirdi. Tek doz intramüsküler K vitamini (1 mg) K vitamini eksikliğine bağlı kanamayı önler.

K vitamini eksikliği sonucu oluşan kanama *tedavisinde* 1 mg intravenöz K vitamini verilmesi gerekir. Ağır, yaşamı tehdit eden kanama varsa, taze donmuş plazma da verilmelidir. Karaciğer hastalıkları ve maternal warfarin ya da antikonvülsan tedavi kullanım durumunda K vitaminin oldukça yüksek dozlarda verilmesi gerekebilir.

Kanamanın Klinik Belirtileri ve Ayırıcı Tanısı

Yenidoğanda kanama bozuklukları sefalhematom, subgaleal hemoraji, ekimoz ve peteşi gibi deride kanama ile ilişkili olabilir. Nukhal kord ile veya nukhal kord olmadan verteks prezentasyonunda doğan bebeklerde fasiyal peteşiler sık görülür ve genellikle önemsizdir. Mukoza kanaması hematemez, melena ya da epistaksis şeklinde ortaya çıkabilir. İç kanama, intrakraniyal kanama gibi konvülsiyonla beraber olan organa özgü işlev bozukluğu ile sonuçlanabilir. Venöz giriş ya da topukta lanset kesilerinden, sünnet yerlerinden ya da göbek kordonundan kanama da sık görülür.

Ayırıcı tanı, kısmen, kanama ile ilişkili klinik durumlara bağlıdır. Hasta yenidoğanda, ayırıcı tanı DİC, karaciğer yetersizliği ve trombositopeniyi kapsamalıdır. Trombositopeni hemanjiyomda trombositlerin tutularak tüketilmesine ikincil olabilir (**Kasabach-Merritt sendromu**) ya da perinatal, doğumsal veya bakteriyel infeksiyonlar, nekrozitan enterokolit (NEK), trombotik endokardit, süregen fetal dolaşım, organik asidemi, maternal pre-eklemsi ya da asfiksi ile ilişkili olabilir. Trombositopeni, aynı zamanda kan değişiminden sonra trombositlerin periferden yıkanmasına da bağlı olabilir. Trombositopeni gelişen bebeklerin *tedavisi* altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır, trombosit ve/veya kan infüzyonları ile desteklenmelidir.

Yenidoğan bebekte DİC etiyolojileri hipoksi, hipotansiyon, asfiksi, bakteriyel ya da viral sepsis, NEK, ikizlerden birinin uterus içinde ölümü, kavernöz hemanjiyom, immün kökenli olmayan hidrops, yenidoğanda soğuk hasarı, neonatal neoplazm ve karaciğer hastalığını kapsar. DİC tedavisi öncelikle olayı başlatan ya da altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır. Tüketim koagülopatisinin destekleyici *tedavisi* trombosit transfüzyonlarını ve taze donmuş plazma vererek faktör yerine konmasını içerir. Heparin ile tedavi aynı zamanda tromboz da görülen DİC'li bebekler için saklı tutulmalıdır.

Sağlıklı çocukta hemostaz bozukluklan yenidoğandaki sistemik hastalıklarla ilişkili değildir, ancak koagülasyon faktörü ya da trombosit eksikliğini yansıtır. *Hemofili* önceleri deri ve mukoza kanamaları ile birliktedir ve sistemik hastalık yoktur. Kanama devam ederse, hipovolemik şok gelişebilir. Beyin, karaciğer ya da dalak içine kanama organa özgü belirtilerin çıkmasına ve şoka neden olabilir.

Sağlıklı çocukta, *trombositopeni* Fanconi anemisi (hipoplazi, başparmak aplazisi), radial aplazi-trombositopeni (TAR) sendromu (başparmak var) ya da Wiskott-Aldrich sendromu gibi bir sendromun parçası olabilir. Annenin aldığı çeşitli ilaçlar başka yan etki oluşmaksızın yenidoğanda trombosit sayısını düşürebilir. Bu ilaçlar arasında sulfanomidler, kinidin, kinin ve tiazid diüretikleri bulunur.

Sağlıklı yenidoğan bebekte en sık görülen trombositopeni nedenleri geçici izoimmün trombositopeni ve idiyopatik trombositopenik purpuralı (ITP) annelerden doğan sağlıklı bebeklerde geçici neonatal trombositopenidir. **İzoimmün trombositopeni** PLA1-negatif annenin fetüs trombositleri ile karşılaşan spesifik paternal trombosit antijeni (PLA1 pozitif) ile sensitizasyonundan sonra oluşan antitrombosit antikorlarına bağlıdır. İzoimmün trombositopeni oluşturan annenin sensitize edilen antikorlarına bu yanıt eritroblastozis fetalis oluşturan yanıta benzerlikler gösterir. Maternal antitrombosit antikorlan annede trombositopeni oluşturmaz, ancak bu IgG antikorları, plasentadan geçtikten sonra, retiküloendotelyal doku tarafından tutulan fetal trombositlere bağlanarak trombositopeniye neden olur. Bu şekilde oluşan trombositopenisi olan bebekler doğumdan sonra peteşi, purpura ve kafa içi kanama gelişmesi açısından risk altındadır. Vajinal doğum neonatal kanama riskini arttırabilir; bu nedenle sezeryan gerekebilir.

Ağır trombositopeni (trombosit < 10 000/mm³) ya da önemli bir kanama olduğunda özgün *tedavi* anne trombositlerinin transfüzyonudur. İzoimmün trombositopenide antikorlar anne trombositlerinden çok fetüs trombositlerine karşı yöneldiğinden, annenin trombosit ferezisi hasta bebeğin tedavisinde trombosit transfüzyonu için yeterli miktarda trombosit sağlar. Bir trombosit transfüzyonundan sonra, bebeğin trombosit sayısı dramatik olarak yükselir ve genellikle güvenli bir değerde kalır. Tedavi uygulanmadığında, maternal antikorlar yaşamın ilk ayında düşükçe trombositopeni düzelir. İntravenöz immünglobülinle annenin ya da intravasküler trombosit transfüzyonu (kordosentesis) ile trombositopenik fetüsun *tedavisi* de etkindir.

ITP'li kadınlardan doğan bebeklerdeki neonatal trombositopenide de annenin IgG antikorlarının plasentadan geçişi söz konusudur. ITP'de, bu otoantikorlar tüm trombosit antijenlerine yöneliktir ve bu nedenle, gerek annenin gerekse yenidoğanın trombosit sayısı düşük olabilir. ITP'li kadından doğan bebeklerde kanama riski sezaryenle ve annenin kortikosteroidlerle tedavisi ile azaltılabilir.

ITP'li kadından doğan hasta bebeğin *tedavisi* prednisone ve intravenöz immünglobülin verilerek de yapılabilir. Acil koşullarda sıradan verici trombositleri bebeğin trombosit sayısında geçici yükselme oluşturabilir. Trombositopeni anne kökenli antikor düzeyleri düştükçe, yaşamın 1. ayı süresince kendiliğinden iyileşir. Gösterilebilen trombosit antikorları olmayan annelerden doğan, nedeni bilinmeyen trombositopenili ve şok tablosundaki trombositopenik bebeklerde yüksek düzeyde trombosit-ilişkili antikorların olduğu da gösterilmiştir.

Kanamalı (sağlıklı ya da hasta) bir bebeğin *laboratuvar incelemesinde* trombosit sayısı, yayma, PTT ve PT bakılmalıdır. Sağlıklı bir bebekte izole trombositopeni immün trombositopeniyi düşündürmelidir. DİC'in laboratuvar incelemesinde belirgin olarak uzamış PTT vePT (saniyelerden çok dakikalar), trombositopeni ve mikroanjiyopatik hemolitik anemiyi destekleyen bir yayma (burr ya da parçalanmış kan hücreleri) bulunmalıdır. Daha ayrıntılı incelemelerde fibrinojen düzeyi çok düşük (100 mg/dL'nin altında) ve fibrin yıkım ürünleri düzeyinin yüksek olduğu gözlenir. K vitamini eksikliği PTT'den çok PT'yi uzatırken, faktör VIII ve IX eksikliğinin neden olduğu hemofili yalnız PTT'yi uzatır. Spesifik faktör düzeyleri hemofili *tanısını* kesinleştirecektir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapters 88.3-89.4.

Cohen DL, Baglin TP: Assessment and management of immune thrombocytopenia in pregnancy and in neonates. Ach Disease Child 72:F71, 1995.

Maisels MJ- Newman TB: Kernicterus in otherwise healthy, beast-fed term newbons. Pediatrics 96:730, 1995.

Ohls RK, Veerman MW, Christensen RD: Pharmacocinetics and effectiveness of recombinant erythropoietin administered to preterm infants by continuous infusion in total paenteral nutrition solution. J Pediatr 128:518, 1996.

Rubaltelli FF, Dario C, Zancan L: Congenital nonobstructive, nonhemolytic jaundice: Effect of tin-mesoporphyrin. Pediatrics 95:942, 1995.

Werne EJ: Neonatal polycythemia and hyperviscosity. Clin Perinatol 22:693, 1995.

Yao TC, Stevenson DK: Advances in the diagnosis and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. Clin Perinatol 22:741, 1995.

Zipursky A: Vitamin K at birth. BMJ 313:179, 1996.

BESLENME VE SİNDİRİM SİSTEMİ BOZUKLUKLARI

Beslenme ve Besleme

Tüm yenidoğan bebeklerin yaşamın 1. gününde su ve bir kaloriye gereksinimi vardır. Sağlıklı, tam gününde doğan bebeklere, yaşamın 1. gününde enterik beslenme sırasında sıvı ve besin kaynağı olarak anne sütü ve/veya formül süt verilir; hasta ve çok prematüre bebeklere genellikle intravenöz beslenme uygulanır. Hasta bebeklerde enterik beslenme abdominal distansiyon veya ileus nedeniyle, her ikisi de regürgitasyon ya da sonrasında aspirasyon pnömonisine yol açabileceğinden ve nekrozitan enterokolit gelişme riski nedeniyle sıklıkla akut hastalık iyileşinceye kadar ertelenir. İntravenöz ve enterik yoldan beslemeye başlamakta gecikme hipernatremi, azotemi, dehidratasyon, oligüri, ateş,

hipoglisemi ve hiperbilirubinemi gibi sıvı ve elektrolit anormalliklerine neden olabilir.

Tam gününde doğan bebeklerin genellikle doğumdan sonra ilk birkaç saat boyunca ağızdan anne sütü ile ya da formül sütle beslenmesi sağlanır. 32-34 gebelik haftasından küçük prematüre bebeklerde oral beslenme mekanizmaları arasında uyum sağlanamadığından, bu bebekler genellikle nazal ya da oral gastrik sonda ile beslenir. Bu tür "gavaj beslenme" devamlı ya da 1-3 saat aralıklarla, kendi halinde damlayarak verilebilir. Daha sonra, bebek emme, yanak ve dil hareketleri, nazofarinksin uvula larinksin epiglot tarafından kapatılmasını koordine edebildiği zaman, sütü mideye indiren özofagus hareketi başladığında ve hıçkırık refleksi geliştiğinde ağızdan beslemeye başlanır.

Enterik beslenme sorunlan prematüre bebeklerde sık görülür; bu sorunlar gastrointestinal sistem olgunlaşmasının tamamlanmamasına ve gastrointestinal işlevleri bozan sistemik hastalık durumlarına bağlıdır. Bunlar gastroözofagiyal reflü, gastrik staz ve formül sütün retansiyonu, abdominal distansiyon ve ileus, defekasyon yapılmaması ve süt bileşmi ile ilgili çeşitli anormallikleri kapsar. Prematüre bebeklerde, bir ölçüde arter oksijen içeriğinin düşmesi ve gastrik distansiyon nedeniyle; enteral beslenme sırasında bradikardi gelişebilir. Mide içeriğinin reflüsü laringospazm ya da aspirasyon pnömonisine neden olabilir; her ikisi de hipoksi, apne ve bradikardi ile ilişkilidir. Kısa bir sürede, hızla, çok büyük miktarda formül sütle beslenme nekrozitan enterokolit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Beslenme sondalan ile ilişkili sorunlar erozif özofajit, barsak perforasyonu, yağ emilim bozukluğu ve üst ince barsakta anormal bakteri kolonizasyonunu içerir. Gavaj ya da intravenöz beslenme uzun süreli olursa, doğrudan ağız yolu ile beslenme yeteneğinde geçici bir kayıp oluşabilir.

Sık kullanılan formül sütlerin bileşimi ve *özel bebek formüllerine* başlama indikasyonlan Tablo 6-24'de gösterilmiştir. Anne sütü yenidoğan bebekler için genellikle standart beslenme sütüdür ve diğer formüller ile karşılaştırmak için besinsel bir referans görevi üstlenir.

Yenidoğan bebeğin kalori gereksinimleri büyüme, vücut ısısının düzenlenmesi ve vücut makromoleküllerinin korunması (yerine koyma ve dönüşüm) için gerekli enerjiyi kapsar (Tablo 6-25). Bebek günde 100-120 kcal/kg ile beslendiğinde, günde 10-30 gr kilo almalıdır. 0-3 aylık termde doğan bebeklerde, kilo alma 25-35 gr/24 st; 3-6 aylıkta ise 12-21 gr/st'dir. Büyüme için gerekli enerjinin küçük bir yüzdesi doku yapımı için, büyük bir yüzdesi ise makromoleküller şeklinde depolama için gereklidir. Yapım ve depolama için ayrılın enerji yeni dokunun bileşimine bağlıdır; yağ yapımı için protein yapımından daha fazla kalori gerekir. Yenidoku makromoleküllerinin net olarak depolanması için (%20-30 yağ, %10-12 protein depolanması) 4-6 kcal gerektirir. Soğuk stresine bağlı enerji kullanımını önlemek için, bebek doğal ısı ortamında sıcak tutulursa, enerji gereksinimleri doku yapımı için ayrılabilir.

Anne sütü ile beslenen, tam gününde doğan bebeğin *protein* gereksinimi 1.5-2.0 gr/kg/24 st kadar az olabilir. Kolostrum'un protein içeriği anne sütüne göre daha yüksektir; anne sütünde 0.9 gr/dL kadar düşük olabilir. Daha büyük prematüre bebekler ve tam gününde doğanlar için standart formül sütler anne sütüne göre daha fazla protein sağlar (bkz. Tablo 6-24); 150 mL/kg/ 24 st mama alan büyümekte olan bebekler 2.25 gr/kg/24 st protein alacaklardır. Preterm bebeklerde büyümenin sağlanması için protein gereksinimi artmış olabilir, ancak kazeinin baskın olduğu (%80) formül sütle ya da 4.5 gr/kg/24 st'ten fazla total proteinle beslendiğinde metabolik asidoz, kan üre nitrojeninde yükselme, hiperaminoasidemi, hiperamonyemi gelişebilir. **Prematüritenin geç metabolik asidozi**, kısmen kazein içeren formüller (sülfür ve asidik amino asitler yüksek) nedeniyle endojen asit yapımının artması sonucunda gelişebilir. Bu bozukluk çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde az kilo alma ve metabolik asidoz ile karakterizedir. Tedavi "insana uyarlanmış" whey ağırlıklı formüller ve oral sodyum bikarbonat verilmesini içerir.

Tüm bebeklerin esansiyel amino asitlere kesin gereksinimi vardır. Preterm bebeklerin ayrıca ek sistin ve tirozin gereksinimi bulunur, çünkü bu amino asitlerini sistationin ve fenil alanine çevirmek için gereken enzimler olgunlaşmamıştır. Ayrıca, histidin ve taurin de prematüre bebekler için gerekli olabilir. Çok küçük doğum ağırlıklı bebeklerde önerilen protein alımı Whey ağırlıklı formül olarak enteral yoldan 3.0-4.0 gr/kg/24 saat; intravenöz verilen bebeklerde 2.5-3.5 gr/kg/24 saattir.

Küçük safra tuzu havuzu ve düşük pankreas lipaz aktivitesi nedeniyle, yenidoğan bebekte *yağ* emilimi azalmış olabilir. Pankreas lipaz aktivitesi azlığı anne sütü, lingual ve gastrik lipaz aktiviteleri ile kompanse edilebilir. Safra tuzu konsantrasyonlarındaki azalma kolestatik sarılıkta artabilir. İnsan sütündeki yağ dışında, hayvansal yağlar iy

TABLO 6-24. Anne sütü ve Bebek Formüllerinin Bileşimi

	Anne sütü (dL'de)	Standart Formül (dL'de)	Prematüre Formülü (dL'de)	Soya Formülü (dL'de)	Nutramigen (dL'de)	Pregestimil (dL'de)
Kalori (kcal)	67	67	67-81	67	67	67
Protein (gr)	1.1	1.5	2.0-2.4	2.0	1.9	1.9
(% kalori)	(% 6)	(% 9)	(% 12)	(% 12)	(% 11)	(% 11)
Whey/kazein proteini oranı	80/20	60/40, 18/82	60/40	Soya proteini	Kazein hidrolizalat, antinoasit premiks	Kazein hidrolizalat, artı L-sistein, L- tirosin, L- triptofan
Yağ (gr)	4.0	3.6		3.6	3.3	3.8
(% kalori)	(% 55)	(%50)	3.4-4.6 (% 45)	(% 48)	(% 45)	(% 48)
MCT* (%)	0	0	%40-50	0	0	%55
Karbonhidrat (gr)	7.2	6.9-7.2	8.5-8.9	6.8	7.3	6.9
(% kalori)	(% 40)	(% 41)	(% 42)	(% 40)	(% 44)	(% 41)
Kaynak	Laktoz	Laktoz	Laktoz/glukoz polimerleri, mısır şurubu	Mısır şurubu, sukroz	Sukroz, tapioca nişastası	Mısır şurubu solüleri, mısır nişastası, dekstroz
Mineraller (L'de)						
Kalsiyum (mg)	290	420-550	750-1440	700	635	630
Fosfor (mg)	140	280-390	400-720	500	475	420
Sodyum (mEq)	8.0	6.5-8.3	6.5-15	13	14	12
D vitamini (IÜ)	Değişken	400	510-1200	400	400	400
Osmolalite (mOsm/L)	273	300	250-310	240-260	320	320
Böbrek solüt yükü (mOsm/L)	75	100-126	122-150	126	175	125
Yorumlar	Standart referans K vitamini eksik; çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için Na^+, Ca^{+2}, protein, D vitamini eksik olabilir	Süt proteinine intoleransı riski, gastrointestinal kanama, anemi, viteezing, ekzema	Ek protein, Ca^{+2}, P, Na^+, D vitamini ve MCT yağı ile özel olarak zenginleştirilmiş	Laktoz ve süt proteini intoleransında yararlı; soya proteinine intoleransı gelişebilir; çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yetersiz gelişir	Laktoz ve süt proteini toleransında yararlı	Malabsorbsiyon durumları, laktoz ve süt proteini intoleransında yararlı

*MCT: Orta zincirli trigliseridler

TABLO 6-25. Yenidoğanın Kalori Gereksinimleri

Kaynak	Kcal/kg/24 st
İdame	50
Büyüme	25-35
Aktivite	0-15
Soğuk stresi	0-10
Spesifik dinamik hareket (gıdanın kalori değeri)	10
Besinsel kayıplar (Dışkı)	10-20
TOPLAM	95-120

emilmez. Emilim için safra tuzuna gereksinimi olmayan orta-zincirli trigliseridler nedeniyle, mısır ya da soya yağlan daha iyi tolere edilir. Total kalorilerin %3-5'i esansiyel yağ asitleri şeklinde olmalıdır. Linolenik ve linolenik asitlerin (doymamış yağ asitleri) verilmesi araşidonik asik ve prostaglandin yapımı için ön yapılan sağlar, böylece **esansiyel yağ asiti eksikliklerinden** korunulur. Bu durum büyüme geriliği, dermatit, pigmentasyon azlığı ve hipotoni ile karakterizedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin aşın miktarda alımı eritrositlerin antioksidan mekanizmalarını yenerek hemoliz oluşturabilir. Ek E vitamini verilmesi bu hemolizi önleyebilir.

Süt kalorilerinin %40'ı *karbonhidratlardan* sağlanır (Bkz. Tablo 6-24). Spesifik bir karbonhidrat için kesin gereksinim yoktur; ancak, hem glukoz hem galaktoz glikojen oluşturabilir ve hipoglisemiyi önler. Glukoz ve galaktozun bir disakkaridi olan laktoz, insan sütü ve formül sütlerin çoğunda bulunan bir karbonhidratır. Preterm bebeklerde laktoz sindirimi için gerekli olan barsak mukoza enzimi laktaz normal termdeki düzeylerde gelişmez. Laktozun emilim bozukluğu kalın barsak bakterileri tarafından organik asit yapımı nedeniyle sulu, asitli dışkı yapımına neden olabilir. Bu organik asitler emilebilir ve prematürede geç metabolik asidozun gelişimine katkıda bulunabilir. Gastrointestinal hasan olan yenidoğan bebeklerde laktoz intoleransı sık gelişir ve laktozsuz formül süt gerekir. Laktoz aktivitesinin gelişimsel az olgunlaşması nedeniyle, prematüre bebek formülleri genellikle, pankreas amilazı tarafından sindirilen glükoz polimerleri içerir.

Vitamin eksikliği erken yenidoğan döneminde enderdir. Tam vejetaryan annelerin anne sütü ile beslenen bebeklerinde B_{12} vitamini eksikliği, keçi sütü ile beslenen bebeklerde folat eksikliği gelişebilir. D vitamini eksikliği osteomalazili annelerin bebeklerinde ve kolestatik sarılık olan bebeklerde görülebilir. D vitamini eksikliği prematürelik osteopenisine katkıda bulunan bir etken olabilir (bkz. aşağıya). Preterm bebeklerde tirozin metabolizmasının gelişmesi için daha fazla C vitaminine gereksinim olabilir.

Erken yenidoğan döneminde E vitamini eksikliği demir gibi oksidanların fazlalığına ve okside olabilen çoklu doymamış yağ asiti fazlalığına bağlı olabilir. Premater bebeklerdeki E vitamini eksikliği, ödem, anemi, retikülositoz ve trombositoza neden olabilir.

K vitamini eksikliği yenidoğanın hemorajik hastalığı konusunda anlatılmıştır.

Eser element eksikliği formül sütle beslenen bebeklerde ender görülür. Genellikle zenginleştirilmemiş total parenteral beslenme sırasında oluşur. *Bakır eksikliği* intravenöz beslenme solüsyonlarına eser elementler eklenmeden önce sık görülürdü; anemi, nötropeni ve periosteal kemik oluşumu şeklinde kendini gösterir.

Çinko eksikliği total intravenöz beslenme sırasında ya da sütünde çinko düzeyi düşük olan annelerin sütü ile beslenen bebeklerinde görülebilir. Bu bebeklerde alopesi, büyüme geriliği ve anüs, el ve ayak üzerinde dermatit bulunur.

Demir eksikliği yaşamın 1. ayında ender olarak ortaya çıkar. Preterm bebekler doğum ağırlığının iki katına çıktığında, termdeki bebekler ise 6 aylıktan sonra profilaktik demir tedavisine başlanmalıdır; her ikisi için de tedavi demirle zenginleştirilmiş formül süt ve tahıl gevreği ya da ferröz sülfat solüsyonu şeklinde olmalıdır.

SIVI GEREKSİNİMLERİ

Hücresel büyüme sırasında su içeriği yüksek olduğundan, normal büyümekte olan bebekte sıvı dengesi her zaman pozitiftir. Oral beslenme, intravenöz solüsyonlar ya da her ikisinin bileşimi olağan sıvı alım kaynağıdır. Oksidasyon sırasında oluşan su ek, küçük miktarda, iç kökenli su kaynağıdır (10 mL/kg/24 st). İnsensibl, idrar ve dışkı yoluyla su kaybı nedeniyle devamlı sıvı alımı gerekir (Tablo 6-26). Aşın sıvı alımı prematüre bebekte PDA, konjestif kalp yetersizliği, BPD, nekrozitan enterokolit, hiponatremi ve ödem başlatabilir. Çok az sıvı alımı dehidratasyon, azotemi, hiperbilirubinemi ve hipernatremiye neden olur.

Sıvı alım miktarı bebeğin boyutlarına, postnatal yaşa ve sıvı dengesini etkileyen eş zamanlı hastalıklara bağlıdır. Yaşamın 1. gününde, bebeklerin çoğu 60-80 mL/kg/24 saat sıvı almalıdır. Sonraki günlerde bu miktar 100-140 mL/kg/24 st miktarına yükseltilmelidir. Sıvı alımının 150-160

TABLO 6-26. Sıvı Kaybının Öğeleri

Kaynak	Önemi
İnsensibl su kaybı	Gebelik ve postnatal yaş ile değişir; küçüldükçe artar, çok immatür ise 2-3 mL/kg/st, termde ise 0.5-0.8 mL/kg/st; fototerapi, radyan ısıtıcı, düşük nem insensibl su kaybını arttırır; solunum, nem, plastik içli ısıtıcı battaniye insensibl su kaybını azaltır
İdrar debisi	Zorunlu böbrek solüt yükünü atmak için gerekli; açlıkla ya da yüksek protein, fazla elektrolit içeren formüllerle solüt yükü artar; yenidoğanda idrar yoğunlaştırma ve seyreltme yeteneği sınırlıdır
Ter	Yenidoğanda sık değil; termde bebekler aşın ısıtılırsa terler, alında terleme görülebilir
Dışkı kaybı	Total parenteral alimentasyonda değişken değil; fototerapi ve diyare ile dışkıda su kaybı artar

mL/kg/24 st'i aşması PDA, BPD ve nekrozitan enterokolit ile ilişkili bulunmuştur ve fazla insensibl su kaybına bağlı fazla serbest su gereksinimi olmadıkça, sıvı yüklemekten kaçınılmamalıdır. Hidrasyon serumda kan üre nitrojeni (BUN), Na^+, idrar debisi ve idrar dansitesi ölçülerek değerlendirilebilir (aşağıya bakınız). Kilo kaybı ile serum Na^+, BUN ve idrar dansitesinde artış dehidrasyonu ve serbest su azlığını destekler.

Yenidoğan bebekte insensibl su kaybı hızı çok yüksek ve böbrek işlevleri olgunlaşmamış olduğundan, sıvı dengesi çok çabuk değişir. Gebeliğin 34. haftasından önce doğan prematüre bebekte glomerüler filtrasyon hızı (GFR) çok düşüktür. Otuz dördüncü haftadan sonra GFR artmasına rağmen, tam gününde doğan bebeklerde bile, filtrasyon hızı erişkin değerlerinin altındadır. Tam gününde doğan bebeklerde sodyum geri emilimi düşüktür, preterm bebekte daha da azalmıştır. Bu nedenle, sodyumun fraksiyonel atımı, termdeki bebekte ya da büyük çocuklara (%20'den az) göre çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha yüksektir (%4'e kadar). Böylece, termdeki bebekte gerekli sodyum alımı 1-3 mEq/kg/24 st iken, çok düşük doğum ağırlıklı bebekte sodyum kaybı ve hiponatronemiyi önlemek için 3-5 mEq/kg/24 st sodyum gerekebilir. Yenidoğan bebekte idrar seyreltme ve yoğunlaştırma yeteneği de sınırlıdır. Yenidoğanın maksimum idrar yoğunlaştırma yeteneği 600-700 mOsm/L, erişkinlerde 1200-1400 mOsm/L'dir. İdrar osmolalitesi 50-300 mOsm/L arasında korunmalıdır, bu 1003-1012 idrar özgül ağırlığı karşılığıdır; idrar osmolalitesi 20-30 mOsm/L'nin altına indiğinde, aşın hidrasyon riski vardır. Olgunlaşmamış böbreğin fazla solütü atma yeteneği de sınırlıdır, sodyum ve böbrek solüt yükünün diğer komponentlerinin atımında (formül sütün kül kompanentleri olarak da bilinir) azalmaya neden olabilir. Yenidoğanda olgunlaşmamış böbrek işlevinin ek belirtileri azalmış bikarbonat geri emilimi, idrarı asitleştirme kapasitesinde azalma ve aminoglikozid gibi ilaçların atımında azalmadır.

PARENTERAL BESLENME

Bkz. Konu 2.

SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI

Obstrüksiyon ve kanama için Konu 11'e bakınız.

GASTROİNTESTİNAL PERFORASYON

İleum atrezisi ve kistik fibrozis ile ilişkili ince barsak perforasyonu uterus içinde steril peritonite (*mekonyum peritonit*) neden olur. Doğumdan sonra, ince barsağın bakterilerle kolonizasyonu postnatal perforasyon sonrasında bakterilerle birlikte kimyasal peritonite yol açar. Neonatal barsak perforasyonu travmatik (iyatrojenik), idiyopatik (mide), ilaca bağlı (dexamethasone, indomathacin) ya da gastrointestinal obstrüksiyon ile ilişkili olabilir.

Nekrozitan enterokolik (NEK) yenidoğan dönemi boyunca en sık karşılaşılan barsak perforasyonu nedenidir, ancak NEK olgularının tümü perforasyonla sonuçlanmaz. NEK gelişen hastalar genellikle oral beslenen ve önceki prematürelik hastalığı iyileşen prematüre bebeklerdir. Başlangıç semptomları genellikle yaşamın 1. haftasında gelişir, ancak doğumdan 1-2 ay sonraya kadar da gecikebilir.

NEK'in *klinik belirtileri* karında distansiyon ve hassasiyet, rektal kanama ve septik şok benzeri bir görünümdür. Abdominal radyografilerde pnömatosis intestinalis ve intrahepatik venöz gaz gözlenir.

NEK epidemileri sık görüldüğünden ve hastaların %30'unda kan kültürleri pozitif olduğundan NEK tedavisine geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanır, nazogastrik sonda ile gastrointestinal yol boşaltılır ve kalın barsağı dinlendirmek için parenteral beslenme yapılır. Pnömoperitoneum gibi barsak perforasyonu bulgusu olan tüm yenidoğan hastalara eksploratris laparotomi yapılması gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chaptes 44, 82.2.

Greer F: Formulas for the healthy term infant. Pediatr Rev 16: 107, 1995.
Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G, et al: Phases of fluid and electrolyte homeostasis in extremely low birth weight infant. Pediatics 96:484, 1995.
Makrides M, Neumann M, Simmer K, et al: Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? Lancet 345:1463, 1995.
Neu J: Necrotizing enterocolitis. Pediatr Clin North Am 43:409, 1996.
Wilson DC: Nutrition of the preterm baby. Br J Obstet Gynaecol 102:854, 1995.

METABOLİK BOZUKLUKLAR

HİPOGLİSEMİ

Hipoglisemi yenidoğan dönemi boyunca sık görülür. Birçok gruptaki bebekler yenidoğan hipoglisemisi açısından risk altındadır (Tablo 6-27). Gününde doğan sağlıklı bebeklerde serum glukoz düzeyleri nadiren 1-3 saatte 35 mg/dL'nin, 3-24 saatte 40 mg/dL'nin, daha sonra 45 mg/dL'nin altındadır. Gününde ya da gününden önce doğan bebeklerde glukoz düzeylerinin daha düşük olması hipoglisemiyi düşündürür. Diğer yandan, glukoz infüzyonuna yanıt veren, ancak daha yüksek glukoz düzeyi bulunup, hipoglisemi ile uyumlu olan semptomların da hipoglisemiyi gösterdiği düşünülür.

Diabetli bir annenin bebeğinde hipoglisemi süregen hiperünsilinemiye ve yenidoğan açlığı sırasında glukoz yapma yeteneğinde (glikojenden) azalmaya bağlıdır (bkz. Fetal ya da Neonatal Risk ile İlişkili Gebelik Sırasında Medikal Sorunlar ve Tablo 6-5). Annede iyi kontrol edilemeyen diabet maternal ve dolayısı ile fetüste hiperglisemi oluşturur; bu da fetüste pankreas beta hücrelerini uyararak büyük miktarlarda insülin yapımına neden olur. Doğumdan sonra, hiperinsülinemi devam ederek, karaciğerde açlık glukoz yapımını (Glikojeneolizisden) baskılar. Hiperinsülinemi aynı zamanda lipolizisi de baskılar ve serbest yağ asidi düzeyleri düşer. Yağ asitlerinin oksidasyonu doğumdan sonra önemli bir enerji kaynağıdır, bu durum solunum böleninde değerin doğumda 1'den doğumdan 2-3 saat sonra 0.8'e inmesi ile yansıtılır. Serbest yağ asidi mobilizasyonu azalırsa, oksidasyon için başka yakıt seçeneği azdır. Normal bebeklerde, serbest yağ asidi metabolizası glukoz kullanımını azaltır ve hipogliseminin önlenmesinde yardımcı olur.

İntrauterin büyüme geriliği olan bebeklerde dokularda azalmış glikojen ve yağ depolan sonucunda hipoglisemi gelişir. Bu nedenle, glukoz kullanımı ve yağ asiti oksidasyonu azalmış olabilir, bu da total vücut enerji yapımında azalmaya neden olur. Oksijen tüketimi düzeyinde azalma enterik beslenme sırasında ekzojen yakıtların sağlanması ile belirgin ölçüde artar.

TABLO 6-27. Yenidoğanda Hipoglisemi Risk Faktörleri

Faktörler	Mekanizma
Sık Görülenler	
Prematürelik	Sınırlı glikojen depolan
Diabetli anne bebeği	Hiperinsülinizm
İntrauterin büyüme geriliği	Sınırlı glikojen depolan, hiperinsülinizm
Asfiksi-perinatal stres	Azalmış glikojen depolan
Hipotermi	Glukoz kullanımında artma
Açlık	Azalmış glikojen depolan
Gebelik yaşına göre büyük	Olası hiperinsülinizm
Obez anne bebeği	Olası hiperinsülinizm
Maternal ilaçlar (tokolitikler, propranolol, chlorpropamide, doğum eyleminde yüksek glukoz infüzyonu)	Olası hiperinsülinizm
Az Görülenler	
Eritroblastosis fetalis	Hiperinsülinizm
Beckwith-Wiedemann sendromu	Hiperinsülinizm
Adacık hücresi adenomu	Hiperinsülinizm
Nesidioblastosis	Hiperinsülinizm
Familyal hiperinsülinizm	Hiperinsülinizm
Polisitemi	Glukoz kullanımında artma/yapımda azalma
Sepsis	Glukoz kullanımında artma
Doğuştan metabolizma bozuklukları	Glikojenolizis, glukoneogenezis ya da alternatif yakıt kullanımında azalma
Büyüme hormonu eksikliği	Glukoz kullunımında artma, glukoneogenesis'de azalma
Adrenal yetersizlik	Glukoz yapımında azalma (Glukoneogenesis)

Yenidoğan hipoglisemisinin *klinik belirtileri* genellikle yaşamın 1. ya da 2. gününde görülür ve semptomsuz hastalardan santral sinir sistemi ve kardiyopulmoner bozuklukları olan hastalara kadar değişir. Hipotoni, uyuşukluk, apati, iyi emme, sinirlilik ve konvülsiyonlar sık görülür. Konjestif kalp yetersizliği, taşikardi, siyanoz, solukluk, terleme, apne ve hipotermi ek belirtilerdir. Bu semptom ve bulguların birçoğu hipoglisemi için özgün olmadığından, sistemik (doğumsal kalp hastalığı, sepsis, ventrikül içine kanama) ya da metabolik (hipokalsemi, hipomagnezemi, narkotik yoksunluğu) bozukluklar düşünülmelidir. Hipoglisemi kompleks sivanozlu kalp hastalığı ve asfiksi gibi diğer hastalıklarla da ilişkili görülebilir.

Hipoglisemi oluşumu önceden tahmin edilebilir ve yüksek riskli topluluklann belirlenmesiyle önlenebilir (Tablo 6-27). Risk altında olan, ancak semptomsuz ve oral beslenme açısından kontrindikasyon taşımayan yenidoğan bebekler doğumdan sonra birkaç saat içinde anne sütü ya da formül sütle beslenmelidir. Eş anlı kardiyopulmoner hastalık nedeniyle erken beslenme olası değilse, intravenöz %10 glukoz verilmelidir. Risk altında olan tüm semptomlu yenidoğan bebekler yaşamın ilk günü boyunca ardışık kapiller kan glukoz düzeyleri bakılarak izlenmelidir; Batırma testinde çıkan düşük glukoz değeri serum glukoz değeri ölçülerek kesinleştirilmelidir.

Hipoglisemi *tedavisinde* kan glukoz düzeyini hızla fizyolojik değerlere yükseltecek, %10'luk glükoz solüsyonundan 200-400 mg/kg (2-4 mL/kg) intravenöz bolus infüzyonuna başlanması gerekir; hemen arkasından 8 mg/kg/dk devamlı infüzyonla glukoz verilmelidir. Hipoglisemi tekrarlarsa, bolus yeniden tekrarlanır ve glukoz infüzyon hızı fizyolojik glukoz konsantrasyonlarını korumak için yavaş yavaş artılır.

Konvülsiyonlann eşlik ettiği semptomlu yenidoğan hipoglisemisinin *prognozu* kötüdür ve sinir-zeka gelişimi anormallikleri ile ilişkilidir. Diğer hipoglisemi tiplerinin prognozu daha iyidir. Nesidioblastosisli bebeklerde, sıklıkla, diazoxide ya da somatostatin ile tıbbi tedavi başarısız kalırsa, pankreasın büyük bir kısmının ameliyatla çıkarılması gerekir.

HİPOKALSEMİ

Hipokalsemi hasta ve prematüre yenidoğan bebekler arasında sık görülür. Bebeklerin çoğu kordon kanında kalsiyum düzeyleri anne kanından daha yüksek olarak doğar, çünkü kalsiyum plasentadan fetüse aktif olarak geçer. Üçüncü trimesterde fetüste kalsiyum birikimi 150 mg/kg/24 st'e yaklaşır ve fetüste kemik mineral içeriği gebeliğin 30-40 haftalan arasında iki katına çıkar. Tüm bebeklerde kalsiyum düzeylerinde doğumdan sonra hafif bir düşme olur, 24-48 saatlerde, genellikle hipokalseminin oluşturduğu nokta olan, alt düzeye erişir. Total serum kalsiyum düzeyleri 7 mg/dL'den, iyonize kalsiyum düzeyleri 3.0-3.5 mg/dL'den az olduğunda hipokalsemi düşünülür. Hipokalseminin etiyolojisi başlama zamanı ve bebekte eşlik eden hastalıklarla değişir. Erken neonatal hipokalsemi yaşamın ilk 3 gününde oluşur ve sıklıkla semptomsuzdur. Prematüre ve diabetli annelerin bebekleri arasındaki hipokalsemiden, serum kalsiyum düzeyindeki normal postnatal düşüşe azalmış paratiroid yanıtı ve geçici hipoparatiroidizm sorumlu olabilir. Paratiroid bezin doğumsal yokluğu ve Di George sendromu da hipokalsemi ile ilişkilidir. Hipomagnezemi (<1.5 mg/dL), özellikle diabetli annelerin bebeklerinde, hipokalsemi ile eş anlı görülebilir. Hipomagnezemi tedavi edilmedikçe, tek başına kalsiyumla tedavi semptomlan ortadan kaldırmaz ya da serum kalsiyum düzeylerini arttırmaz. Asfiksi ile ilişkili erken yenidoğan hipokalsemisinden sodyum bikarbonat tedavisi, hücre nekrozuna bağlı fosfat salınması, geçici hipoparatiroidizm ve hiperkalsitoninemi sorumlu olabilir. Asfiksi ile ilişkili olan erken başlayan hipokalsemide hipoksi-iskemik ensefalopati ve/veya hipokalseminin sonucu olarak sıklıkla konvülsiyonlar oluşur. **Geç yenidoğan hipokalsemisi** ya da **yenidoğan tetanisi,** genellikle yüksek düzeyde fosfat içeren süt alımına ya da piyasadaki formül sütlerde bulunan normal fosfatın atılamamasına bağlıdır. Hiperfosfatemi (> 8 mg/dL) genellikle hipokalsemili bebeklerde yaşamın 1. haftasından sonra oluşur. Vitamin D eksikliği durumları ve emilim bozukluğu da geç başlayan hipokalsemi ile ilişkilidir.

Hipokalsemi ve hipomagnezeminin *klinik belirtileri* apne, kas seğirmeleri, konvülsiyonlar, laringospazm, **Chvostek belirtisi** (7. sinir üzerine vurulduğunda yüzün yan tarafında fasial kas spazmı) ve **Trousseau belirtisi** (tansiyon aleti manşeti yan şişkin iken oluşan karpopedal spazm'dır. Bu son iki belirti erken yenidoğan döneminde ender görülür. Nadir olarak, konjestif kalp yetersizliği hipokalsemi ile ilişkili bulunmuştur.

Yenidoğan hipokalsemisi 25-75 mg/kg/24 st hızda, intravenöz ya da oral kalsiyum verilerek önlenebilir. Preterm bebekler ve diabetli annelerin bebeklerinde erken başlyan semptomsuz hipokalsemi sıklıkla kendiliğinden düzelir. Semptom oluşturan hipokalsemi %10'luk kalsiyum glukonat 2-4 mL/kg intravenöz, yavaş, 10-15 dakikada verilerek tedavi edilmelidir; sonra 75 mg/kg/24 st elemental kalsiyum sürekli infüzyonla verilmelidir. Hipomagnezemi hipokalsemi ile ilişkili ise, %50'lik magnezyum sülfat, 0.1 mL/kg intramüsküler injeksiyonla ve her 8-12 saatte tekrarlanarak verilmelidir.

Geç hipokalsemi *tedavisi* hemen erken başlayan hipokalsemideki yaklaşım ile birlikte düşük fosfat içeren formül besinlere başlanmasını gerek-

tirir. İntravenöz kalsiyum tuzlarının derialtına infiltrasyon doku nekrozuna neden olabilir; oral yoldan alınan ürünler hipertoniktir ve barsak mukozasına zarar verebilir.

PREMATÜRİTEDE METABOLİK KEMİK HASTALIĞI YA DA OSTEOPENİ

Anne sütü ya da standart formül sütle beslenen prematüre doğan bebekte fetüste kemik mineralizasyon hızı sürekli aynı düzeyde korunmaz. Kemikte düşük mineralizasyon ya da belirgin raşitizm gelişebilir ve patolojik kırık, büyümenin bozulması ve solunum yetersizliğine neden olabilir. Osteopeni öncelikle 1000 gr'dan küçük bebeklerde ve yaşamın ilk 2-3 ayından sonra BPD gibi kronik prematürelik hastalığı olanlarda gösterilmiştir. Radyolojik belirtiler kemik demineralizasyonunu ve kırıkları kapsar. Serum alkalen fosfataz düzeyleri her zaman yüksek, bazen normalin 2-3 katıdır. Nedenler tam bilinmemektedir, ancak diyette kalsiyum ve fosfat eksikliği, vitamin D eksikliği, bakır eksikliği, alüminyum toksisitesi, diüretiklere bağlı hiperkalsiüri, kolestatik sarılığa bağlı kalsiyum emilim bozukluğu ve D vitamini metabolizmasında değişikliği içerir.

Korunma yüksek konsantrasyonlarda kalsiyum, fosfat ve D vitamini içeren formül vererek sağlanabilir (Bkz., Tablo 6-24). *Tedavi* diyetle ek kalsiyum, fosfat ve gerekirse D vitamini verilerek yapılır.

YENİDOĞANDA İLAÇ BAĞIMLILIĞI VE YOKSUNLUĞU

Bebekler annenin gebelik boyunca aldığı bağımlılık yapan ilaç ya da maddelere (eroin, methadone, barbitüratlar, trankilizanlar ve amfetaminler) pasif ve fizyolojik olarak bağımlı olabilir ve daha sonra, yenidoğanda yoksunluk belirti ve bulguları görülür. Bu gebeliklerin birçoğu hepatit, edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) ve sifiliz gibi intravenöz ilaç bağımlılığı ile ilgili diğer komplikasyonlar yönünden yüksek risk taşır. Ayrıca, düşük doğum ağırlığı oranı ve ani bebek ölümü sendromu açısından uzun süreli riskler yüksek risk taşıyan bu kadınların bebeklerinde daha fazladır.

Eroin

Yenidoğanda yoksunluk belirti ve semptomları genellikle annede eroin alışkanlığı varsa yaşamın 1-5 gününde, maternal methadone bağımlılığında 1-4 haftada başlar. *Klinik yoksunluk belirtileri* hapşırma, esneme, aşırı iştah artışı, kusma, diyare, ateş, terleme, takipne, yüksek tizde ağlama, tremor, sinirlilik, az uyku, iyi emmeme ve konvülsiyonlardır. Hastalık methadone yoksunluğu süresince daha ağırlaşma eğilimi taşır. İlk *tedavi* sessiz, karanlık bir odada battaniye içine sarmaktadır. Hiperaktivite sürekli olduğunda ve irritabilite uyku ve beslenmeyi bozuyorsa ya da diyare veya konvülsiyonlar varsa, farmakolojik tedavi gerekir. Konvülsiyonlar genellikle phenobarbital ile tedavi edilir. Diğer semptomlar bebeği saknleştirmek için tekrarlanan dozd bir narkotikle (genellikle opium katkılı olanlar) tedavi edilebilir;narkotiklerin kesilmesi 1-2 aya kadar uzayabilir.

Kokain

Gebelik sırasında kokain bağımlılığı zamanından önce doğum, abruptio plasenta, yenidoğanda irritablite, ventrikül içine kanama ve dikkat azalmasına neden olabilir. Genellikle hiçbir tedavi gerekmez.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 92-93.

Buton BK: Inborn errors of metabolism: The critical diagnosis in early infancy. Pediatrics 79:359, 1987.

Jacobson SW, Jacobson JL, Sokol RJ, et al: New evidence for neurobehavioral effects of in utero cocaine exposure. J Pediatr 129:581, 1996.

Milner RDG: Nesidioblastosis unravelled. Arch Dis Child 74:369, 1996.

Rivers RPA: Neonatal opiate withdrawal. Arch Dis Child 61:1236,1986.

Ryan S: Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. Arch Dis Child 74:F145, 1996.

YENİDOĞANDA İNFEKSİYON HASTALIKLARI

(Ayrıca bkz., Konu 10 ve Apendiks)

Sistemik ve lokal infeksiyonlar (pnömoni, deri, göz ve meninks infeksiyonu) yenidoğan döneminde sık görülür. İnfeksiyonlar transplasental ya da transservikal yolla uterus içinde iken, doğum sırasında ve sonrasında edinilebilir. Amniyon sıvısı membranları rüptürü olsun ya da olmasın, serviks yoluyla urmanan infeksiyon amniyonit, funisit (göbek kordonu infeksiyonu), doğumsal pnömoni ve sepsise neden olabilir. Fetusun urmanan infeksiyonundan sorumlu olan bakteriler B grubu streptokoklar, *Escherichia coli Haemophilus influenza* ve *Klebsiella* gibi annenin genitoüriner yollarında sık bulunan bakteriyel organizmalardır. Herpes simpleks (HSV) 2 virüsü de urmanan infeksiyona neden olur, aynı zamanda, bakteriyel

septisten ayırt edilemez. Sifiliz ve *Listeria monocytogenes* transplasental yolla edinilen infeksiyonlardır.

Maternal humoral immünite fetüsü B grubu streptokoklar ve herpes simples tip 2 bazı neonatal patojenlere karşı koruyabilir. Yine de, yenidoğanın antimikrobiyal savunma mekanizmasındaki çeşitli yetersizlikler, özellikle düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, yenidoğan infeksiyonları yönünden önemli bir etken olan maternal bağışıklık durumundan muhtemelen daha önemlidir. Sepsis insidansı, termini tamamlamış bebeklerde yaklaşık 1:1500, termden önce doğan bebeklerde 1:250 'dir. Termdeki bebeklere kıyasla preterm bebeklerde altı kat daha yüksek olan sepsis oranı, hem preterm bebeğin daha immatür immünolojik sistemine hem de hastaneden edinilen infeksiyon hastalıkları yönünden ek bir risk oluşturan hastanede uzamış tedavi dönemine bağlıdır.

Otuz ikinci gebelik haftasından önce doğan preterm bebeklerde öncelikle 3. trimesterin son yarısında plasentadan aktif taşıma ile geçen maternal antikorların (IgG) tam kompleman yelpazesi bulunmaz. Ayrıca, düşük doğum ağırlıklı bebekler IgM antikorları oluşturabilmelerine karşın, infeksiyona karşı kendi IgG yanıtları düşüktür. Bu bebeklerde aynı zamanda alternatif yolda ve daha az olmak üzere, klasik kompleman aktivasyon yollarında bozukluklar bulunur; bunlar, komplemana bağlı opsonizasyon azalmasına yol açar. Yenidoğan bebeklerde aynı zamanda, infeksiyon yerine fagositlerin göçünde ve kemik iliğindeki yedek lökosit havuzunda yetersizlikler vardır (ör., akciğerlere). Ayrıca, suboptimal kompleman aktivasyonu varlığında, yenidoğan nötrofillerinin erişkin nötrofillere oranla bakterileri sindirme ve öldürme yeteneği düşüktür. Bundan başka, hasta bebeklerin nötrofillerinin normal yenidoğanların fagostik hücrelerine göre, bakteri öldürme kapasitesinde de, daha büyük bir kusur olduğu görülmektedir.

Yenidoğan bebekte viral patojenlere karşı savunma mekanizmaları da yetersiz olabilir. Doğal öldürücü lemfositler yoluyla neonatal antikora bağlı hücresel bağışıklık maternal antikorların olmadığı ve interferon yapımının azaldığı durumlarda yetersizdir. Prematüre bebeklerde ve annede herpes simpleks II ya da sitomegalovirus gibi primer viral infeksiyon varken doğan bebeklerde düşük antikor düzeyleri gözlenir. Ayrıca yenidoğan bebeklerin lemfositlerinde antikordan bağımsız sitotoksisite de azalmış olabilir.

YENİDOĞAN SEPSİSİ

Yenidoğan sepsisi üç dönemde ortaya çıkar. **Erken başlayan sepsis** uterus içinde başlar ve genellikle anne genitoüriner yolunun bakterilerle infeksiyonuna bağlıdır. Bu organizmalar içinde B grubu streptokoklar, *E. coli, Klebsiella, Listeria monocytogenes* ve tipleme yapılmayan *H. influenza* bulunur. İnfekte olan bebeklerin çoğu prematüredir ve hırıltı, takipne ve doğumda siyanoz gibi spesifik olmayan kardiyorespiratuvar belirtiler görülür. Erken başlayan sepsisin risk faktörleri vajende B grubu streptokoklarla kolonizasyon, uzamış membran rüptürü (>24 st), amniyonitis, annede ateş ya da lökositoz, fetüste taşikardi ve preterm doğumdur. Siyah ırktan olanlar ve erkekler yenidoğan sepsisi yönünden açıklanamayan ek risk faktörleri oluşturur.

Erken başlayan sepsis (Doğumdan 7. güne kadar) sıklıkla solunum yetersizliği, şok, menenjit (%30), DİC, akut tübüler nekroz ve simetrik periferik gangrenle kendini gösteren, çok ağır seyreden, birden fazla organı tutan bir hastalıktır. Erken belirtiler olan hırıltı, iyi emmeme, solukluk, apne, letarji, hipotermi ya da anormal ağlama spesifik olmayabilir. Ağır nötropeni, hipoksi ve hipotansiyon geniş spektrumlu antibiyotikler, mekanik solunum ve dopamine, dobutamine gibi vazopresörlerle tedaviye dirençli olabilir. Preterm bebeklerde erken başlayan sepsisin ilk devrelerinde, respiratuvar distres sendromundan ayırt edilmesi genellikle çok zordur. Bu zorluk nedeniyle, respiratuvar distres sendromu olan prematüre bebeklerin çoğuna geniş spektrumlu antibiyotikler verilir.

Erken başlayan sepsisi olan bebekler kan ve beyin omirilik sıvısı (BOS) kültürleri ve BOS'un Gram'la boyanması, hücre sayısı, protein ve glukoz ölçümleri yapılarak değerlendirilmelidir. Buffy coat Gram boyama ya da metilen mavisi de bakterilerin tanınmasında yararlı olabilir. Normal yenidoğan bebeklerde genellikle BOS protein içeriği yüksektir (100-150 mg/dL) ve 25 kadar lökosit (ortalama 9/mm^3) bulunabilir, infeksiyon olmadığında bunların %75'i lemfosittir. Bu grubu streptokokların neden olduğu neonatal menenjitli bazı bebeklerde BOS'da lökosit sayısı yüksek değildir, ancak omirilik sıvısının Gram boyaması ile mikro-organizmalar gösterilir. Organizmanın kültürle tanımlanmasına ek olarak, patojenik bakterileri belirleyecek diğer yöntemler kan, idrar ya da omirilik sıvısında kounterimmün elektroforez ya da lateks aglütinasyon gibi yöntemlerle bakteri antijenlerin saptanmasıdır. Nötropeni, olgunlaşmamış nötrofil sayısında artış (bandlar) ve trombositopeninin belirlenmesi için ardışık tam kan sayımları yapılmalıdır. C-reaktif protein düzeyleri bakteriyel sepsisli yenidoğan hastalarda sıklıkla yüksektir.

Pnömoni varlığını saptamak için göğüs radyog-

rafisi çekilmelidir. Hipoksemi ve hipoksi, şok ya da her ikisine bağlı olabilen metabolik asidozu saptamak için arter kan gazları izlenmelidir. Kan basıncı, idrar debisi, santral venöz basınç ve periferik perfüzyon septik şokun tedavisi için sıvı ve vazopresör ajanlara gereksinimi belirlemek için izlenmelidir.

Ampicillin ve gentamicin ile 10-14 gün kombine *tedavi* erken başlayan sepsisden sorumlu organizmaların çoğuna karşı etkin bir tedavidir. Menenjit varsa, tedavi 21 güne ya da negatif bir BOS kültüründen 14 gün sonrasına kadar uzatılır. Gram negatif organizmaların neden olduğu yenidoğan menenjitinde uygun antibiyotik tedavisi ile bile, BOS kültüründe inatçı pozitiflik sık görülür ve antibiyotik tedavisinden sonra 2-3 gün devam edebilir. Gram negatif menenjit varsa, bazı uzmanlar etkin bir penicillin türevi ve bir aminoglikozidle tedaviye devam eder, bunun yanında bazıları 3. kuşak sefalosporine değiştirir. Yüksek doz penicillin (250000 Ü/kg/24 st) ile tedavi B grubu streptokoksik menenjit için uygundur.

Geç başlayan sepsis (8-28 gün) genellikle normal yenidoğan bakım ünitesinden sağlıklı şekilde taburcu edilen, zamanında doğan, sağlıklı bebeklerde oluşur. *Klinik belirtiler* uyuşukluk, iyi emmeme, hipotoni, apati, konvülsiyon, fontanel kabarıklığı, ateş ve direkt hiperbilirubinemiyi içerebilir. Bakteriyemiye ek olarak, hematojen yayılma menenjit (%75), osteomiyelit (B grubu steptokok, *Staphylococcus aureus*), artrit (Gonokok, *S. aureus, Candida albicans,* gram negatif bakteriler) ve idrar yolu infeksiyonu (Gram negatif bakteriler) gibi fokal infeksiyonlara neden olabilir.

Geç başlayan sepsisi olan bebeklerin değerlendirilmesi erken başlayan sepsisle aynıdır, kemiklerin özenle fizik muayenesi (osteomiyeliti bebekler psödoparalizi ile başvurabilir) ve steril subrapubik aspirasyon ya da uretra kateterizasyonu ile alınan idrar incelemesi ve kültürüne özellikle dikkat edilmelidir. Geç başlayan sepsis erken başlayan türü gibi aynı patojenlere bağlı olabilir, ancak bu bebeklerde yenidoğan döneminde geç ortaya çıkan genellikle daha büyüklerde bulunan patojenlerin neden olduğu infeksiyonlar (*Haemophillus influezae, Steptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis*) görülebilir. Ayrıca viral ajanlar (HSV, sitomegalovirüs [CMV]) geç başlayan sepsis gibi bir tablo gösterebilir.

H. influenzae'nın ampicillin'e direnç oranı arttığından, bazı merkezler yaşamın 1. ayının son haftasında sepsis oluşunca, tedaviye ampicillin ile birlikte 3. kuşak bir sefalosporinle başlar. Geç başlayan yenidoğan sepsisi ve menenjitin tedavisi erken başlayan sepsisle aynıdır.

Hastanede edinilen sepsis (8 günden taburcu edilinceye kadar) öncelikle yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki prematüre bebekler arasında oluşur ve bu bebeklerin birçoğu yenidoğan yoğun bakım ünitesinde birçok ilaca dirençli bakterilerle kolonize olmuştur. Sepsis yönünden geniş spektrumlu antibiyotiklerle sık tedavi yapılması ve santral venöz kateter, endotrakeal tüpler, umblikal damar kateterlerinin ve elektronik izlem aletlerinin bulunması ağır bakteriyel infeksiyon riskini arttırır. Bakteriyel ya da viral sepsis epidemileri, bakteriyel ya da aseptik menenjit, stafilakoksik büllöz deri infeksiyonları, sellülit, pnömoni (bakteriyel, adenovirus, respiratuvar sinsitiyal virüs) ve diyare (stafilokoksik, enteroviral, rotavirus, enteropatojenik *E. coli* ve nekrozitan enterokolit ile ilişkili olanlar) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hatta sağlıklı bebeklerin bakım odasında bile ender değildir.

Prematüre bebeklerde hastanede edinilen infeksiyonlarda başlangıçta *klinik belirtiler* gizli olabilir ve apne, bradikardi, vücut ısısı dengesizliği, abdominal distansiyon ve iyi emmeme erken bulgulardır. Daha geç dönemlerde, şok, DİC, solunum durumunda kötüleşme ve omfalit, gözde akıntı, diyare ya da büllöz impetigo gibi lokal reaksiyonlar olabilir.

Hastanede edinilen sepsisin *tedavisi* sözkonusu hastanenin kendine özgü mikrobiyolojik florasına ve antibiyotik duyarlılıklarına bağlıdır. *S. aureus* (nadiren methicillin'e dirençli), *Staphylococcus epidermis* (genellikle methicillin'e dirençli) ve gram negatif patojenlere birçok yenidoğan odasında sık görülen nosokomiyal bakteriyel ajanlardır, gentamicin ile vancomycin ya da nafcillin kombinasyonu uygun olur. Gentamicin gibi tüm aminoglikozidlerin dozu ve doz aralığı doğum sonrası yaş ve doğum ağırlığı ile değişir. Ayrıca, aminoglikozidlerle 3 günden daha uzun süren tedaviyi en iyi şekilde yönlendirmek ve ototoksisite ve nefrotoksisiteyi önlemek için serum doruk ve eşik konsantrasyonlarını izlemek kesinlikle gereklidir. Antibakteriyel tedaviye rağmen infeksiyon bulgularının devam etmesi kandida sepsisini düşündürmelidir.

PERİNATAL DOĞUMSAL (TORCH) İNFEKSİYONLAR

"TORCH" kelimesi doğumsal ya da perinatal dönemde edinilen infeksiyonları oluşturan parazitik, bakteriyal ve viral patojenlerin jenerik bir grubunu tanımlar: Toksoplazmozis, diğerleri, kızamıkçık, sitomegalovirus (CMV) ve herpes simpleks'i kapsar. Diğerleri sifiliz, varicella zoster, parvovirus, sıtma, virüsler HİV, *Borrelia burgdorferi* ve hepatit B, C, G gibi fetüs infeksiyonlarından sorumlu, sayıları giderek artan ajanlardır.

TORCH infeksiyonlarının *klinik belirtilerinin* birçoğu benzerdir ve intrauterin gelişme geriliği, immün olmayan hidrops, anemi, trombositopeni, sarılık, hepatosplenomegali, koriyoretinit ve doğumsal malformasyonları kapsar. Tablo 6-28'de bu infeksiyonların epidemiyolojik özellikleri ve özgün belirtilerinin bazıları gösterilmiştir.

TORCH infeksiyonundan şüphelenilen hastaların incelenmesinde kültürle organizmanın (kızamıkçık, CMV, herpes simpleks, *Mycobcterium tuberculosus*) izole edilmesi, patojen (Hepatit B, *Chlamydia trachomatis*) antijeninin belirlenmesi ve fetüste spesifik antikor yapımının (*Toxoplasma*, sifiliz, parvovirus, HİV, Borrelia yönünden IgM ya da artan titrasyonda IgG) gösterilmesi için girişimler yapılmalıdır.

Tedavi her zaman bulunmayabilir, özgün ya da etkin olmayabilir. Bununla beraber hastalığın önlenmesi ve doğru tanı konduğunda bebeğin özgün tedavisi yönünden cesaret verici bazı sonuçlar yayınlanmaktadır (Tablo 26-8).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 94-101.

Best J, Sutherland S: Diagnosis and pevention of congenital and perinatal infections: TORCH screening should be discouraged. BMJ 30:888, 1990.

Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, et al: Nosocomial infections among neonates in high-risk nuseries in the United States. Pediatrics 98:357,1996.

Jakobi P, Goldstick O, Sujov P, et al: New CDC guidelines for prevention of perinatal group B steptococcal disease. Lancet 348:969, 1996.

Risser WL, Hwang L-Y: Problems in the current definitions of congenital syphilis. J Pediatr 129:499, 1996.

Scott LL, Perinatalherpes: Current status and obstetric management strategies. Pediatr Infect Dis J 14:827, 1995.

Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al: Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 129:72, 1996.

Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al: Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 129:63, 1996.

YENİDOĞANDA NÖROLOJİ VE SONUÇ

Yenidoğanın santral sinir sistemi anatomik ve işlevsel olarak olgunlaşmamıştır. Serebral kortekste nöron hücrelerinin bölünmesi gebeliğin 2. trimesterinde durmasına rağmen, glial hücre gelişimi, dendritik dallanma, miyelinizasyon ve serebellar nöron hücresi sayısı gebelik sonlandırıldıktan sonra ve bebeklik döneminde artmaya devam eder. Doğumda, yenidoğanın uykuda geçirdiği zaman (öncelikle hızlı göz hareketleri [REM] ya da aktif uyku) uyanık kaldığı dönemden daha fazladır ve bütünüyle erişkinlere bağımlıdır. Moro, yakalama, adım atma, arama, emme gibi ilkel refleksler ve çapraz ekstansör refleksleri kolayca uyarılır ve bu yaş için normaldir. Ek olarak, yenidoğan bebekte daha zor uyanlabilen zengin kortikol işlevleri vardır (ör., tekrarlayan ya da ağrılı uyaranlan sonlandırmak ve yeni ya da garip nesneler için görsel tercihi gösterme yeteneği); yeni doğanda dikkatli göz fiksasyonu ve annenin sesine ayırt edici yanıtlar verme yeteneği de bulunur.

Perinatal dönem boyunca, birçok fizyopatolojik mekanizma gelişmekte olan beyin üzerinde olumsuz ve kalıcı etki yapabilir. Bunlar hipoksi, iskemi, infeksiyonlar, malformasyonlar, annenin aldığı ilaçlar, koagülasyon bozukluklan gibi prenatal olaylar ve doğum travması, hipoksi, hipoglisemi, hipotiroidizm, hipertiroidizm, polisitemi, kanama ve menenjit gibi postnatal olaylardır.

YENİDOĞAN KONVÜLSİYONLARI

Yenidoğan döneminde konvülsiyonlar karakteristik öykü ve klinik belirtilerle bir çok nedenlere bağlı olabilir. **Hipoksik-iskemik ensefalopatiye** bağlı konvülsiyonlar (asfiksi sonrası konvülsiyonlar), gününde doğan yenidoğanlarda sık görülen bir konvülsiyon nedeni olup, genellikle doğum asfiksisi öyküsünden 12-24 st sonra oluşur ve sıklıkla geleneksel dozlarda kullanılan antikonvülsan ilaçlara dirençlidir. Asfiksi sonrası konvülsiyonlar aynı zamanda hipoglisemi ve hipokalsemi gibi yenidoğan asfiksisi ile ilişkili metabolik bozukluklara bağlı olabilir. **Ventrikül içine kanama** prematüre bebeklerde sık görülen bir konvülsiyon nedenidir ve sıklıkla 1-3 günlükken oluşur. Ventrikül içine kanama ile oluşan konvülsiyonlara fontanel kabarıklığı, hemorajik omirilik sıvısı, anemi, uyuşukluk ve koma eşlik eder. **Hipoglisemiye** bağlı konvülsiyonlar genellikle kan glukoz düzeyleri en düşük postnatal değere inince oluşur (ör., 1-2 saatlik iken ya da iyi beslenmemeye bağlı 24-48 saat sonra) (Tablo 6-27). **Hipokalsemi** ve **hipomagnezemiye** bağlı konvülsiyonlar yüksek riskli bebeklerde gelişir ve kalsiyum ve/veya magnezyum tedavisine iyi yanıt verir.

TABLO 6-28. Perinatal Doğumsal İnfeksiyonlar (TORCH)

Ajan	Maternal Epidemiyolojl	Yenidoğandaki Özellikleri
Toxoplazma gondii	Heterofil-negatif mononükleoz Kedilerle ya da pişmemiş et ile temas ya da immünsupresyon 10-24 gebelik haftasında yüksek riskli temas	Hidrosefali, anormal beyin omurilik sıvısı, intrakraniyal kalsifikasyon, korioretinit, sarılık, hepatosplenomegali, ateş Birçok bebek doğumda asemptomatik *Tedavi:* Pyrimethamine artı sulfadiazine
Rubella virüsü	Bağışık olmayan seronegatif anne; ateş ± döküntü infeksiyonla saptanabilen defektler: 8 haftada, % 85 9-12 haftada, % 50 13-20 haftada, % 16 Virüs bebeğin boğazında 1 yıl kalabilir *Koruma:* Aşı	İntrauterin büyüme geriliği, mikrosefali, mikroftalmi, katarakt, glokom, "tuz ve biber" korioretiniti, hepatosplenomegali, sarılık, PDA, sağırlık, blueberry muffin döküntüsü, anemi, trombositopeni, lökopeni, metafizde şeffaflıklar B ve T hücresi eksiklikleri Bebek doğumda asemptomatik olabilir.
Sitomegalovirüs	Cinsel yolla bulaşan hastalık: Primer genital infeksiyon asemptomatik olabilir. Heterofil-negatif mononükleoz; bebekte 1-6 yıl viruria olabilir	Sepsis, intrauterin büyüme geriliği, korioretinit, mikrosefali, periventriküler kalsifikasyon, blueberry muffin döküntüsü, anemi, trombositopeni, nötropeni, hepatosplenomegali, sarılık, sağırlık, pnömoni Birçoğu doğumda asemptomatik olabilir *Koruma:* CMV-negatif kan ürünleri
Herpes simpleks tip 2 virüsü	Cinsel yolla bulaşan hastalık: Primer genital infeksiyon asemptomatik olabilir; intrauterin infeksiyon ender, doğum sırasında edinilmesi daha sık	*İntrauterin infeksiyon:* Korioretinit, deri lezyonları, mikrosefali *Postnatal:* Ensefalit, lokalize ya da yaygın hastalık, deride veziküller, keratokonjonktivit *Tedavi:* acyclovir
Varicella-zoster virüsü	İlk trimester sırasında su çiçeği ile intrauterin infeksiyon Bebekte doğumdan 5 gün önce ya da 2 gün sonra anne infeksiyonu ile ağır neonatal varicella gelişir	Mikroftalmi, katarakt, korioretinit, deri ve kemikte aplazi/ hipoplazi/atrofi, deride skarlar Büyük çocuklardaki gibi zona *Neonatal hastalıkta korunma* VZIG ile *Hasta yenidoğanın tedavisi:* Acyclovir
Treponema pallidum (sifiliz)	Cinsel yolla bulaşan hastalık Maternal primer asemptomatik: Ağrısız "gizli" şankr Penicillin, erythromycin değil, fetüsü infeksiyondan *korur*	*Doğumda* İmmün olmayan hidrops, prematürelik, anemi, nötropeni, trombositopeni, pnömoni, hepatosplenomagali şeklinde ortaya çıkar *Geç neonatal* aksırma (rinit), döküntü, hepatosplenomegall, kondiloma lata, metafizitis, beyin omurilik sıvısında pleositoz, keratit, periosteal yeni kemik, lemfositoz, hepatit şeklinde *Geç başlama*—Diş, göz, kemik, deri, SSS, kulak *Tedavi:* Penicillin

Tablonun devamı yan sayfada

TABLO 6-28. Perinatal Doğumsal İnfeksiyonlar (TORCH) *Devamı*

Ajan	Maternal Epidemiyolojl	Yenidoğandaki Özellikleri
Parvovirus	Beşinci hastalığın etkeni; ateş, döküntü, erişkinlerde artralji	İmmün olmayan hidrops, fetal anemi *Tedavi:* Uterus içinde transfüzyon
İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV)	AIDS, annelerin çoğu semptomsuz ve HİV pozitif; yüksek-risk öyküsü: sokak kadını, ilaç bağımlılığı, biseksüel ile evlilik ya da hemofilili	AIDS semptomları %20-40'ında 3-6 ay arasında gelişir; büyüme geriliği, tekrarlayan infeksiyon, hepatosplenomegali, nörolojik anormallikler *Yaklaşım:* İntravenöz immünglobülin, trimethoprim-sulfamethoxazole, AZT
Hepatit B virüsü	Dikey geçiş sık; siroza, hepatoselüler karsinoma neden olabilir	Akut neonatal hepatit; birçoğu semptomsuz taşıyıcı olabilir. *Korunma:* HBIG, aşı
Neisseria gonorrhoeae	Cinsel yolla bulaşan hastalık, bebek doğumda alır *Tedavi:* Cefotaxime, ceftriaxone	Gonokoksik oftalmi, sepsis, menenjit *Korunma:* gümüş nitrat, eritromisinli göz damlaları *Tedavi:* İntravenöz ceftriaxone
Chlamydia trachomatis	Cinsel yolla bulaşan hastalık, bebek doğumda alır *Tedavi:* Oral erythromycin	Konjonktivit, pnömoni *Korunma:* eritromisinli göz damlaları *Tedavi:* oral erythromycin
Mycobacterium tuberculosis	Pozitif PPD deri testi, yeni dönmüş, pozitif göğüs radyografisi, pozitif aile üyesi *Tedavi:* INH ve rifampin ± ethambutol	Doğumsal ender septik pnömoni, edinsel primer pulmoner tbc; asemptomatik, PPD'yi izle *Korunma:* INH, BCG; ayırma *Tedavi:* INH, rifampin, pyrazinamide
Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı)	Orta doğu Amerika kökenli, göçmen, seyahat Annede kronik hastalık	Büyüme geriliği, kalp yetersizliği, akalazya *Tedavi:* Nifurtimox

AIDS = edinsel immün yetersizlik sendromu; AZT = azidothymidine; BCG = Basillus Calmette-Guerin; SSS = santral sinir sistemi; HBIG =Hepatit B immünglobülin; INH = isoniazid; PPD = saflaştırılmış protein derivesi; tbc= tüberküloz; VZIG= Varicella-zoster immün globülin.

Doğum odasında görülen konvülsiyonlar sıklıkla 1) Fetüs kafa derisine doğrudan *lokal anestezik injeksiyonuna* (geçici bradikardi ve fikse, dilate pupillalar eşlik eder), 2) Ağır *anoksiye*, 3) *Doğumsal beyin malformasyonuna* bağlıdır. Yaşamın ilk beş gününden sonra oluşan konvülsiyonlar *infeksiyon* ya da *ilaç çekilmesine* bağlı olabilir. Uyuşukluk, asidoz ve ailede bebek ölümü öyküsü ile ilişkili olan konvülsiyonlar *doğuştan metabolizma bozukluğuna* bağlı olabilir. Ebeveyninde yenidoğan konvülsiyon öyküsü olan bebek de *benign ailesel konvülsiyon* açısından risk altındadır. Sağlıklı görünen bir bebekte, yaşamın 1-3 gününde ani başlayan, kısa süreli olan ve tekrarlamayan konvülsiyon genellikle *subraknoid kanamaya* bağlıdır. Fokal konvülsiyonlar sıklıkla lokal serebral infarkta bağlıdır.

Konvülsiyonları diabetli annelerin bebeklerinde, narkotik çekilme sonrasında ve asfiksi döneminden sonra bebeklerde görülen benign titremelerden veya benign sinirlilik halinden ayırt etmek zor olabilir. Konvülsiyonların tersine, titreme ve tremorlar duyusal duruma bağımlıdır, uyarılarla açığa çıkar ve ekstremitenin tutulmasıyla durur. Konvülsif aktivite kaba, hızlı ve yavaş klonik hareketlerle kendini gösterir, oysa titreme ince, çok hızlı hareketlerdir. Konvülsiyonlar bir yana doğru tonik deviasyon gibi anormal göz hareketleri ile beraber olabilir. Klinik tanı şüpheli olduğunda elektroensefalogram (EEG) genellikle konvülsif aktiviteyi gösterir. Yenidoğan dönemindeki bebeklerde, özellikle düşük doğum ağırlıklı olanlarda konvülsiyonların tanımlanması sıklıkla güçtür; büyük çocuklardaki tipik tonik-klonik majör motor aktivite genellikle görülmez (Tablo 6-29). Atipik konvülsiyonlar yenidoğan bebekler arasında çok sık görülen bir belirtidir. Konvülsif aktivitenin atipik belirtileri arasında apne, göz deviasyonu, dil sürçmesi, göz kırpma, gözünü dikip bakmadır. Sürekli yatak başında EEG izlemi atipik konvülsiyonların tanımlanmasında yardımcı olabilir.

Konvülsiyonlu bebeklerin *tanısal incelenmesinde* batırma çubukla hızlı kapiller kan glukoz düzeyleri bakılmalıdır. Ek olarak, kanda sodyum, kalsiyum, glukoz ve bilirubin konsantrasyonlarına bakılmalıdır. İnfeksiyon şüphesi varsa, uygun kültürler alınmalıdır. Konvülsiyon durduktan sonra, kafa içi basınç artışı, doğumsal malformasyon ve sistemik hastalık belirtilerinin tanımlanması için, dikkatli bir muayene yapılmalıdır. Kafa içi basınç artışına ait belirti yoksa, lumbar ponksiyon

TABLO 6-29. Yenidoğan Konvülsiyonların Sınıflaması

Tip	Belirtiler
Atipik	Göz deviasyonu, ağız heraketleri, apne, yaşamsal bulgularda değişiklik
Fokal klonik	Lokalize silkinme hareketleri
Multifokal klonik	Çeşitli, ardışık klonik hareketler
Tonik	Tonik göz deviasyonu ile ekstansör duruş
Miyoklonik	Senkronize tek ya da multifokal hızlı silkinmeler EEG'de hipsaritmi olasılığı
Tonik-klonik	Büyük çocuklara göre daha ender

yapılmalıdır. Tanı bu aşamada belirsiz ise, daha ileri inceleme magnetik rezonans bilgisayarlı tomografi ya da serebral ultrasonografi ve doğuştan metabolizma bozukluklarını saptayan testleri içermelidir. Bu son durum özellikle açıklanamayan uyuşukluk hali, koma, asidoz, ketonüri ya da respiratuvar alkaloz bulunan bebeklerde önemlidir.

Yenidoğan konvülsiyonlarının *tedavisi*, özgün olabilir; menenjitin tedavi edilmesi ya da hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiponatremi ve B_6 vitamini eksikliği ya da bağımlılığın düzeltilmesi gibi. Tanımlanabilen bir neden yoksa, tedavi phenobarbital 20-30 mg/kg, phenytoin (Dilantin) 10-20 mg/kg ya da diazepam (Valium) 0.1-0.3 mg/kg gibi antikonvülsan bir ajanı içermeli, daha sonra tedavi iki uzun etkili ilacın biri ile sürdürülmelidir. Status epileptikusun tedavisinde tekrarlayan dozlarda phenobarbital verilmesi gerekir ve aynı zamanda klinik belirtilere göre titre edilen diazepam, midazolam ya da paraldehyde infüzyonuna gereksinim duyabilir.

Yenidoğan konvülsiyonlarının uzun süreli sonuçları genellikle altta yatan nedene ve hipoksik-iskemik ensefalopati, menenjit, ilaç kesilmesi, inme ya da kanama gibi birincil patolojiye bağlıdır.

KAFA İÇİ KANAMASI

Kafa içi kanaması subdural, subaraknoid, periventriküler, intraventriküler, intraparenkimal ya da serebeller bölge gibi beynin tek bir anatomik alanı içinde sınırlı olabilir. **Subdural kanamalar** doğum travması, sefalopelvik uyumsuzluk, forseps doğumu, gebelik yaşına göre büyük bebekler ve doğum sonrası kafa travması ile ilişkili görülür. Subdural hematom semptoma neden olmaz, ancak zamanla eritrositler hemolize uğrar ve proteinin yüksek onkotik basıncı nedeniyle kanama içine su çekilerek, genişleyen ve semptom oluşturan bir lezyona neden olur. Subdural hematom olan 1-2 aylık bebekte anemi, kusma, konvülsiyonlar ve makrosefali görülebilir. Aynı zamanda *çocuğun dövülmesinden* de şüphelenilmelidir ve diğer olası iskelet ya da yumuşak doku tanısal incelemeleri yapılmalıdır. Ender olarak, yenidoğan döneminde masif subdural kanama Galen veni rüptürü ya da hemofil gibi kalıtsal bir pıhılaşma bozukluğuna bağlı olur. Bu bebekler şok, konvülsiyon ve koma ile başvurur. Tüm subdural hematomların *tedavisi* cerrahi boşaltmadır.

Subranakroid kanamalar spontan oluşabilir ya da hipoksi ve serebral arteriovenöz malformasyonlardan kanama ile ilişkili olabilir. Konvülsiyonlar sık görülen bir başvuru belirtisidir ve prognoz altta yatan hasara bağlıdır. *Tedavi* konvülsiyona ve ender olarak kanama sonrası hidrosefali oluşumuna yöneliktir.

Periventriküler kanama ve **ventrikül içine kanama** çok düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında sık görülür ve gebelik yaşı arttıkça risk azalır. Gövde ağırlığı 1500 gr'ın altındaki bebeklerin %50 kadarında kafa içi kanama bulgulan vardır. Bu kanamaların *patogenezi* bilinmemektedir (genellikle pıhtılaşma bozukluklarına bağlı değildir), ancak kanamanın başlangıç yeri periventriküler germinal matriksteki zayıf kan damarları olabilir. Bu bölgede yer alan damarların yapısal desteği zayıftır ve hasta prematüre bebeklerde sık görülen kan basıncındaki değişikliklerle birlikte oluşan (otoregülasyon yetersizliği) serebral kan akımındaki pasif değişiklikler nedeniyle yırtılabilir ve kanayabilir. Bazı hasta çocuklarda, bu kan basıncı değişiklikleri tanımlanabilen tek etiyolojik faktördür, diğerlerinde ise kan basıncında yükselme ya da düşmeye neden olabilen ya da kafadan venöz dönüşü bozan (venöz staz) hastalıklar intraventriküler kanama riskini artırır; bu bozukluklar asfiksi, pnömotoraks, mekanik solunum, hiperkapni, hipoksemi, uzamış doğum eylemi, makat doğumu, PDA-kalp yetersizliği, albümin gibi kan volümünü genişleten ajanlarla intravenöz tedavi ve sodyum bikarbonat gibi hipertonik solüsyonlarla tedaviyi içerir.

Periventriküler ve ventrikül içine kanamalarm çoğu yaşamın ilk 3 günü içinde oluşur. Beşinci günden sonra oluşan kanama ventrikül içine kanama yönünden olağan değildir. *Klinik belirtiler*, konvülsyonlar, apne, bradikardi, uyuşukluk, koma, hipotansiyon, metbolik asidoz, kan transfüzyonu ile düzeltilmeyen anemi, fontanel kabarıklığı ve deride lekeleri içerir. Hafif kanamalı bebeklerin birçoğu (Evre 1 ya da 2) semptomsuzdur, şiddetli kanaması olanlarda (Evre 4) genellikle hızla şok ve komaya ilerleyen katastrofik bir gidiş gözlenir.

Ventrikül içi kanama *tanısı* ön fontanel boşluğundan ultrasonografik inceleme ile kesinleştirilir ve şiddeti evrelendirilir. Evre 1 ventrikül içi kanama germinal matrikste sınırlıdır; evre 2 ventrikülde genişleme olmadan ventrikül içinde kanın gösterildiği, evre 1'in yaygın şeklidir; evre 3 ventrikül dilatasyonu ile birlikte evre 2'nin genişlemiş şeklidir; evre 4'de dilate ventriküllerde veya ventriküle yakın ya da uzaktaki serebral kortekste kan bulunur. Porensefalik kistler ve posthemorajik hidrosefali varken ya da olmaksızın periventriküler küçük ekolüsen kistik lezyonların gelişimi nedeniyle, 4. evre kanamanın prognozu kötüdür. Periventriküler beyaz cevherdeki ekodens alanların rezolüsyonundan sonra sıklıkla periventriküler kistler sıklıkla görülür ve serebral palsinin ön yapısı olan periventriküler lökomalazi gelişimine neden olabilir. Yaygın parenkim içi ekodansiteler hemorajik nekrozu gösterir, yüksek mortalite oranı ile ilişkilidir ve yaşayanlarda nörogelişimsel prognoz çok kötüdür.

Akut kanamanın *tedavisi* apne yönünden solunumu, şok yönünden kan transfüzyonunu içeren standart destekleyici bakımı gerektirir. Posthemorajik hidrosefali günlük lumbar ponksiyonlar, ekstrenal ventrikülostomi tüpü ya da kalıcı ventriküler peritoneal şantla tedavi edilebilir. Şant genellikle hemorajik ventrikül sıvısının protein içeriği çok yüksek olduğu için ertelenir.

HİPOKSİK-İSKEMİK ENSEFALOPATİ

(Aynca bkz. Asfiksi: Canlandırma)

Uteroplasental kan akımını azalttığı ya da spontan solunumla ters etkileşimde bulunduğu bilinen durumlar perinatal hipoksi, laktik asidoz ve kalp debisini azaltacak ya da kalp durmasına neden olacak kadar şiddetli ise, iskemi ile sonuçlanır. Hipoksi nedeniyle oluşan beyin oksijenlenmesinde azalma ve iskemi nedeniyle oluşan beyinde kan akımının olmaması veya azalması kombinasyonu metabolizma için gerekli glukozun azalmasına ve yerel doku asidozu yapan laktat birikimine neden olur. Yeniden perfüzyon oluştuktan sonra, hipoksik-iskemik hasara hücre nekrozu ve vasküler endotel ödemi de eklenebilir, bu durum etkilenen damarların distaline kan akımını azaltır. Tipik olarak, gününde doğan bebeklerde hipoksik-iskemik ensefalopati beyin ödemi, kortikal nekroz ve bazal gangliyonların tutulumu ile, oysa gününden önce doğan bebeklerde periventriküler lokomalazi ile karakterizedir. Her iki lezyon da kortikal atrofi, mental retardasyon ve spastik kuadropleji ya da dipleji ile sonuçlanabilir.

Hipoksik-iskemik ensefalopatinin *klinik belirtileri* ve karakteristik seyri hasarın şiddetine göre değişir (Tablo 6-30). Ağır evre 3 hipoksik-iskemik ensefalopatili çocuklar genellikle hipotoniktir, ancak bazen doğumda hipertonik ve aşın uyanık görünebilirler. Beyin ödemi geliştikçe, beyin işlevleri inen bir sıraya göre etkilenir; kortikal baskılanma koma oluştururken, beyin sapı baskılanması apneye neden olur. Beyin ödemi ilerledikçe, doğumdan sonra 12-24 saat arasında dirençli konvülsiyonlar başlar. Bu aşamada, bebekte spontan solunum belirtileri yoktur, hipotoniktir ve derin tendon refleksleri azalmıştır ya da yoktur.

Evre 3'ü atlatabilenlerde konvülsiyon ve ağır nörogelişim özürleri insidansı yüksektir. Ağır asfiksinin sonucu diğer organ hasarlarına da bağlıdır (Bkz. Tablo 6-9). Diğer kötü prognoz işaretleri Apgar puanlaması ile değerlendirilen spontan solunumun başlama zamanıdır. Onuncu dakikada apgar puanı 0-3 olan bebeklerde mortalite %20, serebral palsi insidansı %5'dir; 20. dakikaya gelindiğinde puan bu düzeyde kalırsa, mortalite %60'a, serebral palsi insidansı %57'ye yükselir.

TABLO 6-30. Termdeki Bebeklerde Hipoksik - İskemik Ensefalopati

Belirtiler	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Bilinç düzeyi	Çok uyanık	Uyuşukluk	Stupor
Kas tonusu	Normal	Hipotonik	Flask
Tendon refleksleri/klonus	Hiperaktif	Hiperaktif	Yok
Moro refleksi	Kuvvetli	Zayıf	Yok
Pupillalar	Midriyasis	Miyosis	Eşit değil, ışık refleksi zayıf
Konvülsiyonlar	Yok	Sık	Deserebrasyon
EEG	Normal	Nöbet aktivitesine göre değişen düşük voltaj	Atımların izoelektirk çizgiye baskılanması
Süre	24 st'den kısa ise ilerler, aksi durumda normal kalabilir	24 st-14 gün	Günler-haftalar

Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 33: 696, 1976'dan uyarlanmıştır.

NEONATAL HİPOTONİ

Yenidoğan bebeklerde tonus azlığı, yıkılma ya da hipotoni geçici olabilir ve gelecekte sorun yaratmaksızın iyileşebilir veya santral sinir sistemi, omurilik, ön boynuz hücresi, nöromüsküler kavşak ya da kastan kaynaklanan ağır kalıcı hastalıklara bağlı olabilir. Hipotoni oluşturan **beyin hastalıkları** hipoksik-iskemik ensefalopati, ventrikül içi kanama, menenjit, metabolik toksinler (organik asitler, amonyum) ya da santral etkili ilaçlara bağlı olabilir. Bebek canlı görünümlü değildir ve zayıf ağlama, konvülsiyon, normal derin tendon refleksleri ve anormal bir EEG vardır.

Omurilik lezyonları sıklıkla travma ya da oluşum bozukluğuna bağlıdır ve kuvvetli ağlama, azalmış derin tendon refleksleri, omurilik lezyonunun altında azalmış spontan hareketler ve normal EEG ile uyanık görünümlü bir çocuk olarak kendini gösterir. Werdnig-Hoffmann hastalığı örneğinde olduğu gibi, ön boynuz hücre hastalığı uyanık görünümlü bir bebekte hipotoni, dilde fasikülasyonlar, derin tendon reflekslerinin olmaması, kas kitlesi azlığı ve nörojenik elektromiyogram (EMG) ve kas biyopsisi gözlendiğinde düşünülür.

Neonatal geçici miyastenia gravis örneğindeki gibi (Miyastenia gravis'li kadından doğan bir çocukta) **nöromüsküler kavşak hastalığı** zayıf ağlama, oftalmopleji, pitozis, normal derin tendon refleksleri, anormal EMG ve pozitif fizyostigmin testi olan uyanık görünümlü bir bebekte tanımlanır.

Kas hastalığı doğum öncesi ya da doğumdan hemen sonra başlayabilir ve doğumsal müsküler distrofi, doğumsal miyotoni, glikojen depo hastalığı, mitokondria defektleri, doğumsal laktik asidoz ya da diğer miyopatilere bağlı olabilir. Kas hastalığı olan bebek uyanık görünümlüdür ve ağlama iyidir, ancak kas kitlesinde azalma, kontraktürler, miyopatik EMG, karakteristik kas biyopsisi ve derin tendon reflekslerinde azalma ile birlikte olan ya da olmayan serum kreatin fosfokinaz (CPK) yüksekliği de görülür.

Bu hastalıkların birçoğunda solunum güçlüğü vardır; bebeklerde salgılarını yutma güçlüğü bulunur, aspire edelebilir ya da solunum kaslarının zayıflığı sonucunda solunum yetersizliği gelişebilir. Hipotonili bebeklerin değerlendirilmesinde ailede miyastenia gravis, miyotonik distrofi, müsküler distrofi, kalıtsal miyopatiler ve daha önce metabolik hastalığı olan bebek öyküsü bulunmalıdır. Laboratuvar incelemeleri öykü ve fizik muayeneye bağlıdır; organik asitler ve karnitin yönünden metabolik testler, kas ve kafa ultrasonografisi, sinir iletimi, EMG, serum CPK, fizyostigmine testi ve elektron mikroskopisinde spesifik inceleme ile kas biyopsisisini içerebilir. Kromozom analizi de 15. kromozomun uzun kolunda delesyon olan Prader-Willi sendromlu hipotonik bebeklerin tanısında yararlıdır.

Kaynaklar

Adamson S, Alessandi L, Badawi N, et al: Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants. BMJ 311:598, 1995.

Bada HS, Korones SB, Perry EH, et al: Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. J Pediatr 117: 607, 1990.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 84.7, 85, 543.5, 559, 563.

Sinha SK, D'Souza SW, Rivlin E, et al: Ischaemic brain lesions diagnosed at birth in preterm infants: Clinical events and developmental outcome. Arch Dis Child 65: 1017, 1990.

Van Lieshout H, Jacobs J, Rottevell J, et al: The pognostic value of the EEG in asphyxiated newbons. Acta Neuol Scand 91:203, 1995.

DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLI YA DA PREMATÜRE BEBEKLERİN İZLENMESİ VE SONUÇLARI

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin çoğu yenidoğan hastalıklarını uzun süreli sekeller olmaksızın atlatırlar. Ağırlığı 1500 gr'ın üstündeki bebeklerin %90'ı yaşamı sürdürürken, 750 gr'a kadar olanların %40 kadarı yaşar. Yaşayanların %10-25 arasındakilerde hafif gelişimsel sorunlar, %5-10'unun ağır gelişimsel sorunları vardır; doğumda ne kadar küçük ise, risk o kadar fazladır. Uzun süreli sekeller körlükle birlikte prematüre retinopatisi, duyma kaybı, hidrosefali, mikrosefali, mental retardasyon, serebral palsi (spastik dipleji), kronik karaciğer yetersizliği (BPD), kısa barsak sendromu (nekrozitan enterokolit sonrası) ve büyüme geriliğini içerir.

Birçok yenidoğanda "düzeltilmiş yaş" olarak 8 ayda iyileşen, geçici neonatal hipotoni görülür; bu yaştan önce serebral palsi tanısı koymak zordur ve tüm hipotonik bebeklerin aksi kanıtlanıncaya kadar yüksek risk altında olduklan düşünülmelidir. Ek olarak, çok düşük doğum ağırlıklı birçok bebekte okulda performans azlığı ya da başarısızlıkla sonuçlanabilen öğrenme bozukluğu vardır. IQ yenidoğan dönemi sırasında santral sinir sistemine yan etki yapan olaylarla ilgili olduğundan, prematüre bebeklerin zekası da annenin kötü sosyoekonomik durumundan doğrudan etkilenir.

Serbral palsili bebeklerin çoğu gününden önce ya da gününda doğan asfiksili bebekler değildir. Ağır mental retardasyonu olan daha büyük bebeklerin %10'undan azında perinatal nedenler sorumlu tutulmaktadır. Bunun ötesinde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %10-25'inde bazı özürler görülmesine rağmen, bu bebeklerin kalan büyük kısmı fonksiyoneldir ve okul yaşamını düzenli sürdürebilir.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Hack M, Friedman H, Fanaroff AA: Outcomes of extremely low brth weight infants. Pediatrcs 98:931, 1996.

Halsey CL, Collin MF, Anderson CL: Extremely low-birthweight children and their peers. Arch Pediatr Adolesc Med 150:790, 1996.

Murphy DJ, Hope PL, Johnson A: ULtrasound findings and clinical antecedents of cerebral palsy in very preterm infants. Arch Dis Child 74:F105, 1996.

Murphy DJ, Sellers S, MacKenzie IZ, et al: Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. Lancet 346:1449, 1995.

Perlman JM, Risser R, Broyles RS: Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: Associated risk factors. Pediatrics 97:822, 1996.

Tyson JE, Broyles RS: Progress in assessing the long-term out-come of extremely low-birth-weight infants. JAMA 276:492, 1993.

Bölüm 7

ADOLESAN DÖNEMİ

Richard E. Kreipe

Elizabeth R. McAnarney

ADOLESAN DÖNEMİNDE BÜYÜME VE GELİŞME

Adolesan dönemi, çocukluktan yetişkinliğe geçişi, puberte ise üreme kapasitesini oluşturan biyolojik değişiklikleri tanımlar. Puberte ile ilgili olaylar öngörülen bir sıraya göre oluşur, fakat başlama zamanı ve seyri bireyler arasında oldukça değişkendir. Puberte çağı değişikliklerinin kişisel imaj içine özümsenmesi normal adolesan dönemi için çok önemlidir.

Adolesanlar ciddi sorunlar olarak algılayabileceği için, akne oluşumu ya da dismenore gibi "normal" durumların bile tedavi edilmesi gerekir. Adolesanlara sağlık hizmeti sunanların adolesan büyüme ve gelişimi, bu gelişmelerin özgün dizini ve adolesan döneminde görülen hastalıkların belirtileri konularında bilgili olmaları gerekir.

ADOLESANLARDA BÜYÜME VE GELİŞME

Kızlar

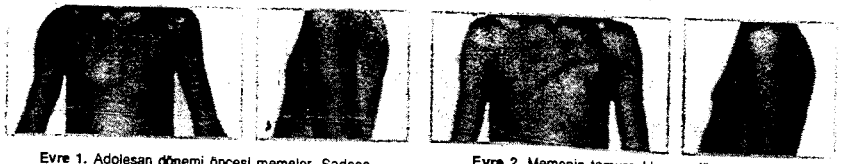
Yağ dokusunun artmaya başlamasından ve kemik pelvisdeki değişiklikler sonucu kalça sınırlarının genişlemesinden hemen sonra, kızların memelerinde tomurcuklanma başlar *(telarş)* ve mons veneris üzerinde koyu renk ve düz pubik kıllar belirir *(adrenarş)* (Şekil 7-1). Bu son iki değişiklik ortalama 11 yaşında oluşur (8-13 yaşlar arasında) ve puberte gelişiminin II. evresindeki seksüel gelişim hızı (SMR, Tanner olarak da bilinir) karşıtıdır. ABD'de birçok kızda 10 yaşından önce telarş olabilir; memelerin gelişimi yaklaşık 4 yıl sürer ve V (yetişkin) dönemine kadar uzanır, fakat bu değişikliklerin oluşması 18 ay kadar kısa, 9 yıl kadar uzun bir zaman alabilir. Pubik kılların gelişmesi de SMR V (yetişkin) dönemine kadar ortalama 2.5 yıl sürer (1.5-3,5 yıl). Meme gelişiminin başlamasından yaklaşık 1 yıl sonra, SMR III. evresinde, kız çocuklarda hızlı gelişen bir boy sıçraması görülür (Şekil 7-2). Normal kişilerde bu hızlı boy uzamasının doruk noktası (tepe boy hızı) menstruasyonun *(menarş)* başlamasından önce oluşmalıdır. Bu nedenle menarş, puberte döneminin görece geç bir olayıdır, genellikle boy sıçramasından yaklaşık 6 ay sonra, meme gelişimi SMR IV evresinin hemen öncesinde ya da içinde görülür.

Erkekler

Erkek çocuklar da puberte sırasında düzenli bir dizi değişiklik geçirirler, ancak meme gelişmesi ya da menarş gibi çok belirgin dönüm noktaları olmadığı açıktır. Gece boşalmaları menstruasyonun karşıtı kabul edilebilir, bu olay ilk olarak SMR III evresinde yaşanır, fakat mensler kadar düzenli değildir. Erkek çocuklarda 11-13 yaşları arasında ortalama boy artışı yaşıtaki kız çocuklardan genellikle kısadır. Bu nedenle erkek çocuklarda puberte döneminin yanlışlıkla kızlarınkinden 2 yıl geç başladığı düşünülür. Erkek çocuklarda puberte dönemi kızlardan yaklaşık 6 ay sonra başlar. Bununla beraber erkeklerde hızlı boy uzama dönemi pubertenin geç bir evresinde başlarken kızlarda daha erken oluşur (Şekil 7-3).

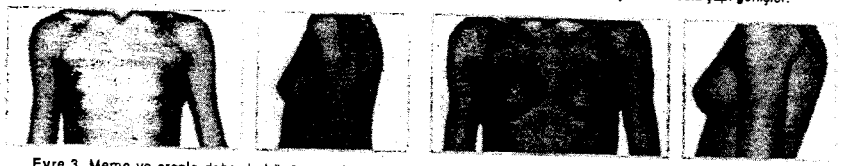
Testislerin büyümesi SMR I evresinden SMR II evresine geçişi belirler (Şekil 7-4). Bu olay yaklaşık 11.5 yaşında başlar (9.5-13.5 yaşlar arası); bu da kızlarda meme tomurcuklanmasının başlamasından sadece birkaç ay sonrasına denk gelir. Testislerin büyümeye başladığı yıl içinde penis

KIZLARDA MEMELERİN PUBERTE GELİŞİMİ SIRASINDA BOYUTLARI



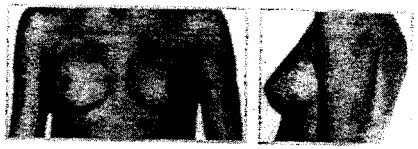
Evre 1. Adolesan dönemi öncesi memeler. Sadece meme ucunda yükselme var.

Evre 2. Memenin tomurcuklanma dönemi. Meme ucunun yükselmesi ile şekillenen memenin hafif kabarması ile belirginleşmesi. Areola çapı genişler.



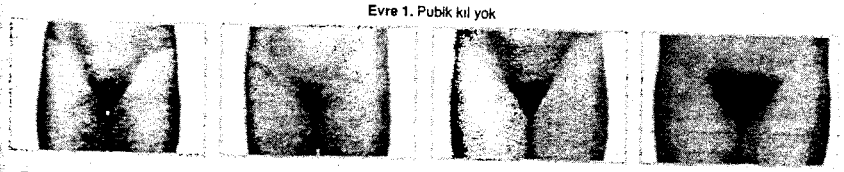
Evre 3. Meme ve areola daha da büyür, sınırları ayrılmaz.

Evre 4. Areola ve meme ucu daha öne çıkarak meme üzerinde ikinci bir tepe belirir.



Evre 5. Memeler erişkin kadındaki görünümünü alır, areola meme çizgisine döner.

KIZLARDA PUBİK KILLARIN PUBERTEDE GELİŞİMİ



Evre 1. Pubik kıl yok

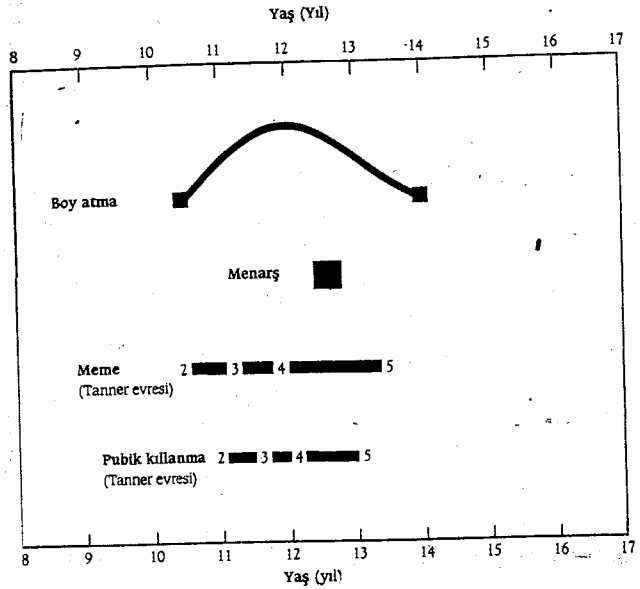
Evre 2. Seyrek, uzun, hafif pigmentli, aşağı yönde, düz ya da hafif kıvrık, daha çok labiumlar boyunca büyüme var.

Evre 3. Kıllar oldukça koyulaşır, daha kaba ve daha kıvrık. Kıllar pubis bileşkesine doğru seyrek olarak dağılır.

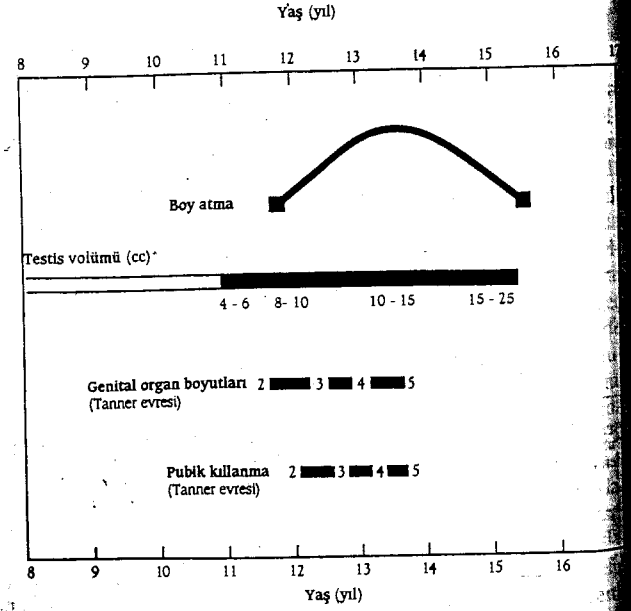
Evre 4. Kıllar yetişkin tipinde, yetişkine nazaran daha az yayılmış, kasıklara doğru yayılma yok.

Evre 5. Nitelik ve nicelik olarak yetişkin ile aynı duruma gelmiş, kasıklara doğru yayılır.

Şekil 7-1. Puberte çağındaki kızlarda tipik gelişim. (Tanner JM: Growth at Adolescence. 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1962. Ross Laboratories, Columbus, OH 43216, from Assessment of Pubertal Development, © 1986 Ross Laboratories' için uyarlanmıştır.)

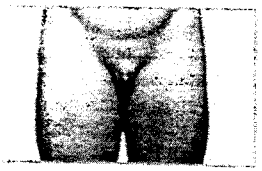


Şekil 7-2. Puberte değişim evreleri—Amerikalı kızlar için, ortalama değerler. (Brookman RR, Rauh JL, Morrison JA, et al: The Princeton Maturation Study, 1976, unpublished data for adolescents in Cincinnati, Ohio. Reprinted with permission of Ross Laboratories, Columbus, OH 43216, from Assessment of Pubertal Development, © 1986 Ross Laboratories'den uyarlanmıştır.)

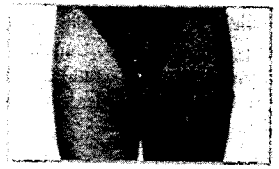


Şekil 7-3. Puberte değişim evreleri—Amerikalı erkekler için ortalama değerler. Orşidometre (Prader Beads) kullanılarak- *4cc'den daha az volümdeki testisler ergenlik öncesi evresini göstermektedir. (Brookman RR, Rauh JL, Morrison JA, et al: The Princeton Maturation Study, 1976, unpublished data for adolescents in Cincinati, Ohio. Ross Laboratores, Columbus, OH 43216, From assessment of Pubertal Development, © 1986 Ross Laboratories'den uyarlanmıştır.)

ERKEKTE GENİTAL ORGANLARIN PUBERTE GELİŞİMİ SIRASINDA BOYUTLARI



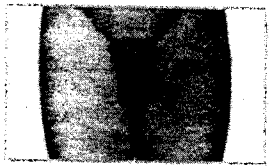
Evre 1. Penis, testis ve skrotum çocukluk çağındaki görünümündedir.



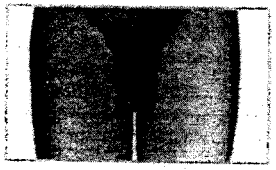
Evre 2. Skrotum ve testislerde genişleme gözlenir, ancak penis sıklıkla büyümez. Skrotum derisi kırmızı renk alır.



Evre 3. Testis ve skrotumda daha fazla büyüme oluşur, penisin de özellikle boyu uzar.



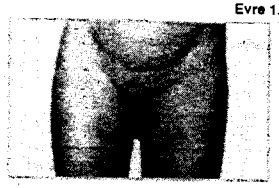
Evre 4. Skrotum ve testislerin büyümesi devam eder, penis boyutlarında özellikle genişliğinde büyüme söz konusudur.



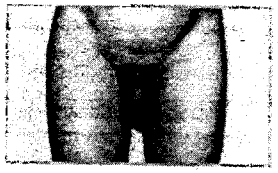
Evre 5. Üreme organı yetişkinin görünüş ve ölçülerindedir.

ERKEKLERDE PUBİK KILLARIN PUBERTEDE GELİŞİMİ

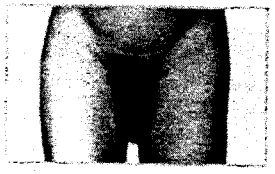
Evre 1. Kıl yok



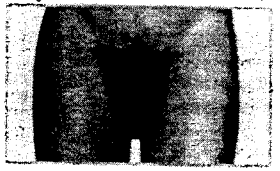
Evre 2. Seyrek uzun, hafif pigmentli, aşağı yönde, düz ya da hafif kıvrık, daha çok penis tabanında.



Evre 3. Kıllar oldukça koyulaşır, daha kaba ve daha kıvrık. Kıllar pubis bileşkesine doğru seyrek olarak dağılır.



Evre 4. Kıllar yetişkinlerinki gibi, ancak yetişkinlere göre daha küçük bir alanı kaplıyor, kasıklara kadar yayılmamıştır.



Evre 5. Kıllar nitelik ve nicelik olarak yetişkin tipinde olup kasıklara yayılmıştır.

Şekil 7-4. Puberte çağındaki erkeklerde tipik gelişim. (Tanner JM: Growth at Adolescence. 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1962. Ross Laboratories, Columbus, OH 43216, from Assessment of Pubertal Development, © 1986 Ross Laboratories'den uyarlanmıştır.

büyümesi de başlar, bu da SMR III evresinin başladığını gösterir. Genellikle bunun başlamasından önce penisin dip kısmında pubik kıllar çıkar; bunu aksiller kıllanma izler. Testislerin gelişmesi 13.5-17 yaşlar arasında tamamlanır. Penisin boy ve çapı 10.5-14.5 yaşlan arasında artar; penisin gelişmesi SMR V evresine 12.5-16.5 yaş arasında ulaşır. Daha önce de belirttiğimiz gibi, hızlı büyüme evresi erkeklerde görece geçtir, fakat kişiye bağlı olarak, normalde 10.5-16 yaş arasında başlar ve 13.5-17.5 yaş arasında tamamlanır. Hızlı büyüme evresinden sonra büyüme, daha yavaş bir şekilde birkaç yıl devam eder.

Üreme Endokrinolojisi

Puberte, gonadotropin-releasing hormonu salgılayan medial-bazal hipotalamik nöronların inhibisyondan kurtulması sonucu başlar. Gonad steroidlerinden bir negatif feed-back mekanizması ile inhibisyonun kalkması hipofiz bezini uyarır. Gonadotropin-releasing hormon salgısı hipofizden pulsatil luteinizan hormon (LH) ve follikül stimülan hormon (FSH) salınmasına neden olur. Bu önceleri uykuda oluşur, pubertenin daha geç dönemlerinde ise tüm gün boyunca sürer. Hipofizden gonadotropinlerin salgılanması gonadlarda büyümeyi ve olgunlaşmayı başlatır. Over kökenli estradiol memelerin, testislerden salgılanan testosteron penisin büyümesini etkiler. Her iki hormon da boy uzamasını hızlandırır. Adrenarş (pubik kıllanmanın başlaması) kızlarda adrenal adrojenler, erkeklerde ise testosteron etkisi ile düzenlenir.

Erken Puberte

17. Konuya bakınız.

Fiziksel Olgunlaşma ile İlgili Değişiklikler

Seksüel gelişim hızı özgün laboratuvar değerlerindeki değişiklikler ve diğer bazı durumlarla eşleştirilebilen (Tablo 7-1 ve 7-2) bir biyolojik olgunlaşma belirtecidir; örneğin, hematokrit değerlerinin puberte çağındaki erkeklerde aynı dönemdeki kızlardan daha yüksek olması, menstrasyonla oluşan kayıptan değil, kemik iliği üzerindeki daha yüksek adrojenik etkinin sonucudur. Erkeklerde ve kızlarda alkalen fosfataz düzeyleri özellikle büyüme sıçraması döneminde olmak üzere hızlı kemik dönüşümü nedeniyle artar. Adolesan çağındaki kızlarda SMR II ve SMR III döneminde görülen hızlı büyüme sıçraması sırasında, skolyozun daha da ağırlaşması olağandır.

TABLO 7-1. Kızlarda Puberte Çağındaki Gelişim İlişkileri

	Seksüel Gelişim Hızı (Tanner Evresi)				
	1	*2*	*3*	*4*	*5*
Hematokrit (%)					
Beyaz ırk *ortalama*	39.1	39.2	39.6	39.2	39.2
sınırlar	36.1-42.1	37.1-41.3	37.0-42.2	36.9-41.6	36.2-42.2
Siyah ırk *ortalama*	37.3	38.9	39.0	38.4	38.7
sınırlar	34.6-39.9	35.7-42.1	35.2-42.6	34.9-42.8	35.9-41.5
Alkalen fosfataz (IU/L) (serum)					
Beyaz ırk *ortalama*	70	89	76	33	38
sınırlar	51-90	49-134	36-108	16-60	23-76
Siyah ırk *ortalama*	84	95	86	44	31
sınırlar	69-108	65-138	26-148	18-144	13-70
Büyüme potansiyeli olan kısa boylu kızlar		+		+	++
Büyüme potansiyeli sınırlı olan kısa boylu kızlar		+	++		
Femur başı epifizinde kayma		+	+++		
Skolyozda akut artma		+	+		
Osgood-Schlatter hastalığı				+	++
Oral kontraseptif kullanımı					+
Diyafram kullanımı		+	++	+	
Düz sırt sendromda akut artma		+	++	++	
Akne vulgaris			+		
Fizyolojik lökore					
Gonokoksik vajinit		+	+	+	+
Gonokoksik servisit					+
Bekarette göğüs hipertrofisinin gerilemesi					+
Meme küçültme ya da rinoplasti için zamanlama					

Veriler: Copeland KC, Brookman RR, Rauh JL: Assessment of Pubertal Development. Columbus, Ross Laboratories, 1986; and Daniel WA: Growth at adolescence: Clinical correlates. Semin Adolesc Med 1:15-24, 1985.
+ = Olası; ++ = Bir artıdan daha olası; +++ = Olasılık çok fazla.

TABLO 7-2. Erkeklerde Puberte Çağındaki Gelişim İlişkileri

	Seksüel Gelişim Hızı (Tanner Evresi)				
	1	*2*	*3*	*4*	*5*
Hematokrit (%)					
Beyaz ırk *ortalama*	39.5	39.8	40.9	42.3	43.8
sınırlar	37.1-41.8	36.7-42.8	38.2-43.5	39.7-44.8	41.1-46.4
Siyah ırk *ortalama*	37.7	38.4	39.7	41.1	42.7
sınırlar	35.2-40.2	36.0-40.9	37.3-42.0	38.3-43.8	39.6-45.9
Alkalen fosfataz (IU/L) (Serum)					
Beyaz ırk *ortalama*	72	77	101	75	58
sınırlar	54-110	42-106	53-141	41-158	21-120
Siyah ırk *ortalama*	77	94	122	116	75
sınırlar	43-130	53-204	46-240	52-228	23-228
Büyüme potansiyeli olan kısa boylu erkek		+			
Büyüme potansiyeli sınırlı olan kısa boylu erkek				+	++
Femur başı epifizinde kayma		+	++		
Skolyozda akut artma		+	+++		
Osgood-Schlatter hastalığı		+	+		
Düz sırt sendromunda akut artma		+	++	+	
Jinekomasti		+	++		
Akne vulgaris		+	++	++	
Orşlopeksi için zamanlama	+				
Rinoplasti için zamanlama					+

Veriler: Copeland KC, Brookman RR, Rauh JL: Assessment of Pubertal Development. Columbus, Ross Laboratories, 1986; and Daniel WA: Growth at adolescence: Clinical correlates. Semin Adolesc Med 1:15-24, 1985.
+ = Olası; ++ = Bir artıdan daha olası; +++ = Olasılık en fazla

Adolesanlarda Psikolojik Büyüme ve Gelişme

Tablo 7-3'e ve 1. Konuya bakınız

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 16.
McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerci GD (ed): Textbook of Adolescent Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1992, Secs. 2 and 3.

ADOLESAN DÖNEMİNDE SAĞLIK HİZMETLERİ

GİRİŞ

Adolesanlarda fiziksel belirtiler sıklıkla biyolojik hastalıklardan çok psikososyal kökenli olabildiği için, sağlık hizmeti sunmak mesleki becerileri orlayan güçlükler taşır. Bununla birlikte, adolesanlarda sık görülen kronik hastalıklar (Tablo 7-4), psikososyal sorunlar ve bu yaş grubuna özgü ölüm nedenleri (Tablo 7-5) bulunur. Tedavi önerilerine uyumsuzluk olağandır. Sınırlan zorlama, otoriteye karşı direnç ve gizliliği ön plana çıkarmalan tedaviyi güçleştirebilir. Adolesanlar ve aileleri bireysel gelişim gereksinimlerini dikkate alan, saygıya dayalı bir sağlık hizmetine sıklıkla iyi yanıt verirler (Tablo 7-3 bakınız).

Adolesanlar için, ideal ve samimi sağlık hizmeti, sıkılgan gencin kendini rahat hissedeceği bir ortamda verilir. Adolesan ile klinisyenin fiziksel gelişme ve büyüme, tıbbi ve psikolojik kaygılar, "madde" kullanımı, cinsellik ve bireysel sorunlar gibi duyarlı konulan rahatça konuşup tartışabilecekleri yeterli zamanı ve gizliliği sağlayan bir ortam yaratılmalıdır.

Görüşme

Adolesan ile başarılı bir görüşme ortak birçok yanı olan iki insanın konuşması gibidir. Görüşmede erken adolesan dönemindeki katı düşünceli gencin anlayabileceği şekilde, özgün sorular sorularak gelişim kuralları uygulanır. Kavramları oturmuş ve mantık yürütebilen adolesanlığın ileri dönemindeki gençlere açık uçlu sorular yönetilir (Tablo 7-3—"Düşünme").

TABLO 7-3. Adolesanın Sağlık Hizmeti Gereksinimleri İle İlgili Gelişimsel Özellikleri

Görev	Özellikler	Sağlık Hizmeti Gereksinimleri
10-14 yaşındakiler		
Puberte	Hızlı fiziksel gelişimde büyük değişiklikler; öz güven	Gizlilik; kişisellik
Bağımsızlık	Kararsızlık	Kazanılan özerklik için destek
Kişilik	Normal miyim? Akran grubu	Güveni tazeleme, ve olumlu tavır
Düşünme	Katı çözüme yönelik; ben merkezcil; kuramsal çevre; günü birliğine odaklanma	Olayların erken sonuçları üzerinde odaklanır
15-17 yaş arası		
Puberte	Kızlar erkeklerden önde gider; kronik hastalıklar puberteyi geciktirebilir	"Normal" dışı davranışları olan kişiye duygusal destek
Bağımsızlık	Sınırlı zorlar; uyumsuzluk; "deneysel" davranışlar; flört	Tutarlılık; tutucu
Kişilik	Ben kimim?; İçe dönüş; küresel konular	Muhakemesiz kabul; kibarca test etme
Düşünme	Katı → ciddi davranışlar; kişi hikayesi; fikirlerle denemeler	Problem çözme; karar vermek; eğitim
18-21 yaş arası		
Puberte	Yetişkin görünüm; yavaş değişim	Kronik hastalıklar dışında gereksinimler çok az
Bağımsızlık	Gerçek bağımsızlık hakkında kararsız; aileden ayrılma/bireyselleşme	Destek
Kişilik	Başkalarının gözünde ben kimim, cinsellik, eğitim, meslek	Maksimum büyüme dikkate alınarak, kişiliğin gelişmesine destek olma
Düşünme	Ciddi davranışlar, geleceğe bakma, içe bakış, yükümlenme	Yetişkin gibi yaklaşın, fakat adolesanın değişmekte olduğunu unutmayın

Gizlilik

Adolesanın ailesi ile görüşmek istemeyebileceği bazı konular vardır, ancak bazı konular da sağlık açısından kabul edilemez sonuçlan olabileceğinden gizli tutulamaz (örneğin intihar girişimi fikri). Bu nedenle, adolesanlara sağlık hizmeti sunan klinisyenlerin gizlilik bağlamında uymaları gereken belirli kuralların olması (Tablo 7-6) ve gizlilik konusunu daha başlarken tartışması önemlidir.

Zaman zaman, adolesan kesin gizlilik konusunda ısrarlı davranır. Hastasıyla böyle bir anlaşmaya girmesi ya da girmemesi konusunda klinisyenin kararı istek nedenine, gencin gelişim yaşma ve bu isteğin bir ya da birkaç ziyareti kapsamasına bağlıdır. Genellikle genci sorunun araştırmasını yaparken bir kez görebilirsiniz, fakat özellikle erken adolesan döneminde bulunan ve ailesinin ilgisi altında evde yaşayan kişiler için, ileride büyüklerinin katılımı gerekebileceğini ve bunun çok önemli olduğunu baştan vurgulamak gerekmektedir.

Yasal Konular

Adolesanlara sağlık hizmeti sunanlar, çalıştıkları eyaletin ve kurumun konuya ilişkin mevzuat ve tutumlarını bilmek zorundadır. Yasalar adolesanlara belli haklar verir ve onlara ebeveynlerinin izni olmadan sağlık hizmeti verilmesine olanak tanır (Tablo 7-7).

Refakatçi

Kural olarak erkek bir doktor tarafından bir bayanın muayene edilmesi sırasında ikinci bir bayanın bulunması önerilir. Erken adolesan döneminde bulunan kızlar genellikle muayene sırasında ebeveynlerinden birinin bulunmasını ister, orta ve geç adolesan dönemindekiler ise ya yalnız muayene olmak ister ya da aynı cinsten başka birinin bulunmasını tercih ederler. Eğer varsa, seçme şansı verilmelidir.

SAĞLIKLI ADOLESAN BAKIMI

Adolesan Koruma Hizmetleri (GAPS) ve Parlak Gelecek için rehberde adolesan sağlığı ziyaretlerinde koruyucu hizmet içeriği ve organizasyonu bulunmaktadır (Tablo 7-8). Ziyaretin amacı fiziki muayeneden çok psikososyal değerlendirmedir.

TABLO 7-4. Çocuklarda ve Adolesanlarda Sık Görülen Kronik Hastalıkların Prevalansı

Hastalıklar	Prevalans
Akciğer	
Astım	%3-5
Kistik fibrozis	1:2500 beyaz ırk, 1:17000 siyah ırk
Nöromüsküler	
Serebral palsi	2:1000
Mental retardasyon	%3
Nöbet hastalıkları	3:1000
Görme-işitme bozuklukları	%10-30
Travmaya bağlı paralizi	2:1000
Skolyoz	%5 erkeklerde, %10 kızlarda
Migren	%10
Endokrin-Beslenme	
Diabetes mellitus	2:1000
Şişmanlık	%10
Anoreksia nervosa	%0.5-1
Bulimia	%1 (genç adolesan) %5-10 (19-20 yaş arası)
Dismenore	%10
Akne	%80

Gortmaker S. Sappenfield W: Chronic childhood disorders: prevalence and impact. Pediatr Clin North Am 31:3, 1984'den uyarlanmıştır.

Erken Adolesan Dönemi (10-14 yaş)

Adolasan dönemindeki fiziksel değişimler ve fiziksel değişimlerle ilgili davranışlar bu alt evrenin en önemli özelliğidir. Öykü, erken puberte dönemindeki kişinin fiziksel ve psikososyal sağlığı üzerine odaklanır.

Orta Adolesan Dönemi (15-17 yaş arası)

Global olarak kişiliğin oluşması ve bağımsızlık bu dönemin başlıca özelliğini oluşturur. Öykü, orta adolesan dönemdeki kişinin ailesi, okul ve akranları ile etkileşimine odaklanır. Deneme dürtüsünün sonucu olan yüksek riskli davranışlar sık görülür.

Geç Adolesan Dönemi (18-21 yaş arası)

Kişisellik ve geleceğe dönük planlar bu dönemin başlıca özelliklerini oluşturur. Ziyaret, orta adolesan dönemindekine benzer, fakat geç adolesanın sağlığı ile ilgili sorumlukları üzerinde daha fazla durulur. Bu ziyaret sırasında yetişkinlere bakan bir doktora gönderme ve bu transferin ayrıntıları konuşulur.

TABLO 7-5. Adolesanlarda Önde Gelen Ölüm Nedenleri

Etiyoloji	Yorum
Kazalar	Otomobil, ilaçla ilgili, ateşli silah, risk alma
Cinayet	İlaçla ilgili, ateşli silahlar
İntihar	Erkekler bayanlardan daha başarılı, ateşli silah, ilaçlar
Kanser	Lösemi, lemfoma, Hodgkin hastalığı, kemik, santral sinir sistemi

TABLO 7-6. Adolesan Sağlık Hizmetlerinde Gizlilik Kuralları

Adolesanın büyüme ve gelişmesine ait kurallara dayanır (bkz. Tablo 7-3)
Adolesanın kendini yetişkinin tüm sorumluluğuna ulaşmak üzere kendi sağlığı için sorumluluk duygusunu geliştirmeyi benimsemesi
Adolesanların birbirlerine ve sağlık hizmeti sunanlara karşılıklı saygı ve güven göstermesi
Hem adolesanlara hem de onların ailelerine ulaşma (örneğin, ebeveynlerle iletişim öngörülür)
Kişinin konumuna göre anlama kabiliyeti göreceli olarak saptanmalıdır
Adolesan sağlık hizmeti hasta ve ailesi ile tartışılmalıdır

PELVİK MUAYENE

Yumuşak yastıkları ve ayaklıkları olan muayene masası, soğuk olmayan oda ve aletler ve acele edilmeden, ancak etkili şekilde yapılan muayene en üst düzeyde konfor sağlar. Sırtüstü yatar ya da yan oturur bir pozisyon seçmesi sağlanarak, doktorla göz temasına olanak tanıyarak, muayenenin önemi anlatılarak, doktor yapacağı hareketlerden önce haber vererek, normal ve anormal bulgular konusunda bilgilendirerek ve muayene öncesinde, sırasında ve sonrasında soru yöneltmesi için cesaretlendirerek hastanın güveni kazanılır.

TABLO 7-7. Küçüklerin Yasal Hakları

Erişkin kabul edilme yaşı (Birçok eyalette 18 ve yukarısı)
Sağlık hizmetlerinin küçüklere sunulacağı istisna durumlar *: Acil sağlık hizmeti (yaşamı tehdit eden durum veya tedavide gecikilmesi halinde morbiditenin hissedilir bir şekilde artacağı düşünülen durumlar)
Cinsellikle ilgili sağlık hizmetlerinde tanı ve tedavi
İlaç bağımlılığıyla ilgili sağlık hizmetlerinde tanı ve tedavi
Özgür kalan küçükler (ailelerinden fiziksel ve mali olarak bağımsız, ordu, evli, doğum)
Olgunlaşmış küçükler (risk ve faydaları bakımından tedavi girişimlerini kavrama yeteneğine ulaşmış olanlar)
Tüm istisnalar açıkça sağlık kayıtlarına geçirilmelidir

*Eyalet yasalarınca belirlenir.

TABLO 7-8. Amerikan Pediatri Akademisi'nin Adolesan Sağlık Hizmetleri için Önerileri

Erken Adolesan Dönemi (10-14 yaş)	Orta Adolesan Dönemi (15-17 yaş)	Geç Adolesan Dönemi (18-21 yaş)
Sağlık rehberi		
Ebeveynle etkileşim	Ebeveynle etkileşim	Ebeveynle genellikle özel olarak geremedikçe görüşmeye alınmaz.
Normal gelişmenin gözden geçirilmesi	Normal gelişmenin gözden geçirilmesi	
Cinselliğin, madde vs tartışılması	Cinselliğin, madde vs tartışılması	
Sağlıklı yaşam şekli, rol modellemesi	Sağlıklı yaşam şekli, rol modellemesi	
Pozitif nitelikler, adolesanın güçlendirilmesi	Pozitif nitelikler, adolesanın güçlendirilmesi	
Hastayla görüşme*		
Sağlıklı yaşam şekli	Sağlıklı yaşam şekli	Sağlıklı yaşam şekli
Akran aktiviteleri	Akran aktiviteleri	Akran aktiviteleri
Yüksek riskli davranışlar (cinsellik, madde, sigara, şiddet, bağımlılık)	Yüksek riskli davranışlar (cinsellik, madde, sigara, şiddet, bağımlılık)	Yüksek riskli davranışlar (cinsellik, madde, sigara, şiddet, bağımlılık)
Diyet, sağlıklı olma, egzersiz, vücut görüntüsü	Diyet, sağlıklı olma, egzersiz, vücut görüntüsü	Diyet, sağlıklı olma, egzersiz, vücut görüntüsü
Güvenlik (emniyet kemeri, kask, silah)	Güvenlik (emniyet kemeri, kask, silah)	Güvenlik (emniyet kemeri, kask, silah)
Ev ve okul	Ev ve okul	Ev ve okul
Kendine saygı, pozitif nitelikleri ve kişisel güçlü yanları	Kendine saygı, pozitif nitelikleri ve kişisel güçlü yanları	Kendine saygı, pozitif nitelikleri ve kişisel güçlü yanları
Fizik Muayene † (hasta yalnız; yalnız gelen genç hastalarda pelvik muayene için odada hemşire bulundurulmalıdır):		
Boy-kilo eğrisi	Boy-kilo eğrisi	Boy-kilo eğrisi
Görme-işitme taraması	Görme-işitme taraması	Görme-işitme taraması
Kan basıncı	Kan basıncı	Kan basıncı
Tanner evresi, dış genital muayene	Tanner evresi, dış genital muayene	Tanner evresi, dış genital muayene
Jinekomasti-meme asimetrisi	Jinekomasti	Periodontal sağlık
Skolyoz muayenesi	Skolyoz muayenesi	Deri katı kalınlığı
Deri katı kalınlığı, akne	Deri katı kalınlığı, akne	Kendi kendine meme/testis muayenesi,
Eğer olgunlaşmışsa kendi kendine meme, testis muayenesi	Kendi kendine meme/testis muayenesi	Pelvik muayene
Menstruasyon sorunları ya da seksüel aktivite varsa pelvik muayene	Menstruasyon sorunları ya da seksüel aktivite varsa pelvik muayene	
Tarama		
Hiperlipidemi (aile öyküsü varsa)		Hiperlipidemi (on yılda bir)
Hipertansiyon	Hiperlipidemi (aile öyküsü varsa)	Hipertansiyon
Yeme bozuklukları, obesite	Hipertansiyon	Yeme bozuklukları, obesite
Tütün, alkol ve madde kullanımı	Yeme bozuklukları, obesite	Tütün, alkol ve madde kullanımı
Seksüel yönden aktif ise yüksek risk varsa HİV dahil CYBH'ı içeren seksüel davranışlar	Tütün, alkol ve madde kullanımı	Seksüel yönden aktif ise yüksek risk varsa HİV dahil CYBH'ı içeren seksüel davranışlar
İdarda lökosit (erkek)	Seksüel yönden aktif ise yüksek risk varsa HİV dahil CYBH'ı içeren seksüel davranışlar	İdarda lökosit (erkek)
Servikal kanser (PAP smear)	İdarda lökosit (erkek)	Servikal kanser (PAP smear)
Kötü alışkanlık (Fiziksel seksüel, duygusal)	Servikal kanser (PAP smear)	Kötü alışkanlık (Fiziksel seksüel, duygusal)
Depresyon/intihar	Kötü alışkanlık (Fiziksel seksüel, duygusal)	Depresyon/intihar
Öğrenme problemleri	Depresyon/intihar	Öğrenme problemleri
Gerekirse tüberkülin	Öğrenme problemleri	Gerekirse tüberkülin.
	Gerekirse tüberkülin	
Bağışıklama		
Bağışıklanma tablosunu gözden geçir	Bağışıklanma tablosunu gözden geçir	Bağışıklanma tablosunu gözden geçir
Daha önce yapılmamışsa kabakulak, kızamık için aşılama	Tetanoz-difteri (Td) rapeli (her 10 yılda bir)	Tetanoz rapeli (her 10 yılda bir)
Eğer gebe değilse bağışık olmayan kadınlara kızamıkçık aşısı	Kabakulak, kızamık için daha önce yapılmadıysa aşılama	Kabakulak, kızamık için daha önce yapılmadıysa aşılama
	Eğer gebe değilse bağışık olmayan kadınlara kızamıkçık aşısı	Eğer gebe değilse bağışık olmayan kadınlara kızamıkçık aşısı
Daha önce yapılmadıysa, Hepatit B aşısı	Daha önce yapılmadıysa, Hepatit B aşısı	Daha önce yapılmadıysa, Hepatit B aşısı

Veriler American Academy of Pediatrics: Guidelines for Health Supervision. II. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1988.'den uyarlanmıştır.
Veriler Green M (ed): Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children and Adolescents. Arlington, VA- National Center for Education in Maternal and Child Health, 1994; and Elster AB, Kuznets NJ: Guidelines for Adolescent Preventive Services: ecommendations and Rationale. Baltimore, Williams&Wilkins, 1994'den.
* Adolesanla yüksek riskli davranışlar konusunda yalnız görüşülmelidir.
† Adolesan döneminde psikososyal olaylara zaman ayırmak için yalnız üç rutin fizik muayene önerilir.
HIV = İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü; Pap = Papanicolaou; CYBH = Cinsel yolla bulaşan hastalıklar.

Cinsel organların inspeksiyonu pubik kıllanmanın, labia major ve minor'un, klitorisin, üretranın ve himen halkasının değerlendirilmesini içerir. Spekulum muayenesi; serviks, uterus, fallop tüpleri ve overlerin bimanuel muayenesinden önce yapılmalıdır, çünkü mikroskopik ve mikrobiyolojik örneklerle, parmakla muayene için kullanılan kayganlaştırıcı maddeler etkileşime girerler. Bakire genç kızlar için Huffman ya da Pederson spekulumu kullanılmalıdır, seçenek olarak rektal muayene değerli bilgiler sağlayabilir, çünkü orta çizgideki iç genital organların hepsi rektal duvarın hemen önündedir. Bakire olmayan kızlarda genellikle yetişkinlerde kullanılan küçük-orta boy spekulum girişe elverişlidir. Vajen duvarlarının ve serviks ağzının görülmesi Papanicolaou (PAP) sürüntüsü, kültür, gram boyama ve ıslak yayma için uygun örneklerin alınmasına olanak sağlar.

Kaynaklar

American Academy of Pediatrics: Guidelines for Health Supervision. II. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1988.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 15.

English A: Legal aspects of care. In McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerci GD (eds): Textbook of Adolescent Medicine. Philadelphia, WB Saunders. 1992, pp 164-171.

MacFarlane A, McPherson A: Primary health care and adolescence. BMJ 311:825, 1995.

PUBERTEDEKİ NORMAL DEĞİŞKENLER

MEME ASİMETRİSİ

Normal kızlarda memenin biri diğerine oranla daha hızlı ya da daha erken büyüyebilir, bu durum asimetriyle sonuçlanır. Asimetrik görünüm erken puberte dönemindeki adolesan için bir kaygı kaynağı olabilir. Hastaya iki meme boyutu arasındaki farkın olgunlaşma süreci sonunda daha az farkedilir duruma geleceği konusunda güvence verilmelidir. Fizik muayene sırasında kitle ya da akıntı bulunmamalıdır, bununla beraber memenin tomurcuklanma evresinde duyarlık oluşabilir. Memedeki gerçek bir kitle büyük olasılıkla benign bir fibroadenom ya da kist olabilir; kanser bu yaşta son derece ender görülür (Tablo 7-9). Görüntüleme için, adolesanda meme dokusu dansitesi nedeniyle mammografiden çok ultrason tercih edilir.

TABLO 7-9. Adolesanlarda Meme Kitlesi Etiyolojisi

Klasik ya da juvenil fibroadenom (%70)
Apse
Fibrokistik meme hastalığı
Yağ nekrozu
Lipom
İntraduktal papilom
Kistosarkoma filloides (düşük dereceli malignansi)
Karsinom (çok ender)

FİZYOLOJİK LÖKORE

Endojen östrojen üretimi endometriyumda bezlerin proliferasyonunu uyararak SMR evre III' de, menarştan hemen önce, vajinal bir akıntı oluşturur. Akıntının miktarı sıklıkla azdır (bununla beraber iç çamaşırın kirlenmesi olağandır), akışkan, hafif mukoid yapıda, rengi berrak - süt rengi arasındadır; kaşıntı yapmaz, kötü kokulu değildir. Bunun dışında kalan özelliklerle karşılaşılması durumunda daha ayrıntılı değerlendirmelerin yapılması gerekir. Fizyolojik lökorede, mikroskopik olarak birkaç beyaz küre ve östrojenin vajen epiteli üzerindeki olgunlaştırıcı etkisi gözlenir. Kültürlerde patojen bulunmaz. Fizik muayenede vajen içinde travma ya da inflamasyon belirtileri bulunmaksızın yalnız orta puberte değişiklikleri saptanır. Kendini öğrenme ya da mastürbasyon nedeniyle sürtünme hafif eritem oluşturabilir, ancak sıyrık ya da yırtıklar seksüel suistimal olasılığını düşündürmelidir. Özel bir gerekçe bulunmadıkça pelvis muayenesinin yapılması genellikle gerekmez.

DÜZENSİZ MENSES

Menarş'ı izleyen yıl içinde mensler sıklıkla düzensizdir. Gerek mensler arasındaki süreler gerekse mensin devam ettiği süre hipotalamik-hipofizer-over sistemlerinin olgunlaşma sürecinde farklılıklar gösterebilir. Genelde ilk 12 menstrüasyon döneminin tamamlanması 18 ay alır. Bu sürenin büyük bir kısmında kızların çoğu, bu menslerin yarısından fazlası anovulatuvar olduğu için doğurgan değildir. Anovulatuvar mensler sıklıkla düzensizdir, uzamış ağır kanamaları vardır, ancak siklus ortası ya da menstruasyon ağrısı olmaz. Bununla beraber bazı adolesanların ilk menslerinde ovulasyon gerçekleşebilir, bu da menarştan önce gebelik görülmesi ile doğrulanır. Menarş sonrası erken dönemdeki menslerin düzensizliği rahatsız edici bir durum olabilir, ancak kesinlikle oral kontraseptif haplarla tedavi yönüne gidilmemelidir. Kişiye güven verme, menslerin fizyolojisi konusunda eğitim ve daha düzenli periyodların beklenmesi genellikle yeterlidir.

JİNEKOMASTİ

Erkeklerde meme büyümesi (jinekomasti) genellikle benign ve kendiliğinden düzelen bir durum-

TABLO 7-10. Jinekomastinin Etiyolojisi

- İdiyopatik
- Hipogonadizm (primer ya da sekonder)
- Karaciğer hastalığı
- Böbrek hastalığı
- Hipertiroidizm
- Neoplazmlar
  - Adrenal
  - Ektopik insan koriyonik gonatropin (HCG) sekresyonu
  - Testiküler
- İlaçlar
  - Antiandrojenler
  - Antibiyotikler (isoniazid, ketoconazole, metronidazole)
  - Antasitler (H_2 blokerleri)
  - Kanser kemoterapisi (özellikle alkaleştiren ajanlar)
  - Kardiovasküler ilaçlar
  - İlaç bağımlılığı
    - Alkol
    - Amfetaminler
    - Eroin
    - Marihuana
  - Hormonlar (kadın cinsiyet)
  - Psikoaktif ilaçlar (diazepam, fenotiazinler, trisiklikler)

dur, erken adolesan dönemindeki erkek çocukların %50-60'ında gözlenir. Jinekomasti Klinefelter ya da başka sendromlarda ve bazı ilaçlarla tedavi sırasında görülebilir (Tablo 7-10). Tipik bulguları SMR evre III'de areolanın hemen altında yer alan, 1-3 cm çapında, yuvarlak, serbest hareket edebilen, sıklıkla yumuşak kıvamlı bir kitledir. Büyük, sert ya da fikse olmuş kitleler ve bunlarla ilişkili meme ucundan akıntı daha ileri araştırmaların yapılmasını gerektirir. Jinekomastinin kendiliğinden iyileşeceği konusunda güven vermek genellikle gereken tek tedavi girişimidir. Eğer durum ilerlerse ve psikolojik değişikliklere yol açarsa, bromocriptine'le farmakolojik tedavi uygulanabilir. Cerahi girişimle küçültmek için mamoplasti masif hipertrofide yardımcı olabilir.

BOY KISALIĞI (YAPISAL GECİKMİŞ PUBERTE)

17. Bölüme bakınız.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 516, 517.

Glass AR: Gynecomastia. Endocrinol Metab Clin North Am 23:825, 1994.

Kulin HE, Müller J: The biological aspects of puberty. Pediatr Rev 17:75, 1996.

Simmons PS: Diagnostic considerations in breast disorders of childen and adolescents. Obstet Gynecol Clin North Am 19:91, 1992.

ADOLESANIN CİNSELLİKLE İLİŞKİLİ SORUNLARI

MENSTRUASYON BOZUKLUKLARI

Erken dönem adolesanlarda başlıca yakınma konusu mensin oluşmaması (*amenore*) ve mens dönemlerindeki düzensizliktir. Düzenli ovulasyon döngüleri oluştuktan sonra ağrılı menstruasyon (*dismenore*) daha sık görülür. *Disfonksiyonel uterus kanaması* diğer sık görülen menstruasyon bozukluğudur.

Amenore

Primer amenore menstruasyonun, 16 yaşında meme gelişimi olmasına karşın ya da 14 yaşında meme gelişimi olmaksızın başlamadığı durumu tanımlar (kızların çoğunda menarş meme gelişiminden sonraki iki yıl içinde başlar). *Sekonder amenore* daha önce düzenli bir şekilde devam eden menslerin menarştan sonra herhangi bir dönemde aralıksız 3 aydan daha uzun bir süre kesilmesidir. Menarştan sonraki yıl içinde bu türdeki mens düzensizlikleri fizyolojik kabul edilmelidir.

Amenore; hipotalamus, hipofiz, overler ya da uterusta işlevsel ya da anatomik bozukluklara bağlı olabilir. Endometriumun hormonlarla yeterince uyarılamaması, endometriumun hormonlara yanıtsızlığı ya da endometriumun dökülmesi sonucu kan ve doku artıklarının dışarı çıkmasının engellenmesi sonucu oluşabilir. Sekonder ve primer amenorenin *ayırıcı tanısı* kapsamlıdır (Tablo 7-11 ve Tablo 7-12). Fizyolojik olgunlaşmama, stres, egzersiz ve anormal beslenme alışkanlıkları amenorenin sık karşılaşılan nedenleridir. Sekonder amenore sıklıkla gebeliğe bağlıdır.

Öykü ve fizik muayene (Tablo 7-13 ve Tablo 7-14) hasta hakkında en önemli bilgiyi sağlar, amenore dahil bütün vajinal kanamalarda laboratuvar değerlendirme için yol gösterici olmalıdır. Bu nedenle, boy kısalığı ve *Turner sendromunun* diğer özgün bulguları olan bir kadında kromozom analizi yapılmalıdır; buna karşın hipotiroidizm, adrenogenital sendrom ya da diyabet gibi hastalıkların belirtileri olanlar ise bunlara özgü testlerle değerlendirilmelidir. Amenore gelişen hastada normal sekonder seks karakterlerinin yanında androjen fazlalığını gösteren (adrenogenital sendrom) herhangi bir bulgu, gebelik ya da metabolik (tiroid hastalığı) veya uterusa ait (imperfore himen) patoloji yoksa, östrojen etkilerinin varlığı ya da yokluğu saptanmalıdır.

Vajenin lateral duvarından alınan PAP sürüntüsünde, hücrelerin %10'undan fazlasını vajenin yü-

TABLO 7-11. Primer Amenore Ayırıcı Tanısı

Etyoloji	Öykü	Meme Gelişimi	Dişi Genital Organları	Karyotip	FSH	Prolaktin	Tiroid
Hipotalamik							
Fizyolojik gecikme	Ailede gecikmiş puberte öyküsü pozitif	Gecikir	Normal	Normal (46,XX)	Düşük/normal	Normal	Normal
Beslenmeyle ilişkili	Besinleri kısıtlama öyküsü, ağır sistemik hastalık ya da malabsorbsiyon	Gecikir	Normal	Normal	Düşük/normal	Normal	Normal
Gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) eksikliği	Koku alamama (Kallmann sendromu); doğumsal ya da edinsel anatomik lezyonlar	Gecikir	Normal	Normal	Düşük/normal	Normal	Normal
Hipofizer							
Hipopituitarizm	Hipopituitarizm'in diğer belirti ve semptomları	Değişken	Normal	Normal	Düşük	Normal	Düşük/normal
Gonadal							
Kromozomal açıdan komperan olmayan over yetersizliği	Turner sendromunun fenotipik yansımasında büyük değişiklikler	Gecikir	Normal	45,XO ya da mozaik	Yüksek	Normal	Normal
Kromozomal açıdan komperan over yetersizliği	Doğumsal ya da edinsel olabilir	Gecikir	Küçük uterus	Normal	Yüksek	Normal	Normal
Uterus							
Uterusun doğumsal yokluğu (Rokitansky sendromu)	Böbrek anomalileri eşlik edebilir	Normal	Uterus yokluğu+vajen dis-genezisi (değişken)	Normal	Normal	Normal	Normal
Vajinal							
İmperfore hilmen	Kanın ağrısı, pelviste kitle	Normal	Dışa bombe hilmen	Normal	Normal	Normal	Normal
Biyosentetik Hormon Bozuklukları							
Hipotiroidizm	Hipofiz tümörünü taklit edebilir	Gecikir	Normal	Normal	Düşük/normal	Yüksek	Düşük
Hiperprolaktinemi	Galaktore olmayabilir	Normal	Normal	Normal	Düşük/normal	Yüksek	Normal
Hiperkortizolizm	Cushing sendromunun diğer belirti ve semptomları	Normal	Normal	Normal	Düşük/normal	Normal	Normal
Androjen fazlalığı (polikistik over hastalığı)	Hirşutizm, virilizasyon	Çok az	Normal	Normal	LH yüksek	Normal	Normal
Androjen direnci (testiküler feminizasyon)	Erkek psödohermafroditizmi	Normal	Uterus yoktur, vajen derin-leşmez, pubik kılarınma yok	46,XY	Düşük/normal	Normal	Normal

LH = Lutenizan hormon.

TABLO 7-12. Sekonder Amenore Ayırıcı Tanısı

Etiyoloji	Öykü	Fizik Muayene	Galaktore	Pelvis Muayenesi	Prolaktin	Tiroid	Progesteron Yüklemeye Yanıt	Gonadotropinler
Hipotalamik								
Kilo kaybı	Basit diyet uygulama; anoreksia nervosa	Düşük kilo, kan basıncı, nabız ve ısı	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
Kilo alma	Fazla yemek	Orta-ileri şişmanlık	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
Egzersiz	Haftada 40 km'den fazla koşmak, bale	Kilo normal ise fiziksel olarak sağlıklı	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
Stres	Aile, okul, akran problemleri	Normal	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
Kronik hastalık	Ağır sistemik hastalık	Kronik hastalık belirtileri	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
İdiyopatik	Yok	Normal	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
İlaç Tedavisi	Phenothiazine'ler, oral kontraseptifler	Ayırıcı fizik bulgu yok	Sık	Normal	Normal/yüksek	Normal		
Hipofizer								
Tahrip edici lezyonlar	Hipopituitarizm semptomları	Hipofiz yetersizliği ya da tümör	Yok	Normal	Normal/yüksek	Normal/düşük	Kanama olmaz	Düşük
Gonadal								
Over yetersizliği	Radyasyon, cerrahi	Östrojen eksikliği belirtileri	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama olmaz	Yüksek FSH
Polikistik over hastalığı	Oligomenore olabilir	Obesite, hirşutizm ve virilizasyon	Yok	Büyümüş overler	Normal	Normal	Kanama	Yüksek LH
Uterus ilişkili								
Yapışıklıklar (Asherman sendromu)	Uterus kürtajı, endometrit	Normal	Yok	Normal	Normal	Normal	Kanama olmaz	Normal
Hormonal/Metabolik								
Gebelik	Çok değişkendir, cinsel ilişkiyi yalanlayabilir	Meme büyümesi, kilo alma	Yok	Büyük uterus; yumuşak, siyanotik serviks	Normal	Normal	Kanama olmaz	Düşük/normal
Hipoprolaktinemi	İlaç tedavisi; negatif olabilir	Fizik muayene sıklıkla normal	Sık	Normal	Yüksek	Yüksek	Kanama	Düşük/normal
Androjen fazlalığı	Virilizasyon kaygısı	Hirşutizm, virilizasyon	Yok	Klitoris büyümesi	Normal	Normal	Kanama	Düşük/normal
Hipotiroidizm	↓ Tiroid semptomları	Normal olabilir	Sık	Normal	Normal/yüksek	Normal/yüksek	Kanama	Düşük/normal
Hiperkortizolizm	↑ Kortizol semptomları	Cushing sendromu belirtileri	Sık	Normal	Normal/yüksek	Normal/yüksek	Kanama	Düşük/normal

TABLO 7-13. Anormal Vajinal Kanamada Öykü ve Sistemlerin Gözden Geçirilmesi

Öykü

Kanama

Ne kadar zamandır; miktar (günlük tampon ya da ped sayısı); renk (açık kırmızı ya da koyu kırmızı); pıhtı ya da doku; kramp şeklinde ağrı; başka yerlerden kanama (burun, diş çekimi veya cerrahi girişim sonrası), cinsel ilişkiye örn ağrı?

Menş

Menarş yaşı, sıklığı, süresi, son menş dönemleri (son üç menstr tarihleri) ağrılı menş görme, menoraji, menş ortası ağrı?

Seksüel

Seksüel aktivite; seksüel suistimal; yabancı cisimlerle masturbasyon; seks ile bulaşan (zührevi) hastalıklar; pelvis ameliyatları; geçirilmiş gebelikler; düşükler (spontan veya sonlandırılmış gebelikler); ağrılı cinsel ilişki (dispareuni); ilişki esnasında keskin kanakteri ağrı?

Kontraseptif kullanımı

Cinsi, hangi sıklıkla, son menstr bu yana kullanılanlar; alınması unutulan kontraseptif hap

İlaç tedavisi

Tüm reçeteli ya da reçetesiz ilaçlar, ilaç bağımlılığı

Hastalıklar

Yeni, kronik, kanama bozukluğu, kanser?

Aile öyküsü

Kanama bozuklukları, dietilstilbesterol (DES)'le karşılaşma, tiroid hastalığı?

Beslenme

Anoreksia, bulimia, hızlı zayıflatıcı diyetler, diyet ilaçları

Egzersiz

Miktar, sıklık, yarışma, çeşidi?

Sistemlerin gözden geçirilmesi

Genel

Yorgunluk, kilo kaybı, ateş, titreme, anoreksi

Deri

Kunduk, ekimoz, peteşi, akne

Saç

Kunduk, dökülme, koku kontrolü, hirşutizm

Baş (kulak-burun-boğaz)

Görme değişiklikleri, burun kanaması, diş eti kanaması (diş ipi ile temizleme ya da fırçalama sırasında)

Boyun

Şişlik ya da yumrular, omuz ağrısı

Memeler

Ağrı, büyüme, galaktore

Karın

Hassasiyet, şişlik, sıkı korse kullanımı, ağrı

Genitoüriner

Kanama, dizüri, vajinal akıntı, yabancı cisim, travma, suistimal, hematüri, sıkılık, sıkışma

Gastrointestinal

Bulantı, kusma, diyare, rektal kanama, mukus, kramplar, tenesmus

Santral sinir sistemi

Sentkop-presenkop, başağrısı-yorgunluk

Endokrin

Kilo değişikliği, sinirlilik, irritabilite, okul performansında değişiklik, sıcağa ya da soğuğa tahammülsüzlük

Anderson MM, Irwin GE, Snyder DL: Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatr Ann 15: 697-707, 1986'dan.

zeyel epitel hücrelerinin oluşturması ve servikal mukusun eğrelti otu görünüşü vermesi östrojen varlığını doğrular. Yağda çözünmüş 100 mg progesteron injeksiyonundan ya da beş gün süre ile günde iki kez medroxyprogesterone 10 mg verilmesinden 1-7 gün sonra çekilme kanamasının başlaması östrojenin endometriumu hazırladığını ve hipotalamus-hipofiz-over ekseninin sağlam olduğunu gösterir (progesteron yükleme testi pozitif). Çekilme kanaması güven tazeler ve düzenli menslerin yakın bir zamanda başlayacağını gösterir. Östrojen etkisinin bulunmaması, hastanın daha ayrıntılı değerlendirilmesini gerektirir. Östrojen etkisinin yokluğunda düşük LH/FSH düzeyleri prolaktin salgılayan tümör örneğindeki gibi hipotalamus-hipofiz patolojisini gösterir. Yüksek gonadotropin düzeyleri primer over yetersizliği göstergesidir, örneğin Turner sendromu gibi.

Disfonksiyonel Uterus Kanaması

Menş döneminin birinci gününden bir sonraki menstrüasyonun birinci gününe kadar olan normal süre 21-35 gündür. Akımı sıklıkla 6 günden fazla süren, fazla kanama, 8 günden uzun süren günde 1 ped ya da 10 tamponu geçen kullanımı tanımlar, ancak ped değiştirme sıklığı kadınlar arasında büyük farklılıklar gösterir. Fazla kanama demir eksikliği anemisine ve ender olarak da hipovolemiye neden olabilir.

Disfonksiyonel uterus kanaması, eleme yöntemiyle tanı konulan az sayıdaki adolesan dönemi sağlık sorunlarından birisi olup, altta yatan patolojik bir durum olmadan gelişen tüm anormal endometrium dökülmelerini tanımlar (Tablo 7-15). Olguların %75'inde anovulasyon görülür. Korpus luteum progesteron üretmediği zaman, dengelenmeyen östrojen yapımı iki anormal kanama örneği gösterebilir: Prolifere bir endometriumu destekleyecek düzeylere ulaşamayan yetersiz östrojen yapımına bağlı hafif açılma kanamaları ve menstruel akımı miyometriyum ve vasküler kaslımalarla durduran progesteron eksikliğine bağlı bazen hayatı tehdit edecek kadar şiddetli, uzamış kanamalar. Bir yıl süre ile düzenli ovulasyonlu menslerin oluşmasından sonra düzensiz kanama, genellikle organik bir anormalliği gösterir.

Disfonksiyonel uterus kanaması tanısı altta yatan patolojinin elenmesinden sonra konulabildiği için (Tablo 7-16) bu durum değerlendirilirken ve tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. Ay-

TABLO 7-14. Anormal Vajinal Kanamanın Değerlendirilmesinde Fizik Muayene

Genel Fizik Muayene	
Büyüme	Boy, kilo, şişmanlık, aşırı zayıflık
Yaşamsal bulgular	Kalp hızı ve kan basıncının hasta pozisyonu vücut ısısı ile değişimi
Deri	Ekimoz, peteşi, pigmentasyon, kızarıklık, terleme, kapiller yeniden doluş, stria, akne
Saç	Yapı, miktar, dağılım, hirşutizm, kellik, düşük nitrajla saç çizgisi
Gözler	Göz kapağının düşüklüğü proptozis, göz dibi incelemesi (hemorajiler), görme alanları
Burun-boğaz	Müköz membran kanaması, peteşi, solukluk
Boyun	Büyümüş tiroid, nodüller, yele boyun
Meme	Galaktore, Tanner evresi
Kalp-Damar	
Kalp	Kalp hızı, üfürümler
Nabızlar	Ekstremitelerde bulunanlar
Karın	Yumuşaklık, kitle, organomegali, rebound
Rektum	Tonus, kanama, kitle, çatlaklar
Nörolojik	Derin tendon refleksleri, mental durum, kraniyal sinirler, görüş alanları
Nodüller	Yaygın lemfadenopati
Pelvis Muayenesi	
Dışarıdan muayene	Tanner evresi, erkek-kadın tipi kıllanma örneği, klitoris büyümesi, akıntı, kondiloma, yırtıklar, eritem
Spekulum muayenesi	
Vajen	Eritem, nokta şeklinde kanamalar, akıntı, laserasyonlara bakmak amacıyla spekulumu çevirin, kitle, kondiloma
Serviks	Renk, akıntı, nokta şeklinde kanamalar, doku, erozyon, gevreklik, kondilom, polipler, anormal yapı
Bimanuel muayene	Yırtık ve kitleler için vajen duvarı palpe edilir, serviksin harekete duyarlığı, serviks ya da uteroservikal bileşkede yumuşama; adneksilerde duyarlık ya da kitle; over boyutları ve şekli; uterus büyüklüğü şekli ve pozisyonu; uterus duyarlığı
Laboratuvar değerlendirmesi	Gonore ve *Chlaymydia* için serviks kültürleri, Gram boyama için serviks sürüntüsü, potasyum hidroksid (maya, koku testi), salin (ipucu hücreler, *Trichomonas* için vajen sürüntüsü; vajinal pH, servikal sitoloji (Papanicolau [PAP] smear)

Anderson MM, Irwin CE, Snyder DL: Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatr Ann 15:697-707, 1986'dan alınmıştır.

rıntılı öykü ve pelvis muayenesini de içeren bir fizik muayene ile birlikte en azından gebelik testi, genital infeksiyon, tiroid fonksiyonu, pıhtılaşma bozukluklarına yönelik ve tam kan sayımını da içeren laboratuvar incelemenin yapılması gereklidir.

Adolesan dönemi menorajilerinin yaklaşık %20'si pıhtılaşma bozukluklarına bağlıdır, ayrıca %10 olguda da diğer patolojilerle ilişkilidir. Eğer altta yatan patoloji ortaya çıkarılırsa, tedavi birincil patolojiye ve yanısıra ikincil menstruasyon bozukluğuna yönelik olmalıdır. Önceden kestirilemeyen, şiddetli ve uzamış mens kanamaları, adolesanın okula devamını ve sosyal yaşantısını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle tedavi planlanırken hastanın eşit ağırlıklı psikososyal işlev bozukluklarını da çözümleyen uygun tedavi yaklaşımları düzenlenmelidir.

TABLO 7-15. Anormal Mens Kanamalarının Tanımları

Tanım	Döngü Düzeni	Döngü Araları	Kanama		
			Miktarı	*Süresi*	*Zamanı*
Amenore	—	—	> 3 ay yok	—	—
Hipomenore	Düzenli	28 ± 7 gün	Azalmış	Normal	Normal
Menoraji (hipermenore)	Düzenli	28 ± 7 gün	Artmış	Normal	Normal
Metroraji (lekelenme)	Düzensiz	Normal	Azalmış	Azalmış	Mens içinde ve aralarında
Menometroraji	Düzensiz	Azalmış	Artmış	Artmış	Değişken
Oligomenore	Düzenli	> 35 gün	Azalmış	Azalmış	Değişken
Polimenore	Düzenli	< 21 gün	Azalmış	Azalmış	Değişken

TABLO 7-16. Anormal Uterus Kanaması Ayırıcı Tanısı

Etiyoloji	Öykü	Pelvis Muayenesi	Gebelik Testi	Koagulasyon Testleri	Serviks Kültürleri
Gebelik komplikasyonları					
Düşük tehditi	Karın kramplan	Büyümüş uterus	Pozitif	Normal	Negatif
Dış gebelik	Karın ağrısı; bayılma	Büyümüş adneksler	Pozitif	Normal	Negatif
Sistemik durumlar					
Pıhtılaşma bozuklukları					
Karaciğer hastalığına ikincil	Kronik ya da akut ağır karaciğer hastalığı	Normal	Negatif	Anormal	Negatif
Kan diskrazisine ikincil	Lösemi	Normal	Negatif	Trombositopeni	Negatif
Birincil koagülopati	von Willebrand hastalığı	Normal	Negatif	Anormal kanama zamanı	Negatif
Hipotiroidizm	↓ Tiroid semptomları; normal de olabilir	Normal	Negatif	Normal	Negatif
Hiper ya da hipokortizolizm	↑ ya da ↓ kortizol semptomları	Normal	Negatif	Normal	Negatif
İlaçlar					
Doğum kontrol hapları	Düşük doz östrojen; uyumsuzluk	Normal	Negatif	Normal	Negatif
Aspirin	Aspirin alımı	Normal	Negatif	Anormal kanama zamanı	Negatif
Pelvis lezyonları					
Over kisti	Karın ağrısı	Ağrılı büyümüş overler	Negatif	Normal	Negatif
Endometriozis	Dismenore	Ağrılı uterus	Negatif	Normal	Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için (+) olabilir
Yabancı cisim (RIA, içeride kalmış tampon)	Tamponun çıkarılması unutulabilir	Yabancı cisim bulguları	Negatif	Toksik şok sendromu varsa anormaldir	*Staphylococus aureus* için (+) olabilir
Servisit	Cinsel yolla bulaşan hastalıkla karşılaşma	Şiddetli inflamasyon	Negatif	Normal	Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için (+) olabilir
Travma	Dış genital organlar normal olabilir	Travma bulguları	Negatif	Normal	Negatif
Dietilstilbesterol ile (DES) ile karşılaşma	Annede gebelik boyunca DES kullanımı	Vajinal adenosis	Negatif	Normal	Negatif
Tümör	Sıklıkla semptomsuzdur	Kitle	Negatif	Normal	Negatif
Hipotalamik					
Anovulatuvar döngüler	Anovulasyona bağlı semptomlar	Normal	Negatif	Normal	Negatif
Stres	Aile, okul, akran problemleri, anormal vücut şekli	Normal	Negatif	Normal	Negatif

Disfonksiyonel uterus kanaması, eğer ağır mensler oluşuyorsa *tedavi* edilmelidir. Amaç östrojen ile progesteron arasındaki dengeyi kurmaktır. Doğum kontrol hapları etkilidir ve etkileri çabuk başlar. Kanamanın kontrol altına alınamadığı az sayıdaki hastada uterus küretajı gerekebilir. Kanama-pıhtılaşma bozukluğu (von Willebrand hastalığı) bulunan hastalarda östrojen faktör VIII düzeyini yükseltebilir. Devam eden fazla kanamalı hastalar için demir tedavisi de önem taşımaktadır. Antifibrinolitik bir ajan olan tranexamic asit menorajili hastalarda yararlı olabilir.

Dismenore

Menstruasyon döneminde akıntının ilk 1 - 3 gününde alt karın bölgesinde kramp tarzı ağrı disme-

TABLO 7-17. Birincil Dismenorenin Tedavisi

Şiddeti	Özellikleri	Tedavi
Hafif	Hafif kramplar Günlük aktivitelerle hafif etkileşim Sistemik semptom yoktur	İbuprofen, 400 mg, oral 4x1 *ya da* Naproxen sodium, 550 mg oral, sonra 4 x 275 mg; tedaviye mensten en az 24 saat önce başlanırsa en etkilidir
Orta	Orta şiddette kramplar Günlük aktiviteleri etkiler Sistemik semptom yoktur	Hafif dismenore tedavisi *ve* Oral doğum kontrol hapları ile dönüşümlü kombinasyon
Ağır	Şiddetli kramplar Her ay günlük aktivitenin birkaç gün için kısıtlanması Sistemik semptomlar	Orta şiddette dismenore tedavisi *ve* Benign tümörler, endometriozis, anatomik anomaliler gibi organik patoloji yönünden yeniden araştır

nore tanımı alır. Ağrılı uterus kramplan adolesan çağındaki kızlann %65'inde karşılaşılan bir durumdur ve kız öğrenciler arasında kısa dönem devamsızlığın önde gelen nedenidir. **Sekonder dismenore** pelvis patolojisine bağlıdır (endometriozis, rahim içi araç kullanımı, benign tümörler ya da anatomik anomaliler gibi). **Primer dismenore** daha sık görülür ve altında özgün yapısal bir problem bulunmaz. Bu iki dismenore tipi sıklıkla öykü ve fizik muayeneyle (pelvis muayenesini de kapsar), cerrahi ya da laboratuvar değerlendirmeye gerek kalmadan birbirinden ayırd edilebilir.

Sekonder dismenore *tedavisi* altta yatan patolojiye yöneliktir. **Endometriozis** giderek daha fazla tanınan bir hastalık olarak, sekonder dismenorenin en sık görülen nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavisinde danazol ya da oral kontraseptifler gerekir. Primer dismenore miyometriumda kontraksiyonlar sonucu oluşur, bu kontraksiyonlardan, erken endometrial dökülme döneminde artış gösteren lokal prostaglandin aktivitesi sorumlu tutulmaktadır. Prostaglandin yapımı ovulasyondan sonra korpus luteum'dan salgılanan progesteron ile ilişkili olduğu için, ağrılı menstruasyonlar ovulasyonlu menslerle beraberdir. Etkin ilaç tedavisi, öncelikli olarak prostaglandin yapımını ya da etkisini baskılamaya yönelik olmalıdır (Tablo 7-17). Bu tedavi yaklaşımı başarısız kalırsa oral kontraseptiflerle hormon tedavisi denenebilir. Bu tedavi girişimlerine yanıt alınmaması tanımlanmamış pelvis patolojisi olasılığını güçlendirir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 111.

Hertweck SP: Dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 19:129, 1992.

Emans SJH, Goldstein DP: Pediatrics and Adolescent Gynecology. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1990.

Rosenfield RB, Barnes B: Menstrual disorders in adolescence. Endocrinol Metab Clin Noth Am 22:491; 1993.

GEBELİK

Amerika'da 15 yaşındakilerin yaklaşık %40'ı, 17 yaşındakilerin %66'sı seksüel ilişkide bulunur, her yıl 15-17 yaşındaki 1000 kızdan 75'i gebe kalır. Adolesan gebeliklerin çoğu evlilik dışı oluşur ve yarısı abortusla sonlanır. Adolesan döneminde gebelik, prematüre doğumlar, yenidoğan dönemi sonrası yüksek mortalite, çocuk suistimali, doğum sonrasında annenin işsizliği ve okul bırakma gibi sorunlan beraberinde getirmektedir. Adolesanların çoğu biyolojik riski yüksek olarak değerlendirilmemeli, doğum öncesi iyi beslenme, sosyal destek ve cinsel yolla bulaşan hastalıklardan (CYBH) uzak kaldığı sürece, puberte çağındaki gebenin, sağlıklı ve miyadında bir çocuk doğurmasında benzer sosyodemografik özelliklere sahip bir yetişkin kadınınki kadar şansı olduğu bilinmelidir.

Tanı

Adolesan çağındaki gebelikler genellikle sekonder amenore ile ilişkilidir. Adolesan döneminde gebelik sık karşılaşılan bir durum olduğu için ve adolesanlar genellikle birkaç mens geçmeden tıbbi yardım için başvurmadıklarından, adolesanlarda menslerin kesilmesi aksi kanıtlanıncaya kadar gebelik gelişimi olarak yorumlanmalıdır. Bununla beraber geciken tanı ciddi sonuçlar ortaya çıkarabilir. Erken adolesan döneminde gebe kalanlarda sıklıkla bulantı-kusma, belirsiz ağrılar ve davranış bozuklukları gibi diğer semptomlar görülür. Menslerinin normal olduğunu da söyleyebilirler. Erken adolesan döneminde gebelik, tecavüz ya da insest sonucu oluşabilir ve hastanın cinsel ilişkide bulunduğunu büyük adolesanlardan daha fazla inkar etmesi olasıdır. Adolesan döneminde gebelik değişik tablolar sergilediği için adet gören bütün kadınlarından eksiksiz bir mens öyküsü alınmalıdır. İdrar testleri konsepsiyondan yaklaşık 7-10 gün sonrasından itibaren tanı koydurur.

Gebelik Konusunda Karar Verme

Eğer gebelik doğrulanırsa, öncelikle gebelik yaşı saptanmalıdır. Gebelik yaşı 20-24 haftanın üzerinde olduğunda, pekçok klinisyen kürtaj yaptırmayı uygun görmemektedir. Gebelikte seçenekler gebeliğin devamı (doğacak çocuğa kendi bakar ya da bebeği evlatlık verir) ve sonlandırılmasını kapsar. Erken adolesan döneminde klinisyen, kızın ailesinin de karar aşamasında katkısını almaya çalışmalıdır, çünkü anne adayı tek başına doğru kararlar verecek kadar olgun olmayabilir.

Gebeliğin Devamı. Gebeliği sonuna kadar sürdürmek isteyen adolesan için erken başlayan, tutarlı ve kapsamlı bir doğum öncesi bakım gerekir. Her ne kadar adolesan annelerin %5'inden daha azı çocuğunu doğumdan sonra evlatlık olarak vermekteyse de, bu tartışılması gereken bir seçenektir. Gebelik, kızlarda en sık karşılaşılan okul bırakma nedenidir. Adolesan gebenin gebeliği sırasında ve doğum sonrasında okulda kalmasını sağlamak için özel bir dikkat gerekmektedir.

Gebeliğin Sonlandırılması. Gebe adolesan, gebeliğini sonlandırmak isterse vakit geçirmeden bu konuda hizmet veren bir servise sevk edilmelidir. Seçilecek küretaj yöntemi fetusun gestasyon yaşına bağlıdır. Bu yöntemler arasında menstruel ekstraksiyon, vakum küretaj ve intraamniyotik hipertonik tuzlu su ya da prostoglandin verilmesi bulunur. Gelecekte gebeliğin "kimyasal" yöntemle mifeprustone (RU 486) ve prostoglandin bileşimi kullanılarak sonlandırılması ABD'de güvenli ve etkili bir abortus girişimi olacaktır. Gebeliğini sonlandırma kararı veren adolesanlara psikososyal destek sağlanmalıdır.

Gebeliğin Önlenmesi

Seksüel aktivite başlangıçta sıklıkla doğum kontrol yöntemleri uygulanmadan başlatılmaktadır. İlk cinsel ilişkide bulunan "genç toplum" için, doğum kontrol yöntemleri ve uygulamaları konusunda bilgi verilmesi çok önemlidir. Beklenmeyen ve istenmeyen bir gebelik adolesan anne, adolesan baba ve çocuk için önemli psikososyal morbiditeye neden olabilmektedir. Bu nedenle gebeliğin önlenmesi birinci hedef olmalıdır. Güvenilir yöntemler, Tablo 7-18'de özetlenmiştir.

Yoksunluk. Cinsel ilişkide bulunmamak en yaygın kulanılan ve ideal doğum kontrol yöntemidir. %100 etkilidir ve yan etkisi yoktur. Ancak, belirli ölçüde kendini kontrol, itibarını korumayı ve kendini güvenceye alabilmeyi gerektirir ve bu da, adolesanların çoğunda bulunmaz. Seksüel aktiviteyi seçenler için doğum kontrol yöntemlerinden herhangi birisi önerilmelidir, çünkü doğum kontrolü yapmadan düzenli seks hayatı yaşayan adolesan bir kadın için her yıl %70 gebe kalma olasılığı vardır.

Doğum Kontrol Hapları. Doğum kontrol hapları düzenli alınırsa son derece etkindir. Kombine östrojen-progesteron hapları LH salgılanmasını engeller; bu da ovulasyonu inhibe eder. Kontrindikasyonlan Tablo 7-18'de liste halinde verilmiştir. Ayrıntılı öykü alınması ve fizik muayeneden sonra bir sonraki mestruasyonu izleyen ilk pazar günü genç kadın doğum kontrol haplarını almaya başlayabilir. Geçici yöntem olarak ve CYBH'dan korunmak için kondom kullanılmalıdır. İlk olarak içinde 30-35 mg ethinyl estradiol (ya da eşdeğeri) ve progestin bulunan 28 haplık paketler önerilir.

Sık görülen yan etkiler bulantı, memelerde ağrı, sıvı tutulması ve özellikle hapların alınması unutulduysa ara kanamalardır. Bazı adolesanlar fizyolojik nedenlerle aldıkları kiloların, doğum kontrol haplarından dolayı olduğunu düşünerek kullanmayı yarıda bırakırlar. Eğer mensin ilk yarısında kanama olursa, daha yüksek östrojen aktivitesine sahip haplar önermek gerekebilir. Eğer ara kanama mensin geç döneminde oluşursa bu kez de yüksek progesteron aktiviteli haplar verilebilir. Yeni doz bir ilaca geçmeden önce adolesana "hangi sıklıkta haplarını almayı unutuyorsun?" diye bir kez sormak gereklidir. Eğer adolesan bir gün için hapını almayı unutursa, ertesi gün iki hap birden alabilir. Eğer iki gün hap amayı unuttuysa bu iki hap, daha sonra gelen iki gün içinde alınabilir. Eğer üç ve daha fazla gün hap alınması unutulduysa, bu siklusun bitimine kadar kişi başka bir kontrol yöntemi kullanmak zorundadır, bu siklusun bitiminde yeniden oral kontraseptif haplara başlanır.

Acil (koitus sonrası) Kontrasepsiyon. Koitus sonrası acil kontrasepsiyon ilk 72 saat içinde alınırsa başarılı olabilir (%2-3 başarısızlık oranı ile). *Tedavi* 100 mg ethinyl estradiol ve 1 mg norgestrel'in (ör., iki Ovral tableti ya da eşdeğeri) 12 saat ara ile 2 kez alınmasından (toplam 4 hap) ibarettir.

Kondomlar ve Krem. Spermisit kremin gereği gibi kullanılması kondomun doğum kontrolündeki etkinliğini oral doğum kontrol haplarının etkinlik de-

TABLO 7-17. Adolesanlar İçin Doğum Kontrol Yöntemleri

Yöntem	Yararları	Ürün	Kontrİndikasyonlar	Gebe Kalma Oranı	Yan etki/Sorunlar
Doğum Kontrol Hapları (DKH)	Uygun kullanımla en iyi korunmayı sağlar Dismenore ↓ Fibrokistik meme hastalığı, kistik over hastalığı riski ↓ Pelvik inflamatuvar hastalık riski ↓ Over endometrium kanseri riski ↓	Kombine DKH: 30-35 μg etinhinyl estradiol ya da eş değeridir (50 μg mestranol) ve progestin Mini-hap: Yalnız progestin	*Kesin:* Gebelik Aktif karaciğer hastalığı ve anormal karaciğer işlev testleri Tromboflebit, trombotik hastalıklar Tanı konmamış uterus kanamaları Meme-uterus kanseri Doğumsal hiperlipidemi *Görece:* Hipertansiyon Migren başağrısı Drak hücreli anemi Aktif safra kesesi hastalığı ya da mononükleoz	~ 1/100 kadın/yıl	*Sık Görülenler:* Uyumsuzluk Bulantı Kilo alma Ağrılı meme Sıvı tutulması Mens arası kanamalar Haplan bıraktıktan sonra amenore Akne AIDS'e karşı koruma sağlamaz. *Seyrek fakat ciddi ve adolesanlarda ender olanlar:* Tromboembolik olaylar Kardiyovasküler sekeller (inme, yüksek tansiyon)
Hormon İnjeksiyonları/Implantlar					
Medroxiprogesterone (Depo-Provera)	Uyum iyi Etkin	3 ayda bir 150 mg IM enjeksiyon	Meme tümörleri	~ 0.2-0.6/100 kadın/yıl	Düzensiz mensler Amenore IM İnjeksiyon
Levonorgestrel (Norplant)	Uyum iyi Etkin	Deri altı implantı	Obesite	~ 0.4-0.6/100 kadın/yıl	Düzensiz mensler Amenore Yerleştirmek ve çıkarmak için küçük cerrahi girişim
Bariyer Yöntemleri					
Kondomlar	Pahalı değil, yan etki az Reçete gerekmez Erkek yöntemi Zührevi hastalıkların (AIDS dahil) bulaşmasını önler (özellikle lateks kondomlar)	Kondom (vajinal krem ya da spermisid kayganlaştırıcılarla)	Adolesanın ileriye yönelik plan yapamaması ve etkili kullanamaması	~ 2-10/100 kadın yılı	Koitusa ara verme gereği Uygun kullanım Motivasyon, Kondom lastiğine allerji, Yalnız su bazlı kayganlaştırıcılar
Diyafram	Düzenli ve etkili Krem ve jeli reçetesiz alınabilir Zührevi hastalıklardan korunma Sadece gerektiği zaman kullanım	Kubbe, kıvrımlı, düz, yaylı diyafram sağlık personeli tarafından yerleştirilir-kontraseptif krem ya da jelle kullanılır	Adolesanın ileriye yönelik plan yapamaması ve etkili kullanamaması	~ 1.9-2.3/100 kadın yılı	Koitus için hazırlık Uygun kullanım ve motivasyon Toksik şok sendromu "Kullanım güçlüğü" Yineleyen sistit
Rahim İçi Araç (RIA)	Uyum gerekmez, Etkin	Progesteron ya da bakır kaplıdır, doktor tarafından uterus boşluğuna yerleştirilir	Birden fazla seksüel eş, Pelvik inflamatuvar hastalık ya da infeksiyon öyküsü Uterus anomalileri Gebelik	~ 2/100 kadın yılı	*Yüksek İnsidans:* Hiç doğurmamış kadında sık pelvik inflamatuvar hastalık Ektopik gebelik, Dışarı atılması Ağır kanama

Veriler: Greydanus DE, McAnarney ER: Contraception in the adolescent: Current concepts for the pediatrican. Pediatrics 65:1-2, 1980; Med Lett 34:111, 1992; NEJM 328:1543, 1993; and Emans SJH, Goldstein DP, Pediatrics and Adolescent Gynecology. 3rd ed. Boston, Little, Brown, & Co, 1990.
AIDS= Edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu.

recesine yaklaştırır. Bu yöntemin avantajı reçetesiz alınabilmesi ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların geçişinin, özellikle insan bağışıklık yetersizliği virüs (HIV) infeksiyonlarının yayılmasının önlenebilmesidir.

Diyafram. Diyafram, puberte çağındaki kadında kullanılması uygun bir yöntemdir ve spermisit jel ya da krem her cinsel ilişki sırasında kullanılmalıdır. Bazı yan etkileri olmakla beraber, diyaframın uygun kullanılması, kişinin kendi genital organına kendinin manuplasyonu sonucu yerleştirilebildiği için rahatlık sağlamaktadır. Daha seyrek cinsel ilişkide bulunan daha olgun puberte çağı kadınları için diyafram sıklıkla en iyi yöntemdir.

HORMONAL İNJEKSİYONLAR/ İMPLANTLAR

Üç ayda bir 150 mg medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera)'ın intramüsküler injeksiyonu, şimdi adolesanlara da uygulanabilen etkili bir yöntemdir. Levonorgestrel (Norplant)'in deri altına yerleştirilmesi de, puberte çağındakiler için en az beş yıllık ya da çıkarılana dek, etkili bir kontrasepsiyon sağlar. Bu şekilde gebeliğin önlenmesinin yaran, her seksüel ilişkide yeniden kullanım gerektirmemesi, uyumsuzluk problemlerini en aza indirmesidir. Başlıca yan etkiler amenoreyi içeren düzensiz adet kanamalarıdır (bkz. Tablo 7-18).

Geri Çekme. Aktif seksüel yaşantı süren adolesan gençlerde sık kullanılan bir doğum kontrol yöntemidir, ancak etkisizdir, çünkü sperm sıklıkla ejakülasyon öncesinde vajinaya salgılanır ya da penisin dışarı çıkarıldığı zaman ejakülasyondan sonradır.

Ritm Yöntemi (Koitustan Periyodik Kaçınma). Adolesanlarda ritm yöntemi ile doğum kontrolü hakkında pek az bilgi vardır. Adetler ve ovulasyon zamanının anlaşılamaması iyi bir kullanıma izin vermeyebilir.

Kaynaklar

Ammerman SD: The use of Norplant and DepoProvera in adolescents. J Adolesc Health 16:334, 1995.

Grimes D: A 17 year old mother seeking contraception, JAMA 276:1163, 1996.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 108, 109.

Tafelski T, Boehm KE: Contaception in the adolescent patient. Prim Care 22:145, 1995.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar adolesan döneminde doruk yapar. Erişkinlerle karşılaştırıldığında, aktif cinsel yaşam süren adolesanlar herhangi bir doğum kontrol yöntemini daha az kullanma eğilimi gösterirler, infekte bir eş ile ilişki kurma olasılığı daha yüksektir. Cinsel yolla bulaşan hastalığa yakalandıklarında sağlık hizmeti alma olasılıkları daha düşüktür, kendilerinin bu hastalıkları alabileceklerine daha az inanırlar ve hastalığa yakalandıklarında tedaviye daha az uyum gösterirler. Bunlara ek olarak adolesanlar *Chlamydia trachomatis* gibi bazı cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı daha duyarlıdır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, önemli psikolojik ve biyolojik morbiditeye yol açarlar. Erken tanı ve tedavi, ilaç komplikasyonlarının ve kısırlığın önlenmesi açısından önemlidir. Adolesanlara sağlık hizmeti verenler için birinci amaç, cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesi olmalıdır.

HİV ile infeksiyon diğer CYBH edinilen davranışlarla yakından ilişkilidir, özellikle çok sayıda eş ve ilaç ya da para için seks gibi. CYB bir hastalık olması HİV edinme riskini arttırır. CYBH'lı adolesana HİV testi yapılmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Pek çok patojen, seksüel ilişki sırasında bulaşma kapasitesine sahiptir ve sıklıkla semptomsuz seyreder. Bununla beraber cinsel yolla bulaşan hastalıklara ait sınırlı klinik sunum vardır (Tablo 7-19'dan Tablo 7-22'ye). Genital ülserler hem sifilizde hem de herpes simplex tip 2'de oluşur. Genital siğiller ya da pubis bitleri, ülseratif olmayan dış genital organ lezyonları ya da adolesan için kaygı verici semptomlar yapar. Kandida genital infeksiyonları genellikle seksüel ilişki ile bulaşmaz, ancak ciddi dış genital organ inflamasyonuna neden olabilir. Vajinal akıntı *Candida albicans, Trichomonas vaginalis* ve *Gardnerella vaginalis* infeksiyonlarında görülebilir. Erkekte üretrit, kadında servisit veya pelvik inflamatuvar hastalık *Neisseria gonorrhoeae, C. trachomatis* veya ikisinin birden infeksiyonu sonucu oluşabilir.

Gonore. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar içinde adolesan döneminde en sık görülen hastalıklardan biridir; görülme sıklığı özellikle kızlarda 15-19 yaş grubunda hızla yükselir. Gram-negatif diplokoklar uretradan içeri girerek periuretral Skene bezlerine, labialarda Bartholin bezlerine, servikse, anusa ya da farinks veya konjonktivalara yerleşirler. Endometrium, Fallop tüpleri ve peritona pürülan yayılım **"pelvik inflamatuvar hastalık"** tanımı alır. Buna karşın kadınlarda karaciğer kapsülünün tutulmasıyla oluşan perihepatite **"Fitz-Hugh-Curtis sendromu"** denir. Erkeklerde prostat ve epididimler de hastalığa yakalanabilirler. Eklemlere, deriye, meninkslere ve endokardiyuma yayılım hematojen yolla olabilir. Birçok hasta semptomsuz ya da hafif semptomlar (vaginal veya üretal akıntı gibi) sahiptir.

PİD'nin *ayırıcı tanısı* servisit, piyelonefrit ya

TABLO 7-19. Adolesanlarda Genital Ülserle Özdeş Seksüel Yoldan Bulaşan Hastalıkların Özellikleri

	Şankr	Genital Herpes	Sifiliz	Granuloma inguinale (Donovanosis)
Etken	*Haemophilus ducreyi*	Herpes simplex virus (HSV) 1, 2	*Treponema pallidum*	*Calymmatobacterium granulomatis*
Kuluçka dönemi (gün)	3-10	4-14	10-90	8-80
Sistemik Bulgular	Yok	Başağrısı, ateş, keyifsizlik, 1/3 olguda miyalji	Ateş, döküntü, halsizlik, iştahsızlık, artralji, adenopati	Yalnız lokal yayılma
İnguinal lemfadenopati	Erken, hızlı, ağrılı ve tek taraflı Suppurasyon olası	Erken, bilateral, ağrılı ve süpürasyonsuz	Geç, bilateral, ağrısız ve süpürasyonsuz	Lemfatik obstrüksiyon Psödoadenopati
Birincil lezyon	Papülden püstüle kadar	Vezikül	Papül	Papül
Ülser Özellikleri				
Sayı	< 3	Multipl	1 ya da fazla	1 ya da fazla, birleşme olabilir
Kenarlar	Düzensiz, net sınır yok	Kızarık, düzensiz	Belirgin sınırlı	Yuvarlak belirgin sınırlı
Derinlik	Derin	Yüzeyel	Yüzeyel	Kabarık
Taban	Nekrotik	Kırmızı, düzgün	Kırmızı, düzgün	Et kırmızısı, temiz
Salgı	Cerahat, kan	Seröz	Seröz	Yok
Endürasyon	Yok	Yok	Sert	Sert
Ağrı	Sık	Olağan	Yok	Yok
Tanı				
Serolojl	Yok	Kompleman fiksasyon antikorları yalnız 1° HSV'de artar; enzim immunassay	VDRL, ART, RPR, FTA-ABS, MHTP, TPI	Yok
Etkenin izolasyonu	Lemf düğümü aspirasyonu, ülserli bölgeden alınan sürüntünün seçici besiyerlerine ekilmesl	48 saat içinde viral kültür (+)	İn vitro test yoktur; tavşan inokülasyonu	Yok
Mikroskopi	Gram-negatif pleomorfik çomaklar	PAP sürüntüsü, Tzanck sürüntüsü; direkt FA	Karanlık saha inceleme	"Donovan" cisimlerini görmek amacıyla ülser biyopsisinin boyaması (Wright ya da Giemsa)
Tedavi (Seksüel eşlerin tedavisini de kapsar)	Fluktuasyon veren düğümler aspire edilir 5 cm şankrların insizyon ve drenajı yapılmaz Erythromycin 500 mg PO 4x1, 7 gün *ya da* Ceftriaxone 250mg, 1 doz IM *ya da* Azithromycin 1 gr PO tek doz Ciprofloxacin* 500 mg PO günde iki kez x 3 gün (seçenek)	Lezyonlar temiz ve kuru tutulmalı, likayıcı merhem kullanılmamalı Lezyonlara dokunma önlenmeli, el yıkama önerilmeli, eldiven ve kondom kullanılmalı Acyclovir 400 mg PO günde 3 kez x 7-10 gün Eğer proktitis varsa, 800 mg PO günde 3 kez x 7-10 gün	*Erken:* Benzathin penicillin G, 2.4 milyon Ü IM 1x1 *ya da* Doxycycline 100 mg PO günde iki kez; 14 gün VDRL Tekran *Geç:* (>1 yıl süreli) Benzathine penicillin G, 2.4 milyon Ü, IM 7 gün x 3 *ya da* Doxycycline 100 mg PO günde iki kez; 4 hafta Lezyonlara dokunmak önlenmelidir	Doxycycline 100 mg PO günde iki kez; 1-3 hafta *ya da* TMP/SMX 1 DS PO günde iki kez; 14 gün

...r: Abramowicz M (ed): Drugs for sexually transmitted disease. Med Lett 37:117, 1995; and Centers for Disease Control: 1993 STD treatment guide-...MWR 42 (RR-14):1-102, 1993.
...elikle kontrendike.
... Otomatik reagin test; FA = Florasan antikor; FTA-ABS = Florasan antikor treponemal antikor emilimi; MHTP = *Treponema pallidum*'a karşı mikro-...inasyon antikorları; RPR = Hızlı plazma reagin; TMP/SMX = Trimethoprim/sulfametaxazole; TPI = *Teponema pallidum immobilizasyon* testi, VDRL = ...f Disease Research Laboratory.

TABLO 7-20. Adolesanlarda Ülsersiz Dış Genital Organ Belirtileri ile Özdeş Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Özellikleri

	Genital Siğiller	Vulvovaginal Kandidiasis	Pedikülozis Pubis
Etken	Human papillomavirus	*Candida albicans*	*Phthirus pubis*
Kuluçka Dönemi (gün)	30-90	Süksüel yoldan bulaşma olağan değildir	5-10
İlk yakınmalar	Genital siğiller görülür ya da hissedilir	Vulvada kaşıntı, akıntı	Pubik kaşıntı, bitler görülebilir, seksüel eşinde bit vardır
Bulgular	Sert, griden pembeye tek ya da multipl, fimbriali, ağrısız, dışa doğru hilal şeklinde çıkıntılar yapan vulva, vajen girişi, vajen, serviks, perine ve anüste yerleşmiş siğilier	Vulvada inflamasyon; kalın beyaz "tulum peyniri" gibi akıntı, pH < 5 Kolayca kanayan gevrek mukoza	Sirkeler (bit yumurtaları) pubik kılların dibinde görülür, bitler de görülebilir Sıyrılmış, kızarmış deri, ikincil infeksiyon
Klinikte beraber görülebilen durumlar	Servikal neoplazi, displazi	Doğum kontrol hapları, diabet, antibiyotikler normalin üzerinde büyüme yapabilir	
Tanı	Klinik görünüm; birçok infeksiyon semptomsuzdur, kolposkopide parlak beyaz değişiklikler Hiperkrom çekirdekleri ve nukleus çevresinde halka olan büyümüş hücreler	KOH (%10): Psödohif Gram boyama: gram (+) psödohif Kültür için Nickerson ya da Sabouraud besi yeri	Öykü ve klinik göstergeler
Tedavi (cinsel eşinin de tedavi edilmesi gerekebilir)	Sıvı nitrojen veya kriyoprob ile kriyoterapi Yalnız dıştaki siğiller için topikal podofilox ya da trichloracetic asid 4 hafta tekrarlanır; (podophyllin gebelikte kullanılmaz) İnternal, masif veya tedaviye dirençli siğillerde elektrodesikasyon, lazer ya da elektrocerahi ile eksizyon İnterferon alfa'nın lezyon içi tedavisi	Fluconazole 150 mg PO tek doz *ya da* Miconazole ya da clotrimazole kremi intravajinal olarak aplikatörle uygulanır, 3-7 gün Düşük doz östrojen içeren oral kontraseptifler, kan şekeri kontrolü, mümkünse sistemik antibiyotiği kes	%5 permethin ya da %1 pyrethin *ya da* Pyrethrin/piperonyl şampuan ya da losyon Tekrar gerekebilir

Veri: Data from Abramowicz M (ed): Drugs for sexually transmitted disease. Med Lett 37:117, 1995; Centers for Disease Control: 1993 STD treatment guidelines. MMWR 42 (RR-14):1-102, 1993.
KOH = Potasyum hidroksid.

da sistit, ektopik gebelik, over torsiyonu, apendisit ve mezenterik adeniti içerir. Tubo-ovaryen apse PİD'yi komplike hale getirebilir. Diğer hastalıkların varlığını saptamak için pelvik ultrasonografi seçilecek görüntüleme yöntemidir.

Gonokoksik servisit, üretrit, proktit veya epididimit olan hastaların en az %30'unda *C. trachomatis* infeksiyonu vardır; bu sendromlarda, *C. trachomatis* için de kombine tedavi gereklidir (Tablo 7-22). Bu iki infeksiyon etkeninin duyarlı olduğu doxycycline teratojeniktir ve gebelere verilmemelidir, böyle bir durumda erithromycin ile değiştirilmelidir. Pelvik inflamatuvar hastalıklı kişinin tedaviye uyum göstermeme nedeniyle ayaktan tedavisi son derece başarısız olduğundan, birçok otorite, tüm adolesan hastaların, hastaneye yatırılarak tedavi edilmesini önermektedir.

Klamidyal İnfeksiyon. Adolesanlarda giderek en sık tanı konan bakteri etkeni cinsel yolla bulaşan hastalık olup, kız-erkek oranı 5:1'dir (Tablo 7-19 ve 7-22). *N. gonorrhoeae*'den, birçok olguda daha önemli bir patojen olduğu, etkeni gonokok olmayan mukopürülan servisit ve üretrit olgularında ciddi sekel bırakabildiği; örneğin kadınlarda kısırlık, pelvik inflamatuar hastalık ve **Reiter sendromu**na (konjonktivit, üveit, üretrit, bukkal ülserasyon, periferik artrit, sakroileit, keratoderma blennorrhagia ve [HLA]-B27) yol açabildiği için söylenebilir. Serovar L1-3 lemfogranuloma veneruma neden olur, oysa serovar B ve D-K mukopürülan servisit

TABLO 7-21. Adolesanlarda Vajinal Semptomlarla Görülen Sendromların Özellikleri

	Fizyolojik Lökore (Normal)	Trichomoniasis	Nonspesifik Bakteriyel Vajinosis (Vajinit ile Beraber *Gardnerella vaginalis*)
Etken	Normal flora	*Trichomonas vaginalis*	*Gardnerella vaginalis* ve anareoblar
Kuluçka dönemi (Gün)	—	3-28	Cinsel ilişkiyle bulaşmaz
Baskın semptomlar			
Kaşıntı	Yok	Hafif orta şiddetle	Yok-hafif
Akıntı	Çok az	Orta-şiddetli	Hafif-orta
Ağrı	Yok	Hafif	Seyrek
Akıntı			
Miktar	Az	Bol	Orta
Renk	Açık, sütlü	Sarı-yeşil veya gri	Gri
Kıvamı	Yumuşak	Köpüklü	Homojen
Akışkanlık	İnce	İnce	İnce
Kötü koku	Yok	Yok	Evet
Amin kokusu /KOH	Yok	Olası	Özgün balık kokusu (amin)
pH	< 4.5	> 5	> 4.5
Vulva			
İnflammasyon	Yok	Sık	Seyrek
Vajene ait			
İnflammasyon	Yok	Olağan	Yok-hafif
Akıntı	Yapışkan değil	Yapışkan değil	Yapışkan, beyaz gri arası
Ağrı	Yok	Sık	Az
Servikal	Normal	Çilek tarzı hemoraji	Normal
Bimanuel muayene	Normal	Normal	Normal
Mikroskopik bulgular			
Islak yayma	Skuamöz ve birkaç lökosit	Lökositlerden az daha büyük hareketli flagellalar ve lökositler	Bakteri tarafından istilaya uğramış skuamöz hücreler ("ipucu" hücreleri) ve lökositler
Gram boyası	Gram pozitif ve negatif çomaklar ve koklar	Ölü *Trichomonas*	Gram negatif çomakların baskınlığı
Kültür	*Lactobacillus* ağırlıklı karışık flora	Kültür genellikle gerekmez; antijen ile tanı ve antikor testleri var	*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* anaeroblar
Tedavi	Güven ver	Metronidazole 2 gr PO 1x1 ilk trimesterde gebe değilse 24 saat alkol alınması önlenir Cinsel eşi de tedavi et Clotrimazole, 100 mg intravaginal-geceleri; 7 gün eğer gebe ise	*Intravajinal:* Metonidazole jel %0.75 günde iki kez, 5 gün *ya da* Clindamycin %2 krem, 7 gün *Oral:* Metronidazole 500 mg 2x1 *ya da* Clindamycin 300 mg PO 2x1, 7 gün, Yalnız tekrarlarsa cinsel eşi tedavi edilir

Veri: Abramowicz M (ed): Drugs for sexually transmitted disease. Med Lett 37:117, 1995 ve Centers for Disease Control: 1993 STD treatment guidelines. MMWR 42 (RR-14): 1-102, 1993.

TABLO 7-22. Mukopürülan Servisit, Üretrit ya da İnflamatuvar Pelvis Hastalığı ile Özdeş Sendromların Özelikleri

	Gonore	Klamidya
Etken	*Neisseria gonorrhoeae*	*Chlamydia trachomatis*
Kuluçka süresi (gün)	3-14	5-12
Olası Klinik Görünüm	Gonore ve klamidya için olası klinik görünümler aşağıda verilmiştir: *Kadın*: Semptomsuz; Üretrit; Skenit/bartolinit; İnflamatuvar pelvis hastalığı *Erkek eşi*: Semptomsuz; Üretrit; Epididimo-orşit; Proktit; Farenjit	
	Anorektal/farengeal Yaygın (artrit, dermatit, endokardit, menenjit)	
Mukopürülan servisit ya da Üretritte Tipik Bulgular	Servikal eritem, gevreklik, ektopi, koyu kremsi bir akıntı (erkeklerde penis akıntısı) Mukopürülan, yüksek büyütme ile her alanda >10 polimorfonükleer hücreler Gram negatif hücre içi diplokoklar Hafif servikal hassasiyet	Servikal eritem, gevreklik, ektopi, koyu kremsi bir akıntı (erkeklerde penil akıntı) Mukopürülan >10 PMN / yüksek büyütme Gonoreyle beraber bulunabilir Hafif servikal hassasiyet
İnflamatuvar Pelvis Hastalığının (İPH) Tipik Etkileri	Mensin 3-10. gününde başlar Alt karın bölgesinde ağrı (%95) Adneksl erde hassasiyet, kitle (%95) Serviksin hareketiyle ağrı (%95) Ateş (%35) Mukopürülan serviks akıntısı (değişken) Mens düzensizlikleri (değişken) Bulantı, kusma (değişken) Yorgunluk, senkop, baş dönmesi (değişken) Perihepatitis (%5) (İnflamatuvar pelvis hastalığı olmadan da gelişebilir) Laparoskopi: Kesin tanı = Salpenjit Pelvis ultrasonografisi: Adneks yapılarında kalınlaşma ↑ Sedimentasyon hızı (%65) ↑ Lökosit sayısı (%45)	
İnflamatuvar Pelvis Hastalığında Ayırıcı Tanı	Dış gebelik Over kisti (torsiyon, rüptür) Septik abortus Üriner yol infeksiyonu Apandisit Mezenter adeniti İnflamatuvar barsak hastalığı	

üretrit, proktit, epididimit, salpenjit, endometrit ve perihepatit gibi genital infeksiyonlarla ilişkilidir. *Tanı* kültürle, direkt immünofluoresan antikor ya da enzime bağlı immünoassay, radioimmunassay ya da deoksiribonükleik asit (DNA) teknolojisine dayalı yeni yöntemlerle konulabilmektedir. Hafif infeksiyonların tedavisi ayaktan yapılabilir.

Bununla beraber erithromycin sıklıkla gastrik yakınmalara, bu da sonuçta *tedavinin* yarım bırakılmasına neden olur, doxycycline ise teratojeniktir. Ayrıca tek doz (1 gr) azithromycin komplike olmamış klamidya genital infeksiyonlarda etkili bir tedavi ajanıdır; bu ilaç gonore tedavisinde tek oral doz cefitixime (400 mg) ile birlikte verilebilir.

Trikomoniasis. Trikomonas infeksiyonunun çoğu cinsel ilişkiyle bulaşır (bkz. Tablo 7-21). Kadınlarda erkeklere göre daha semptomatik olmala-

TABLO 7-22. Mukopürülan Servisit, Üretrit ya da İnflamatuvar Pelvis Hastalığı ile Özdeş Sendromların Özelikleri *Devamı*

	Gonore	Klamidya
Laboratuvar araştırmaları	Servisitte Gram boyama %60 duyarlılık %95 özgünlük verir; erkeklerde tanı koydurur. Thayer-Martin seçici besiyeri Antijen tanı testleri (LCR amplifikasyonu)	Doku kültürü Antijen tespiti 1) Floresan antikor 2) Enzime bağlı immunassay 3) DNA probu 4) PCR ya da LCR ile amplifikasyon
Tedavi Komplike olmamış servisit, üretrit farenjitis, proktitis	Ceftriaxone, 125 mg tek doz *ya da* Cefixime, 400 mg PO x 1 *artı* Doxycycline, 100 mg PO 2 x1; 7 gün *Chlamydia*	Doxycycline 100 mg PO 2x1;7 gün *ya da* Erytromycin 500 mg PO 4x1; 7 gün *ya da* Azithromycin 1 gr, PO, 1 doz
Pelvik İnflamatuvar Hastalık Ayaktan Tedavi	Ceftriaxone, 250 mg IM x tek doz *ya da* Cefoxitin, 2 gr IM x1 ile 1 gr, PO, probenecid *artı* Doxycycline, 100 mg PO 2x1; 14 gün *ya da*	
Hastanede Tedavi	Cefoxitin, 2 gr IV 6 saat ara ile *ya da* Cefotetan, 2 gr IV 12 saat ara ile *artı* Doxycycline, 100 mg 2x1, IV, düzelene dek *daha sonra* Doxycycline, 100 mg 2x1, PO,14 gün tamamlanıncaya dek *ya da* Diğer seçenek (özellikle anaerobik infeksiyon olası ise): Clindamycin, 900 mg IV 8 st ara ile *artı* Gentamicin, 2 mg/kg IV; tek doz *sonra* Gentamicin, 1.5 mg/kg 3x1 düzelene dek *daha sonra* Doxycyline, 100 mg PO, günde iki kez, 14 gün tamamlanıncaya dek	
Yaygın gonokoksik infeksiyon	Ceftriaxone, 1.0 gr IV 24 st' te bir semptomlar kaybolana kadar x 48 saat, daha sonra cefuraxime 0.5 gr 2x1 ya da amoxicillin 0.5 gr, 3 x 1, + clavulonic asid ile bir haftalık Cefoxitin 1.0 gr IV 8 st'te bir Cefotaxime, 1.0 gr IV 8 st'te bir	

Veri: Abramowicz M (ed): Drugs for sexually transmitted disease. Med Lett 37:117, 1995; and Centers for Disease Control: 1993 STD treatment guidelines, MMWR 42 (R-14):1:102, 1993.
LCR = Ligaz zincir polimerazı, PCR = Polimeraz zincir reaksiyonu.

sözkonusudur. İnce, köpüklü bir vajinal akıntı servikal "çilek görünümünde hemorajiler" hastalık için karakteristiktir. *Tanı;* hareketli, flagelli protozoonların idrar veya ıslak preparatlarda doğrudan görülmesi ile konur. Hastanın ve cinsel eşinin bulunan eşinin tek doz 2 gr metronidazole *tedavisi* etkilidir. Trikomoniasis, sıklıkla diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarla gonore ve klamidya infeksiyonuyla beraber görülmektedir.

Nonspesifik Bakteriyel Vajinosis. Puberte döneminden sonra ince, gri renkte köpüklü-kokulu vajinal akıntı ve hafif vajiniti olan kızlarda, *G. vaginalis* sık olarak bu akıntıdan yapılan kültürlerden izole edilir (bkz. Tablo 7-21). *G. vaginalis*'e ek olarak *Bacteroides, Mobiluncus* ve *Peptostreptococcus* gibi anaerob bakteriler de patogenezde önem taşırlar. Akıntının pH'ı 4.5'in üzerindedir ve mikroskopik incelemede skuamoz epitel hücreleri çomak şeklinde organizmalar tarafından adeta çivilenmiş bir şekilde (ipucu hücreleri) görülür. Akıntıya potasyum hidroksid eklenmesiyle karakteristik "balık" kokusu duyumsanır, çünkü bunun sonucunda aromatik aminler serbest kalır ("koku" testi). Bu nonspesifik bakteriyel vajinosis'in klinik önemi şüpheli görülse de, vajinal ya da ağız yoluyla 500 mg 3x1 metronidazole veya klindamisin genellikle etkilidir.

Puberte öncesi kızlarda vajinal akıntı kötü hijyene veya tahriş edici maddelere bağlı olabilir, örneğin köpüklü banyolar, deodoranlar ve iç çamaşırın yıkanmasında kullanılan deterjanlar buna neden olabilir. Emici olmayan iç çamaşırlan nemli bir ortam yaratarak inflamasyona neden olabilirler. Yabancı maddeler, kıl kurtlan ve cinsel suistimal de göz önüne alınmalıdır. *N. gonorrhoeae* puberte öncesinde de vajinit nedeni olabilir, bunun nedeni bu yaş grubunda epitel tabakasının ince olmasıdır. Puberte öncesi kızlarda gonore görüldüğünde, her zaman, değişmez olarak cinsel suistimale bağlıdır.

Kandidiazis (Moniliasis). Tablo 7-20'ye bakınız.

Herpes İnfeksiyonu. Primer genital *herpes simplex tip* 2 (nadiren tip I) sıklıkla başağrısı, ateş, kırgınlık, kas ağrıları, ağrılı genital lezyonlar, bölgesel lemfadenopati, akıntı ve dizüri ile beraber olup, bazı primer ve birçok sekonder lezyonlar semptomsuzdur (bkz. Tablo 7-19). Çoğul veziküller kırmızı renkte ve ağrılıdır. Sekonder (yineleyen veya reaktivasyon) döküntüler bunlar kadar dramatik değildirler. Viral kültürler 24 saat içinde pozitif sonuç verir, ancak tanı öncelikle Tzanck testiyle yapılır; testle çekirdek sayısı birden fazla dev hücreler gösterilir. PAP smear de bu hücrelerin varlığı gösterilerek tanı konabilinir. Virüs sakral sinir ganglionunda uykuda olduğu zaman latent dönem gelişir. Primer herpes simplex infeksiyonunda viral yayılma 10-14 günde son bulur ve ülser iyileşmesi 16-20 gün sürer, oysa yineleyen hastalıkta virüs 7 günden daha az bir sürede yok olur ve iyileşme 8-10 günde tamamlanır. Bir çok hasta yılda beş - sekiz yineleme yaşar.

Ağız yoluyla alınan acyclovir, primer olgularda semptomlarda şiddet ve sürenin azaltılmasında etkilidir; lokal temizlik ve oturma banyolan biraz rahatlama sağlayabilir. Hastanın kondom kullanılması ve genital ülseri olan herhangi birisiyle cinsel ilişkiden kaçınması konusunda eğitilmesi, hastalığın yayılmasının önlenmesine yardımcı olur.

Genital Sığiller. Sığiller genital ve perineal yapıların skuamöz epitel ya da mukoza membranlarında oluşup, hem erkek hem de kadında yerleşebilirler (Tablo 7-20'e bkz). Genelde çoğul, gri pembe arasında değişen, sert çıkıntılar ile karakterizedir. Bunlar, masere olduklannda ya da sekonder infeksiyon eşliğinde yumuşarlar. Kalınlaşmış derinin sıvı nitrojenle kriyoterapi veya kriyoprob ile tedavisi önerilir ya da topikal podophyhin uygulanarak, lezyon gerileyene dek tedaviye devam edilir. Mukoza membranlarının üzerindeki sığiller, eğer topikal tedaviye yanıt vermiyorsa veya gebelik sırasında oluştuysa, kriyocerrahi laser ablasyonu, eksizyon veya elektrodesikasyon ile tedavi edilebilir, ancak podophyllin ile tedavi edilmemelidir, çünkü tedavi sonrası yinelemeler sıktır. Human papillomavirus infeksiyonu çok sık olarak semptomsuzdur, ancak serviks karsinomu beraber görülebilir.

Kaynaklar

Anonymous: Drugs for sexually transmitted diseases. Med Letter 37:117, 1995

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 110.

Braverman PK, Strasbuge VC: Sexually transmitted diseases. Clin Pediatr 33:26, 1994.

Centers for Disease Control: 1993 STD treatment guidelines. MMWR 42 (RR-14): 1-102, 1993.

Patel R, Cowan F, Barton S: Advising patients with genital herpes. BMJ 314:85, 1997.

Wald E: Pelvic inflammatory disease in adolescents. Cu Probl Pediatr 8:86, 1996.

TECAVÜZ

Tecavüz hukuksal bir terimdir; kişinin isteği dışında cinsel ilişkiye girilmesidir; olguların yaklaşık yarısı adolesan çağındadır. Saldırgan %50 olguda tanınan bir kişidir. Öykü ve fizik muayenede adli kovuşturma için gerekli verileri saptamak önemli olsa da, bir tecavüz olayında doktorun birincil sorumluluğu, tıbbi muayeneyi ve tedaviyi yargılayıcı bir tavır yerine, destekleyici bir şekilde üstlenmesidir. Tecavüzün akut travması fiziksel bir yaralanma ve/veya istenmeyen psikolojik yanıtlarla sonuçlanabilir. Psikolojik yanıt bir panik halinden ağır bir geri çekilme durumuna kadar uzanır. Öykü önemlidir ve cinsel saldırıyı, saldırıya uğrayan kişinin kendini temizleyip temizlemediğini, son mens dönemini ve eğer varsa, geçmişindeki cinsel aktivitesi gibi ayrıntıları içermelidir.

Yaralanma derecesini belirlemek açısından vücut yüzeylerinden, dudaklar, vajen ve anüsten örnekler ve fotoğraflar alınmalı, etiketlenmeli ve mahkemede sorulabilecek herhangi bir soru için boşluk kalmayacak şekilde işlenmelidir. Sperm in mikroskopik olarak, Wood lambasında floresans tekniğiyle incelenme ve arka vajinal forniks ve diğer bölgelerden alınan örneklerde asit fosfataz içeriğinin ortaya konması amacıyla örnekler alınır. *Gonore, klamidya* ve *trikomonasın* tanımlaması çabaları da yararlıdır.

Fizik travmanın tedavisine ek olarak gebeliğin ve cinsel yoldan bulaşan hastalıkların önlenmesi için de tıbbi girişimlere başlanır. Saldırıya uğrayanların %7-10'da gebelik gelişebilir ve ilk 72 saat içinde tedavi edilirse güvenli bir şekilde önlenebilir (bkz: Acil (koitus sonrası) kontrasepsiyon). Cinsel yolla bulaşan hastalıkları edinme insidansı düşüktür ve acil tedaviye geçilmesi tartışmalıdır. Tedavi ceftriaxone (250 mg İM) artı doxycycline (100 mg, oral günde iki kez, 7 gün) şeklinde ya da azitromycin (1 gr, oral) artı metronidazole (2 gr, oral) şeklinde olabilir. Tedavi başlatılsın ya da başlatılmasın, izlem için kültürler ve VDRL ile HIV çalışmalarının yapılması indikedir. Cinsel yoldan bulaşan hastalıklar için seçilecek ilaç en geniş spektrumu ve yüksek başarısı nedeniyle doxycycline'dir, 100 mg PO, günde iki kez, 7 gün verilir. Uzun süreli sekeller sıktır, hasta acil olarak psikolojik destek amacıyla lokal tecavüz krizi servislerine sevk edilmelidir.

DERİ HASTALIKLARI

AKNE

Genellikle ciddi bir tıbbi sorun yaratmasa da, adolesanların en az %85'i akneyle karşılaşır; fizik görünümü, vücut imajını ve kendine olan güvenini bozucu etkisi olşabilir. Aknesi olan her adolesana, tutulumun yaygınlığına bakılmaksızın fiziksel ve psikolojik kalıcı özür oluşmaması için etkili tedavi önerilmektedir.

Birçok *patojenik faktör* akne sebebi olabilir. Yağ bezlerinin androjenik uyarımı, lipidden zengin sebum salgısına neden olur, bu da saç foliküllerinin kaygan laşmasını sağlar. Folikül kanalını örten epitel hücreleri sebum akımının deri yüzeyine ulaşmasını obstrüksiyon yaparak durdurur. Birikime uğrayan materyal, *Propronibacterium acnes* ve koagulaz-negatif stafilokoklar gibi bakteriler için uygun bir ortam oluşturur. Bu bakeriler, sebum içinde bulunan trigliseridleri hidrolize eden lipaz üretirler, sonuçta serbest yağ asitleri salınır. Bakterilerin salgıladıkları pilosebaseöz üniteyi parçalayan hidrolaz ve bakteriyel kemotaktik faktörlerle nötrofilleri çağırdıkları için inflamasyon oluşur. Adolesanlar bu lezyonları sıktıkları için, bu iltihabi ürünler deri dışına çıkacağına dermisin derinliklerine yayılır. Açık komedonlar en erken lezyonlardır. Genişleyen foliküler kanalın epidermal örtü hücrelerin birikmesi sonucu oluşurlar (siyah noktalar). Beyaz noktalar veya kapalı komedonlar, iltihap ve lipidlerin bakteriel sindirimi nden oluşan atıkların sıkışması sonucu papül, püstül, nodül ve kist oluşumlarıdır.

Tedavi komedolitikler (topikal benzoyl peroxide, retinoik asid), topikal bakteriostatikler (benzoyl peroxide, erythromycin, clindamycin, tetracycline), oral bakteriostatikler (tetracycline, erythromycine), oral kontraseptifler ve 13-*cis*-retinoik asid (Accutane) kullanımını içerir. Bu son ilaç, doğumsal anomalilere neden olduğu için adolesan çağındaki gebelere verilmez.

BİTLER

Ağırlıklı olarak seksüel yoldan geçen pubik bitler *(Phthirus pubis)* hayat döngüsünü pubik kıllarda geçirir, bu nedenle karakteristik kuvvetli kaşıntı, eritromatöz papüller ve yumurtalar (sirkeler) puberte öncesinde görülmez (bkz. Tablo 7-20). *Tedavi* kişinin ve çevresinin hijyenik eğitimi ile permethrin ya da pyrethrin gibi pedikülosidlerin uygulanmasından oluşur.

MANTAR İNFEKSİYONLARI (KASIK KAŞINTISI, ATLET AYAĞI)

Bkz. Konu 10.

YEMEK YEME BOZUKLUKLARI

Bkz. Konu 1 ve 2.

DAVRANIŞ SORUNLARI

PSİKOSOSYAL DURUMLAR

Normal ve Anormal Davranışlar

Adolesan dönemindeki normal kişiler, zaman zaman anne-babasına karşı gelir, öğretmenlerini ve doktorlarını kızdırır, onlara aykırı davranırlar. Aile ile birlikte aktivitelere katılmayı istemeyebilirler ve kardeşlerle devamlı çatışabilirler. Bu davranışların normal adolesan bağımsızlığı ve kişilik bulma çabalarının bir parçası mı yoksa patolojik mi olduğunu ayırmak bazen oldukça güçtür. Normal ve anormal davranışların ayırımı genellikle davranış yapıları ile etkileşime bakılarak, örneğin, okul hayatındaki, aile hayatındaki, arkadaşlarıyla beraberliğindeki veya işyerindeki üretimleri değerlendirilerek yapılır.

Depresyon

Bilişsel gelişimi genellikle *katı davranışsal* olan genç yaştaki depresyonlu adolesanlar duygu durumlarını yansıtamayabilirler, ancak depresyonlu durum; sıkıntı, yalnızlık hissi, konsantrasyon bozukluğu veya düşük okul başarısı, somatik yakınmalarla (yorgunluk, belirli belirsiz ya da lokalize ağrılar) meşgul olmaları, kaçışlarla, akranlarıyla kavgalar, insanlara ya da insanlardan kaçma ve diğer normal olmayan davranışlar indikasyon koydurabilir. Düşünce tarzları *kalıpsal davranış* biçiminde olan daha ileri yaştaki adolesanlar depresyon ve hüzün hislerini dile getirebilirler. Depresyondaki duygu durumu bozukluğu hüzün duyma veya "iç karartısı" 3 saatten fazla sürer ve haftada 3 kezden daha sık görülür. Diğer semptomlar sabah erken kalkma veya fazla uyuma, iştahta değişiklikler, cinsel istekte azalma, psikomotor gerileme veya yorgunluk, konsantre olamama, şid-

detli suçluluk duygusu, değersizlik duygusuna kapılma, kendinden utanma veya ümitsizliktir.

Biyolojik belirteç adolesan çağındaki kişilerde yeterince spesifik tanı testleri sayılmazlar. Antidepresan tedavi, ailesinde depresyon veya alkolizm öyküsü bulunan adolesanlar için faydalı olabilir (aşağıda Şiddet Davranışları içinde intihar kısmına bakınız).

Şiddet Davranışları

Şiddet çağdaş adolesanlar arasında giderek artış gösteren önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kazalar, ardından intihar ve cinayetler başlıca nedenlerdir. Cinayet, kentte oturan erkek zenciler için özel bir problemdir.

Adolesan döneminde şiddet ve yıkıcı davranışların önlenmesi önemli bir hedeftir. Depresyonun yüksek riske sahip özgeçmişinin tanınması, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozuklukları, güdü kontrol problemleri, riskli davranışlar ve madde bağımlılığı kazalardan, cinayetlerden veya intiharlardan önceki tehlikeli davranışlar olup, önlenebilirlik açısından önlem alınmasını gerektirir.

Kazalar, özellikle motorlu araç kazaları, sıklıkla riskli davranışlarda bulunan adolesanlarda görülür; alkol veya ilaçlarla muhakeme yeteneğinin zayıflaması, sıklıkla katkıda bulunan bir etkendir. Pekçok ülkede emniyet kemeri kullanma zorunluluğu ve içki içme yaşının 21'e yükseltilmesi gibi uğraşlar verilmiştir. Bilgiler ışığında motorlu araçlarla ilgili kazalarda, kurallara uyulduğu takdirde ölüm sayısında azalma olabildiği gösterilmiştir. Eğitim programları, davranış değiştirmede yasalar kadar etkili görülmemektedir, ancak doktor genç adolesan hastasını içki içme, araba kullanma veya her ikisiyle birden ilgili olarak eğitmelidir.

Cinayet sosyoekonomik düzeyi düşük kalabalık şehirlerde yaşayan genç nüfusta oldukça sık rastlanan bir olaydır. Bu durum karşısında alınması gereken tedbirler yerel ve yurt çapında suçlu, potansiyel suçlu, geçmişinde şiddet davranışları ve zarar verici fikirlere sahip, sözde mağdur kişiler için sosyal programlar uygulamak olabilir. Silahların denetim altında tutulması, eğitimde ilerlemeler, ekonomik fırsatlar ve zıtlaşma konusunda eğitimler rahatsızlık sayısını ve erken ölümleri düşürebilir.

İntihar, 15-24 yaş için Amerika Birleşik Devletlerinde ikinci ölüm nedenidir. İntihar ve intihar girişimi, kız veya erkek arkadaşından ayrılma sonucu düşülen umutsuzluk veya sevilen birinin ölümü ile duyulan derin üzüntü sonucu ya da kronik bir depresyon sonucu oluşabilir. Eldeki bilgiler, puberte çağındaki kişilerin, intihar betimleyen görsel programlardan veya arkadaşları ya da sınıf arkadaşlarının intiharlarından sonra kendilerine zarar vermeye eğimli olduklarını (buna "toplu intihar" da denilmektedir) göstermektedir. Diğer risk faktörleri zayıf güdü kontrolü, psikoz, ailede intihar öyküsü veya adolesanın riskli davranışları yüklenmesidir. İntihar girişimleri sayıca başarılı intiharlara göre üstün olup, en az 100:1 oran gösterir, girişimlerin %80'ini kadınlar oluşturmaktadır. Ancak, erkekler başarılı intiharlarda sayıca daha üstündür; erkeklerin daha şiddetli, örneğin silahlar veya kendini asma gibi yöntemleri kullanma eğilimi zehirlenme yoluyla intihara göre daha fazladır.

Kaynaklar

American Academy of Pediatrics, Task Force on Adolescent Assault Victim Needs: Adolescent Assault Victim Needs: A review of issues and a model potocol. Pediatrics 98:991, 1996.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 103, 104.

Fennig S, Carlson GA: Advances in the study of mood disorders in children and adolescents. Curr Opin Pediatr 7:401, 1995.

Weiner IB:Normality during adolescence. *In* McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerci GD (eds):Textbook of Adolescent Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 86-90.

MADDE BAĞIMLILIĞI

Deneme amacıyla ilaç kullanımı günümüz adolesanları için normal psikososyal gelişimde görülebilen bir durumdur. Birçok adolesan erişkin yaşa geldiğinde bu ilaçları bırakır veya azaltır. Bununla beraber, "bunu herkes yapıyor" alışkanlığı, daha kolay zarar görebilen genç adolesan için, birçok nedenden ötürü tehlikeli olabilir (Tablo 7-23). İlaç kullanımı sıklıkla amaç güden, amaca yönelik ve psikolojik uyum sağlamak için başvurulan bir yoldur. Örneğin ilaç kullanımı, adolesanı anne-baba kontrolünden bağımsız davranmaya ve sosyal değerlere karşı tavrını düzenlemeye; tedirginlikten, hayal kırıklığından ve depresyondan kurtarmaya veya kendi yaşından bir grup tarafından kabülünün sağlanmasına yardımcı olabilir. Adolesan bazen, ilacı hazır bir çözüm olarak kullandığı takdirde bu problemlerden sağlıklı bir çıkış yolu geliştirerek kurtulmayı becerememektedir.

Bunların yanında, genç toplum tarafından bu ilaçların kullanımı fuhuş ve hırsızlık gibi sistemli olarak topluma aykırı davranış bozukluklarına neden olabilir. İlaç kullanmayan eş grupla karşılaştırıldığında, ilaç kullanan puberte dönemi gençlerinde daha düşük ders notları, daha sık okuldan kaçma ile, yüksek okula gitme hususunda daha az istek vardır; daha az ders çalışırlar, dini inançları daha zayıf olup, daha radikal politik görüşlere sahiptirler, evde kalmak için daha az, flört için ise daha çok zaman ayırırlar.

Son olarak, genç nüfusun ilk madde kullandığı ortalama yaş giderek düşmektedir ve genç yaşta ilk kullanım, daha ileri yaşlarda ilaç kullanımının de-

TABLO 7-23. Adolesanlarda Madde Kullanımı Sınıflandırması

Kullanmama	Kişisel, ailesel ya da dini nedenlerle psikoaktif ya da bağımlılık yapan maddeleri kullanmama;
Deneme şeklinde kullanım	Akranlar arasındaki sosyal ilişkiler sırasında; ev, okul ya da iş hayatını etkilemeden seyrek olarak ve aralıklarla değişik ilaçların kullanılması
Eğlence amacıyla kullanım	Akranlar arasındaki sosyal ilişkiler sırasında kabul görmek ya da rahatlamak amacıyla zaman zaman tütün, alkol ya da marijuana kullanılması
Keyfi amaçla kullanım	Madde kullanımı ile tedirginlik ya da stresin azaldığının öğrenilmesi sonucu tekrarlanan kullanımdır. İlaçlar uyum sağlama aracı olurlar; stres yaratan nedene bağlı olarak, bu tür kullanım şekli süratle fiziksel ya da psikolojik bağımlılığa dönüşebilir.
Alışkanlık şeklinde kullanım	Hayatın tümünü değilse bile, büyük bir kısmını madde (ler) kullanımı işgal etmiştir, adolesan psikolojik ve sosyal olarak bağımlıdır; çünkü adolesanın yaşamı madde(ler) elde etmek ve kullanmak üzerine kurulmuştur, madde kulanımı onun kendine mükafatıdır.
Zorunlu kullanım	Adolesan dönemindeki kişinin kendini kullanmaktan alıkoyamadığı fizyolojik madde(ler) bağımlılığıdır, bu alışkanlığın temelini bağımlılık oluşturmaktadır, en iyi tedavi, insafla bir şekilde programlanmış maddeden yoksun bırakma ile, arkadaşların değiştirilmesi, okulun değiştirilmesi ve ilaç kullanımı ile ilgili tüm diğer ögelerin değişimidir.

Obemeier G, Hery P: Inpatient treatment of adolescent alcohol and poly-drug abuses-Semin Adolesc Md 1:293-301, 1985'den alınmıştır.

yamı ve bağımlılığı için doğrudan bağıntı göstermektedir. Bu mücadele içinde alkol ve tütün sıklıkla "giriş kapısı" olan maddelerdir. Yedinci sınıftaki olumlu bir deneyimin sonraki, deneme niteliğinde alkol veya tütün kullanımının diğer psikolojik ve fiziksel bağımlılık yapıcı riski yüksek psikoaktif ilaçların denenmesine öncü olabileceği saptanmıştır.

Epidemiyoloji

ABD'de 10-20 yaş arasında yaklaşık üçte ikilik bir bölüm, liseyi bitirmeden, kanunen yasaklanmış herhangi bir maddeyi denemektedir; genellikle tümü alkolü denemiştir, %40'ı marijuana dışında kanuna aykırı bir madde kullanmıştır. Lise son sınıflarda %5 öğrenci hergün sigara içmekte veya alkol almakta ya da her ikisini de hergün kullanmaktadır. Buna ek olarak, uyarıcı bir nitelikte giderek artan bir sıklıkla, geçetesiz diyet haplan özellikle kızlar tarafından kullanılmakta, kokain ve türevleri ise, her iki cins tarafından kullanılmaktadır. Klinisyen, rutin sağlık bakımı veya her nerede görülürse görülsün, bir adolesanın herhangi bir problemi için madde kullanımında, adolesan dönemindeki birey açısından epidemiyolojik özellikleri belirlemek zorundadır.

Klinik Belirtiler

Öyküde önemli ögeler; kullanım sıklığı, zamanlama, kullanım yeri ve çevre, koşullar ve ilaç kullanımındaki sonuçları içerir. Her ne kadar alkol kullanımı istatistiksel olarak normal görülüyorsa da, adolesan dönemdeki bir kişinin alkol bağımlılığı kısa bir zaman içerisinde çok miktarda, sıklıkla intoksikasyon sınırına kadar, alkol alımı ile özdeştir. Puberte dönemindeki bir kişi "yalnızca" arkadaşlarıyla hafta sonu partilerinde içki içebilirse de, eve dönerken kullandığı motorlu araç kazasında, bir parti sonrası intoksikasyona girmiş bir şekilde ölümcül bir kaza kurbanı olabilir.

Doz aşımı ya da intoksikasyon olgulan dışında, birçok kronik adolesan dönemi madde kullanımı olgusunda fizik bulgu görülür (Tablo 7-24 ve 7-25). Ancak, bu durumda genellikle kullanılan bu maddelerin masum olduğu anlamına gelmemelidir. 1970'lerin sonuna doğru, buruna kokain çekmek ve dumansız tütün kullanımı bazı adolesanlar için popüler "yeniden keşif" aktiviteleri olarak görülmekte, bazı spor ve rock müzik şöhretlerinin yaptıkları hareket ve davranışlar sıklıkla model olarak alınmıştır. Kokain türevlerinden "crack" in yol açtığı ani ölüm bildirileri ile buruna çekme'nin yarattığı oral kanserler gündeme girmiştir.

Akut Doz Aşımı. Birçok madde (sıklıkla alkol, amphetamine, opiatlar ve kokain) aciliyet taşıyan zehirlenmelere yol açabilir, bunlar sıklıkla adolesan dönemindeki bireyin maddeyi ilk kullanımında, bazen maddenin doğasından habersiz kullanımı sonucu ortaya çıkar ve böyle bir başlangıç reaksiyonundan sorumlu olan maddenin tanımlanması oldukça zordur. Tedavide ilk yaklaşım uygun bir destek tedavisi sağlamaktır, toksik etkiler ortadan kalkıncaya dek bu sürdürülür ve hasta izlenir.

Akut Hastalık. Aşırı miktarda alkol kullanımı hem akut gastrit hem de akut pankreatite neden olabilir. İntravenöz ilaç kullanımı sağ yerleşimli bakteriyel endokardite neden olabilir, vertebral veya sternoklaviküler osteomiyelit, septik pulmoner embolizm, hepatit B infeksiyonu veya edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) ile sonuçlanabilir. Kronik marijuana veya tütün kullanımı bronkokonstriksiyon ve bronşitle beraberdir.

Kronik Kullanım. Zorunlu madde veya alkol kullanımı, adolesan dönemindeki bireyin madde bağımlılığından kurtulmak için kendine yardım edemez hale gelmesi ile sonuçlanır, alışkanlığa devam ettiği sürece de psikososyal bir sekel olarak kalır (hırsızlık, fuhuş, madde alım-satımı, işsizlik, okulu bırakma, sosyal izolasyon).

TABLO 7-23. Adolesanda Madde Bağımlılığının Etkileri, Etki Süresi, Toksisite, Yoksunluk Belirtileri ve Tedavi

Madde	Erken Etkileri	Etki Süresi	Toksisite	Yoksunluk Semptom ve Bulguları	Dozaşımının Tedavisi
Alkol	Solunumun baskılanması, santral sinir sisteminin baskılanması ataksi, yayvan konuşma	Alınan miktar ve adolesanın toleransına bağlıdır	Siroz, gastrointestinal kanama, tiamin ve folat eksikliği, santral sinir sisteminin baskılanması, motor performansın ve zihinsel işlevlerin bozulması stupor, derin anestezi, ölüm	Uykusuzluk, huzursuzluk, anksiyete, irritabilite, hipertansiyon, taşikardi, terleme; duysal ya da görsel halüsinasyonlar ya da ikisi birden, nöbet, adolesanlarda delirium tremens seyrektir	Solunum desteği (eğer gerekiyorsa)
Amphetamine, diğer uyarıcılar	Yükselen kan basıncı, artan aktivite ve uyarılma hali, taşikardi, uykusuzluk, iştahsızlık, yorulmada azalma, öfori, taşkınlık, saldırganlık, düşmanca davranma,	2-8 saat	Ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon ve vücut ısısında artış, halüsinasyon, paranoya, psikoz, konvülsiyonlar, aritmi, ölüm, vaskülit	Apati, halüsinasyon, irritabilite, çok uyuma, depresyon, psikoz, intihar eğilimi, ani ölüm	Haloperidol ile paronaya; diazepam ile nöbetler
Tütün	Yüksek kan basıncı ve kalp hızı, vücut ısısında düşme, santral sinir sistemi uyanır, iskelet kaslarında gevşeme	Dakikalar	Santral sinir sistemi uyanması	Huzursuzluk, anksiyete, uykusuzluk, ajitasyon, bulantı, başağrısı, iştah artması, konsantrasyon bozukluğu	Yok
Kokain, crack	Artan uyanılma hali, aşırı sevinç, öfori, uykusuzluk, iştahsızlık, yüksek kan basıncı ve artan kalp hızı, afrodizyak, lokal anestezi	15-30 dk	Ajitasyon, yükselen vücut ısısı, nabız ve kan basıncı, tremor, konvülsiyon, taşiaritmi, paronaya, psikoz, miyokard infarktı, serebral kanama, ölüm	Apati, uzun uyuma dönemleri, sinirlilik, depresyon, intihar, oryantasyon bozukluğu	Haloperidol'le paronaya; diazepam'la nöbetler, hipertermi için soğutma, hipertansiyon için nitroprusside, labetalol
Solunan maddeler (solventler, benzin)	*Solunum ve santral sinir sistemi* baskılanması, ataksi, yayvan konuşma, bradikardi	5-30 dk	Aritmi, halüsinasyonlar, nöbetler, ensefalopati, renal tübüler asidoz, periferik nöropati, kurşun zehirlenmesi, ölüm	Seyrek: Titreme, halüsinasyonlar, başağrısı, abdominal ağrı, kas kramplan, delirium tremens	3. Konuya bakınız
LSD, diğer halüsinojenler	Disfori; halüsinasyon, anksiyete, paronaya, psikoz, yükselen kan basıncı, kalp hızı ve vücut ısısı, pupilla dilatasyonu, koordinasyon bozukluğu, artan yaratıcılık	2-12 saat, günler süren aşırı yorgunluk yapabilir	Uzun, yoğun "keyif" hali, psikotik reaksiyonlar her zaman geri dönüşümlü değildir, geçmişe dönüşler; intihar girişimi; bazı ilaçlarla ölüm gelişir	Yok	Güvenin sağlanması; haloperidol
Marijuana, haşhaş	Öfori, azalmış reaksiyon süresi, baskının kalkması, iştah artışı	2-4 saat	Disfori, akut anksiyete ataklan, akut psikoz, yorgunluk, paranoya, motivasyon kaybı	Uykusuzluk, hiperaktivite, azalmış iştah	Yok
PCP ve PCP analoglan	Ataksi, nistagmus, artmış kan basıncı, yayvan konuşma, disfori, halüsinasyon, paronaya, konfüzyon	Saatler- günler	Psikoz, konvülsiyonlar, paranoya, geçmişe dönüşler, intihar sonucu ölüm, kazalar	Yok	Haloperidol, diazepam
Opioidler	Öfori, ataksi, yayvan konuşma, miyozis, stupor	Saatler	Solunum depresyonu, hipotermi, hipotansiyon, pulmoner ödem, apne, koma, ölüm	Artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, açlık, antisosyal davranış, ürpermiş deri, terleme, burun akıntısı (grip), esneme, clonidine ile tedavi	Naloxane; 2 mg IV, 10 mg'a kadar tekrarlanabilir; ventilasyon

Jones RL:Substance abuse. *In* Shearin RB(ed):Handbook of Adolescent Medicine. Kalamazoo, MI, Upjohn Company, 1983, pp 133-152; and Abramowicz M(ed):Treatment of acute drug ebuse reactions. Med Lett 38:43, 1996'dan alınmıştır.

LSD = Lysergic acid diethylamide PCP = Phencyclidine.

TABLO 7-25. Adolesan Madde Bağımlılığında Etki, Tolerans, Bağımlılık, Karıştırma ve Uygulama Yöntemleri

Madde	Uzun Süreli	Tolerans	Bağımlılık		Karıştırma ya da Değiştirme*	Uygulama Yöntemi
			Psikolojik	*Fiziksel*		
Alkol	Kısa süreli bilinç kaybı, davranış değişiklikleri, artmış kazalar, cinayet, intihar, gastrit; peptik ülser; alkolik hepatit; karaciğer yağlanması; pankreatit	Evet	Evet	Evet	Methanol	İçilir
Amphetamine, diğer uyarıcılar	Kilo kaybı, uykusuzluk, anksiyete, paronaya, halüsinasyon, deri apseleri ve amphetamine psikozu (injeksiyonlan izler)	Evet	Yüksek	Evet	%90'ından fazlası kafein, astım ilaçları, PCP, LSD, striknin, şekerler yerine değiştirilir	Yutma veya injeksiyon
Tütün	Kronik bronşit riskinin artması, kalp hastalıkları, kanser (sigara haricinde kullanımlar oral kanser yapar)	Evet	Evet	Evet	Hayır	Dumanı içe çekme, buruna çekme, çiğneme
Kokain, Crack	Buruna çekme sonrası nazal perforasyon, kilo kaybı, uykusuzluk, anksiyete, paronaya, halüsinasyonlar, injeksiyonlar ile yumuşak doku apsesi	Evet	Yüksek	Evet, özellikle sigara şeklinde içme ve injeksiyon sonrasında	Lokal anestetikler, şekerler, PCP	Buruna çekme, sigara gibi içme, yutma, injeksiyon
Solunan maddeler (solventler, benzin)	Toluen, trikloretilen, benzin ile karaciğer hasarı, tetraetil kurşun ile anemi, benzen ile lösemi, trikloretilen, ile böbrek hasarı	Evet, özellikle toluen ile	Evet	Evet	Yok	Madde emdirilmiş paçavranın burna çekilmesi, torbanın ağız yoluyla solunması

Tedavi

Puberte dönemindeki bireyin madde kullanımındaki özgün tedavisi, bireysel hasta etkenlerine göre büyük değişiklik gösterir. Bununla beraber, çoğu maddelerin oldukça güçlü bağımlılık yapıcı (fiziksel veya psikolojik) etkilerinden dolayı, kurumlarda yatırılarak ilaç tedavisi, özellikler genç adolesan için gittikçe daha çok kullanılır olmuştur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 105.

Fuller PG, Kavanaugh RM: Basic assessment and screening for substance abuse in the pediatrician's office. Pediatr Clin North Am 42:295, 1995.

İŞLEVSEL (PSİKOSOMATİK) BOZUKLUKLAR

Adolesan dönemi boyunca ağrı semptomu ve bir işlevin fiziksel nedeni bulunmadan yitirilmesi sık görülen bir durumdur. Her ne kadar biyolojik bozukluklar, psikolojik bozukluklarla beraber araştırılmalı ise de, bu iki alan arasındaki ilişkiye bakılarak, sahip olduğumuz bilginin gerçeğe pek az olduğunu kabullenmeliyiz. Doktorun dikkatini gularıyla hastalığın olmadığına, semptomların yalandan veya düşsel ("hepsi senin kafanın içinde") olduğu yargısına adolesanın inanmadığını bilmek önemlidir. Böyle bir durumda psikolojik faktörler, gerçekten önemli bir rol oynayabilir.

TABLO 7-25. Adolesan Madde Bağımlılığında Etki, Tolerans, Bağımlılık, Karıştırma ve Uygulama Yöntemleri *Devamı*

Madde	Uzun Süreli	Tolerans	Bağımlılık		Karıştırma ya da Değiştirme*	Uygulama Yöntemi
			Psikolojik	*Fiziksel*		
LSD, diğer halüsinojenler	Geçmişe dönüşler, önemli kişilik değişiklikleri, kronik psikoz riskinin artması	Evet, mescaline, DMT ve psilocybin ile çapraz tolerans	Derecesi bilinmiyor	Hayır	Tablet, likid içinde birçok renkte mikro noktalar halinde diğer ilaçlara katkısı ya da değiştirme amacıyla kullanılır	Yutma, injeksiyon, buruna çekme
Marijuana, haşhaş	Birçok vücut sistemini tutan değişken şekilde etkiler; motivasyon azalması	Evet	Derecesi bilinmiyor	Hayır	PCP ile	Dumanını içe çekme, yutma
PCP ve PCP analogları	Kişilik değişiklikleri, geçmişe dönüşler, katatoni, nöropsikolojik bozukluklar, şizofreni riskinde artış	Evet	Yüksek	Derecesi bilinmiyor	Diğer ilaçlara eklenir ya da başka ilaç olarak satılır	Yutma, injeksiyon, dumanını içe çekme
Opioidler	Azalmış motivasyon, antisosyal davranışlar, alışkanlığı sürdürebilmek için suç işleme, deri apseleri, endokardit, osteomiyelit, nefrit, hepatit, HIV, amenore	Evet	Evet	Evet	Kinin, şeker	Yutma, sübkütan ya da intravenöz injeksiyon

Jones RL: Substance abuse. *In* Shearin RB (ed): Handbook of Adolescent Medicine. Kalamazoo, MI, Upjohn Company, 1983, pp 133-152'den değiştirilmiş.

LSD = lysergic acid diethylamide PCP = Phencyclidine.

...kat ender olarak adolesan dönemindeki kişi ...oktora inanır ve güven, tedavinin etkili olması ...sından gereklidir. Klinisyen ve adolesan dö...mindeki kişinin aynı fikirde olup psikolojik ...ktörler üzerinde çözüme çalışsalar da, bu ...mptomların altında yatan bazı organik patolo...un bulunmadığını garanti etmez. Bu nedenle ...anik nedeni bulunmayan semptomları "psiko...matik" olarak etiketlendirmektense, "işlevsel" ...ak değerlendirmek daha uygun olacaktır ...blo 7-26), böylece semptomların psikolojik ...matik) olarak isimlendirilmesi önlenir ve ...sel olarak isimlendirilmesindense) vücutla ...geçirilmiş, ancak farkedilmemiş stresler ta...dan tetiklenen işlev bozukluğu olarak isim...rilir.

...ronik yorgunluk sendromu adolesanlarda ...bir sorundur. Sıklıkla postviral bir olaydır, ...k etiyolojisi aydınlatılamamıştır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996. Chapter 20.

Buchwald D, Smith MS: Chronic fatigue. *In* McAnarney ER, Kreipe RE, Or DP, Comerci GD (eds):Textbook of Adolescent Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 879-885.

Prazar G:Conversion reactions in adolescents. Pediatr Rev 8:279-286, 1987.

OKUL PROBLEMLERİ

Okul problemleri sıklıkla altta yatan psikolojik veya çevreyle ilgili güçlükleri akla getirir. Sık görülen okul problemleri okul fobisi, okuldan kaçma ve başarısızlıktır.

Okul Fobisi

Okula gitmekten kaçınan veya kabul etmeyen adolesanlarda ayrılık anksiyetesi ve çok sayıda

TABLO 7-26. Adolesanlarda İşlevsel Bozuklukların Özellikleri

Psikofizyolojik Bozukluk
Başvuru yakınması fiziksel bir semptomdur
Fiziksel semptom bilinen bir fizyolojik mekanizma ile oluşur
Fiziksel semptom stres'le başlar
Hasta semptomla stres arasındaki birlikteliği bilemeyebilir
Semptom tedaviye, biyofeedback ve stresin azaltılmasına yanıt verir

Konversiyon Reaksiyonu (ayrıca bkz. 1. Konu)
Başvuru yakınmaları fizikseldir (işlev kaybı, ağrı ya da ikisi birden)
Fiziksel semptom bilinen bir fizyolojik mekanizma ile oluşmaz
Fiziksel semptom bilinçaltı bir düşünce, fantazi ya da ikilem sonucu oluşur
Hasta semptomla bilinçaltı durum arasındaki ilişkiyi bilmemektedir
Semptomlar bilinçaltı etkenlerin çözümü ile yavaşça düzelir

Somatizasyon Bozukluğu
Başvuru yakınmaları kadında > 13 fiziksel semptom, erkekte > 11 fiziksel semptomdur
Fiziksel semptomlar bilinen bir fizyolojik ya da patolojik mekanizma ile oluşmaz
Fiziksel semptomlar, hasta rolünü elde tutmak amacına yönelir
Hasta semptomların psikolojik etkenlerle bağlantısı olmadığına inanmaktadır
Semptomlar tedaviye karşın devam eder ya da karakter değiştirir

Hipokondriyasis
Başvuru yakınması fiziksel bir semptom ya da belirtilidir
Fiziksel belirti ya da semptom normaldir
Fiziksel semptom, hasta tarafından hastalık göstergesi olarak kabul edilir
Hasta olduğu inancı depresyon ya da anksiyeteye bağlı olabilir
Semptomlar güven oluşturmaya yanıt vermez, tedavi altta yatan psikolojik sorunlara yönlendirilirse sıklıkla yararlı olur

Simülasyon
Başvuru yakınmaları fiziksel bir belirtidir
Fiziksel semptom, istemli kontrol altındadır
Fiziksel semptom, kazanç elde etme amacıyla kullanılır (para, askere alınmanın önlenmesi, v.b.)
Hasta bilinçli olarak sahte semptomunu bilmezlikten gelir
Kazanç elde edildikten sonra semptom azalmayabilir (tekrar kazancı koruma isteği)

Yapmacık Bozukluk (ör., Munchausen sendromu)
Başvuru yakınması bilinen bir sendroma benzer
Semptom kompleksi istemli kontrol altındadır
Semptom kompleksi tıbbi tedavi yaptırmak için kullanılır (cerrahi tedavi dahil)
Hasta semptom kompleksini bilinçli olarak bilmiyor görünür, ancak sıklıkla ileri psikolojik bozukluklar gösterir
Semptom kompleks sıklıkla çok sayıda tanı ve pekçok ameliyatla sonuçlanır

belirsiz somatik yakınmalar (başağrısı, karın ağrısı ve yorgunluk) bulunabilir. Sıklıkla pekçok uzman tarafından görülmüş ve özenle tıbbi değerlendirmelere tabi tutulmuştur. Okulda olmama durumu, sıklıkla semptomlarına bağlı yalanlarla mazeret bulur. Gerçekte semptomlarının dile dökülmesinin anlamı, okula gitmesinin önlenmesi ve anne babasının dikkatlerini üzerine çekmektir. Bu adolesanların ebeveynleri konusunda hem belirsiz, hem de mantıksız kaygıları vardır, bu nedenle evden ayrılmayı red ederler veya okulda geçirmiş oldukları hoş olmayan bir deneyimleri sözkonusudur. Seyrek olarak okulda çalışmaya bağlı gerçek bir fobileri vardır. Eğer okula dönme konusunda zorlanırlarsa, bu genç insanlar sıklıkla ileri derecede anksiyeteye kapılırlar, semptomlar nedeniyle kapasiteleri tükenir. İlk olarak adolesan döneminde ortaya çıkan okul fobisi, altta yatan ciddi psikopatolojinin bir anlatımı olabilir. Eğer bu genç kişinin okula dönmesinde tıbbi açıdan bir kontrindikasyon yoksa ve o bunu reddediyorsa, psikiyatrik konsültasyon için indikasyon vardır.

Okuldan Kaçma

İzinsiz olarak okulda bulunmama halidir. Okuldan kaçma düşük sosyoekonomik durum ve geçmişinde düşük eğitim seviyesi gösteren adolesanlarda daha sık görülür. Okul kaçağı olan adolesan okula gitmek üzere evi terkeder, fakat okula gitmez veya okula vardıktan sonra erken olarak okulu terk eder. Genç bireyin müfredat programına yeniden bir gözatmak, uygunluk ve formal eğitim testlerinden geçirmek gerekir, çünkü okuldan kaçma sıklıkla zeka yetisi veya öğrenme yetisi sınırda olmanın bir işaretidir. Okuldan kaçan gençler sıklıkla 16 yaşından sonra okulu tümüyle bırakırlar.

Akademik Başarısızlık

Adolesan döneminde sıkır ve sıklıkla lisede ders çalışma gereğinin arttığı dönemde, puberte çağındaki birey tarafından pek çok neden öne sürülerek bu gerekliliğe yeterli özeni göstermemesinden kaynaklanır. Akademik başarısızlığın nedeni araştırılmalıdır. Bir başlangıç öyküsü, fizik muayene, laboratuvar araştırmaları pediatristin fiziksel nedenleri ortaya çıkarmasını sağlayabilir; örneğin görme veya işitme kaybı, nörolojik işlev bozukluğu daha önce tanı konmamış -anemi gibi- kronik bir hastalık bu şekilde yakalanabilir. Dikkatli bir davranış değerlendirmesi, tanı konmamış bir depresyonun yakalanmasını sağlar. Okul kayıtları dikkatle incelenerek akademik yetisi, zeka (IQ) testleri belirlenen yeti ile karşılaştırılır; öğretmenin, öğrenciye ait yeti oranı kanaati ve öğrencinin okul notlarına yansıyan güncel performansı değerlendirilir. Formal eğitimle ilgili ve psikolojik değerlendirme okul kayıtlarında yeterli bilgi yoksa, akademik başarısızlığın nedeninin ortaya konabilmesi açısından indikedir. Girişim toparlanmış bir plan geliştirerek durumu düzeltmeyi içerir. Adolesan ebeveyn, pediatrist ve okul otoriteleri bu planlamaya katkıda bulunmalıdırlar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 27,31.

Koplewicz HS, Gallegher R: School-related anxiety and related conditions. *In* McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerci GD (eds): Textbook of Adolescent Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 994-1002.

Sahler OJZ: The teenager with failing grades. Pediatr Rev 4:293-300, 1983.

CİDDİ PSİKİYATRİK HASTALIKLAR

Madde alımına bağlı psikozlar, şizofreni veya manik-depresif hastalık, ya da emosyonel stres sırasında ortaya çıkan izole dekompansasyon epizodları sıklıkla ilk defa adolesan döneminde ortaya çıkar. Psikotik bir yetişkin için, adolesan döneminin olaysız geçmiş olması alışılmadık bir durumdur. Psikoz olasılığı açısından akılda kalan herhangi bir soru varsa veya oluşması yakın bir psikoz sözkonusu ise, erken psikiyatrik değerlendirme indikedir.

Şizofreni genellikle erişkin çağdan önce bulunur. Asosiyatif fikir ögelerinin kaybı ile karakterizedir, uygunsuz algılama, ambivalan (hem sevip hem nefret etme gibi) duygusal durum ve yavaş yavaş fakat hissedilir bir şekilde aileden, okuldan ve akranlarından uzaklaşma söz konusudur. Algılamada bozukluk sıktır. Sağlık hizmeti verenler, davranışlarda ve somatik semptomlardan ötürü adolesan döneminde bireyleri erken evrede; şizofrenik dekompansasyondan önce sıklıkla görürler.

Manik-depresif psikoz, puberte çağında sıklıkla şizofreni olarak değerlendirilir. Yücelmiş, genişlemiş veya irritabl hal almış duygu durum, hiperaktivite ve konsantrasyon bozukluğu ile beraber özgün bir dönemdir ve izleyen günler veya haftalar içinde hızla ağır depresyon dönemlerine dönüşebilir. Akıl hastalığı için aile öyküsü sıklıkla pozitiftir.

Akut konfüzyonel durumlar, maddeleri de içine alan pek çok panik yaratan durumu kapsar. Halusinojenler (en önemlisi lysergic acid diethylamide [LSD] ve phencyclidine [PCP]' dir), amfetaminler ve marijuana konfüzyon, disoriyantasyon, anksiyete, ajitasyon ve algılama, yargı ve sağduyu bozuklukları ile birlikte bulunabilir. Major trankilizanlar ve sakin, güvenli tehdit edici olmayan çevre bu gibi hastaların tedavisinde yararlı olur (bkz Tablo 7-24).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 29,30.

McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerci GD (eds): Textbook of Adolescent Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1992, Sec. 24.

ÇEŞİTLİ DURUMLAR

EVDEN KAÇMA

Adolesan çağında yaklaşık bir milyon genç insan ailelerinden uzaklara kaçmaktadır. Evden kaçış çevresel stres, suistimal (kaçak kızların üçte ikisinde cinsel suistimal bildirilmiştir) veya adolesana ait psişik problemleri akla getirmelidir. Adolesan dönemindeki bireyin psikolojik değerlendirmesi depresyon, karakterolojik kişilik bozuklukları veya bu iki durumun bileşimini içerir. Kaçak gençler, hırsızlık aktivitelerinde, maddeye bağlı kanunsuz işlerde veya fuhuş sektöründe erişkinler tarafından kullanılma açısından yüksek risk taşırlar. Yardım arayan kaçak gençler için özel telefon hatları bulunmaktadır.

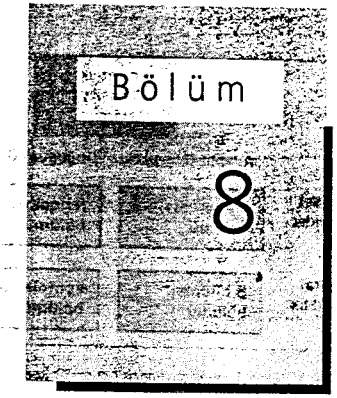
KÖTÜYE KULLANMA

Adolesanlarda kötüye kullanma fiziksel, eylemsel veya cinsel olabilir. Erişkinler sıklıkla adolesan dönemindeki bireylerin suistimal için uygun olmadığını; onlarda dışandan yardım isteyebilme kapasiteleri geliştiğini veya ailelerini yardım aramak için terkettiklerini düşünürler. Bununla be-

raber adolesan dönemindeki birey, suistimal durumunu bildirmekte tereddüt gösterebilir, çünkü kendisine suistimal uygulayan ebeveynini korumak isteyebilir ya da durumdan utanç duyabilir. Fiziksel suistimalin ortaya konması, açıklanamayan çürük ve kesiklerle olup, küçük çocukta suistimalin ortaya konması gibidir. Cinsel suistimal ve/veya sömürü insest ilişkilerle veya fuhuş ile, adolesanlarda, özellikle erken adolesan çağında gebe kalınması ile ortaya çıkabilir. Eğer adolesan gebe, bebeğin babasının açık bir şekilde klinisyene betimleyemezse, insest ilişki veya fuhuştan şüphelenilmesi gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 38, 42.



İMMÜNOLOJİ VE ALLERJİ

Dale T. Umetsu

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

Vücut infeksiyona bağışıklık sistemi adı verilen kemik iliğinden kaynaklanan hücreler, serum proteinlerinin karmaşık etkileşimi ve anatomik bariyerlerden oluşan bir dizi tamamlayıcı sistemle direnç gösterir. Etkin işlev gördüğünde, konak savunmaları hızla patojenleri ve toksinleri ortadan kaldırır. Bağışıklık yetersizliğinin ana belirtileri (sık ya da olağan dışı ağır infeksiyonlar) bağışıklık sistemin etkisiz ya da yetersiz olduğunda ortaya çıkar. Bağışıklık sistemi uygunsuz geliştiğinde ve hatalı yanıtlar oluştuğunda, otoimmün ya da allerjik hastalıklar ortaya çıkar.

Birincil bağışıklık yetersizliği olan çocuklar (bu oldukça ender olan bir hastalıktır), infeksiyonla başvurur; pediatristler bağışıklık sistemi normal işlev görmesine karşın yineleyen infeksiyonu bulunan çocukları gerçek bağışıklıklık yetersizliği olan ender çocuklardan ayırt etmelidir. Bu nedenle yineleyen infeksiyonları olan çocukların değerlendirilmesi bağışıklık sisteminin kapsamlı olarak anlaşılmasına, hastanın yaşı, infeksiyonun yeri ve fırsatçı infeksiyon etkenlerinin tanımlanmasına dayalı olmalıdır (Tablo 8-1).

KONAK SAVUNMASININ BAŞLICA UNSURLARI

Konak savunmasının başlıca unsurları şunlardır:

1. Anatomik/ mukosiliyer bariyer mekanizması
2. B hücre bölümü (Humoral bağışıklığın major öğesi)
3. T hücre bölümü (Hücresel bağışıklığın major öğesi)
4. Fagositik bölüm
5. Kompleman sistemi (Humoral bağışıklığın öğesi)

Doğuştan *bağışıklıktan* fagositik bölüm ve kompleman sistemi sorumludur; bu antijene özgü T ve B hücrelerini içeren daha çok yönlü *adaptif bağışıklık* yanıtı başlamadan önce, patojenlere karşı antijene özgü olmayan birinci basamak savunmayı başlatır (Şekil 8-1). Bu bölümlerin birinde ya da daha fazlasında defektler oluşabilir ve tekrarlayan, fırsatçı ya da yaşamı tehdit eden infeksiyonlara yol açabilir. İnfeksiyonlara karşı korunmada vücut (deri, müköz membranlar) ve çevre arasında anatomik bütünlük olması gereklidir (Tablo 8-2). Yineleyen infeksiyonu olan çocuklarda bu defektler potansiyel kaynak olarak göz ardı edilmelidir.

B- Hücresi Bölümü

Humoral bağışıklık serum öğelerinin infeksiyonula mücadele etme kapasitesidir. Humoral bağışıklığın major öğeleri immünglobülinlerdir; diğer dolaşan öğeler (kompleman proteinleri) de humoral savunmada yer alır. İmmünglobülinler antijenlere (glikoproteinler, karbonhidratlar, toksinler) özgün biçimde yapışır ve antijeni etkisizleştirir ya da aglütine eder ya da fagositozu özendirecek şekilde antijeni opsonize eder ya da patojen sitolizine neden olan kompleman aktivasyonunu başlatır. Beş major immünglobülin (Ig) izotipi IgG, IgM, IgA, IgD, IgE'dir; bunlar ağır zincirlerindeki antijenik ve fonksiyonel farklılıklarla ayrılır (Şekil 8-2).

IgG major serum immünglobülindir (tüm immünglobülinlerin %70-75'i) ve sekonder yanıtlarda oluşan major immünglobindir. IgG dokulara iyi dağılır, plasentadan geçer ve yan ömrü en uzun olan serum proteinlerinden biridir (~21 gün). IgG, ağır zincirleri temel alınarak dört alt gruba bölü-

TABLO 8-1. Birincil Bağışıklık Bozukluklarının Klinik Özellikleri

B Hücresi Bozuklukları
- Pnömokoklar, *Haemophilus influenzae* ve streptokoklar gibi hücre dışı kapsüllü organizmalarla yineleyen piyojenik infeksiyonlar
- Otit, sinüzit, yineleyen pnömoni, bronşektazi, konjonktivit
- Mantar veya virüs infeksiyonları ile nadiren sorun olması (enterovirüs ensefaliti ve poliomiyelit dışında)
- Serum ve salgılarda düşük immünglobulin düzeyleri
- Sık diyare, özellikle *Giardia lamblia* infeksiyonuna ikincil
- Büyüme gecikmesi çarpıcı değil
- Komplikasyonlar oluşmadığı sürece erişkinliğe kadar ya da başlangıcından yıllarca sonra yaşamla bağdaşır

T Hücresi Bozuklukları
- Mantarlar, mikobakteriler, virüsler ve protozoa gibi virülansı daha düşük ya da fırsatçı organizmalarla yineleyen infeksiyonlar
- Sıklıkla büyüme gecikmesi, malabsorbsiyon, diyare ve gelişme geriliği
- Anerji
- Radyasyondan geçirilmiş kan verilmezse graft-versus-host reaksiyonuna duyarlı
- Canlı virüs ya da BCG aşısı ölümcül reaksiyonlara yol açabilir
- Yüksek malignansi insidansı
- Bebeklik ya da çocukluk sonrasına dek seyrek olarak yaşama olasılığı

Fagosit İşlev Bozuklukları
- *Staphylococcus, Pseudomonas, Escherichia coli* ve *Aspergillus* gibi bakteriler ve mantarlarla yineleyen dermatolojik infeksiyonlar
- Deri altı, lemf düğümü, akciğer ve karaciğer apseleri
- Sık akciğer infeksiyonları, kronik hastalığa katkıda bulunan apse ve pnömatosel oluşumu
- Sık kemik ve eklem infeksiyonu

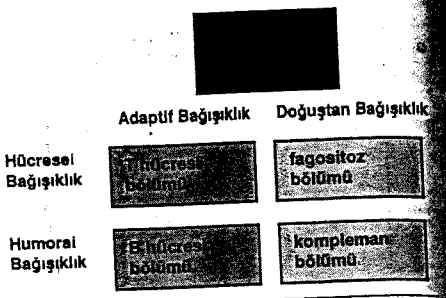
Komplemen Bozuklukları
- Pnömokoklar, *H. influenzae* gibi hücre dışı piyojenik organizmalarla yineleyen bakteri infeksiyonları
- Yineleyen *gonokok* ve *menengokok* infeksiyonlarına olağandışı duyarlılık
- Artmış otoimmün hastalık insidansı (SLE)
- Ağır veya yineleyen deri ve solunum yolu infeksiyonu

BCG = Bacillus Calmette-Guerin; SLE = Sistemik lupus eritematozus.

nebilir –IgG1, IgG2, IgG3, IgG4–. Genelde, polisakkarid antijenlere karşı antikor yanıtı IgG2 alt sınıfına aittir; oysa IgG1 ve IgG3 alt sınıftaki antikorlar protein antijenlerine yanıt verir.

IgM tüm immünglobülinlerin %10'unu oluşturur ve damar içi havuzda bulunur. IgM kanda J zinciri ile birleşik pentamer şeklinde dolaşır. IgM primer antijenik stimülasyondan sonra hızla salgılanır, komplemana bağlanır ve opsonizasyon ve aglütinasyon ile dolaşan bakterilerin temizlenmesinde retikuloendotelyal sisteme yardım eder.

IgA immünglobülin havuzunun %15-20 'sini oluşturur; bunun ötesinde tükrük, gözyaşı ve kolostrumdaki major koruyucu antikordur (*sekretuvar* IgA). IgA burun, bronş ve barsak salgılarında bulunur, ancak komplemanı aktive etmediğinden, IgA'nın inflamatuvar yanıt uyandırmadan mukoza alanlarından antijeni temizleme işlevi yaptığına inanılmaktadır. Sekretuvar IgA (sIgA) serum IgA 'dan bir komponent varlığı (sekretuvar parça adı verilir) ve kısa bir polipeptid olan J zinciri ile ayrılır.



ŞEKİL 8-1. Normal konak savunmasının majör komponenti olarak adaptif, doğuştan ve anatomik mekanizmalar

TABLO 8-2. Tekrarlayan ya da Fırsatçı İnfeksiyonlara Neden Olan Anatomik ve Mukosiliyer Defektler

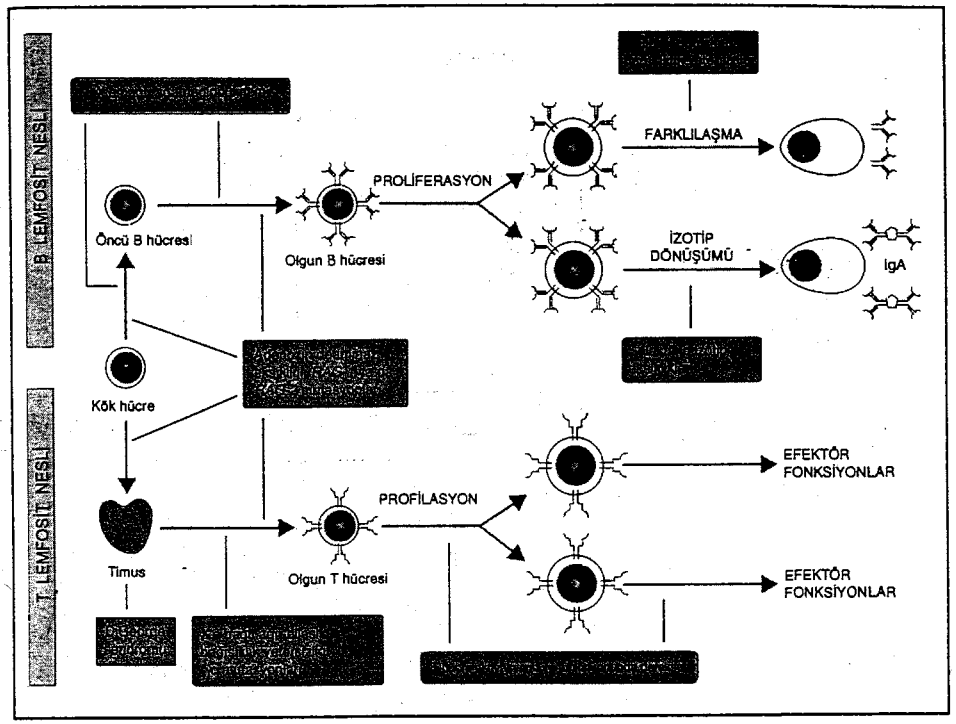
Üst Solunum Yolunda Anatomik Defektler
- Aspirasyon sendromları (Gastroözofageal reflü etkisiz öksürük, yabancı cisim ya da mide aspirasyonu)
- Yanık damak, östaki borusu disfonksiyonu
- Adenoid hipertrofi
- Nazal polipler
- Paranazal sinüs drenajı tıkanması (osteomeatal kompleks hastalığı), ensefalosel
- Posttravmatik ya da doğumsal sinüs yolları (BOS rinorea)

Trakeobronşial Ağaçta Anatomik Defektler
- Trakeal özofageal fistül, bronkobiliyer fistül
- Pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, vasküler halka
- Tümör, yabancı cisim ya da büyük nodüller

Üst ve Alt Solunum Yollarında Fizyolojik Defektler
- Primer siliyer diskinezi sendromları, Young sendromu
- Kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, bronşektazi
- Allerjik hastalık (allerjik rinit, astım)
- Sigara dumanı ile kronik temas

Diğer defektler
- Yanıklar
- Kronik atopik dermatit
- Üreter obstrüksiyonu/vezikoüreteral reflü
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Santral venöz kateter, yapay kalp kapakları, BOS şantları, peritoneal diyaliz kateteri, idrar kateteri

BOS = Beyin omurilik sıvısı.



ŞEKİL 8-2. Doğumsal bağışıklık yetersizliğinde hücresel anormallik bölgeleri. Farklı doğumsal (primer) bağışıklık yetersizliklerinde, B ya da T lemfositlerin matürasyonu veya aktivitasyonu farklı yerlerde bloke olur. (Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS: Cellular and Molecular Immunology, 3rd ed. Philadelphia, Wb Saunders, 1997, p 411.)

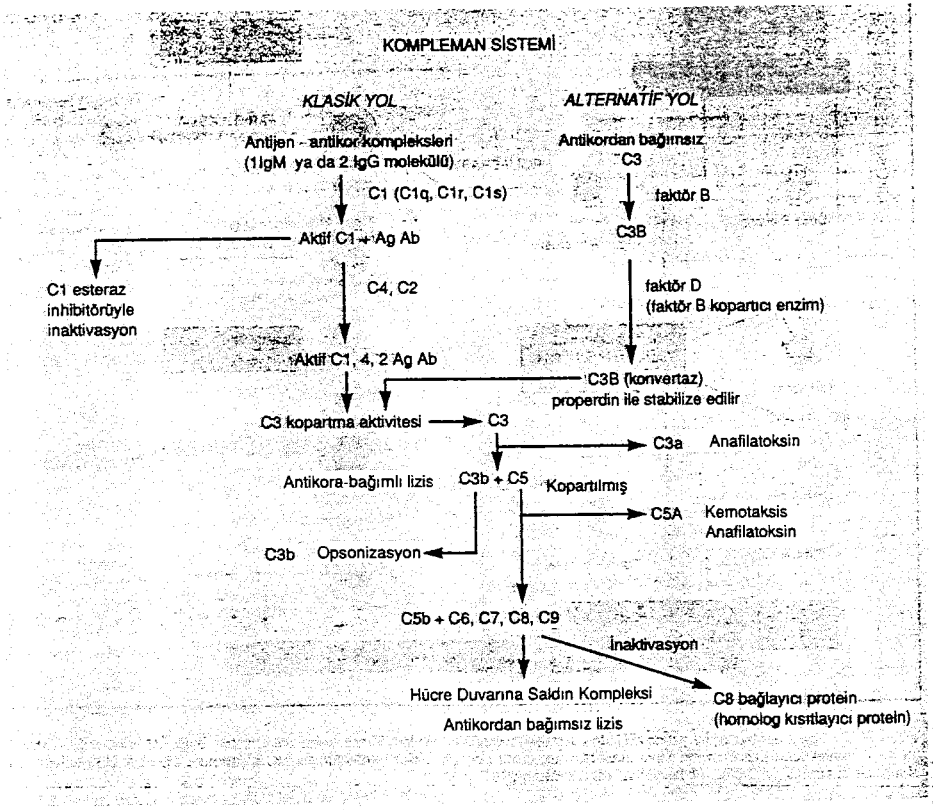
IgD tüm immünglobülinlerin %1'inden daha azını oluşturur; dolaşımdaki B hücreleri üzerinde antijen reseptörü ya da reseptör yeri olarak görev yapar.

IgE serumda çok küçük miktarda bulunur, ancak ani aşırı duyarlılık reaksiyonlarının temel mediatörüdür. IgE metazoan parazitlerine karşı bağışıklıkta rol oynayabilir.

İmmünglobülin B hücreleri tarafından, aktive olduktan ve plazma hücrelerine farklılaştıktan sonra oluşturulur (bkz., Şekil 8-2). B hücreleri IgG'nın Fc bölgesi için hücre yüzey reseptörleri, kompleman için reseptörleri, major histokompabilite (MHC) sınıf I ve II molekülleri için reseptörler sunar. CD19 ve CD20 molekülleri için boyama ile tanımlanabilir.

Kompleman

Kompleman sistemi fagositoz ve antikora bağımlı ve bağımsız hücre yıkımı gibi çeşitli biyolojik aktivitelerin gerçekleşmesini sağlayan faktörlerin aktivasyonuna yol açan iki paralel fakat bağımsız (klasik ve alternatif ya da properdin) yoldan oluşur (Şekil 8-3). Kompleman sistemi 20 iyi tanımlanmış plazma kompleman komponenti, beş hücre membranı düzenleyici proteini ve yedi hücre membranı reseptöründen oluşur. Komplemanın üçüncü komponenti olan C3 en bol bulunandır, plazma konsantrasyonu 1 mg/mL'dir. Aktivasyon dizileri eşitlendikten sonra, klasik ve alternatif yollar C3'de birbirine yaklaştığından, pivotal bir faktördür. Klasik yol antijen- antikor kompleksleri ve immünolojik olmayan bir şekilde C-reaktif protein ve tripsin benzeri enzimlerle aktive olabilir. Alternatif yol ise klasik yolla ortaya çıkan C3b ile ve immünolojik olmayan şekilde endotoksin ya da fungal antijenle (zimojen) aktive olabilir. Kompleman komponentleri antijene özgü olmayan bir şekilde immünolojik uyarıyı arttırır, ancak kompleman antijene özgü antikorun yapışmasıyla klasik



ŞEKİL 8-3. Klasik ve alternatif ya da properdin yolları içeren kompleman komponent dizini. Her iki yolu başlatan olaylar farklıdır, ancak sonuçta C3 kopartıcı enzim aktivitesi oluştururlar; bu ise her iki yolun birleşerek sonuçta oluşacak aktivasyon dizisindeki odak noktasıdır. Ag Ab = antijen-antikor kompleksi.

yolda aktive olabilir. Kompleman komponentleri aktive olduğunda opsonizasyon (C3b, iC3b), kemotaktik (C5a), mast hücresi aktivasyonu (C3a, C5a) ve litik (membran saldırı kompleksi, C5b-C9) aktivitesine sahiptir; nötrofil respiratuvar patlama işlevini (C3a, C5a) aktive edebilir.

T- hücresi Bölümü

T lemfositler virüsle infekte hücrelerin sitolizinden, B hücresi aktivasyonu ve farklılaşmasının tetiklenmesinden ve eriyebilen ürünler, makrofaj, nötrofil, eozinofil, bazofil ve mast hücreleri yoluyla, toplanmasından sorumlu lemfositlerdir. T hücreleri hücre içi organizmalara (virüs, *Mycobacterium, Toxoplasma, Legionella, Brucella*), mantarlara (*Histoplazma, Candida*) ve protozoalara bağışıklığı; kanser hücrelerine bağışıklık oluşmasını ve graft-versus- host hastalığı ile transplant grafti reddini içine alır. T hücreleri iki ana alt gruba ayrılabilir: CD4 + ve CD8 + T hücreleri (bkz., Şekil 8-2).

CD4 + T hücreleri, yardımcı/tetikleyici alt grup, bağışıklıklık yanıtının düzenlenmesine yardımcı eder ve interlökin (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-10 ve interferon-γ (IFN- γ) gibi geniş bir sitokin yelpazesi oluşturur (Tablo 8-3). Th2 hücreleri IL -4, IL- 5 ve IL-10 gibi sitokinleri salgılayan CD4+ T hücreleridir ve B hücrelerinin aktivasyonu ve farklılaşmasında (humoral bağışıklık), bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde çok önemlidir. IFN-γ ve IL-2 gibi sitokin salgılayan CD4+ T hücreleri

TABLO 8-3. İnterlökinler ve Fonksiyonları

İnterlökin	Kaynak	Fonksiyon
IL-1	Makrofajlar	T hücresi üzerindeki eş uyarıcı etkisi antijen oluşumunu hızlandırır
IL-2	T hücreleri	T hücresi büyüme faktörü, B hücresi büyüme faktörü
IL-3	T hücreleri	Mast hücresi büyüme faktörü, multi-koloni uyaran faktör
IL-4	T hücreleri	T hücresi büyüme faktörü, IgE sentezini artırır, B hücresi farklılaşması, mast hücresi gelişimini hızlandırır
IL-5	T hücreleri	İmmünglobülin sentezi hızlandırır; IgA sentezini hızlandırır, eozinofi farklılaşması hızlanır
IL-6	T hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar, endotel	İmmünglobülin sentezini hızlandırır; antiviral aktivite, hepatosit stimüle eden faktör
IL-7	Stroma hücreleri	pre-B ve pre-T hücrelerinin büyümesi hızlandırır
IL-8	T hücreleri, makrofajlar, epitel	Nötrofil aktive eden protein, T lemfosit kemotaktik faktör
IL-9	T hücreleri	IgE yapımını indüklemek için IL-4 ile sinerjist davranır, mast hücresi büyümesi
IL-10	T hücreleri, makrofajlar	Sitokin sentezi inhibitör faktör makrofaj fonksiyonunu baskılar, B hücre büyümesini hızlandırır
IL-12	Makrofajlar, nötrofiller	Doğal katil hücre stimülatör faktör, sitotoksik lemfosit matürasyon faktörü, IFN-γ sentezini hızlandırır, IL-4 sentezini inhibe eder
IL-13	T hücreleri	IgE sentezini, B hücre büyümesini hızlandırır, makrofaj aktivasyonunu inhibe eder
IL-18	Makrofajlar	IFN-γ sentezini hızlandırır
IFN-γ	T hücreleri	Makrofaj aktivasyonu, IgE sentezini inhibe eder; antiviral aktivite
RANTES	T hücreleri, endotel	Monositler, T hücreleri ve eozifiller için kimyasal olarak çekici (kemotin)

IFN = interferon; Ig = immünglobülin; RANTES = aktivasyona göre regüle, normal T sunan ve salgılayan.

makrofaj aktivasyonunda ve hücresel bağışıklıkta önemlidir. Uygunsuz stokin profili gösteren Th1 hücrelerinin gelişmesi infeksiyonu hızlandırabilir ve allerji, otoimmün hastalık ve graft-versus-host hastalığına neden olur.

CD8 + T hücreleri (sitotoksit supresor hücreler) virüsle infekte hücreleri ya da tümör hücrelerini öldürür ve bağışıklık yanıtını baskılar ya da sınırlar. Çeşitli mekanizmalarla hedef hücreleri öldürür; bu mekanizmalar CD8 + hücrelerinin litik granüllerinde bulunan enzimlerle gözenek oluşumu ve sitotoksik effektör hücrelerdeki Fas ligandı yoluyla hedef hücrelerdeki *Fas* antijeninin (CD95) tetiklenmesi ile programlı hücre ölümünün indüklenmesidir. Sitotoksisite ayrıca T hücre reseptörlerinde değil CD16 ve CD56 antijenlerini ifade eden *doğal katil* hücreler (NK) oluşur. NK hücreleri bazı antijen reseptörleri üzerinde ifade edilir; hedef hücrelerdeki MHC antijeninin NK hücreleri yoluyla tanınması litik aktiviteyi inhibe eder. NK hücreleri fazla miktarda İFN-γ ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) salgılar. Daha uyarılı hale gelmiş antijenleri ifade eden virüsle infekte ve transforme olan hedef hücrelere karşı sitolitik aktivitesi vardır. Bu nedenle, bağışıklık sisteminin bir parçası olan NK hücreler bağışıklık yanıtının erken döneminde, immünolojik bellek (T ve B hücreleri ile adaptif bağışıklığın özellikleri) etkili olmadan önce, önemlidir. NK hücre aktivitesinin gelişmesi IL-12 ve IL-2 ile hızlandırılır.

Tümör infiltre eden lemfositler (TİL) *CD3 + T hücreleridir*; bunlar IL- 2 ile uyarıldığında *in vitro* olarak büyüyen solid tümörlerde bulunur. Bu hücrelerin sitotoksik ve tümöre spesifik olduğu ve alıcıya yeniden infüze edildiğinde, hedef tümörün gerilemesine neden olduğu düşünülmektedir.

Fagositik Bölüm

Fagositik hücreler yabancı antijenleri ve mikroorganizmaları yutar ve sindirir. Kandaki baskın fagositik hücre *polimorfonüklear nötrofil* (PMN) olup, yarı ömrü 6-10 saattir, antijene özgü değildir ve bölünmez; ana işlevi piyojenik bakterileri ve bazı mantarları, özellikle *Aspergillusu* sindirmekte-

dir. PMN'nin toplanması ve inflamasyon bölgelerine kamotaksisi PMN ve endotel hücreleri arasındaki spesifik etkileşimi düzenleyen *adezyon moleküller (selektinler, integrinler ve kemokinler)* yardımı ile olur. Fagositoz yabancı antijen tanınmasıyla başlar; büyük oranda immünglobülinin Fc kısmı için hücre yüzeyi reseptörleriyle ve komplemanı için üç reseptörle (CR1, CR2, CR3) yürütülür. Bu reseptörler kompleman ile birlikte antijene özgü immünglobüline yabancı materyalin tanınmasını ve fagositozunu güçlendirme olanağı tanır. Fagositoz ayrıca sindirilen organizmaların öldürülmesine büyük oranda yardımcı olan hidrojen peroksid ve superoksid oluşturan hücrenin NADPH oksidaz sistemini tetikler. Granüllerdeki lizozom ve miyeloperoksidaz gibi hidrolitik enzimler ayrıca mikroorganizmaların öldürülmesine yardım eder. Nötrofillerin total hücresel proteininin %5 kadarını oluşturan *defensin* adı verilen kısa peptidlerin (29-42 amino asit) patojenlere karşı önemli antimikrobik ve sitotoksik işlevi vardır. Defensinlerin yapısı bunların kümelenerek bakteri, mikobakteri ve mantarların membranlarında delik oluşturmasını indükler. Defensinler ayrıca trakea hücrelerinden salgılanır ve akciğerde infeksiyon direncinde önemlidir.

Fagositik kompartmanda diğer bir hücre tipi olan *makrofaj* dolaşan monositlerden gelişen ve uzun süre yaşayan fagositik hücredir. Bunlar akciğer, karaciğer, böbrek, dalak, beyin ve lemf düğümlerinde bol bulunur. Makrofajlar *Mycobacterium, Toxoplasma* ve *Legionella* gibi zorunlu olmayan hücre içi organizmaları öldürmekte etkilidir. Makrofajlar IFN-γ ve T hücreleriyle aktive olduğunda en etkilidir. T hücreler makrofajlardaki CD40 molekülüne çapraz bağlıdır, IL12 yapımı yanında B7-1 (CD80) ve B7-2 (CD86) moleküllerinin ve nitrik oksid sentazın indüklenen formunun sunumuna yol açar. B7'nin sunumu ve IL-12'nın yapımı T hücrelerine karşı antijeni ortaya çıkarmak hücresel bağışıklığı indüklemek (Th1 hücrelerinin ve sitotoksik T hücrelerin gelişmesi) için makrofajların kapasitesini arttırır.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN GELİŞİMİ

T hücreleri, B hücreleri, nötrofiller ve monositler kemik iliğinde CD34+ kök hücrelerden oluşur (bkz., Şekil 8-2). T hücreleri timusta T hücre reseptörünün repertuvarını belirleyen hem pozitif hem negatif seçilmeyi içeren bir kompleks olayla olgunlaşır. Gelişmekte olan T hücrelerinin yaklaşık %90'ı otoreaktif T- hücrelerini ortadan kaldıran *negatif seçilmeyle* ve kendi MHC antijenlerini tanımayan reseptörlerle T hücrelerini ortadan kaldıran *pozitif seçilmeyle* elenir. Timusu terk eden T hücreleri dolaşıma katılır ve lemf düğümü, dalak, Peyer plaklarını içeren lemfoid organlarda yeniden toplanır.

B hücresinin gelişimi kemik iliğinde başlar ve Bruton X'e bağlı agamoglobülinemili hastalarda *Bruton tirozin kinaz (Btk)* adı işlev görmeyen verilen bir genin fonksiyonuna bağlıdır. Kemik iliğinde, B hücresi farklılaşması immünglobülin genlerinin delesyonlu rekombinasyonunu ve VDJ geninin yeniden düzenlenmesini içerir. Bu olay B hücrelerinin hücre yüzeyi IgM moleküllerini sunup dolaşıma girmesini ve dalak, lemf düğümleri, tonsil, Peyer plaklarındaki lemfoid follikküllerinde toplanmasını sağlar.

Kök hücrelerden de farklılaşan fagositler doku makrofajlarından farklılaşan dolaşan monositleri kapsar. Nötrofil, eozinofil ve bazofil gibi granülositler kanda dolaşmadan önce kemik iliğinde gelişir. Mast hücreleri ayrı bir soydan, kök hücrelerden gelişir, henüz olgunlaşmadan kemik iliğinden ayrılır ve farklılaşmasını dokularda tamamlar.

BAĞIŞIKLIK YANITININ BAŞLAMASI

Bağışıklık yanıtları dendritik hücre, antijene özgü B hücreleri ve makrofajlar gibi antijen sunan hücreler (APC) tarafından alınan patojen ya da yabancı materyallerin varlığı ile başlatılır. Başlama için endotoksin, diğer bakteri ürünleri ya da doku nekrozunun ürettiği "tehlike" uyarısının eşlik ettiği yabancı materyal gerekir. Bu uyarılar APC'yi aktive ederek daha etkin antijen ortaya çıkmasını sağlar; bu "tehlike" uyarısı olmadığında, T hücresi toleransı ya da anerji oluşur. Tutulduktan sonra, antijen ve antijen peptidleri MHC sınıf I ya da sınıf II moleküllerine eşlik eder. Antijen peptid-MHC kompleksi daha sonra T hücreleri tarafından tanınmak için APC yüzeyinde sunulur. T hücre aktivasyonu, T hücre reseptörleri kümelenirse ve APC de B7-1, B7-2 gibi hücre yüzeyi molekülleri ve intersellüler adezyon molekülü-1'in (ICAM-1) sunumu yoluyla uyarılar taşınırsa meydana gelir. T hücresi aktivasyonu çok sayıda membranın ve sitoplazmik proteinin fosforilasyonuna, membran fosfatidil inositol bifosfatın hidrolizasyonuna ve intrasellüler serbest kalsiyum da artışa neden olur; T hücre çoğalması ve IL-2 gibi sitokinlerin yapımı ile kendini gösterir.

T hücrelerin aktivasyonu hücreler arasında etkileşimle ve salgılanan sitokinlerle tetiklenen, bağışıklık sisteminde bir dizi olayları başlatır. T hücresinin aktivasyonu T hücresini indükleyerek farklılaşma yapar ve diğer sitokinleri (IFNγ gibi) ve bazı durumlarda IL-4, IL-5, ve IL-10'u oluşturur. T hücrelerinin aktivasyonu ayrıca dendritik hücre ve makrofaj aktivasyonunda kritik olan CD40 bağı gibi diğer hücre yüzeyi moleküllerinin T hücresi sunumunu başlatır. CD40 bağı tarafından dendritik hücrelerin ve makrofajların yüzeyindeki CD40'ın çapraz bağlantısı, IFN-γ varlığı IL-12 oluşması için dendritik hücreleri ve makrofajları aktive eder, bu T ve NK hücrelerinden IFN-γ yapımını ve sitotoksik T hücresinin gelişimini büyük oranda arttırır. Aktive edilen makrofajlar ayrıca *Mycobacterium, Listeria, Leishmania, Toxoplasma* ve diğer hücre içi parazitleri gibi hücre içi organizmaları etkin olarak öldüren nitrik oksid oluşturabilir. IL-1, IL-4 ve IL-5 varlığında, B hücrelerinin yüzeyindeki CD40'ın çapraz bağlantısı B hücrelerinin farklılaşmasını, izotipe dönüşümü ve immünglobülin yapımını tetikler.

YENİDOĞANDA FİZYOLOJİK BAĞIŞIKLIK YETERSİZLİĞİ

Küçük çocuklarda, özellikle yenidoğanlarda bağışıklık erişkinlere göre yetersiz olduğundan, çocuklar infeksiyonlara erişkinlerden daha duyarlıdır. Çocuklarda bağışıklık sistemi hala gelişmemiştir ve olgunluğa erişmeden önce bir kaç yıl geçmesi gereklidir. Bebekler 4-6 aydan önce az miktarda immünglobülin yapar; gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca anneden plasenta yoluyla immünglobülinlerin (IgG) hepsini doğumdan önce alırlar. Prematüre bebekler sıklıkla hipogamaglobülinemiktir, çünkü olağan anne kökenli antikorun bir bölümünü alırlar. Fetüs antikor yapabilir, ancak çoğu IgM izotipidir. Yenidoğanlar genellikle güçlü proteinlerle bağışıklamaya yanıt verir, ancak bakteriyel antijenlere (karbonhidratlar) yanıt yeteneği 2 yaş sonrasına kadar devamlı olarak edinilmez. Normal serum immünglobülin düzeylerine 4-6 ayda erişilir ve yıllar boyu yavaş yavaş artar. IgM'in erişkin düzeylerine erişilmesi 1 yaşta oluşur, oysa IgG'nin erişkin düzeyleri 5-7 yaşta olur; erişkin IgA düzeylerine ise 10-14 yaşta erişilir.

Küçük çocuklarda T hücresi fonksiyonu azalır, çünkü neonatal T hücreleri olgunlaşmamıştır ve IFN-γ, IL-4, IL-5 ve diğer sitokinlerin yapımı azdır. T hücrelerinin B hücrelerine yardımı sınırlıdır. Neonatal T hücreleri CD40L'yi az sunar; bu sunum antikor yapımının başlatılmasında B hücreleri ile etkileşim için gereklidir. Sitotoksik yanıtlar nötrofil fonksiyonunda olduğu gibi yenidoğanda azalmıştır. Nötrofilleri aktive eden IFN-γ nın sınırlı yapımı nötrofillerin zayıf işlev yapmasına yol açar. Kompleman düzeyleri, özellikle C8 ve C9 azalır, yenidoğanda normal erişkin aktivitesinin %20'sinden daha azdır. Bu nedenle, yenidoğandaki çok sayıda problem infeksiyona duyarlığın artışına katkıda bulunur.

BAĞIŞIKLIK YETERSİZLİĞİ HASTALIKLARI

Bağışıklık yetersizliğinin temel özelliği infeksiyona duyarlılığın artmasıdır. Hastalarda ayrıca infeksiyonun şiddeti artar ya da fırsatçı organizmalarla infeksiyon vardır. İnfeksiyonlar öncelikle solunum yolunda, gastrointestinal yolda (diyare ya da malabsorbsiyona yol açar) ya da deride oluşur. Birincil bağışıklık yetersizliği bağışıklık bozukluğunun olduğu yere göre sınıflanır: B hücresi, T hücresi, fagositik ya da komplemanda. Yetersizlikler bu bölümlerin bir ya da birkaçında oluşabilir; doğumsal (X'e bağlı (Brutona) agamaglobülinemi) ya da ikincil olabilir (Tablo 8-4). Elliden fazla birincil bağışıklık yetersizliği vardır. Bağışıklık yetersizlikleri ender olmakla beraber, ağır birincil bağışıklık yetersizliğinin sıklığı 10000'de 1 kadardır. B hücre defekti olan hastalar birincil bağışıklık yetersizliklerinin yaklaşık %50'sini oluşturur, oysa birincil bağışıklık yetersizliğinin %30 kadarı T hücre defektlerine bağlıdır. Fagositik defektler daha azdır (tüm birincil bağışıklık yetersizliklerinin ~ %18'i), ancak birincil kompleman defektleri en azdır (tüm olguların ~ %2'si).

B HÜCRE DEFEKTLERİ: ANTİKOR YETERSİZLİĞİ DURUMLARI

B hücre yetersizlikleri B hücrelerinin yokluğuna, anormal T hücresi faklılaşmasına ya da anormal T hücresi işlevine bağlıdır (Tablo 8-5). Antikor yapımı defektleri tüm antikor sınıfları, seçici IgG alt sınıfı eksikliği ya da spesifik antijene yanıt yetersizliğini kapsar.

Anormal B hücresi işlevinin *klinik belirtileri* tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar (otitis media, sinüzit, pnömoni) ve *Streptococcus pneumoniae; Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus* gibi kapsüllü bakterilerle bakteryemiyi kapsar (bkz., Tablo 8-1). Antikor yetersizliği du-

TABLO 8-4. Sekonder Bağışıklık Yetersizliği Nedenleri

Viral İnfeksiyon
- Kızamıkçık (makrofajlarda interlökin-12 yapımını baskılar)
- Roseola (human herpesvirüs-6)
- Ebstein-Barr virüsü (X'e bağlı lemfoproliferatif hastalık-Duncan sendromu)
- Sitomegalovirüs
- İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (CD4+ T hücrelerini yok eder)

Metabolik Bozukluklar
- Diabetes mellitus
- Malnütrisyon
- Üremi
- Orak hücre hastalığı
- Çinko yetersizliği
- Çoklu karboksilaz eksikliği
- Yanıklar

Protein Kaybeden Durumlar
- Nefrotik sendrom
- Protein kaybeden enteropati

Diğer Nedenler
- Prematürelik
- İmmün supresif ajanlar (kortikosteroidler, radyasyon, antimetabolitler)
- Malignansi (lösemi, Hodgkin hastalığı, lemfoid olmayan kanser)
- Edinsel aspleni
- Perodonit
- Kronik (akut) kan transfüzyonlan
- Edinsel nötropeni (otoimmün, viral, ilaca bağlı)
- Kemik iliği transplantasyonu/graft versus host hastalığı
- Sistemik lupus eritematosus
- Sarkoidoz

rumlan 6 aya kadar belirgin olmaz; bu dönemde plasenta yoluyla edinilen maternal antikor azalır. IgG sentezi eksikliği 1. yaşta görülebilir (X'e bağlı agomaglobülinemi) ya da daha sonra çocukluk ya da erken erişkin döneminde oluşabilir (bkz., Tablo 8-5). İzole IgA yetersizlikleri tekrarlayan infeksiyonlarla ilişkilidir, ancak düşük IgA düzeyi olan birçok kişi semptomsuz olduğundan, tekrarlayan infeksiyona neden olan kesin mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Benzer şekilde, izole IgG2 alt sınıf eksiklikleri tekrarlayan sinopulmoner infeksiyon gelişimi ile ilişkilidir, ancak IgG2 düzeyleri düşük semptomsuz bireylerde tanımlanmıştır.

X'e Bağlı Agamaglobülinemi

X'e bağlı agamaglobülinemi erkeklerde görülen doğumsal bağışıklık yetersizliğidir; B hücrelerinde belirgin yetersizlikle karakterize olup ağır hipoglobülinemiye ve lemfoid dokularının yokluğuna neden olur (bkz., Şekil 8-2 ve Tablo 8-5). Defekt B hücre serisi ile sınırlıdır ve Xq22 kromozomunda B hücresine özgü trozin kinaz, *Btk*, mutasyonları nedeniyle oluşur. Bunun önemli sonucu öncü B hücresi durumunda B-hücre gelişiminin duraksamasıdır. Kızlarda 14. kromozomda mu ağır zincir geninde gen defektleri ile benzer bir fenotip belirlenmiştir. X'e bağlı agamaglobülinemisi olan hastalar yaşamın ilk birkaç ayında başvururlar, hastaların %20 sinde başlangıç semptomları 12 aydan sonra ya da 3-5 yaşında ortaya çıkar. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas* türleri (antikorun önemli bir opsonin olduğu organizmalar) ile infeksiyonlar gelişir. Enteroviral infeksiyon ve giardiazis dışındaki gastrointestinal sorunlar **ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği** (ileride anlatılmaktadır) görülen gastrointestinal semptomların sıklığına göre oldukça enderdir. Canlı poliomiyelit aşısı ile bağışıklama poliomiyelite neden olur.

Hiper-IgM Sendromu

Hiper-IgM sendromu serumda yüksek IgM düzeyleri, ancak normal IgG ve IgA düzeyleri ve B hücre fonksiyonu olmaması ile karakterizedir (antijene özgü antikor oluşturamama). Tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar, *Pneumocystis carinii* ile infeksiyon, trombositopeni hemolitik anemi, hipotiroidizm ve nötropeni sıktır. Hastalık CD40 ligandı için gen kodlamasında, T hücresi yüzeyinde sunulan antijen, B hücresi ve makrofajlarla etkileşim yapmayan T hücresi yapımındaki mutasyonlar nedeniyle oluşur. Bu nedenle bu kişilerdeki B hücreleri izotip döngüsüne uğramaz ve makrofajlan aktive edemez. Sonuç olarak normal antikor yanıtı oluşturamaz ve hücreiçi patojenlerle infeksiyona yatkınlık vardır.

Ortak Değişkenli Bağışıklık Yetersizliği

Ortak değişkenli bağışıklığı yetersizliği başlangıçta normal bağışıklık fonksiyonu, arkasından serum IgG (genellikle < 250 mg/dL), IgA ve IgM'de şiddetli bir düşüş ve tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlarla karakterize heterojen bir bozukluktur. Tetanoz ve difteri gibi protein antijenlerine karşı antikor titrasyonu yoktur. Ancak T hücre işlevi (mitojenleri karşı proliferasyon) normaldir. B hücreleri olmayabilir. Hastalarda sıklıkla normal büyüklükte ya da büyümüş tonsil ve lemf düğümleri bulunur; splenomegali olabilir. Başlangıçta, solunum yolu infeksiyonlan gelişir; hastaların %50 kadarında hemolitik anemi, trombositopeni ve nötropeni gibi otoimmün hastalıklar kadar etiyolojisi belirlenmeyen gastrointestinal hastalıklar (malabsorbsiyon, kronik diyare) vardır. Hastaların %6-16'da malignansi gözlenir. Bu gözlemler T hücre yardımcı fonksiyonunun da göreceli anormal olabildiğini göstermektedir. Ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği IgA yetersizliği olan ailelerde görülür ya da ayrıca bazı ilaçlara (ör., phenytoin) idiyosenkratik reaksiyon şeklinde de oluşabilir.

Seçici IgA Eksikliği

Seçici IgA eksikleri serum IgA düzeylerinin 5-10 mg/dl'nin altında, diğer immün globülinlerin normal ya da yüksek düzeyde olması şeklinde tanımlanır. Yaklaşık 600 kişide 1 oluşur; seçici IgA eksikliği olan hastalar semptomsuz olabilir. IgA eksikliği tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar, IgG2 alt sınıf eksikliği, besin allerjisi, otoimmün ya da romatizmal hastalık ve çöliak hastalığı ile de ilişkilidir. IgA eksikliğinin ailelerde oluşması, otozomal kalıtımı gösterir. Ayrıca ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği olan ailelerde oluşur. IgA eksikliği genleri (ve bazı ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği şekilleri) 6. kromozomda MHC sınıf III bölgesinde bulunabilir.

İmmünoglobülin G Alt sınıf Eksikliği

IgG altsınıf eksiklikleri dört IgG altsınıfının bir ya da ikisindeki antikor düzeyleri düştüğünde oluşur. IgG2 altsınıf eksikliği en sık olandır ve genellikle IgA eksikliği, ataksi telenjiektazi ile ilişkilidir, karbonhidrat antijenine karşı antikor oluşturma kapasitesi azalmıştır. Bazı hastalarda, IgG2 altsınıf eksikliği kendiliğinden iyileşir, diğerleri ise ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği'ne doğru gider.

Bebeklerde Geçici Hipogamaglobülinemi

Bebeklikte geçici hipogamaglobülinemi nedeni bilinmeyen immünglobin yapımı gecikmesi ve yaşamın ilk 3-7 ayında gözlenen immünglobülin konsantrasyonlarında normal fizyolojik düşme ile karakterize geçici bir durumdur. Normal 3-5 ayda ulaşılan alt nokta belirginleşir; 200 mg/dL'nin altındaki düzeylere ulaşılır. B ve T hücreleri vardır; difteri ve tetanoz toksoidleri gibi protein antijenlerine karşı antikorlar üretilebilir. İmmünglobülin düzeyleri yaşamın 1. yılı boyunca düşük kalır, ancak genellikle 18-36 ay arasında, yaşa göre normal düzeye erişir. Sinopulmoner infeksiyon insidansı fazladır.

B Hücre Hastalıkları için Özgün Tedaviler

X'e bağlı agamaglobülinemi, ortak değişkenli agamaglobülinemi ve hiper-IgM sedromunun *tedavisi* intravenöz human havuzlanmış immünglobülin (IVIG) 400-500 mg/kg/dozda, 4 haftada bir, ve IgG replasmanıdır. IVIG tedavisine rağmen, hastalarda sinüzit ve bronşit devam edebilir, proflaktik antibiyotik uygulaması ile birlikte agresif antibiyotik tedavisi gerekir. Kronik bronşit ve bronşektazi gelişebilir, bu olgularda göğüs fizyoterapisi ve eori akciğer fonksiyonu incelemeleri yararlı olabilir. Diğer antikor yetersizlikleri olan hastalar proflaktik antibiyotiklerden yarar görür, ancak bu hastalarda yalnız proflaktik antibiyotik tedavisi başarısız ise ve antijene karşı B hücresi yanıtı bozulmuşsa IVIG kullanılmalıdır. Tüm hastalarda, kültür ve epidemiyoloji ile saptandığı gibi spesifik infeksiyonlar için uygun antibiyotik tedavisi indikedir (bkz., Tablo 8-1).

Kompleman Eksiklikleri

Kompleman eksiklikleri, kişi kompleman sistemini oluşturan 30 proteinden biri olmadan doğduğunda oluşan ya da kompleman komponentlerinin birinin azalmış yapımı ya da artmış tüketimine bağlı olarak meydana gelen ender hastalıklardan biridir. Eksiklik tekrarlayan piyojenik infeksiyona, lupus benzeri hastalığa ya da vaskülite neden olabilir (Tablo 8-6). Edinsel yetersizlik genellikle immün kompleks depolarından kompleman komponenti tüketimi (sistemik lupus eritematozus, bakteryel endokardit, hepatit) ya da protein kaybı nedeniyle olur. Orak hücre hastalığı pnömokok opsonizasyonu için gerekli alternatif yol fonksiyonlarında bir defektle ilişkilidir.

C1 esteral inhibitör eksikliği ya da herediter angioödem (HANE), kaşıntılı olmayan, 24-72 saat süren tekrarlayan ataklara neden olur ve travma, stres ya da anksiyeteden sonra oluşur. Angioödem herhangi bir dokuda oluşabilir, ancak abdominal ödem akut karın ağrısına neden olabilir; üst solunum yoluyla ödem hayatı tehdit edicidir, acil trakeostomi gerekir. *Tanı* aile öyküsü (hastalık otozomal dominant yolla geçer) ve C4 düzeylerinde kronik azalma ve akut ataklar sırasında C2 düzeylerinde kronik azalma ile konur. C1 inhibitör protein belirgin olarak azalır ya da varsa işlevsel değildir.

Konak savunmasında büyük önemi olan antijene özgü olmayan humoral faktör *mannöz-bağlayan proteindir.* Bu bakteri, mikobakteri ve mayaların membranlarındaki yüksek mannoz içeren glikoproteinlere bağlanır ve opsonize eder; klasik

TABLO 8-5. Lemfosit İşlev Bozuklukları

Bozukluk	Genetik	Başlama	Belirtiler	Patogenez	İlişkili Özellikler
Bruton agamaglobülinemisi	X'e bağlı (Xq21.3-q22)	Bebeklik (6-9 ay)	Tekrarlayan yüksek derece infeksiyonlar, sinüzit, pnömoni, menenjit	B hücre farklılaşmasında durma (pre-B düzeyi); Btk geninde mutasyon	Lemfoid hipoplazi
Ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği	OR; OD	20-30 yaşlar	Sinüzit, bronşit, pnömoni, kronik diyare	B hücresinin plazma hücresine farklılaşmasında durma	Otoimmün hastalık, RA, SLE, Graves hastalığı, ITP, malignansi
Bebeklikte geçici hipogamaglobülinemi		Bebeklik (3-7 ay)	Tekrarlayan viral ve piyojenik infeksiyonlar	Plazma hücresi olgunlaşmasında gelişme gecikmesi	Bağışıklık yetersizliği olan ailelerde sık
IgA eksikliği	X'e bağlı, OR, ? 6p21.3	Değişken	Sinopulmoner infeksiyonlar, Gastrointestinal infeksiyonlar; normal olabilir	B hücre farklılaşması gösteren IgA yetersizliği	IgG altsınıf eksikliği, ortak değişkenli bağışıklık yetersizliği, otoimmün hastalıklar
IgG altsınıf eksikliği	OR 2p11; 14q 32.3	Değişken	Değişken (normal-tekrarlayan sinopulmoner ve gastrointestinal infeksiyonlar)	İzotop IgG yapımında defekt	IgA eksikliği, ataksi-telenjiektazi
IgM eksikliği	OR	İlk yıl	Tekrarlayan septisemi; pnömokoksik; *Haemophilus influenzae* infeksiyonları	Defektli yardımcı T/B hücresi etkileşimi	Whipple hastalığı, rejlonel enterit; lemfoid hiperplazi
Artmış IgM ile bağışıklık yetersizliği	X'e bağlı, OR, ? (xq24-q26)	2-3 yaş	Tekrarlayan piyojenik infeksiyonlar (otitis media, sinüzit, tonsillit, pnömoni)	IgG ve IgA yapımında ve CD40 bağında defekt	Hematolojik otoimmün hastalık
DiGeorge anomalisi	? (22q11.2)	Erken bebeklik	Değişken	Üçüncü ve dördüncü farengeal kesede hipoplazi	Hipoparatiroidizm, aort arkı anomalisi, mikrojnatia, hipertelorizm
Wiskott-Aldrich sendromu	X'e bağlı (Xp11-p11.3)	Erken bebeklik	Tekrarlayan otitis media, pnömoni, kapsüllü organizmalarla menenjit	53-kD protein (WASP) defekti	Tekrarlayan infeksiyonlar, atopik dermatit, trombosit disfonksiyonu, trombositopeni
Ataksi-telenjiektazi	OR (11q22.3)	2-5 yaş	Sinopulmoner infeksiyonlar	AT gen mutasyonu	Nörolojik ve endokrin disfonksiyon, malignansi, telenjiektazi, radyasyona duyarlılık
Kıkırdak-kıl hipoplazisi (kısa uzuvlu cücelik)	OR	Doğum	Değişken	Bilinmiyor	Metafiz displazisi, kısa ekstremite
Ağır bileşik bağışıklık yetersizliği	X'e bağlı (Xq13.1-q21.1) OR	1-3 ay	Kandidiazis, infeksiyonun tüm tipleri (bakteriyel, viral, fungal, protozoal)	IL-2R γ azlığı (ağır T hücresi azlığı) ZAP-70 ya da Jak-3 kinaz eksikliği	Matemal-fetal transfüzyondan dolayı ağır graft-versus-host hastalığı
Ağır bileşik bağışıklık yetersizliği (ADA eksikliği)	OR (20q13-ter)	1-3 ay	Kandidiazis, infeksiyonun tüm tipleri (bakteriyel, viral, fungal, protozoal)	dATP'ye bağlı lemfosit toksisitesi sonucu enzim eksikliği	Çok sayıda iskelet anomalisi, kondro-osseöz displazi
Ağır bileşik bağışıklık yetersizliği (PNP eksikliği)	OR 14q13.1	1-3 ay	Kandidiazis, infeksiyonun tüm tipleri (bakteriyel, viral, fungal, protozoal)	dGTP'ye bağlı T hücresi toksisitesi sonucu enzim eksikliği	Nörolojik bozukluklar, ağır graft-versus-host hastalığı (transfüzyona bağlı)
Ağır bileşik bağışıklık yetersizliği (retiküler disgenezi	OR	1-3 ay	Kandidiazis, infeksiyonun tüm tipleri (bakteriyel, viral, fungal, protozoal)	Miyeloid ve lemfoid hücreleri etkileyen defektli kök hücresi matürasyonu	Agamaglobülinemi, alemfositoz, agranülositoz

Boxer L, Blackwood K: Recurrent infection. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Threapy. Philadelphia, WB saunders, 1996, p 866.
ADA = adenozin deaminaz; OR = otozomal ressessif; dATP = deoksi-adenozin trifosfat; dGTP = deoksi-guanosin trifosfat; Ig = immünglobülin; Il = interkolin; IL-2R = interkolin-2 reseptör gama zinciri; ITP = idiopatik trombositopenik purpura; PNP = pürin nükleozid fosforilaz; RA = romatoid artrit.

TABLO 8-6. Kompleman Eksikliği ve İlişkili Hastalık

Eksik Protein	İlişkili Hastalık
C1q, C1r	SLE, glomerülonefrit, ender pnömokoksik infeksiyon
C2	SLE, artrit, JRA, bazı hastalarda tekrarlayan infeksiyon, ender glomerülonefrit
C3	Tekrarlayan infeksiyon, ender glomerülonefrit ya da SLE
C4	SLE benzeri hastalık, piyojenik infeksiyon
C5	Tekrarlayan meningokoksik ya da gonokoksik infeksiyon, ender glomerülonefrit ya da SLE
C6	Tekrarlayan meningokoksik ya da gonokoksik infeksiyon, ender glomerülonefrit ya da SLE
C7	Tekrarlayan meningokoksik ya da gonokoksik infeksiyon, Raynoud fenomeni
C8	Tekrarlayan meningokoksik ya da gonokoksik infeksiyon
C9	Nadir meningokoksik infeksiyon, bazı hastalarda otoimmün hastalık
Properdin	Tekrarlayan infeksiyonlar, meningokoksemi (sıklıkla fatal)
Faktör H	Glomerülonefrit, meningokoksik infeksiyon
Faktör I	Tekrarlayan infeksiyonlar
C4 bağlayan protein	Kollajen vasküler hastalık
C5a inhibitör	Ailesel Akdeniz ateşi
C5b reseptör	SLE
C1 inhibitör	Herediter anjiöodem

JRA = juvenil romatoid artrit; SLE = sistemik lupus eritematosus.

kompleman yolunu aktive eder. Mannoz bağlayan protein defekti olan hastalarda deri infeksiyonları, sepsis, kronik diyare ve gelişme yetersizliği olur.

Kompleman eksikliklerinin komponent replasmanı ile özgün *tedavisi* henüz yoktur; sık ve uzun süreli antibiyotik kürleri tedaviyi oluşturur. Hastaların ve yakın teması olanların pnömokok ve meningokok aşısı ile bağışıklanması yararlı olabilir. C1 esteraz inhibitör eksikliği ve sık angioödem atakları olan hastalar oral zayıflatılmış androjenin (stanozolol ya da danazol) proflaktik kullanıma yanıt verir, bu serumda C1 esteraz inhibitör konsantrasyonlarını artırır. Androjen kullanımı sınırlı olmalıdır, çünkü kızlarda maskülinizasyon, büyüme durması ve hepatit gibi yan etkileri vardır. Cerrahiden önce taze donmuş plazmanın proflaktik kullanımı angioödemi engelleyebilir, ancak akut atak sırasında verilmesi atağı şiddetlendirebilir. Hava yolunun angioödemi trakeostomi gerektiren akut acil durum şeklinde ortaya çıkabilir, çünkü epinefrin, antihistaminik ya da kortikosteroidlerin uygulanması bu tip angioödemi geri çevirmekte etkisizdir. Varsa, saflaştırılmış C1 esteraz inhibitörü proflaksi için ve akut angiödemin tedavisinde kullanılır. Angiotensin-konverting enzim (ACE) inhibitörlerinden (captopril) C1 esteraz inhibitör eksikliği olan hastalarda kaçınılmalıdır, çünkü ödem oluşumuna aracılık eden kininlerin parçalanmasını inhibe ederek angioödem ataklarını başlatabilir.

T HÜCRESİ BAĞIŞIKLIĞI BOZUKLUKLARI

T hücrelerinin geniş bir fonksiyon yelpazesi olduğundan, T hücre bozukluklarının *klinik belirtiler* yelpazesi de geniştir (bkz., Şekil 8-5). Klasik olarak, T hücre bozukluğu olan hastalarda somatik hücrelerde ve makrofajlarda intrasellüler olarak çoğalan patojenler ya da mantarlarla (virüs, mikobakteri, toksoplazmozis, *Leishmania*) oluşan infeksiyonlar vardır. Sitotoksik CD8+ hücreleri ve makrofajları aktive eden CD4+ yardımcı T hücreleri olmayabilir. Ağır T hücresi bozukluğunda, T hücresinin yardımını gerektiren B hücre fonksiyonu da bozulmuş olabilir.

DiGeorge Sendromu

DiGeorge sendromu klasik T hücre bozukluklarına örnektir; üçüncü ve dördüncü farengeal keselerde dismorfogenezis sonucu oluşur; T hücrelerinin olgunlaştığı timusta hipoplaziye neden olur (bkz., Şekil 8-2 ve Tablo 8-5). Genetik olarak, sendrom kromozom 22q11.2'de defekti olan **velokardiofasial sendromlu** ya da **CATCH 22 sendromlu** (kardiak anomaliler, anormal yüz, timik hipoplazi, yarık damak ve hipokalsemi) hastaların alt grubu şeklinde görülür (bkz., Konu 4). DiGeorge sedromu klasik olarak hipokalsemik tetani, konotrunkal ve aort arkı anormallikleri (örneğin kesilmiş aort arkı tip-B, Fallot tetralojisi ve trunkus arteriozus) ve artmış infeksiyonla karakterizedir.

CATCH 22 *tanısı* kromozom 22q11.2'de mikrodelesyonları saptamak için floresanla DNA prob'lu in situ hibridizasyon (FİSH) yoluyla konur. Bu sendromda bağışıklık yetersizliği belirgin olarak değişkendir; gerçekten önemli immünolojik defektler oldukça enderdir. Ağır olgularda, T hücre işlevi tamamen olarak yok olabilir, bu ağır bileşik bağışıklık yetersizliğine (hem T hem B hücresi fonksiyonu) neden olur. Parsiyel timik fonksiyonlu hastalarda, zamanla T hücresi işlevinde düzelme görülür.

Ağır Bileşik Bağışıklık Yetersizliği

Ağır bileşik bağışıklık yetersizliği hastalığı (ABBY) T hücresi ve B hücre fonksiyonunda belirgin bir yetersizlikle karakterizedir (bkz., Şekil 8-2 ve Tablo 8-5). Birçok spesifik genetik mutasyonlar bu sendroma neden olur ve sonuç olarak bu hastalığın klinik şiddeti ve belirtileri heterojendir. Klasik ABBY olan hastalarda IL-2 reseptörünün gama zincirini kodlayan (bu zincir ayrıca IL-4, IL-7, IL-13, IL-9 ve IL-15 reseptörleri tarafından kullanılır) X kromozomunda gendeki mutasyonlar nedeniyle olur; periferik kanda T, B ya da NK hücreleri bulunmaz. Yaşamın birinci ayında şiddetli infeksiyon semptomları ve gelişme yetersizliği oluşur.

Klinik belirtiler ağır bakteriyel infeksiyon, kronik kandidiazis, *P. carinii* ve diğer fırsatçı organizmalarla infeksiyon ve inatçı diyareyi kapsar. Hastalarda sıklıkla egzemaya benzer deri hastalığı vardır, muhtemelen maternal lemfositlere bağlı graft-versus-host hastalığı ile ilgilidir. **Omenn sendromu** ABBY'nin bir değişkenidir, ancak eksfoliatif eritroderma, lemfadenopati, hepatosplenomegali, belirgin eozinofili, yüksek serum IgE ve T hücresi işlevi bozukluğu ile karakterizedir. ABBY'nin diğer formlarına *adenosin deaminaz* (ADA) gibi kinaz ya da enzimleri kodlayan genlerdeki genetik mutasyonlar neden olur.

ADA eksikliği tüm ABBY hastalarının %33'ünden sorumludur ve pürin metabolik yolunu etkileyen 20. kromozomda ADA genindeki mutasyonlar nedeniyle olur, T hücreleri toksik pürin metabolitlerinin birikimine, özellikle deoksiadenosin trifosfat ve deoksiadenosine duyarlıdır. Bu öncelikle T hücre işlevinde yok olma ya da belirgin bir azalmaya ve bununla birlikte B hücre fonksiyonunun azalmasına ya da yok olmasına yol açar. Birçok hastada erken dönemde ağır infeksiyon olmasına rağmen, kısmi bağışıklık işlevi olan bazı hastalarda tanı 5 yaşından sonra konur. Başlangıcı geç olan hastalar genellikle lemfopeniktir; B hücrelerine ve normal total immünglobülin düzeyine sahiptir, ancak fonksiyonel antikor azdır (**Nezelof sendromu**). Bu hastalarda bağışıklık işlevinin zamanla azaldığı görülmektedir.

T hücre aktivasyonunda önemli olan çeşitli tirozin kinazlardaki (Janus trozin kinaz (Jak) ya da ZAP-70 kinaz) defektler de T hücre yetersizliğine ve ABBY'e neden olur. Jak eksikliğinde, B hücreleri normal sayıda olabilir ancak fonksiyon görmeyen normal sayıda CD4+ T hücreleri vardır. **Çıplak lemfosit sendromunda**, MHC sınıf I ya da II veya her ikisinde yetersizlik vardır. Lemfoid doku T ve B hücreleri gibi normal miktarda bulunabilir, ancak hücreler spesifik antijene yanıt veremez.

Kısmi Bileşik Defektler

Bazı hastalıklar T ve B hücresi defektlerinin kombinasyonudur, ancak ABBY'den daha hafiftir. **Wiskott Aldrich sendromu** hücresel ve humoral bağışıklık bozuklukları, trompositopeni ve egzema ile karakterize X'e bağlı hastalıktır ve lemfoproliferatif hastalıklara hazırlayıcıdır. 53-kD Wiskott-Aldrich sendromu proteini (WASP) kodlayan XpII kromozomundaki gen mutasyonları nedeniyle oluşur; lemfosit, trombosit ve monositlerde sunulur. WASP eksikliği IgE ve IgA düzeylerinde yükselme, IgM'de azalma, polisakkarid antijenlerine kötü yanıt, T hücre fonksiyonunda azalma ve derin trombositopeniye neden olur. **İzole X'e bağlı trombositopeni** de aynı gende mutasyon nedeniyle olur. Wiskott-Aldrich sendromlu hastaların üçte biri kanamadan ölür, üçte ikisi ise bakteri, sitomegalovirüs, *P. carinii* ya da herpes simplex virüsüne bağlı tekrarlayan infeksiyonlardan ölürler.

Ataksi- Telanjiektazi

Ataksi- telanjektazi (AT) fosfatidilinositol-3 kinazı kodlayan 11. kromozomdaki ATM geni (AT, mutasyonlu) nedeniyle olan bir sendromdur. Hastalarda kutanöz ve konjonktival telanjiektaziler ve ilerleyici serebellar ataksi ile Purkinje hücrelerinde dejenerasyon, IgA eksikliği, IgG2 altsınıfta çeşitli şiddette eksiklik, düşük IgE düzeyleri ve değişken T hücre fonksiyonu baskılaması vardır. Genin normal işlevi kesin değildir, ancak hasar tamir edilinceye kadar saptanan DNA hasarının hücre bölünmesini durdurduğu görünmektedir. AT hücreleri radyasyona çok duyarlıdır. Lösemi, lemfoma ve diabette bulunur, seksüel olgunlaşma gecikmiştir. Bu hastalık için etkin tek bir tedavi yoktur, antimikrobik tedavi ve IVIG replasman tedavisi (IgA eksikliği preparatları) yardımcı olabilir.

Ağır T- hücre Bozukluklarının Tedavisi

Ağır T-hücre bozukluklarının tedavisi tercihen HLA uygun ikiz eşinden alınan kemik iliği ile transplantasyondur. Birlikte humoral bağışıklık yetersizliği olan hastalarda IVIG de yararlıdır. Uyumlu ikiz eşi olmayan ABBY'nin bir şekli olan ADA eksikliği olan hastalara polietilen glikol (PEG-ADA) ile stabilize edilmiş ADA'nın tekrarlayan, intramüsküler replasman dozları yapılabilir. Normal ADA geninin T hücresine ve kemik iliği kök hücrelerine transferi ile ADA eksikliği olan hastalara gen tedavisi yapılır.

Bu hastalığı olan ailelerde ADA ve PNP eksikliği

için prenatal *tanı* olasıdır. Diğer bağışıklık bozukluklarında prenatal tanı (Wiskott-Aldrich sendromu, ZAP-70 eksikliği, CD40L eksikliği) indeks olgudan DNA ya da komplementar DNA (cDNA) alındığında, restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi (RFLF) ile özel laboratuvarlarda yapılabilir.

FAGOSİTİK KOMPARTMAN BOZUKLUKLARI

Fagositik bölme bozuklukları hücre sayısı eksik olanlar (bkz., Konu 14) ve fonksiyon yetersizliği olanlar şeklinde sınıflanabilir (Tablo 8-7). Bunlar müköz membran infeksiyonları (gingivit, deri ve organda apse) lemfadenit, kötü yara iyileşmesi, gecikmiş umblikal kordon ayrılması ve iltihap olmaması (hücre sayısı ya da lökosit göç bozuklukları) ile karakterizedir. Mikroorganizmalar *S. aureus*, bazı mantarlar ve gram negatif bakterileri içerir.

Kronik Granülomatöz Hastalık

Kronik granülomatöz hastalık (KGH) nötrofil ve makrofajlar tarafından bakteri ve hücre içi patojenlerin defektli olarak hücre içinde öldürülmesinden dolayı oluşan az görülen bir beyaz küre hastalığıdır. KGH X'e bağlı olarak geçen hastalık (daha ağır şekli) şeklinde; Xp21.1 kromozomda gp91-*phox* geninde mutasyon sonucu oluşur, ya da otozomal resessif şeklinde, çeşitli genlerde (p22-*phox*, p47-*phox* ya da p67-*phox*) mutasyonlar sonucunda, superoksid oluşturan sitokrom b_{558} NADH sistemindeki yetersizlikle meydana gelir. Hastalarda karakteristik olarak lemfadenopati, hipergammaglobülinemi, hepatosplenomegali, dermatit, gelişme geriliği, anemi, kronik diyare ve apse vardır. İnfeksiyonlar akciğerde kronik bronşit yapar; orta kulak, gastrointestinal yol, deri, üriner yol, lemf düğümleri, karaciğer ve kemiklerde de infeksiyon olur. Granülomlar pilor ya da üreterleri tıkayabilir. Sık görülen organizmalar *S. aureus* gibi katalaz pozitif bakteriler, enterik gram negatif bakteriler (*Salmonella, Proteus, Klebsiella, E. coli, Serratia marcescens* ve *Burkholderia cepacia*) ve mantarları (*Aspergillus fumigatus, C. albicans* ve *Torulopsis glabrata*) içerir.

Nötrofil Bozukluklarının Tedavisi

Sık antibiyotik kürü (KGH olgusunda trimethoprim/sulfamethoxazole proflaksisi) ve infeksiyonların cerrahi debridmanı gerekir. *A. fumigatus* KGH'lı hastalarda ciddi infeksiyonlara neden olabildiğinden; küflü samandan, çürümüş gübreden ve diğer mantar yuvalarından kaçınmak gerekir. KGH'da infeksiyon sıklığı haftada 3 kere, subkutan verilen rekombinan IFN-γ ile tedaviyle azaltılır. Rekombinan granülosit-koloni stimüle eden faktör (G-CSF) ve granülosit monosit-koloni stimüle eden faktör (GM-CSF) de nötropeninin bazı formlarına karşı etkili olmaktadır; diğer olgularda kemik iliği transplantasyonu gerekebilir.

TABLO 8-7. Fagosit Bozuklukları

İsim	Bozukluk	Yorum
Kronik granülomatöz hastalık	Bakterisid etki	X'e bağlı resesif (% 66), otozomal resesif (% 33); ekzema, osteomiyelit, granülom, *Staphylococcus aureus, Burkholderia cepacia, Aspergillus fumigatus* apseleri; sitokrom b'deki X'e bağlı bozukluk nitroblue tetrazolium testinin negatif çıkmasına neden olur
Chédiak-Higashi sendromu	Bakterisid + kemotaksis, azalmış doğal öldürücü işlev	Otozomal resesif; okülokutanöz albinizm; nöropati, dev nötrofilik sitoplazmik inklüzyonlar; malignansi, nötropeni
Hiperimmünglobulin E (Job sendromu)	Kemotaksis, opsonizasyon	Ekzema, stafilokoksik apseler, kızıl saç; granülosit ve monosit kemotaksisi etkilenir; antistafilokoksik IgE
Miyeloperoksidaz eksikliği	Bakterisid, fungisid	Azalmış kemiluminesans; otozomal resesif (1:4000); diyabetlilerde süregen kandidiyazis
Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği	Bakterisid	Fenotipik olarak kronik granülomatöz hastalığa benzer
Yanıklar, malnütrisyon	Bakterisid + kemotaksis	Geri dönüşlü bozukluklar
Tembel lökosit sendromu	Kemotaksis	Kemik iliği hücreleri normal ancak hareket yeteneği bozuk; granülositopeni
Lökosit yapışma bozukluğu CD18 eksikliği	Yapışma, kemotaksis, fagositoz; lemfosit sitotoksisitesinde azalma	Göbek bağı ayrılmasında gecikme ya da infeksiyon; iltihapsız öldürücü bakteri infeksiyonları; otozomal resesif; nötrofili; LFA-1, Mac-1, CR3 eksikliği
Schwachman sendromu	Kemotaksis	Pankreas yetersizliği, metafiz kondrodisplazisi; otozomal resesif

BAĞIŞIKLIK YETERSİZLİĞİ SENDROMU ŞÜPHESİNİN KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ

(Şekil 8-4)

İnfeksiyonların sıklığı, tipi, yeri ve şiddeti değerlendirilmelidir. Aynı ataklar tek atakların tekrarından ya da yinelemesinden ayrılmalıdır, sıklıkla otitis media ya da sinüzit atakları yetersiz tedavi edildiğinde meydana gelir. Menenjit ya da sepsis gibi ağır infeksiyonların tekrarlayan atakları tekrarlayan otitis mediadan çok daha kaygı vericidir, ancak antikor eksikliği durumları başlangıçta otitis media ve sinüzit gibi sık görülen infeksiyonlarla kendini gösterir. Antikor yetersizliği durumları, siliyer diskinezi, T hücresi eksiklikleri ya da nötrofil bozuklukları olan hastalarda infeksiyon birçok yerde (kulak, sinüs, akciğer, deri) gelişir; oysa anatomik bozukluğu olanlarda (ör., sekestreli pulmoner lob ya da üreter reflüsü) infeksiyonlar tek akciğer lobu ya da idrar yolu gibi tek bir anatomik bölge ile sınırlanır. İnfeksiyonlara yol açan spesifik patojenler değerlendirmede yardımcıdır (bkz., Tablo 8-5 ve 8-7). Primer bağışıklık yetersizliği olan hastalar normal koşullarda infeksiyona neden olmayan fırsatçı organizmalarla infekte edilir.

Bağışıklığı yetersiz çocuklarda tekrarlayan infeksiyon, infeksiyon yerinde tamamlanmamış iyileşme ile ilişkilidir; timpan zarında ya da deride skarlaşma, anormal işitme, kronik akciğer hastalığı, inatçı öksürük ve balgam yapımı, gelişme geriliği, parmaklarda çomaklaşma ve kronik hastalık anemisi meydana gelir. Tekrarlayan infeksiyonlardan dolayı sonra oluşan morbidite (minör infeksiyonlar dahil) belirgin bir immünolojik hastalığı gösterir. Ayrıca, inatçı, atipik döküntü öyküsü bağışıklık yetersizliğini belirtir. Atipik yaygın döküntü graft-versus-host hastalığını gösterir; oysa süregen ekzema ya da peteşiler Wiskott-Aldrich sendromunu, telenjiektaziler ise ataksitelanjiektaziyi belirtir. Yenidoğan tetanisi öyküsü (Di George), kalp hastalığı (Di George), mikrognatia (Di George), göbek kordonunun ayrılmasında gecikme (LFA-1 eksikliği) ya da kronik atipik diyare ve malabsorbsiyon (graft-versus-host hastalığı, kronik viral infeksiyon) immünolojik bir tanıyı gösteren önemli bir olaydır. Aile öyküsü de kritiktir, çünkü primer bağışıklık yetersizlikleri genetik hastalıklardır. Ailede infeksiyonlardan ya da insan yetersizlik virüsü (HİV) risk faktörlerinden ölen bebek öyküsü önemlidir (bkz., Konu 10). Primer bağışıklık yetersizliği ender olduğundan, **anatomik hastalık** ya da **sekonder bağışıklık yetersizliği** ile uyumlu semptomlar her zaman araştırılmalıdır.

Boy ve ağırlık eğrileri, beslenme durumu ve subkütan yağ oluşumu değerlendirilmelidir. Süregen infeksiyon kanıtları (ağızda pamukçuk, pürülan nazal ya da otik akıntı, kronik raller, timpan zarında ya da deride skarlaşma) araştırılmalıdır. Tonsillerin olmaması ABBY ya da X'e bağlı agamaglobülinemiyi gösterir, oysa lemfoid dokunun büyüklüğünün artması ortak değişkenli agamaglobülinemi ya da HİV infeksiyonunu düşündürür.

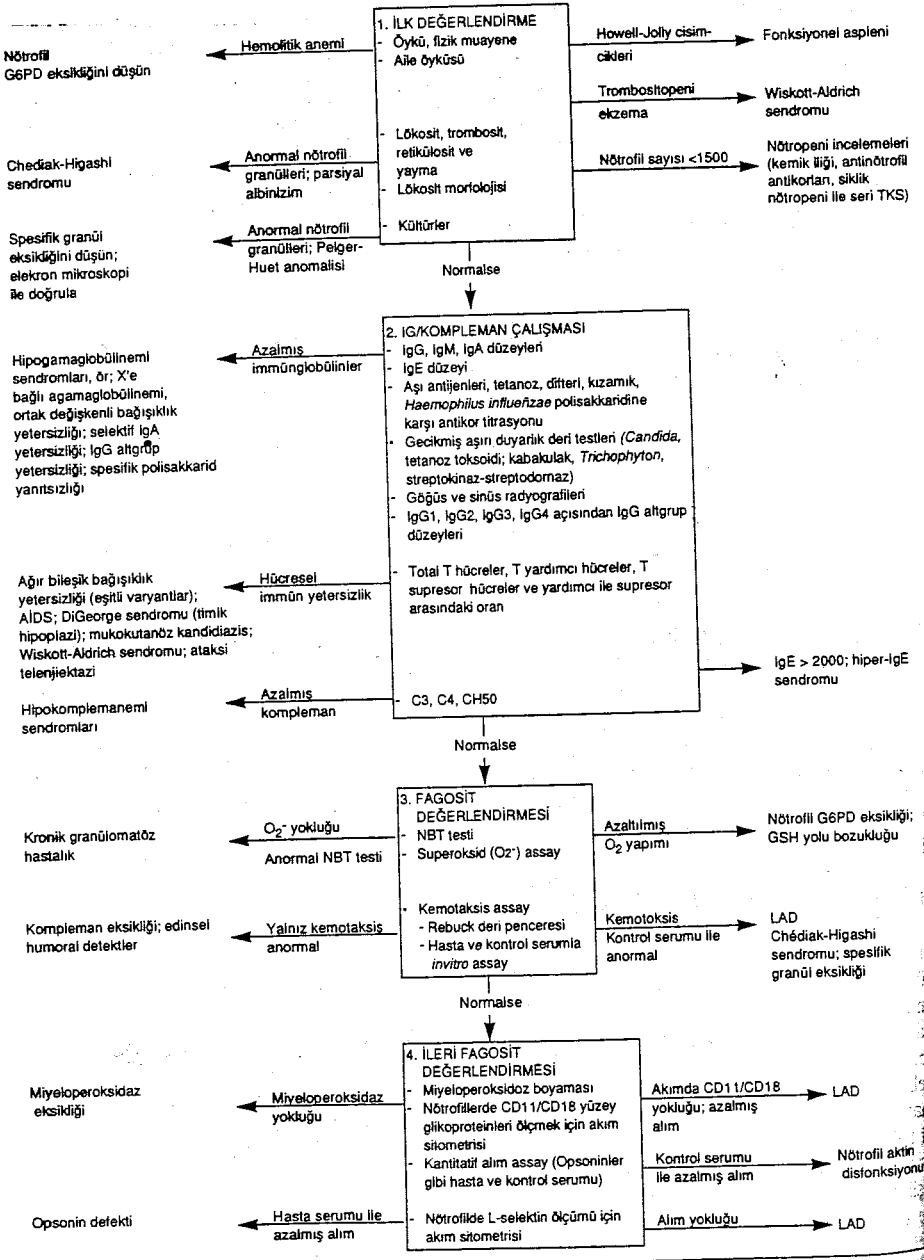
BAĞIŞIKLIK YETERSİZLİĞİ ŞÜPHESİNİN LABORATUVAR DEĞERLENDİRMESİ

Tarama testleri başlangıçta birçok hasta için yapılabilir (Tablo 8-8). Ağır hastalık için ya da öykü, fizik muayene veya tarama testleri özgün immünolojik bir tanıyı gösterdiğinde daha özgün olan testler yapılmalıdır (bkz., Şekil 8- 4).

B-Hücre Hastalığı

B-hücre hastalığı olan hastalarda serum immünglobin düzeyleri düşüktür. Normal değerler yaşla değişir, fizyolojik alt düzey 6-8 aylıkken oluşur. Düşük immünglobin ile düşük albümin düzeyleri tüm protein oranlarında düşüklüğü ya da protein kaybında artışı (nefrotik sendrom, protein kaybeden enteropati) gösterir. İmmünglobülin düzeylerinin yüksek olması B-hücre bağışıklığının sağlam olduğunu gösterir (KGH, hareketsiz siliya sendromu, kistik fibrozis). Çok yüksek düzeyler HİV infeksiyonu destekler.

Total immünglobülin düzeyi normal olan bazı hastalarda antikor işlevi olup olmadığını saptamak önemlidir (bkz., Tablo 8-8). Titrasyonlar düşükse, hastaya tetanoz, difteri ya da *H. influenzae* aşıları, 2 yaşından büyük hastalarda pnömokok aşısı yapılabilir; titrasyonlara 2-4 hafta sonra tekrar bakılır. Bakteriyel polisakkarit antijenlerine 2 yaşından önce yetersiz yanıt oluşur, ancak bunlar IgG altsınıf eksikliği ile de ilişkilidir. X'e bağlı agamaglobülinemi hastalarda immünglobülin ve antikor titrasyonları yoktur ve floresonla aktive hücre düzenleyici (FACS) analizinde gösterildiği gibi dolaşan B hücreleri yoktur.



Şekil 8-4. Tekrarlıyan infeksiyonları olan bir hastada çalışma şeması. AIDS = edinsel bağışıklık yeterziliği sendromu; TKS = tam kan sayımı; Ig = immünglobülin; G6PD = glukoz-6-fosfat dehidrogenaz; GSH = azalmış glutatyon; NBT = nitroblue tetrazolium; LAD = lökosit adezyon eksikliği sendromu. (Boxer L, Blackwood R: *In* Kliegman Rm, Nieder ML, Super DM [eds]: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Theraphy. Philadelphia, Wb Saunders, 1996.)

Tablo 8-8. Bağışıklık Yetersizliği Şüphesinde Testler

Genel
- ***Tam kan sayımı:*** hemoglobin, periferik yayma, beyaz küre sayısı ve morfoloji, trombosit sayısı
- ***Radyografi;*** klinik öykü ile gerekirse göğüs, sinüs, mastoid, uzun kemiklerdeki infeksiyonu göstermek için.
- Kültürler, uygunsa
- ***Eritrosit sedimentasyon hızı***

Antikora Bağlı Bağışıklık
- ***Kantitatif immünglobülin düzeyleri:*** IgG, IgA, IgM, IgE
- ***İzohemaglütinin titrasyonları*** (anti-A, anti-B): IgM fonksiyonunu ölçer
- Önceden var olan antikor düzeyleri: Difteri, tetanoz, polio, kızamıkçık, *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae*

Hücresel Bağışıklık
- ***Lemfosit sayısı ve morfolojisi***
- ***Gecikmiş aşırı duyarlık deri testleri*** (*Candida*, tetanoz toksoidi, tüberkülin, kabakulak): T hücre ve makrofaj fonksiyonunu ölçer.
- FACS analizi ile T ve B hücresi alt grup
- T lemfosit fonksiyonu analizi

Fagositoz
- ***Nötrofil sayısı ve morfolojisi***
- Nitroblue tetrazolium boya testi
- Stafilokoksik öldürme, kemotaksis assay
- Miyeloperoksidaz boyası

Kompleman
- Total hemolitik kompleman (CH50): kompleman aktivitesini ölçer
- C3, C4 düzeyleri: önemli yol komponentlerini ölçer.

Daha hafif hastalık için başlangıç tarama testleri kalın italik yazılmıştır.

T-Hücre Hastalığı

T-hücre bozuklukları lemfopeni ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık deri testi reaksiyonları (tetanoz, difteri ya da *Candida*) olmaması ile ortaya çıkar. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarının negatif olması normal kişilerin %10-20'sinde gözlenebilir, ancak bu kişilere tetanoz ya da difteri toksoidlerinin rapeli yapılmalı; 2-4 hafta sonra yeniden test edilmelidir. T-hücre (ve B-hücre) altgrupları total CD4+ ve CD8+ hücre sayısı, NK hücreleri ve monositleri saptamak ve HLA antijenlerinin sunumunu değerlendirmek için FACS analizi yapılabilir. Ayrıca, fonksiyonel T-hücre çalışmaları, mitojenlere (fitohemaglütinin, konkanavalin A ya da pokeweed mitojeni) ya da antijenlere (tetanoz toksoidi ya da *Candida*) karşı olarak T hücrelerinin in vitro proliferasyonu yapılabilir. IL-2, IL-4 ya da IFN-γ yapımı için testler; IL-2 reseptörünün sunumu; spesifik tirozin kinazlarının varlığı özel araştırma laboratuvarlarında yapılabilir. Di George Sendromu olduğu düşünülen hastalarda, 22. kromozomda mikrodelesyonlar için FISH çalışmaları yardımcı olabilir; ataksi telenjiektazi şüphesi olan hastalarda, 7 ve 14. kromozomlarda çoklu kırılma için kromozom çalışmaları yararlıdır.

Kompleman Eksikliği Hastalıkları

Serumun total hemolitik aktivitesi (CH50) komplemanın major komponentlerinin normal düzeyde olmasına bağlı yaygın kullanılan bir testtir. CH50 düzeyi anormal ise, özel laboratuvarlarda bireysel komponentler analiz edilmelidir.

Fagositik Hastalıklar

Nötrofil bozukluklarının değerlendirilmesi tam kan sayımı ve nötrofil sayısı morfolojisinin incelenmesi ile başlar. İleri çalışmalar kronik granülomatöz hastalıklar için nitroblue tetrazolium testi (NBT) ve nötrofil fagositozu, kemotaksis ve bakteriyel öldürme için in vitro testleri içerir. Ayrıca CD18 (LFA-1, Mac-1) hücre antijenlerinin sunumu ve miyeloperoksidaz aktivitesi için testler yapılabilir.

TEKRARLAYAN İNFEKSİYONLARI OLAN HASTALARDA GENEL YAKLAŞIM

Tablo 8-9 bağışıklığı kırık çocuklarda yaklaşım rehberi vermektedir. Ateş ya da diğer infeksiyon belirtileri için hemen kültür alınmalı ve etkin antibiyotik tedavisine başlanmalıdır, çünkü infeksiyon hızla yayılabilir ve yaşamı tehdit edici hale gelebilir. İnfeksiyonu kontrol altına almak zorsa ve hızla yayılma olasılığı varsa antibakteriyel, antiviral ya da an-

Tablo 8-9. Bağışıklık Yetersizliği olan Hastalarda Genel Yaklaşım

Radyasyon uygulanmamış ve sitomegalovirüs-negatif olmadıkça kan ürünleri transfüzyonundan kaçının
Özellikle ağır T hücresi yetersizliği ya da ağır agamaglobülinemili hastalarda ve ev halkında canlı virüs aşılarından kaçının
Tekrarlayan pnömonili hastalarda akciğer fonksiyonunu izleyin
Tekrarlayan pnömonili hastalarda göğüs fizyoterapisi, postural direnaj yapın
Küçük infeksiyonlar kolayca yayılabildiğinden, proflaktik antibiyotik kullanın
İshal dışkılarını *Giardia* ve *Clobtridium difficile* yönünden inceleyin
İnfeksiyonlu kişilerle gerekmedikçe temastan kaçının
Ağır antikor yetersizliği durumlarında, 400-500 mg/kg, IV, 3-4 haftada bir intravenöz immünglobülin kullanın.

tifungal ajanlarla sürekli proflaksi yapılabilir. Bağışıklık yetersizliği olan çocuklarda ender bulunan organizmalarla infeksiyon geliştiğinden, sık kullanılan antibiyotiklere karşı yanıtın az olması kültür ya da biyopsi ile spesifik olarak tanımlanması gereken dirençli ya da atipik patojenlerin varlığını gösterir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 116-131.

Flake A, Roncarolo M, Puck J, et al: Treatment of Xlinked severe combined immunodeficiency by in utero transplantation of paternal bone marrow. N Engl J Med 335:1806, 1996.

Gelfand EW: SCID continues to point the way. N Engl J med 322:1741, 1990.

Greenberg F: What defines DiGeorge anomaly? J Pediatr 115: 412, 1989.

Ozsahin H, Le Deist F, Benkerrou M, et al: Bone marrow transplantation in 26 patients with Wiskott-Aldrich syndrome from a single center. J Pediatr 129:238, 1996.

Rosen F, Cooper M, Wedgwood R: The primary immunodeficiencies. N Engl J Med 333:431, 1995.

Stiehm ER: Immunologic Disorders in Infants and Children, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Yang K, Hill H: Assessment of neutrophil function disorders: Practical and preventative interventions. Pediatr Infect Dis J 13:906, 1994.

AŞIRI DUYARLIK REAKSİYONLARI

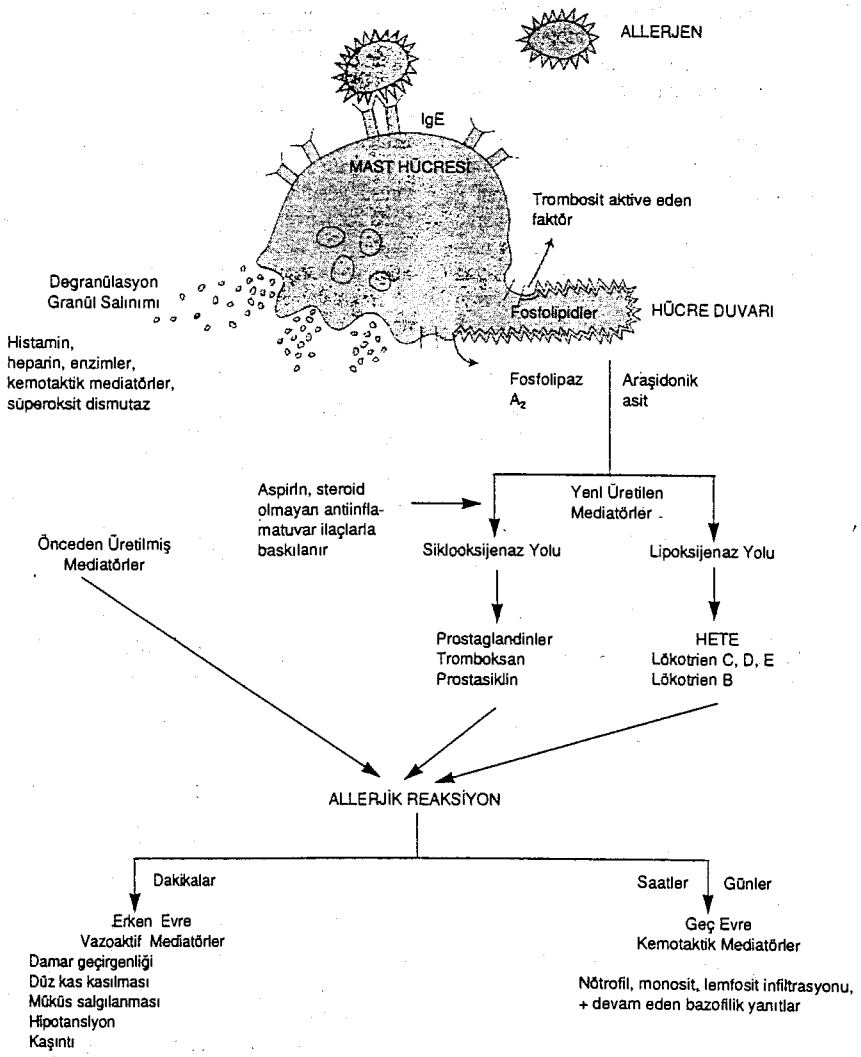
Aşırı duyarlık reaksiyonları antijene özgü antikor ya da antijene özgü bellek lemfositlerini içeren "yabancı" maddeye karşı ters, uygunsuz immünolojik yanıt nedeniyle olur. Dört major tip aşırı duyarlık reaksiyonu vardır.

Tip I reaksiyonları (IgE'ye bağlı erken aşırı duyarlık) antijenin mast hücrelerinin (ya da bazofillerin) yüzeyindeki IGE reseptörlerine bağlı IgE moleküllerine bağlanması ile tetiklenir (Şekil 8-5). Bu mast hücresinde parçalamaya, histamin ve eozinofil kemotaktik faktör gibi önceden oluşmuş mediatörlerin salınmasına yol açar ve ürtiker, kaşıntı, müküs yapımı, hapşırma, wheezing ve 20 dakika içinde hipotansiyona neden olur. Bu reaksiyonun yaşamı tehdit eden en ağır şekli *anaflaksidir.* Anaflaksinin en sık nedenleri penicilin (ve diğer ilaçlar), yer fıstığı gibi besinler, polen ekstreleri, lateks ve böcek zehiridir. Tip I reaksiyonlar allerjik rinite ve solunum yolu mukozasında depolanan allerjenlerin inhalasyonu ile başlayan allerjik astma yol açar. İlk yanıttan 4-12 saat sonra, *geç dönem reaksiyonu* gelişebilir; bu bazofil, eozinofil, monosit, lemfosit ve süregen, daha derin tedavisi zor semptomlara yol açan nötrofillerin lokal akımı ile karakterizedir. Solunum yolundaki geç dönem allerjik inflamatuvar yanıtlar nazal ya da bronşial *hiperreaksiyon* ile birliktedir. İnflamatuvar yanıta katılan infiltrasyon hücreleri lökotrienler C4, D4 ve E4; prostaglandinler; IL-4, IL-5 ve IL-13 ile allerjene özgü IgG yapar; bu eozinofil, bazofil, mast hücreleri ve Th2 lemfositlerinin çoğalması ve farklılaşmasının artışı ile yanıtı kuvvetlendirir.

Tip II reaksiyonlar (antikor sitotoksisitesi) hücre yüzeyine bağlı IgG (ya da IgM) antikorlarını ya da komplemanlı doku antijenlerini, hücre ve çevredeki dokuları harap eden bir çeşit Fc reseptör taşıyan effektör hücreleri kapsar. Hedef antijenler hücre yüzey membranları antijenleri (sırasıyla hemoliz ya da trombositopeniye yol açan eritrosit ya da trombosit hücre molekülleri), Goodpasture sendromuna yol açan böbrek bazal membran molekülleri, miyastenia gravis'e neden olan nöromüsküler kavşaktaki asetilkolin reseptörünün α zincirleri ve Graves hastalığına yol açan tiroid hücrelerindeki tiroidi stimüle eden hormon (TSH) reseptörü olabilir. Diğer hedef antijenler eritrositlere bağlandığında hapten gibi etki gösteren, komleman aktivasyonu yoluyla ilaca bağlı hemolizi indükleyen kinidin gibi ilaçlardır.

Tip III reaksiyonları çözünebilen antijen ve antikor (sıklıkla IgG) immün komplekslerinin oluşumudur. Büyük immün kompleksler karaciğer, dalak ve akciğerdeki retüküloendotelyal sistem tarafından çıkarılır; daha küçük kompleksler dolaşımda kalır; glomerül bazal membranı ve diğer hedef organların endotelinde (sinovyum, deri) lokalizedir. Dokularda çökelme anaflaktik ve kemotaktik özellikleri olan C3a ve C5a oluşumuyla ve nadiren antijene özgü IgE olduğunda, bazofil ve mast hücrelerinden vazoaktif aminlerin salınımıyla kolaylaşabilir. Komplemanın immün kompleks aktivasyonu polimorfonükleer lökositleri çekerek kapiller geçirgenlikte artışa, proteazların salınımına ve doku hasarına yol açar. Antijenlerin doku içine injeksiyonu ile oluşan lokal reaksiyonlara **Arthus reaksiyonları** denir. Bazıları dolaşıma giren yabancı proteinlerin fazla miktarda sistemik alınması **serum hastalığı**na neden olur; klinik tablo ateş, artralji, ürtikere benzer döküntü, lemfadenopati ve proteinüri şeklindedir. Diğer tip III'e bağlı hastalar çiftçi akciğeri (küf sporlarının fazla miktarda inhalasyonu nedeniyle olur) ve bazı vaskülitik sendromlardır (Kawasaki hastalığı ve Henoch-Schönlein purpurası).

Tip IV reaksiyon (gecikmiş aşırı duyarlık) antijene özgü T hücreleri ve makrofajlar aracılığıyla



ŞEKİL 8-3. Mast hücre mediatörleri. HETE = hidroksiekozatetraenoik asit.

olur; antijenin alınmasından 24-48 saat sonra tepe düzeyine erişir. Bellek T hücreleri APC'lerdeki antijen peptid/MHC sınıf II komplekslerini tanır ve makrofajları aktive eden inflamatuvar sitokinler (IFN-γ, TNF-β, GM-CSF) salınır. Tip IV aşırı duyarlık pentadekakatekol (zehirli sarmaşık) ya da nikel gibi maddelerle temas duyarlığını içerir. Klasik olarak, tüberkülin testi tip IV reaksiyonlarının özelliklerini gösterir. Ayrıca, organ transplant reddi ve graft-versus-host hastalığı tip IV reaksiyonlarıdır.

ATOPİK HASTALIKLAR

Atopi allerjik rinit, astım ve atopik dermatit (egzema) gibi IgE'ye bağlı hastalıkların gelişmesine

yatkın bazı kişilerde görülen bir durumdur. Atopik durumda genetik unsurlar vardır; atopik bir ebeveyni olan çocuklarda atopik hastalık gelişme riski %30'dur. Ortaya çıkma ayrıca allerji ile temas gibi çevresel faktörlere bağlıdır. Atopik kişilerde sıklıkla serum IgE (diğer hastalarda yüksek IgE ile ilişkilidir) (Tablo 8-10) ve eozinofili düzeyleri yüksektir (%3-10 ya da > 250 eozinofil/ mm^3). Aşırı eozinofili helmint paraziti, ilaç reaksiyonu, bağışıklık yetersizliği ya da infiltratif akciğer hastalığı (eozinofilik pnömoni) gibi allerjik olmayan hastalıklan gösterir. Astım ve yüksek IgE düzeyleri kromozom 11q13 üzerinde bir bölgeye, IgE için yüksek affinite gösteren reseptörün β-zinciri geni, FcεR1 ve kromozom 5q31'deki sitokin genlerinin toplanmasına bağlanmıştır. Atopik hastalığın allerjene özgü CD4+ T hücrelerinde, IL-4, IL-5 ve IL-10 gibi Th2 hücre sitokinlerinin aşırı yapımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Astım

Astım immünolojik olan ve olmayan çeşitli uyanlara karşı aşırı yanıta bağlı küçük ve büyük hava yollarının geri dönüşümlü obstrüksiyonu şeklinde tanımlanır. Hastalık aralıklıdır ve tekrarlayan öksürük, göğüste sıkışma, dispne ve wheezing ile karakterizedir. Tüm çocukların %5-10'u ara ara astım semptomları ile etkilenmiştir; %80-90'ında ilk atak 4-5 yaşlarındadır. Çocuklarda en sık görülen kronik hastalıktır ve acil servise başvuru, hastaneye yatış okuldan geri kalmaya yol açan bir nedendir. Nedenleri tam kesin olmadığı için, astımın prevalansı ve mortalitesi dünya çapında artmaktadır.

Fizyopatoloji. Allerjik-tip inflamatuvar yanıt astımlı hastaların havayolu mukozasında oluşur, astımın en önemli işareti olan bronşial hiperreaktiviteye neden olur. Bronşial hiperreaktivite IL-3, IL-4 ve GM-CSF'yi kapsayan sitokinler için genleri içeren bir kromozomal bölgeye (5q31) bağlanmıştır. Bu astımda hava yolu inflamasyonunun Th2 tip sitokinlerin yapımıyla ilgili (IL-4 ve IL-5) allerjik tip olma fikri ile uyumludur; ayrıca astım gelişme riskinin yüksek serum IgE düzeyleri ve yıl boyu bulunan allerjenlere aşırı duyarlık ile ilişkide olduğu gözlenmiştir. Viral solunum yolu infeksiyonu (respiratuvar sinsityal virüs, parainfluenza virüsü, adenovirüs, rhinovirüs), büyük havayollarında bakteriyel infeksiyon ya da mikoplazmal solunum yolu infeksiyonu da havayolu inflamasyonunu ve bronşal hiperriaktiviteyi arttırır.

Tablo 8-10. Serum IgE düzeyinin Yükseldiği Bozukluklar

Allerjik hastalık
Atopik dematit (ekzema)
Helmint infeksiyonları
Hiperimmünglobulin E sendromu
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
Wiskott-Aldrich sendromu
Kemik iliği transplantasyonu
Hodgkin hastalığı
Büllöz pemfigoid
İdiyopatik nefrotik sendrom
Mononükleozis

Havayolu obstrüksiyonuna katkıda bulunan üç major patolojik olay vardır: (1) Mukoza ödemi, (2) Düz kas kontraksiyonu (3) Mükus yapımı. Obstrüksiyon ekspiryum sırasında oluşur; havayolu kapanma volümüne yaklaşır ve distal havayolunda gaz çıkışının kapanmasına yol açar; daha ağır astımda inspiryum sırasında hava akımı azalabilir. Anatomik ve fizyolojik özellikler bebek ve küçük çocuklarda risk artışını hızlandırır (havayolu boyutunun küçük olması, akciğerde elastik geri çekimin az olması, küçük havayollarında düz kas desteğinin az olması, göreceli müköz bez hiperplazisi ve ventilasyonda alveoller arasında azalmış kollateral kanallar [Cohn gözenekleri]).

Havayolu hiperreaktivitesi durumunda (infeksiyon ya da allerjen alımı ile alevlenir), tetikleyicilerin bir kısmı astmatik semptomları başlatabilir. Bunlar; (1) Antijenler (toz mitleri ve hamamböceği gibi), (2) İritanlar (soğuk hava, kirli hava ya da sigara gibi), (3) Hava kirliliği (sülfür dioksid gibi), 4) Uçucu maddelerdir. Önemli bir tetikleyici olan egzersiz hava yoluna soğuk (kuru) hava alınmasını arttırıcı etki yapar. Bazı kişilerde, özellikle nazal polipleri olanlarda, aspirin ve diğer nonsteroidal anti-inflamatuvar ajanlar (NSAİD), tahminen prostaglandini inhibe ederek, lökotrien yapımını arttırarak ağır astım semptomlarını tetikleyebilir. **Gastroözofageal reflü** (GER) muhtemelen kolinerjik mekanizmalarla ya da direkt aspirasyon sonucu astım tedavisini güçleştirir. **Sinüzit** çocuklarda sık görülen bir problem olup, sıklıkla astımı alevlendirir; allerjik **bronkopulmoner aspergillos** (ABPA) tedavisi zor olan astımlı kişilerde az sayıda oluşur.

Tanı. Wheezing, öksürük, dispne, takipne ve göğüs ağrısı akut ataklar sırasında sık görülür, ancak astımın geç belirtilerdir ve her zaman olmayabilir. İnatçı öksürük (öksürük varyantlı astım), gece öksürüğü, egzersize bağlı öksürük, öksürük sonrası kusma ve soğuk hava ile temas sonrası ya da gülme ile öksürük öyküsü astımın göstergeleridir.

Akut ataklar sırasında, fizik muayenede perküsyonda hiperrezonan aşırı havalanmış göğüs saptanır. Takipne, taşikardi, öksürük, inspiratuvar ve daha çok ekspiratuvar wheezing, ekspirasyon döneminde uzama ve gıcırtılı müzikal inspirasyon ralleri sıklıkla vardır. Atak ilerledikçe, aşağıki bulgular gelişir; siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, azalmış solunum sesleri (az oynayan göğüs) ve azalmış wheezing, ajitasyon, konuşamama, üç ayaklı sehpa oturma pozisyonu, terleme ve artmış pulsus paradoksus.

Ayırıcı Tanı. Wheezing nedenleri Tablo 8-11'de gösterilmiştir. Üç aylıktan önceki wheezing infeksiyon, pulmoner malformasyon, kardiak ve gastrointestinal anomaliler ya da kistik fibrozis (özellikle astımda görülmeyen çomaklaşma ya da malabsorbsiyon varlığında) gibi diğer durumları gösterir. Bebek ve süt çocuklarında respiratuvar sintisyal virüsün neden olduğu bronşiolit çok sık wheezing nedenidir. Havayolu ya da özofagusta yabancı cisim ani başlayan wheezing (ve/veya öksürük) ve bir bölgede lokalize azalmış solunum sesleri olan 1-2 yaşın üstündeki çocuklarda akla getirilmelidir.

Tablo 8-11. Wheezing Ayırıcı Tanısı

Solunuma ait
Sık görülen
Bronşiyal astım
Solunum yolu infeksiyonu
Yabancı cisim
Kistik fibrozis
Ses teli işlev bozukluğu
Laringotrakeomalazi
Seyrek görülen
Bronkopulmoner displazi
Alfa$_1$ antitripsin eksikliği
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
Siliyer diskinezi sendromu
Aşırı duyarlık pnömonisi
Bronşiektazi
Pulmoner hemosiderozis
Kardiyovasküler (seyrek)
Doğumsal kalp hastalığı
Vasküler halkalar ve askılar
Kalp yetersizliği
Gastrointestinal
Gastroözofajiyal reflü
H-tipl trakeoözofajiyal fistül
Yabancı cisim
Çeşitli
İmmün yetersizlik hastalıkları
Vaskülit, kollajen vasküler hastalık
Psikojenik öksürük
Mediastinal kitle (tümör, lemfadenopati)

ABPA küf *A. fumigatus* antijenlerine karşı akciğerdeki immünolojik reaksiyonlar sonucu oluşur. ABPA fungal istila sonucu olmaz. Kortikosteroide bağımlı astımda, kistik fibrozis ve bronşektazide ABPA tanımlanmıştır.

ABPA tanısı genellikle başlangıçta periferik eozinofilili astımda konur; tanı kesinleşmeden önce geri dönüşsüz akciğer hasarı oluşabilir. Ayrıca, hastalarda sıklıkla *A. fumigatus'a* karşı belirgin erken deri reaksiyonu görülür. Akut alevlenmeler iştahsızlık, başağrısı, ateş, yorgunluk ve artmış balgam yapımı ile karakterizedir. Ral, wheezing ve bronşiyal solunum bulunabilir, bu akut astım alevlenmesini gösterir.

ABPA'da periferik kan eozinofilleri genelde 1000/mm^3'den fazladır. Balgamda çok sayıda eozinofil ve fungal miçelyum bulunabilir. Spesifik IgE ve/veya IgG yükselebilir. Prednisone ABPA'da seçilecek ilaçtır, çünkü klinik semptomları ve balgam yapımını uzatır; pozitif balgam kültürü insidansını düşürür ve radyolojik lezyonları temizler. ABPA'lı hastalarda prednisone tedavisine başladıktan sonra 2 ay içinde total serum IgE düzeyi tipik olarak düşer. İntraconazole ile ek tedavi yarar sağlayabilir.

Laboratuvar Bulguları. Şüpheli orta-ağır derecede astımı olan hastaların değerlendirilmesi anatomik anormallikleri, atelektazi, pnömomediastinum, pnömotoraks, yabancı cisim ya da neoplazmları belirlemek için hem posteroanterior hem lateral göğüs radyografisini içerir. Bu tür radyoloji çalışmaları bronkodilatatörlere az yanıt veren hastalarda özellikle önemlidir. Tepe ekspiryum akımın (PEFR) izlenmesi hastalığın şiddetini ve akut astım ataklarında tedaviye yanıtı değerlendirmekte yardımcıdır. Bir saniyede zorlu ekspiryum volümü ölçümü (FEV_1) ile spirometri, zorlu vital kapasite (FVC) ve %25-%75 FVC arası ortalama akım ($FEV_{\%25-75}$) semptomları daha az çocuklarda büyük ve küçük havayolu obstrüksiyonunu değerlendirme ve izlemede yararlıdır. Bronşiyal provokasyon ile (egzersiz ya da methacholine) spirometri havayolu hiperreaktivitesini değerlendirmede ve öykü belirsiz olduğunda astım tanısı koymada özellikle yararlıdır. Bu çalışmalar yalnız kooperasyonu olan çocuklarda, genellikle 5 veya 6 yaşın üstündekilerde yapılabilir. Kronik astım tedavisinde, deri testleri ve radyoallergosorben testler (RAST) çevresel tetikleyicilerin tanımlanmasında özellikle faydalıdır. Deri testi daha duyarlıdır ve 30 dakika içinde sonuç alınır, ancak akut hasta çocuklarda, yaygın deri hastalığı olanlarda ya da antihistaminik alanlarda yapılmaz.

Status astmatikusta, nabız oksimetrisi uygun değilse, arteryel kan gazlarının rutin kullanımı gerekmez; ağır wheezing atakları sırasında, respiratuvar ventilasyonunu değerlendirmek için arteryel kan gazları gerekir. V/Q uygunsuzluğu nedeniyle (bkz., Konu 12), hastaların hepsinde değil ama çoğunda hipoksi gelişir. Havayolu obstrüksiyonu kötüleştikçe ve göğüs esnekliği azaldıkça, CO_2 tutulması gelişir. Takipne yönünden, "normal" PCO_2 (40 mmHg) orta-ağır hastalığı gösterir, oysa hiperkapni, respiratuvar asidoz ve hipoksi ile ilişkili metabolik asidoz ağır hastalığı ve gelişmekte olan solunum arrestini gösterir.

Tedavi. Tedavinin amaçları birincisi astım semptomlarını geri çevirmek, ikincisi tekrarlayan semptomları azaltmak ya da önlemek pulmoner fonksiyonu normal ya da normale yakın tutmak ve egzersiz dahil normal aktivite düzeyini korumaktır. Hastanede yatanlarda ve acil servis şartlarında astım tedavisi sık olmakla beraber, ana hedef hastanede tedavi gerektiren ciddi alevlenmeleri önlemektedir. Kronik astım tedavisinde, tedavinin dört unsuru şunlardır:

1. Hastanın eğitimi
2. Akciğer fonksiyonunun objektif ölçümler ile astım şiddetini değerlendirmek ve izlemek
3. Astımın tetiklenmesini önlemek ya da kontrol altına almak
4. Alevlenmelerin tedavi planı dahil olmak üzere farmalojik tedavi planları düzenlenmektedir.

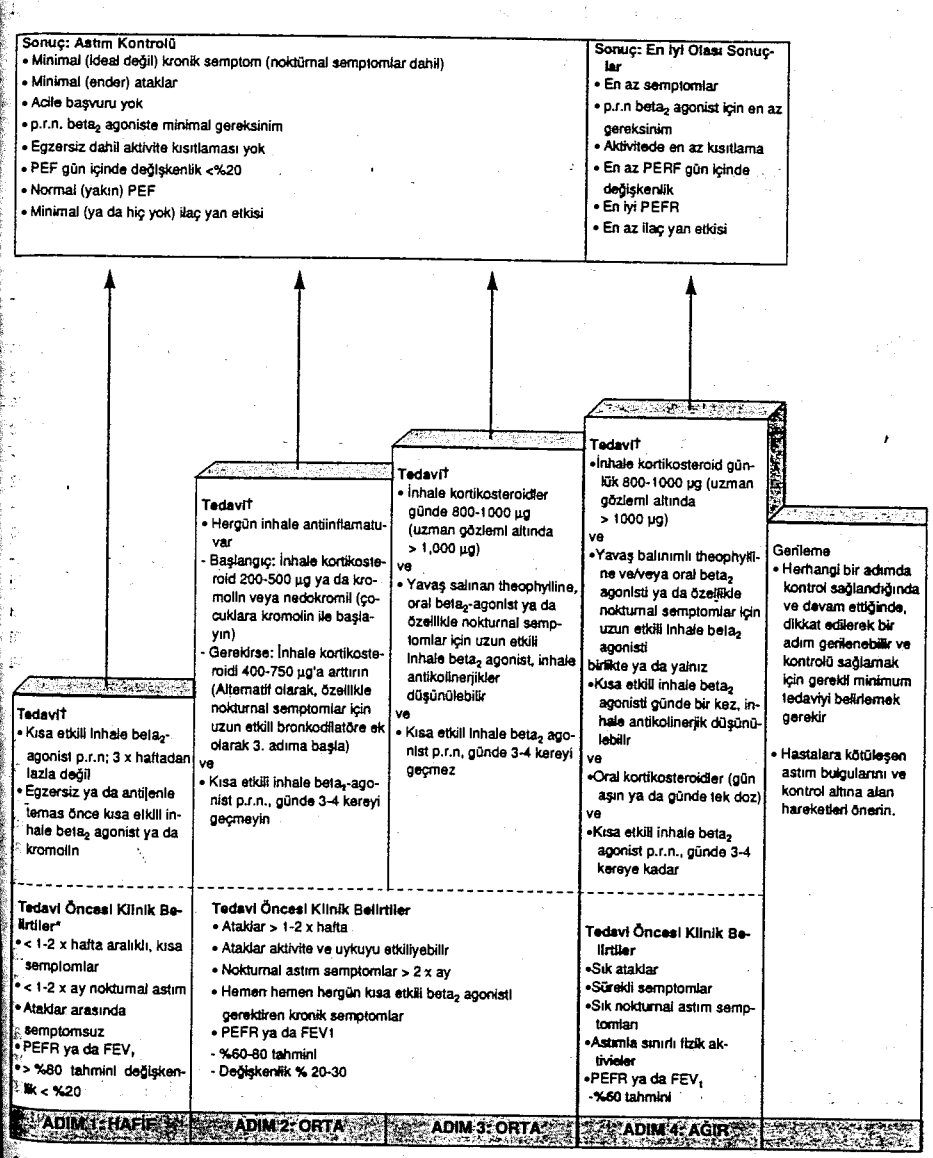
Hastanın eğitimi önerilen tedaviye uyumu geliştirmek ve etkinliğini arttırmak için danışmanlık ve eğitimi içerir. Başarılı eğitim ölçülü doz inhaler aracı kullanımında, tepe akımı izlemekte, kendi kendine ve çevresel kontrol yöntemleri kullanımında hastanın hünerlerini geliştirmektir; ayrıca ilaçlar, yan etkileri, semptomlardaki değişikliklere ne zaman ve nasıl yanıt vereceği konusunda bilgiyi içerir.

Astım ataklarının şiddeti genellikle hasta ve doktor tarafından yeterince tahmin edilemez; bu nedenle, yetersiz tedavi ve potansiyel ölümcül astımı önlemek için astım şiddetini ve akciğer fonksiyonunun objektif değerlendirmesi ve izlenmesi gerekir. Beş yaşın üstündeki çocuklara uygulanabilen evde tepe akım izleme ile akciğer fonksiyonu ölçümü hastaların kendi hastalıklarını tedavi edebilme kapasitesi ve astım ilaçlarını daha uygun bir şekilde kullanma olanağı sağlayarak uyumu geliştirir. Hastanın kendi gayretleri ile tepe akım ölçümünün %50 ila 80 arasında tıbbi tedavide değişiklik gerektirir; %50'nin altındaki tekrarlayan ölçümler ise akut girişim gerektirebilir.

Astımın spesifik tetikleyicileri (ör., allerjen ve sigara ya da odun sobası dumanı ile karşılaşmak) saptanmalı; teması azaltıcı ya da önleyici adımlar atılmalıdır, çünkü özellikle bu tetikleyicilerden kaçınmak hava yolu infeksiyonunu ve aşırı yanıtı önleyicidir. Toz akarlarına allerjisi olan kişilerde, ev tozu akarlarını kontrol edecek önlemler alınmalı; yatak ve yastıklar geçirgen olmayan örtülerle kaplanmalı, halılar kaldırılmalı ve tüylü oyuncaklardan akarlar temizlenmelidir. Hayvan tüyüne allerjisi olan hastalarda hayvanlarla temas en aza indirilmeli, tercihan evcil hayvanlar uzaklaştırılmalıdır. Aspirin, diğer NSAID'ler ve beta bloker ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Farmakolojik tedavi çevresel önlemleri tamamlar ve hastalığın şiddetine ve semptomların sıklığına dayalıdır. Kronik astımlı hastalarda, farmakolojik girişim koruyucu *anti-inflamatuvar tedaviye* yöneliktir (Şekil 8-6). Bu ajanlar ölçümlü doz inhaler'leri için uygun olan kromolin sodyum (Intal) ve nedokromil sodyum (Tilade) gibi inhale sodyum kromoglikatı içerir. Her iki ilaç erken ve geç dönemde allerjene bağlı bronkospazmı ve egzersiz ya da soğuk havadan sonra akut bronkospazmı önler; her ikisi de bronkodilatör değildir. Her ikisi özellikle bilinen yan etkileri olmadığından hafif-orta astımlı çocuklarda proflaktik ajan olarak yararlıdır.

Diğer inflamatuvar ajanlar beclomethasone (Vanceril, Beclovent) ve triamcinolone (Azmacort) gibi *inhale kortikosteroidleri* ve *oral kortikosteroidleri* içerir. İnhale kortikosteroidler kronik astımda güvenli ve son derece etkin tedavidir. İnhale kortikosteroidler havayolu hiperreaksiyonu ve acil bronkodilatatör tedaviye gereksinimi azaltır. 1 mg/gün dozun üstünde uzun süreli, yüksek doz inhale kortikosteroidler ağır astımda etkin olmakla beraber, sistemik etkileri olabilir. Bu özellikle fluticasone (Flovent) ve budesonide (Pulmicort) gibi daha yeni, daha kuvvetli inhale kortikosteroid kullanımına göre anlamlı derecede azdır. Uzun süreli *oral* kortikosteroid kullanımı diğer tedavilerin başarısız olduğu kronik astım için saklı tutulmalıdır. Bu kullanımın yan etkilerini azaltan (büyüme geriliği, diabet, katarakt, bağışıklık baskılanması) günaşırı verilme şekli tercih edilir. Oral kortikosteroidlerin kısa süreli (< 7 gün) kullanımı ile ilişkili yan etkileri uzun süreli kullanımdan çok daha azdır.



Şekil 8-6. Astım tedavisinde adım adım yaklaşım. PEF = Tepe ekspiryum volümü; PEFR = Tepe ekspiryum akım hızı; FEV = Zorlu ekspiryum volümü. (International Consensus Report on the Diagnosis and Treatment of Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda, MD, National Institutes of Health Pub. No. 92-3091, 1992, p 34.)

Kısa süreli oral kortikosteroidler orta-ağır astımda akut ataklan en aza indirmek için yararlıdır .

Albuterol sülfat gibi selektif *beta adrenerjik agonistler* hem akut hem kronik astım tedavisinde yararlıdır, ancak hava yolu inflamasyonunu etkilemediği için tek başına uzun süreli kontrol sağlamazlar. Beta adrenerjik agonistler hava yolundaki düz kaslan gevşetir, mukosiliyer temizliği arttırır, mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımını azaltabilir. Doz ayarlı inhaler (özel aletlerle kullanıldığında daha etkili) ve özellikle küçük çocuklarda yararlı olan nebulize aerosoller şeklinde bulunur. Beta adrenerjik ajanlar oral kullanım için de uygun olmakla beraber, bunlar inhale ajanlara göre çok sayıda ve ağır yan etkilere (kardiovasküler uyan, tremor ve hipokalemi) neden olur. *Kısa etkili* inhale $beta_2$-adrenerjik ajanlar *akut* astım ataklan, egzersize bağlı astımda tedavi öncesi ve kronik astım tedavisinde acil (hızlı) tedavi için yararlıdır. Semptomatik kontrol için kısa etkili inhale $beta_2$ adrenerjik ajanların sık ya da düzenli kullanımı gerekiyorsa, semptomlan kontrol altına almak için inhale antiinflamatuvar ajanlar eklenmelidir; çünkü inhale betaz adrenerjik ajanların tek başına kronik kullanımı astım kontrolünde azalma ile ilişkilidir. Salmeterol xinafoate (Serevent) gibi *uzun etkili* inhale $beta_2$ adrenerjik ajanlann etki süresi 12 saatten daha uzundur ve özellikle inhale antiinflamatuvar ajanlara yanıt vermeyen *kronik astım* tedavisinde ve gece öksürüğü tedavisinde yararlıdır. Uzun etkili ajanlar akut ataklar için kullanılmalıdır.

Hafif derece antiinflamatuvar etkili bronkodilatatör olan yavaş salınımlı *teophylline* preparatlan astım tedavisinde bazen kullanılır. Theophylline'nin önemli istenmeyen etki potansiyeli vardır (gastrointestinal semptomlar, kusma, taşikardi davranış problemleri, nöbetler); bunlar serum düzeyleri 3-12 µg/ml'de tutularak, düşük doz kullanılarak azaltılabilir. Yüksek doz verildiğinde, istenmeyen yan etki geliştiğinde ya da ateşli hastalık, gebelik, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, eş zamanlı ciprofloxacin, cimetidine ya da azithromycin (Zithromax) dışında makrolid antibiyotik kullanımında olduğu gibi karaciğer metabolizması değiştiğinde serum düzeylerini incelemek gerelir. İnhale kortikosteroidler ve inhale $beta_2$ adrenerjik ajanlar semptomlan kontrol altına almazsa (özellikle noktürnal semptomları) ve hastanın uyumu günde bir ya da günde iki kez oral (inhaleden daha iyi) ilaç alımına uygunsa theophylline önerilebilir.

İpratropium bromide (Atrovent) gibi *antikolinerjik ajanlar* doz ölçümlü inhaler ve nebulize solüsyon olarak verilebilir. Bu ilaçlar güçlü bronkodilatatördür, aynı zamanda inhale edilen irritanların neden olduğu refleks bronkokonstriksiyonu durdurur. Astım tedavisinde bronkodilatatör olarak $beta_2$ adrenerjik ajanlardan daha az etkilidir, ancak $beta_2$ adrenerjik bir ajanla birlikte nebülizan halde yararlı olabilir.

Diğer anti-inflamatuvar ajanlar *lökotrien antagonistlerini* ve *lipoksigenaz inhibitörlerini* içerir. Oral lökotrien D4 reseptör antagonisti olan zafirlukast (Accolate) ve lipoksigenaz inhibitörü olan zileuton'un astım semptomlarını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Bu ilaçlar bronkodilatör değildir ve kronik astım tedavisinde, özellikle aspirine duyarlılığı olan hastalarda, ek yöntem olarak kullanılabilir.

Spesifik ilaçların ve kombinasyonların seçimi astımın şiddetine bağlıdır. Hastanın oral ya da inhale ilaç tercihi ve kişiye göre yan etki profili göz önünde bulundurulmalıdır. Şekil 8-6'da astımın şiddetine göre ilaçların sayısı ve sıklığı ile tedavi yaklaşımı basamak basamak gösterilmiştir. Hedef olası en az ilaçla semptomlan kontrol altına almaktır. Semptomlar spesifik bir tedavi alırken artarsa, bir sonraki tedavi basamağı önerilir. Semptomatik alevlenmelerin tıbbi tedavisi ve tepe ekspiratuvar akımındaki değişikliklere göre planlar yapılmalı, her hastaya kendi kendine astım tedavisi konusunda eğitim programı düzenlenmelidir. Birlikte olan sinüzit ya da gastroözofageal reflünün tedavisi gerekir.

Acil Tedavi. Belirgin hava yolu hiperreaktivitesi olan hastalarda, astım alevlenmesi viral solunum yolu infeksiyonu, akut sinüzit, bronşite ya da major bir tetikleyici (allerjen) ile karşılaşmaya sekonder oluşabilir. Alevlenmeler solunum sıkıntısı, dispne, wheezing, öksürük ve tepe ekspiratuvar akım oranında major azalma ile karakterizedir. Bozukluklar bir kaç günde ilerleyebilir ya da ani olabilir ve şiddeti hafiften-yaşamı tehdit edici boyuta kadar değişebilir. Siyanoz derecesinin, nefes darlığının, mental durumun, solunum hızının, yardımcı solunum kaslarının kullanımının, wheezing, paradoks nabız, PEFR ve oksijen doygunluğunun (oda havasında) değerlendirilmesi gerekir. Acil serviste tedavi tekrarlayan inhale $beta_2$ agonist, oksijen verilmesi ve erken dönemde sistemik kortikosteroid kullanımını içerir. Epinefrinin subkütan ya da intramüsküler injeksiyonu nadiren gerekir; akut anaflaksi ya da sürekli verilen inhale beta agonistlere yanıt vermeyen ağır astım için saklı tutulmalıdır. PEFR tahmini değerin %30-50'si ise, ilk tedaviden sonra şiddetli sıkıntı devam ediyorsa ya da oda havasında oksijen satürasyonu %90'dan daha düşük ise arteryel kan gazlarına bakılmalıdır. Hasta tedaviye iyi yanıt veriyorsa (PEFR tahmini değerden > %70, oksijen satürasyonu oda havasında %95'den fazla, semptomlarda belirgin azalma ve ortadan kalkma), basamak basamak idame tedavisi ve ayaktan izlem planları yapılarak hastaneden çıkarılır.

Şu durumda hastaneye yatırma indikedir:

1. Süregen semptomlar ile hasta yanıtının yetersiz olması
2. PEFR'nin tahmini değerin altında (%70) olması, özellikle ölüm açısından riski büyük hastalarda (yakın zamanda sistemik kortikosteroidlerin kesilmesi, geçen yılda astım için hastaneye ya da acil servise alınma), geçmişte astım için entübasyon, pisikiyatrik hastalıklar ya da psikososyal problemler ya da astım tedavi planına uyum sağlayamama).
3. Solunum durması tehdidi. (kötüye gidiş bulguları, konfüzyon, $PO_2 < 60$ mmHg ve/veya $PCO_2 > 45$ mmHg).

Astımın hastanede tedavisi her 1-2 saatte inhale beta agonistler ya da sürekli nebulizan aerosol ve sistemik kortikosteroidleri (metilprednisolon, 24 mg/kg/gün, altı saate bölünerek) içerir. İntravenöz aminofilin (5 mg/kg yükleme dozu, arkasından 0.7-1.2 mg/kg/saat infüzyon) ya da intravenöz terbutaline aerosollere ve intravenöz steroidlere yanıt vermeyen hastalarda yararlı olabilir; ağır hipoksi ve solunum yetersizliğinde endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilasyon gerekebilir. Hasta entübe olmadıkça sedasyon kontrindikedir.

Şu durumda hastaneden çıkarma uygundur:

1. İnhale beta agonistler 4 saatten daha uzun sürede kullanıldığında.
2. Klinik bulgular normal ya da normale yakın olduğunda.
3. Kısa etkili inhale $beta_2$ agonistten sonra PEFR tahmin değerinin %70-80'inin üstünde olduğunda.
4. PEF değişkenliği %20'nin altında olduğunda.
5. Astım eğitimi başladığında (inhaler'lerin doğru kullanımı, etki planı geliştirmesi, uygunsa hem hasta hem ebeveyn tarafından taburcu tedavisi ve ayaktan izlem planının anlaşılması).

Prognoz. Astım öldürücü olabilmekle beraber çocukluk dönemi astımında uzun süreli prognoz iyidir. Beş yaşından önce astım başlayan çocukların çoğunda adolesan dönemine doğru semptom kalmaz. Astımın süregenliği açısından risk faktörleri ağır astım, eş zamanlı allerjik rinit, toz akarı ve kedi allerjisi, ailede astım öyküsü, bebeklikte alt solunum yolu infeksiyonu ve annenin sigara içmesidir. Kortikosteroidlere bağlı hastalarda Cushing bulguları, büyüme geriliği, akne, esteoporoz, katarakt ve fırsatçı infeksiyonlar gelişebilir.

Kaynaklar

Adkinson NF, Eggleston PA, Eney D, et al: A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. N Engl J med 336:324, 1997.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapters 137, 230.

Burr M. Pollution: Does it *cause* asthma? Arch dis Child 72:377, 1995.

Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, et al: Asthma and gastroesophageal reflux: Acid suppressive therapy improves asthma outcome. Am J Med 100:335, 1996.

Kattan M: Management of acute asthma: A continuing challenge. J Pediatr 129:783, 1996.

Keeley D, Rees J: New guidelines on asthma management. BMJ 314:315, 1997.

McFadden ER, Hejal R: Asthma. Lancet 345:1215, 1995.

Nelson HS: b-adrenerjic bronchodilators. N Engl J Med 333:499, 1995.

Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, et al: Genetic susceptibility to asthma-bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. N Engl J med 333:894, 1995.

Strachan D, Carey IM: Home environment and severe asthma in adulescence: A population based case-control study. BMJ 311:1053, 1995.

Suissa S, Dennis R, Ernest P, et al: Effectiveness of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast for mild-to-moderate asthma. Ann Intern Med 126:177, 1997.

Szefler SJ, Bender BG, Jusko WJ, et al: Evolving role of theophyl-line for treatment of chronic childhood asthma. J pediatr 127:176, 1995.

Allerjik Rinit

Allerjik rinit (saman nezlesi) çocukların %5-10 kadarını tutar. Yaşamı tehdit eden bir hastalık olmakla beraber, allerjik rinit morbidite ve sağlık hizmeti harcamaları, sınıf içinde eğitimi engellemesi, içeri ve dışarı aktivitenin kısıtlanması ve sinüzit, otitis media ve astım gelişimi hazırlaması yönünden önemli bir sorundur.

Patogenez. Allerjik rinite ya çimen, ağaç ve yabani otların (*mevsimsel allerjik rinit* olarak sınıflandırılır) rüzgarla taşınan polenleri ya-da ev tozu akar allerjeni, evcil hayvan tüyü ya da küf sporları (*sürekli allerjik rinit* olarak sınıflandırılır) neden olur. Her iki rinit tipi eş zamanlı oluşabilir.

Klinik Belirtiler. Allerjik rinitin semptomları kronik tekrarlayan hapşırma, nazal konjesyon,

berrak burun akıntısı ve burun, göz yumuşak damak ve kulaklarda kaşıntıdır. Hastalar sıklıkla el ayalarını burunlarına sürer *(allerjik selam)* ya da gıcıklanma sesleri çıkararak, dillerini yumuşak damağa sürer. Hapşırma gibi allerjik semptomlar klasik olarak allerjenle karşılaştıktan hemen sonra (20 dakika içinde) oluşur. Sıklıkla, daha şiddetli ve nazal konjesyon, hapşırma ve burun akıntısıyla sürekli reaksiyon 6-12 saat sonra oluşur. Ağaçların neden olduğu mevsimsel semptomlar kışın geç, ılkbaharın erken dönemlerinde (ılıman iklimlerde) meydana gelir; oysa otlara bağlı semptomlar ilkbahar-yazın erken dönemlerinde oluşur. Sürekli allerjik riniti olan hastalarda, allerjenin aralıklı alımından çok kronik alınması mevsimsel rinite göre daha az akut semptomlar yaratır, sıklıkla temas ile semptomların başlaması arasındaki ilişki belirgin değildir. Bu hastalardaki kalıcı semptomlar belirgin nazal konjesyon ve horlamadır. Mevsimsel allerjik rinit nadiren 2 yaşından önce başlamakla beraber, sürekli allerjik rinit ev içi allerjene temas fazla ise nadiren 2 yaşından önce olabilir. Allerjik rinitli hastalarda sıklıkla ailesel ya da kişisel astım veya atopik dermatit öyküsü vardır.

Fizik muayenede berrak burun akıntısı ve genişlemiş, sıklıkla soluk kıvrımlar görülür. Transvers nazal bir çizgi bulunabilir; bu allerjik selamın kronik yapılmasına bağlıdır. Sklera içerde, kaşıntılı ve nadiren ödemli olabilir (kemozis); alt göz kapakları venöz stazdan dolayı **allerjik morarma** ile koyu renk almış ve aralıklı ödemden dolayı **Dennie çizgileri** ile buruşmuştur. Şiddetli sürekli rinitte, ağızdan solunum ile **"allerjik yüz"**, yüksek kavisli damak ve dişlerde kusurlu kapanış ya da fazla aşınma gözlenir. Burun polipleri (gri, parlak membranöz doku, sıklıkla ince kan damarı var) enderdir ve daha çok büyük allerjik çocuklarda ve erişkinlerde görülür. **Vernal konjonktivit** olduğunda, palpebral konjonktiva kaldırım taşı şeklindedir. Atopik hastalarda **coğrafik dil** sıktır. Orta kulakta sıvı birikebilir ya da infekte olabilir; göğüs muayenesinde wheezing, raller ya da ronkus saptanabilir. Astım ve atopik dermatit bulguları bulunabilir.

Laboratuvar Bulguları. Hastanın allerjik olduğu spesifik allerjenler (acil) deri testleri ya da in vitro serum testleri (RAST) ile saptanabilir. İnhale edilen allerjenler için deri testi duyarlı, daha ucuzdur ve RAST ile karşılaştırıldığında haftalar yerine dakikalar içinde sonuç verir. Deri testi küçük çocuklarda anksiyeteyi belirgin olarak arttırabilir. Spesifik çevresel önlemler alınması gerekiyorsa allerjenlerin belirlenmesi büyük önem taşır. Diğer uygun laboratuvar incelemeleri eozinofillerin gösterilebildiği (sinüzitte olduğu gibi nötrofil yerine) nazal sitolojiyi içerir. Yüksek serum IgE düzeyi allerjik hastalık varlığını gösterir. Normal ve allerjik kişilerin değerleri üst üste geldiğinden, total IgE testinin duyarlılığı ve spesifitesi düşüktür. IgE ayrıca başka durumlarda da yükselir (bkz., Tablo 8-10).

Ayırıcı Tanı. Allerjik rinit ile karışabilen durumlar Tablo 8-12 ve 8-13'de gösterilmektedir.

Tedavi. Allerjik rinitin tedavisi; (1) Hastalığın şiddetine, (2) Hastalığın kişi üstündeki etkisine, (3) Hastanın beklenen önerilere uyma kapasitesine bağlıdır. Tedavi şunları içerir:

1. Çevresel kontrol ve allerjenlerden kaçınmak.
2. Farmakolojik tedavi (sistemik ve topikal)
3. Allerjen immünoterapi.

Daha hafif hastalık sadece ilk madde ile tedavi edilebilir.

ÇEVRESEL KONTROL. İç ortamdaki allerjenler birçok ajanı kapsar; semptom öyküsü ve spesifik allerjenleri belirtmek için deri testleri ile özgün kontrol önlemleri alınmalıdır. Ev tozu akarı özellikle nemli ve ılık durumda major iç ortam antijenidir; toz akarını kontrol önlemleri öncelikle yatak, yastık, yorgan, tüylü oyuncak, battaniye ve mobilya döşemeleri gibi rezervuarlardaki akar içeriğini azaltmaya yönelik olmalıdır. Çevresel kontrol önlemleri (kaplama, temizleme ya da akar rezervuarlarını ortadan kaldırma) çok etkilidir ve özellikle yatak odasında uygulanmalıdır (toz alma, vakumlama). Hayvan tüyleri ve rüzgarla taşınan polenlerle temas tedavi açısından daha zordur, ancak semptomları azaltmakta basit kaçınma önlemleri etkili olabilir. Bunlar polenlerin fazla olduğu günlerde dışarıda aktiviteden kaçınmak, klima kullanmak ve polenleri ortadan kaldırmak için dışarıdaki aktiviteden sonra elbiseleri değiştirmek, el ve yüz yıkamaktır.

TABLO 8-12. Çocukluk Döneminde Nazal Semptomların Ayırıcı Tanısı

Doğumsal
- Koanal atrezi
- Posterior koana stenozu
- Ensefalosel
- Dermoid kist
- Gliom
- Sifiliz

Anatomik
- Septal anatomik deviasyon
- Adenoid hipertrofi
- Yabancı cisim

İnflamatuvar
- Eozinofilik
  - Allerjik
  - Allerjik olmayan (NARES)
- Nötrofilik (infeksiyon)
  - Nazofarenjit
  - Sinüzit
- Nazal polipler
- Mastositoz
- Granülomatoz (Wegener)

İnflamatuvar olmayan
- Rinitis medikamentosa
- Vazomotor rinit
- Hipotiroidizm, gebelik, oral kontraseptif ajanlar
- Burundan BOS sıvısı
- Ensefalosel

Neoplastik
- Benign
  - Anjiofibroma
  - Papilloma
  - Hemanjioma
- Malign
  - Lemfoma
  - Rabdomiyosarkom
  - Nöroblastom

NARES = Eozinofili ile birlikte allerjik olmayan rinit sendromu.

TABLO 8-13. Rinitin Ayırıcı Tanısı

Tanı	Burun Akıntısının Özellikleri	Yorumlar
Allerjik rinit		
Mevsimsel rinit	Berrak	Akut semptomlar
Sürekli rinit	Berrak	Kronik nazal konjesyon ve allerjik morarma
Viral üst solunum yolu infeksiyonu	Berrak	Semptomlar 7-10 günde biter; boğaz ağrısı, ateş, iştah azlığı, üst solunum yolu infeksiyonu olanlarla temas ile ilişkili
Sinüzit	Pürülan ya da berrak	Semptomlar > 10 gün sürer; öksürük, başağrısı, halitozis ve anormal sinüsle ilişkili
NARES (eozinofili ile allerjik olmayan rinit) sendromu	Berrak	Negatif deri testi; burun sürüntüsünde eozinofiller
Vazomotor rinit	Berrak	Egzersiz ya da ısı ile tetiklenen yoğun burun akıntısı; topikal dekonjistanların aşırı kullanımı ile ilgili
Nazal polipler	Pürülan ya da berrak	Kistik fibrozis ya da aspirin üçlüsü ile (şiddetli allerji, nazal polip ve sinüzit) veya kronik rinit ile ilişkili

Hapşırma, burun kaşıntısı ve akıntısı semptomlarını kontrol altına almakta yararlıdır. Diphenhydramine (Benadryl) ve hydroxyzine (Atarax) akut allerjik reaksiyonu ortadan kaldırmak açısından etkin olmakla bereber, özellikle sedasyon yaptıklarından kaçınılmalıdır. Loratidine (Claritin), cetirizine (Zyrtec) ve fexofenadine (Allegra) sedasyon yapmayan (ancak pahalı) antihistaminiklerdir; ilk ikisi hem hap hem şurup şeklinde bulunur.

Oxymetazoline hydrochloride (Afrin) ve phenylephrine hydrochloride (NeoSynephrine) gibi *topikal dekonjestanlar* allerjik rinit tedavisinde kullanılmamalıdır, çünkü uzun süreli kullanımda şiddetli rebound ödeme *(rinitis medikamentosa)* neden olabilir. Kromolin sodyum %4 nazal solüsyon (Nasalcrom) allerjik rinit semptomlarını önlemekte çok etkin ve güvenlidir, ancak etkili olması için günde 2-6 kez kullanılmalıdır.

Topikal nazal steroidler (Flonase, Rhinocort, Vancenase, Beconase) allerjik rinit tedavisinde kromotinden daha etkilidir; çocuklarda sistemik etkiler nadiren oluşur. Topikal steroidler belirgin semptomları olan hastalarda dikkatle ve kısa süreli kullanılmalıdır. Allerjik rinit tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanımı için indikasyon yoktur.

Lökotrien antagonistler (Accolate ve zileuton) allerjik rinit tedavisinde etkili olabilir. İpratropium bromide (Atrovent nazal sprey %0.03, %0.06) özellikle vazomotor rinit ve viral üst solunum yolu infeksiyonu ile ilişkili rinit için kullanılır, ancak yoğun pürülan olmayan burun akıntısı olan allerjik rinitte yardımcı tedavi olarak da kullanılabilir.

İMMÜNOTERAPİ. Subkütan olarak giderek artan dozlarda allerjen verilmesini içeren allerjen immünoterapi spesifik allerjenin (inhalan ve arı venomu) belirlediği allerjik rinitli hastalarda son derece etkilidir. Allerjene spesifik IgE yapımını ve allerjene bağlı IL-4 sentezini azaltır, allerjinin altta yatan immünolojik nedenini değiştirir. Maliyeti yüksek (zaman ve ağrı) olduğundan, allerjen immünoterapi oldukça şiddetli allerjik riniti olan büyük çocuklar için saklı tutulmalıdır. Az, ancak gerçek anaflaksi riski nedeniyle, allerjen immünoterapi sistemik reaksiyonların kolayca tedavi edilebileceği doktor ofisinde yapılmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapters 136.

Simons FER: Allergic rhinitis: recent advances. Pediatr Clin North Am 35:1053, 1988.

Atopik Dermatit

Atopik dermatit (AD) ya da egzema bebeklik ve çocukluk döneminde sık görülen bir deri hastalığı-

dır ve 5 yaşından önce çocukların %3-5 kadarını tutar. Etkilenen çocukların yaklaşık %60'ında, yaşamın ilk yılında atopik dermatit oluşur; %90'ında ilk 5 yıl içinde meydana gelir. Egzemanın genetik bir komponenti vardır, öyle ki etkilenen çocukların %70'inin birinci derece akrabalarda allerjik hastalık görülür; egzemalı çocukların %50- 80'inde daha sonra allerjik rinit ya da astım gelişir.

Patogenez. Hastaların deri ve lemfositlerindeki anormallikler AD patogenezine katkıda bulunur. Hastalarda kaşıntı eşiğinde ve irritantlara yanıt eşiğinde azalma vardır. Deri ışık çarpmalarına anormal yanıt verir (beyaz dermografizm) ve anormal soğuma ve ısınma oranları vardır; bu beta adrenerjik ve kolinerjik aktivite arasında anormal bir denge olduğunu gösterir. Kaşıntı kaşıma ile deri travmasına yol açar. Bu deri lezyonlarının alevlenmesinde önemli rol oynar.

AD bağışıklık yetersizliği olan hastalarda (Wiskott-Aldrich ve Omenn sendromları) görüldüğünden ve kemik iliği transplantasyonundan sonra ortadan kalktığından, kemik iliği kökenli hücrelerin de olaya katıldığı görülmektedir. Serum IgE düzeyleri AD'li hastaların %80-85'inde yüksektir; hastaların deri lezyonlarında Th2 sitokinlerin (IL-4, IL-5 ve IL10) yüksek düzeyde olduğu görülür.

AD'de besin allerjisinin rolü tartışmalı olmakla beraber; besin alımından sonra ürtiker, kaşıntı ve AD lezyonları gelişen çok sayıda AD'li hastalarda besin allerjisi gösterilebilir. Havadaki allerjenler (ör; toz akarları) inhalasyonla ve direk temasla AD'yi alevlendirebilir. Anormal kutanöz bağışıklık virüsleri (herpes simplex, vaksinia, molloskum kontagiosum ve papillomavirüs), mantarlar *(Trichophyton rubrum, Pityrosporum ovale)* ve bakteriler *(S. aureus)* ile olan deri infeksiyonlarına da hazırlayıcıdır.

Tanı ve Klinik Belirtiler. Spesifik bir belirti ya da laboratuvar belirleyici olmadığından, tanı şuna göre konur (Tablo 8-14):

1. Kaşıntılı, kuru, kabuklu ve sıklıkla eritemli deri lezyonları
2. Dağılımı tipik olan lezyonlar
3. Kronik yineleyen lezyonlar
4. Ailede atopik hastalıklar yönünden pozitif öykü

En yararlı kanıt çok tipik olan, ancak yaşla değişen lezyon dağılımıdır. İnfantil şeklinde (2 ay-5 yaş) yüz, kolların ekstansör yüzeyi ve göğüs eritemli papül ve veziküllerle tutulmuştur. Bez bağlanan bölgede yoktur. Büyük çocuklarda (4-12 yaş), lezyonlar antekubital ve popliteal fossada, el ve bileklerde bulunur. Tipik lezyonlar eritemli, kuru, papüler, ekskoriye ya da likentifiye ve hiperpigmentedir. Erişkin şeklinde, el ve ayakların dorsal yüzeyi, gözkapakları, boyun, fleksor katlantılar ve kolların üst kısmı tutulmuştur. Birlikte olan bulgular pitriazis alba (deride pullu, hipopigmente alanlar, güneşle temasta kötüleşir), keratozis pilaris (kıl folliküllerı ağzında keratinli papüller, genellikle kol ve baldırların ekstansör yüzeylerinde) ve besin allerjileridir.

TABLO 8-14. Çocuklarda Atopik Dermatit Tanısı Kriterleri

A. Major Özellikler (üç tane olmalı)
1. Kaşıntı
2. Tipik morfoloji ve dağılım
   a. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde fasial ve ekstansör tutulum
   b. Adolesanda fleksural likenifikasyon
3. Kronik ya da kronik olmayan tekrarlayan dermatit
4. Kişi ya da ailede atopi öyküsü

B. Minör ya da Daha Az Spesifik Özellikler
1. Kserozis
2. Periaurikuler fissürler
3. İktiyozis, hiperlinear avuçlar ya da keratosis pilaris
4. IgE reaktivitesi (artmış serum IgE, RAST ya da batırma testi pozitifliği)
5. El ya da ayak dermatiti
6. Şeilitis
7. Kafatası dermatiti (beşik kepi)
8. Kutanöz infeksiyonlara duyarlılık (özellikle *Staphylococcus aureus* ve herpes simpleks)
9. Perifolliküler akentuasyon (özellikle pigmentli ırklarda)

Hanifin JM: Ampic dermatitis in infants and children. Pediatr Clin North Am 38:763-789, 1991.
IgE = immünoglobülin E; RAST = radyoallerjensorbent testi

Laboratuvar Bulguları. Laboratuvar incelemeleri ve ender durumlarda deri biyopsisi AD'yi taklit eden diğer hastaları ekarte etmek için yapılır. Besin allerjisinden şüpheleniliyorsa deri testleri ya da RAST yararlı olabilir ancak öncelikle etkin cilt bakımı başarısız olduğunda yapılmalıdır.

Tedavi. Tedavinin amaçları zamanla değişen sorunun şiddetini değerlendirmek ve hastalığın şiddeti yönünden uygun önlemleri almak, semptomları kontrol altına almaktır. Genel önlemler sabun, detarjan, çözücü, kimyasal madde ve deri kurutan ya da irrite eden akrilik ya da yün elbiseler

TABLO 8-15. Atopik Dermatitin Ayırıcı Tanısı

Hastalık	Yorum
Seboreik dermatit	Genellikle kafa derisinde (beşik kepi), burun kenarlarında yağlı, kabuklu lezyonlar
Bez dermatiti	Bez alanı atopik dermatitle kaplı
Kontakt dermatit	Genellikle kronik değil ve tekrarlayıcı; temas yerlerinde dağılım
Tinea dermatiti	Atopik dermatitin yayılım yerlerinden çok deri katlantılarında (boyun, bez alanı) bulunur
Langerhans hücresi histiositozisi (histiositoz X)	Lezyonlar genellikle hemorajik
Psöriasis	Lezyonlar keskin sınırlı, düzensiz kenarlı, gümüşi kabarık plaklar; başlıca kafatası, diz, dirsek ve genital bölgede oluşur
Piyodermi	Lezyonlar genellikle püstüllü
Diğerleri	
Bağışık yetersizliği bozuklukları (Wiskott-Aldrich sendromu, ağır bileşik bağışıklık yetersizliği hastalığı, Omenn sendromu, hiper IgE sendromu, Leiner hastalığı [C5 eksikliği], ataksi telanjiektazi, agamaglobülinemi)	
Metabolik bozukluklar (Hartnup sendromu, fenilketonüri, histidinemi, pellegra, akrodermatitis enteropatika [çinko eksikliği], biyotinidaz eksikliği)	
Ektodermal displazi, iktiyozis	
Uyuz	
Skabies	

den kaçınmaktır. Hasta sıkı olmayan elbiseler giymeli ve aşırı sıcaktan kaçınmalıdır. Kaşıntı AD'nin önemli bir belirtisi olduğundan ve cildin kaşıyarak hasarı arttırdığından, el tırnakları temiz tutulmalı ve kaşıntıyı azaltacak önlemler alınmalıdır. Derinin hidrasyonu kaşıntıyı önemli ölçüde azaltabilir ve bu nedenle tedavinin major komponentidir. Su ile fazla banyo yapmak derinin kurulaşmasına neden olabilir, bazı doktorlar banyonun kısıtlanmasını önerirler, ancak deri hidrasyonu günde bir-dört kez yapılan duş ve banyolarla ve *hemen* arkasından deriyi nemli tutmak için yağlandırıcı sürmekle sağlanabilir. Sorunun şiddetine bağlı olarak krem, mineral yağı ya da petroleum jeli (ör., Vaseline) kullanılabilir, daha fazla oklüzyon gerektiren daha ciddi hastalık olduğu anlaşılır, ancak, bazen, bu oklüzyon özellikle sıcak havada follikülite neden olabilir. Aksine kış aylarında oklüzyonun sağlanması (havanın nemlendirilmesi gibi) gerekir, bu dönemde iç ortamda ısıtıcı kullanıldığından deri daha fazla kurur.

Tedavinin diğer major komponenti *topikal steroidlerdir*, tutulan deriye genellikle yalnız eritemli alan üzerine sürülür. Bu ajanlar kaşıntıyı, inflamasyonu azaltır ve vazokonstriksiyona neden olur. Topikal steroidler farklı güçte ve farklı şekilde bulunur. Kremlere kıyasla, merhemlerin penetrasyonu daha iyidir ve bu nedenle gücü fazladır. Ovsa jeller ve losyonlar sıklıkla cildi kurutur. Deri atrofisini önlemek için yüze yalnızca düşük güçte steroidler (%1 hidrokortizon) kullanılmalıdır; yüksek güçte steroidler (%0.05 fluocinonide, % 0.1 halcinonide) sınırlı bir dönem ve sınırlı alanlar dışında kullanılmamalıdır, çünkü vücutta geniş bir alan tedavi edilirse, sistemik yan etkiler oluşabilir.

Sistemik steroidler AD tedavisinde gerekli değildir. Fungal deri infeksiyonları gelişme olasılığı nedeniyle, olağan AD yayılımı olmayan ve egzema tedavisine yanıt vermeyen pullu, eritemli lezyonların hif açısından incelenmesi ve topikal steroidler yerine antifungal ilaçlarla tedavi edilmesi önemlidir.

AD tedavisinin üçüncü komponenti kaşıntıyı azaltmakta çok etkili olan *antihistaminiklerdir.* Sık kullanılan ajanlar hidraxyzine (Atarax, Vistaril); diphenhydramine (Benadryl); sedatif etkisi olmayan bir hidroxyzine metaboliti olan (hyroxyzine) cetirizine (Zyrtec); güçlü H_1 ve H_2 reseptör bloke edici etkisi olan trisiklik bir bileşik olan doxepin (Sinequan)'dir. Topikal doxepin (Zonalon krem) kısa dönemler için kullanılabilir. Kaşıntı ve tırmalama genellikle geceleri daha kötü olduğundan, oral histaminiklerin gece dozu önemlidir.

Hastaların çoğu iyi cilt bakımı, topikal steroid ve antihistaminiklerle tedaviye yanıt verir. Bu tür tedaviye dirençli olan çocuklarda, besin allerjisi düşünülmelidir. Ağır AD hastalığı olanların %30-50 kadarında, özellikle küçük çocuklarda besin allerjisi vardır (bkz., Besin Allerjisi, aşağıda).

Hastada hastalığın şiddeti artar ve azalır. Fazla kaşıma, stres, ısı ya da infeksiyonun neden olduğu akut alevlenmeler kaşıntı artışı ve yeni deri lezyonları gelişmesi ile karakterizedir; bu ataklar daha etkin deri bakımı, günde bir veya dört kez olacak şekilde daha sık banyo ya da Burow solüsyonlu ıslatıcılarla soğutarak tedavi edilmelidir. Lezyonlar kabuklu, sulu ya da veziküllü hale geldiğinde, *S. aureus* ya da herpes simplex (ekzema herpetikum) ile infeksiyon akla getirilmelidir. Bu alanlarda steroidli ilaçlar ve emülsiyonlar kullanılmamalıdır. Stafilokoksik infeksiyonlar topikal povidone ve topikal ya da gerekiyorsa sistemik antibiyotiklerle tedavi edilmelidir, herpes simplex infeksiyonu ise topikal ya da sistemik acyclovir ile tedavi edilebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapter 138.

Berhisel-Broadbent J, Sampson HA: Food hypersensitivity and atopic dermatitis. Pediatr Clin North Am 35:1115, 1988.

Hanifin Jm: Atopic dermatitis. In Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al (eds): Allergy Principles and Practice, 4th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993, p 1581.

Tan B, Weald D, Strickland I, et al: Double blind controlled trial of effect of house dust mites allergen avoidance on atopic dermatitis. Lancet 347:15, 1996.

BESİN ALLERJİSİ

Besinlere karşı istenmeyen reaksiyonlar sık görülür. Anaflaksi gibi şiddetli reaksiyonlar besin alımından hemen sonra oluştuğunda, bunu besine bağlamak kolay olabilir; ancak semptomlar daha belirsiz ise (başağrısı, yorgunluk, artmış irritabilite, davranış bozuklukları, kolik, diyare, kusma) ve besin alımından hemen sonra oluşmuyorsa, besine bağlı olduğunu saptamak son derece zordur. Bu zorlukların çoğu çeşitli mekanizmalarla besine karşı oluşan reaksiyonlara bağlıdır (Tablo 8-16); bu mekanizmaların çoğu pek bilinmemektedir. Besin reaksiyonlarını, IgE'ye bağlı olmayan reaksiyonlar için güvenilir testler henüz bulunmadığından, tanımlamak zordur.

TABLO 8-16. Besinlere İstenmeyen Reaksiyon Gelişme Mekanizmaları

Mekanizma	Örnek
IgE'ye bağlı allerji	Anaflaksi, ürtiker, anjioödem (yer fıstığı, yumurta)
Gecikmiş allerjik yanıt	Atopik dermatit
Bağışıklığa bağlı (non-IgE)	Çöliak hastalığı, inek sütü proteini enteropatisi, eozinofilik gastroenteropati
Besin zehirlenmesi (toksinler)	Botulizm, *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Escherichia coli*
İnfeksiyon	Viral, *Salmonella, Shigella*
Farmakolojik etki	Kafein, alkol, tiramin, histamin
Gastrointestinal hastalıklar	Peptik ülser hastalığı, laktaz eksikliği, kolelitiazis, inflamatuvar barsak hastalığı
Katkılara reaksiyon	Sodyum nitrat başağrısı, monosodyum glutamat (baş ağrısı, kızarıklık), sorbitol (diyare)
Metabolik	Organik asidemiler, hiperamonyumemi
Psikojenik	Okul fobisi

Besinlere karşı istenmeyen reaksiyonlara bağlı karmaşayı en aza indirmek için, "besin allerjisi" terimi IgE'ye bağlı immünolojik reaksiyonla tetiklenen besine karşı anormal yanıtı tanımlamak için kullanılmaktadır. IgE'ye bağlı besin reaksiyonları atopik hastalıkların olduğu ailelerde daha sık oluşur.

Klinik Belirtiler. Besin allerjisinin semptomları ürtiker, atopik dermatinin alevlenmesi, anjioödem, bulantı, kusma, karın ağrısı ve diyare; wheezing, burun akıntısı, hapşırma, laringeal ödem ve anaflaksidir. Bebeklerde, besin allerjileri kolik, kusma, beslenme sorunları ya da büyüme geriliğine neden olabilir. Küçük çocuklarda kolik, intestinal kan kaybı ve malabsorbsiyon gibi diğer reaksiyonlar da oluşabilir, burada mekanizma IgE'den çok T hücrelerini ya da immün kompleksleri içerir. Küçük çocuklarda besin allerjisinin çoğu zamanında iyileşir, ancak spesifik allerjenlere karşı (ör., yer fıstığı) IgE'ye bağlı allerjiler özellikle şiddetli ise, ömür boyu devam eder.

Tanı ve Laboratuvar Bulguları. Tanı dikkatli bir öyküye, reaksiyonların üretkenliğine, reaksiyonların zamanına (alımdan hemen sonra oluşan reaksiyonlarda tanı koymak daha olasıdır) ve diyette besin çıkarılması yanıtına göre konur. Besin zehirlenmesinin neden olduğu istenmeyen etkiler, farmakolojik etkiler ve gastrointestinal bozukluklar ekarte edilmelidir. Besin allerjisi ya da atopik dermatite ait pozitif aile öyküsü sıktır, IgA eksikliği bulunabilir. Spesifik sorun yaratan besini tanımlamak önemlidir, böylece spesifik diyet önerileri yapılabilir.

IgE'ye bağlı besin allerjisini kesinleştirmek için besinlerin deri testleri (ya da RAST) yapılabilir. Bu testlerin duyarlılığı iyidir, böylece negatif sonuçla IgE'ye bağlı besin allerjisi olasılığı ortadan kaldırılabilir; eliminasyon diyetleri ve besin değişiklikleri için rehber oluşturabilir. Besinsel deri testinin spesifitesi oldukça düşüktür; özel bir besine karşı allerjik reaksiyonu olmayan hastalarda sonuçlar pozitif olabilir.

Besin allerjileri ve besin intoleransı açısından çift kör, plasebo kontrollü besin değişikliği daha kesin ancak daha çok zaman kaybettiren testlerdir; bu yöntemle hastadan habersiz şekilde jelatin bir kapsüle şüpheli besin konularak giderek artan oral dozlar şeklinde verilir. IgE'ye bağlı reaksiyonlara en sık neden olan besinler inek sütü, yumurta, baklagiller (fıstık ve soya), kabuklular ve buğdaydır.

Tedavi. Tedavi çocuk besinsel gereksinimlerini karşılamaya devam ederken sorumlu besin ya da besinleri diyetten çıkarmaktır. Kereviz gibi bazı besinler kolayca yasaklanır, ancak ekmek, pasta, bisküvi gibi ürünlere konan süt ve buğday gibi besinleri yasaklamak için diyeti dikkatlice planlamak gerekir. Bebeklerde, IgE'ye bağlı inek sütü ya da soya allerjisi (sıklık, tüm bebeklerin ~ % 2-4'ünde) Pregestimil, Nutramigen ya da Alimentum gibi hipoallerjik formüllerle tedavi edilebilir. Hasta ya da ebeveyni besinlerin etiketlerini dikkatle okumalı ve allerji yapan besinlerden kaçınmak için restoranlarla iletişim kurmalıdır. Aşırı diyet kısıtlaması malnütrisyona ve büyüme geriliğine neden olabilir; yerine geçen besinler önerilmelidir. Önlemlere rağmen sorumlu besinin kazara alınabilmesi nedeniyle, hafif reaksiyonlar için antihistaminik ve bronkodilatatör, daha şiddetli reaksiyonlar(anaflaksi) için epinefrin bulundurulmalıdır. Besine bağlı anaflaksi öyküsü olan hastalara EpiPen ya da Ana-Kit kullanılarak kendi kendine nasıl epinefrin kullanılacağı ve Medic-Alert bileziğinin nasıl kullanılacağı öğretilmelidir.

Önleme. Ailede atopik hastalık öyküsü kuvvetli olan çocuklarda, besin antijenlerinin gecikmiş alımı gelişimini inhibe edebilir ya da erteliyebilir. Altı ay yalnız anne sütü emme beslenme açısından mükemmeldir ve allerji gelişmesi önlenebilir ya da gecikebilir. Annenin aldığı besinlerdeki antijenler anne sütüne geçtiğinden, emzirme bebeğin besin allerjenleri alımını azaltır, ancak ortadan kaldırmaz. Emzirme olanaklı değilse, risk altındaki bebek hidrolize süt bazlı mamalarla beslenebilir. Bazıları bu bebeklere 12 aya kadar yumurta ve balık verilmemesini önerir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapter 145.

Bock SA: Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics 79:683, 1987.

Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 327:380, 1992.

Yunginger JW: Lethal food allergy in children. N Engl J Med 327:421, 1992.

ANAFLAKSİ

Anaflaksi akut, yaygın allerjik reaksiyondur; bulgu ve semptomlar mast hücresinin yüzeyindeki antijen bağlayan IgE ile ilişkilidir. *Anaflaktik reaksiyon* klinik olarak anaflaksiye benzer ya da aynıdır, ancak immünolojik değildir; antijen-antikor etkileşimi yokken oluşur (ör., radyokontrast maddeler ya da opioid'ler).

Etiyoloji. Antijen inhalasyon, oral, topikal ve parenteral yolla geçebilir. Anaflaksi olgularının çoğu şuna bağlıdır:

1. İlaçlara duyarlılık (antibiyotik, kan ürünleri)
2. Besinler (yer fıstığı, yumurta, deniz ürünleri, süt).
3. Lateks (özellikle miyelodisplazili hastalarda)
4. Böcek ısırması.

Penicilin anaflaksiye diğer ilaçlardan daha sık neden olur. Nadiren, tekrarlayan idiyopatik anaflaksi ya da egzersize bağlı anaflakside, etiyolojik ajan bulunmaz.

Fizyopatoloji. Anaflaksi mast hücrelerine bağlı IgE aracılığı ile oluşan tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur; histamin, triptaz, tümör nekroz faktörü (TNF), prostaglandin D2, lökotrien C4, trombosit aktive eden faktör (PAF), ve IL-1, IL-4, IL-5, IL-6 içeren granüllerin salınımına neden olur. Histamin, TNF ve PAF vasküler dilatasyon ve sızıntı yapan nitrik oksid yapımına yol açar. Mast hücresinde doğrudan degranülasyona neden olan ajanlar (opiat'lar ve kompleman komponentleri) interlökin yapımını indükler, ancak geç dönem reaksiyonlarına neden olmaz.

Klinik Belirtiler ve Tanı. Anaflaksinin semptomları yaygın ürtiker, inspiratuvar stridor, larinks ödemi, yutma zorluğu, wheezing, nazal konjesyon, abdominal kramplar, diyare, hipotansiyon (sistemik vasküler direnç azalması, vasküler geçirgenlik artışı) ve vasküler kollapstır. Hapşırma, kaşıntı (özellikle el ve ayak tabanlarında), yaklaşan ölüm hissi ya da boğazdan boğuk ses ve disfoni atakları başlatabilir. Yaşamı tehdit eden belirtiler genellikle solunum semptomları (üst hava yolu obstrüksiyonu ya da bronkospazm) ve/veya kardiovasküler tutulumdur. Reaksiyonun şiddeti genellikle başlangıç hızı ile orantılıdır ve genelde uyarının büyüklüğü ile paraleldir.

Anaflaksi muhtemelen geç dönem yanıt gelişmesi sonucunda *bifazik* ya da *uzamış* olabilir. Eş zamanlı hastalıklar, altta yatan astım ya da beta bloker (İnderal) kullanımı daha ağır bir anaflaksi atağını hazırlayabilir. Vazovagal reaksiyonlar (bradikardi, bulantı, halsizlik, terleme ve hipotansiyon), insüline hipoglisemik reaksiyonlar, sepsis ve kardiak arrest anaflaksiye benzeyebilir ve ayırıcı tanısı yapılmalıdır; bu ataklar deri belirtileri ile (terleme hariç) ilişki değildir. Yüksek histamin ya

da triptaz düzeyleri problem tanısında retrospektif olarak yardımcıdır; spesifik antijene karşı RAST ya da deri testi uyarıcı olabilir.

Tedavi. Anaflaksinin başarılı tedavisi için hemen tanı koymak ve uygun tedaviye başlamak gerekir. Etken ajan belirlenmeli ve temas kesilmelidir. Epinephrine, 0.01 mL/kg (0.3 0.5 cc'ye kadar) subkutan ya da intramüsküler olarak indikedir.

Anaflaksi böcek sokması ya da allerjik injeksiyona bağlı ise, sokma ya da allerji yerine bir doz epinefrin yapmak gerekir, ayrıca tutulan ekstremite çevresine turnike bağlanmalıdır. Ek oksijen verilmeli ve hastanın hava yolu değerlendirilmeli ve açık tutulmalıdır. Entübasyon ya da trakeotomi gerekebilir. Kan basıncı düşmüşse, İV sıvılar (normal salin, 10-20 cc/kg ya da gerekirse daha fazla), damla damla epinefrin infüzyonu yapılmalıdır. Diphenhydramine, 1-2 mg/kg, İM, İV ya da PO, daha hafif olgularda verilmelidir. H_2 reseptör antagonisti olan cimetidine 4 mg/kg dozda yarar lıdır. Metil prednisolon (Solu-Medrol) ya da prednison gibi kortikosteroidler 1-2 mg/kg, PO, erken verildiğinde geç dönemin ya da uzamış yanıtın sınırlanmasında yardımcı olabilir.

İnhale bronkodilatatör tedavi (albuterol sülfat) ya da aminofillin wheezing'li hastalarda yarar sağlayabilir. Tedavi ile hızla iyileşen anaflaksi hastaları ilk dozdan 8-12 saat sonra oluşabilecek olan geç dönem reaksiyonlar yönünden yakından izlenebilir.

Önleme. Şiddetli an ısırması anaflaksisi öyküsü olan hastalar aşı zehiri ile immünoterapiden ve sokmaları önleyen uygun önlemlerden (parfümden, parlak renkli giysilerden ve dışarıda çıplak ayakla yürümekten kaçınmak) yarar görür. Besin, an sokması ya da lateks allerjisi ve anaflaksi öyküsü olan hastalarda EpiPen ya da Ana-Kit ile kendi kendine epinefrin yapmasını, Medic-Alert bileziği takması gerektiğini ve antihistaminik kullanmasını öğrenmek gerekir. Solunum ya da kardiovasküler sistemi içeren yaşamı tehdit eden an sokması öyküsü olan hastalara spesifik duyarlılığı belirlemek için (bal arısı, yaban arısı, sarı kanat ya da eşek arısı sokması) deri testi yapılmalı ve 3-5 yıl uygun venomlarla immünoterapi uygulanmalıdır (bkz., Böcek Aşırı Duyarlığı).

Başka bir anaflaksi atağı riski altında olup beta bloker alan hastalara mümkünse beta-bloker yerine geçen bir ajan verilmelidir. Tekrarlayan görüntüleme gereken radyokontrast allerjisi olan hastalar önceden oral steroidler ve antihistaminiklerle tedavi edilmeli ve yalnız iyon değeri düşük kontrast ajanlar verilmelidir.

Ender durumlarda yumurta anaflaksisi öyküsü olan hastalar yumurta proteini içeren aşı yapıldığında (influenza ve sarı humma aşıları) anaflaksi riski taşırlar Aşı yapılmadan önce bu aşılarla uygulanan deri testi akıllıca olur ve pozitif deri testinde hızla desensitizasyon yapılmalıdır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı (MMR) (civciv fibroblastlarında üretilir) allerjik hastalarda anaflaksiye neden olacak kadar yeterli yumurta antijeni içermez, ancak bu hastalara MMR aşısı yapılırken dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapter 140.

Bochner B, Lichtenstein L: Anaphylaxis. n Engl J med 324:1785, 1991.

Yunginger JW: Anaphylaxis. Curr Prob Pediatr 22:130, 1992.

PENİCİLLİN AŞIRI DUYARLILIĞI

Penicillin çocuklarda ciddi allerjik ilaç reaksiyonlarının en sık görülen nedenidir. Parenteral, oral, topikal ve inhalasyon ile verilmesinden sonra anaflaksi bildirilmekle beraber, en fazla parenteral yolla verildiğinde ortaya çıkmaktadır (tedavilerin yaklaşık %0.02 kadarı). Ancak, uygun olmayan tanı nedeniyle, penicillin'e reaksiyon gösteren hastaların %85'i tekrar kullanımda ilacı tolere edebilmektedir.

Fizyopatoloji. Penicillin protein polisakkarid ya da hücre membranı gibi bir taşıyıcıya bağlanmadıkça immün yanıt oluşturmayan, düşük molekül ağırlıklı bir bileşiktir. Penicillin G (benzylpenicilin) yıkıldığında, beta laktam halkası açılır ve doku proteinleriyle etkileşerek benzylpenisilloyl (BPO)'u oluşturur; benzylpenicillin'in %95'i bu şekilde davrandığı için buna "major belirleyici" denir. Kalan haptenlar ya da "minör belirleyiciler", ani reaksiyonlardan sorumlu maddelerin %5 kadarını oluşturur.

Penicillin her tür antikor yanıtının yanı sıra, gecikmiş aşın duyarlık da oluşturur. Verilmesinden sonraki 1 saat içinde ortaya çıkan hızlı reaksiyonlar, minör belirleyiciler ve seyrek olarak major belirleyicilere yönelik IgE tarafından yönlendirilir. 1-72 saat içinde ortaya çıkan hızlanmış reaksiyonlar ve 72 saatten sonra görülen gecikmiş reaksiyonlar BPO'ya özgü IgE'ye bağlıdır, bunu BPO'ya özgü IgG bir tür "bloklayıcı antikor" olarak değişikliğe uğratabilir. BPO'ya özgül IgM hemolitik anemi, makülopapüler döküntüler ve ürikerden sorumlu tutulmaktadır. Gecikmiş tipte aşın duyarlılık reaksiyonları kontakt dermatitle bağlantılı bulunmuştur.

Klinik Bulgular. Penicillin çok çeşitli aşın duyarlılık reaksiyonları oluşturulabilir. Reaksiyonlar sistemik (ör., anaflaksi, vaskülit), kutanöz (ör., ürtiker anjiyödem, makülopapüler döküntüler), hematolojik (ör., Coombs pozitif hemolitik anemi) ve renal (ör., interstisiyel nefrit) olabilir. Bazen penicillin Stevens-Johnson sendromu, eksfoliyatif dermatit ve toksit epidermal nekroliz gibi daha ciddi deri döküntülerinden sorumlu olabilir.

Ampicilin verilmesi sırasında hastaların %5-10'unda makülopapüler, ürtikeryel olmayan döküntü görülebilir. Döküntü IgE'ye bağlı değildir, önceki penicillin tedavisi öyküsüyle korelasyon göstermez. Döküntü mononükleoz ve sitomegalovirüs gibi bazı virüs infeksiyonlarında daha sık ortaya çıkar. Makülopapüler döküntü ilacın kesilmesini gerektirmez ve tedaviye devam ederken kendiliğinden kaybolabilir. Hastayı hatalı olarak penicilin'e allerjik olarak nitelememek için penicillin'e aşırı duyarlılık ile ampicillin döküntüsü arasındaki ayrım yapılmalıdır.

Tanı. Penicilin'e karşı aşın duyarlık in vivo deri tesleriyle tanımlayabilir. IgE aktivitesinin tamamını belirlemek için hem major hem de minör belirleyicilere deri testi yapılmalıdır. Major belirleyici penicilloyl polylysine şeklinde (Pre-Pen) ticari olarak bulunmaktadır. Minör belirleyicilerle ticari olarak bulunmamaktadır, ancak minör belirleyiciler duyarlı bazı kişiler sulandırılmış penicillin G ile yapılan deri testleri ile saptanabilir. Deri testinde önce iğne ucuyla (delme testi) denenir, eğer negatifse intradermal olarak uygun dilüsyonlarda yukarıdaki antijenler verilir. Hem Pre-Pen hem de penicillin G ile test yaparak potansiyel reaksiyon verecceklerin %95'i saptanabilir. Deri testleri IgE'ye bağlı olmayan reaksiyonların tanımlanması için belirleyici değildir.

Tedavi. Penicillin reaksiyonlarının tedavisi aşın kesilmesidir. Penicillin'e allerjisi olan hastada ilacın verilmesi şart ise, penicillin'e duyarsızlaşma gerekebilir. Duyarsızlaşma süresi duyarlılık derecesi ve ilacın verilme yoluna göre değişir. Duyarsızlaştırma oral, deri altı ve intravenöz yolla başarıyla gerçekleştirilmektedir. Duyarsızlaştırma işleminde kısa bir süre içinde deneyimli ve anaflaksi geliştiğinde girişimde bulunabilecek personel tarafından, giderek artan miktarda ilaç verilir. Duyarsızlaştırma işlemi sırasında 48 saatten fazla ara verilirse, hasta "duyarsızlaştırılmış" kabul edilemez ve gelecekteki uygulamalar için aynı işlemlerin tekrarlanması gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapter 142.

Boguniewicz M, Leung D: Hypersensitivity reactions to antibiotics commonly used in children. Pediatr Infect Dis J 14:221, 1995.

BÖCEK SOKMASI AŞIRI DUYARLIĞI

Sokan Böcekler

Böcek sokmalarına aşırı duyarlılık çocuklarda önemli bir morbidite nedenidir. Hymenoptera ailesinden sokan dişi böcekler arasında balarıları, yaban arıları, eşek arıları ve ateş karıncaları bulunur. Allerjik reaksiyonların çoğu 20 yaş altındaki kişilerde oluşmakla beraber, çocuklarda sonradan ciddi sistemik reaksiyon riski erişkinlerden azdır.

Klinik Bulgular. Reaksiyonlar, sokulmadan önce dakikalar-saatler içinde olan *hızlı* ve saatler-haftalar içinde olan *gecikmiş* tipler olarak ikiye ayrılır. (Tablo 8-17). En ciddi reaksiyon olan anafilaksi, soktuktan hemen sonra oluşur ve toplumda %0.4-0.8 arasında görülür. Anaflaksi semptomları arasında deri (ör., genelleşmiş ürtiker ki-

TABLO 8-17. Sokma Reaksiyonlarının Sınıflaması

Hızlı	
Normal	Yerel şişme (5 cm'den küçük), geçici ağrı, eritem, tamamı 24 saatten kısa sürer
Toksik	Çok sayıda sokma sonrasında, zehirdeki ekzojen vazoaktif aminlere bağlı
Geniş yerel	24 saatten fazla süren, sokulma yeri yakınında şişlik
Sistemik	Sokulma yerinden uzak yerlerdeki semptom ve bulguları da içeren genelleşmiş tablo; yaşamı tehdit etmeyebilir (distal ürtiker, anjiyödem), veya edebilir (larinks ödemi, bronkospazm, hipotansiyon)
Gecikmiş	
Sistemik	Çeşitli klinik şekilleri olabilir, örneğin serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, miyokardit, transvers miyelit, nefroz

zanlık, anjiyödem), kardiyovasküler sistem (ör., dolaşım durması ve hipotansiyon), solunum sistemi (ör., farinks, epiglottis, trakea'da üst solunum yolu ödemi, bronkospazm) ve gastrointestinal sistem (ör., diyare, kramplar) bulgulan vardır.

Fizyopatoloji. Zehire karşı özgül IgE antikorlan böcek zehiri ile temas sonrasında oluşur ve doku mast hücreleri ve dolaşımdaki bazofillere bağlanır. Yerel reaksiyonlar zehirle bağlantılı histamin, formik asit, hiyaluronidaz ve kininlere bağlıdır. Sokulma sonrasında degranülasyon ve mediatörlerin salınımı yerel bulgular ve semptomlar veya anafilaksiye yol açabilir.

Tanı. Zehir testleri ve immünoterapi düşünmeden önce ani sistemik reaksiyon konusunda pozitif öykü olması gereklidir. Bal arısının iğnesi sokma sonrasında saplı kalır. Daha saldırgan olan yaban arılan kızdırılmadan ve defalarca sokabilir. Bununla beraber sokan böceğin tanımlanabilmesi genellikle zordur.

Laboratuvar Bulguları. Zehire özgül IgE'nin saptanması için en etkin yöntem zehir deri testleridir. Beş saflaştırılmış zehir bulunmaktadır: Bal arısı, san kanat, eşek arısı, beyaz yaban arısı ve sarı yaban arısı. Sisitemik reaksiyonun derecesi ile deri testi pozitifliğinin derecesi arasında bir orantı yoktur. Zehire özgül IgE immün çalışmalarla da belirlenebilir.

Tedavi. Parlak giysiler giymeme ve böcekli alanların ilaçlanması kaza ile sokulma riskini azaltacaktır. Yerel reaksiyonlarda ilk olarak iğne çıkartılmalı, alan temizlenmeli, soğuk kompresler uygulanmalı ve oral antihistaminikler ve analjezikler verilmelidir. Ağır, büyük yerel reaksiyonlarda kısa süreli prednisone uygulanabilir.

Sistemik reaksiyonların tedavisi son derece agresif olmalıdır. Seçilecek ilaç antihistaminikten çok, 0.01 mL/kg 1:1000'lik epinephrine (en fazla 0.3 mL) olmalıdır, ancak her ikisi birlikte de verilebilir. Daha ağır reaksiyonlar için theophyline, pressör maddeler ve intravenöz kolloid sülüsyonlar kullanılabilir. Glukokortikoidler geç etkileri nedeniyle ilk seçilecek ilaçlar değildir, ancak tekrarlayan veya uzamış semptomlan önlemek için kullanılırlar.

Sisitemik reaksiyon açısından risk altındaki kişilere injektabl epinephrine kullanımı öğretilmelidir. EpiPen (0.30 mg verilir) gibi otomatik injeksiyonlar çok kullanışlıdır.

Normal, geniş yerel, toksik veya gecikmiş sistemik reaksiyon öyküleri olan kişiler immünoterapi için aday değildir. Zehir *immünoterapisi* sadece deri bulgulan olan çocuklara önerilmez; kardiyovasküler ve solunum sisteminin de katıldığı sistemik reaksiyonlan olan çocuklara önerilmektedir. Çocukluk çağında sistemik deri reaksiyonlarının tekrar sokulmada bir sistemik reaksiyon oluşturma riski %10 kadardır. Terapi etkilidir, %98'inde tekrar sokulmada reaksiyon görülmez.

Isıran Böcekler

Bazı duyarlı kişilerde, ısıran böceklerin (sivrisinek, sinek, pire) tükrük salgılarına karşı olağan dışı büyüklükte yerel reaksiyonlar gelişebilir. Reaksiyon ürtikeryel (papüler ürtiker) görünümdedir, büyük olasılıkla böcek salgılarındaki vazoaktif ve/ya irritan maddelere bağlıdır. İmmün mekanizma bilinmemektedir. *Tedavide* kaçınma, kaşıntı için antihistaminikler, topikal kortikosteroidler ve varsa ikincil infeksiyonun tedavisi bulunur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 143.

Valentine M, Schuberth K, Kagey-Sobotha A, et al: The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med 323:1601, 1990.

SERUM HASTALIĞI

Serum hastalığı, injekte edilen yabancı proteinlere karşı oluşan immün komplekslerin birikimi şeklindeki bir immünolojik yanıt sonucu ortaya çıkan Tip III aşırı duyarlık reaksiyonudur. Bu sıklıkla heterolog (hayvan kökenli) anti serumlara (anti-lemfosit, anti-yılan zehiri, anti-butulizm), ilaçlara (penicillin, sefalosporinler) yanıt olarak ve nadiren kronik viral infeksiyonlarda görülür.

Patogenez. Serum hastalığı yüksek doz antijen verildikten sonra oluşur. Antijen dolaşıma girmelidir, burada eriyebilen antijen-antikor kompleksleri oluşur (orta derice antijen fazlalığında). Bu immün kompleksler küçük kan damarlarında çökelir; komplemanı sabitler, C3a, C5a ve C567 oluşur; polimorfonüklear lökositler (PMN) toplanır. Kapiler sızıntıya IgE kaplı mast hücreleri ya da bazofillerin antijen aktivasyonu ile tetiklenir sonuçta anaflatoksin yapılır. Nötrofillerin lizozomal granüllerinden salınan proteolitik enzimler doku hasarına aracılık eder ve vaskülit oluşur.

Klinik Bulgular. Serum hastalığı kaşıntı, ateş, politiküler artrit-artralji (özellikle el ve ayak küçük eklemlerde lemfadenopati ve ürtikel-anjiyoödem ile özdeştir. Genellikle antijenin verilmesinden sonraki 7-14 gün içinde, antikor oluştukça ve dolaşıma geçmeye başladıkça, ortaya çıkar. Önceden duyarlılık geliştiyse 2-4 günde hızlanmış bir reaksiyon gelişebilir. Semptomlar kendiliğinden yatışmadan önce 1-2 hafta kadar sürer. Deri döküntüleri olguların %90'ında görülür, ürtiker, eritema multiforme, anjiyoödem, makülopapüler ve pulpurik lezyonlar (vaskülite bağlı) şeklinde olabilir. Eller ve ayaklarda tipik bir serpijinöz eritematöz erüpsiyon tanımlanmıştır. Splenomegali ile bağlantılı genel lemfadenopati, ayrıca gastrointestinal yakınmalar (kramp, diyare, bulantı) görülebilir. Kardiyovasküler, (miyokardit, perikardit), pulmoner (plörit, wheezing) ve renal tutulum seyrektir, ancak proteinüri sık görülür. Kraniyal sinir felçleri, optik nörit, geçici hemipleji ve Guillain-Barré sendromu gibi santral sinir sistemi tutulumlan da gözlenebilir.

Laboratuvar Bulguları. Trombositopeni, lökopeni ya da eozinofilisiz veya eozinofiyiyi lökositoz görülür; yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), proteinüri, mikroskobik hematüri ve hiyalen silendirler vardır. Serum C3 ve C4 düzeyleri değişik derecelerde azalmıştır; nadiren dolaşan immün kompleksler gözlenir. Dolaşan plazma hücreleri sık değildir, ancak serum hastalığına özgü olduğu da düşünülmektedir.

Tedavi. Antihistaminler ürtikeri yatıştırabilir, antijenle karşılaşma sırasında profilaktik olarak verilirse, immün kompleks depolanmasını azaltabilirler. Aspirin ve diğer steroid dışı ajanlar ateş ve eklem ağrısı semptomları üzerinde etkilidir.

Oral tutulum varsa, prednisone (1-2 mg/kg/24 saat) verilmelidir. Antijenle acil deri testi serum hastalığı gelişmesi olasılığını önceden belirlemez.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB saunders, 1996, Chapter 141.

Bielory L, Gascon P, Lawley TJ, et al: Human serum sickness: A prospective analysis of 35 patients treated with equine anti-thymocyte globulin for bone marrow failure. Medicine 67:40, 1988.

Heckbert S, Stryker W, Coltin K, et al: Serum sickness in children after antibiotic exposure: Estimates of occurrence and morbidity in a health maintenance organization population. Am J Epidemiol 132:336, 1990

Lawley TJ, Frank MM: Immune complexes and allergic disease. in Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al (eds): Allergy Principles and Practice, 4th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993, p 990.

ÜRTİKER VE ANJİOÖDEM

Ürtiker (kurdeşen) deriden kabarık, kaşıntılı eritemli lezyonlarla karakterizedir, boyutu ve şekli değişkendir. Anjioödem subkutan dokuları tutar ve ürtiker ile birlikte olabilir. Anjioödem tek başına olduğunda, kaşıntılı değildir. Ürtiker "akut" olabilir, 6 haftadan daha kısa sürer ya da 6 haftadan daha fazla epizodik olarak "kronik" olabilir.

Etiyoloji ve Tanı. Gerek akut gerekse kronik üriker çeşitli etkenlerle olabilir (Tablo 8-18). Akut ürtiker daha çok IgE'ye bağlıdır; küçük hastalarda genellikle benign bir durumdur. Kronik ürtikerin tersine, akut ürtikerin nedeninin saptanması daha olasıdır. Allerji kronik ürtiker patogenezinde önemli bir rol oynamaz; kronik ürtiker olgularının çoğunda neden bulunmaz. Lezyonların spesifik

TABLO 8-18. Ürtiker Etiyolojisi

Agent	Örnek
İlaçlar	Antibiyotikler (penicillin), aspirin, kodein, kan ürünleri
Besinler ve besin katkıları	Yumurta, fıstık, balık, tartrazin
İnfeksiyon hastalıkları	Streptokok farinjiti, sinüzit, hepatit, mononükleozis, virüs infeksiyonu, *Mycoplasma*, parazitler
Böcek ısırıkları ve sokmaları	Arı sokması, pire ısırığı, kene ısırığı
Kollajen vasküler hastalıklar	Lupus eritematozus, vaskülit, polimiyozit
Solunan allerjenler	Kedi, at
İdiyopatik	Bilinmiyor
Fiziksel etkenler	Dermatografizm, soğuk, sıcak, güneş, kolinerjik, basınç, akuajenik, egzersiz, titreşim
Karşılaşma	Kedi tırmığı, güve pulları, ürtil, ısırgan otu, besinsel ürünler
Neoplazmlar	Hodgkin hastalığı, lösemi
Mastositoz Ürtiker pigmentosa	—
Endokrin sistemi	Hipertiroidi, hipotiroidi, gebelik

görünümüne göre dikkatli bir öykü, nasıl ve ne zaman tetiklendiği ürtiker etiyoloji konusunda genellikle yararlı kanıtlar sağlar. Kutanöz vazodilatasyon (hareket, sıcak, ateş, hipertiroidizm) ürtikeri alevlendirir.

Tedavi. Deri testi ya da RAST akut ürtikerin nedenini saptamakta yardımcı olabilir, kollajen vasküler hastalıkları ekarte etmek dışında kronik ürtiker değerlendirilmesinde laboratuvar testleri yararlı değildir. Bu nedenle, periferik yayma ile tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve idrar tetkiki kronik ürtiker değerlendirmesinde deri testi ya da RAST'dan daha yararlıdır.

Akut ve kronik ürtikerde tedavinin temeli antihistaminiklerdir (H_1 reseptör antagonistleri). Hydroxyzine (Atarax) ya da diphenhydramine (Benadryl) çok etkilidir ancak bunlar, sedatif etkisi vardır. Cetirizine (Zyrtec) ya da loratidine (Claritin)sedatif etkisi olmayan antihistaminikler de etkin ancak daha pahalıdır. H_2 reseptör antagonistleri dirençli olgulara eklenebilir. Etken ajan belirlenebilirse, kaçınmak hızlı ve dramatik iyileşme sağlayacaktır.

ANJİOÖDEM

Ürtiker yokken anjioödem oluştuğunda, C1 esteraz inhibitör yetersizliği tanısı ekarte edilmelidir. İki form oluşur; kalıtsal ve edinsel. Kalıtsal ya da herediter anjioödem (HANE) Kompleman Yetersizlikleri başladığında anlatılmıştı. Edinsel C1-esteraz inhibitör yetersizliği lemfoma ya da genişletilmiş B hücresi topluluğu ile ilgili diğer sendromlarla veya C1-esteraz inhibitöre karşı otoantikorla ilgili otoimmün yetersizliklerle ilişkilidir. Edinsel C1-esteraz inhibitör eksikliği olan hastalarda, HANE'li hastaların tersine, C1q düzeyleri azalmıştır.

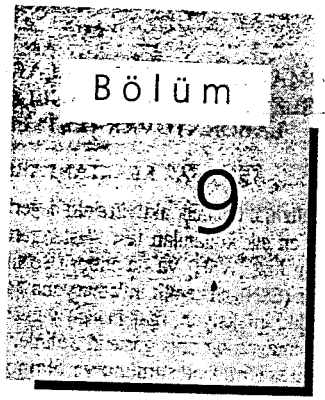
Tedavi altta yatan lemfoproliferatif hastalığa yöneliktir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 139.

Huston DP, Bressler RB: Urticaria and angioedema. Med Clin North Am 76:804, 1992.

Kaplan AP: Urticaria and angioedema. *In* Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al: (eds): Allergay, Principles and Practice, 4th ed. St. Louis, mosby-Year Book, 1993, p 1553.



Çocukluk Döneminde Görülen Romatizmal Hastalıklar

Judyann C. Olson*

Çocuklarda görülen romatizmal hastalıklar (otoimmün, kollajen vasküler ya da bağ dokusu hastalıkları) vücutta bulunan bağ dokusunun inflamasyonu ile karakterizedir. Romatizmal hastalıkların sık görülen belirtileri **sinovit** (artrit) ya da eklem sinovyasının inflamasyonu (Tablo 9-1); **entezopati** ya da bir ligamanın kemikteki sonlanma bölgesinin inflamasyonu (sakroiliak eklem artriti, aşil tendiniti, plantar fasiitis); **serözit** ya da seröz tabakanın inflamasyonu (Tablo 9-2); **miyözit** ya da kasların inflamasyonu; **otoantikor** oluşumu (Tablo 9-3) ve **vaskülittir** (Tablo 9-4). İnflamasyon bir eklemde ya da tendon grubunda olabileceği gibi yaygın da olabilir. Lokal inflamasyon ağrı, şişlik, eritem, hareket kısıtlılığı ve sıcakla karakterizedir. Sistemik inflamasyon ise ateş, kırıklık, iştahsızlık, kilo kaybı ve miyalji ile kendini gösterir.

Günümüzde romatoloji tanımlayıcı bir alt dalıdır, bu gruptaki hastalıkların fizyopatolojisi ise tam olarak anlaşılamamıştır. Romatizmal hastalıklardaki inflamasyon ve doku hasarı monosit, lemfosit, polimorfonükleer lökosit, kompleman ve antikorların aktivasyonu sonucunda gelişen bağışıklık yanıtı nedeniyle olur. **Sistemik lupus eritematosus** (SLE) örneğinde olduğu gibi özgül otoantikorlar oluşabilir. Dokuya özel olmayan antijen-antikor komplekslerinin kapiller yatağı büyük olan organlarda birikmesi (ör., böbrek glomerülü) de doku hasarına yol açar. Bunların başka, yetişkin tip romatoid arttiriti olan hastaların sinovyumunda olduğu gibi, doku hasarı makrofaj ve lemfositlerin lokal aktivitesi ile de gelişebilir. Bu durumda immün kompleksler oluşur, komplemanı aktive olur. Lokal inflamasyon hücreleri birikir. Doku içine sitokinler, fosfolipidler, kininler ve inflamasyonun diğer mediatörleri salınır. Hidrolitik enzimler (yani proteaz ve kollajenazlar) salınır ve lokal hasar oluşur. Sinovit, eklem kıkırdağı içine giren sinovya hipertrofisi (pannus) oluşturur. Hidrolitik enzimlerle beraber bu hipertrofi daha ileri doku hasarına demineralizasyona ve mekanik hasara

*Bölümü ikinci baskıdaki Dr. D. W. Kredich'e ait konunun revize edilmiş şeklidir.

TABLO 9-1. Çocukluk Döneminde Görülen Artrit (Sinovit) Nedenleri

Sık Görülen
Juvenil romatoid artrit
Romatizmal ateş
Sistemik lupus eritematozus
Henoch-Schönlein purpurası
Piyojenik infeksiyon (septik ya da immün kompleks)
Virüs infeksiyonu (parvovirus, kızamıkçık, kabakulak; muhtemelen toksik sinovit)
Lyme hastalığı *(Borrelia burgdorferi)*
Serum hastalığı
Kawasaki hastalığı
Daha Az Görülen
Hemofili
Endokardit
Lösemi
Reiter sendromu (enterik, genital)
İnflamatuvar barsak hastalığı
Dermatomiyozit
Az Görülen
Akneiform artrit
Psöriatik
Wegener granulomatozu
Sarkoidoz
Skleroderma

TABLO 9-2. Serözit

Belirtiler
- Perikardit
- Peritonit
- Plörit

Ayırıcı tanı
- Juvenil romatoid artrit
- Sistemik lupus eritematozus
- Tüberküloz
- Viral (coxsackie virus)
- Bakteriyel (pnömokok, *Staphylococcus aureus*, grup A, streptokok)
- İmmün kompleks (meningokok, gonokok)
- Malignansi
- Sponton peritonit (pnomokok, *Escherichia coli*)

yol açar. Her hastalığın özgün tanımı bulunmasına karşın, birey olarak hastada kesin tanı konmasını güçleştirebilen birbiri üzerine geçen semptom ve bulgular bulunabilir.

TABLO 9-3. Otoantikorların Belirtileri

- Coombs-pozitif hemolitik anemi
- İmmün nötropeni
- İmmün trombositopeni
- Tromboz (antikardiyolipin, antifosfolipid, lupus antikoagülanı)
- İmmün lenfopeni
- Antimitokondrial (birincil biliyer siroz, SLE)
- Antimikrozomal (kronik aktif hepatit, SLE)
- Antitiroid (tiroidit, SLE)
- Antinötrofil sioplazmik antikor (ANCA-sitoplazmik) (Wegener granülomatozu)
- ANCA-perinüklear (mikroskopik pollanjiit)

Özgün Nükleer Antijenlere Karşı Antinükleer Antikorlar ve İlişkili Belirtileri
- Tek sarmallı DNA* (özgün değildir, inflamasyonu gösterir)
- Çift sarmallı DNA* (SLE, böbrek hastalığı)
- DNA-histon (ilaca bağlı SLE)
- Sm (Smith) (SLE, renal, santral sinir sistemi)
- RNP (ribonükleoprotein) (SLE, Sjögren sendromu, skleroderma, polimiyozit, MCTD)
- Ro (Robert: SSA) (SLE; neonatal lupus-doğumsal kalp bloku: Sjögren sendromu)
- La (Lane: SSB) (SLE; Sjögren sendromu)
- Jo-1 (polimiyozit, dermatomiyozit)
- Sc1-70 (skleroderma)
- Sentromer (CREST sendromu, varyant skleroderma)
- PM-Sc1 (skleroderma, UCTD)

Condemi J: The autoimmune diseases. JAMA 268:2882, 1992'den uyarlanmıştır.

* Tek sarmallı DNA antikorları (ssDNA) inflamatuvar hastalıklarda görülen özgün olmayan bir yanıttır. ssDNA, çift sarmallı DNA (dsDNA) preparatlarını da kontamine edebileceği için daha saf sirküler dsDNA testi olan *Crithidia luciliae* (crithidia testi) tercih edilir.

CREST sendromu: Kalsinozis, Raynaud fenomeni, özofagus disfonksiyonu, sklerodaktili, telenjiektazi; SLE = sistemik lupus eritematozus; UCTD= farklılaşmamış bağ dokusu hastalığı; MCTD = Miks bağ dokusu hastalığı.

ROMATİZMAL HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN LABORATUVAR TESTLERİ

AKUT FAZ REAKTANLARI

Romatizmal hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan test Westergren sedimantasyon hızı (WSH) ya da eritrosit sedimentasyon hızıdır (ESH). Sistemik inflamasyona (romatizmal hastalık, infeksiyon, malignansi) yanıt olarak özgün olmayan bir artış gösterir. Sedimentasyon hızı eritrosit rulo oluşumunu ve fibrinojen ya da makroglobülinlerle etkileşimi gerektirir. Afibrinojenemi, anemi ve orak hücreli anemide sedimantasyon hızı düşebilir. İnflamasyona yanıt olarak yükselen diğer akut faz reaktanları, 1)Karaciğerde hızlı bir şekilde üretilen C-reaktif protein; 2)Trombosit sayısı; 3)Ferritin, 4)Total hemolitik komplemandır (CH50). Akut faz reaktanlarının her biri bir hastada hastalığın gidişinin izlenmesinde yararlı olabilir, ancak aktif inflamatuvar hastalık olan bazı hastalarda bir veya birden fazla akut faz raktanının değeri normal olabilir.

ROMATOİD FAKTÖRLER

Romatoid faktörler immünglobülin (Ig) G'nin Fc kısmına karşı oluşan antikorlardır. Romatoid faktör için yapılan klasik testlerin çoğu (ör., lateks aglütinasyon titresi) IgM olan romatoid faktörleri belirlemeye yarar. IgG, IgA ve IgE romatoid faktörleri diğer tekniklerle ölçülebilir.

Romatoid faktörlerin pozitif olması tanısal değildir. **Juvenil romatoid artriti** (JRA) olan çocukların çoğunda konvansiyonel romatoid faktörler negatiftir. Buna karşılık SLE ve Henoch-Schönlein purpurası olan çocuklarda romatoid faktör olabilir. Romatoid faktör hepatit B gibi viral infeksiyonlarda, subakut bakteriyel endokarditte, sarkoidoz, tüberküloz ve doğumsal TORCH infeksiyonlarında (toksoplasmozis, kızamıkçık, cytomegalovirus ve herpes simpleks) bulunabilir.

ANTİNÜKLEER VE ANTİSİTOPLAZMİK ANTİKORLAR

Nükleer ve sitoplazmik elemanlara karşı oluşan oto-antikorlar sıklıkla bağ dokusu hastalığı olan kişilerin serumlarında bulunur. Ancak bunlar romatizmal olmayan durumlarda da görülebilir

TABLO 9-4. Vaskülit Sendromu

Tip	Yorum	Tip	Yorum
Poliarteritis Nodoza Grubu		***Wegener Granülomatozu***	
Poliarteritis nodoza	Birden fazla sistem—böbrek, sinir, karaciğer, deri; küçük ve orta müsküler arterlerin nekrotizan vasküliti		Nekrotizan granülomlar; küçük ve orta arterler; üst ve alt solunum sistemi; glomerülonefrit; pozitif antinötrofil sitoplazma antikorları
Churg-Strauss sendromu (allerjik anjiitis ve granulomatozis)	Deri ve akciğer tutulumu; eozinofili ve astım; küçük ve orta arterlerin granülomatöz vasküliti	***Dev hücreli arterit***	
Polianjiitisle karışık	Deri, akciğer, böbrek, sinir tutulumu ile beraber birden fazla tipte vaskülitin birarada olması	Temporal/kraniyal	Orta-büyük arterler; retina arteriti körlüğe yol açabilir
Aşırıduyarlık Sendromları		Takayasu	Genç kadın, aort arkının inflamasyonu
Henoch-Schönlein purpurası	Palpabl purpura, böbrek, eklem, barsak; arteriol, kapiller ve venüllerde inflamasyon; lökositoklastik vaskülit, IgA immün kompleksleri	***Diğerleri***	
		Behçet hastalığı	Tekrarlayıcı oral, gastrointestinal ve genital ülserler; üveit; deri
Serum hastalığı (ör., ilaçla ilgili)	Hipokomplementemik antijen-antikor, deri, eklem, böbrek	Kawasaki hastalığı	Arterit, koroner arter anevrizması; immün kompleksler
İnfeksiyonla beraber vasküllit	Meningokoksemi, Kayalık Dağlar benekli humması, endokardit, HIV- EBV, parvovirüs B19, sifiliz	Hipokomplementemik hastalık	Kronik ürtiker
Bağ dokusu vasküliti	SLE, JRA		

SLE = Sistemik lupus eritematosus, EBV = Epstein-Barr virüsü, HIV = İNsan immün yetersizlik virüsü, JRA = Juvenil romatoid artrit.

(mononükleoz, endokardit, kronik aktif hepatit, sıtma, hidralazin gibi ilaç tedavisi) (Tablo 9-3). Antinükleer antikorlar (ANA) indirekt immünofloresan tekniği ile belirlenir. Bu yöntemde hastanın serumu bir nükleus kaynağı ve floresanla işaretlenmiş immünoglobülinle inkübe edilir ve pozitif immünofloresans verenen seyreltik serum yoğunluğu kaydedilir. İşlemler çoğu laboratuvarda farklıdır. Fakat pozitif olduğu düşünülen en düşük seyrelme titresi 1:40'dır. Boyanmanın dağılımı da kaydedilir. Dört temel dağılım şekli şunlardır:

1. *Benekli:* SLE için özgün değildir. Birçok bağ dokusu hastalığında olur (Sm, RNP, Ro, La, Jo-1, Sc1-70, sentromer antijenleri; Tablo 9-3).
2. *Homojen:* Özgün değil, uveit gelişen JRA'li çocuklarda en sık görülen şeklidir.
3. *Kenar (periferik):* Genellikle SLE için tanısaldır (çift sarmallı DNA; Tablo 9-3). Ancak SLE'li hastaların küçük bir kısmında görülür.
4. *Nükleolar:* En sık skelodermaya benzer hastalığı olanlarda görülür (PM-Sc; Tablo 9-3).

ANA pozitif olan çocukların %60-70 kadarında otoimmün bir hastalık olup, bu ANA'nın pozitif olduğu dönemde sıklıkla belirgindir. JRA en sık olanıdır, bunu SLE, dermatomiyozit, ayırıcı tanı yapılamayan bağ dokusu hastalığı ve uveit izler. ANA pozitif, ancak otoimmün hastalık kanıtı olmayanlarda nonspesifik kas-iskelet yakınmaları, hipermobilite, deri hastalığı ya da viral bir sendrom olabilir.

KOMPLEMAN

Çeşitli kompleman ögeleri (bkz. Konu 8, Şekil 8-2) ve total hemolitik kompleman, romatizmal

hastalıklardaki akut faz reaktanları gibi yükselebilir. Aktif SLE'de (özellikle nefritle beraber seyreden SLE'de) azalmış kompleman düzeyleri bildirilmiştir. Önemli bir tarama testi olan total hemolitik kompleman SLE'de ve çeşitli vaskülitlerde azalmıştır. Ayrıca, ailesel SLE ve vaskülit olgularında kalıtsal kompleman eksiklikleri görülür.

DOKU UYGUNLUK ANTİJENLERİ

İnsan lökosit antijeni (HLA) B27 olan çocuklarda ankilozan spondilit, Reiter sendromu, psöriatik artrit ve inflamatuvar barsak hastalığıyla beraber seyreden artrit riski yüksektir. Seropozitif poliartiküler JRA HLA-DR4 lokusu ile ilişkilidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 147.

Condemi J: The autoimmune diseases. JAMA 268:2882, 1992.

Deane P, Liad G, Siegel D, et al: The outcome of children referred to a pediatric heumatology clinic with a positive antinuclear antiody test but without an autoimmune disease. Pediatics 95:892, 1995.

JUVENİL ROMATOİD ARTRİT

JRA çocukluk döneminde ender görülen bir hastalık değildir, ABD'de tahminen 100 000-250 000 çocuğu etkiler (insidans 1.4:10 000; prevalans 1:1000). Başlama yaşı 1-3 yaş ve erken adolesan döneminde tepe yapar.

SINIFLAMA

Başka bir artrit nedeni olmaksızın 16 yaş ya da daha altında oluşan ve en az 6 hafta süren kronik artrit olgularında JRA düşünülmelidir. JRA hastalığın ilk 6 ayındaki başlangıç klinik belirtilerine göre üç tipe ayrılır. En sık görülen tip **pakiartiküler hastalık** olup, dört ya da daha az eklemi tutar. İkinci sıklıkta olan **poliartiküler hastalıktır**, beş ya da daha fazla eklemi tutar. En az görülen ise *sistemik başlangıçlı* olandır, 39.4 dereceden fazla yüksek ateşle başlar. Ateş sıklıkla ısı yükselmesine göre giden ve gelen romatoid döküntü ile birliktedir. Eklem tutulumu hastalığın geç ya da başlangıç döneminde olabilir.

Pakiartiküler Juvenil Romatoid Artrit

Çocukluk çağında kronik artriti olan hastaların yaklaşık yarısında hastalığın bu şekli görülür. Pakiartiküler JRA'nın iki önemli alt grubu vardır: (1) Daha küçük yaştaki hastalardan oluşan bu grupta kızlar, daha fazla etkilenir, sıklıkla kronik sinsi üveitle seyreder, (2) Daha büyük çocuklardan oluşan bu grupta hastalık geç başlar, erkeklerde daha sık görülür ve ileride spondiloartropati gelişebilir.

Klinik Belirtiler. *Küçük* çocuklardaki pakiartiküler artritin başlangıcı 2 yaş civarında doruk yapar. En sık büyük eklemler tutulur ve sistemik hastalık belirtisi ve bulgusu genellikle yoktur. En sık tutulan eklem dizdir. Bunu ayak bilekleri ve dirsekler izler. Kalça tutulumu çok enderdir. Çocuğun el ve ayak eklemlerinde bazen şişlikler bulunabilir. Bu çocuklarda sıklıkla ağrı yoktur. Semptomsuz şişlik dönemi sonrasında yavaş kontraktür gelişimi görülür. Eklem hastalığı ender olarak hasar oluşturucudur. Asimetrik eklem hastalığı nedeniyle lokalize büyüme bozukluğu oluşabilir. Bu büyüme bozukluğu diz artritinde daha dikkat çekicidir. Çünkü bu olgularda tutulan bacakta aşın uzama olur. Üveitin belirti ve bulgulan azdır (bazen az görme, gözlerde kızarma). Tanı sadece yarık-lamba muayenesinin yardımıyla konulabilir. Göz hastalığına geç tanı konursa körlük riski vardır. Ayırıcı tanı birkaç eklemi tutulan şekli nedeniyle Lyme hastalığı'nı da içermelidir (Tablo 9-5).

Çoğu *laboratuvar* testleri normaldir; bunlar hemoglobin düzeyi, sedimantasyon hızı ve beyaz küre sayımıdır. Romatoid faktör ender olarak vardır. Fakat çocukların birçoğunda ANA testi pozitif bulunur (>%50). Çok küçük bir kız çocuğunda pakiartiküler artritle beraber ANA'nın bulunması kronik iridoksiklit gelişimiyle yakın ilişkilidir. Hastalık HLA-DR5, DR6 ve DR8 ile beraberdir.

Üveitin lokal steroid damlaları ve dilate edici ajanlarla tedavisi genellikle başarılı olur. Hastaların küçük bir kısmında şiddetli göz hastalığı için sistemik steroidlerin verilmesi gerekir. Hastaların %10'unda ağır artrit oluşur. Bazı hastalarda poliartiküler gidişe yönelebilir. Bir bacağın aşın uzamasına bağlı olarak *belirgin uzunluk farkı* varsa, çocuğun pelvisinde eğrilik, kompanzatuvar skolyoz ve kısa kalan normal taraftaki ayakkabıya yerleştirilen bir destek ile kolayca düzelen yürüyüş bozukluğu olabilir. Söz konusu destek bacak uzunluğunu eşitler, yürüyüşü normal hale getirir.

Büyük çocuklarda görülen pakiartiküler artrit 8 yaşından sonra oluşur. Genellikle alt ekstremite

TABLO 9-5. Pediatrik Artrit Sendromlarının Ayırıcı Tanısı

Özellik	Sistemik Lupus Eritematozus	Juvenil Romatoid artrit	Romatizmal Ateş	Lyme Hastalığı	Lösemi	Gonokokemi	Kawasaki Hastalığı
Cinsiyet	K > E	Tipe göre	E = K	E = K	E = K	K > E	E = K
Yaş	10-20y	2-16 y	5-15 y	2-20 y	2-10 y	> 12 y	< 4y
Artrali	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Sabah sertliği	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Döküntü	Kelebek; diskoid	Somon rengi makül-ler	Eritema marginatum	Eritema kronikum migrans	Hayır	Avuçiçi/taban papülopüstül	Yaygın makülopapüller (özgün değil)
Mono/ paklartiküler	Evet	%50	Hayır	Evet	Evet	Evet	—
Poliartiküler	Evet	Evet	Evet	Ender	Evet	Hayır	Evet
Küçük eklemler	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Evet
Temporomandibular eklem	Hayır	Ender	Hayır	Ender	Hayır	Hayır	Hayır
Göz hastalığı	Üveit/retinit	İridosiklit (sistemik başlangıçta nadir)	Hayır	Keratit	Hayır	Hayır	Konjonktivit, üveit
Toplam BK sayısı	Azalmış	Artmış	Normal-artmış	Normal	Artmış veya nötropeni ± blastlar	Artmış	Artmış
ANA	Pozitif	Pozitif (%50)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Romatoid faktör	Pozitif	Pozitif (%10) (poli-başlangıç)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Diğer laboratuvar sonuçlar	↓ Kompleman	—	↑ ASO	↑ Kriyoglobülin, ↑ İmmün kompleksler	Kemik iliği +	GK için kültür +	Trombositoz, ↑ immün kompleksler
Erozif artrit	Hayır, ender	Evet	Hayır, ender	Ender	Hayır	Evet	Hayır
Diğer klinik belirtiler	Proteinüri, serözit	Ateş, serözit (Sistemik başlangıç)	Kardit, nodüller, kore	Kardit, nöropati	Trombositopeni	Seksüel aktivite, mensler	Ateş, lenfadenopati; eller-de/ayaklarda şişlik, ağızda lezyonlar
Patogenez	Otoimmün	Otoimmün	Grup A streptokok	*Borrelia burgdorferi*	Akut lenfoblas-tik lösemi	*Neisseria gonor-rhoeae*	Bilinmiyor
Tedavi	NSAID, steroidler, hydroxychloro-guline, immuno-supresifler	NSAID, dirençli hasta-lıkta methotrexate	Penicillin profilaksisi, aspirin, steroidler	Penicillin, tetracycline, ceftriaxone	Steroidler, kemoterapi	Ceftriaxone cefoxitin	Aspirin, intravenöz im-münglobulinler

ASO = Antistreptolizin-O titresi, GK = Gonokok; NSAID = Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç; BK = Beyaz küre; K = Kız; E = Erkek.

eklemleri asimetrik olarak tutulur. Sıklıkla aşil tendonu, patella tendonu ya da plantar fasiada entezopati oluşur. En çok kalçalar tutulur. En sık tutulan eklem dizdir. Bunu ayak bileği ve birinci metatarsofalengeal eklem izler. Bazı çocuklarda asimetrik üst ekstremite eklemi tutulumu olur. Birçok çocukta ailede belirgin bel ağrısı, immobilite sendromları, psöriasis, inflamatuvar barsak hastalığı, ankilozan spondilit ya da reaktif (Reiter gibi) artrit öyküsü pozitiftir.

Hastalığın alışılmış şeklinde motor kuvvette yavaş azalma ve beraberinde duygusal depresyon bulunur. Hastada sıklıkla egzersiz kapasetisinde yavaş bir azalma, kınklık ile rahatsız edici ağrı ve sızılar vardır. Bazen çocukta kilo kaybı, ateş, iştahsızlık ve yaygın artralji/miyalji gibi belirgin sistemik bulgular görülür. Hastalığın ilk yıllarında çocuk bel ağrısından çok tendon ve ligamenlerin sonlanma noktalarındaki ağrılı inflamasyondan **(entezis)** yakınır. Eklem şişliği daha geç dönemde gelişebilir. Üveit, oluşursa, doğası akuttur (görme keskinliğinde azalma ve eritem). Tersine, semptomsuz kronik üveitli küçük çocuklar olabilir. Seronegatif spondiloartropatinin (inflamatuvar bel ağrısı, entezis, asimetrik alt eklem tutulumu) ayırıcı tanısı juvenil ankilozan spondilit, Reiter hastalığı, psöriatik artrit ve inflamatuvar barsak hastalığı artropatilerini içerir. Hepsinde HLA-B27 insidansı yüksektir.

Laboratuvar Testleri. Pakiartiküler artriti olan büyük çocuklarda laboratuvar testleri normaldir. Ancak yapısal semptomlan olanlarda sedimantasyon hızı belirgin olarak yükselmiştir, hemoglobin düzeyi düşüktür. Bu çocuklarda sıklıkla HLA-B27 pozitiftir. Romatoid faktör ve ANA negatiftir.

Poliartiküler Juvenil Romatoid Artrit

Poliartiküler başlangıçlı (ilk 6 ayında beş ya da daha fazla eklemi tutulan) çocuklar romatoid faktör yönünden seronegatif (daha sık) ve seropozitif olmak üzere iki gruba ayrılır. Her iki grupta kızlar erkeklerden sayıca daha fazladır.

Poliartiküler hastalıkta değişmez şekilde ellerin küçük eklemleri ve genellikle ayaklar tutulur. Büyük eklem tutulumu da sıktır. Servikal omurga, temporomandibular eklem sternoklavikular eklem ve distal interfalangeal eklemler de tutulabilir. Hastalığın sistemik belirtileri pakiartiküler başlayan hastalıktan daha az çarpıcıdır. Kronik hastalığa ait hafif anemi, lökositoz, ateş, lemfadenopati ve hepatosplenomegali oluşabilir. Yorgunluk sıktır ve iştahsızlık olabilir.

Seronegatif poliartiküler JRA hastalarının yaklaşık dörtte birinde ANA testleri pozitiftir. Bunlann birkaçında kronik üveit de olabilir. Hastalık 10 yaş ya da daha küçük çocuklarda başlar. Hastalığın bu tipinde gidiş genellikle iyidir. Birkaç eklem dışı belirti vardır. Sonuçta %10-15'i fonksiyonel sınıf III veya IV olur (Tablo 9-6). Seronegatif JRA hastalan genelde, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla (NSAID) tedaviye seropozitif hastalardan daha iyi yanıt verir. *Ayırıcı tanıda* Lyme hastalığı, romatizmal ateş ve SLE düşünülmelidir (Tablo 9-5).

Kronik artriti olan tüm çocukların yalnız %5-8'i *romatoid faktör yönünden seropozitiftir*. Hastalık genellikle 9-16 yaşlannda başlar. Bu çocukların çoğunda hastalığın 1. yılı sonunda radyografilerde erozif, destrüktif artrit belirtisi görülür. Tendonlann üzerindeki (dirsek, diz ve kafa derisi) nodüller seropozitif artritte seronegatif poliartiküler hastalığa göre daha sık görülür ve ağır hastalığı gösterdiği düşünülür. Vaskülit (akciğer, deri) nadiren oluşabilir. Bu adolesanların yaklaşık-yarısında onları fonksiyonel III. ya da IV. sınıfa sokan, remisyona girmeyen ağır hastalık vardır. Hastalık yetişkin dönemde de devam eder, doğal seyri yetişkin çağda başlayan romatoid artrite benzer. Hastaların yaklaşık %50'sinde ANA testi pozitiftir

TABLO 9-6. Romatoid Artritteki İşlevsel Durumun Sınıflandırılması için Amerikan Romatoloji Derneği Tarafından Hazırlanan Güncelleştirilmiş Kriterler*

Sınıf I	Günlük yaşam aktivitelerinin hepsini yapabilir (kendine bakım, mesleki ve meslek dışı)
Sınıf II	Kendine bakım ve mesleki aktiviteleri yapabilir, fakat meslek dışı aktiviteleri kısıtlanmış
Sınıf III	Kendine bakım aktivitelerini yapabilir, fakat mesleki ve meslek dışı aktiviteleri kısıtlanmış
Sınıf IV	Kendine bakım aktiviteleri, mesleki ve mesleki olmayan aktiviteleri kısıtlanmış

Arthritis Rheum 35:498, 1992'den alınmıştır.
*Kendine bakım aktiviteleri giyinme, beslenme, banyo yapma, kendine çeki düzen vermek ve tuvaletini yapmaktır. Meslek dışı (rekreasyonel ve/veya boş zamanını değerlendirme) ve mesleki (iş, okul, ev işleri) aktiviteleri hastanın isteğine, yaş ve cinsine göre değişir.

ve HLA antijenleri DW4 ve DR4 ile ilişki bulunur (erişkin romatoid artrite benzer).

Sistemik Başlayan JRA

Sistemik başlayan JRA hastalığın en dramatik ve en az görülen şeklidir. JRA'nın erkekleri kızlar kadar sık etkileyen tek tiptir.

Klinik Belirtiler. Çocuklarda genellikle 16 yaş ya da daha erken başlar. Bu çocuklar genellikle hasta görünümlüdür ve sıklıkla haftalar süren 39.4 derece ve üstüne çıkan ateş bulunur. Gövdede eritematöz maküler döküntü, splenomegali, hepatomegali ve lemfadenopati vardır. Özellikle ateşin yükseldiği dönemlerde irritabilite ve artralji/miyalji belirgin özelliklerdir. Özgün döküntü gövde ve ekstremitelerde oluşan ufak, somon renkli maküllerdir ve yüksek ateşle gelir ve gider. Nadiren döküntü kaşıntılıdır. Sıklıkla hastalığın ilk haftalan ya da hatta 6-8 ay boyunca artrit yoktur. Daha sonra kronik poliartriküler artrit gelşebilir. Bu nedenle JRA şüphelenilen ya da diğer olasılıkla dışlanarak ulaşılan bir tanıdır. *Ayırıcı tanıda* gizli infeksiyon (Epstein Barr virüsü), malignansi (lösemi ya da nöroblastoma) ve akut romatizmal ateş sayılabilir (Tablo 9-5).

Hastalığın diğer sistemik belirtileri arasında perikardit, plörit ve daha seyrek olarak abdominal serözit bulunur. Miyokardit bazen görülür. Hastalığın bu tipinde özellikle uzun süre kortikosteroid alanlarda büyüme geriliği belirgin bir özelliktir. Ender olmakla beraber, yaşamı tehdit eden koagülasyon anomalileri görülebilir. Servikal omurlarda kemik füzyonu olabilir. Kronik üveit, sistemik JRA'nın az görülen bir belirtisidir.

Laboratuvar Bulguları. Sistemik başlayan JRA'nın tanısal laboratuvar bulgusu yoktur. Çocukta tipik olarak, derin de olabilen anemi vardır. Anemi genellikle normositik/normokrom tipte kronik hastalık anemisidir. Beyaz küre sayısı sıklıkla yükselmiştir. Sola kayma gösterebilir. Akut faz reaktanlan ile beraber trombosit sayısı da genellikle yükselmiştir. Sedimantasyon hızı oldukça yüksektir. Değişmez şekilde serumda romatoid faktör ve ANA bulunmaz.

Prognoz. Bazı çocuklarda hastalık başlangıcından yıllar sonra aralıklı ateşli hastalık alevlenmeleri olur. Diğerlerinde (%25) yineleyen ateş olmaksızın ağrı, kronik destrüktif poliartiküler eklem hastalığı gelişir. JRA'nın gidişinde ölüm enderdir. Ancak sistemik başlangıç görülen çocuklarda daha sık oluşur. Miyokardit ya da infeksiyona bağlı özellikle çocukta bağışıklık baskılanmışsa ölüm görülebilir. JRA ile ilişkili koagülopati sendromu da yaşamı tehdit edebilir.

ÇOCUKLUKTA GÖRÜLEN ARTRİTLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Sabah sertliği yetişkinlerdeki romatoid artritte olduğu gibi JRA için de özgündür, ancak çocuk ender olarak, özellikle sertlikten yakınır. Daha çok "sabahlan hareket yavaşlığına" yönelik sorulara evet yanıtını verir. Söz konusu sabah sertliği daha erken kalkarak, ılık bir banyo alarak ve geceleri ısıtıcı pedler ya da elektrikli battaniyeler kullanarak bir ölçüde düzeltilebilir. Germe egzersizleri yararlı olabilir. Sertlik, aynı zamanda hareketsiz kalınan dönemlerden sonra oluşabilir ve bu çocukların gün boyunca sınıfta daha rahat hareket etmeleri gerektiği öğretmenlerine anlatılmalıdır.

JRA'da **ağrı** değişkendir. Çoğu çocukta ağrı azdır ya da yoktur. Ağrının olmaması durumunda artrit uzun süre saklı kalabilir ve eklem hastalığı daha tamamen belirlenmeden önce belirgin fleksiyon kontraktürleri gelişebilir. Çocuk ağrı olabilen noktalarda hareketten kaçındığı için kontraktürler oluşabilir. Bazı çocuklarda belirgin ağrı veya rahatsızlık vardır.

Hastalığın sistemik şeklinde ve ağır poliartiküler hastalıkta genel **büyüme geriliği** oluşabilir. Kortikosteroid tedavisi bunu daha da belirginleştirebilir. Eğer sistemik hastalık gerilerse, büyümede biraz hızlanma olur. Fakat böyle uzun süren bir hastalığı olan çocuğun boyu oldukça kısa kalır.

Asimetrik artrit bölgelerinde **lokalize aşırı büyüme ve az büyüme** olur. Bu olgularda genellikle tutulan eklemlerde epifiz maturasyonunda hızlanma ve aşın büyüme görülür. Örneğin artritli dizin bulunduğu bacağın boyu normal bacaktan daha fazla uzar. Eğer servikal omürga tutulursa boyun instabilitesi, sertlik ve tortikollis gelişebilir. Mandibulanın az büyümesi belirgin mikrognatia'ya ve ciddi kozmetik ortodontik deformiteye yol açar.

JRA'daki **radyolojik değişiklikler** genellikle minimaldir. Uzun yıllar ağır JRA'i olan bir çocukta sadece osteopeni görülebilir. Eklem aralığı daralabilir. Romatiod faktörü pozitif olan daha büyük çocuklarda erozif artrit belirtileri olabilir.

JRA PROGNOZU

Bu çocuklarda sonucun ne olacağını söylemek olası değildir. Ailenin bunu kabul etmesi de oldukça zordur. Çocukların çoğunda sonuç iyidir. Prognoz pakiartiküler hastalığı olan küçük kızlarda daha iyidir. Seropozitif poliartiküler hastalığı olan çocuklarda prognoz daha kötüdür. Pakiartiküler JRA'i olan bazı çocuklarda sonuçta poliartiküler tutulumla beraber ağır destrüktif hastalık gelişir. Hastalığın doğal seyrinde olan remisyon geliştiğinde aile bunun kalıcı bir remisyon olduğunu düşünür. Hastalık yeniden alevlendiğinde hayal kırıklığı olur. Çocuğa bakan doktor olumlu bir tavır takınmalıdır. Çünkü uygun medikal tedavi, fizik tedavi, atel uygulamaları ve psikolojik destek JRA'i olan çocuğun yaşam kalitesini arttırabilir.

TEDAVİ

Çocukların çoğu aspirin ya NSAİİ (ibuprofen, nobroxen, ketoprofen, meclofenamate, indomethacin, tolmetin) tedavisine yanıt verir. Artritte ya da ateş gibi sistemik belirtilerde hafifleme olur. İnfluenza ya da varisella'dan sonra kullanılan aspirin tedavisinde Reye sendromu geliştiği için bazı romatologlar NSAİİ'lan tercih etmektedir. Aspirin kullanıldığında influenza virüs aşısı bu riski azaltabilir. Atel uygulaması, fizik tedavi ve ender olarak eklem replasmanı (total kalça replasmanı gibi) gerekebilir. Perikardit gibi ciddi komplikasyonlar için ya da krikoarytenoid eklem havayolunu tıkadığında sistemik steroid kullanma indikasyonu doğar. Lokal eklem tutulumunu kontrol altına almak için eklem içine kortikosteroid yapılabilir.

NSAİİ'lara yanıt vermeyen hastalarda düşük doz oral methotreaxate (10 mg/m²) gibi ikinci basamak ilaçlar kullanılır. Sulfasalazine, hydroxychloroquine ve altın tuzları JRA tedavisinde kullanılmaktadır. Rolleri henüz incelenmektedir. Daha az yanıt veren hastalarda methorexate'a ek olarak kullanılan bolus methylprednisolone ve cyclophosphamide yararlı olabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 148.

Giannini E,Cowkell G: Drug treatment in childen with juvenile rheumatoid arthitis: Past, present, and future. Pediat Clin North Am 42:1099, 1995.

Schneider R, Lang B, Reilly B, et al: Prognostic indicators of joint destruction in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 120:200, 1992.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

SLE inflamatuvar bir süreçle hemen bütün organ sistemlerini tutabilen otoimmün bir hastalıktır. SLE kızlarda daha sık görülür. Siyah ırkta insidans beyaz ırktan olanlara göre daha yüksektir. Başlangıç sıklığı menarş ve menapoz dönemlerinde doruk yapar. Postpartum dönemde puberte öncesinde görüldüğünden daha fazla olur.

Klinik Belirtiler. Hastalığın başlangıcında sık görülen semptomlar artrit ya da artralji, kilo kaybı, ateş, kırıklık veya döküntüdür. Artrit büyük eklemlerden çok küçük eklemleri tutar. Çoğu hastada yüzün malar bölgesinde "kelebek" şeklinde döküntü görülür, nazolabial oluklar korunmuştur. SLE'de birçok başka döküntü de olabilir ve doğalan papülerden büllöz olanlara kadar değişebilir. Bu döküntülerden bir kısmı ışığa duyarlılık gösterir. Seröz yüzeylerde inflamasyon olabilir. Perikardit, plörit ya da abdominal serözite ikincil akut karın ağrısı gelişebilir. Vaskülit, miyozit, pankreatit ve antifosfolipid antikor sendromu (tromboza eğilim) görülebilir.

SLE'de böbrek hastalığı sıktır, ancak bazı hastalarda klinik olarak belirgin değildir. Böbrek biyopsisinde glomerül içinde kompleman ve immünglobülin çökelmesiyle beraber çeşitli lezyonlar görülür. Hastalığın başlangıcında bazı hastalarda diffüz proliferatif nefrit ile beraber böbrek işlevlerinde bozulma vardır. Diğerlerinde ise ilerleyici olmayabilen hafif mezanşiyal tutulum görülür.

Hematolojik bozukluklar sıktır ve otoantikor oluşumunu gösterir. Bunlar Coombs pozitif hemolitik anemi, antinötrofil antikorlarına ikincil lökopeni ve antitrombosit antikorlarıyla beraber olan trombositopenidir.

SLE'ye bağlı olarak birçok nörolojik bozukluk gelişebilir, en sık nöbetler ve psikotik durumlar görülür. BOS proteinlerinde hafif yükselme ve manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında patoloji saptanabilir. Nörofizyolojik testler yardımcı olabilir. Ayırıcı tanıda santral sinir sistemi (SSS) belirtilerine yol açan steroid psikozu, üremi, infeksiyon (toksoplasmozis, *cryptococcosis, Nocardia, Listeria*) ya da inme (lupus antikoagülasyonu nedeniyle) gibi diğer nedenler düşünülmelidir. SLE'nin *tanı kriterleri* ve ek klinik belirtileri sırasıyla Tablo 9-7 ve 9-8'de belirtilmiştir.

TABLO 9-7. SLE'nin Klinik Tanı Kriterleri*

Fizik Bulgular
- Kelebek şeklinde döküntü (malar)
- Diskoid lupus
- Işığa duyarlılık
- Oral/nazofaringeal ülserler
- Eroziv olmayan artrit (≥ 2 eklemde efüzyon, hassasiyet)
- Plörit *veya* perikardit
- Metabolik toksin veya ilaç olmaksızın gelişen nöbetler *ya da* psikoz

Laboratuvar Verileri

Böbrek hastalığı (Nefrit)
- Proteinüri (500 mg/24 st' den fazla) *veya*
- Hücre yıkım ürünleri (eritrosit, granüler, tübüler)

Hematolojik Hastalık
- Hemolitik anemi ve retikülositoz *ya da*
- Lökopeni (< 4000 iki incelemede) *ya da*
- Lemfopeni (< 1500 iki incelemede) *ya da*
- Trombositopeni (< 100000)

Serolojik Veriler
- anti-dsDNA pozitif *ya da*
- anti-Sm pozitif *ya da*
- LE prep pozitif *ya da*
- Yalancı pozitif VDRL > 6 ay süre ile
- Lupusu indükleyen ilaçlar olmaksızın ANA'nın pozitifliği

*Tablo SLE tanısında 1982 güncelleştirilmiş kriterlerini göstermektedir. SLE tanısının konulabilmesi için bir hastada 11 kriterin 4'ü bulunmalıdır. Bu kriterler aynı ya da farklı zamanlarda bulunabilir. Daha az tanısal olan belirtiler Tablo 9-8'de gösterilmiştir.
LE = Lupus eritematozus.

Laboratuvar Bulguları. ANA tanısal bir test olmasa da bir tarama testidir ve hemen bütün hastalarda pozitiftir (Tablo 9-3). SLE'si olan birçok hastada çift sarmallı DNA'ya karşı antikorlar ve total hemolitik kompleman düzeyinde azalma bulunur. Etkin tedavi ve ailesel kompleman eksikliği bulunan ender hastalar dışında kompleman düzeyleri normale dönebilir. Yalancı pozitif sifiliz testi (VDRL) ya da romatoid faktör varlığı gibi daha az özgül olan testler SLE tanısında yardımcı olabilir. SLE'nin genellikle geri dönüşlü şekli çeşitli ilaçlar tarafından oluşturulabilir (hydralazine, procainamide, isoniazid, clorpromazine, phenytoin, carbamazepine, quinidine, propylthiouracil). Hastaların %95'inde antihiston antikorları bulunur. İlaç kesildiğinde lupusa benzer sendrom düzelir.

Tedavi. Tedavi hastalığın belirtilerine göre değişir. Artrit ve çok ağır olmayan belirtiler genellikle aspirin ya da diğer NSAİİ ile tedavi edilir. Lupusun deri belirtileri koruyucu merhemlere ve güneşten kaçınmaya yanıt verir. Hydroxychloroquine deri ve/veya eklem tutulumu için kullanılabilir ve steroid kullanımını gerektirmeyebilir. Yaygın organ tutulumu olan birçok hastada oral kortikosteroidler gerekir. Çok ağır hastalık durumunda intravenöz steroid kullanılır. Ağır, dirençli hastalıkta bazen sitotoksik ajanlar (cyclophosphamide ya da azathioprine) verilir. Trombotik bir olay ve antifosfolipid antikor sendromu kanıtı olan hastalarda antikoagülasyon gerekebilir. Hastalık aktivitesinin izlenmesinde serolojik parametreler ve kompleman düzeyleri yaralıdır. Böylece doktor ilacı mümkün olabildiğince düşük dozda ve kısa süre kullanır.

Hipertansiyon böbrek hastalığının ve steroid tedavisinin sık görülen bir komplikasyonudur. Antihipertansif ilaçların agresif kullanımını gerektirebilir. Son evre böbrek hastalığı diyaliz ya da transplantasyon ile tedavi edilebilir. SSS lupusu ve nöbetleri olan çocuklarda lupusun tedavisine ek olarak antikonvülsan ajanlar da kullanılır.

Prognoz. Çocukluk çağındaki lupusta uzun süreli yaşam oranı daha yüksektir. Çeşitli tedavi düzenleri kullanılan birçok merkezde 5 yıllık

TABLO 9-8. SLE' nin Diğer Belirtileri

Sistemik
- Ateş
- Kırıklık
- Kilo kaybı
- Yorgunluk

Kas iskelet
- Miyozit, miyalji
- Artralji

Kutanöz
- Raynoud fenomeni
- Alopesi
- Ürtiker-anjiyödem
- Pannüküllit
- Livedo retikülaris

Nöropsikiyatrik
- Kişilik bozuklukları
- İnme
- Periferik nöropati
- Kore
- Transvers miyelit
- Migren başağrıları
- Depresyon

Kardiyopulmoner
- Endokardit
- Miyokardit
- Pnömoni
- Depresyon

Oküler
- Episklerit
- Sikka sendromu
- Retinal sitoid cisimler

Gastrointestinal
- Pankreatit
- Mezenterik arterit
- Serozit
- Hepatomegali
- Hepatit (kronik-lupoid)
- Splenomegali

Renal
- Nefrit
- Nefroz
- Üremi
- Hipertansiyon

Üreme
- İnfertilite
- Tekrarlayan abortus
- Neonatal lupus
- Doğumsal kalp bloku

Hematolojik
- Antikoagülanlar (faktör VIII, IX, XII ve kanamaya yol açan diğerleri)
- Antifosfolipid antikorlar (trombozise neden olan lupus antikoagülanı)

Endokrin
- Hipotrodizm
- Hipertroidizm

Tedaviye Bağlı
- Steroid toksisitesi
- İmmünosupresyon
- Fırsatçı infeksiyonlar

yaşam oranı %85'in üzerindedir. Erken tanı ve tedavi uygulandığında böbrek yetersizliği daha az oranda ölüme yol açar. Ancak fırsatçı organizmalara bağlı ikincil infeksiyon ölüm nedeni olabilir. Serebrit, vaskülit ve akut nefrit daha az sıklıkla ölüme yol açar.

Kronik hastalığı olan her çocukta olduğu gibi, psikolojik destek lupuslu hastanın uzun süre iyi olmasını sağlar.

Kaynaklar

Berhman RE, Kligman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 146.

Lehman T: A practical guide to systemic lupus erythematosus. Pediatr Clin Noth Am 42:1223, 1995.

McCurdy D, Lehman T, Bernstein B, et al: Lupus nephritis: Prognostic factors in children. Pediatrics 89:240, 1992.

NEONATAL LUPUS SENDROMU

Bkz. Konu 6.

DERMATOMİYOZİT

Dermatomiyozit karakteristik deri değişiklikleri ve proksimal kas zayıflığı ile ortaya çıkan çizgili kas tutulumu olan inflamatuvar bir hastalıktır. Bazı hastalarda gastrointestinal tutulum olur ve vaskülopati görülebilir. Hastalık kızlarda daha sıktır. Hastalık en sık 8-12 yaşlarında görülür. Ancak yenidoğandan adolesan dönemine kadar her yaşta oluşabilir.

Klinik Belirtiler. Bu sendrom özgün döküntü, simetrik proksimal kas zayıflığı, kas enzimlerinde artış ve anormal elektromiyografi ile beraberdir. Kas biyopsisinde tutulan kasın kanlanmasındaki bozuklukla orantılı bir kas lifi harabiyeti görülür. Başlama şekli tipik olarak sinsidir. Hastanın becerilerinde yavaş bir gerileme olur. Bu dönemde aile ve öğretmen bunu farketmez. Büyük motor bozukluklar (merdiven çıkamamak, okul otobüsüne binememek, saçını tarayamamak ya da sandalyeden kalkamamak gibi) ortaya çıktığında, hasta tıbbi girişim için başvurur. Geriye dönüp bakıldığında, çocuğun kırıklığı olduğu ya da iştahsızlığı fark edilebilir. Ancak özgün bir yakınma yoktur. Aile halsizlik ve özgün olmayan yakınmalar nedeniyle doktora başvurabilir. Tanı konuluncaya kadar çocuk birçok doktora götürülür.

Döküntünün patognomonik olduğu söylenir. Fakat diğer hastalıklarda da benzer döküntüler olabilir. Yine de döküntü çok özgündür ve sıklıkla gözden kaçar. Üst göz kapaklarında "cevrel" bir mor/menekşe renk değişikliği vardır. Yanaklarda kızarıklık ve orbital ödemle birliktedir. *Gottron papülleri* eritem alanlarıdır. Metakarpofalengeal ve proksimal interfalengeal eklemlerde, beraberinde artrit olmaksızın atrofi ve/veya hiperkeratoz olur. Sıklıkla dirsek ve dizleri kapsayan özgün olmayan papüler erüpsiyon eşlik eder. Bazen boyunda güneşle temas eden V bölgesinde de oluşur. Tırnak kapillerinde telenjiektaziler olabilir. Oftalmoskop kullanımı gibi büyütmeler görme olayında yardımcı olur. Basınç noktalarında (diz, dirsek) ve yumuşak dokuda kalsifikasyonlar oluşabilir. Eğer karakteristik döküntü varsa tanı için gereken diğer dört kriterden sadece üçü yeterlidir (Tablo 9-9).

Çocuklarda ender olarak akut proksimal kas zayıflığı, disfaji ve/veya respiratuvar kas işlevinde bozulma ile beraber fulminan dermatomiyozit/polimiyozit görülebilir. Döküntü başlangıçta değerlendirilemeyebilir ve bu durumda hastalığın gidişi yoğun bakım desteğini gerektirecek kadar hızlı olabilir. Kardiyak tutulum (iletim anormallikleri, miyoperikardit) olabilir, ancak az görülür. Sıvı gıdaların burundan regürgitasyon öyküsü olabilir. Akciğer fonksiyon testlerinde vital kapasitede belirgin azalma varsa çocuk derhal yoğun bakım servisine alınmalıdır. Palatal fonksiyon ve istemli respiratuvar kas fonksiyonu (spirometri) izlenmelidir. Proksimal kas zayıflığı izlenmeli ve işlev kaybına göre puanlandırılmalıdır (Tablo 9-10). Kalça omuz, boyun fleksör ve karın kas kuvvetsizliği sık görülür.

Gastrointestinal yol vasküliti masif gastrointestinal kanamaya ya da barsak delinmesine neden olabilir. Pulmoner tutulum kas zayıflığı, intersitisiyel pnömoni ya da fibrozlu alveolit gelişimine bağlı olabilir.

TABLO 9-9. Dermatomiyozit: Tanı Kriterleri

Dermatomiyozite özgü döküntü
Simetrik proksimal kas zayıflığı
Kas enzimlerinde yükselme (SGOT, SGPT, LDH, CPK, aldolaz)
Dermatomiyozite özgü EMG anormallikleri (fasikülasyonlar, iğne sokma irritabilitesi, yüksek frekanslı salınımlar)
Kronik inflamasyonla birlikte pozitif kas biyopsisi

CPK = Kreatin fosfokinaz; LDH = Laktik dehidrogenaz; EMG = Elektromiyografik; SGOT = Serum glutamik oksaloasetik transaminaz; SGPT = Serum glutamik piruvik transaminaz.

TABLO 9-10. Kas Güçsüzlüğünde Puanlanlandırma Sistemi

Puan	İşlev
0	Hareket ya da kontraksiyon yok
1	Ekstremiteyi hareket ettirmeyen kontraksiyon var
2	Yer çekimine karşı hareket yok
3	Yalnız yer çekimine karşı hareket var
4	Muayene eden kişinin direncine karşı hareket var
5	Normal hareket ve kuvvet

Ayırıcı tanıda trişinoz, tropikal piyomiyozit, hipereozinofilik sendromlar, steroid miyopatisi, metabolik miyopatiler, SLE, ara sendromlar, emetine bağımlılığı, azidothymidine, hiper-ya da hipotiroidizm gibi görece daha az görülen hastalıklar vardır. Kronik miyozit süregen coxsackievirus infeksiyonuna bağlı olabilir. Akut viral (enterovirus, influenza) miyozit sıktır ve rabdomiyolizis, miyoglobinüri, kreatin fosfokinaz düzeyinde artma ve kaslarda hassasiyet ile beraberdir.

Tedavi. Çoğu pediatrik romatolog başlangıç tedavisi olarak günde 2 mg/kg prednisone önerir. Çocuk çok ağır tutulmuşsa, intravenöz bolus steroid tedavisi indikedir. Genellikle çocuk birkaç hafta içinde kas işlevinde düzelme ve kas enzimlerinde belirgin azalma ile yanıt verir. Steroid dozu aylar sonra yavaşça azaltılabilir. Birçok çocuk hastalıklan iyi oluncaya kadar gün aşın steroid tedavisini tolere etmez. Aktif hastalık sürecinin doğal gidişi yaklaşık 2-3 yıldır, bu nedenle birçok doktor 2 yıl süre ile en azından gün aşın düşük doz steroid tedavisi planlar.

Prognoz. Steroidler kullanılmadan önce, çocukların 1/3'ü hastalığın akut fazında ölmekte, 1/3'ü ağır hastalığa yakalanmakta ve 1/3'ü iyileşmekteydi. Günümüzde dermatomiyozite bağlı mortalite oranı %10'dan düşüktür. Birçok çocuk hastalık doğal seyrini tamamladıktan sonra tamamen iyileşir. Bazı çocuklarda remisyon ve alevlenmeler olur. Az sayıdaki talihsiz çocukta ağır ve remisyona girmeyen hastalık vardır. Bunlarda methotrexate gibi immünosupresif ajanların kullanılması gerekebilir.

Dermatomiyozitin bir komplikasyonu olan **kalsinozis** uzun süren hastalıkta (en azından 1 yıl) görülür. Hastalığın akut döneminde görülmez. Kasiyum çökelmesi az, dağınık ve önemsiz olabileceği gibi tüm eklemlerde hareketleri belirgin ölçüde engelleyecek kadar ağır olabilir ve büyük kusura neden olur. Dermatomiyozitteki kalsinozisin etkili bir tedavisi yoktur. Spontan olarak gerileyebilir ya da ilerleme sürecine devam edebilir ve ağır kusura neden olur.

Kaynaklar

Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 153.

Pachman LM: Juvenile dermatomyositis. Pediatr Clin North Am 42:1071, 1995.

SKLERODERMA

Çocuklarda skleroderma (derinin sertleşmesi) ender görülen bir durumdur. Yerel ve yaygın olmak üzere ikiye ayrılabilir. Kızlarda erkeklere göre daha sık görülür.

Klinik Belirtiler. Yerel skleroderma gövdede yama benzeri skleroderma ya da morphea ya da bir ekstremitede çizgisel skleroderma şeklinde olur. Başlangıçtaki lezyon morumsu renk değişikliği gösteren, kenarları yükselmiş, biraz sıcak ve hafif ağrılı, inflamatuvar bir olaydır. Çok hızlı ilerleyen skleroderma lezyonları hipopigmentasyon ve atrofi alanlarına dönüşür. Yerel skleroderma bile tam "kalınlıkta tutulum" gösterebilir. Yalnız deri ve derialtı dokuyu değil, kasları, destek dokularını ve hatta kemikleri de tutar. Çizgisel sklerodermadaki yaygın tutulum nedeniyle ekstremitelerde belirgin kontraktürler ve büyüme geriliğine bağlı olarak sakatlık gelişir. Çizgisel skleroderma kafatasını tutarsa, alttaki dokulara yayıldığında nöbetler, yüzde hipoplazi ve ciddi kozmetik sorunlar yaratabilir. Deride yumuşama olabilir. Morfea lezyonlarında özellikle gerileme olasıdır.

Yerel skleroderma ağır **progresif sistemik sklerozisinden** (PSS) ayrılmalıdır. PSS de böbrekleri de içeren organ tutulumu olur. Ağır hipertansiyon ve böbrek yetersizliği gelişir. Gastrointestinal sistem tutulur. Özofagus ve barsak hareketi sorunları ortaya çıkar. Akciğerler tutulur. Restriktif hastalık ve pulmoner hipertansiyon gelişir. Eklemler tutulur ve artrit ortaya çıkar.

Progresif sistemik sklerozis çocukluk çağında çok ender görülür. **Raynaud fenomeni** sıktır ve hastalığın ilk belirtisinden biridir. Deri ödemli ve sonra sklerotik olabilir; sert sıkı deri subkutan dokulara bağlanır. Parmak tutulumu sıktır ve fleksiyon kontraktürüne neden olabilir. Distal falangeal kemik sıklıkla dağılır. Parmak uçlarında giderek incelme olur. Buna "sklerodaktili" denir. PSS'lu

hastalarda kalsinozis oldukça sıktır. Metakarpofalangeal ya da metatarsofalangeal eklemlerin proksimalinde deri tutulumu PSS'nin önemli bir özelliğidir. Sc1-70'e karşı antikorlar görülebilir.

CREST sendromu hastalığın daha benign bir şeklidir. Kalsinozis, Raynould fenomeni, özofageal hipomotilite, sklerodaktili ve telenjiyektaziden oluşur. *Raynaud fenomeni* sklerodermadan on yıl kadar önce başlayabilir; el parmaklarında soğuk ya da strese yanıt olarak önce yoğun bir solukluk (vazokonstriksiyon) sonra siyanoz (kısmi resirkülasyon) gelişir. Bunu belirgin eritem (kanın resirkülasyonu) izler. Antisentromer antikorlan görülebilir.

Sklerodermaya benzer durumlar ilaçlara (bleomycin), toksinlere (polyvinyl chloride) ve kemik iliği transplantasyonundan sonra kronik graft-versus host hastalığına ikincil olarak gelişebilir.

Ayırıcı Tanı. Ayırıcı tanıda idiyopatik Raynaud hastalığı (fenomen değil), toksinle temas (toksik yağ, vinyl chloride), karsinoid sendrom, herediter telenjiyektazi, porfiri, liken sklerozis et atrofikus, idiyopatik pulmoner hipertansiyon ve mikst bağ dokusu hastalığı (MBDH) bulunur. Mikst bağ dokusu hastalığı artrit, SLE, skleroderma ve miyozite ait belirtilerle karakterize bir ara sendromdur. Mikst bağ dokusu hastalığında ekstrakte edilebilen nükleer antijen ve ribonükleoproteine karşı antikorlar yükselmiştir.

Laboratuvar Bulguları. Skleroderma için patognomik bir test yoktur. ANA pozitifliği, antisentromer antikorlan ve anti-Sc1-70 antikorlan sık görülür. Kapillaroskopide kapiller looplarda genişleme, kapiller damarlarda harabiyet ya da kayıp, eğrilme ve psödoglomerüler (fırçamsı) kapiller gibi tırnak kıvrımında kapiller değişiklikler görülür. Vital kapasite ve karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi, sırayala pulmoner intertisyel fibrozis ve pulmoner endotel hasarını değerlendirmekte yararlı testlerdir.

Tedavi. Yerel sklerodermanın tedavisi kesin değildir. Kortikosteroidler, D-penicillamine ve hydroxychloroquine kullanılmaktadır. Eklem kontraktürleri oluşmuşsa fizik tedavi önemlidir.

Progresif sistemik skleroz ya da CREST sendromunun tedavisi hastanın problemlerine yöneliktir. Erişkinlerde gastroözofageal reflü için proton pompası inhibitörleri yararlı olur. Hipertansiyon angiotensin-konverting enzim inhibitörleri ile tedavi edilir.

Raynaud fenomeni soğuktan korunma gibi koruyucu önlemlerle tedavi edilir. Kalsiyum kanal blokerleri ör., nifedipine yararlı olabilir. Biyofeedback de yarar sağlayabilir.

EOZİNOFİLİK FASİİT

Eozinofilik fasiit sklerodermaya benzeyen ender bir hastalıktır. Bunlar yoğun fizik aktiviteleri olan genç erişkinler ya da adolesan çağdakilerdir. Tutan kasları şiş ve ödemlidir. Raynaud fenomeni olmaksızın "portakal kabuğu" görünümü ile karakterize deri değişiklikleri gözlenir. Ekstremitede fleksiyon kontraktürleri sıktır. Aktif sinovit olmaksızın gelişir. Biyopside fasiada eozinofilik infiltrasyon, periferik eozinofili ve sedimantasyon hızında da yükselme görülür.

Steroidlere terapötik yanıt genellikle çok iyidir. Ancak eozinofilik fasiiti olan çocuklarda uzun süreli durum bilinmemektedir. Kontraktürleri önlemek ve tedavi etmek için fizik tedavi uygulanabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 154.

Uziel Y, Mille M, Laxer R: Scleodermia in childhood. Pediatr Clin Nort Am 42:1171, 1995.

VASKÜLİTLER

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI

Henoch-Schönlein purpurası çocukluk döneminde en sık görülen vaskülittir ve palpabl trombositopenik olmayan purpura; periartiküler, skortum ve kafa derisinde şişlik, ödem ve inflamasyon; gastrointestinal kanama (intussusepsiyonla beraber ya da tek başına) ve nefritle karakterizedir (bkz. Tablo 9-4). Henoch-Schönlein purpurasının (HSP) kutanöz belirtileri çarpıcıdır. Bunlar tipik olarak kalçalar ve kol ile bacakların arka yüzlerinde oluşan 2-3 cm çaptaki sirküler purpurik lezyonlardır. Deri lezyonları ve renal glomerüller IgA immün kompleksleri içerir.

Klinik Belirtiler. Hastalık genellikle 4-10 yaşlan arasındaki çocuklarda özgün olmayan bir üst solunum yolu infeksyonundan sonra başlar. Deri lezyonları hastalığın belirgin işaretidir. Ancak kramplar, aralıklı karın ağrısı, hematokezya, periartiküler şişlik, kafatası hassasiyeti ya da skrotal ödem olabilir. Başlangıçtan sonraki ilk 1-2 ay glomerülonefrit sık görülür. Semptomsuz hematüri ile kendini gösterir. Proteinüri vardır ya da bulunmaz. Hastaların %5'inden azında akut böbrek yetersizliği gelişir. Diğer %5'inde yavaş ilerleme olur, böbrek yetersizliği aylar yıllar sonra görülür. Nefritin

başlangıç belirtileri, nefrotik sendrom ya da nefritik nefroz uzun süre hipertasiyon, böbrek bozukluğu ya da pre-eklampsi riskini arttırır. Ensefalopati ve pulmoner hemoraji Henoch-Schönlein purpurasının ender görülen belirtilerindendir. Hastaların çoğu tedavi olmaksızın iyileşir. Küçük bir grupta yineleme oluşur. Diğer küçük bir grupta hematüri 1-2 yıl devam eder ve iyileşme yavaş olur.

Tedavi. Tedavi semptomlara yöneliktir. Çünkü hastaların %90'ında hastalık kendi kendine iyileşir. Kortikosteroidler karın ağrısını, eklem, kafatası ya da skrotal ödemi ortadan kaldırabilir. Ancak bu henüz kontrollü çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Steroidlerin böbrek hastaları üzerine yararlı etkileri yoktur. Geri dönüşsüz böbrek yetersizliği olan az sayıdaki hastada böbrek transplantasyonu gerekebilir; bazı transplant hastalarında Henoch-Schönlein nakledilen böbrekte tekrarlar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 152.1.

Goldstein A, White R, Akuse , et al: Long-tem follow-up of childhood Henoch-Schönleln nephritis. Lancet 339:280, 1992.

Mills J, Michel B, Bloch D, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. Arthritis Rheum 33:1114, 1990.

KAWASAKİ HASTALIĞI

Kawasaki hastalığı ilk kez Japonya'da tanımlanmıştır. Günümüzde dünyanın her tarafında bulunmaktadır. Japon çocuklarda daha sık görülür. Çocukluk çağında özellikle de küçük çocuklarda 5 yaşın altında oluşur. Kawasaki hastalığının etiyolojisi bilinmemektedir, ancak birçok kişi viral ya da toksin kökenli olduğunu düşünmektedir.

Klinik Belirtiler. Bu hastalık öncelikle birden fazla sistemi tutan bir vaskülittir. Tedavi edilmeyen çocukların bir kısmında (%20-25) hastalığın sekeli olarak koroner arter anevrizması görülür. Kawasaki hastalığının tanı kriterleri Tablo 9-11'de gösterilmiştir. Tanı koyınak için altı kriterden beşinin bulunması gereklidir. Hastalığın diğer belirtileri Tablo 9-12'de belirtilmiştir. Ayırt edilmesi gereken diğer hastalıklar ise Tablo 9-13'dedir.

Hastalık üç devrede incelenebilir. *Akut dönem* 10 gün sürer. Bu dönemde bütün tanısal kriterler bulunması olasıdır. Çocuklarda değişmez şekilde yüksek ateş, konjonktivit, oral muköz membranlarda ve ekstremitelerde değişiklikler (ellerde ve ayaklara şişlik, avuç içi ile ayak tabanlarında kızarıklık) ve döküntü bulunur. Perinede kabuklanan bir döküntü bulunabilir. Servikal lemfadenopati daha az görülür. Kawasaki hastalığındaki irritabilite belirgindir. Sıklıkla aseptik menenjit bulunur. Miyokardit ve perikardit oluşabilir.

Hastalığın *subakut döneminde* (11-21. günler arasında) genellikle ateş düşer. Bu dönemde birçok çocukta artrit gelişir. Bazı çocuklarda hastalığın akut döneminde artrit görülebilir. Bütün ço-

TABLO 9-11. Kawasaki Hastalığı: Tanı Kriterleri

5 gün ya da daha fazla süren ateş
Periferal ekstremite değişiklikleri Başlangıç dönemi: Avuç içi ve tabanlarda kızarıklık, indüratif ödem İyileşme dönemi: Parmak uçlarında membranöz deskuamasyon
Polimorfik ekzantem
Bilateral konjunktiva konjesyonu
Dudak ve oral kavite değişiklikleri: Dudaklarda kızarıklık, çilek dili, oral ve faringeal mukozada diffüz kanlanma
Akut nonpürülan servikal lemfadenopati (>1.5 cm çapında)

TABLO 9-12. Kawasaki Hastalığının Komplikasyonları

Koroner arter anevrizması	Artrit
Koroner arter trombozu	Steril piyüri (üretrit)
Miyokard infarktı	Trombositoz (geç)
Miyoperikardit	Perifer arter anevrizması
Konjestif kalp yetersizliği	Diyare
Üveit	Pankreatit
Safra kesesi hidropsu	Periferik gangren
Aseptik menenjit	
İrritabilite	

TABLO 9-13. Kawasaki Hastalığının Ayırıcı Tanısı

Kızıl
Stafilokoksik toksik şok sendromu
Stevens-johnson sendromu (eritema multiforme)
Leptospiroz
Epstein-Barr virüsü
Juvenil romatoid artrit
Kızamık
Akrodinl
Poliarteritis nodoza
Kayalık Dağlar benekli ateşi
İlaç reaksiyonu
Haşlanmış deri sendromu

cuklarda 14. günde başlayan deri kabuklanması oluşur; genellikle tırnak kenarlarından ve parmak ucundan başlar, oldukça kalındır ve ağrılı değildir. En sık el ve ayaklarda görülür. Ancak, diğer bölgelerde de görülebilir.

Hastalığın üçüncü dönemi *konvelesan evresidir.* 21. günde başlar. Hastalığın bu döneminde sıklıkla ekokardiografi ile koroner arter anevrizması belirlenir. Artrit ve tromboz devam edebilir, ancak akut faz reaktanlan baskılanmıştır. Subakut ve konvelesan dönemde miyokard infarktı ve anevrizma rüptürü gelişebilir.

Tedavi. Akut dönemde ve ateş süresini kısaltmak için genellikle yüksek doz aspirin (100 mg/kg/24 st) kullanılır. Çocuk düzeldikçe, düşük doz aspirin tercih edilir. Böylece trombosit agregasyonunu önleyici etkilerinden yararlanılmış olur. Düşük doz aspirin tedavisine (3-5 mg/kg/24 st) genellikle trombositoz ve diğer akut faz reaktanlan normale dönünceye kadar devam edilir (yani konvelesan dönemin sonuna kadar). Koroner arter değişiklikleri oluşanlarda bu tedavi kesilmez. Akut dönemde yapılan intravenöz immünoglobulin tedavisi (2 gr/kg x 1 doz) koroner arter anevrizması oluşumunu azaltır.

Kawasaki hastalığı ilk tanımlandığı zaman ölüm oranı yaklaşık %3 idi. Son 20 yılda bu oran dramatik olarak azalmıştır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Sec. 152.2.

Burns J, Mason W, Glode M, et al: Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. J Pediatr 118:680, 1991.

Shulman ST, De Inocencio J, Hirsh R: Kawasaki disease. Pediatr Clin North Am 42:1205, 1995.

POLİARTERİTİS NODOSA

Poliarteritis nodosa (PAN) küçük ve orta boy arterlerin inflamasyonu ile özdeş seyrek görülen bir vaskülit türüdür. Sistemik özellikleri arasında kilo kaybı, kırıklık ve iştahsızlık bulunur. Birden fazla organ sistemi tutulabilir ve en sık olarak eklemler, kas, böbrek, periferik sinirler ve deri etkilenir. Deri nödülleri görülebilir ve biyopsi *tanı* koymaya yardımcı olur. Livedo retikülaris ve periferik gangren olaşabilir. Hastalığa diğer majör organlar da katılabilir.

Etiyolojisi bilinmemektedir; erişkinlerde hepatit B infeksiyonu ile ve çocuklarda streptokok infeksiyonlan ile ilişkili olabilir. Hastalığın sistemik tipinde prognoz iyi değildir.

Tedavide kortikosteroidler vi sitotoksik ajanlar kulllanılır. **Kütanöz PAN** gibi daha sınırlı olan hastalık türünde sonuç daha iyi olup çok agresif tedaviye gerek yoktur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Sec. 152.3.

Sheth AP, Olson JC Esterly NB: Cutaneous polyateritis nodosa of childhood. J Am Acad Dermatol 31:561-566, 1994.

WEGENER GRANULOMATOZU

Wegener granulomatozu çocukluk çağında az görülen bir vaskülittir (bkz., Tablo 9-4). Hastalık Henoch-Schönlein purpurasını taklit edebilir. Böbrek, deri eklem ve gastrointestinal tutulum olabilir ya da yetişkin tip vasküliti taklit edebilir; akciğer, böbrek, sinüs/nazofarinks, göz ve eklem hastalığı gelişir. Her iki yaş grubunda da renal vaskülit ve pulmoner lezyonlar (kaviter veya nodüler infiltratlar) ile beraber görülen nekrotizan orta hat üst solunum yolu granulomlan (sinüs, subglottik stenoz, burun, otit) tipiktir. Sinüs hastalığı erken bir belirtidir. Paranazal sinüslerde inflamasyon vardır. Ender olarak nazal semptum perforasyonu görülür. İkincil infeksiyon piyojenik sinüzüte neden olabilir. Böbrek tutulumu geç dönemde gelişebilir. Hematüri, proteinüri, böbrek yetersizliği ve hipertansiyon ile kendini gösterir. Diğer belirtiler döküntü, artralji, periferik nöropati ve dakrosistittir.

Wegener granulomatozu Henoch-Schönlein'den akciğer tutulumunun olması, dermal kapiller damarlarda IgA immün komplekslerinin olmaması, antinötrofil sitoplazmik antikorlan ve granülomaların bulunması ile ayırt edilir.

Tedavi edilmezse prognoz kötüdür. Tedavide cyclophosphamide ve kortikosteroidler birlikte kullanılır. Hastaların çoğunda iyi yanıt alınır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Avin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Sec. 152.3.

Rottem M, Fauci A, Hallahan C, et al: Wegener C, et al: Wegener granulomatosis in children and adolescents: Clinical pesentation and outcome J Pediatr 122:26, 1991.

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ

Bkz. Konu 13.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDAKİ AĞRI SENDROMLARI

TEKRARLAYAN EKSTREMİTE AĞRILARI

Özellikle 5-12 yaşlan arasındaki birçok çocuk akşamüstü ve gece oluşan ekstremite ağrılarından yakınır. Bu ağrılar genellikle aralıklı ve diz çevresi ve arkasında, baldır ve uyluklarda, bazen de tibia ön yüzünde olur. Ender olarak üst ekstremitede ağrı tanımlanır. Tipik olarak ağrılar yoğun aktivite yapılan günün sonunda gelişir ve ertesi sabah tamamen iyileşir. Topallama olmaz. Fakat ağrı uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Bunlar eskiden halk arasında "büyüme ağrılan" denilen ağrılara benzer.

Büyüme, gelişme ve fizik muayene normaldir. Eklem hareketlerinde kısıtlılık ya da eklemde efüzyon yoktur. Sistemik belirti bulunmaz. Röntgenler ve laboratuvar testleri normaldir.

Tedavi lokal ısı ve ekstremiteyi ovma gibi rahatlık ve güven vermektir. Aşil tendonu ve hemstringler için germe egzersizleri yararlı olabilir. Ağrı için ilaç tedavisi (acetaminophen gibi) ve ısı uygulaması faydalıdır. Büyüme ağrılan epizodik olabilir. Aylar ya da yıllar boyunca tekrarlar görülebilir. Sonuçta çocuk büyüdükçe bu ağrılardan kurtulur.

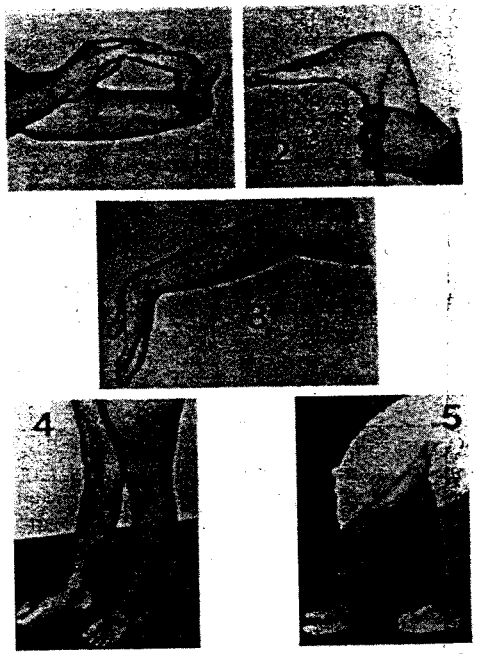
FİBROMİYALJİ

Bu benign, aralıklı, inflamatuvar olmayan kas iskelet ağrısı sendromu yetişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da görülebilir. Kızlarda daha sıktır (5:1). Erken çocukluk döneminden çok adolesanlarda daha fazla görülür. Artralji vardır. Ancak sinovit yoktur. Belli sayıda karakteristik olarak hassas olan "tetik noktalar" vardır. Bunlar göğüste (kostokondral); skapulanın medial iç kısmında (supraspinatus kası); diz çevresinde, ancak ekelem sınırlan dışında; büyük trokanterler üzerinde ve gluteus medius, alt servikal omurga (C5-C7) ile alt lomber ligamenlerin (L4-S1) yakınında bulunur. Bazı hastalann ellerinde hafif şişlik olur. Bu artiküler değildir. Birçok hastada belirtiler hava değişiklikleri ile ilişkilidir. Bir kısmında depresyon, sabah sertliği ve uyku bozukluğu eşlik eder. Bu çocukların çoğunda normalden daha fazla okula gidememe sözkonusudur. Bazı çocuklar zamanla iyileşebilir. Eşlik eden romatizmal olmayan hastalıklar başağrısı, irritabl barsak sendromu, major depresyon ve panik hastalığıdır.

Fibromiyaljide *tedavi* bunun deforme edici, sakat bırakıcı bir hastalık olmadığını açıklamayı içerir. Ağrı için NSAİİ verilebilir, ancak kontrollü çalışmaların çoğunda plasebodan daha etkili bulunmamıştır. Amitriptilin ve siklobenzaprin erişkinlerde plasebodan daha etkilidir. Erişkinlerde yapılan kontrollü çalışmalar kardiovasküler spor yapma, elektromiyografi-biyofeedback, elektroakupunktur ve hipnoterapinin yararlı olduğunu göstermiştir. Bilişsel-davranışsal yaklaşımlar bazı çocuklarda başarılı olmuştur.

REFLEKS SEMPATİK DİSTROFİ

Kronik, tek taraflı ekstremite ağrısı lokal yanıcı ağrı, hiperaljezi, allodini (hafif dokunma gibi ge-



ŞEKİL 9-1. Çocuklarda hipermobilite özellikleri. *1.* Parmaklarda hiperekstansiyon. *2.* Başparmakların değmesi. *3.* Dirsek hiperekstansiyonu. *4.* Diz hiperekstansiyonu. *5.* Gövde fleksiyonu. (Gedalia A, Brewer EJ: Joint hypermobility in pediatric practice: A review. J Rheumatol 20:372, 1993.)

nellikle ağrısız bir uyarı ile olan ağrı), siyanoz, terleme, beneklenme, soğukluk, kılların aşırı büyümesi, şişme ve tedavi edilmezse kontraktür, demiyelinizasyon ve atrofi ile karakterize refleks sempatik distrofiye bağlı olabilir. Hafif - orta derecede bir travma öyküsü bulunabilir.

BENİGN HİPERMOBİLİTE SENDROMU

Benign hipermobilite sendromu tanısı Ehlers-Danlos sendromu ya da doğumsal bir bağ dokusu hastalığı yokken aşırı eklem mobilitesi olan çocuklara konur. Üç ya da daha fazla kriteri olan çocukların (Şekil 9-1) hipermobil olduğu söylenir. Eklem hipermobilitesi olan bazı çocuklarda epizodik artralji vardır. Semptomların genellikle olgunlaşma ile iyileştiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

Abu-Arafeh I, Russell G: Recurrent limb pain in schoolchildren. Arch Dis Child 74:336, 1996.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1996. Chapter 157.

Buskila D, Neumann L, Hershman E, et al: Fibromyalgia syndrome in children: An outcome study. J Rheumatol 22:525, 1995.

Gedalia A, Brewer EJ: Joint hypermobility in pediatic practice: A review. J Rheumatol 20:371, 1993.

Wilder R, Berde C, Wolohan M, et al: Reflex sympathetic dystrophy in children. J Bone Joint Surg 74A:910, 1992.

SARKOİDOZ

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen klinik bir hastalıktır. Çok sayıda sistem (>5) tutulumu sıktır. Adolesan çağda doruk yapar. Fakat her yaştaki çocukta (2 aylıkken bile) görülebilir. Dört yaş ve daha küçük çocuklarda sıklıkla deri lezyonları, artrit ve uveit ortaya çıkar. Bu görünüm JRA'ya benzeyebilir. Büyük çocuklarda ise akciğer, lemf düğümü ve göz tutulumu vardır. Sarkoidoz siyah ırkta daha fazladır.

Klinik belirtileri kilo kaybı, öksürük, yorgunluk, kemik ya da eklem ağrısı, lemfadenopati, dispne, parotisde büyüme, ateş, üveit, nodüller, makulopapüler döküntü ya da eritema nodozum ve hepatosplenomegalidir. Hiler adonopati ile beraber pulmoner nodüller ya da intestinal infiltrasyonlar da sık görülür.

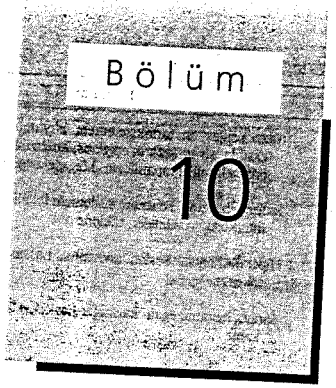
Laboratuvar bulguları özgün değildir. Fakat hiperkalsemi, poliklonal gamopati ve anjiotensin konverting enzimde yükselme sıktır. Yanık lamba ile muayenede granülomatöz anterior üveit görülür. Doku biyopsisinde kazeöz olmayan granülomlar vardır. Akciğer fonksiyon testlerinde restriktif bir örüntü bulunur. Galyum görüntülemesinde artmış akciğer tutulumu görülür. Böbrek hastalığı hematüri ve proteinüri ile kendini gösterir. Deride anerji sıktır.

Tedavide kortikosteroidler kullanılır. *Prognoz* oldukça iyidir. Hastaların yalnız %40-50'si tedaviden sonra 5 yıl semptomatik kalır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996. Chapter 658.

Hafner R, Vogel P: Sarcoidosis of ealy onset: A challenge fo the pediatric heumatologist. Clin Exp Rheumatol 11:685-691, 1993.



İNFEKSİYON HASTALIKLARI

Alice Prince

PEDİATRİK İNFEKSİYON HASTALIKLARININ TEMEL İLKELERİ

EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk çağına özgü infeksiyonlarda tanı koyma ve uygun şekilde tedavi etme becerisi, belirli patojenler için risk altındaki populasyon kadar, her infeksiyon etkeni ile ilişkili epidemiyoloji ve risk faktörlerini anlamaya bağlıdır. Özgül infeksiyon ajanlarına duyarlılığı bağışıklık sisteminin olgunluğu, potansiyel infeksiyon ajanları ile karşılaşma ve altta yatan hastalık varlığı belirler. Konağın yanıtı yaşla değişmektedir. Bu nedenle bağışıklık sistemleri gelişmemiş olan yenidoğan bebekler, okul yaşı ya da adolesan dönemindekilere göre farklı infeksiyon ajanları için risk altındadır. Aşırı immün yanıtın klinik sonuçları hasardan çok patojene bağlanır. Pediyatride karşılaşılan çok değişik tiplerde infeksiyonlara yaklaşırken klinisyen aşağıdaki soruları mutlaka göz önünde bulundurmalıdır:

1. Özgül hastalık kimlerde görülür ?
2. Bu hastalık normal bir konakta mı, immünitesi kırılmış bir hastada mı ya da belirli bir immünolojik bozukluğu olan bir çocukta mı ortaya çıkmaktadır ?
3. Hangi organizmalar olaya katılmaktadır ?
4. Klinik görünüm benign bir virüs hastalığına mı ya da daha çok bir bakteri infeksiyonuna mı işaret etmektedir ?
5. Etiyolojik ajan nasıl tanımlanabilir ?
6. Tedavi için hangi antimikrobiyal ilaçlar kullanılabilir ?
7. Bu hastalığı önlemek için ne yapılabilir ?
8. Konağın immün yapısının doğası nasıldır?

Birçok infeksiyon olasılığı öyküye dayanarak ve konağın değerlendirilmesi ile tahmin edilebilir. Sosyolojik etkenler önemlidir; süt çocukları için prenatal bakımın yeterliliği, gestasyonel yaş, maternal risk-alma davranışları ve doğumsal infeksiyonlar açısından uygun tarama testleri yararlı ipuçlarıdır. Bağışıklama öyküsü ve infekte yetişkinlerle ya da diğer bebekler ile yuvada veya bakıcıyla yakın teması içeren yaşam koşulları sık görülen infeksiyonların geçişinde etken olabilir. Seyahat, klima cihazı, mevsim, yerleşim yerleri, böcekler ve hayvanlar ya da yabancı evcil hayvanlar gibi diğer çevresel etkenler özgül etiyolojik ajanlarla infeksiyon olasılığının belirlenmesinde klinisyene yardımcı olurlar.

Dikkatli ve tam bir fizik muayene birçok infeksiyon hastalığının tanısında kritik bir rol oynar. Başlangıç yakınmaları, özellikle bebeklerde özgül olmayabildiği halde (huzursuzluk, beslenme bozukluğu ya da letarji), özgül döküntüler gibi belli fiziksel bulgular tanısal değer taşıyabilir. İnfeksiyon odağının gösterilmesi için özel çaba harcanmalıdır (Tablo10-1). Bu yerleşim bölgelerinin bilinmesi infekte eden organizmanın tanımlanmasını sağlar ve uygun tedaviye yönlendirir. Döküntüler, infeksiyonların sık görülen belirtilerindendir. Döküntü morfolojisinin uygun bir sınıflandırması bir çok infeksiyon için tanı koydurucu olabilir (Tablo 10-2).

KORUNMA

Daha önce ölümcül seyreden bir çok çocukluk hastalığının önlenebilmesi rutin aşılama ile başarılmış ve pediatrinin bir zaferi olmuştur (Tablo 10-1 ve 10-3). Aşılar zayıflatılmış canlı virüslerden (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, su çiçeği, polio) ya da bakterilerin ya da virüslerin inaktive

TABLO 10-1. İnfeksiyonu Lokalize Eden Bakteriler

Yer	Semptomlar	Bulgular
Üst solunum	Burun akıntısı, hapşırık, öksürük, boğaz ağrısı,salya akıtma stridor, salya, trismus, sinüs ağrısı, ateş, kulak ağrısı ya da akıntısı, diş ağrısı	Nazal konjesyon, farinkste eritem, büyümüş tonsillerde eksüda, şiş ve kızarık epiglotis, kırmızı, dışa bombeleşmiş timpanik zar, bölgesel lemfodenopati
Alt solunum	Öksürük, ateş, göğüs ağrısı, dispne, balgam çıkarma	Raller-wheezing, solunum seslerinde lokalize azalma, interkostal çekilmeler, takipne
Gastrointestinal	Kusma, diyare, karın ağrısı, iştahsızlık, ateş	Hiperaktif barsak sesleri, abdominal hassasiyet, hematokezya
Karaciğer	İştahsızlık, kusma, koyu renk idrar, açık renk dışkı	Sarılık, hepatomegali, karaciğer hassasiyeti, kanama, koma
Ürogenital	Dizüri, sık idrara çıkma, idrar tutmada zorluk, ateş, yan ya da suprapubik ağrı, vajinal akıntı	Kostovertebral açıda ya da suprapubik hassasiyet, serviks hareketiyle ve adneksiyel hassasiyet
İskelet	Aksak yürüme, kemik ağrısı, ateş, psödoparalizi	Lokal şişlik, eritem, ısı artışı, hareket kısıtlılığı, hassasiyet
Santral sinir sistemi	Ateş, letarji, iritabilite, başağrısı, boyun sertliği, nöbetler	Kernig ya da Brudzinski belirtileri, fontanel kabarıklığı, fokal nörolojik kusur
Kardiyovasküler	Dispne, çarpıntı, çabuk yorulmak, göğüs ağrısı, ateş, şok	Taşikardi, hipotansiyon, kardiyomegali, hepatomegali, splenomegali, raller, peteşi, Osler nodülleri, Janeway lezyonları, yeni üfürüm, belirgin boyun venleri, perikard sürtünme sesi, örtülü kalp sesleri

edilmiş immünojenik elemanlarından (polio, hepatit B, boğmaca, influenza, difteri, tetanoz, *Haemophilus influenza* tip b, pnömokok) hazırlanmış olabilir. Aşının etkinliği çocuğun yaşına, bağışıklık durumuna, doğru uygulanmasına ve rapel bağışıklamalara dayanmaktadır.

Tüm çocuklar için önerilen aşılara ek olarak, yüksek risk taşıyan birçok durum ek bağışıklanmaları gerektirir (ör., bir patojen yineleyen karşılaşmalar, kardiyopulmoner durumun bozulması ya da çeşitli bakterilere duyarlılığın artması) (Tablo 10-4). Özgül etkili aşıların olmadığı ve konağın duyarlılığının arttığı koşullarda ya da yinelenen karşılaşmalar nedeni ile hastanın infeksiyon riski yüksek kaldığı sürece antimikrobiyal profilaksi uygulanır (Tablo 10-5).

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ KLİNİK KULLANIMI

İnfeksiyonun laboratuvar tanısı, Gram boyama gibi mikroskopla basit bakteriyel morfolojik incelemelerden polimeraz zincir reaksiyonu gibi daha teknik moleküler mikrobiyolojik yöntemlere kadar, çeşitli tekniklerin kullanımını içerir. Günümüzdeki uygulamalar:

(1) İnfekte yerlerden özgün patojenleri izole etmek için uygulanan rutin kültür yöntemleri,
(2) Lateks aglutinasyon ya da floresan antikorlar kullanılarak bakteri antijenlerinin tanımlanması,
(3) Komplementer problarla ya da PCR ile patojenlerin genomik deoksiribonükleik asit (DNA) ya da ribonükleik asit (RNA) dizinlerinin tespiti,
(4) Serolojik testlerle ve/veya Western hibridizasyon tekniği ile bir infeksiyona karşı oluşan antikor yanıtının gösterilmesi,
(5) Virüsler ile hücre içi patojenlerin tanımlanması için doku kültürünü içerir.

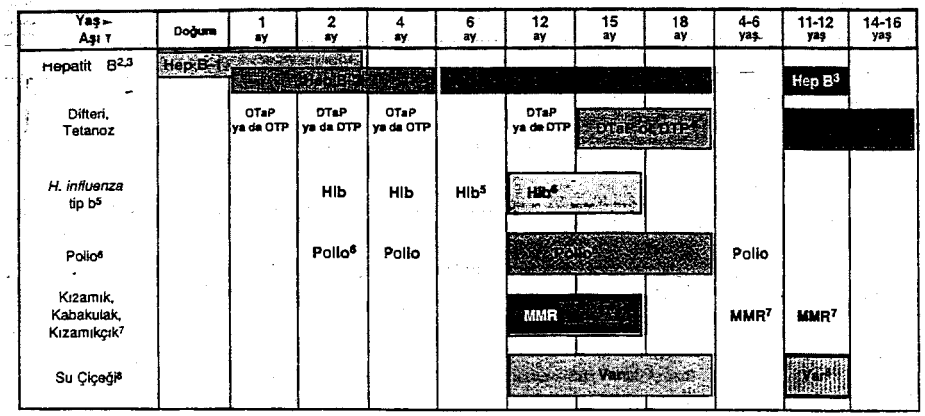
Laboratuvar, tedavinin en iyi şekilde uygulanması ve toksisiteden kaçınma açısından önemli olan antimikrobiyal duyarlılık testi, antimikrobiyal ilaçların ortalama inhibe edici (MIC) ya da bakterisidal (MBC) yoğunluklan ile doruk ve taban ilaç düzeyleri gibi önemli bilgileri de sağlayabilir.

ATEŞ

Sağlıklı insanların vücut ısısı 1-1.5 °C arasında değişir. Normal vücut ısısı 37°C'dir (36.5°C ile 37.5°C arasında değişir). İnsanların çoğunda akşama doğru doruk düzeyine ulaşan, gün içi değişiklikleri gösterir. Normal vücut ısısı, düzenleyici karmaşık bir sistem yoluyla, anterior hipotalamus tarafından kontrol edilir. Rektal ölçümlerde 38 C°den yüksek ısılar genellikle anormal kabul edilir.

TABLO 10-2. Ateş ve Döküntünün Ayırıcı Tanısı

Lezyon	Patojen ya da İlişkili Etken
Makülopapüler ya da Maküler Döküntü	*Virüsler* Kızamık, kızamıkçık, roseola (insan herpes virüsü-6), beşinci hastalık (parvovirüs), Epstein Barr virüsü, enterovirüsler, B hepatiti virüsü (papüler akrodermatit ya da Gianotti-Crosti sendromu), insan immünyetersizlik virüsü (HIV) *Bakteriler* Romatizmal ateş (A gurubu streptokoklar), kızıl, erizipel, *Arcanobacterium haemolyticum*, ikincil sifiliz, leptospiroz, *Pseudomonas*, meningokok infeksiyonu (erken), *Salmonella*, Lyme hastalığı *Riketsiya* Erken Kayalık Dağlar Lekeli Humması, tifüs (scrub, endemik), ehrlichosis *Diğer* Kawasaki Hastalığı
Diffüz Eritroderma	*Bakteri* Kızıl (A gurubu streptokoklar), toksik şok sendromu (*Staphylococcus aureus*) *Mantar* *Candida albicans*
Kaşıntılı döküntüler	*Virüsler* Epstein-Barr virüsü, B hepatiti, insan immün yetersizlik virüsü *Bakteri* *Mycoplasma pneumoniae*, A gurubu streptokoklar
Vezikül, Büllöz, Püstüler	*Virüsler* Herpes simpleks, varicella-zoster, koksaki virüs *Bakteriler* Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, stafilokoksik büllöz impetigo, A gurubu streptokoksik kabuklu impetigo *Diğerleri* Toksik epidermal nekrolizis, eritema multiforme (Stevens-Johnson sendromu), riketsiyalpoks
Peteşi-Purpura	*Virüsler* Atipik kızamık, doğumsal kızamıkçık, sitomegalovirüs, enterovirüs, HIV, hemorajik ateş virüsleri *Bakteri* Sepsis (meningokoksik, gonokoksik, pnömokoksik, *Haemophilus influenzae*), endokardit *Riketsiya* Kayalık dağlar lekeli humması, epidemik tifüs, ehrlichiosis *Diğer* Vaskülit, trompositopeni, Henoch-Schönlein purpurası, sıtma
Eritema Nodosum	*Virüsler* Epstein-Barr, B hepatiti *Bakteri* A gurubu streptokok, tüberküloz, *Yersinia*, kedi tırmığı hastalığı *Mantar* Koksidioidomikozis, histoplasmozis *Diğerleri* Sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, östrojen içeren oral kontraseptifler, sistemik lupus eritromatozis, Behçet hastalığı
Özgün Döküntüler	
Ektima gangrenosum	*Pseudomonas aeruginosa*
Eritema kronikum migrans	Lyme hastalığı
Nekrotik skar	Aspergilozis, mukormikozis
Erizipel	A gurubu streptokoklar
Koplik lekeleri	Kızamık
Eritema marginatum	Romatizmal ateş



Aşılar önerilen rutin yaşlara göre sıralanmıştır. Çubuklar yaşı için kabul edilen yeş sınırını göstermektedir. Kalın kenarlı çubuklar atlanan aşının yerine konulmasını gösterir: 11-12 yaşta, Hepatit B aşısı daha önce aşılanmamış çocuklara, su çiçeği aşısı ise su çiçeği geçirmemiş, aşısız çocuklara yapılmalıdır.

[1] Bu şema günümüzde kullanılan çocukluk aşılarının rutin yapılması için önerilen yaşlan göstermektedir. Bazı kombine aşılar vardır ve aşının tüm komponentlerinin verilmesi indike lse kullanılabilir. Uygulayıcı ayrıntılı öneriler için prospektüse bakmalıdır.

[2] *HBSAg negatif anneden doğan bebeklere* 2.5 µg Merck aşısı (Recombivax HB) ya da 10 µg Smithkline Beecham (SB) aşısı (Engerix-B®) yaşılmalıdır. 2. Doz 1. Dozdan ≥ 1 ay sonra yapılmalıdır.

HbsAg pozitif annelerin bebeklerine doğumdan sonra 12 saat içinde 0.5 mL hepatitis B immün globülin (HBIG) veya 5 µg Merck aşısı (Recombivax HB®) ya da 10 µg SB aşısı (Engerix-B®) ayn yerlerden yapılmalıdır. 2. Doz 1-2 aylıkta, 3. Doz 6 aylıkta önerilir.

HbsAg durumu bilinmeyen annelerin bebeklerine doğumdan sonra 12 saat içinde 5 µg Merck aşısı (Recombivax HB®) ya da 10 µg SB aşısı (Engerix-B®) yapılmalıdır. Aşısının 2. dozunun 1. aylıkken, 3. dozun 6 aylıkken yapılması önerilir. Aşısının 2. dozunun 1. aylıkken, 3. dozun 6 aylıkken yapılması önerilir. Annenin HbsAg durumunu saptamak için tiavayda kan alınmalıdır; pozitif ise bebeğe mümkün olduğunca çabuk (1 haftadan önce) HBIG yapılmalıdır. Sonraki aşının dozu ve zamanlaması annenin HbsAg durumuna dayalıdır.

[3]Bebeklik döneminde hepatit B'ye karşı aşılanmamış çocuk ve adolesanlara herhangi bir ziyaret sırasında başlanabilir. Daha önce üç doz hepatit B aşısı yapılmamış olanlara 11-12 yaş ziyaretinde başlanmalı ya da tamamlanmalıdır. 2. doz 1. dozdan 1 ay sonra; 3. doz 1. dozdan en az 4 ay, 2. dozdan en az 2 ay sonra yapılmalıdır.

[4]DtaP (Difteri, etanoz toksoidi ve asellüler boğmaca aşısı) ≥1 doz tam hücreli DTP aşısı alan çocuklarda tamamlama dahil, aşılamadatüm dozlar için önerilen aşıdır. Tam hücrell DTP DtaP'ye alternatif olarak kabul edilir. DTAP'nin 4. dozu 3. dozdan sonra 6 ay geçecek şekilde ve çocuğun 15-18 ayda gelmesi olası degilse 12 aylık kadar erken yapılabilir. Td (Tetanoz ve difteri toksoidi, absorbe, erişkin) DTP, DtaP ya da DT'nin son dozundan en az 5 yıl geçmişse 11-12 yaşta önerilir. Sonraki rutin Td rapelleri her 10 yılda bir önerilir.

[5]Üç *H. influenzae* tip b (hib) konjuge aşısı bebeklerde kullanım için ruhsatlandırılmıştır. PRP-OMP (PeuaxHIB ®[Merck]) 2 ve 4 ayda yapılmışsa, 6 aydaki doz gerekmez. Primer seri tamamlandıktan sonra herhangi bir Hib konjuge aşı rapel olarak kullanılabillr.

[6]ABD'de günümüzde iki polio virüs aşısı ruhsatlandırılmıştır: inaktive polio virüs aşısı (IPV) ve oral polio virüs aşısı (OPV). ACİP, AAP ve AAFP tarafından aşağıdaki şemalann hepsi kabul edilmektedir ve ebeveyn ve uygulayıcılar bunlardan birini seçebilir.

1. IPV 2 ve 4 ayda; OPV 12-18 ay ve 4-6 yaşta
2. IPV 2-4, 12-18 ayda ve 4-6 yaşta
3. OPV 2-4-12-18 ayda ve 4-6 yaşta

ACİP rutin olarak 1. şemayı önermektedir. IPV bağışıklığı yetersiz kişiler ve onlann ev halkı için önerilen tek polio virüsüdür.

[7]MMR'ın 2. dozu 4-6 ya da 11-12 yaşta rutin önerilmektedir, ancak 1. dozu aldıktan en az 1 ay sonra herhangi bir ziyarette yapılabilir ve her iki doz 12 aylıkta ya da daha sonra yapılmalıdır.

[8]Hassas çocuklara 1. doğumgününden sonra ilk muayenede Varisella aşısı (Var) yapılabilir, su çiçeği öyküsü olmayan aşılanmamış kişilere 11-12 yaşta aşı yapılmalıdır. ≥ 13 yaş hassas kişilere en az 1 ay ara ile 2 doz yapılmalıdır.

Approved by the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), American Academy of Pediatrics (AAP), and American Academy of Family Physicians (AAFP).

ŞEKİL 10-1. Çocukluk dönemi önerilen aşılama şeması, ABD, Ocak-Aralık 1997(Centers for Disease Control and Prevention, JAMA 227:203, 1997; Pediatrics 99:136, 1997; and MMWR 46:35, 1997.)

TABLO 10-3. 11-12 Adolesan Yaşı için Önerilen Aşı Şeması

İmmünobiyolojik	İndikasyonlar	İsim	Doz	Sıklık	Verilig Yolu
Hepatit A aşısı (inaktive virüs)	Hepatit A infeksiyonu ve komplikasyonlan açısından artmış risk altındaki adolesanlar	HAVRIX®*	720 EL.U.†/0.5 mL§	0,6-12 ayda toplam iki doz ¶	IM‡*
		VAQTA®*	25 U/0.5 mL	0,6-18 ayda toplam 2 doz	IM
Hepatit B aşısı (rekombinan antijen)	Hepatit B için daha önce aşılanmamış adolesanlar	Recombivax HB®*	5 µg/0.5 mL	0,1-2, 4-6 ayda toplam üç doz	IM
		Engerix-B®*	10 µg/0.5 mL	0,1-2, 4-6 ayda toplam üç doz	IM
İnfluenza aşısı (inaktive virüs)	İnfluenzanın neden olduğu komplikasyonlar açısından artmış risk altındaki ya da bu komplikasyon riski olan kişilerde temas hallnde olan adolesanlarll	İnfluenza virüs aşısı ††	0.5 mL	Her yıl (Eylül-Aralık)	IM
Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı (MMR) (canlı virus)	≥ 12 ayda lki doz kızamık aşısı olmamış adolesanlar	MMR II*	0.5 mL	Tek doz	SC§§
Pnömokoksik polisakkarkl aşısı	Pnömokoksik hastalık ya da komplikasyonlan açısından riski fazla adolesanlar#	Pnömokok aşısı polivalen	0.5 mL	Tek doz	IM ya da SC
Tetanoz ve difteri toksoidi (Td)	5 yıl içinde aşılanmamış adolesanlar	Tetanoz ve difteri toksoidi, absorbe (erişkin kullanımı için)††	0.5 mL	10 yılda bir	IM
Varisella virüs aşısı (canlı virüs)	Daha önce aşılanmamış ve su çiçeği geçirme öyküsü olmayan adolesanlar	VARIVAX®*	0.5 mL	Tek doz ¶¶	SC

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinden değiştirilerek, MMWR 46:35, 1997.
*Yapımcının ürün ismi
†Enzime bağlı immünosorbent assay (ELİSA) ünitesi
§Alternatif doz ve şema 360 EL.U/0.5 mL ve 0.1 ve 6-12 ayda toplam üç doz
¶0 ay ilk başlama zamanın, sonraki sayılar ilk dozdan sonraki ayları gösterir.
‖Kronik kalp-solunum hastalığı olanlar (kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi), orak hücre anemili hasalar, kronik salisilat tedavisi olanlar ve kronik immünite baskılanması olanlar risk altındadır.
#Kronik pulmoner hastalık, orak hücreli anemi, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, nefrotik sendrom ve sirozlu hastalar, risk altındadır.
‡Intramüsküler injeksiyon
††Jenerik isim.
§§Subkutan injeksiyon
≥13 yaş adolesanlara toplam lki doz (0.5 mL/doz) subkutan 0 ve 4-8 haftada yapılmalıdır.

TABLO 10-4. Ek Özel Aşılar

Aşı	İndikasyon
Meningokok aşısı (polisakkarid A/ C / Y / W135)	İşlevsel yada anatomik aspleni, endemik bir bölgeye yolculuk, terminal kompleman eksikliği olanlar; tip B meningokoku içermez
Bacille Calmette-Guerin (BCG) (canlı atenüe *M. bovis* aşısı)	Aktif hastalık olan evde tubekülin negatif bebek, yüksek tüberküloz insidansı olan bölgeler
Tifo (canlı attenve bakteri)	Endemik bölgelere yolculuk yapan ya da burada yaşayanlar için oral aşı. *S. typhi* kronik taşıyıcı ile temas. Çocuklar için önerilen > 6 yaş
Kuduz (insan diploid hücre aşısı)	
Karşılaşma öncesi	Yüksek riskli gruplar (ör., veterinerler, hayvan bakıcıları ve laboratuvar çalışanları)
Karşılaşma sonrası	Yüksek riskli hayvan ısırıkları - köpek, rakun, kokarca, tilki, kedi, çakal ve yarasa - sonrasında insan kuduz immün globulini ile pasif immünizasyon ve 1, 3, 7, 14 ve 28. günlerde aşılama

TOPV = Trivalan oral poliovirüs aşısı

ATEŞ PATOGENEZİ

Tüm infeksiyonlar, infeksiyöz ya da immünolojik bir olay sonrası endojen pirojenlerin dolaşıma salgılanması ile ateşe neden olabilir. Endojen pirojenler arter kanıyla anterior hipotalamusa ulaşarak prostaglandin (PGE_2) E_2 ye metabolize olan araşidonik asidi serbestleştirir ve hipotalamik termostatın yükselmesine neden olur. Antipiretiklerin etkileri prostaglandin yapımını bozarak PGE_2'nin üretimini azaltmalan yoluyla olur. Endojen pirojenler monositlerden, makrofajlardan, mezangiyal hücrelerden, glia hücrelerinden, epitel hücrelerinden ve B lemfositlerden salınan sitokinlerdir (interlökin [IL]-1, IL-6, tümör nekroz faktörü [TNF] ve interferonlar).

İlaçlar (nöroleptik ajanlar) ya da anastezikler tarafından etkilenen kas metabolizması ya da yoğun kas kasılması (kokain dozajımı) **malign hipertermi** oluşturur (Konu 18'e bakınız). Ölümcül bir ateşli hastalık olabilen sıcak çarpması, çevre ısısındaki aşırı yükselmeye ve vücudun fizyolojik ısı kaybetme düzeneklerindeki yetersizliğe bağlıdır.

Çocuklarda ateşin *seyri,* hastalığın doğasına ve yaşa göre farklılıklar gösterebilir. Yenidoğanlar belirgin bir infeksiyon olmasına karşın, ateşle yanıt vermeyebilir ya da hipotermik olabilirken, daha büyük bebekler ve 5 yaşın altındaki çocuklar ciddi bir bakteri infeksiyonuna ya da benign viral bir tabloda 40.5 C° kadar çıkan abartılı bir ateşle yanıt verebilirler. Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde bu düzeyde bir ateşe rastlanması olağan değildir ve önemli bir patolojik olayın göstergesidir. Bakteri, virüs, mantar ya da parazitlerin etken olduğu ateş, malignansi, otoimmün hastalıklar ya da ilaçların etkisi sonucu oluşan ateşten, bazı istisna durumlar dışında, ateşin seyir özellikleri ile ayırt edilemez.

Çocuklarda görülen ateşli hastalıkların çoğu şu şekilde sınıflandırılabilir:

(1) Tanıya klinik öykü ve fizik muayene ile gidilebilen yönlendirici belirti ve semptomların eşlik ettiği kısa süreli ateş;

(2) Yönlendirici belirtiler olmaksızın, genellikle 3 yaşın altındaki çocukta oluşan, öykü ve fizik muayene ile nedeni saptanamayan fakat laboratuvar çalışmalar ile bir tanı düşünülebilen ateş;

(3) Nedeni bilinmeyen ateş (NBA); *çocukta* öykü, fizik muayene, rutin laboratuvar incelemelerine rağmen etiyolojisi bulunamayan, 14 günden fazla süren ateş. Büyük çocukta ve erişkinlerde 3 haftadan uzun süren ve hastanedeki 7 gün süren araştırmalara karşın tanı konamayan, 38°C üzerinde seyreden ateş genellikle NBA olarak tanımlanır.

KAYNAĞI BULUNMAYAN ATEŞ: GİZLİ BAKTERİYEMİ

Ateşli, fakat genel görünümü iyi olan, infeksiyon odağına yönlendiren bulgulan olmayan çocuğun değerlendirilmesi sık karşılaşılan bir klinik sorundur. Bu çocukların çoğunda kendiliğinden iyileşen viral bir infeksiyon olabildiği gibi bazılarında (genellikle 3 yaş altında) bakteriyemi de olabilir ve bunların bir kısmında da, bakteriyel menenjit gibi, ağır ve yaşamı tehdit eden hastalıklar gelişebilir. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde, bakteriyemi gelişen hastaları benign hastalıklılardan ayırt edebilmek, deneyimli klinisyenler için bile zor olabilir (Tablo 10-6).

3 Ay ile 2 Yaş Arasındaki Çocuklarda Ateş

Etiyoloji. Üç aylık ile 2 yaş arasındaki çocuklar, polisakkarid kapsülleri olan *Streptococcus pneumonia, H. influenzae* tip b, meningokoklar ve salmonella gibi organizmaların infeksiyonu açısından risk altındadırlar. Bu organizmaların etkili bir şekilde fagozitozu için opsoninli antikorlar gerekir. Yenidoğanlar transplasantal yoldan maternal immünglobulin (IgG) aldıklan halde, bu korunma yavaş yavaş kaybolur (3-6 ay), bebek kendi IgM ve IgG'lerini yapıncaya kadar kapsüllü organizmalar tarafından infeksiyon riski altında kalır.

Klinik Belirtiler/Tanı. Üç aylık ile 2 yaş arasındaki çocuklarda çoğu ateşli ataklar, fizik muayene ya da öykü ile tanımlanabilen belirgin bir infeksiyon kaynağını içerirler (ör., farenjit, otitis media, bronşit, üst solunum yolu infeksiyonu). Ateşli, iyi görünen ama infeksiyon odağı belirgin olmayan bebeklerin değerlendirilmesi beyaz kan hücrelerinin incelenmesinide (lökosit) içeren tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kan kültürü, tam idrar incelemesi, idrar kültürü ve göğüs filmi ile infeksiyon odağını bulmaya yönelik klinik araştırmalara dayanmaktadır. Gizli bakteriyemide pozitif kan kültürleri 40°C'den yüksek ateşi olan çocuklarda daha sık elde edilmektedir.

Lökosit sayımı çocukta bakteriyemi olduğunu her zaman doğru bir şekilde göstermeyebilir. Bununla birlikte populasyonu yüksek ve düşük risk (< 15 000/ µL) gruplarına bölmeye yarayabilir. Bu ayırım ileri araştırma ya da tedavi için hastaları seçmeye yardımcı olabilir. Eritrosit sedimantasyon hızı ayakta tedavi gören ateşli hastalarda bakteriyemi göstergesi olarak lökosit sayısından daha üstün değildir. C-reaktif protein (CRP) yük-

TABLO 10-5. Antimikrobik Profilaksi

	Patojen	Koruyucu Tedavi
Boğmaca	*Bordetella pertussis*	Erythromycin, azithromycin
Difteri	*Corynebacterium diphteriae*	Penicillin, erythromycin
Menenjit	*Haemophilus tinfluenzae* tip b	Rifampin
	Neisseria meningiditis	Rifampin
Tüberküloz	*Mycobactertium tuberculosis*	Isoniazid
Sepsis/aspleni*	*Streptococcus pneumoniae*	Penicillin
	Haemophilus tinfluenzae tip b	Amoksisilin
Romatizmal ateş	Grup A streptokoklar	Penicillin
Interstisiyel pnömoni	*Pneumocystis carinii*	Trimethoprim-sulfamethoxazole, pentamidine
İnfluenza	İnfluenza A virüsü	Amantadine
Hepatit A	HAV	İmmün serum globulin
Hepatit B	HBV	Hepatitis B immun globulin (HBIG)
Su çiçeği	Varicella-zoster virus	Varicella-zoster immun globulin (VZIG)
RSV	RSV	RSV-immun globulin
AIDS	HIV	Maternal prepartum ve intrapartum artı neonatal postpartum AZT ile tedavi
Yenidoğan sepsis	Group B streptoccocus	Riskli annelere intrapartum ampicillin
Yenidoğan konjonktiviti	*Chlamydia trachomatis*	Topikal % 0.5 erythromycin
	Neisseria gonorrhoeae	Topikal % 1 gümüş nitrat veya % 0.5 erythromycin topikal
Bakteriyel endokardit		
Diş girişimleri	Streptokoklar	Amoxicillin (PO), ampicillin ve gentamicin (IV)
Genitoüriner/ gastrointestina girişim	Enterokoklar	Amoxicillin (PO), ampicillin ve gentamicin (IV) (13. Konuya bakınız).

* Orak hücreli anemi de dahil.
AIDS = Edinsel immün yetersizlik şendromu; AZT = Zidovudine (azidothymidine); HAV = Hepatit A virüsü; HBV = Hepatit B virüsü; HIV = İnsan immün yetersizlik virüsü; RSV = Respiratuvar sinsitiyal virüs.

TABLO 10-6. Virüs ve Bakteri İnfeksiyonlarının Ayırımı

Bulgu	Virüs	Bakteri
Peteşiler	Görülür	Görülür
Lökositoz	Sık değil*	Sık
Sola kayma (çomaklarda artma)	Sık değil	Sık
Nötropeni	Olabilir	Çok ağır infeksiyon düşündürür
Sedimantasyon artışı	Alışılmamış*	Sık
CRP yükselmesi	Alışılmamış	Sık
TNF, IL-1, PAF yükselmesi	Sık değil	Sık
Menenjit (pleositoz)	Lemfositik†	Nötrofilik
Menenjiyal bulgular pozitif†	Görülür	Görülür

*Adenovirüs ve herpes simpleks lökositoz ve sedimantasyon artışı yapabilir, Epstein-Barr virüsü peteşilere ve sedimantasyon artışına neden olabilir.
†Ense sertliği, fontanel kabarıklığı, Kernig veya Brudzinski bulgusu.
†

CRP = C reaktif protein, PAF = trombosit aktive edici faktör.

sekliği ve TNF düzeyleri bakteriyel hasltalıkla uyumludur. Bakteriyemi düşündüren, ancak çok tutarsız olan ve özgül olmayan diğer hematolojik bulgular trombositopeni, Dohle inklüzyon cisimcikleri, nötrofil toksik granülasyonu ve nötrofillerin vakuolizasyonunu içerir. Trompositopeni olsun ya da olmasın, ateşli bir çocukta peteşi bulunması bakteriyemiyi destekler. İdrar yolu infeksiyonu düşünüldüğünde, idrar nitritleri ve lökosit esterazı ölçmek için tüm hastalara idrar tahlili yapılmalıdır (bkz., Konu 16). Virüs hastalıklarını bakteri hastalıklarından ayırmakta yardımcı olabilecek özellikler Tablo 10-6'da gösterilmiştir.

Diğer yönlerden sağlıklı 3-24 ay arasındaki çocukların çok az, ancak önemli bir yüzdesinde şiddetli infeksiyon gelişmesi dışında, pnömokokların neden olduğu gizli bakteriyemi geçici olabilir. Buna karşın *H. influenzae* tip b ve *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu bakteriyemiler daha hafif seyreden ve menenjit, septik artrit, perikardit gibi yerel yerleşimli infeksiyonlar olası sonuçlardır.

Orak hücreli anemi gelişen çocuklarda dalak işlevi ve properdine bağlı opsonizasyon bozuk olduğu için, özellikle yaşamın ilk 5 yılında, bakteriyemi riskleri yüksektir. Menenjitin eşlik ettiği pnömökok sepsisi ve daha az olarak *H. influenzae* tip b'ye bağlı olan bakteriyemi ve menenjit, orak hücreli anemisi olan hastalarda çok ağır ve ölümcül seyredebilir. *Salmonella* sepsisi osteomiyelite neden olabilir.

Tedavi. Gizli bakteriyemi insidansının (% 4-5) düşük olması, gizli bakteriyemi olgularının çoğunda etkenin pnömokok olması ve immün sistemi yeterli, sağlıklı bebeklerde bunun genellikle geçici olması nedenleriyle, çoğu doktor infeksiyon odağı bulunmayan ya da septik tablosu olmayan ateşli bebeklere antibiyotik tedavisi uygulamaz. Bazı doktorlar kan kültürünü aldıktan sonra hastaya ceftriaxone (IM) verir ve iyi görünen bebeği 24 saat sonra kontrol etmek üzere gönderirler.

Hasta görünen her bebekte ciddi infeksiyon olduğu kabul edilmeli, bebek hastaneye yatırılmalı ve antibiyotik verilerek tedavi edilmelidir. İyi görünen 3 ile 24 ay arasındaki ateşli bebek çok dikkatli araştırılmalı, kan örneği alınmalı ve 24 saat sonra görülmek koşulu ile eve gönderilmelidir. Eğer kan kültüründe pnömokok ürerse, çocuk ateşsiz ve iyi görünüyorsa ve bir yere yönlendirici bulgusu yoksa tedavi gerekmez; kan örneği alınmalıdır. Eğer ilk kan kültürü pnömökok yönünden pozitif ise, çocuk ateşli ve bulguları pnömöni ya da menenjite yönlendiriyorsa, uygun antibiyotikler kullanılarak hastanede tedavi edilmelidir.

Eğer bakteriyemi nedeni *H. influenzae* tip b ya da *N. meningitidis* ise çocuk hastaneye yatırılmalı, lomber ponksiyon yapılmalı ve intravenöz antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisini uygulamaya başlamadan önce tüm çocuklarda bakteriyeminin devam ettiğini saptamak için kan kültürü tekrarlanmalıdır (Antibiyotik dozları Apendiks 1'de verilmiştir).

3 Ay'dan Küçük Bebeklerde Ateş

3 aydan küçük bebeklerde ateş durumunda daha büyük bebeklerdeki ateşe kıyasla ağır bakteri infeksiyonlarına karşı daha yüksek riskten söz edilebilir. Küçük bebekler yönlendirici bir belirti göstermeyebilirler ve bakteriyemi, menenjit, üriner sistem infeksiyonu ya da pnömönide yalnızca iyi emmeme gibi özgül olmayan belirtiler sergileyebilirler. Erken bebeklikteki ağır bakteri infeksiyonunun sıklıkla tek belirtisi ateştir. Üriner yol infeksiyonu (*Escherichia coli*), bakteriyemi (*Salmonella*, grup B streptokok, pnömokok, *H. influenzae*, meningokok), pnömoni (*Staphylococcus aureus*, pnömokok), menejit (viral ya da grup B streptokok, meningokok, pnömokok, *H. influenzae* tip b)- ve osteomiyelit (*Staphylococcus aureus*, grup B streptekok) sık görülen infeksiyon tipleridir. Bununla birlikte, bu yaş gurubundaki en sık görülen ateşli hastalıklara viral patojenler neden olur.

Virüs ve bakteri infeksiyonlarını ayırabilmek çoğu zaman güçtür (Tablo 10-6). Bu nedenle 3 ayın altındaki hasta görünen bebekler ve 1 aydan daha küçük bebeklerin tümü (özellikle izleminde şüphe olanlar) genellikle hastaneye yatırılırlar.

Kan, idrar ve beyin omurilik sıvısı kültürleri yapıldıktan sonra bu bebeklerin çoğuna geniş spektrumlu antibiyotikler verilir. Antibiyotik seçimi olası patojenlere ve pnömoni, septik artrit/osteomiyelit ya da menenjit gibi yerleşim gösteren bulgulara dayanır. İnfeksiyon odağı saptanmayan (otitis media, deri, yumuşak doku, kemik ya da eklem), yaşı 1 ayın üzerinde, izlemi iyi olan, prematürite ya da önceden antimikrobiyal tedavi öyküsü olmayan ve tam kanda beyaz küre sayısı 5000-15 000 arasında, çomak sayası 1500'den az, idrar sedimenti mikroskopisinde yüksek büyütmede her alanda lökosit sayısı 10'dan az (ya da negatif lökosit esteraz), diyare varsa dışkı incelenmesinde her alanda 5'den az lökosit olan, ateşli ancak iyi görünümlü bebekler tedavi verilmeden eve gönderilebilirler. Bazı doktorlar bu bebeklere bir kan kültürü için örnek alındıktan sonra ceftriaxone (IM) uygularlar. Her iki durumda da dikkatli bir hastane dışı izlem için 48 saat süre ile yakın telefon iletişimi içinde olmak ve 24 saat içinde bir kez daha kontrol muayenesi yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

Baraff LJ, Bass J, Fleisher G, et al: Practice guidelines for management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Pediatrics 92:1, 1993.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 165-167.

Chiu C, Lin T, Bullard M: Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. Pediatr Infects Dis J 16:59, 1997.

Jones RG, Bass JW: Febrile children with no focus of infection: A survey of their management by primary care physicians. Pediatr Infect Dis J 12:179, 1993.

Rotrock S, Harper M, Green S, et al: Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumonia* occult bacteremia? A meta-analysis. Pediatrics 99:438, 1997.

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ (NBA)

Nedeni bilinmeyen ateş (kapsamlı bir öykü, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılmasına karşın açık bir nedeni olmayan 14 günden fazla süren ve > 37C° ateş olarak tanımlanır) eskiden hastanede bir hafta süre ile araştırılmalarına karşın çoğu hastanın tanısının konamadığı zor bir sorundu. Gizli infeksiyonlar ile neoplazmlar arasındaki ayıncı tanı sıklıkla invazif işlemleri gerektirirdi. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik resonans görüntüleme (MRI) ve gallium ya da teknisyum ile radyonüklid taramayı içeren tanısal görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi (görüntü ile yönlendirilebilen iğne biyopsileri ile birleştirilerek) bu sınıftaki tanı konulamayan hastaların sayısını önemli derecede azaltmıştır.

Etiyoloji. Yüksek ateşin farklı zamanlarda birçok defa gösterilmesine ek olarak, 1) Çocuğun sağlığına ateşin etkisi; 2) Kilo kaybı; 3) Diabet ya da malignite gibi eş zamanlı bir hastalığın varlığı; 4) Karaciğer, kalp, ya da beyin gibi yaşamsal organların tutulumu; 5) İlaç, tedavi uygulamaları ya da immün baskılayıcı tedavi; 6) Endüstriyel ya da hobiler ile ilgili kimyasal maddelerle karşılaşma; 7) Kan transfüzyonları; 8) Yurt içi ya da yurt dışı endemik bölgelere seyahatler (sıtma histoplasmoz, koksidiyomikoz, *Cryptococcus Neoformans*, Colorado kene ateşi); 9) Genetik altyapı; 10) Yakın zamandaki cerrahi işlemler ya da dişlerle ilgili girişimler; 11) Cinsel aktivite gibi sorgulamaları içeren tam bir *öykü* alınmalıdır. Sosyal öyküye ve patojenlerle (sıtma, tüberküloz, günlük bakım) ya da hayvanlarla (kuşlar, çiftlik hayvanları, yarasagiller, sürüngenler, evcil hayvanlar) ve böceklerle (kene, sivrisinek) karşılaşma öyküsü özellikle irdelenmelidir.

Gizli infeksiyonların çoğunun etiyolojisinde sık görülen bir hastalığın alışılagelenden farklı bir görünümü ortaya çıktığından coğrafi yerleşimlere özgü hastalıkların bu durumda öncelikle araştırılması gerekir. Buna göre, kentsel bölgeden gelen, nedeni bilinmeyen ateşi olan (NBA) bir hastada tüberküloz, salmonella ve spiroketleri içeren bakteri hastalıkları olabileceği, Ebstein-Barr (EBV) virüs, sitomegalovirüs (CMV), insan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV) ve hepatit A, B, C virüslerini içeren viral durumlar da araştırılmalıdır. Kırsal bölgelerde oturanlar ya da buralara seyahat edenler, zoonoz ve böcekler ya da su-kaynaklı patojenler açısından incelenmelidir.

Yönlendirici belirtilerin eksikliğinde (kalp üfürümleri, karın ağrısı, anormal karaciğer fonksiyonları) incelemeyi bir yere odaklaştırmak zor olur. Ayrıca sinüzit, endokardit, batın içi apseler (periferik, intrahepatik, subdiyafragmatik) ve santral sinir sistemi (SSS) lezyonları (tüberkülom, sistiserkozis, apseler, toksoplazmozis) göreceli olarak asemptomatik olabilirler. İmmün yetersizlik hastalıkları da ortaya NBA olarak çıkabilir.

Ayıncı Tanı. (Tablo 10-7). 1) İnfeksiyon hastalıkları, 2) Bağ dokusu ya da inflamatuvar hastalıklar 3) Neoplazmalar nedeni bilinmeyen ateşin (NBA) çocuklardaki en sık görülen üç türüdür. Nedeni bilinmeyen ateş ile başvuran çocukların % 10-20'sinde tanı konamaz.

Çocuklarla ilişkili en yaygın görülen bakteri hastalıkları iki sınıfta toplanabilir- özgül bir organizmanın neden olduğu yaygın infeksiyonlar ve çeşitli organizmaların neden olduğu yerel infeksiyonlar. A.B.D.'de oral stertokoksik (endokardit), Bartonella (kedi tırnağı hastalığı, ehrlichiosis, brucelloz, *Salmonella*, Mycobacterium, tularemi, spiroketler (leptospiroz, Lyme hastalığı, fare ısırığı ateşi, sifiliz), HIV, CMV, hepatit virüsleri ve EBV çocuklarda nedeni bilinmeyen ateşle en sık ilgisi olan, genel infeksiyon yapan organizmalardır. Yerel infeksiyonlar endokardit, batın içi ya da karaciğer apseleri, sinüzit, mastoidit, osteomiyelit, pnömoni ve piyelonefrit ya da perinefrik apseleri içerir.

Bağ dokusu (inflamatuvar) hastalıklarından nedeni bilinmeyen ateş şeklinde en sık ortaya çıkanlar, juvenil romatoid artrit (JRA), sistemik lupus eritematosus (SLE), poliarteritis nodosa, romatizmal ateş, inflamatuvar barsak hastalığı ve tanımlanmamış vaskülitlerdir (bkz. Konu 9).

TABLO 10-7. Çocuklarda Kaynağı Bilinmeyen Ateş Nedenleri

İnfeksiyonlar

Bakteriyel Hastalıklar

Sistemik hastalığa neden olan spesifik organizmalar
- Bartonellozis
- Brusellozis
- *Campylobacter*
- Gonokoksemi (kronik)
- Meningokoksemi (kronik)
- Salmonellozis
- *Streptobacillus moniliformis*
- Tüberküloz
- Tularemi

Lokalize infeksiyonlar
- Apseler: abdominal, dental, hepatik, pelvik, perinefrik, rektal, subfrenik, splenik, periapendisal
- Kolanjit
- Endokardit
- Mastoidit
- Osteomiyelit
- Pnömoni
- Piyelonefrit
- Sinüzit

Spiroket
- *Borrelia* (borreliozis: *B. recurrentis, B. burgdorferi*)
- Leptospiroz
- Lyme hastalığı
- *Spirillum minus*
- Sifiliz

Viral Hastalıklar
- Sitomegalovirüs
- Hepatit
- İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (ve ilişkili fırsatçı infeksiyonlar)
- İnfeksiyöz mononükleoz (Epstein-Barr virüsü)
- Tanımlanmayan virüs

Klamidya Hastalıkları
- Lemfogranüloma venereum
- Psittakozis

Riketsia Hastalıkları
- *Ehrlichia canis*
- Q humması
- Kayalık Dağlar benekli humması

Mantar Hastalıkları
- Blastomikozis (akciğer dışı)
- Koksidiomikozis (yaygın)
- Histoplazmozis (yaygın)

Parazitik Hastalıklar
- Barsak dışı amebiazis
- Babesiozis
- Giardiazis
- Sıtma
- Toksoplazmozis
- Tripanosomiazis
- Visseral larva migrans

Otoimmün Hipersensitivite Hastalıkları
- İlaç ateşi
- Hipersensitivite pnömonisi
- Juvenil romatoid artrit (sistemik başlayan, Still hastalığı)
- Poliarteritis nodosa
- Romatizmal ateş
- Serum hastalığı
- Sistemik lupus eritematozus
- Tanımlanmayan vaskülit

Neoplazmlar
- Atrial miksoma
- Ewing sarkomu
- Hepatoma
- Hodgkin hastalığı
- Lösemi
- Lemfoma
- Nöroblastoma

Granülomatöz Hastalıklar
- Granülomatöz hepatit
- Sarkoidoz
- Crohn hastalığı

Ailesel Herediter Hastalıklar
- Anhidrotik ektodermal displazi
- Siklik nötropeni
- Sağırlık, ürtiker, amiloidoz sendromu
- Fabry hastalığı
- Ailesel disotonomi
- Ailesel Akdeniz ateşi
- Hipertrigliseridemi
- İktiyozis

Çeşitli
- Behçet sendromu
- Kronik aktif hepatit
- Diabetes insipidus (santral ve nefrojenik)
- Yalancı ateş
- Hemofagositik sendromlar
- Histiositozis sendromlan
- Hipotalamik santral ateş
- İnfantil kortikal hiperosteozis
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Kawasaki hastalığı
- Pankreatit
- Periodik ateş
- Postoperatif (perikardiotomi, kraniektomi)
- Pulmoner emboli
- Spinal kord travması-krizi
- Tirotoksikoz
- Santral ateş

Tanı Konamayan Ateş
- Süregen
- Tekrarlayan
- İyileşmiş

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 701'den uyarlanmıştır.

Çocuklarda malign hastalıklar nedeni bilinmeyen ateş etkeni olarak erişkinlere oranla daha az görülürler ve tüm olgular içinde payları yaklaşık %10'dur. Hodgkin ve Hodgkin dışı lemfomalar, lösemi, Ewing sarkomu ve nöroblastom nedeni bilinmeyen ateşle ilişkili olabilen malignitelerdir.

Yapmacık (sahte) *ateş* başka bir önemli durumdur: Ateş, hastanede ölçülmeli ve ölçülürken hastanın yanında duran güvenilir biri tarafından kayıt edilmesine özen gösterilmelidir. Psikiyatrik bozukluklar, sıklıkla hasta ailesi tarafından yatsınır ve ailelerin kendi çocuklarının sorunu için bir organik neden bulma arzulan sonucu maskelenir. Hastanın uzun bir zaman dilimi süresince sürekli gözlenmesi ve tekrar tekrar araştırılması gerekir.

Klinik görünüm. *Fizik bulgular* kural olarak nedeni bilinmeyen ateşi olan çocuklarda çok azdır, ancak genellikle birçok önemli alanlar gözden kaçar. Doğru alınan tartı kayıtlan nedeni bilinmeyen ateşin hastanın beslenme durumu üzerindeki etkilerini saptamak için yararlı olur. Terleme kayda değer bir bulgudur ve yokluğunda kusma ile diyare, santral ya da nefrojenik diabetes insipidus, anhidrotik ektodermal displazi, ailesel disotonomi ya da atropin alınması sonucunda gelişebilen dehidrasyon düşünülmelidir.

Kırmızı ve yaşlı gözler, özellikle poliarteritis nodosa, sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, Kawasaki hastalığı ya da juvenil romatoid artrit gibi sistemik bir hastalığın belirtisi olabilir. Palpebral konjonktivit kızamık, koksaki virüs, tüberküloz, infeksiyöz mononükleoz, lemfogranuloma venerum, kedi tırmığı hastalığı ya da Newcastle hastalığının ön belirtisi olabilir. Buna karşılık, nedeni bilinmeyen ateşi olan bir çocukta bulbar konjonktivit leptospiroz, Kawasaki hastalığı ya da romatolojik bozuklukları düşündürür.

Hipotalamik işlev bozukluğu nedeni bilinmeyen ateşe yol açabilir. Gözün sfinkter kontrol kasının yokluğu nedeni ile pupillerin konstriksiyon yapamaması bu hastalığın bir işareti olabilir. Bu kas embriyolojik olarak hipotalamik yapı ve işlevin farklılaşmaya gitmesi ile eş zamanlı gelişir. Göz yaşının eksikliği, acıya duyarsızlık, fungiform papillaların yokluğu ile düz görünen bir dil, kornea refleksinin olmaması, gelişme geriliği ve gastroözofagial reflü **ailesel disotonomi**'nin yol açtığı ateşi düşündürür.

Üzerine hafif vurma ile sinüslerde ve dişlerde duyarlılık aranmalı, sinüslere transluminasyon uygulanmalıdır. Oral kandidiasis başta **edinsel immün yetersizlik sendromu** (AİDS) olmak üzere birçok immün sistem hastalığına işaret edebilir. Ateş kabarcıkları pnömokoksik, streptokoksik, sıtma ya da riketsiya infeksiyonları olan hastalarda sık görülen bulgulardandır. Farinksde hiperemi eksüda olsun ya da olmasın infeksiyöz mononükleoz ya da CMV'u düşündürebilir.

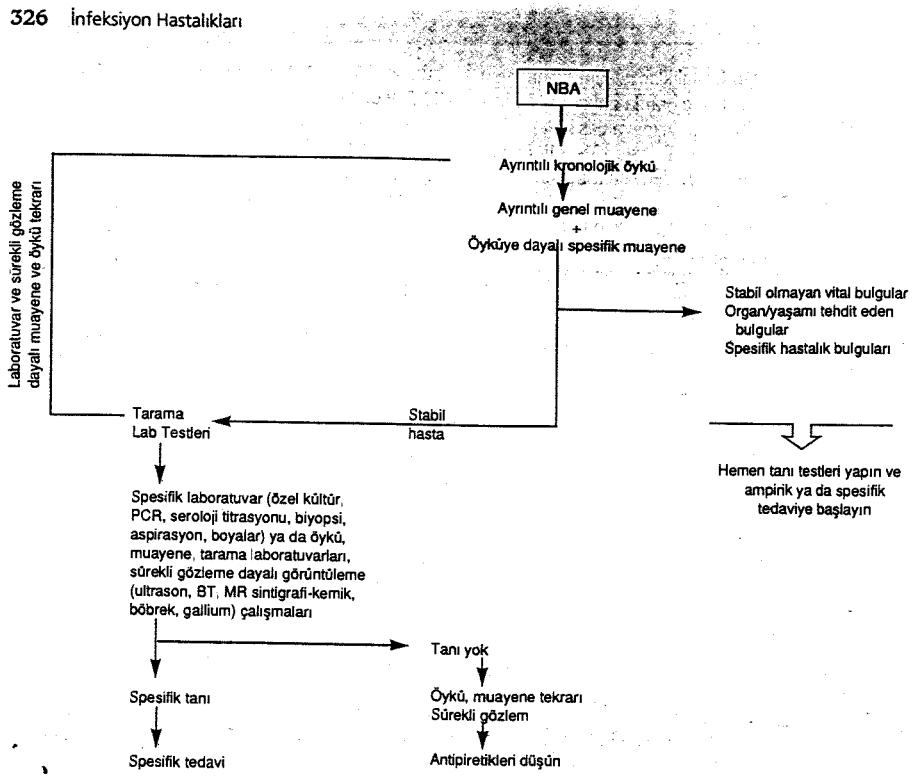
Yineleyen titreme nöbetleri ve ısı sıçramalan genellikle septisemisi olan çocuklarda nedenden bağımsız olarak, özellikle de böbrek, karaciğer ya da safra yolları hastalığı; endokardit; sıtma; brusselloz; fare ısırığı ateşi; ya da yerel irin toplanması ile birlikte görülür. Kollajen vasküler ve granülomatöz hastalıkların, CMV'nin, endokarditin, mantar infeksiyonlarının, lösseminin, sarkoidozun, sifilizin, toksoplazmozisin ve tüberkülozun değerlendirilmesinde dikkatli bir göz incelemesinin yardımı olur.

Kaslar ve kemikler dikkatlice palpe edilmelidir. Bir kemiğin üzerinde noktasal duyarlılık osteomiyelit ya da neoplazik kemik iliği invazyonunu düşündürür. Trapez kası üzerindeki duyarlılık artışı subdiyafragmatik apse açısından anlamlı olabilir. Genel kas hassasiyeti dermatomiyozit, trişinozis, poliarteritis, mikoplasma, influenza ya da arbovirüs infeksiyonlarını düşündürür.

Rektal ya da pelvik muayenede aşın duyarlılık olması derin pelvik apse, iliak ya da mezenterik adenit, ya da pelvik osteomiyelite yönlendirebilir. Gizli kan kaybı, inflamatuvar barsak hastalığını düşündürebileceği için dışkıda guaiac testi yapılmalıdır. Hiperaktif derin tendon refleksleri tirotoksikozu düşündürür.

Tanı. Açıklanamayan ateşi olan çocuklar titiz bir öykü ile başlanarak, kapsamlı bir fizik muayene ve laboratuvar tarama verilerinin derlenmesi şeklindeki bir mantıklı sıra izlenerek değerlendirilmelidir. Organ sistemlerinin tek tek ele alınıp incelenmesi yararlıdır. İleri tetkiklerin aciliyeti hastanın klinik durumu ve hastalığın gelişim hızına dayanacaktır. Açıklanamayan ateşi olan her hastanın nedeni bilinmeyen ateş (NBA) ile ilişkili tüm durumlar açısından araştırılması gerekmez. Açıklanamayan ateşi olan küçük bebeklerde sıklıkla EBV infeksiyonu gibi belirlenemeyen virüs hastalıkları bulunur. NBA'in bebeklerdeki diğer etkenleri piyojenik bakteri infeksiyonlarını, JRA ya da Kawasaki hastalığını içerir. Günlük 40.5 C° 'ye kadar ateş sıçramalan ve belirgin toksik tablosu olan bebeklerin değerlendirilmesinde daha agresif yaklaşımlara gerek duyulacaktır.

Bir anerji paneli ve hatta orta-güçteki bir purifiye protein türevi ile deri testleri kullanılarak T hücre işlevlerinin izlenmesi, lökositoz ve lemfositozu kontrol etmek için beyaz küre ile birlikte periferik yayma sayımı, T hücre alt kümelerinin yapılması, immünglobülin düzeyleri ile B hücre işlevlerinin değerlendirilmesi ve komplemanların ölçümü ile konağın *immünolojik yeterliliğinin* incelenmesi gerekebilir. Nedeni bilinmeyen ateşin değerlendirilmesi için ek tarama testleri Şekil 10-2 'de sıralanmıştır. Bu ek testler akılcı kullanılmalı ve tarama testleri, fizik



* Tarama testleri yayma ile tam kan sayımı, sedimentasyon; CRP, idrar analizi, karaciğer enzimleri, direk ve indirek bilirubin, CPK, kan, idrar ve gaita kültürü (yumurta ve parazit dahil), seroloji, VDRL, ANA, monospot-EBV titrasyonu ve X ışını gibi radyolojik incelemeler

ŞEKİL 10-2. Çocuklarda kaynağı bilinmeyen ateşte yaklaşım. ANA, antinükleer antikor; CRP = C-reaktif protein; CPK = kreatin fosfokinaz; BT = bilgisayarlı tomografi; EBV = Ebstein-Barr virüsü; MK = magnetik rezonans; PCR = polimeraz zincir reaksiyonu, VDRL = Venereal Disease Research Laboratory (bkz. sifiliz, metinde). (Corder WT, Aranoff SC: Fever of unknown origin. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM [eds]: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 922.)

muayene bulgulan, öykü verileri ile yönelinen alanlara odaklanmalıdır.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ. Baş ağrısı, sinüzit olasılığı ya da santral sinir sisteminin katılımını düşündüren diğer belirtileri olan çocukta BT görüntüleme gereklidir. Akut bakteriyel menenjit nedeni bilinmeyen ateşin bir nedeni olmasa da bir lomber ponksiyon ile BOS incelenmesi aydınlatıcı olabilir ve SLE, Lyme hastalığı ya da sifiliz gibi tanılara yönlendirebilir. BOS bulgulan ile paramenengiyal bir odaktan kuşkulanılabilir ve ardından kontrastlı BT ya da MRI kullanılarak tanı konabilir. Küçük beyin apseleri, tüberkülomlar, toksoplazma, sistiserkozis gibi sessiz SSS lezyonlan saptanabilir.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK. Bakteriyel endokardit kaynağı belli olmayan ateşin önemli bir nedenidir, ancak hastalara sıklıkla kan kültürlerini sterilleştiren ama intrakardiyak vejetasyonlan temizlemeye yetmeyen antibiyotik tedavisi verildiğinden tanı konması zor olabilir (bkz. Konu 13). Hazırlayıcı durumlan (mitral kapak prolabsusu, biküspid aort kapağı, doğumsal kalp hastalığı olan hastalar) ortaya çıkarmak için tam bir kardiak değerlendirme gereklidir. Miyokardit, endokardit ya da perikarditin değerlendirilmesi ekokardiyografiyi ve gerek transtorasik gerekse transözofagial ekokardiyografiyi içerir.

AKCİĞER HASTALIĞI. Solunum sistemi belirtileri olmasa dahi akciğer hastalıklan nedeni bilinmeyen ateş etkeni olabilirler. Belirgin parenkim hastalığı, plevra hastalığı, mediyasten genişlemesi ya da hiler adenopati olan hastalar semptomsuz olabilirler. Alveolar hastalığı belirlemede arter kan gazları yardımcı olabilir. BT taraması ya da MRI hastalığın yaygınlığını belirlemede yararlı olabilir ve tanıya ulaştırabilir. Hiler adenopati lenfoma, sarkoidoz, histoplasmozis ya da tüberkülozu düşündürebilir. Sarkoidoz tanısı fiberoptik ya da rijit bronkoskop ile doku biyopsisini gerektirir. İntersitisyel infiltratlar histiyositozis, CMV, HİV infeksiyonu ile birlikte olan ya da olmayan *Pneumocystis carinii* ile ilişkili olabilir. Bu tip hastalarda bronkoalveolar lavaj ve sıvının incelenmesi indikasyonu vardır.

GASTROİNTESTİNAL HASTALIK. Nedeni bilinmeyen ateşin bir çok nedeni, kliniği belirtisiz perfore apandisitten ayırılamayan etrafı çevrili gizli apseler ya da karaciğer, pelvis ve dalak apseleri ya da inflamatuvar barsak hastalığı gibi gastrointestinal sistem kökenli hastalık olabilir. Ultrasonografi ile taramayı izleyen kontrastlı BT ya da MRI yararlı olur. Bu incelemeler kitle lezyonlarını ekarte etmek ve gastrointestinal kanal ile barsak duvarının bütünlüğünü değerlendirmede kullanışlıdırlar. Çocuklarda inflamatuvar barsak hastalığından şüphelenildiğinde, kontrast çalışmalar ve endoskopi gerekebilir.

Kilo kaybı ve diyare normal ya da immün yetersizliği olan bir çocukta oluşabilen parazit infeksiyonunu işaret edebilir. Parazitler açısından dikkatli bir inceleme, tarama testlerine ek olarak (yukarıdaki) total eozinofil sayımını ve *Giardia* için String testini içerir. *Blastocystis hominis*, kriptosporium ya da siklospora gibi genellikle zararsız olan organizmalar HIV ile infekte hastalarda belirgin semptomlara neden olabilirler.

GENİTOÜRİNER HASTALIKLAR. Ürogenital yol tüberküloz (steril piyüri), perinefrik apse ve nöroblastom gibi nedeni bilinmeyen ateşin birçok etkenininin oluştuğu yer olabilir. Sırasıyla ultrasonografi ve BT ile olası renal patolojinin, pelvis apsesinin, pelvik inflamatuvar hastalığın ya da diğer gizli ürogenital infeksiyonların incelemesi yapılır.

KAS İSKELET HASTALIĞI. Osteomiyelitin ya da septik artritin genellikle ortaya çıkışı akut, yerel bir infeksiyon şeklinde olur. Ancak belirgin olmayan vertebral ya da pelvik osteomiyelit nedeni bilinmeyen ateş etkeni olabilir. Bir psoas apsesi de lokalize edici bulgular olmadan belirsiz bir sırt ağrısı şeklinde ortaya çıkabilir. Osteoklast ve osteoblast aktiviteleri için yüksek duyarlılığı olan teknesyum pirofosfat radionüklid görüntüleme, kemiğin tutulumunu tespit etmekte son derece kullanışlıdır. Benzer şekilde, polimorfonükleer lökositlerin toplanmasını gösteren bir gallium taraması apselerin izlenmesinde yararlı olabilir. BT tarama ya da MRI, nedeni bilinmeyen ateş ile kemik ağrısı şeklinde ortaya çıkan Ewing sarkomunun varlığının gösterilmesinde yardımcı olur.

Gezici ya da geçici artritin öyküde varlığı Lyme hastalığı, otoimmün gelişimler (bkz. Konu 9) ya da Reiter sendromu gibi postinfeksiyöz artritlerden birinin tanısını koymada son derece önemli olabilir. Uygun serolojik tarama testleri yararlı olabilir (Şekil 10-2). Miyalji, kas hassasiyeti ve yüksek serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyi sıklıkla miyozit için anlamlıdır.

HEMATOLOJİK HASTALIK. Nedeni bilinmeyen ateşli ve/veya kronik infeksiyonu olan çocuklar sıklıkla anemiktir. Perifenk kan yaymasındaki bulgular "kronik hastalık anemisini" ya da toksik granülasyonlar bakteriyel bir infeksiyonu düşündürür. Hematolojik maligniteleri ya da depo hücrelerini ekarte etmek için bir kemik iliği incelenmesi indikasyonu olabilir. Kemik iliği aspiratı incelenmeli ve diğer bakteriler *(Brucella)* yanında mantar (histoplasmoz) ve mikobakteriler (*Mycobacterium tuberculosis* ve *M. avium-intercellulare*) için de kültürler yapılmalıdır.

Tedavi. Tanımı gereği nedeni bilinmeyen ateş kronik bir süreçtir. Tedaviyi başlatmadan önce, özellikle altta yatan belirgin bir hastalığı maskelenmiş olgularda, özgül bir tanıya varabilmek için her türlü çaba gösterilmelidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 167.

Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, et al: Fever of unknown origin in the 1980s: An update of the diagnostic spectrum. Arch Intern Med 152:51, 1992.

Miller L, Sisson B, Tucker L, et al: Prolonged fevers of unknown origin in children: Patterns of presentation and outcome. J Pediatr 129:419, 1996.

Steele RW, Jones SM, Lowe BA, et al: Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever unknown origin in children. J Pediatr 119:526,1991.

BAĞIŞIKLIĞI KIRILMIŞ OLAN KONAKTA ATEŞ

İmmünolojik bozukluğu olan hastada ateşin değerlendirilmesi normal konaklardakinden oldukça farklıdır. Bir immün yetersizliğin başlangıçta nedeni bilinmeyen ateş şeklinde ortaya çıkma olasılığına karşın, yine de bilinen immün yetersizliği olan ateşli bir hastaya rastlanması daha sık görülen bir durumdur. İnfeksiyonların tipleri ve bunlarla mücadele immün sistemin hangi kısmının (kısımlarının) anormal olduğuna bağlıdır.

Ateş ve Nötropeni

İnfeksiyon, hematolojik malignitesi olan ya da transplantasyon sonrası hastalardaki en büyük ölüm nedenidir. Nötropeniye neden olan antineoplastik ilaçların kullanımı (miyelosupresyon) ile kemik iliği naklinde kullanılan ilaçlar, kemik iliği granülosit öncü hücrelerini tüketerek bakteriyel sepsisin sıklığında artışa neden olmaktadır. Periferik lökosit (beyaz küre) sayısının 500'ün altına düşmesi halinde hastalar kendi endojen floralarından kaynaklanan (gastrointestinal aerobik gram-negatif çomaklar ya da derideki stafilokoklar) bakteriyel sepsis riski altına girmektedir. Gram negatif bakteriler, *Candida* türleri, CMV'ye bağlı infeksiyonları önlemek için sırasıyla Fluoroquinolone antibiyotikleri, fluconazole ya da ganciclovir ilaçlarının profilaktik kullanımı gibi infeksiyon insidansını azaltan teknikler bu hastalarda ilaca dirençli organizmaların oluşturduğu infeksiyonları başlatabilir.

Nötropenik hastalar ateşli dönemlerde rutin olarak geniş spektrumlu antimikrobiyal ilaçların kombinasyonu ile (ör., vancomycin ya da nafcillin-ceftazidine, antipseudomonas penicillin-aminoglycoside) lökosit sayısı yükselene kadar tedavi edilirler; bazı hastalara sepsisten korumak için profilaktik antimikrobiyal ilaçlar verilir. Rekombinant granülosit koloni-uyarıcı faktör ya da granülosit-makrofaj-uyarıcı faktör kullanımı, kemik iliğinde nötrofil üretimini artırır, nötropeninin süresini ve şiddetini azaltır ve infeksiyon riskini düşürür.

İnatçı nötropenik hastalarda mantar infeksiyonları da (*Candida*, aspergilloz) sorun haline gelir. Geniş spektrumlu antibakteriyel ilaçlara rağmen hala ateşi devam eden nötropenik bir hastaya amfoterisin B verilmesi gerekebilir. Mantar infeksiyonları fungemi, sinüzit, pnömöni, endoftalmitis ve yumuşak dokuda, karaciğerde, dalakta ya da böbrekte apseler oluşturabilir. Nötropenik hastalar profilaktik olarak antifungal ilaçlar alabilirler (fluconazole).

Bir infeksiyonu lokalize eden nötrofiller yoksa, fizik muayene ile infeksiyon kaynağını tespit etmek genellikle çok zordur. Örneğin, belirgin bir infeksiyona karşın göğüs muayenesi negatif olabilir ama göğüs filmi ve arter kan gazları ile anormallikler açığa çıkarılabilir. Akciğer patojenlerini tanımlamak için bronkoalveolar lavaj önerilir. Hastaların birçoğunda kemoterapi uygulanmasını ve kan örneklerinin alınmasını kolaylaştıran santral intravenöz kateterler bulunur. Koagülaz negatif stafilokoklar sıklıkla bu kateterlerde koloniler oluşturup, belirtiler olmaksızın infeksiyon kaynağı oluştururlar. Sinüs infeksiyonları (bakteri, *Aspergillus*, Zygomycetes) nötropenik konaklarda sık görülürler ve bazen sadece BT görüntüleme ile farkedilebilirler. Perirektal apse nötropenik konaklardaki infeksiyon odaklarından bir diğeridir; hassasiyet ve eritem belirgin bir yerel infeksiyonun tek işaret olabilir. Gram negatif bakterilere ve stafilokoklara etkili antibiyotiklere ek olarak perirektal apsede anaerobik bakterilerin tedavisi açısından metronidazol kullanma indikasyonu vardır.

Transplant Hastasında Ateş

Bir organ naklinden sonra görülen ateşle lösemiden ya da kemik iliği naklinden sonra görülen ateşin tedavisi biraz daha farklıdır. Cyclosporine ve steroidlerin kullanımı T hücre işlevlerinde azalmaya yol açar. Transplant hastasında CMV, herpes simplex, varicella zoster, *P. carinii* ya da toksoplasma infeksiyonu gelişmesi olasılığı daha fazladır. Nakil yapılan organın kendisi CMV'nin ya da toksoplasmanın kaynağı olabilir. Çoğu nakil protokollerinde trimetoprim-sulfametoxazol, acyclovir ve/veya gancyclovir ve fluconazole gibi profilaktik antimikrobiyal ilaçlar kullanılmaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 173.

Pizzo PA, Rubin M, Freifeld A, et al: The child with cancer and infection. I. Empric therapy for fever and neutropenia, and preventive strategies. J Pediatr 119:679, 1991.

Sable CA, Donowitz GR: Infections in bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis 19:273, 1994.

BAKTERİYEMİ VE SEPTİSEMİ

Bakteriyemi pozitif kan kültürü ile tespit edilen damar içi infeksiyonudur. Bu durum, takipne, taşikardi, hipertermi, hipotermi, nötropeni ya da lökositozun bulunduğu ve infeksiyona sistemik bir yanıt olan sepsis'ten ayırılmalıdır. **Sepsis sendromu**, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu da denir, hipoksemi, oliguri ya da yükselmiş kan laktat düzeyini içeren bozulmuş organ perfüzyonu kanıtları ile sepsisin klinik tanısını kapsar. Sepsis sendromu olan hastaların yaklaşık %10'unda kan kültürü negatiftir. **Septik şok** tanımında sepsis sendromunun klinik tanısı ve ek olarak, sıvı desteğine karşın hipotansiyon yer alır. Şok için bkz. Konu 3 ve Tablo 3-18.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji. Hangi organizmaların dikkate alınması gerektiğini tespit ederken çocuğun yaşı ve bağışıklık durumu göz önüne alınmalıdır (Tablo 10-8). B gurubu streptokoklar, *E.Coli*, diğer streptokoklar, *S. aureus, Staphylococcus epidermidis* ve *Listeria monocytogenes* yenidoğan sepsisinde önemli olan mikro organizmalardır. Prematüre bebeklerde koagülaz negatif stafilokoklara bağlı infeksiyon sıktır, *Candida* türleri de düşünülmelidir. Bağışıklığı bütün olan ve lokalize edici belirtileri olmayan ateşli daha büyük çocukta en sık görülen patojenler, *S. pneumonia, N. meningitidis, Salmonella, S. aureus* ve A grubu streptokoklardır. H. influenzae aşılanmayan bebekler dışında artık ender görülmektedir. Galaktozemili bebeklerde ve piyelonefriti olan çocuklarda genellikle gram-negatif bakteriyemi görülür (ör., *E. coli*).

Bağışıklığı kırılmış olan çocuklar (aspleni, orak hücre hastalığı, nötropeni, malign hastalık, AIDS ya da yabancı cisim olanlar) daha geniş bir organizma yelpazesi tarafından infekte edilirler ve septisemi gelişimine daha eğilimlidirler. Hastalık sık görülen organizmalardan olabildiği gibi çok çeşitli bakteri ve mantarlarla da ilişkili olabilir.

Bazı hastalarda bakteriyemi ya da septisemi yerel infeksiyonlarla ilişkili olabilir (ör., piyelonefrit, pnömoni, selülit, osteomiyelit, endokardit, menenjit). Bu gibi olgularda bakteriyemi ya da septisemiden kuvvetle şüphelenildiğinde, kültürler alınmalı ve intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanmalıdır.

TABLO 10-8. Bakteriyel Sepsis Risk Faktörleri

Yaş
Prematür > gününde doğmuş > 2 yaşın altında bebek

İmmün Yetersizlik
Ağır kombine immün yetersizlik sendromu
B hücre bozuklukları (agamaglobulinemi)
Nötropeni ve immün sistemin baskılanması (malignansi)
Kompleman eksikliği
Orak hücreli anemi artı diğer asplenik durumlar
Edinsel bağışıklık yetersizliği hastalığı
Nötrofil kemotaktik bozukluklar
Malnütrisyon

İlişkili Hastalık Tabloları
Malignansi
Nefrotik sendrom
Galaktozemi
İntravenöz ilaç bağımlılığı
Parapleji
Gonokoksik genitoüriner infeksiyon
N. meningitidis ya da *H. influenzae* ile karşılaşma (gündüz bakımevi, vs.)

Tıbbi Alet/Girişimler
İntravasküler kateterler
İdrar sondaları
Endotrakeal intübasyon
Ventrikülоatriyal şantlar
Sürekli periton diyalizi
Cerrahi girişimler
Prostetik kalp kapakları

Septik Şokun Fizyopatolojisi. Septik şokun fizyopatolojisi büyük ölçüde vücudun mikrop ürünlerine yanıtı üzerine dayanmaktadır: Gram pozitif bakterilerin peptidoglisan parçacıkları, gram negatif organizmaların lipopolisakkaridleri. Gram-negatif bakterilerin lipid A'sı (endotoksin) büyük olasılıkla inflamatuvar mediyatörleri (kompleman, prostoglandinler, lökotrienler, kininler) ve sitokinleri aktive ederek ya da oluşturarak olaylar zincirini başlatırlar. Endotoksin ateş, vasküler geçirgenlik artışı ve hipotansiyon yapan IL-1 ve TNF'yi de içeren birçok sitokinlerin makrofajlardan üretimini uyarır, kemik iliğinden kana nötrofil salınımını arttırır; iskelet kaslarından amino asitleri mobilize eder (katabolizma) ve bağışıklık yanıtını arttırır (bkz. Konu 3). Akciğerdeki reaksiyonlar sıklıkla ölümcül olabilen erişkin solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açar (bkz. Konu 12) ve birden çok organ sistemi yetersizliğine neden olur (bkz. Konu 3).

Bazı bakteriler, özellikle *S. aureus* ve *S. pyogenes* stafilokoksik toksik şok sendromu gibi olağan dışı ağır sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile ilişkili olabilir. TSST-1 bir *superantijendir*, T hücre reseptörünün yüzeyel komponenti ile ilişki kurabilen bakteriyel bir antijendir; majör histokompabilite kompleksi (MHC) içinde ve antijen bağlayan aralıkta bakteriyel antijenin ortaya çıkması gerekmez. Superantijenler T hücrelerinin tüm sınıflarını aktive edebilir, sitokin yapımını tetikler ve şoka yol açan biyolojik yanıt olayını başlatır. Klinik tablo güneş yanığı tipi döküntü, böbrek yetersizliği, yaygın damar içi koagülasyonu (DIC), karaciğer anormallikleri ve hipotansiyon gibi multisistem fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği şoktur.

Klinik Görünüm. Çocuğun ateşi ve toksik görünümü (taşikardi, hiperventilasyon, ajitasyon, letarji, perfüzyon bozukluğu) ağır bir hastalığı düşündürüyorsa olası septisemi tanısı konmalıdır. Öykü ve fizik muayene klinisyene kaynağın yerleşimini gösterebilir. Septiseminin erken dönemdeki belirtileri birçok infeksiyonunki ile aynıdır. Çocuk genellikle ateşlidir; ancak yenidoğanda, nötropenik bağışıklığı baskılanmış ya da yanık hastasında hipotermi, sepsisin önemli bir göstergesi olabilir. Titremeler, hiperventilasyon, taşikardi, hipotansiyon ve periferik vazodilatasyon erken belirtilerdir. Peteşi ve purpura olabilir. Endişe, konfüzyon ve ajitasyon da septik şokun sıklıkla erken belirtilerindendir; bu durum letarji ve komaya ilerliyebilir. Üşüme ile derin hipotansiyon, terli, benekli deri, siyanoz, kapillerlerin geri dolmasında gecikme, zayıf nabız, letarji ve koma şok gelişiminin geç dönemlerinde gözlenir.

Purpura ve peteşi gibi deri lezyonları klasik olarak meningokoksemide görülür ama diğer organizmalarla olan infeksiyonlarda da oluşabilir. *Pseudomonas aeruginosa*, **ektima gangrenosum** adı verilen özgün deri lezyonlarına neden olur. Bu lezyonlar; tek, yuvarlak ya da oval olup, merkezinde nekrotik ülser, çevresinde endurasyon ve kızarıklık ile boğa gözüne benzerler. Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) sıktır ve bu purpura ve injeksiyon yerlerinde kanama şeklinde belirir. Hipotansiyon; periferik gangren, anürik böbrek yetersizliği ve laktik asidoz ile sonuçlanabilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Hastaların tümünde, özellikle de altta yatan bir hastalık ya da kanser tedavisi nedeni ile bağışıklığı kırılmış olanlarda sepsisin sonucu erken tanı ve tedaviye bağlıdır. Organizmayı tanımlayabilmek için çok sayıda kan kültürü alınmalıdır. Şüphelenilen tüm infeksiyon yerleri kültür ve Gram boyama ile bakteriyel infeksiyon açısından incelenmelidir. Bu bölgeler beyin omurilik sıvısı, balgam, deri lezyonları, idrar ve "buffy coat"u içerir. Bu sonuncusu santrifüj edilmiş kan örneğinin lökositten zengin kısmıdır ve serum ile eritrosit tabakaları arasında yer alır. Bakteriyemili birçok hastada Gram-, metilen mavisi- ya da akridin oranj boyalı lökositler bakterileri gösterirler. Bakteriyel tanı yöntemleri *H. influenzae* tip b, *S. pneumonia*, *N. meningitidis* ve B grubu streptokoklar gibi bazı bakterileri 2 saatten az sürede gösterebilir. Bu testler örnek alınmadan önce antibiyotik tedavisine başlanmışsa kısmen yararlı olurlar. Pnömoniyi, plevra efüzyonlarını ya da erişkinin sıkıntılı solunum sendromunu tanımak için göğüs filmi indikasyonu vardır.

Nötropeni, infeksiyona bağlı nötrofil deposunun tüketilmesi ve hücrelerin marjinasyonu sonucunda ortaya çıkan önemli bir erken laboratuvar bulgusudur. Trombositopeni ve faktör VIII konsantrasyonun azalması DIC'i yansıtırken, fibrin yıkım ürünleri fibrinolizis sonucu açığa çıkar. Trombositopeni sepsis sırasında trombositlere karşı gelişen antikorlara bağlı da görülebilir. Pıhtılaşma faktörlerindeki azalma, karaciğer yetersizliği ya da antibiyotik toksisitesi nedenleri ile de oluşabilir. Laktik asidoz şok ya da akciğer yetersizliğinin sonucunda gelişen doku hipoksisine bağlıdır.

Birçok infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan hastalık bakteriyemi ve septisemide görülen benzer sistemik semptomlar verebilir. Kayalık Dağlar benekli humması gibi riketsiya hastalıkları, stafilokoksik toksik şok sendromu, leptospirozis, veba, Lyme hastalığı, tüberküloz, tularemi, yersiniosis, viral sepsis (herpes simplex, enterovirüs, hemorajik ateş), sıtma ve mantar hastalıkları (candidiasis) bu tip infeksiyöz hastalıklara örnektir. İnfeksiyöz olmayan hastalıklar arasında ise anafilaktik şok, toksik madde alımı, hemorajik şok, orta barsak volvulusu, vaskülitler ve Kawasaki hastalığı bulunur.

Tedavi. Şokun ilk tedavisi kan basıncı, perfüzyon, oksijenasyonu sağlamak için destekleyici tedavi ve antimikrobik tedaviyi kapsar. Gerek gram-negatif gerekse gram-pozitif bakterilere karşı bakterisid etkili olan geniş spektrumlu antibiyotikler etken bakteriler tanımlanmadan önce başlanmalıdır. Gram negatif sepsisten şüpheleniliyorsa tedavide bir aminoglikozid artı bir antipseudomonal penicilin (ticarcillin ya da piperacillin) ya da geniş spektrumlu üçüncü kuşak sefalosporin (ceftazidime gibi) kullanılmalıdır (dozlar için bkz. Apendiks I). Nozokomiyal infeksiyonların tedavisi için hastanenin bakteri florasının ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi önemlidir. Metisiline dirençli *S. aureus* ya da koagülaz negatif stafilokoklardan şüphelenildiği zaman, tedaviye hemen vancomycin eklenmelidir. Anaerobik bakteriyemi sıklıkla ağız, barsak, rektum ya da pelvisteki infeksiyonların tedavisini güçleştirir ve tedavide gram negatif enterik patojenlere karşı aktif olan antibiyotiklere ek olarak clindamycin ya da metronidazole kullanılmasını gerektirir. Özgül bakteriyi tespit etme ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması etkene yönelik dar spektrumlu antibiyotik tedavisi verilebilmesi için bir temel teşkil eder. Bu sayede hem dirençli bakterilerden ya da mantarlardan kaynaklanan bir süperinfeksiyon tehlikesi engellenmiş, hem de antibiyotik toksisitesi olasılığı azaltılmış olur.

Şok için en iyi destek tedavisi yaşamsal belirtileri sürekli izleme olanağı bulunan bir çocuk yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilebilir (bkz. Konu 3). Venodilatasyon, transkapiller sıvı kayıpları ve hemorajı durumunda yaşamsal organların perfüzyonunu sağlamak için dolaşan kan volümünün (kolloid ya da kristalloid solusyonları) arttırılması gerekir. Septik şok; volüm replasmanına ek olarak dobutamine, dopamine ya da epinephrine gibi sempatomimetik ilaçlar ile tedavi edilmelidir. Bu ilaçlar kalp debisi ile renal ve sistemik perfüzyonu ve vasküler tonusu arttırırlar. Septik şokta mortalite oranı %40-70'tir. Birden çok organ sistemi yetersizliğinde (ör., ARDS'de ya da renal ya da karaciğer yetersizliği), mortalite oranı %90-100 olur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 168.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 101:644, 1992.

Martin MA, Silverman HJ: Gram-negative sepsis and the adult respiratory distress syndrome. Clin Infect Dis 14:1213, 1992.

Wenzel RP, Pinsky MR, Ulevitch RJ, et al: Current understanding of sepsis. Clin Ifect Dis 22:407, 1996.

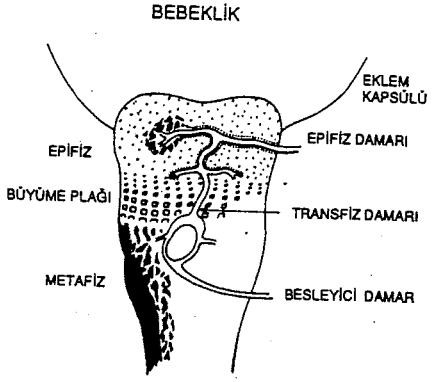
OSTEOMİYELİT VE SEPTİK ARTRİT

Kemik (osteomiyelit) ile eklemlerin (septik artrit) infeksiyonları genellikle bakteriyel patojenlere bağlıdır ve selülitlerden, travmadan, inflamatuvar reaksiyonlardan ve malign hastalıklardan ayırt edilmelidir.

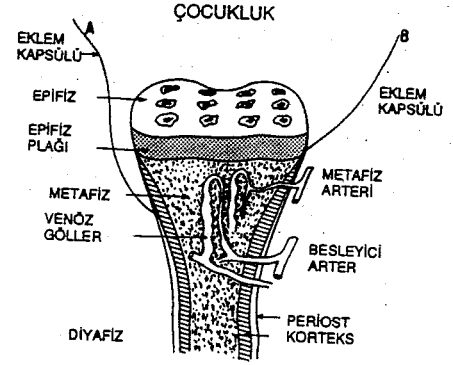
OSTEOMIYELİT

Osteomiyelit her yaşta ortaya çıkabilir ama sıklıkla 3-12 yaşlar arasındaki çocuklarda görülür ve erkekleri kızlardan iki kat daha fazla etkiler.

Patogenez. Kemik infeksiyonları hematojen yayılımla ya da yakın infeksiyon odağından doğrudan yayılım yoluyla oluşur. Çocuklarda osteomiyelit sıklıkla bakteriyeminin sonucudur ve özellikle uzun kemiklerin metafizleri (distal femur, proksimal tibia, distal humerus, distal radius) olmak üzere hızlı büyüyen kemiklerde gözükür. Bakteri bu kemiklerin büyüme tabakalarını destekleyen besleyici arterlerin keskin kıvrımlarında yerleşir. Geniş sinüsoidal venlerde kan yavaş akar ve bu alanda fagositik hücre bulunmaz. Bakteriyel mikroemboliyi izleyen tıkanıklık metafiz apsesi ile sonuçlanan küçük avasküler nekroz alanları oluşturur. Osteomiyelit sıklıkla travma sonrasında



Şekil 10-3. Epifiz büyüme plağının olgunlaşması öncesinde bir bebek kemiğinin ana yapıları. Epifiz ile metafizin vasküler kaynağını oluşturan transfiz damarının bu iki kısım arasında infeksiyon yayılımını kolaylaştırdığı görülmektedir. (Gutman LT: Acute, subacute, and chronic osteomyelitis and pyogenic arthritis in children. Curr Probl Pediatr 15:6, 1985.)



Şekil 10-4. Bir çocuk kemiğinin ana yapıları. Eklem kapsülü A kalça, el ve ayak bilekleri ve omuzda olduğu gibi epifizyel büyüme plağının altına yapışır. Bu kemiklerde bir metafiz absesinin yırtılması piyoartroz oluşturur. Eklem kapsülü B ise diğer tübüler kemiklerde olduğu gibi epifiz büyüme plağına yapışır. Bu kemiklerde bir metafiz apsesinin yırtılması subperiostal apseye neden olabilir, ancak seyrek olarak piyartroz gelişir. (Gutman LT: Acute, subacute, and chronic osteomyelitis in children. Curr Probl Pediatr 15:6, 1985.)

oluşur ve infeksiyona zemin hazırlayan lokal kemik zedelenmeleri alanlarında ortaya çıkar. Bu durum, yanlış olarak kemik semptomlarının travmaya bağlı olduğunu düşündürebilir. Bir yaşın altındaki çocuklarda kapiller damarlar epifiz büyüme plağını delerek epifizden yayılım yoluyla septik artrite neden olur (Şekil 10-3). Daha büyük çocuklarda infeksiyon, damarlar artık epifiz plağını çaprazlamadığı için metafiz sinüzoid venlerinde sınırlı kalır (Şekil 10-4). Osteoartrit, kapsülün epifiz proksimalinden metafize girdiği eklemlerde de görülebilir. Piyoartrit bu eklemlerde sıktır (kalça, dirsek, omuz, diz) (Şekil 10-4). İnfeksiyon havers sistemi ile Volkmann kanalına yayılır ve laterale doğru yayıldıkça periost kalkar. Kronik osteomiyelitte infekte periost, şaftın infekte kısmı etrafında yeni kemik kabuğuna kalsifiye olabilir ve *involukrum* adını alır. Konak savunma mekanizmaları metafizdeki apseyi yıkarak *Brodie apsesi* denen, kenarları sklerotik kronik bir infeksiyon ortaya çıkarır. Bu boşluk içindeki canlılığını yitirmiş kemiğe *sekestrum* denir.

Bitişik osteomiyelit çocuklarda daha seyrek görülür ve genellikle, dekübitis, sinüs, periodontal hastalık ile ya da cerrahi işlemi izleyen infekte yara sonucunda sellülitin yayılmasıyla oluşur. Osteomiyelit, aynı zamanda delici yaraların, topuk de-

lınmelerinin, paronişinin, açık kırığın, ortopedik cerrahi girişimlerin ve insan ya da hayvan ısırığının doğrudan inokulasyonuyla da oluşabilir.

Etiyoloji. *S. aureus* infeksiyonların çoğunda sorumlu etkendir. Grup B (yenidoğanda) ya da diğer streptokoklar, anaerobik mikroorganizmalar, gram negatif enterik bakteriler ve *M. tuberculosis* de osteomiyelite yol açar. Hastada osteomiyelite zemin hazırlayan diğer etkenler; fronkül, su çiçeğinin infekte lezyonları, infekte yanıklar, uzamış intravenöz ya da santral parenteral beslenme, intravenöz ilaç kullanımı ve travmadır. Orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler *Salmonella* ya da *Staphylococcus* suşları ya da daha nadir *S. pneumoniae* ile osteomiyelite yol açarlar. Köpek ya da kedi ısırığına ikincil osteomiyelitler *Pasteurella multocida* ile oluşabilir. *Pseudomonas* osteomiyeliti sıklıkla ayağın delici yaralarından sonra (ince tabanlı lastik ayakkabı giyenlerde) ya da intravenöz ilaç bağımlılığında *oluşur. H. influenzae,* tip b bağışık toplulukta nadiren görülür.

Klinik Özellikler. Çocuklarda hematojen osteomiyelit genellikle bir kemiği (bebeklikten sonra) tutarak ya ateş, yerel kemik ağrısı ve sepsis ya da hafif sistemik belirtilerle ve ilgili kemik tarafında yerel yakınmalarla subakut hastalık şeklinde ortaya çıkar. Bu yakınmalar şiddetli ağrı, hafif hassasiyet, sıcaklık, eritem ve şişliği içerir. Güç gerektiren spontan ya da istemli hareket reddedilir ve bu paralizi andırır (psödoparaliz). Kas spazmı ekstremite muayenesini zorlaştırabilir. Vertebrayı içeren hematojen osteomiyelit sinsi başlangıç, belirsiz semptomatoloji, sırt ağrısı, nadiren omurilik basısı ile dikkat çeker ve genellikle ateş ya da sistemik toksisite ile beraber değildir. Pelvis osteomiyelitinde topallama; karın, kalça, kasık ya da baldır ağrısı ve ateş ilk belirtilerdir. Akut hematojen osteomiyelitin özellikleri Tablo 10-9 'da gösterilmiştir.

Tanı. İlgili kemik tarafında belirgin hassasiyet infekte kemiği gösterir. Lökositoz bulunabilir. Sedimantasyon genellikle yükselmiştir ve tedaviyi izlemede çok yararlıdır. Kan örnekleri (%60 pozitiftir), sellülit aspirasyon kültürleri ve periost boşluğunun tanısal aspirasyonu (ya da negatifse, kemiğin kendisinin) antibiyotik tedavisine başlamadan önce yapılmalıdır. Kronik hastalığın değerlendirilmesinde tüberkülin testi ve göğüs filmi de yer almalıdır. Tüberkülin testi vertebra osteomiyeliti tanısında özellikle yardımcıdır.

Radyolojik inceleme gerek yumuşak doku şişliğini, periost şişliğini, kalsifikasyonu ve kemik hasarını, gerekse kemik tümörleri, kemik kistleri, lösemi, ya da histiyositoz gibi olası alternatif tanıları değerlendirmek için gereklidir. Erken evresinde (10-14 gün) kemiğin düz filmleri genellikle normaldir. İşaretlenmiş teknesyum-99 ile kemik görüntülemesi, eğer düz filmler normalse, değerli olabilir. MRİ karmaşık olgularda infeksiyonun yaygınlığını göstermek ya da infeksiyon travma, cerrahi ya da orak hücreli anemi komplikasyonu olduğunda özellikle yararlıdır.

Tedavi. İntravenöz antibiyotik tedavisine başlama kararı, kemik aspirasyonunun Gram boyanması sonucuna, kan kültürleri raporlarına ve beraberindeki hastalığa dayanmalıdır. Başlangıç tedavisi hepsi penisilinaz üretebilen stafilokoklar (oxacillin, nafcillin, methicillin, clindamycin) (dozaj için bkz. Apendiks 1) içermelidir ve methicillin'e dirençli stafilokok olasılığı düşünülmelidir. Orak hücreli anemisi olan hastalarda, *Salmonella* ve *S. aureus* olasılığı mutlaka düşünülmelidir (cefotaxime, ceftriaxone). Yara kontaminasyonu ya da intravenöz ilaç bağımlılığı öyküsü olanlarda gram negatif organizmalar bulunabilir. Bağışıklığı kırılmış olan hastalarda ya da uzun süre parenteral beslenme uygulananlar da *Candida, Aspergillus* ve *Rhizopus* potansiyel patojenler olup uygun antifungal tedavi gerektirirler (amphotericin B).

Uygun intravenöz antibiyotik tedavisine yanıt genellikle 48 saatte ortaya çıkar, ateş ve ağrıda iyileşme olmadığında cerrahi drenaj gerekebilir ya da alışılmadık bir patojen (*M. tuberculosis*) bulunabilir. Sekestrum varsa, hastalık kronik ya da atipikse, kalça eklemi tutulmuşsa ya da hastalık omurilik basısı ile ortaya çıkmışsa erken dönemde cerrahi drenaj uygun olabilir.

Standart tedavide antibiyotik parenteral olarak 4-6 hafta ya da daha uzun süre verilmelidir. Oral antibiyotikler ancak intravenöz tedaviye olumlu yanıttan sonra (bkz. Septik Artrit) etkili olmaktadır. Hastaların oral tedaviye uyumu gereklidir, ki bu sosyal destek servisleri ile yapılabilir. Ayrıca, parenteral tedaviye iyi bir yanıt (genellikle 7 gün verilir) ve organizmaya karşı 1:8- 1:16 serum bakterisidal düzeyine ulaşacak kadar yeterli emilim sağlanmalıdır.

Osteomiyelitin yetersiz ya da gecikmiş tedavisi genellikle kronik apse oluşumuna, sinüs kanalından drenaja, patolojik kırıklara, ortopedik deformitelere ve amiloidoza yol açar.

Tablo 10-9. Akut Hematojen Osteomiyelit'in Yaş Gruplarına Göre Klinik Görünümü

Yaş	Sıklıkla Tutulan Bölge	Semptom ve Bulgular	Beklenen Organizma
Yenidoğan	Çeşitli, % 40'ında birden fazla bölgede tutulum	Genellikle sistemik bulgu az; yerel ödem; kol-bacak hareketlerinde azalma; eklemde effüzyon (%60-70)	Grup B streptokoklar, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus* ya da *Candida*
1-24 aylık	Uzun kemikler; eklemler de tutulabilir	Psödoparalizi, ateş, topallama	*S. aureus*, grup B streptokoklar
2-20 yaş	Uzun kemiklerin metafizi; seyrek olarak vertebra gövdeleri veya pelvis	Günlerce - haftalarca fokal ağrı ile ateş (%90), fokal duyarlılık (%70), fokal şişlik (%70) veya eklemde effüzyon (%20)	*S. aureus* (%60-90), streptokoklar (%10), *Salmonella*, seyrek olarak gram negatif basiller, anaeroblar veya mantarlar

SEPTİK ARTRİT

Septik ya da süpüratif artrit eklem aralığının ciddi bir infeksiyonudur; en sık yaşamın ilk iki yılında ve adolesan döneminde görülür.

Patogenez. Septik artrit küçük çocuklarda (1) Bakterinin hematojen yayılımı, (2) Çevreleyen yumuşak dokulardan bulaşma yoluyla yayılımı, (3) Osteomiyelitin epifizden eklem boşluğu içine yakın yayılımı ile ortaya çıkar (bkz., Şekil 10-3 ve 10-4). Septik artrit steril olan ve genellikle antijen-antikor komplekslerin çökelmesine bağlı olan postinfeksiyöz eklem efüzyonlarından ayırt edilmelidir. Bakteriyel hastalıktan 7 gün sonra gelişen (bakteriyemi, menenjit, diyare, üretrit) eklem efüzyonunun nedeni sıklıkla immünolojiktir, oysa, ilk 3 günde görülenler daha çok bakterinin hematojen yayılımını yansıtırlar.

Etiyoloji. *S. aureus* en sık görülen etkendir, bunu stafilokok, streptokok, pnömokok ve meningokok izler. Eklem efüzyonu meningokok sepsisi ve menenjiti bulunan hastalarda gelişebilir (bkz. Patogenez). Meningokok artriti, sepsis ya da menenjit yokluğunda oluşabilir. Yaygın gonokoksik infeksiyonla beraber olan gonokoksik artrit adolesan dönemdeki poliartritin ya da monoartriküler artritin en sık nedenidir. Endemik bölgelerde Lyme artriti de düşünülmelidir. *H. influenzae* tip b 3 aylık-4 yaşındaki çocuklarda en sık görülen etiyolojik faktör idi, ancak şimdi bağışık toplumda nadiren görülmektedir.

Klinik Görünüm. Etkilenen eklemde palpe edilebilen efüzyonla beraber infeksiyonun tipik özellikleri olan eritem, sıcaklık, şişlik ve hassasiyet ile hareket kısıtlılığı bulunur. Başlangıç ateş ve titremesi olan hasta görünümlü bir çocukta ani olabildiği gibi, çocuk bezi değiştirirken eklemin hareket ettirilmesiyle ortaya çıkan ya da annenin babanın bir eklem ya da kolun, bacağın istemli hareketlerinde azalmayı (psödoparalizi) farketmesi şeklinde sinsi olabilir. Yeni yürümeye başlayan çocukta topallama olabilir. Kalçanın septik artritini dize yansıyan ağrı yapabileceğinden değerlendirmek zor olabilir. Kalçanın eklem kapsülü üzerine olan basınçtan kaynaklanan ağrıyı azaltabilmek için bacak, genellikle dışa (eksternal) rotasyon ve fleksiyon pozisyonunda tutulur. Benzer şekilde diz ve dirsek eklemleri de genellikle fleksiyonda tutulur. Akut septik artritte sıklıkla tek eklem tutulur (diz, kalça, ayak bileği, omuz, dirsek, bilek), %10'dan az olguda birden çok eklem tutulumu görülür.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Lökositoz ve sedimantasyon hızı artışı sık görülür. Süpüratif artritin hızlı tanısındaki seçenek artrosentezdir (Tablo 10-10). Artrosentez sırasında bakterinin inokülasyonuna ve derin bir selülitin septik artrite dönüşümüne neden olmaktan kaçınabilmek için altta yatan selülitin üzerinden geçmemeye dikkat etmek çok önemlidir. *H. influenzae* ile infekte hastaların %85'inde kan ve/veya eklem kültürleri pozitiftir. Sinoviya sıvısı bakteriostatik bir etki gösterdiği için, piyojenik infeksiyonun özelliklerini gösteren eklem sıvısı hiç antibiyotik kullanmamış hastaların %30'unda bakteriyel patojenleri göstermeyebilir. Hiç bakteri kapsamıyorsa gram boyaması, mantar için potasyum hidroksit (KOH) preparatı (yenidoğanlar, bağışıklığı baskılanmış hastalar) ve aside dirençli boyama yardımcı olabilir. Kronik artritte sinoviya biyopsisi, infeksiyöz ve infeksiyon dışı olayları ayırtedebilir. Septik artrit osteomiyelitle beraber olabileceğinden komşu kemiğin röntgenleri ya da kemik taramaları gereklidir. Akut septik artritli adolesanlarda *N. gonorrhoea* için üretra, serviks, rektum ve farinks kültürleri gerekir.

Süpüratif artritin *ayırıcı tanısında* infeksiyonlar, postinfeksiyöz (Reiter sendromu, romatizmal ateş) ve infeksiyöz olmayan hastalıklar (romatoid artrit, SLE ve diğer kollajen damar hastalıkları, serum hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı) yer alır. Diğer düşünülmesi gerekenler Henoch-

TABLO 10-10. Çeşitli Eklem Hastalıklarında Sinovyal Sıvı Bulguları

Hastalık	Görünüm	Beyaz Kürre Sayısı (/μL)	Polimorfonükleer Hücre Sayısı (%)	Musin Pıhtısı	Sinovya Sıvısı ile Kan Arasındaki Şeker Farkı (mg/dL)	Yorum
Normal	Berrak, sarı	0-200 (200)*	<10	İyi	Fark yok	—
Travma	Berrak, bulanık ya da kanlı	50-4000 (600)	<30	İyi	Fark yok	Hemofili'de sıktır
Sistemik lupus eritematozus	Berrak ya da biraz bulanık	0-9000 (3000)	<20	İyi ile orta arası	Fark yok	LE hücresi pozitif, kompleman azalmıştır
Romatoid artrit reaktif artrit (Reiter sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı)	Bulanık	250-80000 (19000)	>70	Kötü	30	Kompleman azalması
İnfeksiyöz Piyojenik infeksiyon	Bulanık	10000-250000 (80000)	> 90	Kötü	50-90	Pozitif kültür, pozitif Gram boyası
Tüberküloz	Bulanık	2500-100000 (20000)	>60	Kötü	40-70	Pozitif kültür, PPD ve aside dayanıklı boya
Lyme artriti	Bulanık	500-100000 (20000)	>60	Kötü	70	Kene ısırığı ya da eritema kronikum migrans öyküsü

* Parentezdeki ortalama
LE = lupus eritematozus; PPD = saflaştırılmış tüberkülin proteini derivesi

Schönlein purpurası, lösemi, eklemleri tutan metabolik hastalıklar ve travmatik artrittir. Virüs infeksiyonları (kızamıkçık, kızamıkçık aşısı, parvovirüs, hepatit B) artrite yol açabilir.

Kalçanın toksik tenosinoviti, etiyolojisinin viral olduğu tahmin edilen ve 3-6 yaş arasındaki çocuklarda (bkz. Konu 19) sık görülen bir durumdur. Bu kendiliğinden iyileşen hastalık septik artritten daha sık görülür. Artrite neden olan diğer bakteri infeksiyonları, tüberküloz, sifiliz, ve Lyme hastalığıdır. Bunlar çocuk ya da adolesanda piyojenik infeksiyonun tipik bulgularının saptanmamasına rağmen eklem inflamasyonu belirtileri olduğunda düşünülmelidir.

Tedavi. Septik artritin tedavisi olası organizma hakkındaki bilgiye, eklem sıvısının Gram boyamasına ve konağın immünolojik durumuna bağlıdır. Parenteral antimikrobiyal ilaçlar başlıca tedavi uygumasıdır; cerrahi girişimler özel durumlarda gerekir. *S. aureus*'un neden olduğu kalça ya da omuz piyojenik artritinde genellikle eklem hasarını ve uzun dönemde sekeli önlemek için hemen cerrahi drenaj gerekir. Bununla birlikte dizin stafilokoksik infeksiyonu infekte sıvının boşaltılması için tekrarlanan artrosentezler uygulanarak ve uygun parenteral antibiyotikler verilerek tedavi edilir. Eklemlerin antimikrobiyal ilaçlarla irrigasyonu nadiren gerekir. Gonokok ya da meningokokların etken olduğu infeksiyonlar normal konakta nadiren cerrahi girişim gerektirir.

Tipik bakteri infeksiyonunu yok etmek için eklem boşluğunda yeterli antibiyotik düzeyine ulaşan çok sayıda antimikrobiyal ilaç vardır. Eklem sıvısının gram boyamasına göre yenidoğanda ampirik olarak stafilokoklara, grup B streptokoklara ve aerobik gram negatif çomaklara karşı aktivitesi olan sefalosporinler (cefotaxime ya da ticarcillin/ clavunate) kullanılabilir. Kültür sonuçları öğrenilene kadar 3 ay 4 yaş arası çocuklara *S. aureus* ve *H. influenzae* tip b'ye karşı etkili olan antibiyotikler verilmelidir. Bunlar cefotaxime ya da ampicillin/sulbactam olabilir. *S. aureus* için intravenöz methicillin (nafcillin, oxacillin) bir seçenektir. Methicilline dirençli organizmalar vancomycin ile tedavi edilir. Tedavinin süresi klinik iyileşmeye (ateşsiz dönemde, azalan ağrı) ve sedimantasyondaki düşüşe bağlıdır. *S. aureus* gibi organizmalar daha uzun (14-21 gün) tedavi gerektirirken, gonokok ya da meningokok artriti 7 günlük penicilline yanıt verir. Penicillin'e dirençli çok sayıda suş olduğu için gonokoksik artritte ceftriaxone seçilir. Stafilokok ve diğer infeksiyonlarda eğer tedavi uygun şekilde yapılabilecekse, oral antibiyotik şekline çevrilebilir (bkz. Osteomiyelit). *S. aureus*'a karşı üstün aktivite gösteren oral ilaçlardan olan augmentin, cloxacillin, dicloxacillin, cefhalexine, clindamycin ve ciprofloxacin (daha büyük çocuklarda) sıklıkla tedaviyi tamamlamak için kullanılır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 172.

Lew D, Waldvogel F: Osteomyelitis. N Engl J Med 336:999, 1997.

Rodriguez AF, Kaplan SL: Outpatient management of skeletal infections in children. Semin Pediatr Infect Dis 1:365, 1990.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

YENİDOĞAN DÖNEMİ SONRASI AKUT BAKTERİYEL MENENJİT

Menenjit leptomeninkslerin inflamasyonudur. Bakteri, virüs ya da nadiren mantar ile oluşmasına karşın, bakteriyel menenjit çocuklarda septiseminin sık görülen bir komplikasyonudur ve acil tedavi gerektirir. Normal konaklarda sınırlı sayıda bakterinin menenjit ile ilişkili olması nedeniyle destekleyici tedavi prensipleri ve antibiyotik seçenekleri genelleştirilebilir. Yenidoğan dönemindeki menenjitler Konu 6 'da anlatılmıştır.

Etiyoloji. İki ay ile 12 yaş arasındaki çocuklarda bakteri menenjit etkeni sıklıkla *S. pneumoniae* ya da *N. meningitidis*'dir. *H. influenzae* tip b 4 yaş öncesinde en sık menenjit etkenidir; *H. influenzae* ile hastalık insidansı konjuge aşının kullanılmasıyla dramatik olarak azalmıştır. Ventriküler-peritoneal şantla ilişkili olan menenjit genellikle koagülaz negatif stafilokoklara ya da korinebakteri ile olur. Açık nöral tüp defektli hastalarda *S. aureus* ya da enterik bakterilere bağlı olabilir. T hücre defekti olan bağışıklığı baskılanmış hastalarda kriptokoksik ve *L. monocytogenes* menenjitine yatkınlık vardır. Sinüs kınığına bağlı BOS sızıntısı olan hastalarda pnömokok menenjiti sıklıkla gelişirken, delici kafa travması ya da bir nöroşirurji işlemi geçirenlerde sıklıkla stafilokoksik hastalık gelişir.

Epidemiyoloji. Bakteriyel menenjit kış ve ilkbaharda daha sıktır, erkeklerde kızlardan daha fazla görülür ve en sık 2 ay ile 2 yaş arasında oluşur. Nazofarengeal taşıyıcı ile yakın temasta olanlar (günlük bakım) ya da meningokok infeksiyonu ge-

çirenlerde menenjit riski artar. Meningokok infeksiyonu sıklıkla viral bir üst solunum yolu infeksiyonunu izler.

Patogenez. Bakteriyel menenjit genellikle uzak bir yerdeki infeksiyon yerinden mikroorganizmaların hematojen yayılımı sonucu olur; bakteriyemi bu duruma öncülük ya da eşlik eder. Edinme aerosol ya da damlacık yoluyladır ve sırasıyla nazofaringeal kolonizasyona, replikasyona, invazyona ve bakteriyemiye yol açar. Kapsüllü organizmalara bağlı menenjit riski olan konaklarda (*S. pneumoniae, H. meningitides, H. influenzae* tip b) antikapsüler antikor yapımı eksiktir. Meningeal olayı yüksek dereceli bakteriyemi izler. Menenjit, nadiren sinüzit, otitis media ya da mastoidit gibi yakın bir infeksiyon odağından gelişebilir. Komşu infeksiyon sonucu daha çok beyinde, epidural ya da subdural apse oluşur. Otitis media olan çocuklarda bakteriyel menenjit daha çok bakteriyemiyi izler. Meninkslere hematojen yayılım infektif endokarditle, pnömoniyle ya da tromboflebitle ortaya çıkabilir. Deri ile meninks arasında doğrudan ilişki olduğu için, meninksler dermoid sinüs alanından ya da meningomiyelosel yolu ile yayılabilir. Kribriform alan kırıkları ve BOS rinorea pnömokoksik menenjiti başlatabilir. Kafatasının ya da omurganın osteomiyeliti de menenjit yapabilir.

Orak hücreli anemisi olan ya da dalağı olmayan çocuklarda *S. pneumoniae* menenjiti insidansı yüksektir. Antimikrobiyal korunma uygulanmayan orak hücreli anemi bulunan hastaların yaklaşık 1:24 kadarında 4 yaşından önce pnömokok menenjiti gelişir. Son komplemen eksikliği bazı çocuklarda *Neisseria* sepsisine ve menenjite eğilim arttırır.

Bakteriyel menenjitin klinik belirtileri karşılanmamış bakteriyel replikasyona karşı, özellikle bakteriyel peptidoglikanın immünojenik parçacıklarına karşı lokal immün yanıta bağlıdır. Endotel hücreleri ve makrofajlar aktive edilir ve lokal sitokin yapımı (İL-1β, TNF-α) stimüle edilir.

Kapillerlerden nötrofil göçü tetiklenir ve toksik nötrofil ürünleri salınımı lokal hasarı arttırır. İzleyen inflamatuvar yanıt kan beyin bariyerinin geçirgenliğini arttırır; serebral ödeme, kafa içi basıncının artmasına ve koagülasyon sisteminin aktivasyonuna yol açarak yerel tromboz ve infarkt oluşturur. Artmış BOS proteini bu inflamatuvar yanıta bağlıyken, azalmış BOS glukozu kan beyin bariyerindeki değişikliklere ve santral sinir sistemindeki artmış glukoz kullanımına bağlıdır.

Klinik Görünüm. Bakteriyel menenjitin belirtileri günlerdir süren bir üst solunum yolu infeksiyonu semptomlarını takiben çıkabilir. Hızlı başlangıç (<1gün) *S. pneumoniae* ya da *N. meningitidis* ile sık görülürken *H. influenzae* subakut olarak gelişebilir (2-3 gün). Küçük çocuklarda, meningeal infeksiyon belirtileri çok az olabilir ve yalnızca irritabilite, huzursuzluk ile iştahsızlık dikkati çekebilir. Ateş genellikle vardır. Meninks inflamasyonuna baş ağrısı, irritabilite, bulantı, kusma, ense sertliği, letarji ve bazen fotofobi eşlik eder. Daha büyük çocukta bilinç bulanıklığı olabilir, sırt ağrısından yakınabilir ve genellikle Kernig ve Brudzinski belirtileri gösterir. Nöbet ve koma ortaya çıkabilir.

Kafa içi basınç artışı sıktır; başağrısı ve diplopi şeklinde ortaya çıkabilir. Fontanel kabarıklığı bulunabilir. Pitozis, altıncı sinir felci ve apne artmış kafa içi basıncının ve beyin herniasyonun sık görülen belirtileri olabilirken, fontanel kabarıklığı genellikle herniasyonla beraber değildir. Venöz sinüs tıkanması, subdural ampiyem ya da beyin apsesi olmadıkça papil ödemi nadiren görülür. Fokal nörolojik belirtiler, artalji, miyalji, geçici artrit, anemi, peteşiyal ya da purpurik lezyonlar ve DİC belirtileri diğer özelliklerdir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Bakteriyel menenjit düşünülen her çocukda fontanel kabarıklığı dışında artmış kafa içi basıncı belirtileri yoksa lomber ponksiyon yapılmalıdır. Lomber ponksiyon yerinde infeksiyon, kitle lezyonu şüphesi ve hastanın durumununun çok değişken olması lomber ponksiyondan kaçınmanın diğer nedenleridir. BOS incelemesi beyaz hücre sayımı, dağılımı, protein ve glukoz düzeyleri ve Gram boyamayı (Tablo 10-11) içermelidir. Kültür için alınan örneklerde bakteri ve gerektiğinde mantar, virüs ve mikobakterilere bakılmalıdır. Bakteriyel menenjitli hastalarda Gram boyama %90 yararlı olmaktadır. Antijenleri saptama yöntemleri *H. influenzae* tip b, *S. pneumoniae*, ve *N. meningitidis* A,C, D, X, Y, Z ve W 135 gruplarına bağlı bakteriyel menenjitlerin hasta önceden antibiyotikle tedavi edilmiş olsa bile tanısını koydurabilir. Ek tanı testlerinde kan kültürleri (%50–90 hastada pozitiftir), tam kan sayımı ve orak hücre tarama testi yer alır.

Tüberküloz menenjit, mantar menenjiti, aseptik menenjit, spiroket infeksiyonu (sifiliz, Lyme hastalığı), beyin apsesi, ensefalit, Kayalık Dağlar humması, intrakranial ya da spinal epidural apseler, embolili bakteriyel endokardit, subdural ampiyem (tromboflebitli ya da tromboflebitsiz), subaraknoid kanama ve beyin tümörleri bakteriyel menenjiti taklit edebilir. Bu hastalıkların ayırıcı ta-

TABLO 10-11. Çeşitli Santral Sinir Sistemi Hastalıklarında Beyin-Omurilik Sıvısı Bulguları

Hastalık	Basınç	Lökositler (/μL)	Protein (mg/dL)	Glukoz (mg/dL)	Yorum
Normal	50-180 mm H_2O	<4, % 60-70 lenfosit, % 30-40 monosit, % 1-3 nötrofil	20-45	Kan glukoz değerinin < % 50 ya da 75'i	
Akut bakteriyel menenjit	Genellikle yükselmiş	10-60000+; genellikle birkaç bin; PMN'ler çoğunlukta	100-500	Kan glukoz değerinden düşük; genellikle < 40	Organizma Gram boyası ile görülebilir ve kültürde üreyebilir
Kısmen tedavi edilmiş bakteriyel menenjit	Normal veya yüksek	1-10000; PMN'ler sıktır ancak uzun süre tedavi gördüyse mononükleer hücreler çoğunlukta olabilir	100+	Düşük veya normal	Organizmalar görülebilir; pnömokoksik veya menengokoksik hastalıkta tedavi öncesi BOS steril olabilir; ancak antijenler bulunabilir
Tüberküloz menenjit	Genellikle yüksek; ileri evrelerde blok nedeniyle düşebilir	10-500; önce PMN'ler sonraları da lemfositler çoğunlukta	10-500; blok varsa daha yüksek olabilir	< 50 olağan; tedavi edilmezse zamanla düşer	Yaymada aside dirençli organizmalar görülebilir; organizma kültürde veya antijen DNA testleri ile bulunabilir; PPD, göğüs filmi pozitiftir
Mantar	Genelde yüksek	25-500; başlangıçta PMN'ler, sonradan mononükleer hücreler çoğunlukta	20-500	< 50, tedavi edilmezse zamanla düşer	Tomurcuklanmalar görülebilir, organizma kültürde üretilebilir, kriptokok hastalığında Çinli mürekkebi preparatı veya antijen pozitif olabilir
Viral menenjit ya da meningoensefalit	Normal veya hafifçe yüksek	Başlangıçta PMN'ler, sonradan mononükleer hücreler çoğunlukta; doğu at tipi hariçinde seyrek olarak 1000'den fazla hücre	20-100	Genelde normal; bazı virüs hastalıklarında 40'a inebilir (kabakulak olgularının %15-20'si)	Uygun virüs kültürleri ile BOS'tan enterovirüsler elde edilebilir
Apse (paramening/eal infeksiyon)	Normal veya yüksek	BOS'a dağılım olmazsa 0-100 PMN	20-200	Normal	Görüntümü tamamen normal olabilir

PMN = polimorfonükleer lökosit; PPD = saflaştırılmış tüberkülin protein derivesi; DNA = Deoxyribonucleic acid.

nısı için yapılan işlemler arasında BOS'nın dikkatli incelenmesi ile ek laboratuvar yöntemleri ve radyolojik incelemeler yer alır (Tablo 10-11).

Tedavi. Bakteriyel menenjit tedavisi, inflamatuvar yanıtın oluşturduğu SSS hasarını azaltmaya, sidal düzeylere ulaşan antimikrobik ajanların verilmesiyle BOS sterilizasyonuna, BOS ve sistemik dolaşımın sürekliliğini sağlamaya yöneliktir. Bakteriyel hücre duvarı komponentleri hasar verici inflamatuvar yanıt yaptığından, *H. influenzae* menenjiti ve muhtemelen pnömokoksik menenjit şüphesi olan hastalarda antimikrobiyal tedavi öncesinde ilk antibiyotik dozuna başlanmadan önce dexamethasone (0.6 mg/kg/saat, 6 saatte bir, 2- 4 gün) önerilir. Antimikrobik ajan BOS'a ulaştıktan hemen sonra oluşan organizma lizisi nedeniyle, fazla miktarda sitokin yanıtı tetiklendiğinden, bu inflamatuvar yanıtı önlemekte, steroidlerin yararı çok fazladır. Ampirik antimikrobik ajanların seçimi de sorundur. Çoğu penicilline oldukça dirençli olan (MİC 0.1-1.0 µg/ml) *S. pneumoniae*'ye karşı, cefotaxime (200-300 mg/kg/24 saat) ya da ceftriaxone (100 mg/kg/24 saat) *artı* vancomycine (60mg/kg/24 saat) antibiyotik duyarlılık testi çıkıncaya kadar kullanılmalıdır. Dexamethasone varlığında yeterli BOS düzeyleri elde etmek için bu yüksek dozlar gerekebilir, ki bu ilaçların kan-beyin bariyerinden penetrasyonunu azaltır. Alternatif olarak rifampin (20mg/kg/24 saat) β-laktam ilaçlara eklenebilir. *N. meningitidis* ve *H. influenzae* tip b için üçüncü kuşak sefalosporin (Cefotaxime ya da ceftriaxone) yeterli olabilir. Duyarlı meningokok ya da pnömokoklar için penicillin G (300000ünite/kg/24saat) önerilir. İki aydan küçük bebekler için *L. monocytogenes* olasılığına karşı ampicillin (200 mg/kg/ 24 saat, 6 saatte bir) eklenmelidir. Tedavi süresi (meningokoklar için) 7 gün ya da (*H. influenzae* tip b ve *S. pneumoniae* için) 10 gün yeterlidir, çünkü inflamasyon azaldıkça daha az antibiyotik kan beyin bariyerinden geçecektir.

Destekleyici tedavi şok, DİC, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması, nöbet, artmış kafa içi basıncı, apne, aritmi ve koma tedavilerini içerir. Destekleyici tedavi serebral ödem varlığında yeterli SSS perfüzyonunu sağlamaktır. Hipotansiyon ve hipoperfüzyon ağır derece hasta olanlarda oluşabilen uygunsuz antidiüretik hormon salınımından klinik olarak çok daha sık görülür. *H. influenzae* tip b ile olan infeksiyonlarda subdural efüzyonlar (BT ile saptanmış) sıktır. Çoğu subdural efüzyonlar semptomsuzdur ve artmış kafa içi basınç ya da fokal nörolojik belirtiler ile beraber olmadıkça drenaj gerekmez. *H. influenzae* tip b infeksiyonunda devamlı ateş sıktır ama bu durum subdural efüzyonu, perikardiyal da eklem efüzyonunu, ilaç ateşini, tromboflebiti ya da hastane infeksiyonunu da akla getirmelidir. Süregen SSS infeksiyonunun diğer belirtilerinin yokluğunda sadece ateş için lomber ponksiyonun tekrarlanması indike değildir.

Korunma. H. influenzae tip b ve *N. meningitidis* infeksiyonu olan bireyler ile temas halindeki ailelerin rifampin ile kemoproflaksi önerilir. Risk altındaki bireylere *N. meningitidise* karşı aşı ya da antibiyotik proflaksisi ve bütün çocuklara *H. influenzaeya* karşı aşılama önerilmektedir (bkz., Tablo 10-3 ve 10-5).

Prognoz. Uygun antibiyotik tedavisi ile dahi çocuklardaki bakteriyel menenjitte mortalite oranı yüksektir (*H. influenzae* %8, meningokok %15, pnömokok %25). Hastalığı geçirenlerin %35'inde (özellikle pnömokok infeksiyonu) sıklık sırasına göre sağırlık, nöbet, öğrenme bozukluğu, körlük, parezi, ataksi ya da hidrosefali gibi sekel kalabilmektedir. Menenjit geçiren tüm hastalar hastaneden çıkmadan önce işitme değerlendirilmesinden geçirilmelidir.

Kötü prognoz (1) Küçük yaşa, (2) Etkin antibiyotik tedavisi öncesindeki hastalık sürecinin uzun olmasına, (3) Geç-başlayan nöbetlere, (4) Koma varlığına, (5) Şoka, (6) BOS'nun Gram boyamasında bakterilerin görülmesi ile birlikte lökosit olmaması ya da azlığına, (7) İmmünitenin kırılmasına bağlıdır.

Tedaviden 3-14 gün sonra olası paramenenjiyal bir odaktan *yineleme* ortaya çıkabilir ve aynı patojene bağlıdır; uygunsuz tedavi sonrasında *nüks* ortaya çıkabilir; *rekürrens* daha sonra ortaya çıkar ve hastanın SSS infeksiyonuna eğilimini arttıran altta yatan immünolojik ya da anatomik bir defekte bağlı olduğunu düşündüren aynı patojen ya da başka bir patojene bağlı olarak ortaya çıkar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 169.

Bonadio WA, Smith DS, Goddard S, et al: Distinguishing cerebrospinal fluid abnormalities in children with bacterial meningitis and traumatic lumbar puncture. J Infect Dis 162:251, 1990.

Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, et al: Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. N Engl J Med 323:1651, 1990.

Quagliarello V, Scheld W: Treatment of bacterial meningitis. N Engl J Med 336:708, 1997.

Spanos A, Harrel FE, Durack DT: Differential diagnosis of acute meningitis: An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 262:2700, 1989.

Tunkel AR, Scheld WM: Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. Annu Rev Med 44:103, 1993.

Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR: Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med 332:1280, 1995.

AKUT ASEPTİK MENENJİT

Aseptik menenjit meninkslerin akut inflamasyonudur; birçok etkeni olan ve sık görülen bir hastalıktır. BOS genellikle lemfositik pleositoz, normal glukoz, hafif yükselmiş protein düzeyi ve Gram boyama ya da kültürde bakteriyel mikroorganizma bulunmaması ile karakterizedir.

Etiyoloji. Etiyolojik etken her zaman bilinmese de, genellikle virüsler sorumlu etken olmaktadır. Tüm aseptik olguların yaklaşık %85'inin nedeni enterovirüslerdir ve coxsackie B5 ile echo virüs 4, 6, 9, 11 en sık görülen tipleridir. A.B.D.'de St. Louis ve California ensefaliti virüsleri tüm aseptik menenjit olgularının %5-7 'sini oluşturan en sık görülen arbovirüslerdendir. Diğer etiyolojik virüs etkenleri arasında herpes virüs 6 ve 7, HİV, varicella, EBV, lemfositik koriomenenjit, doğal ya da aşı ile ilişkili olan kızamık, kabakulak, kızamıkçık ya da polio, kuduz, influenza, parainfluenza yer alır. Adolesanlarda primer genital herpes simplex virüs infeksiyonu kendiliğinden iyileşen aseptik menenjit ile ilişkili olabilir. Çeşitli virüslere karşı postinfeksiyöz reaksiyonlar kadar, *Mycoplasma, Clamydia*, çeşitli mantar, protozoa ve diğer parazitler de akut aseptik menenjite sebep olurlar.

Viral olmayan aseptik menenjitlerin en sık nedenleri kısmen ya da uygunsuz tedavi edilmiş bakteriyel hastalık, tüberküloz, paramenengial infeksiyonlar, toksoplazma ve Kawasaki hastalığıdır. Daha az neden olanlar leptospiroz, sifiliz, kriptokokozis, Lyme hastalığı, Kayalık Dağlar humması, malignite, kafa içi kanaması ve nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, intravenöz immunoglobülinler ya da trimetoprim-sülfametoksazol'dür.

Epidemiyoloji. Olguların %85'i enteroviral infeksiyonlara bağlı olduğu için epidemiyolojik tablo bu etkenler için tipiktir. Ilıman iklimlerde çoğu olgular yaz ya da sonbaharda görülmektedir. Diğer nedenlere bağlı aseptik menenjitlerin epidemiyolojisi mevsim, coğrafya, iklim durumları, hayvan ya da böceklerle karşılaşma ve özgül patojenlerle ilişkili diğer etkenlere bağlıdır.

Klinik Görünüm. Başlangıç genellikle akuttur, ancak özgül olmayan ateşli bir hastalığı izleyebilir ya da sinsi olabilir. Büyük çocuklarda ilk özellik şiddetli başağrısı; bebeklerde ise huzursuzluktur. Ateş, bulantı ve kusma ile birlikte ense sertliği, fotofobi ve retrobulber ağrı gibi diğer nörolojik yakınmalara sık rastlanabilir, ancak konvülziyonlar nadirdir. Muayenede belirgin nörolojik lokalizasyon bulgusu olmaksızın ense sertliği ile karşılaşılır. Özellikle ekovirüs ya da koksakivirüs olduğunda infeksiyon öncesi ya da eş zamanlı ekzantemler ortaya çıkabilir. Kabakulakta parotitis ya da orşit; CMV, HIV, EBV infeksiyonlarında lemfadenopati ya da hepatosplenomegali ve Kayalık Dağlar hummasında peteşiler görülmüştür. Her ikisi birbirinden ayırtedilemese de aseptik viral menenjitli çocuklar genellikle bakteriyel menenjitli çocuklara kıyasla daha az hasta görünümlüdür (Tablo 10-6).

Hastalık menenjiyal ya da ensefalitik şekilde kendini gösterebilir ama ensefalitik türde olan çocuklarda başağrısı, konfüzyon, bilinç değişikliği ve nöbetlerin insidansı daha fazladır.

Tanı. BOS mikrolitrede birkaç taneden birkaç bine kadar hücre içerir. Hastalığın erken döneminde polimorfonükleer hücre, ilerledikçe ise lemfosit ya da mononükleer hücre egemenliği gelişir (Tablo 10-11). Laboratuvar boyamada hiç organizma görülmez ve protein seviyesi, normal ile hafif yüksek arasındadır. Çoğu viral infeksiyonlarda BOS'da glukoz konsantrasyonu normaldir; medullablastomada, lösemide, infiltrasyonda, *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonunda, yetersiz tedavi edilmiş bakteriyel menenjitte, tüberküloz ve nadiren bazı viral infeksiyonlarda glukoz azalmış olabilir. Viral kültür için BOS, boğaz sürüntüsü ve dışkı örnekleri gerekir.Antijenik yada genomik (PCR) yöntemler de etiyolojiyi saptamakta yararlı olabilir, Hastalığın erken döneminde ve 2-3 hafta sonra virüsün serolojik tanısı için serum örneği alınmalıdır.

Tedavi. Aseptik viral menenjit genellikle benign, kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Küçük bebeklerde ya da bakteriyel menenjit olasılığına karşı akut hastalanan çocuklarda hospitalizasyon gerekir. Herpes simpleksle oluşan aseptik menenjit dışında viral menenjitte tedavi destekleyicidir. Herpes simpleksden ya da komplike herpes zosterden kaynaklanan meningoensefalit acyclovir ile tedavi edilmelidir. Lyme hastalığı yüksek doz parenteral ceftriaxone ile tedavi edilmelidir. Tüm aseptik menenjit olgularında şiddetli olabilen başağrısı nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla ya da codeine gibi hafif narkotiklerle tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 169.

Lyall E, Hons B, Hons C: Human herpes virus 6: Primary infection and the central nervous system. Pediatr Infect Dis J 15:693, 1996.

Walsh-Kelly C, Nelson D, Smith D, et al: Clinical predictors of bacterial versus aseptic meningitis in childhood. Ann Emerg Med 21:910, 1992.
Wildin S, Chonmaitree T: Importance of laboratory in the diagnosis and management of viral meningitis. Am J Dis Child 141:454, 1987.

ENSEFALİT

Ensefalit, beyin parenkiminin genellikle akut gelişen, ancak postinfeksiyöz ensefalomiyelit, kronik dejeneratif hastalık ya da yavaş virüs infeksiyonu şeklinde de olabilen inflamatuvar bir sürecidir. Tanı genellikle nörolojik belirtilerin, epidemiyolojik verilerin ve infeksiyonun laboratuvar delilleri (BOS, elektroansefalografi [EEG], beyin görüntüleme teknikleri) ile konur, ancak beyin biyopsisiyle mutlak kesinlik kazanır. Ensefalit diffüz ya da yerel olabilir (ör., serebellar ataksi, beyin kökü ensefaliti, meningoensefalit, menegoensefalomiyeloradikülit). Viral aseptik menenjit ve menengoensefalit arasında önemli benzerlikler vardır. Ensefaliti anımsatıcı ama inflamasyonun olmadığı (intoksikasyon, Reye sendromu,anoksi, yenidoğan metabolizma bozuklukları) nörolojik özellikler **ensefalopatiyi** gösterir.

Etiyoloji. Ensefalit genellikle beyinin virüslerle doğrudan, hematojen ya da sinirsel (periferik ya da kraniyal) yolla infeksiyonu sonucu meydana gelir. Epidemik mevsimlerde (yaz ya da sonbahar) arbovirüs ve enterovirüsler sık görülen patojenlerdir. Ensefalitin diğer nedenleri arasında varisella, kabakulak, kızamık, HBV, kızamıkçık, lemfositik koryomenenjit, influenza, parainfluenza, adenovirüs ve respiratuvar sinsityal virüs yer alır. Sporadik ensefalitin en sık nedeni olan herpes simpleks (herpes simpleks virüs [HSV] tip I) yenidoğanda sık görülen ensefalitidir (HSV tip II > tip I). Serebellar ataksi sıklıkla su çiçeği virüsüne bağlıdır. Postinfeksiyöz allerjik demiyelinizan ensefalit ya aşılamayı ya da bir virüs infeksiyonunu izler ve otoimmun bir süreçtir. HIV çocuklarda ensefalitin artan bir nedenidir ve akut febril ateş olarak başlayabilir, ama daha sık olarak başlangıcı sinsidir (bkz. ileride İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüs İnfeksiyonu). Fırsatçı BOS infeksiyonları ya da lemfoma HIV infeksiyonu ile komplike olabilir.

Epidemiyoloji. Kuş rezervuarından yayılan St. Louis ensefaliti virüsü en yaygın arboviral (eklembacak-kaynaklı) etkendir ve A.B.D.'nin her bölgesinde vardır. California ensefaliti virüsü orta Batı'da yaygındır, kemirgenlerle taşınır ve sivrisineklerle yayılır. Doğu at ensefalit virüsü Doğu sahilinde sınırlıyken (sivrisinek, kuş), Batı at ensefaliti Ortabatı ve Batıda (sivrisinek, kuş) bulunur. Bunların yayılması coğrafik alana, mevsime, artropod vektöre ve hayvan rezervuarına bağlıdır. Atlarda epizootikler genellikle insan olgularından daha önce gözükür ama at insanlarda bu hastalık için doğrudan kaynak değildir.

HSV infeksiyonları yenidoğan dönemi dışındaki olguların yaklaşık %10'unu oluşturur. HSV'nin neden olduğu sporadik ensefalitler, yenidoğan bebeklerde aktif birincil infeksiyonu olan anneden doğumda ya da yetişkinlerde birincil bir infeksiyon olarak ya da latent virüsün yeniden aktivasyonu ile oluşur (bkz. Herpes Simplex Virüs İnfeksiyonu ilerde).

Kuduz seyrek görülen fakat gelişmekte olan ülkelerde ve A.B.D.'nin endemik bölgelerinde görülen ensefalitin önemli bir nedenidir. Kuzeydoğuda rakunlar infekte olabilirken, güneybatıda tilkiler ve yarasalar potansiyel kaynaklardır. İnfeksiyonu alma olasılığı bulunan hayvanlar ile temasta bulunulması halinde infeksiyondan korunmak için yapılması gereken, aşı beraberinde hiperimmünglobulin uygulanmasıdır.

Yavaş viral hastalıklar infeksiyondan aylar-yıllar sonra, bunama, bilişsel zayıflama, kişilik değişiklikleri ile ortaya çıkar; HIV, kızamık ya da kızamık aşısı ile ilgili (subakut sklerozan panensefalit), HSV (Mollaret menenjiti) ve papovavirüs (progresif multifokal lökoensefalopati) gibi etkenler sorumludur. Yavaş SSS infeksiyonu Kuru ya da Creutzfeldt-Jakob hastalıklarında bulunan küçük proteinimsi taneciklere *(prionlar)* bağlı olabilir. Yavaş viral ya da prion hastalıkları ilerleyici ve ölümcüdür. Yalnız HIV ensefalopatisi tedavi edilebilir.

Klinik Görünüm. Belirti ve semptomlar ensefalitte daha fazla görüldüğü belirtilen anormal mental işlevler dışında, aseptik menenjitteki gibidir. Başağrısı ve ateşe konfüzyon, deliryum, irritabilite, halüsinasyonlar, bellek kaybı, hırçınlık, koma, nöbetler (fokal olabilir), ataksi ve artmış kafa içi basıncı belirtileri eşlik eder.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Hastanın öyküsünde hastalıklı kişi ve hayvanlarla, sivrisineklerle ve kenelerle karşılaşma dikkate alınmalı, aynı zamanda yapılan yolculuklar sorulmalıdır. Toksinlere, hipoglisemiye, hipervitaminoz A 'ya, Reye sendromuna, doğuştan metabolizma hatalarına ya da travmaya bağlı ensefalopatiler düşünülmelidir. Yeni kabakulak, kızamık, ya da su çiçeği geçiren ya da geçirmekte olan bir hasta infeksiyöz ya da postinfeksiyöz ensefalit riski altındadır; nörolojik belirtiler hastalığın diğer özelliklerinden önce ortaya çıkabilir.

Mikoplasma, tüberküloz, sifiliz, leptospirozis, riketsiya, Kawasaki hastalığı, Lyme hastalığı, kedi tırmığı hastalığı ve borreliozis göz önüne alınması gereken bakteri hastalıklarıdır. Ensefalitle ilişkili olan parazit hastalıkları *Toxoplasma gondii*, tripanosomiyazis, sistiserkozis ve sıtmadır. Kriptokok hastalıkları ensefalit şeklinde ortaya çıkabilir ve HIV infeksiyonu olan büyük çocuklarda sıktır. Malignite, sarkoidoz ve birincil SSS ya da sistemik vaskülitler, infeksiyöz olmayan ensefaliter hastalık nedenleridir. Virüs ensefalitlerinde BOS incelenmesi nadiren normal bulgular verebilir. Bulgular sıklıkla aseptik menenjit bulguları gibidir. HSV'de eritrositlerde artışı görülürken proteinde olağanüstü artış ve glukozda azalma tüberküloz ya da kriptokok infeksiyonlarını düşündürür. Kriptokok hastalığının tanısı Indian ink ile yayma yapılarak ve BOS'ta kriptokok antijeni saptanması yoluyla konur. EEG, BT görüntüleme ve MRI özgül olmayabilir ama HSV infeksiyonunda bu yöntemlerle sıklıkla temporal lobda bir odak tespit edilir. Temporal lob hastalığının birçok nedeni vardır ve klinik veriler ile HSV infeksiyonundan şüphelenildiğinde biyopsi olguların %40-50 kadarında tanıyı destekler. Nazofarenks, rektum ve BOS viral kültürleri bazen yardımcı olur. HSV ensefalitinin hızlı tanısında PCR çok değerlidir. Viral ensefalit olgularının birçoğunda özgül antikorlardaki yükselmeyi saptamak için plazmanın çift serolojisi gerekir. Özellikle fokal nörolojik bulguları olan hastalarda ya da SSS lemfoması ile toksoplasmozis (her ikiside tedavi edilebilir) olgularında olmak üzere beyin biyopsisi kesin tanı için gerekli olabilir.

Tedavi. HSV infeksiyonlarının tedavisinde için acyclovir tercih edilir (bkz. Apendiks 1). HIV ifeksiyonları zidovudine ya da diğer antiviral ilaçlar ile tedavi edilebilir. *Mycoplasma pnuemonia* infeksiyonları doxycycline, erytromycin ya da azithromycin ve clarithromycin gibi yeni makrolidlerden biri ile tedavi edilebilir. Artmış kafa içi basıncını azaltmak ve kardiyopulmoner işlevlerin bozulmamasını sağlamak için destekleyici tedaviye önem verilmelidir.

Prognoz. Ensefalitli çocukların çoğu major sekel olmadan düzelirler. HSV, kuduz ya da *Mycoplasma pnuemonia* 'nın neden olduğu hastalıklar daha kötü bir prognoz gösterirler. Ensefalit küçük çocuklarda (< 1 yaş) ve koma olduğu zaman ağır seyredebilir. Hastalarda ensefalitin epidemik tipleri iyi seyrettiği halde (St. Louis, California ve enterovral infeksiyonlar) Doğu At ensefalitinin sonucu daha kötüdür.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 169.
Cinque P, Cleator G, Weber T, et al: The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: A consensus report. J Neurol Neurosurg, Psychiatry 61:339, 1996.
Jeffery K, Read S, Peto T, et al: Diagnosis of viral infections of the central nervous system: Clinical interpretation of PCR results. Lancet 349:313, 1997.
Rautonen J, Koskiniemi M, Vaheri A: Prognostic factors in childhood acute encephalitis. Pediatr Infect Dis J 10:441, 1991.

SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI

ÜST SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI

Kulak İnfeksiyonları

Otitis Externa (Yüzücü Kulağı). Dış kulak yolunun akut bir infeksiyonudur. Travma ya da uzun süren nemli ortam infeksiyona zemin hazırlar. *Pseudomonas aeruginosa* önde gelen etkendir ve bunu *S. aureus* ile diğer deri florası üyeleri izler. Çocuğun tek taraftaki kulağına lokalize olan şiddetli ağrı vardır. Kulak kepçesinin ya da tragusun oynatılması ile hafif bir hassasiyet vardır. Bu otitis mediada olmayan bir bulgudur. Otitis eksternada timpan zarı normalken kanal eritemlidir. **Malign otitis eksternaya** diabetiklerde rastlanır ve *P. aeruginosa*'ya bağlı ağır bir sellülit şeklinde görülür. Seyrek olarak herpes zoster otitis eksternaya neden olabilir.

Ayırıcı tanı, küçük oyuncak ya da böcek gibi bir yabancı cisim varlığını, travma ve yansıyan ağrıyı içerir. Komplike olmamış bir otitis eksternanın *tedavisi* irrigasyon ve topikal antibiyotikler ile yapılır. Apse oluşumunda insizyon ve drenaj; ağır sellülitte parenteral antistafilokoksik ve antipsödomonal antibiyotiklerin kullanımı gereklidir.

Otitis Media. Orta kulak kavitesinin süpüratif bir infeksiyonudur ve en çok 6 ay ile 2 yaş arasındaki sağlıklı çocuk gurubunda olmak üzere, HIV, yarık damak ve Down sendromu gibi yüksek riskli çocuklarda, Eskimo'larda ve Amerikalı Kızılderililerde görülür. Otitis media, erkek çocuklarda, sosyoekonomik durumu kötü olan hastalarda, hazır formül mamalar ile beslenenlerde ve kış aylarında daha sık görülür.

Patogenez. Östaki borusunun normal açıklığının yerel infeksiyon, farenjit ya da adenoid hipertrofisi nedeniyle tıkanması sonucu bakteriler ortakulağa giriş yolu bulurlar. Orta kulakta kalan hava geri emilir ve kavitede bakteri reflüsüne izin veren negatif bir basınç oluşur. Bu bakteriyel reflü ve orta kulaktan farinkse akımın tıkanması nazofarenks kaynaklı bakteriler tarafından infekte edilen bir orta kulak efüzyonuna neden olur. Pnömokoklar, tiplendirile-

meyen *H. influenza* (%10 kadarı tip b), *Moraxella catarrhalis* ve daha ender olarak A gurubu streptokoklar sık karşılaşılan bakteriyel patojenlerdir. Küçük çocuklarda özellikle bakım evinde kalanlarda artan sıklığına göre oldukça dirençli (penicillin, MİC 0.1-1.0 µg/mL) ve yüksek derecede dirençli *S. pneumoniae* (penicillin, MİC > 2 µg/mL) olarak izole edilir. Bu bakteriyel reflü ve orta kulaktan farinkse akımın tıkanması nazofarenks kaynaklı bakteriler tarafından infekte edilen bir orta kulak efüzyonuna neden olur. Hastaların %20-25 kadarında virüsler (respiratuvar sinsityal virüs [RSV], CMV, rhinovirus) tek başlarına ya da eşpatojenler olarak bulunmuşlardır.

Klinik Görünüm. Otitis medialı gelişen hastalar ateşli ve huzursuzdurlar ve genellikle kulaklan ile oynarlar. Hastalık bir nazofarenjiti sonrasında bir ile yedi gün arasında ortaya çıkar. Kusma, diyare, fontanel kabanklığı, vertigo, kulak çınlaması ve kulak akıntısı görülebilir. Otoskop ile negatif ya da pozitif bir basınç oluşturulduğunda normal bir kulak zarı serbest hareket eder, pembe ve yarı şeffaf görünür, merkezden anteroinferior kenarlara dağılan yansıyan bir ışık konisi dikkati çeker. Otitis mediadaki otoskop muayenesinde genellikle malleus'un sapı ve kısa kısmı gibi belirgin sınır taşlarının kaybolması ile birlikte kabarık, hareketsiz, eritematöz bir timpan zarı görülür. Timpan zarının perforasyonu da gerçekleşebilir ve bu genellikle ağrının akut olarak gerilemesi ile birliktedir. Otitis media ile birlikte aynı tarafta konjonktivit görülebilir ve bu durum genellikle tiplendirilemeyen *H. influeanza* ile ilişkilidir.

Tedavi. Otitis media tedavisinde sık kullanılan oral antibiyotikler amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, trimethoprim/ sulfamethoxazole ve erithromycin/ sulfisoxazole'dir. Oral sefalosporinler (cefoclor, cefuroxime, cefixime, cefpodoxime, cefprozil, loracarbef) ß-laktamaz yapan organizmaların neden olduğu otitis media tedavisinde onaylanmıştır ve günde bir ya da iki doz şeması ile kullanışlıdır, ancak pahalıdır. *S. pneumoniae* akut otitis mediaya en sık neden olan önemli patojendir; yukarıdaki ilaçlara duyarlı olmayan oldukça ve ileri derecede dirençli pnömokoklar giderek infeksiyona daha sık neden olmaktadı. Yüksek doz amoxicillin/clavulanate ya da clindamycin veya tek doz parenteral ceftriaxone etkili olabilir, ancak son derece dirençli pnömokokların neden olduğu otitis media tedavisinde genellikle kabul edilmez. Tedaviye yanıt vermeyen veya tedavisi zor olan hastalarda timpanosentez gerekebilir (bkz., Appendiks 1).

Dekonjestanlar ya da antihistaminikler ne tek başlarına ne antibiyotiklerle kombine edildiğinde etkili olmamaktadırlar. Otitis medianın *komplikasyonları* olarak işitme kaybı, kronik efüzyon, kolesteatoma oluşması (keratinize epitelyal büyüme), petrosit ve mastoidit gelişebilir.

Akut mastoidit inflamasyon ile ve mastoidin hava boşluklarının tahribatı ile birlikte otitis medyanın bir süpüratif komplikasyonudur. Hastalık periost iltihabından apse oluşumu ve akıntı oluşan yollar (ör., timpan zarından ya da boyun içinden) ile osteit gelişimi şeklinde seyreder. Otitis medianın belirtilerine ek olarak posterior auricular hassasiyet, şişlik ve eritem ortaya çıkar. Kulak kepçesi aşağı ve dışa doğru yer değiştirir. Mastoid kemiğin filimlerinde ya da BT'de hava hücrelerinin kapandığı, demineralizasyon ya da kemik yıkımı görülür. Akut otitis mediaya neden olabilen bakteriler aynı zamanda akut mastoid iltihabından da sorumludurlar. Kronik olgularda *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve anaerobik bakteriler bulunabilir. Dış kulağın sürüntü kültürleri; timpanosentez, posterior aurikular sellülit ya da mastoidin cerrahi girişimle aspirasyonından sıvı elde edilmesi ya da daha nadiren kan kültürü sonuçları kadar özgül değildir.

Tedavi sistemik antibiyotik uygulanması ya da hastalık apse oluşumuna doğru gitmiş ise insizyon ve drenajdır.

Nazofarenjit

Burun Akıntısı (Rinore). İnfeksiyöz, allerjik ya da mekanik olayların ortak bir bulgusudur. İnfeksiyöz rinit polimorfonüklear lökositleri içeren mukopürülan akıntı ile beraberdir ve rhinovirüslerden ya da RSV gibi diğer respiratuvar virüslerden kaynaklanır. Subfebril ateş, burun çekme ve aksırma görülebilir. Allerjenlere karşı aşırı duyarlık rinitin sık görülen başka bir nedenidir ve akıntıda eozinofil görülmesi tipiktir. Allerjik cilalar, parlatıcılar; nazal polipler; soluk, ödematöz kıvrımlı bir nazal mukoza; burun köprüsü üzerinde bir transvers pili şeklinde allerjik görünümlerle karakterizedir (bkz., Konu 8). Burun akıntısının diğer daha az sıklıkta görülen nedenleri arasında yabancı cisim, koanal atrezi, vazomotor rinit, BOS fistülü, difteri, tümör, doğumsal sifiliz ve Wegener granülomatözu sayılabilir. Soğuğu takiben inatçı burun akıntısı sinüziti anımsatır.

Viral rinorenin *tedavisi* destekleyicidir ve normal tuzlu sulu burun damlaları, buhar ve bazen de dekonjestanlar kullanılır.

Sinüzit. Bu paranasal sinüslerin süpüratif bir infeksiyonudur ve genellikle soğuk algınlığı ile allerjik rinitin komplikasyonudur. Siyanotik kalp hastalığı, kistik fibrozis, immünoglobulin eksikliği (tam ya da kısmi), HİV infeksiyonu, nazotrakeal entübasyon, hareketsiz silia sendromu ve diş infeksiyonu olan hastalarda sinüzit insidansı yüksektir. Organ transplantasyonu sonrası bağışıklığı baskılanmış çocuklarda sık görülen bir sorundur. Maksiller, etmoid ve sfenoid sinüsler doğumda varken, frontal sinüs yaşamın birinci yılında gelişir. Sinüslerin havalanması sinüs gelişimine kıyasla geçtir ve frontal sinüsler 10 yaşına kadar hava dolu boşluklar olarak görülmeyebilir.

Etiyoloji. Mukosilier akımın engellenmesi (viral riniti gösterebilir) bakteriyel çoğalmaya zemin hazırlar. Akut sinüzite yol açan bakteriler, pnömokoklar, tiplendirilemeyen *H. influenzae, M. catarrhalis*, anaerobik bakteriler, seyrek olarak da streptokoklar ve stafilokoklardır. Nozokomiyal sinüzit nasogastrik kateterli çocuklarda oluşur ve gram negatif bakterilere (*Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter*) bağlı olabilir; önceki sistemik antibiyotik tedavisinden sonra antibiyotiklere dirençli organizmalar sıklıkla saptanır. Nötropenik, bağışıklığı baskılanmış hastalarda sinüzit, *Aspergillus* ya da Zygomycet'lerin infeksiyonlarının bir sonucu olarak gelişebilir. Sorumlu olan bakteriyi saptamak için nazal mukozadan alınan kültürler yararlı olmaz. Eğer gerekirse, antral delme (maksiller sinüzit için) tanısal bir işlem seçeneğidir.

Klinik Görünüm. İnatçı bir mukopürülan rinore; öksürük (özellikle gece); burun çekme; nazal ses tonu; yüzde şişlik, hassasiyet ve baş ağrısı görülebilir. Sinüslerin translüminasyonu ve sinüs filimleri yoluyla ya da BT ile hava sıvı seviyesi veya kapalı bir görünüm elde edilir. Komplike olmayan sinüzitli hastalarda sinüs aspirasyonuna genellikle gerek yoktur.

Tedavi. Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanic acid, genellikle akut sinüzitin oral tedavisinde etkilidirler (bkz. Apendiks 1). *Komplikasyonlar* drenaj ve eğer indikasyon varsa parenteral antibiyotikler ile tedavi edilmelidir. Sinüzitin komplikasyonları orbital sellülit, epidural ya da subdural ampiyem, beyin apsesi, dural sinüs trombozu, frontal sinüsün dış ya da iç tabakasının osteomiyeliti (Pott puffy tümörü) ve menenjitdir. Sinüzit, astım hastalarında bronkokonstriksiyonu arttırıcı etki gösterebilir.

Orbital Sellülit. İnfekte sinüsün duvarından bakteri yayılmasını takiben görülen bir sinüzit komplikasyonudur. Etmoid sinüzit tipik olarak orbita ile etmoid sinüsü ayıran ince bir kemik yapı olan lamina papyracea üzerinden yayılır. Orbitanın ekstraoküler yapılarının infeksiyonu şöyle bir sıra ile gelişim gösterir: (1) İnflamatuvar bir ödem, (2) Orbital sellülit (ödem ve kemosis; hafif propitozis, azalan görsel işlevle birlikte ya da birlikte olmadan ekstraoküler kas hareketinde sınırlanma, (3) Subperiostal apse (periostta apse oluşumu sonucunda propitozisde kürenin aşağı-ve-dış pozisyonunda), (4) Orbital apse (orbital yağ, kas ve orbitanın posterior konusunun tutulması; ağır oftalmopleji; görüntü kaybı; propitozis), (5) Kavernöz sinüs trombozu (başağrısı, III., IV., V. ve VI. kraniyal sinirlerin tutulumu). Hastada sıklıkla yüksek ateş, orbital ağrı, ekstraoküler hareketlerde sınırlanma (oftalmopleji), görme azalması ve propitozis vardır. Orbitanın infeksiyonunu preseptal (palpebral fasyanın önü, orbita ile göz kapaklarını ayıran) ya da periorbital boşluğunkinden ayırmak gerekir. **Periorbital sellülit** (preseptal) genellikle küçük çocuklarda (< 2 yaş) görülür ve bu çocuklarda orbital sellülitteki gibi yüksek ateş, göz kapağı şişliği ve toksik görünüm olmasına karşın oftalmopleji ya da propitozis yoktur. Bu infeksiyonlar hematojen infeksiyona (*S. pneumoniae, H. influenzae* tip b aşılanmış çocuklarda ender görülür. Periorbital (presaptal) seliülit tipik olarak sinüzitle ilişkili bakterilerin (*S. pneumoniae*, tiplendirilemeyen *H. influenzae, M. catarrhalis*) ya da alt solunum yolunda bulunan anaerobik organizmaların neden olduğu sinüzitin komplikasyonu olabilir. Travmaya bağlı periorbital sellülit (*S. aureus* ya da *S. pyogenese* bağlıdır.

Tanı. Orbital sellülit tanısı orbitanın BT ile görüntülenmesi yoluyla doğrulanır. Bu önemli tetkik ile orbital infeksiyonun yaygınlığı ve cerrahi drenajın gerekliliği saptanır. Diğer ek laboratuvar incelemeleri içerisinde kan kültürleri, sedimantasyon hızı ve tam kan sayımı yer alır. Ayırıcı tanıda yer alması gereken hastalıklar arasında mukormikosis, orbital aspergiloz, rabdomiyosarkoma, nöroblastoma, Wegener granulomatozisi, orbitanın inflamatuvar psödotümörü ve trişinozis sayılabilir.

Tedavi. Orbital sellülitin tedavisinde oxacillin ve ceftriaxone gibi geniş spektrumlu parenteral antibiyotikler yer alır (bkz. Apendiks 1). Komplike olgularda infekte sinüsü ya da orbital apseyi drene etmek de gerekir.

Farenjit ya da Farengotonsillit. Bu hastalık öksürük, disfaji, boğazda rahatsızlık ve ateş şeklinde bulgu verir. Bu pediatrik infeksiyonların en sık görülenlerinden biridir. İnflamasyonun farenksle ilişkili görülmesi pek olağan değildir, ancak tonsillerin daha belirgin katılımı halinde *tonsillit* terimi kullanılır.

Etiyoloji. İki yaşın altındaki çocuklarda farenjitin nedeni sıklıkla viraldir. Grup A streptokoklar 5 yaş üzerinde daha sık görülür ve *Mycoplasma*, gonokoklar, *Arcanobacterium haemolyticum* adolesan dönemde daha sıktır. Viral patojenler arasında

rhinovirüs, coronavirüs, adenovirüs, enterovirüsler, EBV, CMV ve HSV sayılabilirken; bakteriyel etkenler arasında en baskın olanı hastaların sadece %10 ile %20'sinden elde edilebilen A grubu streptokoklardır. Daha az görülen nedenler arasında C ya da G gurubu streptokoklar, *Corynebacterium diphteria*, tularemi, toksoplasmozis ve gonore yer alır.

Klinik Görünüm. Boğaz muayenesinde eritem, eksüda, damakta peteşiler, büyümüş tonsiller ve bazen anterior servikal lemfoadenopati görülür. Bu görünüme bakarak viral patojenler ile bakteriyel patojenleri birbirinden ayırmaya olanak yoktur. Ancak, yine de, veziküller ve ülserasyon HSV ile coxsackievirüsleri (herpangina); eşlik eden konjonktivit adenovirüsü; kardit ya da nöropati ile ya da tek başına olan gri-beyaz psödomembran ile birlikte belirgin servikal şişliğin varlığı (boğa boynu) difteri etkenini ve makküler döküntünün varlığı A grubu beta hemolitik streptokok (kızıl) ya da daha az sıklıkta *A. haemolyticum* patojenlerini düşündürebilir.

Farenjitin ender görülen komplikasyonları genellikle *Fusobacteria*'ya bağlı anaerobik sepsis, orofarengeal ya da retrofarengeal apse uzantısı, peritonsillar apse ve internal jugular venin septik tromboflebitidir **(Lemierre sendromu)**. Bu sonuncuda hastalar boyunda ağrılı lemfadenopati ile başvurur ve sıklıkla pnömoni gibi metastatik infeksiyon odağı bulguları vardır.

Tanı. Streptokok farenjiti boğaz kültürü ya da hızlı streptokok antijeni tespit kitleri ile tanınabilir. Streptokok farenjitini tüm çocuklarda tanımak önemlidir çünkü tedavi, (1) Semptomları azaltır; (2) Akut romatizmal ateşin poststreptokoksik sekelinden korur, (3) Lokal süpüratif komplikasyonları önler; ve (4) Poststreptkoksik akut glomerulonefrit sekel olasılığını belirler, ancak bunu önlemez. Tam kan sayımı ve heterofil testi infeksiyöz mononükleozu tanımak için kullanılabilirken, soğuk aglütininler mikoplazma için yararlı olabilir. Mononükleozu olan hastaların %25'inde streptokoksik farenjit görülebilir.

İnfeksiyöz farenjitin *ayırıcı tanısında* ağız boşluğunun diğer lokal infeksiyonları, retrofarengial apseler (*S. aereus*, streptokoklar, anaeroblar), peritonsiller apseler (ağrılı boğaz, tek tarafta tonsil şişliği; streptokoklar, anaeroblar ya da daha nadiren *S. aereus*, infeksiyona neden olurlar), Ludwig anjini (odontojenik bir kaynağa bağlı olabilen ağız tabanının anaerobik bakteriyel sellüliti) ve epiglotit (bkz. Konu 12) düşünülmelidir. Ek olarak nötropenik mukositis (Lösemi, aplastik anemi), pamukçuk (T hücre immün yetersizliğine ikincil gelişen kandidiasis) otoimmün ülserasyon, (SLE, Behçet Hastalığı) ve Kawasaki hastalığı farenjite neden olabilir. Bir haftadan uzun süre sebat eden klinik belirtiler, stridor, trismus, sekresyonların temizlenmesinde zorluk, yutuna güçlüğü, eritem olmaksızın ağrı ve farenkste ağrılı kitleyle birlikte kan varlığı hastalığın basit bir farenjit olmadığını düşündüren belirtilerdir.

Tedavi. A grubu streptokoksik farenjit penicillin ile tedavi edilir. Bu organizmalar penicilline hassastır. Erythromycin (clarithromycin, azithromycin) kabul edilebilen bir seçenektir; ayrıca *Mycoplasma* ve *A. haemolyticum*'a karşı etkindir. A grubu streptokokların faringeal taşıyıcılarının eradike edilememesi penicillini lokal olarak harap eden ß-laktamaz üreten anaeroblarla kolonizasyona bağlıdır. Clindamycin ya da amoxicillin/clavulanet verilmesi genellikle bu durumlarda A grubu streptokakları eradike eder. Peritonsiller apseler başlangıçta yüksek doz penicillin ve drenaj ile tedavi edilebilir; apselerin rezolüsyonunu takiben tonsillektomi indikasyonu olabilir. Retrofarengeal apselerde oxacillin kullanılır ve sıklıkla drenaj gerekebilir. Ludwig anjini ve diğer odontojenik infeksiyonlar yüksek doz penicillin ile tedavi edilebilirler.

Epiglotit. 12. Konuya bakınız.

Kaynaklar

Alvarez A, Schreiber JR: Lemierre's syndrome in adolescent children: Anaerobic sepsis with internal jugular vein thrombophlebitis following pharyngitis. Pediatrics 96:354, 1995.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds):Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philedalphia, WB Saunders, 1996, Chapters 327, 332, 589, 596.

de Marie S, Tijon A Tham RTO, van der Mey AGL, et al: Clinical infections and nonsurgical treatment of parapharyngeal space infections complicating throat infection. Rev Infect Dis 11:975, 1989.

Giebink GS, Canafax DM, Kempthorne J: Antimicrobial treatment of acute otitis media. J Pediatr 119:495, 1991.

Israele V, Nelson J: Periorbital and orbital cellulitis. Pediatr Infect Dis 6:404, 1987.

Komaroff AL, Aronson MD, Pass TM, et al: Serlogic evidence of chlamydial and myocoplasmal pharyngitis in adults. Science 222:927, 1993.

Ogle J, Laver B: Acute mastoiditis. Am J Dis Child 140:1178, 1986.

Shoemaker M, Lampe R, Weir M: Peritonsillitis: Abscess or cellulitis? Pediatr Infect Dis 5:435, 1986.

Shulman ST, Gerber MA, Tanz RR, et al: Streptococcal pharyngitis: The case for penicillin therapy. Pediatr Infect Dis J 13:1, 1994.

Waagner DC: Arcanobacterium haemolyticum. Biology of the organism and diseases in man. Pediatr Infect Dis J 10:933, 1991.

Wald ER: Sinusitis in children. N Engl J Med 326:319, 1992.

ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

Bkz. Konu 12.

Pnömoni

Bkz. Konu 12.

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

Bkz. Konu 16.

BAKTERİ İNFEKSİYONLARI

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Dozlar

Bkz. Apendiks 1.

İlkeler

Bakteriyel infeksiyonların tedavisi etkenin izolasyonuna, etkenin antibiyotiğe karşı duyarlılık özelliğine ve bakteriyi öldürmek için (bakterisidal) ya da onu değiştirerek vücudun immün yanıtının öldürülmesini sağlayacak şekilde infeksiyon yerine uygun antibiyotiğin yeterli miktarlarda ulaşırılmasına dayanmaktadır. Başlıca iki yaklaşım vardır:

1. Yenidoğan sepsisi ya da bağışıklığı kırılmış konak gibi yüksek riskli durumlarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik kullanılması,
2. Antibiyotik tedavisini riski daha düşük, bağışıklığı yeterli hastalarda özgül patojene göre vermek. İkinci ilke ilaç toksisitesini, dirençli mikroorganizmaların gelişimini, mantar ve önceden direnç kazanmış bakterilerin süper infeksiyonunu ve aileye maliyetini en aza indirger.

Antibiyotik etkinliği çeşitli konak faktörlerinden etkilenebilir. Antimikrobik ajanlar konak immün yanıtına yardımcıdır. İntravasküler kateter ya da prostetik aygıtlar gibi yabancı cisim infeksiyonlarını eradike etek zordur, çünkü polimorfonüklear lökositler ve makrofajlar plastik yüzeylerdeki organizmaları kolayca içlerine alamazlar. Benzer şekilde, endokarditte fagositik hücrelerin infekte kalp kapakları üzerindeki fibrin ve trombosit çıkıntıları arasında bakterilerin eradike etmesi zordur. Steril olan bu infeksiyon tiplerinde, bakterisidal antibiyotiklerle uzun süre tedavi gerekir ve her zaman tatmin edici bir sonuç alınmaz. Kronik osteomiyelitte apse ya da perfüzyonu kötü olan kemikte dolaşımdan sekestre olan organizmalar gelir; infekte dokuyu cerrahi olarak debride etmeden ve iyi bir dolaşım sağlanmadan iyileştirmek zordur. Antimikrobik tedavi perfüzyonu sınırlı olan kapalı alanlardaki infeksiyonu tek başına iyileştiremeyebilir.

Optimal antimikrobik tedavi için spesifik hasta topluluğuna verilen ilaçların farmakokinetik özelliklerinin bilinmesi gerekir. Prematüre yenidoğanlarda doz düzenlemesinde doz aralığı arttırılarak böbrek fonksiyonlarının olgunlaşmaması göz önünde tutulmalıdır. Hidrofilik antibiyotiklerde geniş bir dağılım volümü olan ve renal klerensi artmış olan kistik fibrozisli hastalarda, terapatik düzeylere ulaşmak için daha yüksek doz gerekir. Obes çocuklara önerilen maksimum erişkin dozunu geçen miktarda kg başına doz verilirse, aşırı doz antibiyotik alabilir. Bu hastalarda hidrofilik ilaçlar için dağılım volümü azdır ve eşdeğer ağırlıklı çocuğunki kadar yüksek doz gerekli değildir.

Antimikrobik tedaviyi etkileyen diğer değişken ilacın oral emilimidir. Oral alınan ilacın biyoyararlanımı antimikrobik ajanın asit stabilitesine, gastrik asit miktarına, ilacın yiyecekle alınıp alınmamasına, antiasitlere, H_2 blokerlere ya da diğer ilaçlara bağlı olarak değişir.

İnfeksiyon yeri diğer önemli bir noktadır. Yalnız aerobik organizmalara karşı etkin olan aminoglikozidlerin apselerde ve düşük pH ve oksijen gerilimi olan ortamlarda aktivitesi önemli derecede azdır. BOS ya da göz infeksiyonlarda bu bölgelere penetre olabilen ve belli bir düzey sağlanabilen antimikrobik ajanlarla tedavi gerekir.

İnfeksiyonu tedavi etmek için çok sayıda antimikrobik ajan kullanıldığında ilaç etkileşimleri düşünülmelidir. Yaşamı tehdit eden infeksiyonların ampirik tedavisinde, organizmanın tanımlanmasından önce geniş spektrum etkisi gerektiğinde, iki ya da daha fazla antimikrobik ajan kullanılabilir. İnfeksiyon tedavisi için iki ilacın devam edilmesinde birkaç indikasyon vardır, örneğin hücre duvarına etkili bir ajan (β-laktam ya da vancomycin) artı bir amino glikozidin ileri derecede dirençli enterokoklara bağlı infeksiyonların tedavisinde kullanılması gibi. Benzer şekilde, ciddi *P. aeruginosa* infeksiyonlarına karşı farklı etki mekanizması olan iki ilaç kullanılır. Antibiyotiklerin kombinasyonu ile tek başına kullanıldığından daha fazla etki olduğundan, bazı ilaçlar birlikte verilir (trimethoprim-sulfamethoxazole, amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam, ticarcillin/clavulanate). Amoxicillin'e clavulanic asit eklenmesi (antibakteriyel aktiviteli β-laktamaz inhibitörü) penicillin'in spektrumunu

genişleterek *H. influenzaeu* gibi gram negatif β-laktamaz üreterlere, gram pozitif organizmalar ve anaeroblara karşı kullanılır. β-laktam ajanı ile tetracycline gibi (Yalnızca büyüyen organizmalara karşı etkili) bakteriostatik bir ilaç kullanımı antibiyotik *antagonizmine* neden olabilir; bu iki ilacın birlikte kullanılması durumda tek başına kullanımına göre daha az bakteri öldürücü etkidir.

Antibiyotik Seçimi

Antibiyotik seçimi hastalığın epidemiyolojisine, infeksiyonun yerleşim yerine, bölgesel belirtilerine (bkz. Tablo 10-1), konak etkenlerine, antibiyotik profilaksisi gereksinimine (bkz. Tablo 10-5) ve antibiyotiğe duyarlı olan bakteri etkenlerine dayanmaktadır (Tablo 10-12). Özgül bakteriyel infeksiyonların tedavisinden aşağıdaki konularda söz edilmiştir.

KLOSTRİDYUM TİPİ DIŞINDAKİ ANAEROBİK İNFEKSİYONLAR

Etiyoloji. Anaerobik bakteriler her yerde görülürler ve genellikle orofarenks, gastrointestinal sistem, vajen, ve derinin normal florasının zararsız üyeleridir. Dışkı florası 500 kadar değişik anaerob türü içerir. Zorunlu anaeroblan özel bir kültür ortamında yetiştirmek gerekir. Gram negatif sporsuz çomaklara, *Bacteroides* ve *Fusobacterium* suşlan, gram pozitif sporsuz çomaklara *Eubacterium* ve *Propionibacterium;* koklara *Peptostreptococcus, Peptococcus* ve *Veillonella* dahildirler.

Epidemiyoloji. Kan, periton, orofarinks, akciğerler ve yumuşak doku anaerobik infeksiyonlarının başlıca yerleşim yerleridir. İnfeksiyon mükoz membran baniyerleri yıkıldıktan sonra görülür. İnfekte dokudan birkaç anaerob ya da anaeroblar beraber aeroblarla elde edilebilir. Anaerob infeksiyonlara zemin hazırlayan başlıca durumlar:

1. Yenidoğanda; uzamış membran rüptürü, amniyonit ya da obstetrik sorunlar,
2. Barsak tıkanması ya da perforasyonu (apendisit) ile ilişkili peritonit ya da septisemi,
3. Aspirasyon pnömonisi ile birlikte akciğer apsesi,
4. Salpenjit ve tubo-ovarian apse,
5. Orofasiyal infeksiyonlar,
6. Beyin apsesidir.

Klinik Bulgular. *Üst solunum yolunun* anaerobik infeksiyonları çok değişik klinik görünümlere sahiptir. Periodontal infeksiyonlar (siper ağzı) genellikle kötü ağız hiyjeni nedeniyle oluşur. Periapikal apse ya da maksilla ve mandibulanın anaerobik osteomiyeliti görülebilir. Kronik sinüzitte, kronik otitis mediada, mastoiditiste, peritonsiller ve retrofarengeal apselerde ve servikal lemfadenitte anaerobik mikroorganizmalar bulunabilir. Fusobakteriler pis kokulu, kahverengi ya da gri eksüda ile kaplı ülserler ile karakterize bir infeksiyon olan **Vincent stomatiti** gelişiminde önemlidirler. Yaygın doku yıkımı, karotis arterinin perforasyonu ile sonuçlanabilir. **Ludwig anjini**, apse oluşumu ya da lemf düğümü tutulumu olmaksızın çok çabuk yayılma eğiliminde olan sublingual ve submandibuler boşlukların akut bir sellülitidir. Dildeki ve hava yolundaki ödem solunum obstrüksiyonuna neden olabilir ve trakeotomi gerekebilir.

Alt solunum yolu anaerobik infeksiyonlan nekrotizan pnömoni, kötü kokulu ampiyem ya da akciğer apsesi oluşturur. Genellikle bir aspirasyon öyküsü bulunur. Aspirasyon pnömonisi tekrarlayan aspirasyon atakları olabilen ve iyi tanımlayan pnömoni alanlan ile nörolojik bozukluğu olan çocuklarda sık görülen bir sorundur.

Anaerobik SSS infeksiyonlan beyin apsesi, subdural ampiyem ya da kortikal venlerin ve venöz sinüslerin septik tromboflebitine neden olabilir. Bu lezyonlar komşu infeksiyonlardan doğrudan yayılma ya da hematojen yayılım ile oluşurlar. Pürülan menenjite anaeroblar çok seyrek olarak neden olur; BOS'tan anaerobların elde edilmesi beyin apsesi ya da subdural ampiyem gibi başka bir odağı işaret eder.

Gastrointestinal, özellikle de kalın barsak içeriğinin peritona saçılması yüksek anaerobik *batın içi infeksiyon* insidansı ile ilişkilidir. Barsak perforasyonundan sonra peritonit ve apse oluşumu (subdiyafragmatik, pelvik) sık görülür. Seksüel yönden aktif adolesanlarda anaeroblar tipik cinsiyetle bulaşan patojenlere, *N. gonorrhea* ve *C. trachomatis*, ek olarak pelvik inflamatuvar hastalığın önemli bir komponentidir ve tüboovaryen apse oluşumuna katkıda bulunur.

Klinik olarak anaerobik *bakteriyemi* aerobik bakteriyemiden ayırt edilemez. Anaerobik bakteriyemi genellikle gastrointestinal ve ürogenital sistem hastalıklan ile ilişkilidir.

Tanı. Anaerobik infeksiyonların tanısı, anaeroblarla ilişkili infeksiyonlar açısından bilgili olmayı ve özel besiyerleri ve tekniklerin kullanımı ile beraber kültür için örneklerin usulüne uygun toplanmasını gerektirir. Bir anaerobik infeksiyon kuşkusunu arttıran veriler şunlardır:

TABLO 10-12. Bakteriyel İnfeksiyonlarda Sık Kullanılan Antibiyotikler

Antibiyotik	Etki Mekanizması / Aktivite	Duyarlı Bakteriler / İndikasyonlar	Yorumlar
Penicillin'ler	Penicillin bağlayan proteinlere (1,2,3) bağlanırlar, hücre duvarının transpeptidasyon reaksiyonunu engelleyerek sonuçta hücre erimesine neden olurlar		*Staphylococcus epidermidis, Mycoplasma, Chlamydia*'lar üzerinde etkileri yok
Penicillin		*Pneumococcus,* meningococcus, gonococcus, streptokoklar, anaerobik bakteriler *(Bacteroides melaninogenicus), Pasteurella multicoda, Actinomyces* türleri	Penisilinaz üreten *Gonococcus, Pneumococcus* ve bazı anaerobiar direnç kazanıyor
Ampicillin/amoxicillin	Geniş spektrum; beta laktamaz'a duyarlı	*Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Escherischia coli, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis*	Bu organizmların çoğu beta-laktamaz üretir ve dirençlidir
Ticarcillin	Antipsödomonas	*E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus* türleri	Ureidopenisilinler beta-laktamaz stabil değildir
Piperacillin ya da tazobactam	Antipsödomonas	*P. aeruginosa, Klebsiella, Citrobacter, Acinetobacter*	Ureidopenisilenler, penisilinara stabil tazobactam
Oxacillin/meticillin veya nafcillin	Antistafilokok	*Staphylococcus aureus, Pneumococcus, Streptococcus*	Penisilinaza dirençli penisilinler, *S. epidermidis* genellikle dirençlidir
Amoxicillin/clavulanic asit	Geniş spektrum	Ampisilin'e ek olarak *S. aureus, Enterococcus, Bacteroides fragilis, Moraxella catarrhalis*	Klavulanik asit beta laktamazları inhibe eder; orai preparat
Ampicillin/sulbactam	Geniş spektrum	Amoksisilin/klavulanik asit gibi, ek olarak anaeroblar	Sulbaktam beta laktamazı inhibe eder; IV preparat
Ticarcillin/clavulanic asit	Geniş spektrum	Yukardaki gibi, daha geniş gram negatif etki	IV preparat
Sefalosporinler	Penicillin bağlayan proteiniere bağlanır, hücre duvarı çapraz bağlarını bozarak hücre erimesine neden olurlar		*Listeria* ya da *Enterococcus* üzerinde etkileri yok
1. kuşak Cefazolin ya da cepalothin		*S. aureus, E. coli, Klebsiella*	*S. aureus* ve diğer gram pozitif organizmalar için iyi; *H. influenzae* tip b dirençli
2. kuşak Cefuroxime ya da cefamandole	Beta laktamaza dayanıklı	*H. influenzae* tip b, *S. aureus, Klebsiella, E. coli*	
Cephamycins Cefoxitin	Anaerobikler üzerinde etkili	*B. melaninogenicus, Bacteroides fragilis, E. coli, Gonococcus*	Abdominal ve cinsel organ infeksiyonları
3. kuşak Cefotaxime ya da ceftriaxone	Geniş spektrum	*E. coli, Klebsiella,* Gonococcus, *H. influenzae, Pneumococcus,* Meningococcus, *S. aureus*	Gram negatif enterik etkisi daha iyi, BOS'a iyi geçer
Ceftazidime, cefoperazone	Geniş spektrum	Yukardaki gibi, ek olarak gram negatifler ve *Pseudomonas, P. cepacia* üzerine etkili değil	Tedavi sırasında direnç gelişebilir

Tablo arkadaki sayfada devam etmektedir

TABLO 10-12. Bakteriyel İnfeksiyonlarda Sık Kullanılan Antibiyotikler *(Devamı)*

Antibiyotik	Etki Mekanizması / Aktivite	Duyarlı Bakteriler / İndikasyonlar	Yorumlar
Aminoglikozidler	Ribozomlarda bakteriyel protein yapımını engeller		Ototoksisite, nefrotoksisite, tavan ve taban serum konsantrasyonları izlenmeli
Gentamicin, tobramycin, netilmicin		Gram negatif Enterobakteriler, *Pseudomonas* dahil	Geniş spektrumlu, beta laktamlarla sinerjik; enterokoklar dirençli
Amikacin		Yukardaki gibi	Aminoglikozidleri inaktive eden enzimlere daha az duyarlı
Streptomycin		Veba, tularemi, bruselloz (ek olarak tetracycline)	
Diğer antibiyotikler			
İmipenem, cilastin ile	Thienamycin grubu: Penicillin bağlayan proteinlere bağlanır; çok geniş spektrumlu	Gram negatif ve pozitif bakterilerin çoğu, *Listeria*, *Bacillus* suşları *Pseudomonas*, *Acinetobacter*	*Pseudomonas maltophilia*, metisiline dirençli *S. aureus*, enterokoklar dirençli; böbrekte yıkımı önlemek için cilastatin gerekli
Meropenem	İmipenem gibi	İmipenem gibi	Cilastin gerektirmez
Aztreonam	Monobactam grubu: Sadece Enterobakterilerin penicillin bağlayan proteinlerine bağlanır; dar spektrumlu	Gram negatif bakterilerin çoğu	Anaerob veya gram pozitif bakterilere etkisi yok; *P. cepacia* dirençli, beta laktamaz üretimine neden olmaz
Tetracycline	Protein yapımının baskılanması	*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Gonococcus*, *Actinomyces*, Lyme hastalığı; pelvik inflamatuvar hastalık, Kayalık Dağlar benekli humması, üretrit, *Brucella* suşları, tularemi, veba	Dişleri lekeler, 10 yaş öncesinde kontrendike
Chloramphenicol	Protein yapımının baskılanması	*Salmonella*, *H. influenzae*, *Meningococcus*, *Pneumococcus*, *Shigella*, *B. fragilis*, Kayalık Dağlar benekli humması, tifo	Geri dönüşlü kemik iliği depresyonu, aplastik anemi, gri bebek sendromu
Rifampin	DNA'ya bağlı RNA polimeraz yapımının engellenmesi	*S. aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *H. influenzae*, *Meningococcus*	Salgılar kırmızıya boyanır, ilaçların metabolizmasını hızlandırır (ör., oral kontraseptifler), yalnız kullanılırsa direnç gelişir
Metronidazole	Serbest radikallerle DNA hasarı	*Bacteroides* suşları, *Clostridium difficile*, *anaerob bakteriler*, *Gardnerella vaginalis*, *Capnocytophaga*, *Giardia*, *Entamoeba histolytica*	Nöbetler, ensefalopati, disulfiram reaksiyonu, metalik tad
Erythromycin	Makrolid: Protein yapımını baskılar	*Corynebacterium diphteriae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Legionella* suşları, *Camphylobacter*	Sıklıkla penicillin G'ye alternatif olarak kullanılır; bulantı, hepatotoksisite (estolat esteri), teofilin ve karbamazepin'in kan düzeylerini yükseltir
Azithromycin	Makrolid	Erythromycin'e göre *S. aureus*, *Pneumococcus*, streptokoklar üzerinde daha az etkili, *H. influenzae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, gram negatif basillere daha fazla etkili, *M. catarrhalis*, *C. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Borrelia borgdorferi*, *Neisseria gonorrhoeae* üzerinde etkili	*Mycobacterium avium*, toksoplazma ensefaliti, kriptosporidiyozis'e de etkili olabilir; yarı ömrü uzun, komplike olmayan *Chlamydia* üretrit veya servisitinde tek doz

TABLO 10-12. Bakteriyel İnfeksiyonlarda Sık Kullanılan Antibiyotikler *(Devamı)*

Antibiyotik	Etki Mekanizması / Aktivite	Duyarlı Bakteriler / İndikasyonlar	Yorumlar
Clarithromycin	Makrolid	*S. aureus*, *Pneumococcus*, *Streptococcus'a karşı* erythromycin'den daha etkin	Azithromycin gibi
Clindamycin	Erythromycin gibi	*S. aureus*, *Streptococcus*, anaerob bakterilerin çoğu, *Actinomyces* (penicillin alerjisi olan hastalar)	Psödomembranöz kolit toksisitesi
Vancomycin	Hücre duvarı yapımını engeller	Methicillin'e dirençli *S. aureus*, *S. epidermidis*, JK difteroidler, *C. difficile*, *Enterococcus*, anaerobik bakterilere etkili	Hızlı injekte edilirse kırmızı adam sendromu, nefrotoksik
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Folat sentezinin iki ayrı yerinde bakteriyel folat yapımını baskılar	*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *H. influenzae*, *Yersinia*, *Pneumococcus*, *S. aureus*, *Pneumocystis carinii*, *M. catarrhalis*, *Nocardia*	Grup A streptokoklar dirençli olabilir, *P. aeruginosa* ve enterokoklar dirençli, Stevens-Johnson sendromu— anemi, nötropeni, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz hemolizi
Ciprofloxacin	Nalidiksik asit benzeri, bakteriyel DNA giraz inhibisyonu; geniş spektrum	*P. aeruginosa*, *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* türleri, *S. aureus*, enterokoklar, *S. epidermidis*, *H. influenzae*, *Gonococcus*, *Chlamydia*, *Listeria monocytogenes*	Ağızdan alınabilir, büyümekte olan kemiğe toksisite, atrit, SSS toksisitesi, 17 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır

Med Clin North Am 71:1051—1216, 1987; Med Lett 34:49, 1992'den alınmıştır.

1. Kötü kokulu bir eksüda ya da akıntının varlığı
2. Nekrotik doku, gangren ya da fasiitis varlığına ait kanıtlar
3. Mukozal yüzeye yakın yerleşimli infeksiyon
4. Dokuda gaz
5. Materyalin gram boyanması sonucu çok çeşitli organizmaların görülmesi
6. Doku yıkımı ile giden infeksiyonlar (travma ya da malignite)
7. Antibiyotiklere özellikle de aminoglikozidlere yanıt vermeme;
8. Septik tromboflebit
9. Apse oluşumu

Anaeroblara yönelik ek ipuçları arasında, rutin kültürlerde üreme olmaması (steril irin); üreme güçlüğüne rağmen Gram boyamada bakteri varlığı; tioglikolat et suyu ya da kanamycin, neomycin ya da paromomycin içeren besiyerinde üreme; kültürde gaz oluşumu ya da kötü koku; anaerobik olarak agarda inkübasyon ile karakteristik kolonilerin gelişmesi yer alır.

Hızlı tanı, pürülan materyalden indirekt immünfloresans ölçümü ve özgül bakteriyel fermentasyon profillerinin gaz-sıvı kromatografi ile saptanması yoluyla mümkün olabilir.

Tedavi. Patojen genellikle infeksiyon yerine göre tahmin edilebilir (diyafragma üstü ya da altı) ve çoğu anaerobların antibiyotik ilaçlara olası bir duyarlılığı da vardır. Penicillin G, beta laktamaz üreten anaeroblar olmadığı sürece, gram pozitif ve çoğu gram negatif anaeroblara (*Bacteroides fragilis* dışında) etkilidir ve orofasiyal ve pulmoner infeksiyonların tedavisinde kullanılabilir. Cefoxitin, amoxicillin/clavulonate, clindamycin ya da metronidazole diğer yerlerdeki anaerobik infeksiyonların tedavisinde kullanılabilir. Anaeroblar genellikle cefotetan, imipenem ya da ticarcillin/clavulonata karşı da duyarlıdırlar. Metronidazole anaerobik beyin apselerinin tedavisinde çok etkin iken clindamycin de akciğer apselerinin tedavisi için mükemmeldir (bkz. Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 194.

Styrt B, Gorbach SL: Recent development in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections (first of two parts). N Engl J Med 321:240, 1989.

Styrt B, Gorbach SL: Recent developments in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections (second of two parts). N Engl J Med 321:298, 1989.

KLOSTRİDYA İNFEKSİYONLARI

Klostridya organizmaları tetanoza, gazlı gangrene (klostridyal miyonekrozis), besin zehirlenmesine, nekrotizan enterit, antimikrobik ajanlarla ilişkili kolite ve botulizme neden olurlar. Bu hastalıkların çoğu, vejetatif organizmaların toksin salmaları sonucu oluşur.

Tetanoz
(Kilitli Çene)

Etiyoloji. *Clostridium tetani* anaerobik, spor üreten, gram pozitif bir basildir. Sporlar kaynatma da dahil bir çok zararlı etkene ve işleme karşı dirençlidirler. *C. tetani*'nin vejetatif şekilleri ısıya ve bir çok dezenfektana karşı duyarlıdır. *C. tetani* toprakta yıllarca yaşayabilir ve ev tozlarında, tuzlu ve tatlı suda, memelilerin ağız boşluğunda, birçok hayvan türünün dışkısında bulunabilir. Sporlar ve vejetatif organizmalar insanların barsak içeriğinde bulunabilir.

C. tetani ekzotoksin, tetanoz toksini ya da tetanospazmin ve tetanoz toksininin etkisini arttırdığı düşünülen tetanolizin yapımı ile hastalığa neden olur. Bu transsnaptik olarak göç eden ve özellikle inhibitör snapslarda asetilkolin salınımını inhibe eden bir nörotoksindir, bu kas kontraksiyonunda karakteristik lokalize spazm ve rijiditeye yol açar. Toksin ayrıca nöromüsküler kavşaklarda geçişi bloke eder ve paraliziye neden olur. Bu toksinler istenilen çoğalma şartları olduğunda (ör., crush travmalarından sonra perfüzyonu kötü dokular tarafından yaratılan düşük oksijen gerilimi gibi) bakterilerin vejetatif formları tarafından oluşturulur.

Epidemiyoloji. Tetanoz dünyanın her yerinde oluşur ve özellikle aşılanmamış kişilerin olduğu gelişmekte olan ülkelerde mortalitenin ana nedenidir. Yenidoğan tetanozu umblikal kordonun bu organizmalarla kontaminasyonu sonucu oluşur. ABD'de birkaç olgu bildirilmiştir ve bunlar öncelikle kontamine yara, travma ve intravenöz ilaç kullanımı ile ilişkilidir.

A.B.D.'de tetanoz 1-5 yaşındaki erkek çocuklarda ve bağışıklığı zayıflayan yaşlılarda daha sık görülür. Kuluçka devri genellikle yaralanmadan sonra 3-14 gündür, ancak ağır infeksiyon halinde 1 gün olabildiği gibi aylarca da sürebilir. Tetanoz kişiden kişiye bulaşmaz.

Klinik Bulgular. Tetanozun bir çok klinik şekli vardır: (1) Lokalize, (2) jeneralize, (3) Sefalik, (4) Yenidoğan tetanozu (tetanoz neonatorum). İnfekte yaranın, infekte olmayan yaranın görünümden farkı yoktur.

LOKALİZE TETANOZ. Bu şekil çocuklarda sık görülmez, ancak hasar gören yerin civarındaki kaslarda spazm ve süregen sertlik ile ağrı yapar; semptomlar haftalarca sürebilir ve sekel bırakmadan gerileyebilir. Bazen bu gidiş jeneralize hastalığa doğru devam eder. Lokalize tetanozda ölüm oranı %1 civarındadır.

JENERALİZE TETANOZ. Bu en sık görülen şekildir. Başlangıç kademeli olarak artan kas sertleşmesi ile sessiz olabilir; olguların %50'den fazlasında trismus ilk görülen semptomdur. Masseter kaslarının spazmı ile boyun kaslarında sertlik ve yutma güçlüğü gelişebilir. Rahatsızlık, huzursuzluk ve baş ağrısı erken görülen bulgulardır. Yüz kaslarının spazmı sonucu çene hareketi kısıtlanır ve sabit sardonik sırıtma gelişir (risus sardonicus). Somatik kas yapılarının tonik kasılmaları jeneralize hal alır. İstemli hareket ya da duyusal uyarı (deri, işitsel, görsel) spazmları ya da konvülsiyonu başlatabilir. Lomber ya da abdominal kaslar sertleşebilir; sırt kaslarının süregen spazmı ile opistotonus oluşabilir. Tetanik nöbetler çeşitli kas gruplarının aniden oluşan tonik kontraksiyonları ile karakterizedir. Hava yolunun ya da solunum kaslarının spazmı hava yolunun tıkanması ve solunum yetersizliğine neden olur. Spazm kırıklara ve yerel hemorajiye neden olabilir. Hasta klinik gidiş sırasında tamamiyle bilinçlidir ve yoğun ağrıyı yaşar. Bulgu ve belirtiler 3-7 gün boyunca artar, ikinci haftada artması durur ve kademeli olarak yatışır. Düzelme 2-6 haftada tamamlanır.

SEFALİK TETANOZ. Bu tetanoz tipi az görülür ve jeneralize tetanoza ilerleyebilir. İnkübasyon süresi otitis mediadan, baş ve yüz travmasından ve buruna yabancı cisim girmesinden sonra 1-2 gündür. Kraniyal III, IV, VII (en sık), IX, X ve XI sinirlerinin tutulumu hastalığın en belirgin özelliğidir.

YENİDOĞAN TETANOZU. Bu doğumdan sonraki 3-10 günde başlar ve jeneralize hale gelir. Emme güçlüğü, aşırı ağlama, yutma güçlüğü, rijidite, tonik kasılmalar ve opistotonus genellikle görülür.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Tetanozun tanısı klinik bulgulara göre konur. Yara ya da ısırık öyküsü, karakteristik yüz görünümü ve spazmlar tanıya gitmede yardımcı olurlar. Olguların çoğu aşı ile korunmayan insanlar ya da onların çocuklarıdır. Olguların üçte birinde yara kültüründe *C. tetani* üretir. Yara örneklerinin gram ile boyanması gram pozitif, ucunda davul tokmağı gibi sporları olan çomakları gösterir. Diş, peritonsiller, retrofarengeal apseler ile birlikte trismus görülebilir. Spazmlar kuduz, hipokalsemi, striknin ya da fenotiazin zehirlenmesi durumlarında da görülebilir. Kuduz ve seyrek olarak tetanoz hayvan ısırıklarından sonra görülebilir. Kuduz ısırık yarası yerinde ağrı ve uyuşmaya neden olur, ateş (tetanozda görülmez), içerken ağrılı özofagus spazmı, BOS'ta pleositoz ve son olarak koma ve paralizi yapar.

Tedavi. Tetanospazmin kaynağını uzaklaştırmak, dolaşımda kalan toksinin SSS'ne varmadan nötralize edilmesi ve nöral dokuya tutunmuş olan tetanospazmin metabolize edilebilene kadar destekleyici tedavi uygulanması tedavinin amaçlarını oluşturmaktadır. Ağrı için meperedine, benzodiazepinler, endotrakeal entübasyon ve gerekirse paralizi için yapay solunum destekleyici tedavide yer alır. Trakeostomi sıklıkla gerekir. İnsan tetanoz immün globulin (antitoksin) (3000-6000 U x 1 doz) kısmen direkt yaranın içine verilmelidir. Yaralar yıkanmalı ve debridman uygulanmalıdır. Vejetatif *C.tetani* organizmalarını eradike etmek için penicillin tedavisi uygulanmalıdır. İnsandan insana geçiş yoktur, ancak kuduz ekarte edilene kadar vücut atıklarının izolasyonu gereklidir.

Korunma. Yaraların hemen ve cerrahi olarak tedavisi zorunludur. Aktif ve pasif immünprofilaksi önceki bağışıklanma durumuna ve yaranın ağırlığına bağlıdır (Tablo 10-13). *Tetanoz toksoidi* tetanozu takiben de verilmelidir, çünkü hastalık doğal bağışıklığı uyarmamaktadır.

TABLO 10-13. Yaralanma Sonrası Tetanoz Profilaksisi

Tetanoz Aşı Öyküsü	*Temiz*		*Küçük*		*Tüm Diğerleri**	
	Td†	TIG†	Td	TIG		
Kesin değil ya da eksik (< 3 doz)	Evet	Hayır	Evet	Evet		
Tam (> 3 doz artı rapel)	Hayır§	Hayır	Hayır‖	Hayır		

Report of Committee on Infectious Diseases, 1991 Red Book, 22. ed. American Academy of Pediatrics'ten uyarlanmıştır.

*Diğer yaralar içinde toprak, toz, dışkı, tükürük ile kontamine yaralar ve delinmeler, yüzülmeler, ezilmeler, yanıklar, donuklar ve yabancı cisim yaralanmaları bulunur. Tüm yaralara uygun yıkama ve debridman yapılmalıdır.

† 7 yaşından küçük ise DTverilebilir

† Tetanoz immün globulini (insan)

§ Son aşıdan beri 10 yıldan fazla geçmişse evet

‖ Son aşıdan beri 5 yıldan fazla geçmişse evet

¶ DT = Difteri-tetanoz aşısı, Td = Tetanoz - difteri toksoidi (erişkin tipi), TIG =Tetanoz immün globulini

Prognoz. Olgu ölüm oranları modern bakıma rağmen %20-50 civarındadır; yenidoğan tetanozunda bu oran %60 ve üstündedir. Kuluçka süresi 8-10 gün olan, 60 saatten daha uzun sürede gelişim görülen ve 10 gün yaşayabilen hastalar tamamen düzelirler. Tetanoz anoksiye bağlı olanların dışında bir sekel bırakmaz.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 193.

Gergen JP, McQuillan GM, Kiely M, et al: A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med 332:761, 1995.

Botulizm

Etiyoloji. *Clostridium botilinum* ısıya dirençli sporlar üreten anaerobik, gram pozitif bir basildir. Besin hazırlama işlemine dayanabilen sporlar, besinin içinde bulunduğu kapta çoğalır ve nörotoksinlerini salgılarlar. Antijenik olarak yedi ayrı toksin tanımlanmıştır (A-G). D toksini dışındakiler insandaki hastalık ile ilişkilidirler. Presnaptik sinir uçlarına irreversibl olarak bağlanan *C. botulinum* toksinleri endositozla içeri girer ve asetilkolin salınımını bloke eder. Ganglionik, postganglionik ve nöromüsküler kavşakta nöral iletimi inhibe eder.

Epidemiyoloji. Botulizmin üç şekli şunlardır:

1. **Bebek botilizmi**, A.B.D.'de en sık görülen botulizm nedenidir; gastriontestinal sistemde (öncül toksinin alınmasından çok) *C. botulinum* sporlarının germinasyonuna eşlik eden in vivo toksin üretimi neden olur.
2. **Besin kaynaklı botulizm**, uygun koşullarda korunmayan besinlerde bulunan öncül botilusmus toksininden oluşan entoksikasyon. A.B.D.'de, evde korunan besinler bu botilizm tipinin en sık görülen nedenidir.
3. **Yara botulizmi**, yerel yara infeksiyonundan ve *C. Botulinum* tarafından toksin üretilmesinden kaynaklanan az görülen bir botulizm şeklidir.

Bebek botulizmi tip A ve suşlarının neden olduğu en sık 1- 3. aylar olmak üzere genellikle altı aylığın altındaki çocuklarda görülür. Bu tip botulizm yetişkinlerde de gelişir. Spor kaynakları toprak, ev ve emici temizlik aletlerinin tozları, bal ve bir olasılıkla mısır şurubudur. Hastaların çoğu toprakta *C. botulinum* konsantrasyonunun yüksek olduğu California, Pennsylvania, Hawai ve Utah gibi bölgelerden bildirilmiştir. Normal konağın intestinal florasında değ-

şiklikler, pH değişiklikleri ve barsak motilitesindeki değişiklikler bebekte bu hastalığı başlatabilir.

Klinik Bulgular

BEBEK BOTULİZMİ. Bu hastalığın gidişi hafif derecede konstipasyon ve yetersiz beslenmeden ağır nörolojik bozukluk ve bazen açıklanamayan ani ölümlere kadar değişiklik gösterir. Tipik olarak, önceden sağlıklı ve ateşsiz olan, konstipe, emme ve yutma güçlüğü beliren bebekte cılız bir ağlama ya da gülme ve bilateral pitozis, hipotoni ve baş kontrolünün bozulması gelişir. Yüz kaslarını, gövde ve ekstremiteleri içeren simetrik inen paralizi saatlerle, günler içinde gelişir. İleus, mesane atonisi, yanıtsız dilate pupiller, göz yaşarmasında ve salgılarda azalma ortaya çıkabilir. Apne ya da hipoventilasyonu olan bebekler için solunum desteği gerekebilir. SSS etkilenmediğinden bebek uyanık ve çevresiyle etkilidir.

BESİN KAYNAKLI BOTULİSMUS. İnkübasyon süresi genellikle 12-36 saat arasında olmakla birlikte birkaç saatten bir haftaya kadar değişebilir. Bulantı, kusma, diplopi, disfaji, disartri ve ağız kuruması hastalığın gelişimi sırasında sık görülürler. Halsizlik, postural hipotansiyon, derin tendon reflekslerinde zayıflama ya da azalma, üriner retansiyon ve konstipasyon (diyare değil) da gelişebilir.

YARA BOTİLİZMİ. Seyri *C. botilinum* toksininin gıdayla alınmasından sonraki belirtilere benzer olabilir, ancak genellikle bulgulan daha hafif ve süresi daha uzundur. İnkübasyon dönemi 4-14 gündür.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Botilizmin tanısı *C. botulinum* organizmasının ve/veya toksinin dışkıda, kanda ya da besinde gösterilmesi ile konabilir.

Bebek botulizmini septisemi, miyastenia gravis, poliomiyelit, Werdnig-Hoffmann hastalığı, omurilik hasarı, kaybedilmeye yakın ani bebek ölümü sendromu, hipotiroidizm ve doğuştan metabolizma bozukluklarından ayırt etmek gerekir.

Besin kaynaklı botulizmi miyastenia gravis, poliomiyelit, Guillien-Barré sendromu, ilaç intoksikasyonu, trişinozis, difteri ve elektrolit ya da mineral dengesizliğinin çeşitli şekillerinden ayırt etmek gerekir.

Yara botulizminin tanısı ise organizmaların yarada ve/veya toksinin kanda gösterilmesi ile konabilir. Kısa, küçük ve çok sayıda potansiyeller gözlenen bir elektromiyogram botulizmi düşündürür.

Tedavi. Bebek botulizminde antitoksinin önemi belirsizdir. Genellikle sadece yoğun bakım yeterlidir. Antibiyotikler klinik gelişim süresini kısaltmaz ya da barsak kolonizasyonunu azaltmazlar. Aminoglikozidler paralizi hızlandırırlar ya da abartırlar ve sinir iletisinin nöromüsküler kavşaktaki sinerjistik inhibisyonu sonucu solunum yetersizliğine yol açarlar. Temizleyici bir lavman toksin üretim yerini ortadan kaldırabilir.

Besin kaynaklı botulizmli çocukların hepsini hastaneye yatırmak gereklidir. Hasta kusturulmalı ve gastrik lavaja başlanmalıdır, Katartikler lavaj sonunda mideye yerleştirilebilir ve absorbe olmamış toksini kolay elimine etmek için bir lavman yapılabilir. At antitoksini besin kaynaklı botulizmin tedavisinde etkili olmuştur. Toksin tipi saptanana kadar polivalan ürün tercih edilir. Uygulamadan önce deri duyarlılık testi zorunludur. Toksin üretimini sürdürebileceği düşünülen *C. botulinum*'u öldürebilmek için Penicilin G verilir.

Yara botulizmi debridman ve drenaj gerektirir. Destekleyici yoğun bakım işlemleri ile antitoksin ve antibiyotiklerin uygulanması da indikedir.

Beklenen apneye karşı kardiyorespiratuvar fonksiyonların, hipotansiyonun, ya da öğürme refleksinin eksikliğinden kaynaklanan aspirasyonun izlenmesi; konstipasyon ile mücadele; üriner retansiyonun, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanımının ve üriner sistem infeksiyonunun tedavisi destekleyici tedavinin içinde yer alır. Öğürme refleksi yoksa, gavaj ile besleme şeklinde besin desteği gerekebilir.

Korunma. Besinleri 10 dakika kaynatma toksini bozar. *C. botulinum*'un sporlarını öldürebilmek için bir basınçlı tencere gereklidir. Basınç gereksinimi hazırlanan besinin türüne göre değişiklik gösterir. A.B.D.'de satılan balların %10 kadarında *C. botulinum* sporları içerme olasılığı olduğundan, 6 aylıktan küçük bebekleri beslerken bal verilmemelidir. Emzirme hastalığın şiddetini azaltabilir.

Prognoz. Eğer yeterli yoğun bakım ve destekleyici tedavi ile hipoksi önlenir ise çoğu bebek sekel kalmadan düzelir. Besin kaynaklı botulizmde hastalığın şiddeti alınan toksinin titresi ile doğrudan ilişkili ve inkübasyon döneminin uzunluğu ile de ters ilişkilidir. Tam düzelme aylarca sürer ve bunun için daha önceden hasar gören presinaptik uçların rejenerasyonu gerekir. Hastalık sırasında oluşabilen hipoksik dönemlerin olmaması halinde, toksinin kan beyin bariyerinden geçememesi nedeni ile zeka normaldir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 192.

Hutchinson DN: Foodborne botulism: New techniques for preserving foods bring the need for greater awareness of the risks. BMJ 305:264, 1992.

Schreiner MS, Field E, Ruddy R: Infant botulism: A review of 12 years' experience at the Children's Hospital of Philadelphia. Pediatrics 87:159, 1991.

CORYNEBACTERİUM DİPHTERİAE İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. *C. diphteriae*, üç koloni tipi olan (mitis, gravis ve intermedius), gram pozitif, sporsuz bir basildir. Hastalığın oluşması için toksin geni içeren bir lizojenik bakteriyofajla *C. diphteriae*'yı infekte etmesi gerekir. *C. diphteriae*'nın toksijenik ve toksijenik olmayan suşlan hastalığa neden olur, ancak miyokardit ve nöritten sadece toksin üreten suşlar sorumludur.

Üst solunum yolunda nekrotik epitel ve koagüle olmuş inflamatuvar hücrelerden oluşan ve hava yolu (nazal ya da oral farinks) tıkanmasına neden olabilen bir yalancı membran (psödomembran) üretimi ile yerel inflamasyon difterinin karakteristik özelliklerindendir. Bunun ötesinde, toksin üretimi uzak viseral dokularda (sinir, kalp, böbrek) hasara yol açar. Difteri toksini son derece potent protein yapımı inhibitörüdür, adenosin difosfat (ADP)-ribozilleyen elongasyon faktörü 2 (EF-2) ile etki gösterir.

Epidemiyoloji. İnsanlar *C.diphteriae*'nın bilinen tek rezervuarıdır. 2 yaşın altındaki birçok çocukta, erişkinlerde olduğu gibi, koruyucu düzeylerde antikor yetersizdir; okula girişte aşılamayı zorunlu kılan eyalet kanunlan 5-15 yaştaki çocukların çoğunu korumaktadır. Eski Sovyetler Birliği ülkelerindeki salgınlar değişken fatalite oranları ile 100000'den fazla kişiyi etkilemiştir. Bu salgınlar çocukların aşılamasındaki yetersizliğe ve aşıların etkisinin azlığına değilde erişkinlerdeki bağışıklık eksikliğine bağlanır. ABD'de yeni respiratuvar difteri olgularının çoğu 25 yaşın üstündeki erişkinlerde oluşur.

Difteri hasta ya da semptomsuz taşıyıcılarla yakın temas sırasında solunum damlacıkları yoluyla edinilir. Nadiren, toz ve köpükler taşınma araçlarıdır. İnkübasyon süresi 2-4 gündür.

Klinik Bulgular. Difterinin klinik görünümü infeksiyonun yerleşim yerine, konağın bağışıklık durumuna, toksinin sistemik dolaşıma girip girmemesine bağlıdır. Belirtiler difterinin yalancı membranının yerleşimine göre sınıflandırılır. Nazal, tonsiller, faringeal, laringeal ya da laringotrakeal, konjonktival, deri ve genital bölgelerde oluşabilir ve birden çok anatomik yer tutulabilir.

Tonsiller ve/veya faringeal difteri keyifsizlik, hafif ateş ve hafif boğaz ağrısı şeklinde sesiz başlayan ve en sık görülen tiptir. Bir iki gün içinde bir membran oluşur ve bunun büyüklüğü ve yaygınlığı konağın bağışıklık durumuna bağlıdır. Bu membran başlangıçta ince, beyaz ve yereldir; hastalık ilerledikçe koyulaşır ve tonsilden yumuşak damak ya da sert damağa, farinks duvarına, larinkse ve trakeaya kadar yayılır. Bu seyir durumu difteriyi diğer membranlı tonsillit yapan hastalıklardan ayırır. Membran grileşir ve soluk, kötü, sanırsak gibi kokabilir. Membranın kalkmasını takiben kanama olur. Bilateral servikal lemfadenit görülebilir. Hastaların yüzde on kadarında yüksek ateş, toksik tablo, hızlı psödomembran gelişimi ve boyunun yumuşak dokularında ödem (boğa boynu) şeklinde bir klinik tablo oluşur. Ödem sert, godde bırakan, hafif sıcak ve ağrılıdır; 6 yaşın üzerindeki çocuklarda oluşur ve çok daha ağır bir prognozu vardır. Daha hafif olgularda düzelme olurken, toksinin sistemik emilimi sonucunda miyokardit ya da nörit komplikasyonu gelişebilir.

Laringeal difteri genellikle membranın farinksten aşağı doğru yayılması sonucunda olur. Olguların yaklaşık %10'unda sadece larinks tutulmuştur. Ses boğukluğu ve stridor özellikle eğer membran hava yolunu kapatırsa akut ve ölümcül bir tıkanma oluşturabilir. Ciddi olgularda membran aşağı doğru uzanarak tüm trakeobronşiyal ağacı kapatan bir kalıp oluşturabilir.

Ilık iklimlerde daha sık görülen **deri difterisi** çoğunlukla diğer deri infeksiyonlarından farksızdır (ör., impetigo). Deri lezyonları kişiden kişiye geçiş açısından önemli bir kaynak olabilir. *Konjonktiva. lezyonları* genellikle palpebral konjonktivada sınırlı kalarak kırmızı, ödemli ve membranlı görünüm verir; korneada erozyonlar oluşabilir. **Kulak difterisi** otitis eksternaya eşlik eden inatçı, pürülan, ve sıklıkla kötü kokulu bir akıntı ile karakterizedir.

Birincil lezyon ne kadar yaygın ise ve antitoksin titresi ne kadar düşük ise toksisitenin şiddeti o kadar fazladır. Kardiyak toksisite hastaların %10'unda oluşur, hastalığın 7. ile 14. günleri arasında belirir ve kalp yetersizliği, atrioventriküler düğüm bloku ve aritmiler ile karakterizedir. Damak, farinks, larinks, ekstraoküler kaslar ya da diyafragmayı içeren izole periferik nöropatiler 2-6 hafta arasında ortaya çıkar. Ekstremite paralizileri ve BOS proteinlerinde Guillain-Barré sendromonu andıran yükselmeler görülebilir. Hepatit, nefrit ve gastrit de oluşabilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Tanıyı doğrulamak için *C. diphteriae*'yi membrandan ya da membranın altındaki eksüdadan izole etmek gerekir. Basil diğer mikroorganizmaların üremesini geciktirmek için engelleyiciler konan (tellürit) seçici besiyerinde elde edilebilir. Difteri lezyonlarının mikroskopik incelenmesi güvenilir değildir. *C. diphteriae* toksijenite açısından test edilmelidir.

Tonsiller ve/veya faringeal difteri, streptokoksik fa-

renjiten, EBV infeksiyonundan, viral tonsillitlerden, birincil herpetik tonsillitlerden, pamukçuktan, kan diskrazilerinden (agranulositoz ve lösemi gibi), toksoplazmozisden, sitomegalovirüsden, *Francisella tularensis* ve Vincent anjininden ayırılmalıdır. Laringeal difteriden ayırıcı tanısında ise, viral krup, yabancı cisim varlığı, retrofaringeal apseler ve laringeal tümörler (papillomlar, hemanjiyomalar, lemfanjiyomalar) vardır.

Tedavi. Difterinin tedavisi dolaşan toksini nötralize etmeyi ve antibiyotikler ile *C. diphteriae*'nin eradike edilmesini gerektirir. At antitoksininin mümkün olan en kısa süre içinde verilmesi gerekir, çünkü bir kez toksin dokuya bağlandığında antitoksinin etkisi olamaz. Antibiyotikler yeniden ek toksin üretiminin durdurulması açısından yardımcı olurlar. Penicillin ve erythromycin *C. diphteriae*'nin bir çok türüne etkilidirler, ancak hastalığın gelişimini değiştiremeyeceklerdir. Difteri taşıyıcısı durumunda olanlar penicillin G benzathine, penicillin G ya da oral erythromycin ile tedavi edilebilirler. Antibiyotik tedavisinin ve infektivitenin sona erdiğine karar vermek için ardışık üç kültürün negatif olması gerekmektedir. Destekleyici tedavi hava yolu tıkanması ya da paralizi sonucunda gelişen solunum yetersizliği için endotrakeal intübasyonu içerebilir.

Korunma. Korunma için hastanın izolasyonu ve yakın temasta bulunmuş, hasta (eğer bağışık değilse) ya da taşıyıcı olabileceklerin tedavisi gerekir. Daha önceden bağışıklanmış taşıyıcılara bir difteri toksoidi rapel injeksiyonu yapılmalı ve penicillin ya da erythromycin ile tedavi edilmelidirler. Bağışıklanmamış asemptomatik taşıyıcılardan kültür için örnekler alınıp difteri toksoidi yapılmalı ve penicillin ya da erythromycin tedavisine başlanarak 7 gün çok dikkatli gözlenmelidir. Difteri her zaman kalıcı bir bağışıklık bırakmadığı için hastalıktan sonra toksoid yapılmalıdır.

Prognoz. Antitoksin ve antibiyotik kullanımına başlanmadan önce difterinin mortalite oranı yaklaşık %30-50 arasındaydı. Küçük çocuklarda (< 4 yaş) ölüm daha çok görülürdü ve bu çoğunlukla difteri psödomembranının hava yolunu tıkaması sonucu olurdu. Günümüzde mortalite oranı %5'ten daha azdır ve ölümler daha çok ağır miyokardite bağlıdır. Düzelen hastaların %5-10 kadarında *C. diphteriae*'nin nazofarinkste sebat edebildiği belirtilmektedir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 180.

Centers for Disease Control and Prevention: Diphtheria epidemic New independent states of the Former Soviet Union, 1990-1994. MMWR 44:177, 1995.

Rappuoli R, Perugini M, Falsen E: Molecular epidemiology of the 1984—1986 outbreak of diphtheria in Sweden. N Engl J Med 318:12, 1988.

HAEMOPHİLUS İNFLUENZAE'YA BAĞLI İNFEKSİYONLAR

Genel Bilgiler

Etiyoloji. *H. influenzae* hareketsiz, küçük, güç üreyen, pleomorfik, gram negatif bir kokobasildir. Kapsüllü tipleri, çözünebilir kapsüler polisakkaridlerine (poliribosil ribitol fosfat [PRP]) göre sınıflandırılır ve tip a'dan tip f'ye kadar tanımlanırlar. Tip b çocuklarda ağır invaziv infeksiyonlara (menenjit, septik artrit, epiglotit, perikardit, yüz sellüliti, pnömoni) neden olur. Anti-PRP immünglobulin G (IgG) eksik olan bebeklerde bu kapsüllü organizmaların fagositozu bozuktur. Tiplendirilemeyen kapsülsüz türler sinüzit, konjonktivit, otitis media ve bronşit nedenidir. *H. influenzae* organizmalarının aynı zamanda endotoksin, IgA proteaz ve tutunma amaçlı pili ya da fimbriaları vardır. Bazı türler beta laktamaz üretirler ve bu nedenle ampicilline dirençlidirler.

Epidemiyoloji. *H. influenzae* üst solunum yolunun normal florası olarak bulunur ve çocukların çoğunun farinksinde kapsülsüz tipler bulunur ve % 2-5 kadarı tip b organizma taşırlar. Bulaşma yolu solunum damlacıklarını soluma ya da toksik salgılar ile doğrudan temas şeklindedir. Dalağı olmayan çocuklarda (doğumsal ya da cerrahi nedenler, orak hücreli anemi), antikor yetersizliği olanlarda (ör., IgG2) ve malignansi nedeni ile kemoterapi alanlarda infeksiyon riski artmıştır.

H. influenzae tip b ye bağlı invaziv hastalık 4 yaşın altındaki çocuklarda ve bazı etnik gruplarda, Alaska'da İnuit ve Amerikalı Kızılderilileri'nde (Navaho ve Apaches), daha sık oluşur. Etkin aşı kullanılmadan önce , *H. influenzae* tip b ABD'de her yıl 10000 menenjit olgusuna neden olmakta idi. Menenjit insidansı 12 aydan küçük çocuklarda tepe yapar. Gündüz bakım merkezlerindeki çocuklarda *H. influenzae* tip b'ye bağlı salgın risk bulunmaktaydı.

Haemophilus influenzae Tip B İnfeksiyonları

Klinik Görünüm

MENENJİT. HİB aşısının yaygın olarak kullanılmasından önce, *H. influenzae* tip b, 1 ay ile 4 yaş arasındaki çocuklarda menenjitin sık görülen bir etkeniydi. *H. influenzae*'nın neden olduğu menenjit klinik açıdan *N. meningitidis* ya da *S. pneumonia* etkenli menenjitten ayırılamaz. Hastalık ortaya çıkışı sırasında ya da daha sonradan pnömoni, artrit, osteomiyelit, perikardit, sellülit ve endoftalmit gibi diğer yerlerde yerleşimli *H. influenzae* infeksiyonu ile komplike olabilir.

AKUT EPİGLOTİT. Akut olarak başlayan epiglotis inflamasyonunun hava yolunu tıkayarak ölümcül potansiyeli olan bu durum genellikle 2 ile 7 yaşlar arasındaki çocuklarda ortaya çıkar. (bkz. Konu 12).

PNÖMONİ. H. influenzae pnömonisinin çocuklardaki insidansı bilinmemektedir, ancak bu en çok 6 yaşından küçük olan çocuklarda görülür. *H. influenzae* etkenli pnömonilerin bulgu ve belirtilerini diğer mikroorganizmaların etken olduğu pnömonilerden ayırmak mümkün değildir. Plevra efüzyonu ile lobar ve yama tarzında infiltrasyonlar dikkati çekebilir. İlişkili olan infeksiyonlar otitis media, menenjit ve epiglotittir.

SEPTİK ARTRİT. H. influenzae tip b 3 yaşın altındaki çocuklarda en sık septik artrit yapan etkendir. Dizler, kalça, ayak bileği, dirsekler gibi büyük eklemler genellikle etkilenir ve sıklıkla menenjit gibi bir infeksiyonla ilişkilidir. *H. influenzae* menenjitinin gidişi sırasında geç ortaya çıkan artrit bir antijen-antikor reaksiyonu olabilir ve eklem boşluğunun gerçek infeksiyonu olmayabilir. *H. influenzae* tip b'nin etken olduğu septik artrit diğer bakteriyel patojenlerin etken olduğu septik artritlerden ayırılamaz.

SELLÜLİT. H. influenzae tip b selüliti olan çocukların %85'den fazlası 2 yaşında ve daha küçüktür. Çok sık olarak, sellülitin akut başlangıcından önce bir üst solunum yolu infeksiyonu vardır. Yüksek ateş, belirgin toksik tablo, bakteriyemi ve yerel travma hikayesi olmaksızın lökositoz bulunur. Yüz ve boyun, özellikle de yanaklar ve periorbital alan en sık görülen yerlerdir. Lezyon sınırları belirsiz, hassas, sertleşmiş ve de menekşe ya da mavimsi mor renklidir. Yüz selüliti ile birlikte menenjit oluşabilir.

PERİKARDİT. H. influenzae tip b çocuklardaki bakteriyel perikardit olgularının %15 kadarının etkenidir. Çocuklar genellikle 2-4 yaş arasındadır ve sıklıkla hemen öncesinde bir üst solunum yolu infeksiyonu ya da yakın zamanda bir pnömoni geçirmişlerdir.

İLİŞKİLİ BİR ODAK OLMAKSIZIN BAKTERİYEMİ. H. influenzae tip b'nin etken olduğu bakteriyemi üst solunum yolu infeksiyonu ya da farinjit bulguları dışında, belirgin bir infeksiyon odağı olmadan gelişebilir. Etkilenmiş çocuklar başlangıçtaki ziyaretlerde hafif hasta görünmelerine rağmen, pnömoni ya da menenjit olma riski taşırlar. Bu durum metastatik bir odak riski çok daha az olan gizli pnömokoksik bakteriyemi ya da kaynağı olmayan bakteriyemiyi izleyen infeksiyon ile belirgin bir zıtlık oluşturur.

YENİDOĞAN HASTALIĞI. Yenidoğanda tiplendirilemeyen H. influenzae, b tipine kıyasla daha sıktır. Tiplendirilemeyen *H. influenzae* tarafından oluşturulan septisemi, pnömoni, menenjit ve solunum sıkıntısı sendromu diğer yenidoğan dönemi bakteriyel patojenlerince oluşturulanlardan ayırt edilemezler. Tiplendirilemeyen *H. influenzae*'yı bebek annenin ürogenital sisteminden edinir.

Tanı. Kültür için BOS, kan, sinoviya sıvısı, sellülit aspiratı ya da diğer örnekler çukulatalı agar gibi seçici bir besiyerine ekilmelidir. BOS, kan ve idrarda kapsül antijeni saptamak için yapılan Latex aglutinasyon testleri hızlı tanı koymakta yardımcı olur. Ampicillin ve sefalosporinlere karşı direcin saptanması için beta-laktamaz üretimi ve antibiyotik duyarlılık testleri tüm kültürlerde yapılmalıdır.

Tedavi (bkz. Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları). *H. influenzae*'nın etken olduğu düşünülen invaziv infeksiyonların başta intravenöz ceftriaxone ya da cefotaxime ile tedavi edilmesi gerekir. Bölgeye göre ampicilline dirençli suşların prevalansı %10 ile %40 arasında değişmektedir. *H. influenzae* tip b menenjiti ile ilişkili patoloji konak inflamatuvar yanıtına bağlı olduğundan, antibiyotiğin ilk dozundan *önce* dexamethasone verilmesi önerilmektedir, *şayet* antibiyotikten önce verilirse, nörolojik sekellerde azalma olduğu gözlenmektedir. (bkz. Apendiks 1).

Korunma. Difteri toksoidine kovalen bağlar ile bağlanan PRP'li konjuge aşılar ya da OMP (outer membrane protein = *N. menigitidis*'in dış membran proteini) bebeklere 2, 4, 6 ve 15 aylıkken ve bağışıklanmamış 24-60 aylık çocuklara uygulanmalıdır (bkz., Şekil 10-1). *H. influenzae* tip b' nin yakın temasta bulunan kişilerde ikincil infeksiyon oluşturma riski yüksek olduğundan, 4 yaşından küçük çocukların bulunduğu (tam bağışık olmayan) evlerdeki ev halkı (erişkin, indeks olgu artı küçük çocuklar) için rifampin önerilir. Gündüz bakım evlerindekiler de yakın temas nedeniyle rifampin tedavisine aday kabul edilebilirler.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 177.

Dagan R and the Israeli Pediatric Bacteremia and Meningitis Group: A two-year prospective, nationwide study to determine the epidemiology and impact of invasive childhood *Haemophilus influenzae* type b infection in Israel. Clin Infect Dis 15:720, 1992.

Korones DN, Marshall GS, Shapiro ED: Outcome of children

with occult bacteremia caused by Haemophilus influenzae type b, Pediatr Infect Dis J 11:516, 1992.
Santosham M, Wolff M, Reid R, et al: The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein complex. N Engl J Med 324:1767, 1991.

MİKOBAKTERİ İNFEKSİYONLARI

Tüberküloz

Etiyoloji. Tüberküloz *Mycobacterium tuberculosis* ile oluşur; bu aerobik, mikolik asit 70-80 karbonlu yağ asidi içeren kompleks hücre duvarlı, ve muramik aside bağlı arabinogalaktanlı yavaş üreyen bir organizmadır. Yüksek lipid içeriği organizmaya "aside dirençli" boyama özellikleri sağlar (asit-alkol ile dekolorizasyona dirençli), bu organizmaları tanımlamak için Ziehl-Neelsen ya da Kinyoun boyama yöntemleri uygulanır. Hücre duvarı tüberkülüne gecikmiş sensitivite reaksiyonları oluşturur. *M. tuberculosis* pigmentasyon azlığı, 3-6 hafta gerektiren yavaş üreme hızı ve spesifik DNA prob'ları kullanımı ile diğer mikobakterilerden ayrılabilir.

Epidemiyoloji. Tüberküloz dünyadaki ölümlerin önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Yaşlılar, göçmenler (Asya, Afrika, Latin Amerika), evsizler ve AİDS'li hastalar tüberküloz havuzunu oluştururlar. Tüberküloz yan endüstrileşmiş kalabalık toplumlarda ve yoksullarda daha sık görülür. Çocuklarda infeksiyon ağır şekilde infekte olmuş solunum yolu salgılarından kaynaklanan kontamine solunum damlacıklarının (öksürük, nezle) solunmasından sonra oluşur. Çocuklarda infeksiyon tipik olarak tedavi görmemiş, aktif, kaviteli, balgam bulgusu pozitif hastalıklı kişi ile uzun süre yakın temas içinde olmasından kaynaklanır. İnfeksiyonu takiben pozitif bir tüberkülin deri testi bulunana kadar geçen inkübasyon süresi 2-6 haftadır.

Bağışıklık. Alveoler inhalasyondan sonra tüberküloz basili pulmoner makrofajlar tarafından alınır, ancak öldürülmez. Basil çoğalır, pulmoner granülomlar oluşturur, yerel lemf düğümlerine yayılır, lemfatik ve hematojen yayılım ile toraks dışı organlara dağılır. Alveolar makrofajlar antijenik materyali T lemfositlerine sunarlar ve gecikmiş tip aşırı duyarlık oluşur; bu da yeni aktive edilen makrofajlar ile beraber basilin hücre içinde öldürülmesi ve granülom oluşumuna neden olur. Genetik faktörler, yaş (< 3 yaş, puberte), bağışıklığın baskılanması, (AİDS, malnutrisyon, boğmaca, kızamık, lemfoma, kortikosteroidler), gebelik ve diğer etkenler immün yanıtı değiştirdikleri için bireyin hastalığının ağır olmasına zemin hazırlarlar.

Klinik Bulgular. Bağışık olmayan bir konak organizmaları solunum yolu ile aldığında, bu konakta akciğer parenkimi (genellikle alt ve orta loblarda) ve onun drene olduğu lemf düğümlerini içeren bir primer kompleks gelişir. Bundan sonra organizma vücudun diğer yerlerine dağılır (üst loblar, kemik, meninksler). Sağlıklı konakta edinsel bağışıklık genellikle akciğerlerde, uyuyan odaktaki, bölgesel lemf düğümlerinde ve viseral organlardaki infeksiyonu içerir. Bu, primer infeksiyondan 1-2 yıl sonra akciğerde kalsifiye lezyonlar ya da **Ghon kompleksi** olarak görülebilir. İyileşmiş görülen lezyonlar uyuyan ama canlı basil içerebilir. Buna ek olarak, hastalık akciğerlerde ya da infeksiyonun distal yerleşim yerlerinde ilerleyebilir. Primer kompleksin akciğer hastalığına ya da miliyer tüberküloza ya da SSS granülomlarının menenjite ilerlemesi birincil infeksiyondan sonra en sık 1 yıl içinde ve 5 yaşın altındaki çocuklarda görülür. Akciğer gelişimi pubertede de sık görülür. İskelet lezyonları genellikle birincil infeksiyondan 2-3 yıl sonra gelişir. Bağışıklık durumunda sonradan değişiklikler olan konaklarda odağın reaktivasyonu, akciğer ya da toraks dışı semptomlara neden olabilir. Hiler adenopati bronşlara ya da trakeaya bası yaparak hava yolu tıkanmasına ve wheezing'e neden olabilir. N. laringeus reccurentis'e (ses kısıklığı), n. phrenicus'a (diyafragma felci) ve vena cava'ya (vena cava superior sendromu) bası ek sorunlara neden olabilir.

Birincil pulmoner tüberküloz genellikle büyük bebeklerde ve çocuklarda semptom vermeyen bir hastalıktır. Tanı sadece tüberkülin testi ve sıklıkla beraberinde akciğer filmindeki minimal anormallikler ile (hiler adenopati ile infiltrasyon) konabilir. Gecikmiş aşırı duyarlık gelişiminden sonra halsizlik, düşük derecede ateş, eritema nodosum, flikten üler keratokonjonktivit ya da lemf düğümü büyümesinin yol açtığı semptomlar oluşabilir. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda, birincil hastalık bir üst lob infiltrasyonu ve kalsifikasyon olmadan kavite oluşumu şeklinde görülür. Birincil pulmoner infeksiyon 3 yaşın altındaki çocuklarda ilerleyici olabilir ve miliyer tüberküloz ya da tüberküloz menenjit oluşturabilecek yaygın SSS hastalığı şeklinde gelişebilir.

İlerleyici (progressif) pulmoner tüberküloz birincil infeksiyon baskılanamadığı zaman oluşur ve bronkopnömoni ya da lober pnömoni (genellikle orta ve alt lob) ve kavite oluşumu yanında ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, halsizlik, hemoptizi ve prodüktif öksürük görülür. Tüberkülin deri testi pozitiftir.

Pulmoner reaktivasyon tüberkülozu, küçük çocuklarda pek görülmez, ancak adolesanlarda daha sıktır. Genellikle üst lobların apikal segmentlerine ve alt lobların süperior segmentlerine yerleşir. Gelişmiş olan aşırı duyarlığın sonucu olarak, toraks dışı infeksiyon yoktur ve genellikle çok az lemfadenopati olur. Bu yıllar önceki birincil infeksiyon sırasında bir yerde yerleşmiş olan infeksiyon yayılımının bir görünümüdür. Kavitasyon ve basilin endobronşiyal yayılımıyla birlikte ateş, gece terlemesi, halsizlik, kilo kaybı olur. Prodüktif tip bir öksürük ve hemoptizi, kavite oluşumunun ve bronşiyal erozyonun habercisidir.

HİV ile infekte hastalarda tüberküloz değişik görünümlerle ortaya çıkabilir. Kavite oluşumu ile reaktivasyon hastalığı gelişmesi beklenen adolesanlarda, daha yaygın infiltratlar olabilir. Küçük bebeklerde, hilar adenopati ve nonspesifik pulmoner infiltratlar tüberkülozu gösterebilir; üst lober kavite hastalığı da görülebilir.

Üst solunum yolu tüberkülozu ilerlemiş akciğer hastalığının bir komplikasyonudur ve larinks (krup şeklinde öksürük, boğaz ağrısı, ses kısıklığı) ya da orta kulağı (işitme kaybı, kulak akıntısı, kalın perfore kulak zarı) tutar.

Plevra efüzyonları genellikle tüberküloz antijenlerine karşı allerjik bir yanıttır. Daha az olmak üzere efüzyonlar birincil tüberküloz sonrasında plevral altındaki odaklardan plevra boşluğunun içine tüberküloz basilinin dökülmesine ikincil olabilir. Eksüdatif plevra efüzyonları sıklıkla tek taraflıdır, perikardit ve peritonitle ilişkili olabilirler. Plevra dokusundan alınan biyopsisinin tanısal değeri sıvının incelenmesinden daha fazladır. Sıvı tedavi sırasında kademeli olarak geri emilir.

Birincil akciğer hastalığında hiler **lemfadenopati** sık görülür. Adenitlerin toraks dışı en sık yerleşim yerleri servikal, supraklaviküler ve submandibüler alanlardır ve bu bölgelerde şişkinlik gözükür. Hastalık genellikle sinsi, daha çok tek taraflı ve infekte aile bireyi öyküsü ile ilişkilidir. Düğümler ağrılı olmayıp sertlirler. Akciğer filmleri de tüberkülozu gösterebilir. Lemf düğümlerin süpürasyonu fluktasyona ve sinüs drenajına yol açabilir. Büyüyerek komşu yapılara bası yapabilirler. Ayırıcı tanıda atipik mikobakteri infeksiyonları, kedi tırmığı hastalığı, mantar infeksiyonları, virüs ya da bakteri hastalıkları, toksoplasmozis, sarkoidozis, ilaç reaksiyonları ve maligniteler göz önünde bulundurulur. Tanı ince-iğne aspirasyonu ile doğrulanabilir, ancak eksizyonel biyopsi ve eşlik eden uygun histolojik ve mikrobiyolojik çalışmalara gereksinim olabilir.

Miliyer tüberküloz geniş bir hematojen yayılım ile birden çok organın infeksiyonunu belirtir. Lezyonlar ismini aldıkları tahıl (millet) tohumunun boyutu ile kabaca aynı ölçülerdedir. Miliyer tüberkülozda ani başlayan ateş, güçsüzlük, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, lemfadenopati, gece terlemeleri ve hepatosplenomegali görülür. Diffüz bilateral pnömoni her zaman vardır ve olguların yaklaşık %30 kadarında menenjit saptanır. Anemi, monositoz, trombositopeni, hiponatremi, hipokalemi ve karaciğer işlev testlerinde bozukluk genellikle görülür. Akciğer filminde yaygın infeksiyonu gösteren bilateral miliyer infiltrasyonlar vardır. Tüberkülin deri testi anerji sonucu yanıtsız olabilir. Tanı koymak için karaciğer ya da kemik iliği biyopsisine gerek olabilir.

Tüberküloz menenjiti yeni infekte olmuş bireylerde oluşur. Gelişmekte olan ülkelerde genellikle 5 yaşın altında ve birincil infeksiyondan sonraki 6 ay içinde oluşurken, gelişmiş ülkelerde bir yetişkin hastalığı haline gelmiştir. Birincil infeksiyon sırasında tohumlanan SSS tüberküllerinin açılması, ağır inflamatuvar basiler menenjite (beyin kökü, basal sisternalar, kan damarları) neden olur. Bu sinsi hastalık evreler halinde gelişebilir:

- *Birinci evre* 1-2 hafta sürer, düşük derecede bir ateş ve hafif kişilik değişikliği ile birlikte, özgül olmayan influenza benzeri bir tablo oluşur;
- *İkinci evrede* başağrısı, boyun sertliği, pozitif Kernig ya da Brudzinski belirtileri ve afazi, oriyentasyon bozukluğu, ataksi, hemipleji, nöbetler, kraniyal sinir felçleri (III, VI, VII, VIII) gibi nörolojik bulgu ve belirtiler gelişir;
- *Üçüncü evrede* artan kafa içi basıncı (basal sisternaların tıkanması sonucu), stupor, koma, deserebre ya da dekortike postür ve ölüm görülebilir. Tedavi edilmezse, semptomların başlamasından sonraki haftalarda ölüm kaçınılmazdır.

Akciğer hastalığı ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu sonucunda hiponatremi birarada bulunabilir. BT taramasında periventriküler lüsent alanlar, ödem, infarktlar ve hidrosefali gözlenebilir. Lomber ponksiyon genellikle artmış omurilik sıvısı basıncını gösterir. BOS incelemeleri, erken dönemde polimorfonüklear lökositlerin fazla olabilmesine karşın, çoğunluğu lemfositler olmak üzere hücrelerde orta derecede artış (50-500 hücre/μL) gösterir. Glukoz düşüktür ve protein artmıştır. Tüberküloz basilleri hastaların %30'undan azında görülür; kültürde organizmaların üremesi için haftalar gerekir. Deri testi hastaların üçte iki-

sinde pozitiftir ama çok hasta olanlarda anerji ortaya çıkabilir. Bu çocuklarda aktif tüberkülozlu bir hastayla yakın temas öyküsü vardır. Yakın temasta bulunanlara uygulanacak deri testleri ve akciğer filmleri ile böyle erken tanı konması ve etkenin tanımlanmasını kolaylaşabilir. Erken tanı sonucu olumlu etkilemektedir, ancak sağırlık, paralizi, gelişme geriliği ve hidrosefali gibi sekeller oluşabilir.

Fokal nörolojik belirtiler ve düşük derecede ateş ile birlikte SSS infeksiyonu olarak görünen genişlemiş bir kitle bazı çocuklarda **SSS tüberkülomuna** bağlı olabilir. BT taramada çevresinde ödemle birlikte yoğunluğu düşük bir alan görülebilir. Tüberküloz menenjitinde olduğu gibi çocukların öykülerinde sıklıkla infekte bir yetişkin ile yakın temas, pozitif deri testi ve eşlik eden akciğer hastalığı vardır.

Kalp ve perikard tüberkülozu seyrek olarak mediastinal düğümlerin perikard boşluğuna açılması ya da hematojen yayılım nedeni ile olabilir. Belirti ve bulgular diğer etiyolojilere bağlı perikarditlerde olduğu gibidir ve eksüda tüberküloz plöriti andırır. Deri testi genellikle pozitiftir. Tanı perikard zarlarının incelenmesi ve kültürü ile kesinleşebilir. Konstriktif perikardit geç bir komplikasyondur.

Abdominal tüberküloz kontamine süt ya da balgam gibi infekte materyallerin yutulmasına ikincil oluşur. Bu hastalık süt veren hayvanlar ile bakıcıların tüberküloz açısından izlendiği gelişmiş ülkelerde az görülen bir komplikasyondur. Belirtiler disfaji, ağrı ya da tıkanma, perforasyon, kanama, fistül oluşumu ya da kolittir. Tüberküloz peritoniti ateş, anoreksi ve karın ağrısı şeklinde ortaya çıkar. Tanı deri testi sonuçlarına ve etkilenen doku ve periton sıvısının histoloji ile kültür sonuçlarına dayanarak konur.

Ürogenital tüberküloz geç bir reaktivasyon komplikasyonudur ve çocuklarda az görülür. Semptomatik hastalık dizüri, sık idrara çıkma, acil idrara çıkma ihtiyacı, hematüri ve "steril" piyüri ile birliktedir.

Kemik tüberkülozu komşu lemf düğümlerinden yayılma ya da erozyon sonucu oluşur. En sık yerleşim omuriliğe olur **(Pott hastalığı)** ve bunu kalça, parmaklar ve tırnaklar **(daktilit)** izler. Radyolojik incelemeler kortikal harabiyeti gösterir.

Tanı. Tüberkülin antijenine *deri testi* yanıtı; T-hücre kaynaklı gecikmiş aşırı duyarlığın bir göstergesidir. İnfeksiyonun başlamasından 2-6 hafta (nadiren 3 ay) sonra ve semptomatik hastalık sırasında pozitiftir. Çoğul delme testleri (*tüberkülin testi* gibi) yüksek riskli populasyonları taramada artık önerilmemektedir. Genellikle önkolun volar yüzüne 5 TU (tüberkülin ünitesi) intra dermal yapılan, çift-stabilize edilmiş saflaştırılmış tüberküloz antijeni (purifiye protein derivative standart [PPD-S]) olan *Mantoux testinin* yüksek riskli toplumun taranması ile tüm hastaların ve bunlarla temasta olanların tanısı için standart olarak kullanılması önerilmektedir. Test bölgesinde 48 saat sonra 10 mm'lik endürasyon reaksiyonu geleneksel olarak infeksiyon anlamında kabul edilir, ancak eritemin hiç önemi yoktur. Endürasyonun 5-10 mm olması yüksek riskli populasyonda (şehirliler, temasta bulunanlar, HİV) infeksiyonu belirtir, ancak bazen atipik mikobakterilerce ya da önceden BCG (bacille Calmette-Guerin) aşısı yapılmasına bağlı olabilir. Atipik bakterilerin endemik olmadığı kuzey eyaletlerinde 5-9 mm daha anlamlı olabilir. Sadece BCG aşılanması nadiren PPD-S'e 10 mm'nin üstünde endürasyon yanıtı verebilir. Düşük riskli kişilerde 15 mm endürasyon pozitif olarak değerlendirilir. Hastalığın erken dönemlerinde, inaktif antijenlerin kullanımı ile (kötü saklanma ya da yetersiz uygulama sonucu) ya da bağışıklığın baskılanması nedeni ile (altta yatan hastalığa ikincil, AİDS, malnutrisyon ya da yaygın tüberküloz) yalancı negatif sonuçlar oluşabilir. Şüpheli sonuçların varlığında testler, haftalar süren tedaviden ve yeterli beslenmeden sonra tekrarlanmalıdır. Anerji durumunu tespit edebilmek için PPD-S, bir antijen paneliyle beraber uygulanmalıdır.

Kazeöz granülomaların *histolojik* gösterimi tanısal olmadığı halde, basilin dokuda ya da salgılarda aside dirençli boyanma ya da floresan damlalarının özgül olmayan emilimi (florokrom boya) ile tanımlanması tanıya yönelticidir.

Kesin tanı organizmanın *kültürde* üretilmesi ile konur. Bu işlem plevra ya da perikard sıvısı yerine doku kullanıldığında genellikle daha başarılıdır (ör., plevra biyopsisi, perikard dokusu). Küçük bebeklerde balgam elde edilemediği zaman mide içeriği (sıklıkla yutulan balgamla karışık) pozitif sonuç verebilir. Büyük volümlerde alınan sıvı (BOS, perikard sıvısı) organizmanın elde edilme olasılığını daha da arttıracaktır, ancak mikobakterinin yavaş üremesi (3-6 hafta) çok hasta çocukta kültürün değerini azaltır. Hızlı kültür yöntemleri (^{14}C besi yeri) tanıyı ve ilaç duyarlılık testlerini kolaylaştırır. Bir kez organizma üretildikten sonra ilaç duyarlılıkları saptanmalıdır, çünkü dirençli organizmaların insidansında artış görülmektedir. Antijen arama ve DNA araştırma yöntemleri özellikle SSS hastalığında tanıyı çabuklaştırmıştır.

Tedavi

HASTANEDE YATMA. Hastanede yatırılarak tedavi zorunlu değildir, ancak çocuğun özel, sürekli ya da çok yakın bakım görmesi bazı durumlarda gereklidir:

1. Ağır ya da yaşamı tehdit eden hastalığın tedavisi için
2. Küçük bir çocukta (3 yaş ya da daha küçük) başlangıç değerlendirmeleri ve tedavisi için
3. İnvazif teknikler ile biyopsi ya da kültür elde edilmesi için
4. Kortikosteroid ya da cerrahi uygulamalar için
5. Ağır ilaç reaksiyonlarının tedavisi için
6. Eşlik eden ağır hastalığın tedavisi için
7. Aile ya da sosyal yapının ayaktan tedaviye uygun olmadığı durumlarda ilk değerlendirme ve tedavinin başlangıcı için

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLAR. Genelde, in vivo ilaç direncinin ortaya çıkmasından dolayı tüberküloz bulguları olan hastada en az iki ilaç ile tedaviye başlanmalıdır. Ancak organizmaların çok yavaş ürediği klinik durumda (asemptomatik deri testi dönüşümü) bu kurala uyulmayabilir (Tablo 10-14). Menenjit ya da miliyer tüberküloz gibi yaşamı tehdit eden hastalığı olanlarda, büyük sayıda organizma olan hastalarda (kaviter lezyonlar) ya da birincil ilaç dirençli insidansı yüksek olan bölgelerde tedaviye başlarken dört ilaç kullanılır. Çoklu ilaç tedavisi hastalığın tedavi süresini kısaltır ve ilaç dirençli gelişmesini önler. Çoklu ilaç

TABLO 10-14. Bebek, Çocuk ve Adolesanlarda İlaca Duyarlı Tüberküloz için Önerilen Tedavi Şeması

İnfeksiyon ya da Hastalık Kategorisi	Şema	Önemli Noktalar
Asemptomatik infeksiyon (positif deri testi, hastalık yok)		Günlük tedavi olası değilse, 6-9 ay haftada iki kez tedavi kullanılabilir. HİV ile infekte çocuklar 12 ay tedavi edilmelidir.
İsoniazide-hassas	6-9 ay isoniazid, günde bir kez	
İsoniazide-dirençli	6-9 ay rifampin, günde bir kez	
İsoniazide-rifampine dirençli*	Tüberküloz uzmanına danışın	
Pulmoner	*6 ay tedavi*	
	2 ay günde bir kez isoniazid, rifampin ve pyrazinamide, arkadan 4 ay hergün isoniazid ve rifampin	Olası ilaç dirençli varsa (metne bkz.), ilaç hassasiyeti saptanıncaya kadar ilk 3 ilaç tedavisine başka bir ilaç (ethambutol ya da streptomycin) eklenir.
	ya'da	
	2 ay hergün isoniazid, rifampin ve pyrazinamide, arkadan 4 ay, haftada iki kez isoniazid ve rifampin	İlaçlar uyumsuzluk olası ise başlangıç fazında direk gözlem altında haftada 2 ya da 3 kez verilebilir.
	9 ay alternatif şema (yalnız hiler lemfadenopati için):	
	9 ay, günde bir kez isoniazid ve rifampin	Günde bir kez isoniazid ve rifampinden ibaret 6 aylık şema ve 1 aylık, günde bir kez isoniazid ve rifampin; arkasından haftada iki kez 5 ay isoniazid ve rifampin ilaç direncinin ender olduğu yerlere başarılı olur.
	ya da	
	1 ay günde bir kez isoniazid ve rifampin arkasından 8 ay, haftada iki kez isoniazid ve rifampin	
Ekstrapulmoner menenjit, yaygın (miliyer) kemik/eklem hastalığı	2 ay, günde bir kez isoniazid, rifampin, pyrazinamide ya da streptomycin, arkasından 10 ay, günde bir kez isoniazid ve rifampin (12 ay, toplam)	İlaç hassasiyeti bilininceye kadar ilk tedavi olarak streptomycin verilir. Menenjitte steroidler eklenir.
	ya da	
	2 ay isonjazid, rifampin, pyrazinamide ve streptomycin, günde bir kez; arkasından haftada iki kez, 10 ay isoniazid ve rifampin (12 ay, toplam)	Streptomycine direnç bilinen coğrafik alanlarda edinsel tüberkülozu olan hastalarda, capreomycin (15-30 mg/kg/gün) ya da kanamycin (15-30 mg/kg/gün) streptomycin yerine kullanılabilir.
Diğerleri (ör., servikal lemfadenopati)	Pulmoner hastalıkla aynı	Bkz. ***Pulmoner.***

American Academy of Pediatrics: Tuberculosis. *In* Peter G (ed): 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrcs, 1997, p 555.
*Tedavi süresi HİV ile infekte kişilerde daha uzun ve ek ilaçlar gerekebilir.
HİV = insan bağışıklık yetersizliği sendromu

tedavisinde uyumda görülen sorunların sonucunda her hafta üç kere direkt gözlenerek verilen tedavinin etkili olduğu bulunmuştur.

Isoniazid (INH) tüberkülozda kullanılması gereken ilk ilaçtır ve organizma dirençli olmadığı sürece tüm ilaç kombinasyonlarında verilir. Bakterisid etkilidir, oral kullanımda iyi emilir ve BOS dahil tüm vücut sıvılarına geçen bir ilaçtır. Önemli yan etkileri hepatotoksisite (çocuklarda seyrek görülür) ve pyridoxin eksikliğine ikincil gelişen ve çocuklarda pek rastlanmayan ama adolesan ve yetişkinlerde pyridoxin verilerek önlenebilen nörittir. Serum glutamik oksaloasetik transaminaz düzeyinde hafif bir artış görülebilir, ancak bu INH tedavisine devam etmek için bir kontrindikasyon oluşturmaz. Ancak eğer hiperbilurubinemi, hepatomegali, sistemik "grip-benzeri" hastalık ya da serum glutamik piruvik transaminaz (SGPT) düzeyinde 3 katı aşan artış oluşursa INH kesilmelidir.

Tüberküloz tedavisinde diğer ilaç seçeneği de *rifampin*'dir. Bu da bakterisid'dir (bakterilerin RNA polimerazını inhibe eder), oral iyi emilir, tüm vücut sıvılarına dağılır ve infekte monositler içinde birikir. Yan etkileri arasında vücut salgılarının portakal rengine boyanması sayılabilir (yumuşak kontakt lenslerde kalıcı renk değişikliği yapar). En önemli yan etkisi hepatotoksisitedir ve INH ile eş zamanlı verildiğinde bu risk artar. Dozun azaltılması riski azaltır. Trombositopeni, lökopeni ve influenza-benzeri sendrom az görülen yan etkilerindendir. Rifampin bir çok ilacın metabolizmasını değiştirir (bkz. Apendiks 1). Denek hayvanları üzerinde teratojenik etkisi vardır ve gebeliğin ilk trimesterinde kullanılması kontrindikedir.

Ethambutol BOS'ta düşük konsantrasyonlara ulaşabilen bakteriyostatik oral bir ilaçtır. Tüberküloza karşı son derece aktiftir. Başlıca kısıtlaması geri dönüşümlü oküler toksisitedir (bulanık görme, renk körlüğü, optik nörite bağlı görme alanı kısıtlanması). Bu yan etkilerin küçük çocukta (< 6 yaş) izlenmesi mümkün olamadığından etambutolun bu yaşın altında kullanılması ilaç direnci ya da ağır hastalık durumları dışında uygun değildir.

Streptomycin bakterisid etkili, intramüsküler uygulanan orta derecede ototoksitisitesi ve nefrotoksitisitesi bulunan bir ilaçtır. Sadece ağır hastalıkta ve kısa süreli kullanılır (12 haftaya kadar).

Pyrazinamide bakterisid olan, oral kullanılan, BOS'a geçen ve çok ilaçlı kısa süreli tedavi düzenlemelerinde kullanılan önemli bir ilaçtır. Yan etkileri arasında hiperürisemi ve poliartralji bulunur.

Ethionamide oral bakteriyostatik etkili ve özellikle dirençli organizmaların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

Kortikosteroidler artmış kafa içi basıncını azaltmak için tüberküloz menenjitin başlangıç tedavisinde ve endobronşiyal tüberküloz, tüberküloz perikardit ya da plöritte sıvının ve tıkanmanın hızlı gerilemesinde yararlı olurlar. Steroidler eş zamanda antitüberküloz tedavi almayan tüberkülozlu hastaya hiçbir zaman verilmemelidir.

Korunma. Tüberkülozdan (1) Aktif olarak infekte bir kişi ile yakın temastan kaçınılarak, (2) INH ile kemoprofilaksi yapılarak (yukarıya bak) veya (3) BCG aşısı ile bağışıklama yolları ile korunulabilir. Canlı, virulansı azaltılmış mikobakteri aşısı olan BCG kullanımı tartışmalı olmakla birlikte, dünyanın çoğu ülkelerinde kullanılmaktadır. Etkinliği konusundaki kontrollü çalışmalar değişkendir. Neonatal tüberkülozu özellikle tüberküloz menenjiti önlemek için endemik bölgelerde önerilmektedir. Çok sayıda ilaca dirençli tüberkülozu olan büyüklerde koruyuculuğu gösteren veri yoktur ve çoğu uzmanlar ABD'de bu amaçla kullanımını önermez. Bağışıklığı değişken kişilerde BCG aşısı kullanılmamalıdır.

BCG yapılanlarda, aşıdan 3 yıl ya da daha sonra, tüberkülin testinin 10 mm'den fazla endürasyon yapması aşıya yanıttan çok *M. tuberculosis* ile infeksiyona bağlı olması olasıdır; bu hastalar incelenmeli ve tedavi edilmelidir.

Gebelikte Tüberküloz. Gebelik pozitif bir deri testi oluşumunu engellemez; onun için gerektiğinde tüm gebelerde deri testi yapılmalıdır. Semptomsuz gebelerde birinci trimesterin sonuna kadar göğüs filimlerinden kaçınılmalıdır. Deri testi pozitif olan ama göğüs filmi normal olan semptomsuz kadınlar doğuma kadar hepatotoksisite nedeni ile INH almamalıdırlar. Aktif hastalığı olan kadınlar INH, rifampin, ethambutol ve pyridoxine almalıdırlar.

Tüberkülozlu Annelerden Doğan Bebekler. Aktif hastalığı olan anneden doğan bebeklerin yaklaşık %50'sinde yaşamın birinci yılında tüberküloz gelişir. Doğumsal tüberkülozdan şüphelenilen bebek INH, pyrazinamid, streptomycin ve ek olarak rifampin ile tedavi edilmelidir. Deri testleri 6 ay kadar pozitif olmayabilir. Eğer anne semptomsuzsa (PPD pozitif) ve ailede aktif hastalık yok ise bebeğe yaşamın 4-6. haftalarında ve 3-4. aylarında test yapılır (5 TU PPD). Eğer aile değerlendirilemiyorsa INH (10 mg/kg/24st) başlanabilir. Eğer anne yeni tanı almış, ancak doğumda bulaşıcı hastalığı yoksa, semptomsuz bebeğin akciğer filmi çekildikten sonra 4-6 haftalıkken, 3-4 aylıkken ve 6 aylıkken 5 TU PPD (Mantoux) testi yapılmalıdır. INH doğumda başlanır ve eğer PPD negatif ise ve ailede aktif hastalık yoksa 3-4 aylıkken kesilir. Eğer uyum zayıfsa, annede balgam (kültür ya da boyama) pozitifse ve izleme olanağı şüpheli ise PPD negatif semptomsuz bebeğe BCG aşısı indikasyonu vardır. Bu sonuncu önlem hastalığın edinilmesini önleyemeyebilir, ancak şiddetini ve yaygınlığını azaltabilir. Eğer anne bulaştırıcı ise, bulaştırıcılığı geçene kadar anne ve bebek ayrılır.

Kaynaklar

Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, et al: Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 142:725, 1990.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 199.

Centers for Disease Control and Prevention: Initial therapy for tuberculosis in the era of multidurg resistance. MMWR 42:(RR1)1, 1993.

Hussey G, Chisholm T, Kibel M: Miliary tuberculosis in children: A review of 94 cases. Pediatr Infect Dis J 10:832, 1991.

Starke JR, Jacobs RF, Jereb J: Resurgence of tuberculosis in children. J Pediatr 120:839, 1992.

Waecker NJ Jr, Connor JD: Central nervous system tuberculosis in children: A review of 30 cases. Pediatr Infect Dis J 9:539, 1990.

Tüberküloz Dışı Mikobakteri İnfeksiyonu

Etiyoloji. Tüberküloz dışı *Mycobacterium* suşlarının (atipik mikobakteriler olarak adlandırılır) boyanma ve morfolojik özellikleri *M. tuberculosis* ile benzerdir, ancak üreme şekilleri ve pigment üretimi gibi başka özellikleri farklılık gösterir. İnsanlarda hastalık yapan beş tür arasında:

- Işıkla karşılaşınca pigment üreten Runyon Grup I, fotokromojenler (*M. kansasii, M. marinum*)
- Karanlıkta pigment üreten Grup II, skotokromojenler *(M. scrofulaceum)*.
- Pigment üretmeyen Grup III, nonkromojenler (*M.avium-intracellulare* kompleksi [MAC])
- Hızlı üreyen Grup IV *(M. fortuitum-chelonei)* bulunur.

Pekçok başka mikobakteri vardır, ancak bunlar ender olarak insanlarda hastalığa yol açar.

Epidemiyoloji. Mukobakteryel ajanlar tüm dünyada yaygın olarak toprak, bitkiler, toz ve suda bulunur. Çeşitli hayvanlarda patojendirler. İnfeksiyon derinin inokülasyonu ya da inhalasyonla gerçekleşir. Bağışıklık sistemi yeterli hastalarda atipik mikobakteri infeksiyonları ılık, nemli, kırsal çevrelerde daha sık görülür. Kişiden kişiye bulaşma ile ilgili kanıt yoktur. *M. chelonei* ve *M. fortuitum* nozokomiyal infeksiyonları (hastane infeksiyonu) görülmüştür, ilerlemiş AİDS olgularında fırsatçı *M. avium-intracellulare* infeksiyonları gelişebilir.

Klinik Bulgular. Çocuklarda infeksiyonun en sık karşılaşılan bulgusu lemfadenittir . Genellikle göğüs filmi normal olan, tüberkülozlu ile temas öyküsü olmayan 1-5 yaşında çocukta tek taraflı servikal, submandibüler ya da preauriküler (daha seyrek olarak aksiller ve inguinal) şişme şeklindedir. Şişlik süpüre olarak boşalabilir, ancak genellikle sert ve ağrısızdır. A.B.D.'de lemfadenit sıklıkla özellikle Güneydoğuda *M. avium-intracellulare*-'dir. *M. scrofulaceum* ya da ender olarak *M. kansasii*'ye bağlıdır, ancak muhtemelen *M. tuberculosis* özellikle büyük çocuklarda (12 yaş üstünde) daha sık olup, bu hastalığın prevalansı giderek artmaktadır. Ayırıcı tanıda *M. tuberculosis*, mantar ya da bakteri hastalıklarının yanı sıra kedi tırmığı hastalığı, toksoplazmozis, sarkoidozis, lemfoma ve ilaç reaksiyonu da düşünülmelidir. Tanı ve tedavi eksizyonel biyopsi ile olur; suşların çoğu antimikrobiyal ilaçlara dirençlidir.

Kutanöz hastalık genellikle *M. marinum* (yüzme havuzu granülomu ya da balık tankı granülomu) ya da *M. fortuitum-chelonei* inokülasyonu sonucu olur. Başlangıçtaki papül ya da nodül büyüyebilir ve ülsere olabilir. Sağlıklı çocuklarda bu infeksiyonlar sıklıkla kendiliğinden geçer. *M. marinum* tedavisinde 3-4 ay doxycyline, rifampin ve ethambutol ya da trimethoprim-sulphamethoxazole verilir. *M. fortuitum-chelonei* infeksiyonu sıklıkla yüzülmeler, delinme yaralanmaları ya da cerrahi işlemler sırasında yabancı cisim yerleştirilmesi ile oluşur ve debridman, boşaltım ve genellikle antibiyotik tedavisi gerektirir (*M. chelonei* için amikacin, sefoxitin, klaritromisin).

Bu etkenlerle **akciğer infeksiyonu** çocuklarda ender görülür ve tüberkülozu andırır. Adolesanlarda seyrek olarak *M. kansasii* ile olabilir

Bakteriyemi, pnömoni, diyare ve ateş ile giden **yaygın hastalık** genellikle immünitesi kırılmış hastalarda *M. avium-intracellulare* kompleksine bağlı olarak, özellikle AİDS'lilerde görülür. Bu hastalarda yaygın MAC infeksiyonu sıklıkla kilo kaybı, gece terlemesi ve kemik iliği baskılanması bulguları ile spesifik semptomlar yokken devamlı ateş ile ortaya çıkar; en sık olarak uzun süreli HIV infeksiyo-

nu olan ve CD4+ T hücrelerinde şiddetli azalması olan hastalarda oluşur. Organizmaları izole etmek için çok sayıda kan kültürleri incelenmelidir. Tedavi genellikle etambutol ve clarithromycin artı üçüncü bir ajanı içeren (clofazimine, rifabutin, ciprofloxacin ya da amikacin) çoklu ilaç tedavisinden ibarettir. CD4+ hücre sayısı düşük olan AİDS'li hastalarda, aktif mikobakteriyel hastalık ekarte edildikten sonra MAC proflaksisi için tek başına rifabutin önerilir. İnfeksiyonun ve semptomların baskılanması olası, ancak bakteriyolojik iyileşme olağan değildir.

Tanı. Tanı salgılar ya da dokudan boyama ya da kültüre bağlıdır. PPD deri reaksiyonu genellikle orta derecede pozitiftir (Mantoux testinde 5-10 mm endurasyon). MAC sıklıkla DNA probları ile tanımlanır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 200.

Benson C: Treatment of disseminated disease due to *Mycobacterium avium* complex in patients with AIDS. Clin Infect Dis 18(Suppl 3):S237, 1994.

Wolinsky E: Mycobacterial diseases other than tuberculosis. Clin Infect Dis 15:1, 1992.

NEİSSERİAE İNFEKSİYONLARI

Neisseriae'lar gram negatif, küresel ya da oval diplokoklardır. Bakteriler vücudun hastalıklı bölgesinden elde edilen polimorfonükleer lökositler içinde gözlenir. Neisseriae'ler aerobiktir, kanlı agarda üretilebilirler, ancak uygun besiyeri kullanımı üretilebilme olasılığını artırır. Neisseriae'ler normal koşullarda burun mukozası, farinks, vajen ve barsağın alt kısımlarında bulunur. İnsanda sıklıkla *N. meningitidis* ve *N. gonorrhoeae* ile hastalık oluşur (bkz. Konu 7).

Meningokok İnfeksiyonları

Etiyoloji. *N. meningitidis* bakteri, sepsis ve menenjite neden olan organizmalardaki çeşitli virülans faktörlerini gösteren bir insan patojenidir. Organizmalar başlangıçta nazofainkste kolonize olur, sonra epitel hücre yüzeyine erişmelerini sağlamak için IgA proteaz eksprese edilir, burada reseptöre bağlı endositozla sindirilir. Bu patojenler kan dolaşımına erişerek bakteriyemiye neden olur, burada önceden oluşan antikorlar yoktur. Patojenik Neisseria transferrinden demiri temizleyebilen sideroblastlarda ortaya çıkar ve bu şartlar altında replike olur. Ayrıca liposakkaridleri (endotoksin) son derece immünojenik makrofajdır ve T hücresi aktivasyonu, sitokin ekspresyonu ve nötrofil iyileşmesi oluşturmaktadır.

N. meningitidis'in özgül kapsül polisakkaritlerine göre 9 serogrubu belirlenmiştir (A, B, C, D, X, Y, Z, 29E ve W135). B (%45), C (%32), Y (%18) ve W135 grupları A.B.D.'de en sık bulunan serogruplardır. Grup B sporadiktir, A ve C salgınlarda görülür.

Epidemiyoloji. Semptom vermeyen *N. meningitidis* taşıyıcılığı oranı sağlıklı çocuklarda %2-5'ten, salgınlar sırasında askerlerde %90'a kadar yükselebilir. Meningokoksik menenjit *N. meningitidis*'i genellikle aynı aile içinde bir erişkin taşıyıcıdan alan küçük çocukların hastalığıdır. Kişiler arasında bulaşma infekte solunum yolu damlacıkları ile oluşur. Yaşa özgül tutulum oranları bir yaşından küçük bebeklerde en yüksektir; meningokok hastalığı olgularının %80'i on yaşın altındaki çocuklarda oluşur. Adolesan dönemi sırasında ikinci bir artış görülür. Aile içindeki kişilerde temas sonrasında, genellikle ilk olgudan sonra 1 hafta içinde ortaya çıkan (inkübasyon süresi 3-4 gün) meningokoksik hastalık olasılığı %1'dir. Bu oran genel toplumdaki riskin 1000 katıdır. Terminal kompleman komponenti (C5-9) ve IgG2 eksikliği olan kişilerde tekrarlayan hastalık riski yüksektir. Properdin eksikliği olan erkeklerde ölümcül meningokoksemi gelişebilir. Meningokoksik hastalık sıklıkla viral üst solunum yolu hastalığı sonrasında görülür. Epidemik *N. meningitidis* gelişmekte olan diğer ülkelerde olduğu gibi 'menenjit kuşağı' adı verilen Afrika'da Sahara bölgesinde sık görülür. Bu salgınlar birkaç yıl sürebilir ve genellikle A tipi organizmalara bağlıdır; yıllık insidans 100000'de 400 kadardır.

Klinik Bulgular. İnvaziv meningokoksik infeksiyonlarda sıklıkla septisemik meningokoksemi ve/veya menenjit gelişir. Akut meningokoksemi başlangıçta influenza benzeri bir hastalık gibidir, ancak saatler - günler içinde ağırlaşarak kızamık benzeri, peteşili ya da purpurik lezyonlar ve hipotansiyon ile birlikte DİC, oliguri, böbrek yetersizliği ve komaya gidiş gözlenir. Akut meningokoksemi değişken sistemik ağırlık derecelerinde olabilir. Menenjitte meninks irritasyonu bulguları *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'ye bağlı akut menenjite benzerdir. Meningokoksemi akut endokardit, miyokardit, perikardit ve artrit ile birlikte olabilir. Daha ender görülen diğer meningokoksik hastalıklar arasında pnömoni, endoftalmit, vulvovajinit, üretrit, pelvik inflamatuvar hastalık, adrenal hemoraji (**Waterhouse-Friedrichsen sendromu**) ve kronik meningokoksemi bulunur. Kronik meningokoksemide aralıklı yükselen ateş, halsizlik, makülopapüler döküntü, artraljiler ve artrit gözlenir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Meningokoksik hastalık tanısı kan, BOS, deri lezyonları ve normalde steril olan diğer yerlerden boyama ve kültür ile konur. Menenjit varsa BOS laboratuvar bulguları akut bakteriyel menenjit gibidir. Prognozun kötülüğünü gösteren bir durum BOS'ta normal profil ile birlikte hiç lökosit bulunmamasına karşın tabakalar halinde gram negatif diplokokların görülmesidir. Bunun yanında hastaya önceden antibiyotik tedavisi verilmişse Gram boyama ve kültür negatif olabilir. Kan, BOS ve idrar, *N. meningitidis* tiplerinin çoğunun kapsül antijenlerini belirleyebilen lateks aglütinasyonu ile incelenebilir.

Meningokokseminin peteşiyal ya da purpurik döküntüsü yaygın vaskülit görülen gram negatif ve pozitif mikrorganizmaların neden olduğu septisemi, bakteriyel endokardit, gonokoksemi, Henoch-Schönlein purpurası, Kayalık Dağları benekli humması, endemik tifüs, atipik kızamık ve echovirüs infeksiyonları ile cocsackie virüs infeksiyonlarının yaptığı hastalıklara benzerdir. Bazen görülen morbiliform döküntü herhangi bir maküler ya da kızamık benzeri viral ekzantem ile karıştırılabilir (Tablo 10-2).

Tedavi. İnvaziv hastalığı olanlarda intravenöz penicillin seçilecek ilaçtır. Ceftriaxone, cefotaxime ve chloramphenicol diğer seçeneklerdir (bkz. Apendiks 1). Penicilline dirençli suşlar Avrupa, Afrika ve ABD'de (daha az sıklıkta) dahil dünyanın her yerinde gösterilmektedir. Bu suşlar normalde penicillin ile inhibe edilen bir transpeptidaz olan PBP2'dedir (penicillin bağlayan protein). Cefotaxime bu organizmalara karşı etkindir. Destekleyici önlemler arasında şok, miyokardit, perikardit, septik artrit, erişkinde solunum sıkıntısı sendromu, DİC ve nekrotik kutanöz ve/veya ekstremite lezyonlarının dikkatli izlem ve tedavisi bulunur.

Korunma. A, C, Y ve W135 serogruplarına karşı meningokoksik aşı bulunmaktadır, ancak çocuklara rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. Aşı işlevsel ya da anatomik asplenisi olan ya da terminal kompleman komponenti ya da properdin eksikliği olan 2 yaşın üstündeki çocuklara uygulanmalıdır. Birincil olgunun tanısının konmasından sonra en kısa zaman içinde ev halkı, gündüz bakımevi, ana okulu ve diğer yakın temastaki kişilere rifampin kemoprofilaksisi verilmelidir. Hasta yatışından itibaren 24 saat süreyle solunum izolasyonuna alınmalı ve çıkartılmadan önce rifampin verilmelidir.

Prognoz. Septik şok ile giden akut meningokoksemi'nin mortalite oranı %20-50'lere kadar çıkabilir. Tek başına meningokoksik menenjit olan hastalar erken tedavi edilirse mortalite oranı %3'ün altındadır. Kötü prognozun belirtileri hipotansiyon, koma gelişmesi, hızla ilerleyen purpura (12 saat içinde), DİC, menenjit olmaması, lökositoz olmaması, trombositopeni, serum ve BOS'ta yüksek antijen konsantrasyonları ve sedimantasyon hızının düşük olmasıdır. Tedavi başladıktan sonra ilk 48 saati geçirebilmek iyi prognoz belirtisidir. Purpurik bölgelerin üstündeki nekrotik derinin dökülmesi genellikle sorunsuz iyileşir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 178.

Hubert B, Watier L, Garnein P, et al: Meningoccal disease and influenzae-like syndrome: A new apporoach to an old question. J Infect Dis 166:542, 1992.

Mayon-White R, Heath P: Preventation strategies on meningococcal disease. Arch Dis Child 76:128, 1997.

Zangwill K, Schuchat A, Riedo F, et al: School-based clusters of meningococcal disease in the United States. JAMA 277:389, 1997.

BOĞMACA
(Pertussis)

Etiyoloji. "Şiddetli öksürük" anlamına gelen pertussis etkeni temelde *Bordetella pertussis* olmakla beraber, *B. parapertussis, B. bronchioseptica* ve adenovirüsler de pertussis benzeri hastalıklara neden olurlar. *B. pertussis* organizmaları gram negatif, pleomorfik basillerdir, üremeleri için Bordet-Gengou besiyeri gerekir.

Epidemiyoloji. Son derece bulaşıcı olan boğmaca duyarlı toplumlarda %90'lara varan oranlarda görülür. İnsanlar *B. pertussis*'in bilinen tek konağıdır, bulaşma şiddetli öksürük sırasında dağılan damlacıklarla olur. İnkübasyon süresi ortalama 6 gün olup, 6-14 gün arasında değişir. Hastalar preparoksismal evrede en bulaştırıcıdır. Hastalık riski 5 yaşından küçük çocuklarda en fazladır, A.B.D.'de olguların %30'u 6 aylıktan küçük bebeklerde görülür. Mevsimsel değişkenlik azdır. *B. pertussis* seyrek olarak semptomsuz kişilerde de bulunabilir.

Bağışıklama ile boğmaca insidans ve mortalitesi düşer ancak bağışıklık ne tam ne de kalıcıdır. Boğmaca salgınları çocuklar tam bağışık olsa bile, kırsal alanlarda sıkıtır. Önceden hastalık geçiren ya da bağışık birçok adolesan ve erişkin hastalığa duyarlıdır ve bebekler için infeksiyon kaynağıdır. Erişkinlerde sendrom sıklıkla atipiktir, çığlıksı ("whoop") olmayan şiddetli öksürük nöbetleri şeklinde görülebilir. Aile içi yayılım sıkıtır. Çocuk ne kadar küçükse hastalığın semptom ve bulguları da o ka-

dar atipikleşir; 6 aylıktan küçük bebeklerde apne, siyanozlu nöbetler ve öksürük bulunabilir, ancak çığlıklar olmayabilir. Boğmaca aşılama oranının azaldığı bölgelerde daha sık görülmeye başlamıştır.

Klinik Bulgular. Semptomatik hastalık 6-8 hafta sürer, genellikle 3 evrelidir: (1) *Kataral* (prodromal, preparoksismal), (2) *Paroksismal* (spazmodik öksürük) (3) *Konvalesan.* Klinik bulgular özgül patojene, hastanın yaşına ve konağın immün durumuna göre değişir. *B. parapertussis* ya da *B. bronchiseptica*'nın neden olduğu hastalık *B. pertussis*'e göre daha hafif ve kısa sürelidir. B. pertussis nazofarinks'ten terminal bronşiyollere kadar solunum yolu epiteline yapışır ve nekroz yaparak bronşit, atalektazi ve bronkopnömoniye yol açar. Perihiler infiltrasyonlar göğüs filmlerinde boğmaca için tipik "düzensiz" kenarlı kalp gölgesine neden olur.

KATARAL EVRE (1-2 HAFTA). Burun akıntısı, (berrak ya da mukoid), konjonktiva kızarıklığı, lakrimasyon, hafif öksürük, wheezing ve hafif ateş görülür. Ne yazık ki bu evrede organizmalar en yüksek konsantrasyona erişmiş olduğu halde özgül olmayan viral üst solunum yolu infeksiyonlarına benzediği için boğmaca tanısı düşünülmez.

PAROKSİSMAL EVRE (2-4 HAFTA YA DA DAHA UZUN). Öksürük nöbetlerinin sıklığı ve şiddeti artar. Ekspiryum sırasında ard arda tekrarlayan 5-10 şiddetli öksürük sonrasında aniden masif inspiryum sonucu hava daralmış glottis'ten kuvvetle içeri çekilirken bir çığlık sesi duyulur. Çığlık 6 aylıktan küçük çocuklar ya da erişkinlerde duyulmayabilir. Nöbet sırasında yüzde peteşiler ve kızarıklık, venöz genişleme ve siyanoz belirgin olabilir. Öksürük sonrasında kusma olması çocuğun boğmaca geçirdiğini düşündürmeye yetmelidir. Tekrarlayan nöbetler bitkin düşürücüdür, hastalar apatikleşir, kilo kaybeder. Nöbetler esneme, hapşırma, yeme, içme ve fiziksel zorlanma ile başlayabilir. Nöbetler anoksik beyin hasarına yol açabilir, boğmaca ensefalopati de yapabilir.

KONVALESAN EVRE (1-2 HAFTA). Paroksismal öksürük ve kusma sıklığı ve şiddeti azalır. Bu evrede kronik öksürük aylarca sürebilir. Seyrek olarak paroksismal öksürük sonraki aylarda üst solunum yolu infeksiyonlarıyla beraber tekrarlayabilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Boğmaca tipik paroksismal evre sırasında kolayca tanınabilir. Tam olmayan aşılama ve bilinen bir olgu ile temas öyküsü yardımcıdır. Hastalığın kataral evresinin sonunda ve paroksismal evrede lökositoz (20 000-100 000 hücre/μL) ve mutlak lemfositoz tipiktir. Lemfositoz kısmen bağışıklanmış ya da çok küçük bebeklerde görülmeyebilir. Akciğer filmlerinde perihiler infiltrasyonlar, atalektaziler ya da amfizem görülebilir.

Tam için *B. pertussis*'in izole edilmesi genellikle hastalığın erken evrelerinde, nazofaringial sürüntülerden diğer organizmaların üremesini engellemek için penicillin eklenmiş gliserin-patateskanlı besiyerine (Bordet-Gengou) ekim yapılmasıyla başarılır. Her ikisi de morfolojik olarak *B. pertussis*'e benzeyen *B. parapertussis* ve *B. bronchiseptica* özgül aglütinasyon testleri ile ayrılabilir. Farinks ömeklerinin floreşan antikor boyanması hızlı özgül tanıyı sağlar.

Öksürük nöbetleri bronşiyolit, pnömoni (*Chlamydia*, bakteriler, CMV), kistik fibrozis, tüberküloz, astım, trakea ve bronşlara bası yapan intratorasik lemfadenopati ile de ortaya çıkabilir. Yabancı cisimler de benzeri öksürüğe yol açar, semptomların ani başlaması, radyografi ve endoskopi ile ayrılabilir.

Komplikasyonlar. En sık görülen komplikasyon *B. pertussis*'in kendisi veya ikincil bakteriyel infeksiyon (pnömokok, *H. influenzae*, *S. aureus*) sonucunda oluşan pnömonidir. Atalektaziler mukus tıkaçlanyla oluşabilir. Otitis media ve sinüzit sıktır, genellikle *S. pneumoniae* etkendir. Nöbetin şiddetiyle alveollerin yırtılması pnömomediastinum, pnömotoraks ya da interstisiyel ya da deri altı amfizemine neden olabilir. Bronşektaziler gelişebilir. Artmış intratorasik basınç ve venöz genişleme epistaksis, retina ve subkonjonktiva kanamalan, intraventriküler ve subaraknoid kanamalar, diyafragma yırtılması ve inguinal herniye yol açabilir. Tetanik nöbetler sürekli kusmayla gelişen alkaloz ile ilişkili olabilir. Bebeklerin %2.5'inde konvülsiyonlar, %0.5 'inde ensefalopati görülür.

Tedavi. Erythromycin kataral evrede verildiğinde hastalığın durmasını ya da iyileşmesini sağlayabilir, ancak paroksismal evrenin süresini etkilemez. Erythromycin 3-4 günde nazofarinks'ten organizmaların temizlenmesini sağlayarak bulaştırıcılık süresini kısaltır (bkz. Apendiks 1). Kortikosteroidler ve salbutamol aerosoller ağır olgularda faydalı olabilir. Destekleyici bakım ılık buharlı oksijen, nazofaringiyal aspirasyon ve parenteral sıvıları içerir.

Korunma. Erişkinlerde kısıtlı bağışıklık ve transplasental bağışıklık yetersizliği sonucu olarak, bebekler infeksiyona son derece duyarlıdır. Aktif bağışıklık ya geleneksel boğmaca (tam hücre) aşısı ya da "asellüler" boğmaca aşısı (DTaP) ile indüklenebilir. Boğmaca aşısının etkinliği %70-90'dır; etkinlik daha az sayıda aşı ile azalır. Boğmaca aşısına bağlanan orta derecedeki yan etkiler 1/100000 doz oranında sürekli ateş (3 st'ten fazla) ya da yüksek ateş (40°C ya da daha çok); 1/1750 doz oranında konvülsiyon ya da şok benzeri kollaps ve 1/110000-310000 oranında koma, uzamış konvülsiyon ya da her ikisini içeren "ağır" yan etkileri içerir. Bu olayların oranı hastalıkla ilişkili morbiditeden anlamlı derecede azdır. Asellüler boğmaca aşısına bağlı yan etkiler tam hücreli aşıdan çok daha azdır. Asellüler boğmaca aşısı 1996'da tüm boğmaca aşılamaları için onay almıştır.

Prematüreliğin boğmaca aşılaması sonrasında nöbet riskini artırdığı düşünülmemektedir. Erythromycin boğmaca ile temasta bulunmuş yenidoğan bebekler ve erişkinlerin korunmasında etkilidir. Hastayla yakın teması olan 7 yaşından küçük ve 4 doz aşı almış çocuklarda son 3 yıl içinde verilmemişse bir doz DTaP rapeli verilmelidir. Aynı zamanda erythromycin de verilmelidir. Yedi yaşından büyük temasta bulunmuş olanlara 10-14 gün profilaktik erythromycin verilmeli, ancak aşı yapılmamalıdır. DBT'nin birincil aşılama programı ve kontrendikasyonları için Şekil 10-1'e bakınız. Endemik ya da epidemik hastalık nedeniyle temas olası ise aşı bebek 2 haftalıkken yapılabilir. Boğmaca geçirenlere hastalık yaşam boyu bağışıklık sağladığı için ek aşı gerekmez.

Prognoz. Mortalite oranı %1'den düşüktür, ancak 5 aylıktan küçük bebeklerde %40'a erişebilir. Ölüm genellikle pnömoni ya da diğer akciğer komplikasyonları, asfiksi ya da ensefalopatiye bağlıdır.

Kaynaklar

Aoyama T, Sunakawa K, Iwata S, et al: Efficacy of short term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. J Pediatr 129:761, 1996.

Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapter 181.

Blumberg D, Lewis K, Mink C, et al: Severe reactions associated with diphteria-tetanus-pertussis vaccine: Detailed study of children with seizures, hypotonic-hyporesponsive episodes, high fevers, and persistant crying. Pediatrics 91:1158, 1993.

Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, et al: Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980—1989. Clin Infect Dis 14:708, 1992.

Halsey NA, Peter G: New developments with pertussis vaccine. Pediatrics 96:971, 1995.

Hoope JE and the Erythromycin Study Group: Comparison of erytromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis. Pediatr Infect Dis J 11:189, 1992.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIA'NIN NEDEN OLDUĞU İNFEKSİYONLAR
(Pnömokoksik İnfeksiyonlar)

S. pneumoniae (eskiden *Diplococcus pneunomoniae*) üst solunum yollarında normal olarak bulunabilir, ancak aynı zamanda invaziv bir patojen haline de gelebilir.

Etiyoloji. *S. pneumoniae* gram pozitif, kapsüllü bir diplokoktur, Tipe özgü kapsül polisakkaridlerine göre 83 serotipi belirlenmiştir. Kapsül lökositik fagositozu önler ve önemli bir virulans faktörüdür. Serotip 6, 19 ve 23 çocuklarda izole edilenlerin yaklaşık %50'sini oluşturur. Bunlara ek olarak 1, 3, 4, 7, 9, 11, 14, 15 ve 18 çocukluk çağı pnömokok infeksiyonlarının %80'inden sorumludur. Bir serotipin taşınması sonradan aynı serotipin tekrar alınmasını engelleyecek düzeyde yerel ya da sistemik bağışıklık sağlamaz. Kolonizasyon 2 yaşa kadar ve kış aylan sırasında en fazladır.

Epidemiyoloji. Erkekler ve siyah ırktan olanlar kadınlara ve beyaz ırktan olanlara göre daha fazla hastalanırlar. Opsonofagositoz kapsüle özgü antikor ve retikülоendotelyal sisteme bağlıdır. Pnömokoksik hastalık sıklığı ve şiddeti 6 aylık - 2 yaş arasındaki bebeklerle, HİV, orak hücre hastalığı, aspleni, Hodgkin hastalığı, nefrotik sendrom, bir sinüsü içeren kafatası kaide kırıkları, humoral (B hücre) immünite bozukluklan ve kompleman eksiklikleri olan hastalarda daha fazladır. Bulaşma kişiler arasında solunum yolu kökenli damlacıklarla olur.

Klinik Bulgular. *S. pneumoniae* bebek ve çocuklarda bakteriyemi, pnömoni ve otitis media'nın en sık nedeni, sinüzit'in ve menenjit'in sık nedenlerinden biridir. Menenjit insidansı 3-5 aylık bebeklerde, otitis media olan 6-12 aylık çocuklarda ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan 13-18 aylık çocuklarda doruk yapar. Pnömokoksik menenjit daha büyük çocuk ve erişkinlerde de önemli bir bakteriyel menenjit etkenidir. Ayrıca tüm yaş gruplarında, hastaneye yatışı gerektirsin ya da gerektirmesin, pnömokok sık görülen bir bakteriyel pnömoni nedenidir. Yerel yayılımla ampiyem, perikardit, mastoidit ve epidural apse gelişebilir. Bakteriyemi (gizli) son-

rası menenjit, septik artrit, osteomiyelit ve endokardit seyrek olarak görülebilir. Açıklanamayan ateşe rağmen lokalize edici bulgu ya da semptomlar görülmeyen küçük çocuklarda sekel bırakmayan pnömokoksik bakteriyemi olabilir. Nefrotik sendromlu hastalarda spontan pnömokoksik peritonit sıktır.

Tanı. Tanı daha büyük hastalarda balgam kültürü ve Gram boyama ile, tüm hastalarda kan ya da BOS kültüründen pnömokokların izolasyonuyla konabilir. Otitis media, sinüzit, pnömoni, septisemi ya da menenjit olan hastaların burun veya boğazından pnömokok izolasyonu taşıyıcılık oranı yüksek olduğu için tanısal değildir. Pnömokoksik menenjit, pnömoni ve bakteriyemi tanısında serum, BOS ve idrarda lateks aglütinasyonu oldukça yardımcıdır. Ağır pnömokoksik hastalıkta sedimantasyon hızı gibi toplam BK sayısı da yükselir (20000-30000/μL). Peritonit'li hastalarda pnömokokların diğer patojenlerden (ör., *Escherichia coli*) ayrımı için parasentez, Gram boyama ve kültür gereklidir.

Tedavi. Pnömokoksik hastalık tedavisinde seçilecek ilaç penicillin'dir. Doz ve tedavinin süresi infeksiyonun yerine göre değişir. Tüm pnömokok örneklerinde antimikrobiyal duyarlılık (oxacillin diskiyle) gereklidir.

Penicillin'e dirençli olan *S. pneumoniae* organizmaları sık bir infeksiyon nedenidir ve ABD'nin bazı bölgelerinde pnömokoksik izolatların %30'unu oluşturur. Bu organizmalar bakımevinde kalan çocuklarda gösterilmiştir ve penicillin MİC 0.1-1.0 μg/mL ise "rölatif" dirençli, 2.0 μg/mL'den fazla ise yüksek düzeyde dirençlidir. Bakımevindeki çocuklarda penicillin direnci %61 kadar yüksek olabilir; oysa ulusal oran %4-48 arasındadır. Dirençli organizmalarda penicillinler için önemli bir hedef olan PBP2 (penicillin bağlayan protein) için genlerde bir dizi mutasyon vardır. "Rölatif" dirençli suşlar cefotaxime ya da ceftriaxone gibi antibiyotiklerle etkin olarak inhibe edilir; oysa cefotaxime'e MİC değeri 0.5 μg/ml'den büyük olan yüksek derecede dirençli izolatlarda etkin öldürme için ß-laktam olmayan ajan (vancomycin) gerekir. Bu özellikle pnömokoksik menenjit tedavisinde önemlidir; burada BOS'a difüze olan antibiyotik miktarı dirençli organizmayı temizleyecek kadar yeterli olmayabilir.

Günümüzde öneriler menenjitli çocuklarda duyarlılık verilerine göre yüksek doz cefotaxime ve vancomycin'in (60 mg/kg/24 st) ampirik kullanılması şeklindedir, ayrıca öncelikle sefalosporine dirençli organizması olan hastalarda, tedaviye başlandıktan 24-36 saat sonra BOS sterilizasyonu için lomber ponksiyon yapılmasıdır. Rifampin adjunctive tedavi için kullanılabilir. Dirençli organizmaların tedavisinde meropenem değerli olabilir. Bu organizmaların neden olduğu otitis media tedavisi yüksek doz amoxicillin, erythromycin, clarithromycin ya da azithromycin, clindamycin veya intramüsküler ceftriaxone'u içerir. Timpanosentez ve orta kulak sıvısı kültürleri çocuk antibiyotiğe hassas pnömokoklara ve ß-laktamaz yapan *H. influenzae* veya *M. catarrhalis* türlerine karşı ampirik tedaviye yanıt vermiyorsa, düşünülmelidir.

Korunma. 23 pnömokok serotipinin saflaştırılmış kapsül polisakkarit antijenlerini içeren pnömokok aşısının son derece immün ve istenmeyen reaksiyon oranının düşük olduğu bulunmuştur. Ancak küçük çocuklarda pnömokoksik polisakkarit aşısının etkinliği belirsizdir. Bu aşı 2 yaşından büyük ve (1) Asplenili, (2) Nefrotik sendromlu, (3) Orak hücre hastalığı olan, (4) Diğer hemoglobinopatisi olan, (5) HİV infeksiyonu olan, (6) Bağışıklık sistemi baskılanmış, (7) Hodgkin hastalığı nedeniyle splenektomi yapılmak üzere olan çocuklar için önerilmektedir. Aşılama aşı içinde bulunmayan serotiplerle infeksiyonu önlemez. Bu yüzden orak hücreli anemi gibi yüksek riskli durumlarda aşılama öyküsü antibiyotik gereksinimini ortadan kaldırmaz.

Hipogamaglobulinemi'li (IgG 200 mg/dL'den az) çocuklara gamaglobulin verilmesi pnömokoksik bakteriyemi ve menenjit riskini azaltır, ancak pnömokoksik akciğer hastalıklarına etki etmez. Orak hücreli anemisi olan ve anatomik ya da işlevsel olarak asplenik diğer hastalara sürekli oral penicillin (amoxicillin) verilerek sepsis önlenmelidir.

Sık görülen pnömokok tiplerinden kapsül antijenlerini içeren protein-karbonhidrat konjüge aşıların etkinliğini saptamak ve küçük bebekleri aşılamak için klinik araştırmalar yürütülmektedir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 176.

Committee on Infectious Disease: Therapy for children with invasive pneumococcal infections. Pedlatrics 99:289, 1997

Hardie W, Bokulic R, Garcia V, et al: Pneumococcal pleural empyemas in children. Clin Infect Dis 22:1057, 1996.

Lehmann D, Gratten M, Montgomery J: Susceptibility of pneumococcal carriage isolates to penicillen provides a conservative estimate of susceptibility of invasive pneumococci. Pediatr Infect Dis J 16:297, 1997.

Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR: Pathogenesis of pneumoccoccal infecion. N Engl J Med 332:1280, 1995.

SALMONELLA İNFEKSİYONLARI

Salmonella'lar hayvan ve insanların önemli patojenleridirler. İnsanlar tipik olarak et, tavuk, süt ve yumurta gibi kontamine gıdalar ya da su ile infekte olurlar. Salmonella typhi (tifo) sistemik infeksiyonu A.B.D.'de sık değildir, ancak dünyanın başka bölgelerinde endemik ve epidemik olarak bulunur. Diğer salmonella türleri ile infeksiyonlar A.B.D.'de yaygın olarak görülür.

Etiyoloji. Salmonellalar gram negatif kapsülsüz basillerdir. Başlıca antijenleri flagellum (H) antijenleri, hücre duvarı (O) antijenleri ve ısıya duyarlı zarf (Vi) antijenleridir. O ve H antijenlerine göre sınıflanabilen 2200 salmonella serotipi vardır. Salmonella O antijenine göre A, B, C1, C2, D ve E olarak tanımlanan serogruplara ayrılır. S. typhi ve S. paratyphi insan patojenleri olmakla beraber, diğer serotiplerin çoğu hayvanlarda çok yaygındır.

Organizmalar genellikle kontamine bir kaynaktan alınır ve salmonella mide asidi tarafından öldürüldüğünden büyük bir inokulum gerekir. Salmonella normal mukoza savunmasını ortadan kaldırmak için spesifik virülans faktörleri ortaya çıkarır. Bu bakteriler "M" hücrelerinde bulunan barsak epitel içine spesifik reseptörler yoluyla yapışır ve invazyon oluşturur, M hücreleri Peyer plaklarının intestinal retiküloendotelyal hücreleri ile doğrudan temasta bulunur. Organizmalar makrofajlarla fagosite olur ancak normal fagolizozomal füzyona direnir, mezenterik lemf düğümü içindeki makrofajlar içinde replikedir ve kan dolaşımına salınarak, bakteriyemi veya sepsis yapar. Özellikle S. cholerasuis ile yaygın infeksiyon oluşabilir ve orak hücre hastalığı ve HİV infeksiyonlu hastaları kapsayan bağışıklığı kınk hastalarda bakteriyemi ve metastatik komplikasyonlar yapar.

Salmonellozis
(Tifo Dışı)

Epidemiyoloji. Salmonella gastroenteriti 4 yaşından küçük çocuklarda en sıktır; 1 yaşın altındaki bebeklerde infeksiyon oranı en yüksektir; ancak herhangi bir yaşta da oluşabilir. Mide asiditesi azalmış hastalar, özellikle küçük bebekler ve yaşlılar risk altındadır. İnfekte hayvanlar tifo dışı salmonellalarda majör rezervuardır. İnfekte kümes hayvanları, yumurta ve yumurta ürünleri gibi kontamine etler ve kaplumbağa ve iguana gibi evcil sürüngenler sık görülen infeksiyon kaynaklarıdır. Hayvan yemlerinde antibiyotiklerin yaygın kullanımının antibiyotiğe dirençli salmonella insidansı artışına katkıda bulunması konusunda endişeler artmaktadır.

İnsanlar önemli salmonella taşıyıcılarıdır ve piknik gibi büyük toplantılarda besinlerin fekal oral yolla kontaminasyonu sonucu lokalize besin zehirlenmesi epidemilerine yol açabilir. Salmonelloziste aile içi geçiş sıktır.

İnfeksiyondan 2 hafta sonra hastaların %70-90'ında, 4 hafta sonra %50'sinde, 10 haftada ise %10-25'inde dışkı kültürü pozitiftir. Salmonellanın dışkı ile atılma süresi bebeklerde daha uzundur. Gastroenterit için inkübasyon süresi 6-72 saat olup, genellikle 24 saatten kısadır.

Klinik Bulgular. Salmonella infeksiyonu insidansı besinlere bağlı salgınlarla uyumlu olarak yaz sonu ve sonbahar başında doruk yapar. Yıl boyunca küçük aile gruplarında salgınlar ve hastalık ortaya çıkabilir. Başlangıcı anidir; bulantı, kusma ve krampli karın ağrısı sonrasında mukus, lökositler ve kan içerebilen yumuşak, sulu dışkılama görülür. Bazen halsizlik, başağrısı ve titremeler gibi sistemik bulgular da olur. Hastaların %70'inde 38.3-39.0 °C ateş vardır ve bu durum 48 saat sürer. Sağlıklı kişilerde semptomlar 2-5 günde yatışır. İleri uçlarda yaş, orak hücre hastalığı, kronik granülomatöz hastalık, AİDS, malignansi, antibiyotik tedavisi ya da kortikosteroidlerle immünitesi kırılmış olanlarda hastalık süregenleşebilir ve metastatik odaklarda birlikte (menenjit, osteomiyelit) bakteriyemi şekline dönüşebilir. Yaşamın ilk 3 ayında toksik görünüm ve yüksek ateşle birlikte septisemi çok daha sıktır. Küçük bebekler ve daha büyük çocuklarda bakteriyemi spontan olarak geçebilir. Gene de salmonella lokalize olup, pnömoni, ampiyem, apse, osteomiyelit, septik artrit, piyelonefrit ve menenjite neden olabilir. Yenidoğanlar doğumda infekte olabilir, sepsis ve menenjit gelişebilir.

Komplikasyonlar. Enterit belirgin dehidratasyon, elektrolit bozuklukları ve hipovolemik şoka neden olabilir. Tifo dışı salmonellozis'in diğer komplikasyonları seyrektir, yukarda belirtilen barsak dışı lezyonlarla sınırlıdır. Ek olarak çocuklarda diyare döneminden 2 hafta kadar sonra reaktif poliartriküler artrit gelişebilir. Salmonella infeksiyonu sonrası reaktif artrit sendromu ile histokompatabilite antijeni insan lökosit antijeni B27 arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Bütün özellikleri ile birlikte Reiter hastalığı (konjonktivit, üretrit ve poliartrit) da görülebilir. Eklem sıvısı sterildir.

Tanı. Ateş ve dışkıda kan, mukus ya da lökositler bulunduğunda dışkı kültürü gereklidir.

Küçük bebekler ve bağışıklığı kınlmış hastalarda kan kültürü de alınmalıdır. Daha karmaşık olgularda dışkı, kan, idrar, kemik iliği aspirasyonu, BOS ve infeksiyon odaklarından kültürler alınmalıdır. Ardarda üç dışkı kültürünün negatif olması infeksiyonun geçtiğini düşündürmekle beraber aralıklı salgılama da söz konusu olabilir. Salmonella gastroenteriti diğer virüs ve bakteri diyarelerinden ayrılmalıdır (bkz. Konu 11). Seyrek olarak klinik seyir ve radyolojik bulgular ülseratif koliti düşündürebilir.

Tedavi. Salmonella gastroenteritinde şok, dehidrasyon ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi tedavinin en önemli yönleridir. Normal çocuklarda komplike olmamış enterit, dışkı kültürü sonuçları geldiğinde genellikle düzelme yolundadır; bu çocuklara antibiyotik verilmesi gerekmez. Antibiyotikler yüksek riskli kişilere hastalığın yayılması olasılığına karşı verilmelidir (3 aylıktan küçük bebekler, immün yetersizliği, malnütrisyonu ya da malignansisi olan çocuklar).

Septisemi, enterik ateş ya da metastatik infeksiyon odakları olan çocuklara başlangıçta ceftriaxone ya da cefotaxime verilmelidir. Diğer antibiyotik seçenekleri antimikrobiyal direnç şekillerine göre belirlenir; duyarlı salmonella suşları için kullanılabilecek ilaçlar arasında amoxicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, chloramphenicol ya da quinolonelar bulunur . Fluoroquinolone'lar *Salmonella* infeksiyonlarında özellikle güvenlidir ve chloramphenicol gibi alternatiflerden daha güvenlidir (bkz. Apendiks 1).

Tifo
(Enterik Ateş)

Epidemiyoloji. A.B.D.'de her yıl 300-500 tifo olgusu ortaya çıkar. Bildirilen olguların çoğunluğu 20 yaş altındaki kişilerde görülür ve başka ülkelerden gelmektedir (Hindistan, Meksika). Tifo basili yalnız insanları infekte eder, bu yüzden yeni olgulardan kronik taşıyıcılar sorumludur.

Patogenez. İnce barsağın üst kısmı asıl invazyon bölgesidir. Hastalığın başlangıcında monositler basilleri fagosite eder, ancak öldüremez, organizmaları kandan mezenterik lemf düğümleri ve diğer retiküloendotelyal dokulara taşıyarak burada bakterilerin çoğalmasıyla lemf düğümleri, karaciğer ve dalakta inflamasyon gelişmesine yol açarlar. İkincil septisemi bu bölgelerden yayılır ve genellikle uzun sürelidir, diğer organları tutar. Safra kesesi özellikle duyarlıdır, biliyer sistem yoluyla karaciğerden ya da kan yoluyla infekte olur. Safra kesesinde çoğalan mikroorganizmalar sonunda ince barsağa boşalırlar.

Klinik Bulgular. Bebeklerde tifo tablosu hafif gastroenteritten diyaresiz ağır septisemiye kadar değişebilir. Ateş, hepatomegali, sarılık, iştahsızlık, letarji ve kilo kaybı belirgin olabilir.

Daha büyük çocuklarda hastalık seyrinde yüksek ateş, halsizlik, letarji, miyalji, başağrısı, döküntü, hepatosplenomegali, karın ağrısı ve duyarlılığı olur. Büyük çocukların yarısından azında başlangıçta diyare gözlenir, ancak ileri dönemlerde kabızlık olur. Hasta ileri derecede küntleşir, deliriyum ve konfüzyon görülebilir. Hastalığın bu evresinde dalak genellikle büyümüştür, karında duyarlılık vardır. Hastaların %80 kadarında deride maküler (gül lekesi) ya da makülopapüler döküntü gözlenebilir. Beklenenin tersine yüksek ateş olmasına karşın düşük nabız hızı saptanabilir. Tipik olarak 38.3 °C'nin üstünde her derece için nabız hızı 10 atım/dk artış göstermelidir. Lökopeni sıktır.

Komplikasyonlar. Tifolu çocukların %0.5-3'ünde genellikle inokülasyon yeri olan ileum'da perforasyon ve %1-10'unda ağır gastrointestinal kanama görülür. Komplikasyonların çoğu hastalığın ikinci (yayılım) evresinde ortaya çıkar, vücut ısısı ve kan basıncında bir düşme ile nabızda hızlanma sonrasında görülür. Toksik ensefalopati, serebral tromboz, akut serebellar ataksi, optik nörit, afazi, sağırlık, transvers miyelit ve akut kolesistit gelişebilir. Pnömoni hastalığın ikinci evresinde sıktır, ancak bir süperinfeksiyonun sonucudur. Piyelonefrit, endokardit, menenjit, osteomiyelit ve septik artrit normal konaklarda seyrek görülür. Hemoglobinopatili kişilerde septik artrit ve osteomiyelit gelişebilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Dışkının incelenmesinde mononükleer lökositler görülebilir. Kan kültürleri erken evrede, idrar ve dışkı kültürleri ise ikincil septisemi sonrası pozitifleşir. Kan sterilize olduktan sonra da kemik iliği, lemf düğümü ve retiküloendotelyal dokularda sıklıkla organzimalar bulunur. Kültürde üreme olmayan şüpheli olgularda kemik iliği aspirasyonu ya da duodenum sıvısı (biliyer infeksiyon açısından) kültürü faydalı olabilir. Bağışık olmayan bir kişide antikor titresinde 4 katlık artış genellikle tanısaldır.

Tifonun başlangıç evresinde klinik tanı bronşit, bronkopnömoni, gastroenterit ya da grip olabilir. Daha sonra hücre içi mikroorganizmaların neden olduğu diğer infeksiyöz durumlar düşünülebilir. Akut batın kaygısıyla gereksiz cerrahi girişim yapılabilir.

Tedavi. Antibiyotiklere direnç sık görülür. Duyarlılığa bağlı olarak ceftriaxone, ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole ve 18 yaşından büyük hastalarda ciprofloxacin uygun ilaçlardır (bkz. Apendiks 1).

Ağır toksemi ya da uzamış semptomlar için kortikosteroid tedavisi önerilmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinler, özellikle de karaciğerde metabolize olan ilaçlar taşıyıcıları tedavi edebilir. Kolesistektomi gerekebilir.

Prognoz. Antimikrobiyal tedavi ile çoğu yerde mortalite %1'in altına inmekle beraber, altta yatan düşkün hale getiren hastalık, gastrointestinal perforasyon, şiddetli kanama ya da koma mortalite oranını yükseltir. Menenjit ya da endokardit yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilir. Antibiyotik tedavisi uygulanmayan hastaların %10 kadarında tekrarlar görülebilir.

Üç aydan fazla *S. typhi* salgılayan kişiler genellikle 1. yıl sonunda ve sıklıkla yaşam boyu taşıyıcı kalırlar. Kronik taşıyıcılık riski çocuklarda düşüktür. Fluoroquinolone'lar taşıyıcılık durumunu eradike etmektedir.

Korunma. *S.typhi*'ye karşı oral aşı bulunmaktadır ve özellikle antibiyotiğe dirençli suşların çok olduğu endemik bölgelere seyahat eden çocuk ve erişkinlere yapılmaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 182.

Baird-Parker AC: Foodborne salmonellosis. Lancet 336:1231, 1990.

Gupta A: Multidrug resistant typhoid fever in children: Epidemiology and therapeutic approach. Pediatr Infect Dis J 13:134, 1994.

St. Geme JW, Hodes HL, Marcy SM, et al: Consensus: Management of salmonella infection in the first year of life. Pediatr Infect Dis J):615, 1988.

SHİGELLOSİS
(Basilli dizanteri)

Aynı zamanda Konu 11'e de bakınız.

Etiyoloji. Şigella laktoz fermente etmeyen gram negatif çubuklardır. *Shigella* cinsi dünyada önemli ölçüde yaygın ancak ABD'de nadiren izole edilen *S. dysenteriae* (grup A); *S. flexneri* (grup B); *S. boydii* (grup C) ve en sık olan izolat *S. sonnei*'yi (grup D) içerir. Salmonella olgularından farklı olarak, alınan çok küçük şigella inokulumu hastalığa neden olabilir. Organizmalar Peyer plakları üzerindeki özgün barsak epitel hücreleri olan M hücrelerindeki reseptörlere bağlanır. Konak hücresi aktin filamentlerini polimerize edebilme yeteneği ile epitel hücreleri içine sürüklenir ve işgal eder; lateralde bir epitel hücresinden yanındakine doğru yayılır. İnvazyon apoptozis gibi konak hücresi sitokin salınımını tetikler, polimorfonüklear lökositler ve diğer inflamatuvar hücrelerin toplanmasına yol açar. Ayrıca, bazı *Shigella* suşları memeli protein sentezini inhibe ederek etki gösteren potent bir sitotoksin olan şigatoksin yapar.

Epidemiyoloji. Şigellozis öncelikle 1-10 yaşındaki küçük çocuklarda oluşan sık görülen bir hastalıktır; fekal-oral yolla bulaşma daha olasıdır. İnsanlar infeksiyonun major rezervuarıdır. Organizmalar yeni ölmüş nesnelerde yaşar; çocuk bakım servislerinde, bakım okullarında ve aile içinde yayılım kolaydır. Gelişmekte olan ülkelerde; su kaynakları sıklıkla kontamine olur. İnkübasyon dönemi 1-7 gün arasında değişir ve infekte erişkin organizmaları bir ay yayabilir.

Klinik Belirtiler. Şigella superfisial epitel hücrelerini harap eden; inflamasyon, ödem, mikroabse oluşumu ve kanamalı ülser yapan prototipik invaziv patojenlerdir.

Hafif *Shigella* infeksiyonları sonucunda hafif sistemik semptomlarla sulu diyare gelişir. Ağır olgularda kramp şeklinde karın ağrısı, 1-3 gün süren 40°C'den yüksek ateş ve kanlı-mukuslu diyare olabilir. Çocukta lokalize olmamış alt karın duyarlılığı bulunabilir. Şigellozis özellikle yüksek ateşle beraber konvülsiyon olduğunda menenjit gibi SSS hastalıklarını taklit edebilir. *Shigella* gastroenteriti olan çocukların %30'u konvulsiyon geçirir, ateş 40°C'yi geçerse bu oran daha da yükselir.

Shigella seyrek olarak otoinokülasyon ile konjonktivit ve vajinite neden olabilir. *Shigella* infeksiyonunda süpüratif olmayan artrit ve Reiter sendromu da bildirilmiştir. Büyük olasılıkla toksin üretimine bağlı hemolitik-üremik sendrom enterit ile beraber ya da sonrasında olabilir.

Tanı. Dışkıda lökositler ve kırmızı küreler görülmelidir. Tam kan sayımında olgunlaşmamış formlardan oluşan lökositoz gözlenir. Tanı dışkı ya da rektal kültürlerden organizmanın izolasyonu ile konur. Şigellozis invaziv *E. coli* infeksiyonu, amip, *Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica* ve *Salmonella* gibi diğer dizanteri nedenlerinin yanı sıra intussepsiyon ve akut apandisit'ten ayırdedilmelidir.

Tedavi. Özellikle küçük çocuklarda, mümkünse oral rehidratasyon sıvısı kullanarak su ve

elektrolitlerin yerine konması kritiktir. Antimikrobik tedavi yaygın antimikrobik dirençle komplike hale gelir. Uygun tedavi organizmaların barsakta daha fazla yayılmasını ve infeksiyonun bulaşmasını azaltır. Önceden oral ampicillin (lümen kontrasyonları yeterli olmayan amoxicillin değil) önerilirdi, birkaç izolat hale duyarlıdır. İzolatlar duyarlı ise trimethoprim/sulfamethoxazole kullanılabilir. Parenteral ceftriaxone florokinolonlar gibi etkilidir; sıklıkla tek tedavi seçeneğidir ve bu indikasyon için güvenle kullanılmaktadır (bkz., Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. hiladelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 183.

Bennish ML: Potentially lethal complications of shigellosis. Rev Infect Dis 13:S319, 1991.

Eidlitz-Marcus T, Cohen YH, Nussinovitch M, et al: Comparative efficcay of two and five day courses of ceftriaxone for treatment o severe shigellosis in chilldren. J Pedlatr 123:822, 1993

Goren A, Freier S, Passwell JH: Lethal toxic encephalopathy due to childhood shigellosis in a development country. Pediatrics 89:1189, 1992.

Schaad UB, Salam MA, Aujard Y, et al: Use of fluoroquinolones in pediatrics: Consensus report of an International Society of Chemotherapy commussion. Pediatr Infect Dis J 14:1, 1995.

STAFİLOKOK İNFEKSİYONLARI

Stafilokoklar bebek ve çocuklarda sık görülen piyojenik infeksiyon etkenidir. Bu organizmalar aerobik ya da fakültatif anaerob üreyen ve dörtlüler ya da üzüm salkımları gibi görünen gram pozitif koklardır. Suşlan *S. aureus* (koagülaz protein A ve mannitol pozitif), *S. epidermidis* türleri (koagülaz protein A ve mannitol negatif, novobiosin'e duyarlı) ve *S. saprophyticus* (koagülaz negatif, mannitol pozitif, novobiosin'e dirençli) olarak sınıflanır.

Staphylococcus Aureus'un Etken Olduğu İnfeksiyonlar

Ettyoloji. Stafilokoklar bir dizi mekanizmalarla hastalığa neden olur:

1. Ekzoenzimlerle (katalaz, hiyalurinidaz, koagülaz, fosfolipaz) lokal harabiyet, ayrıca konak savunma mekanizmaları ile etkileşime girer.
2. Lokal olarak ya da uzak bir bölgede etki yapabilen toksinlerin salgılanması (enterotoksin ve TSST-1 toksik şok toksini).
3. Süperantijenler, işlem ya da α-zincir özgünlüğü gerekmeden T hücre reseptörü vß zincirlerini aktive eder (TSST-1).
4. Organizmaların IgG'nın Fc kısmına bağlanarak normal konağın polimorfonüklear öldürme olayından kaçma ve etkin opsofagositoz ile çatışma yeteneği.

S. aureus suşlan bakteriyofaj grup tiplemesi ile sınıflanabilir. Faj grup 2 ve bazı grup 2 olmayan stafilokoklar tarafından oluşturulan eksfoliyatif toksin "haşlanmış deri sendromunun" (**Ritter hastalığı**) ve büllöz impetigo'nun nedenidir. Stafilokoksik enterotoksin (A, B, C, D, E ve F tipleri) çoğu *S. aureus* suşlan tarafından üretilir. Enterotoksin A ya da D'nin yutulmasıyla kusma ve diyare, kimi olgularda ise derin hipotansiyon gelişir.

Epidemiyoloji. *S. aureus* normal insan florasının bir parçasını oluşturur, semptomsuz kişilerin %30 kadarında ön burun delikleri ve gövdenin nemli kısımlarında bulunur. *S. aureus*'un bulaşması genellikle eller, burun akıntısı, kişilerarası temas ve seyrek olarak hava yoluyla olur. Yeni doğan bebekler stafilokoklara ileri derecede duyarlıdır; nazofarinks, deri ve göbek güdüğü kolonizasyon için en uygun yerlerdir.

S. aureus konak glikokonjuatları ve fibronektin, laminin ve kollajen gibi hücre içi matriks komponentlerine affinitesi yoluyla deri ve müköz membranlardan koloni oluşturur. Epidermisteki bir çatlak organizma için oyuk oluşturur.

Epidermisi çok ince olan ve konak savunması bozuk bebekler özellikle risk altındadır, damar içi kateter ile hastaneye yatan ya da kortikosteroid veya kanser kemoterapisi nedeniyle polimorfonüklear lökosit fonksiyonu azalmış hastalar da risk altındadır. Virülan organizmaların kişiden kişiye bulaşması sık olur, çünkü hastane personelinde nazal yolla taşıma sıktır ve potensiyal infeksiyon kaynağıdır.

Klinik Bulgular. *S. aureus* çok çeşitli süpüratif lezyonların yanı sıra septisemi ve toksinle bağlantılı haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromu ve besin zehirlenmesi gibi hastalıklara neden olur.

DERİ. Piyojenik deri infeksiyonları birincil olabilirler ya da yaralara ikincildirler veya diğer infeksiyöz olmayan deri hastalıkları üzerinde süperinfeksiyon (ör., ekzema) olarak gelişebilirler ve impetigo kontagiyoza, büllöz impetigo, püstüller, selülit, folliküllit, fronküller ve karbonkülleri içerirler. Toksin stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (Ritter hastalığı) ve kızılı andıran bir döküntüye neden olur. Bunlardaki lezyonlarda stafilokoklar bulunmaz.

SOLUNUM SİSTEMİ. Üst solunum yollarında *S. aureus*'un neden olduğu infeksiyonlar bu bölgenin kolonizasyon oranı düşünülürse, seyrektir. Ender olarak *S. aureus*'a bağlı otit ve sinüzit görülür. Süpüratif parotit az görülen bir infeksiyon olmakla beraber S. aureus sık bir etkendir. *S. aureus* süpüratif servikal adenitte de sık görülen bir etkendir. Viral krup'u andıran, ancak yüksek ateş ve toksisite görülen trakeit'e *S. aureus* yol açabilir. *S. aureus*'un neden olduğu pnömoni 1 yaş altındaki çocuklarda görülür ve beraberinde pnömatosel, ampiyem ve sepsis olabilir.

SEPSİS. Stafilokoksik bakteriyemi ve sepsis, bir başlangıç odağı ya da yerel lezyon olmaksızın birincil infeksiyon olarak görülebilir. Daha sonra organizmalar akciğerler, kalp kapakçıkları, eklemler, kemikler, böbrekler ve beyinde yerleşebilir.

KASLAR. Kas enzimlerinin yükselmesi ile birlikte görülen kaslarda yerleşmiş stafilokok apselerine **tropik piyomiyozit** adı verilir. Olguların %30-40'ında çok sayıda apseler gelişir. Cerrahi drenaj ve uygun antibiyotik tedavisi şarttır.

KEMİK VE EKLEMLER. *S. aureus* çocuklarda en sık karşılaşılan osteomiyelit ve septik artrit etkenidir. Bu hastalıklar komşu deri ya da yumuşak doku infeksiyonundan kaynaklanmayıp, hematolojik yayılımla ortaya çıkarlar.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ. *S. aureus*'un neden olduğu menenjit seyrektir, ancak otitis media ya da kafatası veya vertebraların osteomiyelitinden doğrudan yayılımla ya da bakteriyemi sonrası görülebilir. Meningomiyeloselli hastada travma ya da infeksiyon da *S. aureus* menenjitine yol açabilir. Nöroşirürjik girişimler sonrasında görülen stafilokok infeksiyonları genellikle *S. epidermidis*'e bağlıdır. *S. aureus* SSS travması sonrası beyin apseleri ve spinal epidural apsede bulunabilir.

KALP. Çocuklarda stafilokoksik bakteriyemi sonrası gelişen akut bakteriyel endokardit kalp kapak hastalığı olmaksızın veya biküspid mitral kapak gibi minimal kapak anomalileri olan hastalarda görülebilir. Bunun sonucunda kalp kapakçıklarında delinme, miyokard apseleri, kalp bloku, akut hemoperikardiyum, pürülan perikardit ve ani ölüm olabilir.

BÖBREKLER. *S. aureus* renal ve perinefrik apsenin sık bir nedenidir. Komplikasyonsuz idrar yolu infeksiyonu ise olağan değildir.Koagülaz negatif stafilokoklar, özellikle *S. saprophyticus* adolesan kızlarda önemli bir üriner infeksiyon etkenidir.

SİNDİRİM SİSTEMİ. Besinlere bulaşmış stafilokok enterotoksinlerinin yutulması besin zehirlenmesine yol açabilir. İnkübasyon süresinin kısalığı (1-7 saat), ateş olmaması, hastalığın kısa sürmesi ve aşırı kusma hastalığın diğer besin zehirlenmelerinden ayrılmasını sağlar. A ve D enterotoksinleri A.B.D.'de en sık görülen nedenlerdir.

Tanı. Stafilokok infeksiyonu tanısı deri lezyonları, apse kaviteleri, kan, BOS ya da diğer normalde steril olan bölgelerden organizmaların elde edilmesiyle konur. Gram boyalan ile gram pozitif koklar salkımlar halinde görülür. İzolasyon sonrasında tanımlama Gram boyama; koagülaz ve mannitol tepkimeleri ile yapılır. Tedavi, antibiyotiklere duyarlılık araştırılarak yönlendirilmelidir. Stafilokoksik besin zehirlenmesi tanısı epidemiyolojik (ör., soğutulmamış etler, mayonez ya da kremalı gıdalar) ve klinik bulgular esas alınarak konur. Kontaminasyon şüphesi olan besinler Gram boya kültüründe incelenmeli ve enterotoksin aranmalıdır.

Tedavi. Pürülan madde birikimleri açılmalı ve boşaltılmalıdır. İnfeksiyonla ilgili yabancı maddelerin çıkartılması gerekebilir. Stafilokokların hepsi penicillin'e dirençlidir; bu nedenle tedavide methicillin, oxacillin, nafcillin gibi penisilinaz dirençli bir antibiyotik ya da birinci kuşak sefalosporinler (sefalotin ve sefazolin) ve clindamycin kullanılmalıdır. Methicillin'e dirençli *S. aureus* ya da *S. epidermidis* için vancomycin kullanılabilir (bkz. Apendiks I). Aşırı beta laktamaz üreten suşlarda amoxicillin/clavulanate, ticarcillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam, imipenem, birinci kuşak sefalosporinler, fluoroquinolone ya da vancomycin kullanılabilir.

Korunma. Stafilokok infeksiyonu elden ele temasla bulaşır. Stafilokokların yayılımını engellemek için en etkin önlem dikkatli el yıkama tekniklerinin kullanılmasıdır. Lokal antibiyotikli kremler, antiseptik boyalar, rifampin ya da ciprofloxacin taşıyıcılığı azaltmada faydalı olabilir.

Prognoz. Uygun antibiyotik tedavisi ile mortalite oranları %20'ye indirilmiştir. Stafilokoksik pnömoni öldürücü olabilir, küçük bebeklerde morbidite ve mortalite oranları daha yüksektir. Beyaz küre sayısının 5000 hücre/μL, ya da polimorfonükleer lökosit yanıtının %50'den az olması prognozun kötülüğüne işaret eder. Endokarditte uzun süreli tedavi ve sonunda kapakçık değişimi gerekebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 174.

Espersen F, Frimodt-Moller N, Rosdahl VT, et al: *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children below the age of one year. Acta Paediatr Scand 78:56, 1989.

Hodes DS, Barzilai A: Invasive and toxin-mediated *Staphylococcus aureus* disease in children. Adv Pediatr Infect Dis 5:35, 1990.

Marrack P, Kappler J: The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science 248:705, 1990.

Toksik Şok Sendromu

Toksik şok sendromu yüksek ateş, hipotansiyon, eritemli döküntü ve başka daha az özgül bulgularla görülen akut, çok sayıda sistemi tutan bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji. Toksik şok sendrom stafilokoksik toksinlere bağlıdır, bu superantijenler gibi işlev görür, Vα spesifisitesi olmadan T hücre reseptörünün spesifik Vβ zincirlerine bağlanarak T hücrelerinin tüm alt dizinlerini aktive eder. Çok sayıda bağışıklık hücresi aktivasyonu ateş, vazodilatasyon, hipotansiyon ve çok sayıda organ tutulumunu içeren derin fizyolojik sonuçlarla sitokinlerin dökülmesine yol açar. TSST ekspresyonu bazı çevresel şartlarda bozulur. İlk toksik şok sendromu olguları tamponla ilişkili idi, çok emici tampon kullanan kadınlarda tanımlanmıştı, bunlardaki şelatlı lokal Mg^{++} TSST-1 ekspresyonu tetikleyici bir ortam hazırlamaktadır. Bu klinik sendroma neden olabilen diğer stafilokoksik (ve streptokoksik) infeksiyonların tanımlanması bu hastalığa karşı dikkatin artmasına ve daha hızlı ve etkin tedavi yapılmasına yol açmıştır.

Klinik Bulgular. Başlangıç ani olup yüksek ateş, kusma, diyare ve miyaljilerle birlikte boğaz ağrısı, başağrısı ve halsizlik olabilir ya da olmayabilir. Güneş yanığı gibi yaygın bir eritematöz kızarıklık 24 saat içinde ortaya çıkar ve farengial, konjonktival ve vajinal mükoz membranların hiperemisi ile ilgilidir. Bulgular arasında sıklıkla bilinç düzeyinde değişiklikler, oligüri ve hafif olgularda postüral olan ya da ilerleyerek şoka gidebilen hipotansiyon vardır. Koagülopati, hipokalsemi, hipoalbüminemi, lökositoz ve artmış kan üre nitrojeni, kreatinin ve serum glutamik oksaloasetik transaminaz ya da CPK bulunabilir. Düzelme 7-10 gün içinde olur, avuç içleri ve ayak tabanlarında soyulma, saç ve tırnak kaybı ile birlikte görülebilir.

Ayırıcı Tanı. Kawasaki hastalığı toksik şok sendromunu andırır, ancak yaygın miyalji, kusma, karın ağrısı, diyare, azotemi, hipotansiyon, erişkin solunum sıkıntısı sendromu ve şok gibi bulgular Kawasaki hastalığında görülmez ya da seyrektir. Bunlara ek olarak Kawasaki hastalığı sıklıkla koroner ya da diğer arterlerde anevrizmaları olan 5 yaş altındaki çocuklarda görülür. Kızıl, Kayalık Dağlar benekli humması, leptospirozis, toksik epidermal nekroliz, ilaç döküntüsü ve kızamık da düşünülmelidir.

Tedavi ve Korunma. Hipotansiyonu önlemek ya da tedavi etmek için hızlı sıvı replasmanı yapılmalıdır. Toksin üreten *S. aureus* kaynağını temizlemek gerekir (ör., tampon, burun tamponu, apse). Nafcillin, oxacillin, methicillin gibi beta laktamaza dirençli bir antibiyotiğin parenteral uygulanması tüm olgularda tedavi ve tekran engellemek için gereklidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1992, Sec. 12.20.

Resnick SD: Toxic shock syndrome: Recent developments in pathogenesis. J Pediatr 116:321, 1990.

Schafer R, Sheil JM, Superantigens and their role in infectious disease. Adv Pediatr Infect Dis 10:369, 1995.

Koagülaz Negatif Stafilokokların Neden Olduğu İnfeksiyonlar

Etiyoloji. Koagülaz negatif stafilokoklar intravasküler venöz aletlerde kolonize olabildiklerinden önemli bir nozokomyal infeksiyon nedenini oluşturan, genelde patojen olmayan deri florası elemanlarıdır.

Epidemiyoloji. Koagülaz negatif stafilokoklar bol bulunan organizmalardır, yüzey hidrofobisitesi sonucunda plastiğe afinitesi vardır ve hücre dışı "yapışkan madde" salınımı yapar. Hepsinde değil ama çoğunda, damar içi kateterler bu organizmalarla çok sayıda koagülaz negatif stafilokoklarla kolonize olur; bu yapışkan madde yapımı bakteriyemi ve lokal ya da sistemik infeksiyonun klinik bulguları ile ilişkilidir. Bu infeksiyonlar küçük yenidoğanları ya da SSS şantlarını tütarsa, büyük klinik önem taşır.

Klinik Bulgular. Prematür yenidoğanlarda koagülaz negatif stafilokoklara bağlı infeksiyonlar kateter varken yada yokken nozokomyal sepsis şeklinde görülürler (bkz. Konu 6). Daha büyük çocuklarda bakteriyeminin yanısıra aralıklı yükselen ateş olabilir, hastalarda başka sistemik infeksiyon bulgusu genelde seyrek görülür. Prostetik kapakçıkları ya da Dacron yamaları olan hastalarda süregen bakteriyemi infekte trombüs ya da endokarditi gösterebilir. Bu infeksiyonlar genellikle *S. aureus*'un yaptıklarından daha az gürültülü olup, tanı koymak zor olabilir. Kan kültüründe bir kez *S. epidermidis* bulunması genellikle kirlenme olarak kabul edilmekle beraber aslında bu önemli bir infeksiyon bulgusu olabilir. Koagülaz negatif stafilokoklar SSS ventrikülo-peritoneal şantlarında infeksiyonun önemli nedenlerindendir.

Staphylococcus saprophyticus özellikle adolesan kızlarda idrar yolu infeksiyonu nedenidir. Semptomları olan kızlarda idrar kültüründe gram pozitif koklar görüldüğünde kirlenme olduğu gerekçesiyle gözardı edilmemelidir.

Tedavi. Koagülaz negatif stafilokoklar beta laktamaz üretir ve değişik penicillin bağlayan proteinleriyle tüm β-laktam antibiyotiklere direnç de geliştirirler. Bu nedenle tedavide vancomycin gerekir. SSS infeksiyonlarında rifampin de eklenebilir. Çoğu olguda infekte intravenöz kateterler çıkartılmadan tedavi uygulanabilir, ancak SSS şantları değiştirilmelidir. *S.saprophyticus* amoxicillin yada quinolone'lerden biri ile tedavi edilebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 174.2.

Hall SL: Coagulase-negative staphylococcal infections in neonates. Pediatr Infect Dis J 10:57, 1991.

Lyytikainen O, Saxen H, Ryhanen R, et al: Persistence of a multiresistant clone of *Staphylococcus epidermitis* in a neonatal intensive care unit for a four-year period. Clin Infect Dis 20:24, 1995.

A GRUBU STREPTOKOK İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji. Streptokoklar zincirler halinde büyüyen ve kanlı agarda hemoliz yapma yeteneklerine göre sınıflandırılan gram pozitif koklardır: Hemolizin enzimi üreterek kısmi hemoliz yapanlar (alfa hemolitik), tam hemoliz yapanlar (beta hemolitik) ve hemoliz yapmayanlar (gamma hemolitik). Streptokoklar ayrıca hücre duvarı karbonhidrat içeriklerine göre de sınıflanır; streptokok Lancefield (A-H ve K-V) grupları tanımlanmıştır.

Lancefield A grubu streptokoklar (*S. pyogenes*) β hemolitiktir ve çeşitli önemli virülans faktörleri gösterir. *M proteini* komplemana bağlı opsonofagositozu inhibe eden yüzey yapısıdır. A grubu streptokok infeksiyonunun süpüratif olmayan komplikasyonlarının bazısının temelindeki bazı memeli proteinleri (tropomiyozin) ile homologdur.

M proteininin 80'den fazla farklı tipi tanımlanmıştır ve salgınlara bağlanmıştır. Bir tipe bağışıklık olması immünolojik olarak farklı M proteini olan suşların neden olduğu infeksiyona karşı koruyucu olmaz; tekrarlayan A grubu streptokok infeksiyonları olasıdır.

Bu organizmalar streptolizin, hiyalurinidoz, DNA'az ve lipoproteinaz gibi doku hasarı ile ilişkili çeşitli ekzotoksin yapar; ayrıca *speA ya da SpeC* geninin ürünü olan eritrojenik bir toksin (pirojenik toksin) yapar, bu antijen olmadan spesifik Vß zincirlerine bağlanarak tüm T hücresi sınıflarını aktive ederek işlev gören fazla kodlanmış süperantijenlerdir. Bu toksin kızıl streptokoksik toksik şok sendromu ve ağır invaziv A grubu streptokoksik hastalığın belirtilerinin çoğundan sorumludur. Bu virülans faktörü dizini organizmanın üç farklı mekanizma ile insanda hastalık yapmasını sağlar:

- Lokal invaziv hastalık (derni ve yumuşak doku hastalığı)
- Toksin yapımı ile ilişkili ağır çok sayıda sistem yetersizliği (streptokoksik toksik şok)
- Romatizmal ateş ve glomerülonefriti içeren supuratif olmayan sekeller.

Epidemiyoloji. Grup A streptokoklar nazofarinkste normal olarak bulunurlar, kolonizasyon yıl içinde toplumun %15-20'sinde gerçekleşir. Faringial hastalık sıklığı okul çağı çocuklarında (5-15 yaş), kış aylarında, kuzey ikliminde, kalabalık ve yakın temas olan yerlerde daha fazladır. Kişiler arası bulaşma hapşırma ve öksürme sırasında damlacıklarla olur. Zaman zaman bir ev köpeği ya da kirlenmiş gıdalar da infeksiyon kaynağı olabilir. Streptokoklar normal deri florasının üyeleridir. Derinin streptokoksik infeksiyonu 6 yaş altındaki çocuklarda, yazın ya da sıcak iklimlerde deri yüzülmeleri veya böcek ısırıklarının infeksiyonu ile görülür.

Klinik Bulgular. Streptokoksik farenjitin inkübasyon süresi 2-5 gündür.

SOLUNUM SİSTEMİ İNFEKSİYONU. Streptokoksik farenjitte akut boğaz ağrısı ile ateş, başağrısı ve anterior servikal lemf düğümlerinde duyarlılık bulunur. Bazen kusma, karın ağrısı ve döküntü görülebilir. Tonsiller hiperemik, ödemli ve eksüda ile kaplıdır. Farinks kızarık ve ağır olgularda bir membranla örtülüdür. Dil ödemli ve kızarmış olabilir.

KIZIL. Bu hastalık farenjit gelişiminden 24-48 saat sonra üretikleri bir eritrojenik toksin ile tipik bir döküntüye neden olan A grubu streptokoklara bağlıdır. Kızılın epidemiyoloji, bulgular, sekeller ve tedavisi streptokoksik farenjit ile aynıdır.

Ekzantem kırmızı, noktasal ya da ince papüler olabilir; kaba zımpara gibi yapısıyla (kaz derisi) görüldüğünden daha kolay palpe edilebilir. Döküntü ilk olarak aksillalar, kasık ve boyundan başlar, 24 saat içinde tüm gövdeye yayılır. Parmakların kıvrımlı yerlerinde, kasık ve antekübital fossalarda eritem daha yoğundur (Pastia çizgileri). Yüz kızarmıştır ve ağız çevresinde solukluk vardır. Döküntü başlangıcından 3-4 gün sonra solmaya başlar, Bir hafta sonra yüzden ince kepekler dökülmeye, avuç içleri ve parmaklar soyulmaya başlar. Dil kı-

zarmış ve ödemli papillaların alttan göründüğü beyaz bir örtüye sahiptir (beyaz çilek dili). Birkaç gün sonra bu örtü soyulur, belirginleşmiş papillalarıyla dilin kırmızılığı devam eder (kırmızı çilek dili).

Kızıl eritem olarak yara infeksiyonları (cerrahi kızıl), yanıklar ya da streptokoksik deri infeksiyonu sonrasında ortaya çıkar. Ayırıcı tanıda kızamık, kızamıkçık, eritema infeksiyozum, infeksiyöz mononükleoz, enteroviral infeksiyonlar, roseola, ağır güneş yanığı, toksik şok sendromu, ilaç reaksiyonları ve Kawasaki hastalığı düşünülmelidir.

DERİ İNFEKSİYONLARI. A Grubu beta hemolitik streptokokların neden olduğu deri infeksiyonlarının en sık görülen şekli, eritemle çevrili tek bir papülovezikül lezyon şeklinde başlayıp sonradan bir ya da fazla sayıda altın sarısı kabuklu, sızıntılı lezyonlar haline gelen yüzeyel bir piyodermidir **(impetigo)**. Bölgesel lemfadenopati dışında diğer sistemik bulgular ve ateş seyrek görülür. Streptokoksik **selülit** ağrılı, eritematöz endurasyonlu bir deri ve derialtı dokulan infeksiyonudur. Lemfanjit ve bölgesel lemfadenit sık görülür. Streptokoksik yumuşak doku **apseleri** seyrektir. Yeterli tedaviye rağmen impetigo sonrası akut poststreptokoksik glomerülonefrit gelişebilir (Bkz., Konu 16).

Erizipel. Deride akut selülit ve lemfadenit olarak başlayan ve hızla komşu deriye yayılan bir infeksiyondur. Lezyon son derece eritemli ve endurasyonludur, deriden yükselmiş keskin sınırları vardır. Erizipelde ateş, kusma, toksisite ve huzursuzluk görülür; bakteriyemi ve apse gelişimi sıktır. *S. aureus*'a bağlı selülit belirgin sınırları olmayan yaygın ödem şeklinde görülür, oysa *H. influenzae* selüliti genellikle yüzde yerleşik ve mor renklidir.

BAKTERİYEMİ. Streptokoksik bakteriyemi deri, solunum sistemi, rektum veya vajende streptokoksik hastalık sonrasında ya da belirli bir odak bulunmaksızın gelişebilir. DIC, şok ve periferik gangrenler oluşabilir. Hematojen yayılımla menenjit, osteomyelit, artrit, yumuşak doku apseleri, pnömoni ya da endokardit gelişebilir.

Streptokoksik şok benzeri sendrom hipotansiyon, çoklu organ işlev bozukluğu ve kas-iskelet sistemi yakınmalarıyla, beraberinde eritematöz maküler döküntü ile ya da olmaksızın ortaya çıkabilir. Varicella lezyonlarının streptokok ile süperinfeksiyonu sonucu oluşabilir. Çoğu olguda virulan bir pirojenik ekzotoksin A üreten grup A streptokoka bağlı bakteriyemi görülür.

VAJİNİT. A grubu streptokoklar puberte öncesi kızlarda önemli bir vajinit nedenidir. Genellikle ciddi miktarda akıntı, belirgin eritem ve vulva bölgesinde irritasyon ile yürüme ve idrar yapma sırasında rahatsızlık görülür. Proktit nadir olmakla beraber, iki cinsiyette de gözükebilir.

Tanı. Streptokoksik infeksiyon tanısı tipik ama patognomonik olmayan bulgularla düşünülmeli ve boğaz, deri ya da kandan organizmaların izole edilmesiyle konmalıdır. Boğaz sürüntülerinden grup A antijenini saptamaya yönelik hızlı tanısal testler olmakla birlikte duyarlılık ve özgüllükleri değişkendir. Bu testler pozitif ise boğaz kültürü gerekmez, ancak negatif ise boğaz kültürü alınmalıdır. Streptokoksik antijene immün yanıt antistreptolizin O (ASO), antideoksiribonükleaz B (piyoderma için en iyi serolojik test) ve antihiyalüronidaz (ASO titrelerinden daha az sıklıkla yükselir) titreleri ölçülerek belirlenebilir. Ancak akut streptokok infeksiyonunun tanı ve tedavisinde hiçbir değerleri yoktur. Kanlı agarda inkübe edilen boğaz sürüntüsünde bir hemoliz zonu ve yalnız A grubu streptokokların yayılmasını engelleyen basitrasin ile inhibe edilmesi tanısaldır.

Akut farenjitin *ayırıcı tanısında* infeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirüs infeksiyonu, HSV, adenovirüs, difteri, tularemi, toksoplazmoz ve seyrek olarak aplastik anemi düşünülmelidir. Adolesanlarda farenjit ve kızıl benzeri döküntü *Arcanobacterium haemolyticum*'a bağlı olabilir. Streptokoksik piyoderma ve selülit stafilokoksik deri hastalığından ayrılmalıdır. Büllöz impetigo genellikle stafilokoksik, altın rengi kabuklu lezyonlar ise streptokoksiktir.

Komplikasyonlar. Bunlar nazofarinksteki streptokoksik infeksiyonun ilerleyerek sinüzit, otitis media, mastoidit, servikal adenit, retrofaringiyal ve peritonsiller apse ya da bronkopnömoni'ye neden olmasına bağlıdır. Streptokokların hematojen yayılımları menenjit, osteomiyelit ya da septik artrite yol açabilir. Süpüratif olmayan komplikasyonlar arasında romatizmal ateş (bkz. Konu 13) ve akut glomerülonefrit (bkz. Konu 16) bulunur.

Tedavi ve Korunma. Penicillin tüm streptokoksik infeksiyonlar için seçilecek tedavidir, hastanın penicilin allerjisi varsa erytromycin ya da clindamycin kullanılır. Bakteriyemi, erizipel ve kemik ya da eklem infeksiyonları intravenöz tedavi gerektirir (bkz. Apendiks 1). Farenjit tedavisinde penicillinin yetersiz kalması ilaçların beta laktamaz üreten flora tarafından harabiyetine bağlanır. Bu hastalar beta laktamaz inhibitörü içeren (amoxicillin/clavulonate) ya da clindamycin ile tedaviye yanıt verirler. İmpetigo oral eritromisin yada lokal mupirocin ile de tedavi edilebilir.

Koruyucu tedavi, romatizmal ateşi engellemek için gerekir. Bir romatizmal ateş devresini geçirmiş hastalarda günlük oral ya da aylık intramüsküler uzun etkili penicillin, semptomların başlangıcından önce verildiğinde, streptokoksik hastalıkların çoğunu ve tekrarlan engeller. Tedavi sonradan romatizmal ateş gelişimini önler, ancak glomerülonefriti önlemez. Penicillin önceki farenjitin başlangıcından itibaren 7-14 gün içinde verilirse romatizmal ateşi önler. Farenjit için penicillin verilen hastalar tedavi başlangıcından itibaren 48 saat içinde bulaştırıcılığını yitirmiş kabul edilirler.

Kaynaklar

Ayoub E, Ahmed S: Update on complications of group A streptococcal infections. Curr Probl Pediatr 27:90, 1997.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 175.

Bisno AL, Stevens DL: Streptococcal infections of skin and soft tissue. N Engl J Med 334:240, 1996.

Cockerill F, MacDonald K, Thompson R, et al: An outbreak of invasive group A streptococcal disease associated with high carriage rates of the invasive clone among school age children. JAMA 277:38, 1997.

YERSİNİA ENTEROCOLİTİCA VE *YERSİNİA PSEUDOTUBERCULOSİS* İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji. *Y. enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis* oksidaz negatif, gram negatif basillerdir. *Y. enterocolitica*'nın 35, *Y. pseudotuberculosis*'in 5 serotipi vardır.

Epidemiyoloji. Organizmaların kaynağı vahşi ve evcil hayvanlar, çiğ süt, bumbar, istiridyeler ve su kaynaklandır. Köpeklerden ve insanlardan bulaşma olabilir. Bebek ve çocuklar en duyarlı gruplardır. İnkübasyon süresi 1-3 hafta arasındadır.

Klinik Bulgular. *Y. enterocolitica* sıklıkla inflamatuvar barsak hastalığını taklit eden ve ateş, mukuslu-kanlı diyare ve karın ağrısı ile ortaya çıkan enterit ve enterokolit etkenidir. Küçük bebeklerde özgül olmayan bir gastroenterit ya da dizanteri benzeri hastalık yapabilir. Diğer görünümleri arasında akut mezenterik adenit, farenjit, hepatosplenik apseler, artrit, osteomiyelit, hepatit, kardit, menenjit, Reiter sendromu, septisemi ve eritema nodosum yer alır. Septisemi demir zehirlenmesi ile ilgili bulunmuştur, önceden sağlıklı çocuklarda kazara aşırı dozda demir alımı ile ortaya çıkmıştır. Kronik anemili aşırı transfüzyon yapılmış hastalarda ya da demir zehirlenmesinde demir şelazyonu yapan desferroksamin tedavisi, üremesi için demire ihtiyacı olan organizmaya demir sağlayabilir. Septisemi olgularında ölüm oranı antibiyotik tedavisine rağmen neredeyse %50 civarındadır. Mezenterik adenit tipik olarak büyük çocukları ve adolesanları tutar, şiddetli karın ağrısı apandisiti taklit edebilir. Hastalığın seyri genellikle tedavisiz 2-3 hafta kadardır, ancak bazen diyare aylarca devam ederek inflamatuvar barsak hastalığını taklit edebilir.

Y. pseudotuberculosis mezenterik adenit ve terminal ileit yapabilir. Karın ağrısının şiddeti akut apandisiti düşündürebilir. Septisemi seyrektir, diğer bulgular arasında diyare ve eritema nodosum bulunur.

Tanı. Tanı organizmanın dışkı, mezenterik lemf düğümleri, endoskopide ince barsak mukozası, periton sıvısı ya da kanda bulunmasıyla konabilir. Tanımlama için özel teknikler gerektiğinden laboratuvar personeline önceden bilgi verilmelidir. Pasif hemaglütinasyon testleri de tanıyı doğrulayabilir. Hastalığın başlangıcından 8-10 gün sonra beliren antikorlar aylarca dolaşımda kalabilir.

Tedavi. *Y. enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis* suşlarının çoğu aminoglikosidler, tetracycline, chloramphenicol ve trimethoprim-sulfamethoxazole'e duyarlıdır. Septisemili ya da sindirim sistemi dışında infeksiyonları olan hastalara tedavi verilmelidir. Parenteral ceftriaxone ya da cefotaxime artı bir aminoglikozid, fluoroquinolone trimethoprim-sulfamethoxazole ağır infeksiyonlarda seçilecek ilaçlardır. Enterokolit ya da mezenterik adenitli hastalara tedavi uygulamanın faydası bilinmemektedir (bkz. Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 188.

Butler T: *Yersinia* infections: Centennial of the discovery of the plaque bacillus. Clin Infect Dis 19:655, 1994.

Lee LA, Taylor J, Carter GP, et al: Yersinia enterocolitica O: 3: An emerging cause of pediatric gastroenteritis in the United States. J Infect Dis 163:660, 1991.

SPİROKET İNFEKSİYONLARI

Sifiliz

Etiyoloji. Sifiliz uzun, ince ve kıvrımlı bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un etken olduğu bir infeksiyondur. Rutin in vitro kültürü yapılamaz, ancak karanlık alan mikroskopisi ile görülebilir.

Epidemiyoloji. Sifiliz cinsel temas yoluyla, infekte anneden fetusa, plasenta yoluyla ve daha

seyrek olarak doğumda, postpartum devrede ya da infekte kanla bulaşır. Doğumsal sifilizli bebekler sıklıkla HIV pozitif ve krak kokain kullanan annelerden doğmaktadır. İnfeksiyon erkeklerde kızlara göre 3 kez daha sık görülür. Sifiliz olan küçük çocuklarda cinsel istismar olasılığı düşünülmelidir. Birincil sifilizin inkübasyon süresi etkenle temastan sonra 10-90 gün kadardır.

Klinik Bulgular.

DOĞUMSAL SİFİLİZ. Yaşamın ilk yılı içinde ortaya çıkan bulgular arasında anemi, gelişme geriliği, huzursuzluk, yerel mükokutanöz lezyonlar (gövde, avuçlar ve tabanlarda makülopapüler döküntü, kondilomata lata, büllöz erüpsiyonlar), süregen rinit (burun çekme), hepatosplenomegali, lemfadenopati, daktilit ve osteokondrit sonucu oluşan psödoparalizi yer alır. *Laboratuvar incelemesinde* direkt hiperbilirübinemi, yükselmiş karaciğer fonksiyon testleri, birçok bölgeyi tutan osteokondrit, trombositopeni, Coombs negatif hemolitik anemi ve lökositoz görülebilir.

Erken doğumsal sifilizin nemli salgıları son derece bulaşıcıdır. Tedavi görmemiş bir gebe kadın sifilizi fetüse herhangi bir zamanda bulaştırılabilir, ancak bulaşma annenin sifilizi almasından sonraki bir yıl içinde en sıktır. Bazı yeni doğanlarda hastalığın semptomları ilk 4-8 hafta içinde görülmekle beraber bebeklerin çoğu doğumda semptomatiktir ve anemiyle beraber immün nedenli olmayan hidrops, trombositopeni, lökopeni, pnömoni, hepatit ve bazen beraberinde nefroz ve osteokondrit gözlenir.

Geç doğumsal sifiliz doğumdan yıllar sonra ortaya çıkar, çoklu kemik bulguları (frontal kabartılar, kılıç baldırlar), Hutchinson dişleri (kanca ya da vida gibi), dut gibi molarlar, eyer burun deformitesi, çatlaklar (perioral çizgisel skarlar), juvenil parezi, juvenil tabes, interstisiyel keratit, VIII. sinir sağırlığı ve Clutton eklemleri (ağrısız eklem effüzyonları) görülebilir. Bu bulgular, penicillin tedavisinin doğumsal sifilizi kontrolde başarılı olduğu günümüzde seyrek olarak görülürler.

EDİNSEL BİRİNCİL SİFİLİZ. İnokülasyondan 3-6 hafta sonrasında tek bir ağrısız papül ortaya çıkar; endurasyon sonrası ağrısız ülsere dönüşür (şankr). Bu ülser genellikle cinsel organlarda bulunur, ancak inokülasyonun yerine göre değişebilir.

İKİNCİL SİFİLİZ. Birincil şankırdan 6-8 hafta sonra influenza benzeri bir hastalık gelişir, yaygın adenopati ve avuç içleri ve tabanlarda yaygın bir eritematöz makülopapüler döküntü gözlenir. Plak benzeri deri lezyonları (kondilomata lata) ve müköz membran lezyonları da görülebilir, bunların hepsi bulaşıcıdır. İkincil sifilizin diğer klinik görünümleri arasında menenjit, hepatit, glomerülonefrit, bursit ve periostit de vardır.

DİĞER SİFİLİZ TÜRLERİ. Latent sifiliz'in klinik bir bulgusu olmamakla beraber tedavi edilmemiş bir sifiliz öyküsü ve serolojik bulgular olabilir. Tipik olarak SSS ve kalbi tutan yavaş ilerleyen bir hastalık olan geç sifiliz çocuklarda görülmez.

Tanı. Sifiliz için serolojik testler arasında fazla tipik olmayan lipoid bir antijene yönelik treponoma dışı reagin antikor testleri bulunur. (1) Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi, (2) Hızlı plazma reagin testi (RPR), (3) Otomatik reagin testi (ART) bu gruptadır. Özgül testler arasında ise (1) Seyrek olarak kullanılan T. pallidum immobilizasyon testi, (2) Floresan treponema antikor emilim testi (FTA-ABS) , (3) T. pallidum için mikrohemaglütinasyon testi vardır. Özgül testlerin kollajen vasküler hastalıkları, gebelik, ilaç bağımlılığı, sıtma, infeksiyöz mononükleoz ve diğer infeksiyöz hastalıklarda yanlış sonuç verme ("biyolojik yalancı pozitif testler") olasılığı daha düşüktür. Serolojik testler sifilizin ikincil ve geç aşamalarında sürekli pozitiftir. VDRL testi infeksiyondan sonra 4-6 hafta içinde pozitifleşir. Tedavi VDRL, RPR ve ART titrelerinde düşmeye neden olur, ancak FTA-ABS titreleri düşmez.

Doğumsal sifiliz tanısında plasentadan geçen maternal antikorlar sıklıkla tanıyı zorlaştırır. Çoğunlukla bebeğin yalnız pasif olarak antikorlara sahip olduğunu belirlemek zordur. Bu özellikle HIV taşıyan hastalarda antikor yanıtlarının olmaması ya da abartılı olmasıyla görülür. Özgül Western blot yöntemleri ya da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) semptomsuz infekte hastaların tanısını kolaylaştırabilir. Pozitif BOS VDRL ya da RPR testleri doğumsal ya da edinsel hastalıkta SSS sifilizi için tedavi gerekliliğini gösterir. Şankr, müköz membran ya da kutanöz lezyonların karanlık alan incelemesinde hareketli organizmalar gözlenebilir.

Tedavi. *T. pallidum* penicillin'e son derece duyarlı olduğundan tüm sifiliz türlerinin tedavisinde seçilecek ilaç penicillin'dir. Diğer seçenekler ise tetracycline ya da erythromycin'dir. Doz ayarlaması hastalığın evresi ve nörolojik tutulum ve doğumsal infeksiyona göre değişir. Yenidoğanlar BOS'da etkin penicillin dozunu sağlamak için bu şekilde tedavi edilmelidir. Günümüzde gonore tedavisinde kullanılan ilaçlar inkübasyon evresindeki sifiliz üzerinde de etkindir. Kanıtlanmış bir sifiliz olgusuyla temas "profilaktik" tedavi ve serolojik izlemi gerektirir. Gebe bir kadında sifiliz kanıtlanmış ya da olası ise, annede ve çocuğunda hastalık gelişmesini engellemek için penicillin tedavisi gerekir. Sifiliz bulgusu olan HIV infeksiyonlu hastaya BOS infeksiyonu olup olmadığını anlamak için lomber ponksiyon yapılmalıdır. Erythromycin fetüsü tedavi etmez. Penicillin tedavisi verilen sifilitik hastaların % 15-20'sinde sistemik febril bir reaksiyon-(*Jarisch-Herxheimer reaksiyonu*) gelişir. Aynı zamanda AIDS'li olan sifilizli hastalara daha uzun tedavi uygulanması gerekir.

Kaynaklar

Azimi PH, Janner D, Berne P, et al: Concentrations of procaine and aqueous penicillin in the cerebrospinal fluid of infants treated for congenital syphilis. J Pediatr 124:64, 1994.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 201.

Dorfman DH, Glaser JH: Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. N Engl J Med 323:1299, 1990.

Hook EW III, Marra CM: Acquired syphilis in adults. N Engl J Med 326:1060, 1992.

Zenker PN, Berman SM: Congenital syphilis: Trends and recommendations for evaluation and management. Pediatr Infect Dis J 10:516, 1991.

Borrelia burgdorferi İnfeksiyonu
(Lyme Hastalığı)

Etiyoloji. Lyme hastalığı keneler tarafından taşınan bir spiroket olan *B. burgdorferi* infeksiyonudur. *Ixodes* türü keneler ve olasılıkla diğer kan emici sinekler beyaz ayaklı fare, geyik ya da köpek gibi kaynak olan hayvanlar üzerinden beslenirler.

Epidemiyoloji. Lyme hastalığı çoğu eyaletlerde bildirilmekle beraber Kuzeydoğu kıyısı, Minnesota, Wisconsin, California, Texas ve Nevada'da endemiktir. Asıl taşıyıcı Doğu ve Ortabatıda *I. dammini*, Batıda ise *I. pacificus*'tur. Avrupa'da Lyme hastalığı A.B.D.'deki klinik durumun atipik bir akrabası olup başka kenelerle bağlantılı olabilir. Kene ısırıkları sıcak aylarda daha sık oluştuğu için Lyme hastalığı da daha sık olarak yazın görülür.

Klinik Bulgular

EVRE I. Tüm hastalar kene ısırığını hatırlamamakla beraber hastalığın tipik seyri bu ısırıkla başlar. Kene ısırığından 3-32 gün (ortalama 7 gün) sonra bölgede ortaya çıkan eritematöz bir papül büyüyerek kırmızı, yüksek sınırlı ve açık renk merkezli bir görünüm kazanır. İçiçe halkalar oluşur, bu annüler lezyon başladığı yerin distalinde yeni bölgelerde de ortaya çıkar. *Eritema kronikum migrans* denen bu lezyon 15 cm genişliğinde, kaşıntılı ya da ağrılı olabilir ve *B. burgdorferi* organizmalarını içerebilir. Bu deri lezyonu tüm hastalarda oluşmayabilir. Lezyonlar 1 ay içinde solarlar. Bu erken evrede görülen sistemik bulgular arasında bitkinlik, letarji, ateş, başağrısı, artraljiler, boyun tutulması, miyaljiler ve lemfadenopatiler bulunur. Tüm bu erken bulgular tedavisiz 1 ay içinde kaybolur.

EVRE II. Kardiyak bulgular 5 hafta içinde ortaya çıkar ve miyokardit, atriyoventriküler düğüm bloku (bazen eksternal pacemaker gerektirir), ST çökmesi ve T dalgası negatifleşmesi görülebilir. Kardiyak hastalık ciddi fakat geri dönüşlü olup, hastaların %10 kadarında gelişir.

Nörolojik bulgular 4 hafta içinde gelişir, lemfositer "aseptik" menenjit, ensefalit, kraniyal nörit (VII. sinirde Bell paralizisi), poliradikülit, periferik nöropati, mononöritis multipleks ya da transvers miyelit görülebilir. Nörolojik tablo 3 ay içinde düzelir.

EVRE III. Hastaların %50-60'ında kene ısırığından sonra haftalar-yıllar içinde artrit gelişebilir. Aralıklı artrit II. evrede de görülebilir, monoartiküler, pakiartiküler ya da junevil romatoid artriti andırır şekilde poliartiküler olabilir. Diz, omuz, dirsek ve seyrek olarak eldeki küçük eklemler tutulur. Kronik eroziv gastrit hastaların %10'unda süregenleşebilir, bunlarda diğer eklemlerden çok diz tutulumu olur. Erkek/kadın oranı 7:1 dir. Popliteal kistler gelişebilir, eklem sıvısı tipik olarak inflamatuvar olup lökosit hakimiyeti vardır ve toplam beyaz küre sayısı 500-100 000 hücre/μL arasındadır (Tablo 10-10). Bu hastalarda romatoid faktör ve antinüklear antikor (ANA) negatiftir.

Tanı. Kene ısırığı öyküsü ve klasik döküntü yardımcıdır, ancak her olguda bulunmaz. Sedimantasyon hızı yükselmiştir, artritli hastalarda kompleman düşmüş olabilir. VDRL testi yalancı pozitif olabilir. Kriyoglobulinler ve dolaşımda immün kompleksler artrit öncesinde ya da birlikte bulunabilir. BOS incelemesinde lemfositer pleiositoz ile normal glukoz düzeyleri ve biraz yükselmiş protein düzeyleri belirlenir.

Tanı *B. burgdorferi*'ye özgül serolojik testlerle kesinleştirilir. Yüksek oranlı yalancı pozitif sonuçlar nedeniyle ELISA, Western blot ile doğrulanmalıdır. *Ayırıcı tanılar* tutulan organa bağlı olarak aseptik menenjit, artrit ve miyokarditte anlatıldığı gibi çok çeşitlidir. Çocuklarda juvenil romatoid artrit de düşünülmelidir (bkz. Konu 9).

Tedavi. Evre I hastalık, özellikle eritema kronikum migrans, oral amoxicillin ya da daha büyük çocuklarda 3 haftalık doxycycline uygulanarak tedavi edilebilir. Erken tedavi kardit ve menenjiti önleyebi-

lir. II ve III. evreler genellikle yüksek dozda parenteral ceftriaxone (50-80 mg/kg/24 saat; max. 2 gr) yada penicillin G (200-400000Ü/ kg/24saat, max. 20 milyon Ü/24saat) ile ağır komplikasyonlar varsa tedavi edilir. Oral doxycycline ya da amoxicillin daha hafif hastalıkta etkilidir. (bkz. Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 198.

Cryan B, Wright DJM: Lyme disease in paediatrics. Arch Dis Child 66:1359, 1991.

Gerber M, Shapiro E, Burke G, et al: Lyme disease in children in southeastern Connecticut. N Engl J Med 335:1290, 1996.

Szer IS, Taylor E, Steer AC: The long term course of Lyme arthritis in children. N Engl J Med 325:159, 1991.

KLAMİDYA İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji. Klamidyalar DNA ve RNA içeren ve Gram boyası ile boyanmayan zorunlu hücre içi parazitlerdir. İnfekte hücrelerde Giemsa boyası pozitif sitoplazmik inklüzyonlar bulunur. *Chlamydia* türünün iki alt grubu vardır. Grup A *C. trachomatis* ve lemfogranüloma venereum (LGV) etkenini içerir. Grup B'de ise psittakozis/ornitozis ve Reiter sendromu etkenleri ile çeşitli zoonozlar bulunur.

Chlamydia Trachomatis İnfeksiyonu

C. trachomatis iki gruba ayrılan 15 serotip içerir: okülogenital (A-K alttipleri) ve LGV (L-1 ve L-3 alt tipleri). Trahom A-C alt tipleriyle oluşur.

Epidemiyoloji. *C. trachomatis* cinsel yolla bulaşan hastalıkların önemli etkenlerinden biridir. Özgül olmayan üretrit olgularının %40'ının yanısıra servisit, salpinjit, endometrit, epididimit ve tubal infertilite nedeni olarak görülür. Bazı adolesan gruplarında %30'lara kadar çıkan infeksiyon oranları gözlenmiştir (Konu 7). Gebe kadınların %12 kadarı infekte olup bu oran düşük sosyoekonomik gruplarda daha yüksektir. İnfekte annelerden vajinal yolla doğan bebeklerinin %50'sinde kültür pozitiftir, %35'inde konjonktivit gelişir ve % 20'sinde pnömoni görülür. Afebril pnömoni sendromu olan bebeklerin %20-30 kadarında *Chlamydia* infeksiyonu vardır. İnkübasyon süresi infeksiyon türüne göre değişir.

Klinik Bulgular. Yenidoğanda *Chlamydia*'nın neden olduğu ***konjonktivit*** doğumdan 3 gün-6 hafta sonra ortaya çıkabilir, ancak genellikle yaşamın 2. haftasında görülür. Gözler kızarıktır, gözlerden pürülan akıntı olabilir. Uygun tedaviye rağmen infeksiyon tekrarlayabilir, ancak kalıcı göz hasarı seyrektir. **Trahom** tekrarlayan infeksiyon sonucu oluşan kronik foliküler keratokonjuktivit olup, büyük çocuklarda ve erişkinlerde yaygın yerel skarlaşma ve inflamasyon nedeniyle körlüğe yolaçabilir.

Pnömoni yaşamın 3-10'uncu haftalarında gelişir. Çocuk genelde iyi görünümlü, ateşsiz, ancak takipneiktir ve öksürmektedir. Apne gelişebilir. Etkilenen hastaların yarısında beraberinde konjonktivit olur. Muayenede raller ve wheezing duyulur. Akciğer radyolojisi hiperinflasyon ve yaygın interstisiyel ya da yamalar halinde infiltrasyonu gösterir. Hafif eozinofili (400/μL kadar), hipergamaglobulinemi ve hafif hipoksemi sık görülür. Hastalık kendiliğinden geçer ancak haftalarca sürebilir.

Bebeklik sonrasında her iki cinste *üretrit* ve kızlarda servisit görülebilir. Bu infeksiyonlar uzun süreli ve tekrarlayıcı olabilir, kızlarda kronik pelvik inflamatuvar hastalık ve infertiliteye neden olabilir.

Tanı. *Chlamydia*'lar standart izolasyon yöntemi olan özel doku kültür hücrelerinde üretilebilir. Monoklonal antikor belirleme testleri genital akıntılarda ve bebeklerin pnömoni ya da konjonktivitinde tanıda yararlı olmaktadır. Konjonktivit gelişmişse göz kapağının kazınması ve eksfoliye hücrelerin boyanmasıyla sitoplazmik inklüzyon cisimlerinin gösterilmesi tanı koydurabilir.

Konjonktivit gümüş nitrat nedenli (kimyasal) inflamasyondan (kırmızı göz), gonokok infeksiyonundan ya da viral infeksiyondan ayırt edilmelidir (Tablo 10-15). Pnömoni viral (özellikle sitomegalovirüs ve RSV), *Ureaplasma, P. carinii* ve daha az olarak diğer bakteri ve mikobakterilerin neden olduğu infeksiyonlardan ayrılmalıdır.

LGV adenopatisi kedi tırmığı hastalığı, piyojenik bakteriler, şankroid, granüloma inguinale, sifiliz, HSV ve neoplazmalardan ayırdedilmelidir. Lemf düğümünün Giemsa boyası ile incelenmesi inklüzyonları ortaya çıkarabilir. Klamidya kültürleri pozitif olabilir. Seroloji genellikle tanısaldır.

Tedavi. Sulfonamidlerle konjonktivitin topikal tedavisi etkili olmakla beraber konjonktivit (nazofarengial kolonilerin ve sonrasında pnömonitisin eradikasyonu) ya da pnömoni tedavisi için oral erythromycin veya sulfisoxazole verilmelidir. İnfekte anne ve cinsel eşinin profilaktik tedavisi yenidoğanda infeksiyon olasılığını azaltır. Ergen ve yetişkinlerde *C. trachomatis*'in neden olduğu komplike olmayan üreme sistemi infeksiyonlarında tetracycline, doxycycline ya da azithomycin kullanılabilir. LGV ise tetracycline ya da sulfonamid'lerle tedavi edilebilir (bkz. Apendiks 1).

TABLO 10-15. Kırmızı Göz

Hastalık	Etiyoloji	Semptomlar ve Belirtiler	Tedavi
Bakteriyel konjonktivit	Haemophilus influenzae, Haemophilus aegyptius, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoae	Mükopürülan tek ya da iki taraflı akıntı, görme normal, fotofobi Konjonktiva infeksiyonu ve ödem (kemozis); batma hissi	Topikal antibiyotikler, Gonococcus, H. influenzae için ceftriaxone
Viral konjonktivit	Adenovirüs, ECHO virüs, coxsackievirüs	Yukardaki gibi, hemorajik, tek taraflı olabilir.	Kendiliğinden geçer
Yenidoğan konjonktiviti	Chlamydia trachomatis, gonococcus, kimyasal (gümüş nitrat), Staphylococcus aureus	Palpebral konjonktival folikül ya da papillalar; yukardaki gibi	Gonococcus için ceftriaxone, C. trachomatis için erythromycin
Allerjik konjonktivit	Mevsimsel polenler ya da allerjenle temas	Kaşıntı, iki taraflı kemozis (ödem) insidansı eritemden fazla, tarsal papillalar	Antihistaminikler, steroidler, cromolyn
Keratit	Herpes simplex, adenovirüs, S. pneumoniae, S. auerus, Pseudomonas, Acanthamoeba, kimyasal maddeler	Çok ağrılı, kornea şişliği, bulanma, limbus eritemi, hipopiyon, kataraktlar, amip infeksiyonlu kontakt lens öyküsü	Bakteri/fungal infeksiyon için özgül antibiyotikler, keratoplasti, herpes için acyclovir
Endoftalmit	S. aureus, S. pneumoniae, Candida albicans, beraberinde cerrahi veya travma	Akut başlangıç, ağrı, görme bozukluğu, şişme, kemozis, kızarma, hipopiyon ve vitreus bulanıklığı	Antibiyotikler
Anterior üveit (iridosiklit)	Juvenil romatoid artrit, Reiter sendromu, sarkoidoz, Behçet hastalığı, Kawasaki hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı	Tek/çift taraflı eritem, silyer kızarıklık, düzensiz pupilla, iris yapışıklığı, ağrı, fotofobi, küçük pupilla görme bozukluğu	Topikal steroidler, ek olarak birincil hastalığın tedavisi
Posterior üveit (koroidit)	Toksoplazmoz, histoplazmoz, Toxocara canis	Eritem belirtisi yok, görme azalması	Patojene yönelik özgül tedavi

Tablo arkadaki sayfada devam etmektedir

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 197.

Bell TA, Stamm WE, Pin Wangs S, et al: Chronic Chlamydia trachomatis infections in infants. JAMA 267:400, 1992.

Brashfield DM, Stagno S, Whitley RJ, et al: Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocytis, and Ureaplasma: Follov up. Pediatrics 79:76, 1987.

Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, et al: A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. N Engl J Med 327:921, 1992.

Retting PJ: Infection due to Chlamydia trachomatis from infancy to adolescence. Pediatr Infect Dis 5:449, 1986.

Chlamydia pneumoniae İnfeksiyonu

C. pneumoniae çocuk ve erişkinlerde solunum hastalığının önemli bir nedenidir. Serolojik çalışmalar primer infeksiyonun genellikle okul çağı çocuklarında oluştuğunu; erişkin çağında tekrarlayan infeksiyonların sık olduğu gösterilmektedir. Semptomlar Mycoplasma'ya bağlı olan infeksiyondan ayırt edilemez; farenjit, ses kısıklığı, bronşit ve pnömoni sık görülür. Semptomlar genel olarak hafiftir ancak uzun sürer. C. pneumoniae erişkinlerde pnömoni olgularının %6-10'u ile ilişkilidir. Eritromisin ya da tetrasiklinlerle tedavi ileri yaştaki hastalara önerilmektedir.

Kaynaklar

Grayston JT: Chlamydia pneumoniae (TWAR) infections in children. Pediatr Infect Dis J 13:675, 1994.

Kauppinen M, Saikku P: Pneumonia due to Chlamydia pneumoniae: Prevalence, clinical features, diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 21:S44-52, 1995.

MİKOPLAZMA İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji. Mikoplazmalar serbest yaşayabilen en küçük organizmalardır. Hücre duvarları olma-

TABLO 10-15. Kırmızı Göz (devamı)

Hastalık	Etiyoloji	Semptomlar ve Belirtiler	Tedavi
Episklerit/sklerit	İdiyopatik otoimmün hastalık (ör., SLE, Henoch-Schönlein purpurası)	Yerel ağrı, ağır eritem, tek taraflı, damarlar konjonktivittekinden daha büyük; sklerit gözküresi perforasyonuna yol açabilir	Episklerit kendiliğinden geçer, topikal steroidler hızlı iyileşme sağlar
Yabancı cisim	Mesleki nedenli	Tek taraflı, kırmızı, toz kaçması hissi; gözle görülebilir veya mikroskopik	Yıkama, çıkarma; ülserasyonu kontrol et
Blefarit	*S. aureus, Staphylococcus epidermidis*, seboreik, tıkalı gözyaşı kanalı; seyrek olarak molluskum kontagiosum, *Phthirus pubis, Pediculus capitis*	İki taraflı, batma, kaşıntı, hiperemi, kapak kenarlarında çapaklanma	Topikal antibiyotikler, ılık kompresler
Dakriyosistit	Tıkalı gözyaşı kesesi, *S. aureus, H. influenza*, Pneumococcus	Ağrı, hassasiyet, gözyaşı kesesi çevresinde eritem ve eksüda (iç kantus inferiomedialinde), göz yaşarması (epifora), orbitada selülit olasılığı	Sistemik, topikal antibiyotikler, cerrahi boşaltım
Dakriyoadenit	*S. aureus, Streptococcus*, CMV, kızamık, EBV, enterovirüsler, travma, sarkoidoz, lösemi	Ağrı, hassasiyet, ödem, bez üstünde eritem (üst temporal kapak), ateş, lökositoz	Sistemik antibiyotikler, orbita apselerinin boşaltımı
Orbita selülit'i (postseptal selülit)	Paranazal sinüzit: *H. influenzae, S. aureus, S. pneumoniae*, Streptokoklar, Travma: *S. aureus* Mantarlar: *Aspergillus*, immün yetersizlik varsa *mucor* türleri	Rinore, kemozis, görme kaybı, ekstraoküler hareketler ağrılı, proptozis, oftalmopleji, ateş, kapak ödemi, lökositoz	Sistemik antibiyotikler, orbita apselerinin boşaltılması
Periorbital selülit (preseptal selülit)	Travma: *S. aureus*, streptokoklar; Bakteriyemi: Pnömokoklar, streptokoklar, *H. influenzae*,	Kutanöz eritem, sıcaklık, normal görüş, minimal orbita tutulumu; ateş, lökositoz, toksik görünüm	Sistemik antibiyotikler

Am J Med 79:545, 1985; BMJ 296:1720, 1988; Infect Dis Clin North Am.2:99, 1988; Lancet 338:1498, 1991; Ped Ann 22: 353, 1993'den uyarlanmıştır. CMV= sitomegalovirüs; EBV= Epstein-Barr virüsü; SLE= Sistemik lupus eritematosus.

dığından bakterilerden farklıdırlar, ancak yapay ortamlarda ürerler ve virüs değildirler. Patojenik mikoplazma türleri arasında *M. pneumoniae* (pnömoni, sistemik infeksiyon), *M. hominis* (genitoüriner sistem infeksiyonu) ve *Ureaplasma urealyticum* (genitoüriner sistem, yenidoğan pnömonisi) bulunur.

Epidemiyoloji. *M. pneumoniae* okul çağı çocukları ve genç erişkinlerde önemli bir hastalık nedenidir. Klinik hastalık 4 yaş öncesinde seyrektir, 6-15 yaşlarda doruk yapar. *M. pneumoniae* A.B.D.'de yıllık yarım milyon pnömoni ve 11 milyondan fazla trakeobronşit olgusunda etkendir. Hastalık sonbaharda ağır salgınlarla başlayarak, düzensiz aralıklarla ortaya çıkar. Bulaşmanın semptomlu hastalardan damlacık yayılımı ile olduğu düşünülmektedir. İnkübasyon süresi 2-3 haftadır.

Klinik Görünüm. Hastalığın başlangıcı **(atipik pnömoni)** kademeli olarak halsizlik, ateş, boğaz ağrısı ve öksürük ile ortaya çıkar. Balgam çıkarma, raller ve plevra efüzyonları sıktır. Orak hücreli anemisi olan çocuklarda ağır akciğer hastalığı bildirilmiştir. Diğer bulgular arasında deri döküntüleri (makülopapüler döküntüler, eritema nodosum, Stevens-Johnson sendromu) ve daha seyrek olarak meningoensefalit, Guillain-Barré sendromu, hemolitik anemi, trombositopeni, miyokardit ve perikardit bulunur. Solunum sistemine ait olmayan hastalıkların *M. pneumoniae*'ye bağlı olduğunu belirlemek daha zordur.

Tanı. Soğuk aglütinin titreleri hastalığın derecesini yansıtır ve okul çağı çocuğunun *Mycoplasma*'ya bağlı akciğer infeksiyonunda pozitif olma olasılığı yüksektir. Tanının doğrulanması özgül antikorlardaki artışla mümkündür.

Tedavi. Erythomycin ya da doxycycline (10 yaş üstü çocuklarda) seçilecek ilaçtır (bkz. Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 196.

Broughton RA: Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood. Pediatr Infect Dis 5:71, 1986.

Editorial: *Mycoplasma pneumoniae* Lancet 337:651, 1991.

KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI

Etiyoloji. Kedi tırmığı hastalığı etkeni olan *Bartonella henselae*, aspire lemf düğümlerinden alınan örneklerde Warthin-Starry gümüş çöktürme yöntemi ile boyanan, küçük, pleomorfik, gram negatif basildir. Aynı zamanda bağışıklığı baskılanmış (HIV) ve nadiren bağışıklığı yeterli hastalarda basiller anjiyomatozis ve peliozis hepatis'e de neden olur.

Epidemiyoloji. Kedi ısırığı tüm dünyada görülebilen, erkeklerde daha fazla olan, sonbahar ve kış aylarında, ılıman iklimlerde sık görülen bir hastalıktır. Olguların %90'ında hastalık bir kedi yavrusu (bazen büyük kedi) tarafından tırmalanma (seyrek olarak yalanma) sonucu başlar. Kediler sağlıklıdır. Seyrek olarak köpekler, dikenler ya da kıymıklardan bulaşma olduğu bildirilmiştir.

Klinik Bulgular. İlk temastan 3-10 gün sonra birincil bir kutanöz papül ya da konjonktival granülom gelişir. Bölgesel lemf düğümlerinde lemfadenopati 2 hafta (1-7 hafta) içinde, genellikle baş, boyun ve koltuk altında ortaya çıkar. Lemf düğümleri 1-8 cm'ye kadar büyür, süpüre olur, hastalığın ilk evrelerinde ağrılıdır. Hastaların %30'unda ateş ve halsizlik gözlenebilmesine karşın, lemfanjit ve sistemik bulgu genellikle yoktur. Lemfadenopati 1-4 ay sürer. Seyrek olarak ek bulgular arasında eritema nodosum, osteolitik lezyonlar, ensefalit, septik görünüm, oküloglandüler (Parinaud) sendrom, polinörit, transvers miyelit, hepatik ya da splenik granülomlar, trombositopeni ve pnömoni görülebilir.

Tanı. Genellikle kedilerle temas öyküsü, tırmık ya da ısırık bölgesinde birincil lezyon ve büyümüş bir lemf düğümü hastalığı düşündürür. Düğümün aspirasyonu ve Warthin-Starry gümüş boyası ile mikroskopik tanı esastır, bu işlem tedavi edici de olabilir.

Tedavi. Genelde lemfadenopati tedavi gerektirmeden 2-4 ay içinde sekelsiz iyileşir. Büyük, ağrılı ve rahatsızlık veren lezyonlardan aspirasyon yapılır. Rifampin, ciprofloxacin, gentamicin ya da trimethoprim-sulfamethoxazole ağır geçirilen hastalığın iyileşmesini kolaylaştırabilir. Basiller angiomatozis, basiller pelliozis veya tekrarlayan bakteriyemi 4-6 haftalık erythromicin (clarithromycin, azithromycin) artı rifampin ya da doxycycline yanıt verebilir.Hastalık sonrası yaşam boyu bağışıklık kalır. Hastalık bulaşıcı olmadığından, hastanın izolasyonu gerekmez.

Kaynaklar

Bass J- Vincent J, Person D: The expanding spectrum of *Bartonella* infections II: Cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 16:163, 1997.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 205.

Zangwill K, Hamilton D, Perkins B, et al: Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors and evaluation of a new diagnostic test. N Eng J Med 329:8, 1993.

VİRÜS HASTALIKLARI

ANTİVİRAL KEMOTERAPİ

Virüs hastalıklarına yönelik tedavide, virüs replikasyonun hücreiçi doğası ve konak hücrelerine toksisitesini önlemek için virüse özgü proteinlerin hedeflenmesi gerektiği gözönüne alınmalıdır. Viriis enzimleri (ör., HİV ve revers transkriptaz) ya da konağın enzimlerinden farklı substrat özelliğine sahip enzimler (timidin kinaz, herpes virüslerinin DNA polimerazı) antiviral kemoterapinin hedefleridir. Ayrıca, doğal olarak virüs üremesini azaltan ve virüsleri öldüren interferon ve yüksek dozda intravenöz immünglobulin gibi rekombinant insan faktörleri kullanılmaktadır. Bugüne dek, en etkin antiviral ajanlar virüste DNA ya da RNA sentezini bozan nükleotid analoglarıdır (Tablo 10-16).

ADENOVİRÜS İNFEKSİYONLARI

Etiyoloji. Adenovirüsler çift sarmallı DNA virüsleridir. İnsanda hastalık yapan 40'tan fazla ayrı tipi belirlenmiştir.

Epidemiyoloji. Adenovirüsler ilkbahar, yaz başı ve kış ortasında insidansı artan solunum sistemi hastalıklan yaparlar. İnfeksiyon erken çocuklukta solunum, fekal, oral ve konjonktival inokülasyonla oluşur. Bulaşma kişiden kişiye, genellikle solunum yoluyla olur. Semptom oluşturmayan infeksiyonlar sıktır. Enterik adenovirüs suşlarının fekal-oral yolla bulaşabilir. Bulaştırma evresi hastalığın ilk günlerinde doruk yapar. İnkübasyon süresi 2-14 gün arasındadır.

TABLO 10-16. Antiviral Kemoterapi

İlaçlar	Etki Mekanizması	İndikasyon	Yorum
Acyclovir (valacyclovir, famciclovir-ön ilaç emilimini arttırır)	DNA polimerazını baskılayan acycovir monofosfatı üretebilmek için virüsten timidin kinaz gerekir	Herpes simpleks 1 ve 2, varicella zoster (sistemik, mükokutanöz)	Oral, intravenöz, topikal; varicella için doz daha yüksektir; toksik ensefalopati, böbrek işlev bozukluğu
Amantadine/rimantadine	Virüs replikasyonunu engeller	İnfluenza A	Profilaksi ve tedavi; SSS toksisitesiyle konsantrasyon bozukluğu, konfüzyon
Ganciclovir	Acyclovir gibi	CMV, herpes virüsleri	Nötropeni, kesilince tekrarlama
Foscarnet	Virüs DNA polimerazını baskılar	CMV retinit, ganciclovir dirençli CMV, acyclovir'e dirençli HSV ve Varicella zoster virüsü	Miyelosüpresif değil, nefrotoksik, kalsiyum ve magnezyum düzeylerini azaltabilir/artırabilir
Ribavirin	RNA yapımını ve revers transkriptazı baskılar	İnfluenza, Lassa virüs için parenteral, RSV için kullanımı tartışılmalı	Aerosolün yan etkileri az, komplike RSV infeksiyonlarına uygun
Zidovudine (azidothymidine [AZT])	Revers transkriptazı baskılar	HIV-AIDS	Kemik iliği baskılanması
Didanosine (DDI) ve dideoxycytosine (DDC)	Revers transkriptazı baskılar	AZT'ye dirençli veya fayda görmeyen ileriemiş AIDS	Ağrılı periferik nöropati, pankreatit
Stavudine (d4T)	Nükleosid analogu, revers transkriptazı inhibe eder	HIV-AIDS	Periferik nöropati
Lamivudine (3TC)	Nükleozid analogu	HIV-AIDS	AZT ile kemik iliği supresyonunu arttırır
Viramune	Revers transkriptazın nükleosid dışı inhibitörü	HIV-AIDS	Döküntü, kombinasyon kullanılmalı (AZT, DDI)
Saquinavir	Viral proteaz inhibitörü	HIV-AIDS	GİS rahatsızlığı, diyare, rifampin ile ilaç etkileşimi
Ritonavir	Proteaz inhibitörü	HIV-AIDS	Kötü tad, ağız çevresinde, panestezi, diyare, ilaç etkileşimleri
İndinavir	Proteaz inhibitörü	HIV-AIDS	Nefrolitiazis, ilaç etkileşimleri

Med Lett 34:31, 1992., Infect Dis Clinic North Am 1:311, 1987'den alınmış veriler.
AIDS= İnsan bağışıklık yetersizliği hastalığı; CMV= sitomegalovirüs; DNA= Deoksiribonükleik asit; GİS= Gastrointestinal sistem; HIV= insan bağışıklık yetersizliği virüsü; HSV= Herpes simpleks virüsü.

Klinik Bulgular.

FARİNGOKONJONKTİVAL ATEŞ (TİP 1, 2, 3 ve 5). İnfeksiyonun bu tipinin bulguları, 4-5 gün süren yüksek ateş, farenjit, konjonktivit, servikal adenopati ve daha uzun süren halsizlik, letarji, güçsüzlük ve başağrısıdır. Yaz kamplarında kirli yüzme havuzlarından yayılan salgınlar bildirilmiştir. Adenovirüsün en sık görülen klinik şekillerinden olan farenjit, küçük bebeklerde tipik bir semptomdur.

DİĞER FORMLAR. Adenovirüs epidemik keratokonjonktivit (esas olarak erişkinlerde) ve akut foliküler konjonktivite neden olabilir. Çocuklarda genellikle konjonktivite farenjit eşlik eder (Tablo 10-15). Pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %7-10'unda adenovirüs infeksiyonu vardır. Bu infeksiyon çok ağır seyreder ve bazen öldürücü olabilir; yüksek ateş, lökositoz, sedimantasyon yüksekliği ya da obliteran bronşiyolitle birlikte görülür. Üretilemeyen "enterik" adenovirüsler bebeklerdeki diyarelerin küçük bir oranını oluşturur. Adenovirüs, intussepsiyon, mezenterik adenit ve lemfadenit olan çocukların lemf düğümlerinde de bulunmuştur, ancak bunlarda virüsün etiyolojik etken olduğu belirli değildir. Ani başlayan hematüri, dizüri ve sık idrara çıkmanın yanısıra bakteriyolojik olarak steril idrar tip 11 ve tip 21 adenovirüslere bağlıdır. Hemorajik sistit 1-2 hafta sürer.

YAYGIN ADENOVİRÜS HASTALIĞI. Bu durum özellikle T hücre defekti olan ya da kemik iliği veya karaciğer nakli yapılan bağışıklığı kınlmış hastalarda ve yenidoğanlarda sık görülür. Klinikte hepatosplenomegali, karaciğer yetersizliği, DIC, şok ve sonuçta ölüm görülebilir. Ağır adenoviral infeksiyonlarında konjonktivit, pnömoni, farenjit gibi birçok klinik şekil görülebilir.

Tanı. Genellikle virüs infeksiyonlarda görülenin aksine polimorfonükleer lökosit sayısında çarpıcı bir artış olabilir. Adenovirüslerin çoğu doku kültüründe üretilebilir. Ancak, bebeklerde diyare etkeni olduğu düşünülen bir grup "enterik adenovirüs", yalnız antijen ölçüm yöntemleri ya da araştırma laboratuvarlarında bulunan doku kültürü teknikleriyle saptanabilir. PCR teknikleri de kullanılabilir. Enterik adenovirüsler dışkı örneklerinin elektron mikroskopide incelenmesiyle belirlenebilir.

Tedavi ve Korunma. Adenovirüs infeksiyonunun tedavisi ve korunma için henüz onaylanmış bir antiviral ilaç yoktur. Askeri kışlalarda görülen türde salgınları önlemek için aşılama önerilmektedir.

Kaynaklar

Behrman RE, KLIEGMAN RM, ARVİN AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 219.

Michaels MG, Green M, Wald ER, et al: Adenovirus infection in pediatric liver transplant patiens. J Infect Dis 165:17, 4, 1992.

Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H: Adenoviral diseases in children: A study of 105 hospital cases. Pediatrics 76:79, 1985.

ENTEROVİRÜSLER

Bir grup RNA virüsü olan enterovirüsler içinde 23 grup A coxsackie virüs (tip A1-A24, A23 dışında), altı grup B coxsackie virüs (B1-B6), üç poliovirüs ve otuzbir echovirüs (tip 1-33, tip 10 ve 28 dışında) bulunur. Son zamanlarda bu gruba yeni enterovirüsler eklenmiştir (tip 68-71).

Epidemiyoloji. Bu dayanıklı virüsler oda ısısında günlerce aktivitelerini sürdürürler. Kişiler arasında bulaşma temelde fekal-oral yolla ve düşük sosyoekonomik düzeyli gruplarda çocuklar arasında ve hijyenin bozuk olduğu tropik bölgelerde muhtemelen solunum yoluyla bulaşır. Ilıman iklimlerde yaz ve sonbahar aylarında insidans doruk yapar. Hastalık erkek ve kadınları eşit oranda etkiler, ancak erkeklerde semptomlu hastalık daha sık görülür. Küçük çocuklar sıklıkla infekte olur, yenidoğanlarda hastalık fulminan olabilir. Daha büyük çocuklarda ise paralizi ya da belirgin miyokardit yoksa seyri daha iyidir. İnkübasyon süresi 3-6 gündür.

Patogenez. Başlangıçta virüsün üst solunum yoluna yerleşiminden sonra, virüs bölgesel lemf düğümlerinde üretir, günler sonra da düşük dereceli (minör) viremi olur. Bu viremi pek çok ikincil bölgeyi tutabilir (kalp, deri, perikard, plevra, akciğer, karaciğer, beyin, omurilik). Bu bölgelerdeki virüs üremesi klinik hastalık ve ikincil (major) viremi ile aynı zamanda oluşur. Virüslerin üremesi ortalama infeksiyonun yedinci gününde ortaya çıkan antikorlarla durur. Sindirim sisteminde virüslerin üremesi ve salgılanması genellikle daha uzun sürer, ancak daima semptomlara yol açmaz.

Patoloji ve Fizyopatoloji. Enterovirüs gruplarının her birinin seçtiği organ sistemi farklıdır. Poliomiyelitte patognomonik bulgu özellikle omurilikte oluşan (tipik olarak ön boynuz hücrelerinde) fakat medulla, orta beyin, talamus, hipotalamus, pallidum ve motor korteksi de tutabilen motor nöronlarda virüsün üremesidir. Coxsackievirüs'lerin tipik organ tutulumu farenjit (herpanjina), deri (el-ayak-ağız hastalığı), miyokardit, meningoensefalit; adrenal bezler, pankreas, karaciğer, plevra, perikard ve zaman zaman akciğer tutulumu şeklindedir. Hepatik nekroz bazı ağır *echovirüs* infeksiyonlarında görülmüştür. Miyozit, pnömoni ve adrenal tutulum da olabilir.

Klinik Bulgular

POLİOVİRÜSLER. Western Hemisphere'in başarılı bağışıklama programları sonucunda 1994'den bari vahşi tip paralitik poliomiyelit görülmemektedir. Tek poliomiyelit olguları aşı için zayıflatılmış tip 3 poliovirüs suşunun nörovirülansa dönüşmesine bağlı ender aşıya bağlı paralitik polio'dur. Poliomiyelitin en temel formları ve klinik bulguları Tablo 10-17'de özetlenmiştir. Klinisyen gerek solunum kaslan, gerekse solunum merkezi tutulumundan kaynaklanan solunum yetersizliğine yaklaşımında titiz olmalıdır. Tutulum sonrasında anksiyete; sarsak, nefes nefese konuşma; takipne; solunum sıkıntısı bulguları (burun kanatlarının solunuma katılması, yardımcı solunum kaslarının kullanımı), öksürükte azalma, paradoks abdominal hareket ve interkostal aralıklarda hare-

TABLO 10-17. Poliovirüs İnfeksiyonu Klinik Bulguları (Poliomiyelit)

Semptomsuz infeksiyon	İnfekte kişilerin %95'inde semptom bulunmaz
Abortif tip (özgül olmayan ateşli hastalık)	Ateş, halsizlik, anoreksi, bulantı, kusma, başağrısı, farenjit, karın ağrısı
Paralitik olmayan tip (aseptik menenjit)	Abortif tipe ek olarak ense sertliği, meningiyal inflamasyon bulguları, sırt kaslarında sertlik, tripod belirtisi, Kernig ve Brudzinski belirtileri pozitif, kabarık fontanel, hem yüzeyel (kremaster, abdominal) hem de derin tendon reflekslerinde azalma paralize öncülük eder
Paralitik tip	Paralitik olmayan tipe ek olarak iskelet ya da kafatası kas gruplarında güçsüzlük, daha derin beyin tutulumunda bulgular ağır, spastisite, hipertoni, solunum ve kalp ritm bozuklukları, kan basıncı ve vazomotor değişiklikler, mesane ve barsak işlev bozukluğu; bulbar ve ensefalitik tiplerde esas bulgu asimetrik, gevşek paralizi
Spinal tip	İnterkostal kaslar ve diyafragmayı tutabilen aksiyal ve ekstremite kas güçsüzlüğü
Bulbar tip	Kraniyal sinir zayıflığı ve solunum ve dolaşım bozuklukları
Ensefalitik tip	Huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu, uykuya eğilim, tremorlar

ketsizlik görülebilir. Kol ve deltoid kas güçsüzlüğü yaklaşan solunum felcinin işaretidir.

Bulbar poliomiyelitte sesin nazal tınısı ve tükürük göllenmesi, aynı nedenlerle öksürük zayıflığı, tükürük ve diğer sıvıların burundan gelmesi, damak, uvula ya da dil deviasyonu, ses kabalığı veya afoni de damak ve farinks güçsüzlüğünü gösterir. Solunum ya da kalp işlevlerinde ya da vazomotor işlevlerde değişiklik (kan basıncı değişiklikleri, deride kızarma ve lekelenme) beyin sapında merkezi düzenleyici nükleusların tutulumuna işaret eder. Ayırıcı tanıda Guillain-Barré sendromu, diğer viral ensefalit türleri, botulizm, tetanoz, demiyelinizan ensefalomiyelit, kene paralizi, SSS tümörü ve travma düşünülmelidir. A.B.D.'de paralitik poliomiyelit olguların çoğunluğu aşı virüsüne bağlıdır ve normal ya da bağışıklığı kırılmış olan kişilerde ortaya çıkmaktadır.

POLİO-DIŞI ENTEROVİRAL İNFEKSİYON. Başarılı aşılama sonucu gelişmiş ülkelerin çoğunda polio olgularının seyrek ya da azalmakta olmasına karşın, polio-dışı virüsler hala yaygındır. Hastanın 1-4 günlük hastalık devreleri arasında birkaç gün iyi olduğu bifazik klinik görünümleri vardır. Enterovirüs infeksiyonu olgularının % 50'den azı *semptomsuzdur.*

Enterovirüs infeksiyonlarının en sık görülen bulgusu *özgül olmayan ateşli hastalıktır.* Genellikle 3 gün kadar sürer ve ateş, halsizlik, başağrısı, farenjit ve miyalji tablosu görülür. Yenidoğanlarda sindirim sistemi bulguları ortaya çıkabilir.

Enterovirüsler konjonktivit, farenjit, herpanjina, stomatit, parotit, krup, bronşit, pnömoni ve plevrodini gibi pekçok *solunum sistemi hastalıklarının* da etkenidirler. Farenjitte farinkste eritem ve bazen eksüda görülür. **Herpanjina** (coxsackie virüs A) ateş, oral ülserler ve genellikle posterior farinkste, ancak bazen de anterior tonsiller pillarda, damak, uvula ve posterior bukkal yüzeylerde eritemle çevrili veziküller ile seyreder. Süresi 3-6 gün kadardır. **Plörodini** (Bornholm hastalığı, şeytan kıskacı) tipik olarak spazmlar halinde gelen ve solunum ya da öksürme ile artan yoğun plöritik göğüs ve üst karın kaslan ağrısı ile ortaya çıkar. Ağrı akut pulmoner ya da abdominal cerrahi sorunları düşündürebilir ve interkostal kas infeksiyonuna bağlıdır. Sıklıkla coxsackie B grubu virüslerle oluşan bu hastalık, genellikle salgınlar şeklinde ortaya çıkar ve diğer enterovirüs infeksiyonlanyla bağlantılı olabilir. Göğüs filmleri genelde normaldir, BK sayısı normal ya da yüksek olabilir, miyeloid hücre yüzdeleri artmıştır.

Gastrointestinal bulgular sıklıkla enterovirüs infeksiyonu salgınlarında görülür. Bunlar arasında kusma (olguların %50 kadarında), diyare (kansız), karın ağrısı, mezenterik adenit ve yalancı apandisit bulunur.

Akut hemorajik konjonktivit, özellikle de coxsackie virüs A24 ve enterovirüs 70 ile oluşan tipi, göz ağrısı, fotofobi, bulanık görme, gözyaşı akması, eritem, ödem sonucu gözde konjesyon, kemotik göz kapakları ve gözde akıntı bulgularını içerir. Subkonjonktival hemorajiler, konjonktivit, keratit ve preauriküler adenopati vardır. Salgınlar ılıman ve tropikal iklimlerde görülür.

Perikardit ve *miyokardit* genellikle enterovirüsler ve özellikle coxsackie virüs B1-B5'e bağlı olarak ortaya çıkar; bunların akut romatizmal ateş ve akut bakteriyel endokarditten ayırdedilmeleri gerekir. Miyokarditin özellikle yenidoğan ve küçük bebeklerde önemli bir mortalite oranı vardır. Daha yaşlı hastalarda coxsackie virüs miyokarditi sonrasında kronik konjestif kalp yetersizliği ve dilate kardiyomiyopati gelişebilir.

Grup B coxsackievirüslerin *genitoüriner sistem bulguları* arasında orşit ve epididimit bulunur. Seyrek olarak glomerülonefrit, piyüri, hematüri, sistit ve vajinal ülseratif lezyonlarda görülebilir.

Miyozit, artrit ve immün yetersizliği (genellikle B hücre defekti) olan hastalarda görülen dermatomiyozit benzeri bir sendromun, kronik enterovirüs infeksiyonuyla bağlantılı olduğu bulunmuştur.

Genellikle coxsackie virüs A16 ya da enterovirüs 7 ile bağlantılı olan *el-ayak-ağız sendromunda* dilde ve yanak mukozasında küçük ülserler ile birlikte eller, ayaklar ve bazen kalçalarda veziküler ya da eritematöz lezyonlar görülür. Enterovirüs infeksiyonu sırasında özgül olmayan makülopapüler ve hatta peteşiyal döküntüler de görülebilir.

Enterovirüsler ılıman iklimlerde yaz ve sonbaharda görülen mevsimsel *aseptik menenjit sendromunun* en sık nedenidir. Bu sendrom diğer enterovirüs tablolan ile birlikte ya da tek başına olabilir. Sıklıkla infekte olan 12 aylıktan küçük bebekler dışında döküntü (eritematöz, makülopapüler ya da peteşiyal), boğaz ağrısı, kas ağrısı ve meninks irritasyon bulgulan sık görülür. BOS'ta genellikle erken evrede polimorfonükleer hücre baskınlığı varken, 12-24 saatte lemfosit baskınlığına dönüşür. Bazen mikrolitrede binlerce hücre görülebilmesine rağmen, ortalama hücre sayısı 100-150/μL kadardır. BOS proteini hafifçe yükselmiştir, şeker normaldir. Hastalığın süresi genellikle 4-6 günlük ateş ve 7-14 günlük nörolojik bulgu ya da semptomlar şeklindedir. Enterovirüsler aynı zamanda artropodlarla taşınan arbovirüs aktivitesi düşük bölgelerde mevsimsel *ensefalitin* en önemli etkenleri arasındadır.

Poliovirüs gibi diğer enterovirüsler bazen *paralizi* ile sonuçlanan akut ön boynuz hücre infeksiyonuna yol açabilirler. Periferik nörit ve akut hemipleji de enterovirüs infeksiyonu ile bağlantılı bulunmuştur.

Yenidoğanın özgül olmayan ateşli hastalığı plasenta yoluyla hafif hasta anneden ya da daha sık olarak doğum sırasında anneden, başka bir hasta aile bireyinden ya da bebek odasından bulaşır. Hastalıkta ateş, huzursuzluk, anoreksi, şiddetli olmayan kusma ya da diyare görülür, sıklıkla bakteriyel sepsisten ayrılamaz. Hastalığın süresi 3-4 gündür. Periferik BK sayısı genellikle yüksek olup polimorfonükleer hücre baskınlığı söz konusudur. Hastalığın yenidoğan bakteriyel sepsisinden ayrımı gerekir. Bu nedenle tanısal değerlendirme ve ampirik antimikrobiyal tedavi için bebek hastaneye yatırılır. Echovirüs 11, yenidoğanda fulminant hepatik nekroz ile ilişkili bulunmuştur.

Yenidoğanda *miyokardit* sıklıkla coxsackie virüs B1-B5'e bağlıdır. Hastalık aniden ateş, taşikardi, kardiyomegali, EKG değişiklikleri, geçici sistolik üfürümler, şok ve solunum yetersizliği ile başlar. Yenidoğanda fulminant *ensefalomiyokardit* görülebilir.

Tanı. Mevsim, yerleşim, hastanın yaşı, temas ve klinik görünüm enterovirüs infeksiyonunu düşündürebilmekle beraber sıklıkla bu infeksiyonu bakteri ya da diğer virüs infeksiyonlarından ayırdetmek zordur. Kesin tanı enterovirüsün normalde steril bir yerden ya da biyopsi materyalinden kültürünün yapılması ile konabilir. Virüsün dışkı ya da farinks salgısından elde edilmesi infeksiyonu düşündürür, ancak kanıtlamaz, çünkü önemli sayıda bebekte bir salgın sırasında semptomsuz enterovirüs salgısı olabilir ya da polio aşısı sonrası aşı suşlan salgılanabilir. Doku kültüründe virüs üremesi için 3-7 gün gerekir. Polio virüsü izole edilirse doğal suşların aşılardan ayrımı için Atlanta'daki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezine gönderilmesi gereklidir. Grup A coxsackie virüslerin çoğunun tespiti için bebek fare inokülasyonu gereklidir. Serumda 4 kat ya da üstü titrede özgül antikor bulunması tanısal olmakla beraber, bir çok laboratuvar çok sayıdaki enterovirüsün olması nedeniyle izolasyon olmadan serolojik testler uygulanmaz. Ancak hastanın ilk başvurduğunda alınan serumla 2-4 hafta sonraki serumun karşılaştırılması özellikle fekal virüs salgısı ya da alışılmamış bir hastalığı olan bir bebekte infeksiyonu doğrulayabilir ya da ekarte edebilir. İnfekte dokularda komplementar DNA (cDNA) problar kullanılarak yapılan RNA hibridizasyonu ile virüs genomu belirlenebilir.

Tedavi. Günümüzde, enterovirüs infeksiyonlan için özgül antiviral tedaviler yoktur. Bağışıklık sistemi normal hastalarda tedavi komplikasyonların belirlenmesi ve düzeltilmesi, ve gerekirse daha uzun rehabilitasyon devreleri için hazırlanmak gerekir. Kortikosteroid tedavisinin enterovirüs infeksiyonunda yeri yoktur ve sıçanlarda deneysel coxsackie virüs miyokarditinde durumu kötüleştirdiği

gösterilmiştir. Miyokardit ve menenjitte destekleyici tedavi gerekir, bunun için de solunum - kalp desteği ve artmış kafa içi basıncının kontrol altına alınması da bulunur.

Korunma. Poliovirüs infeksiyonu canlı oral ya da inaktif parenteral aşı preparatları ile hemen hemen tamamen önlenebilir (bkz. Şekil 10-1). Aşı ile ilişkili paralitik polio (VAPP) ile ilişkisi nedeniyle, ABD'de, vahşi tip hastalık olmadığında, CDC'nin Aşı Uygulamaları Öneri Komitesi inaktif polio aşısının (IPV) ilk iki dozda kullanılmasını, arkasından, gastrointestinal yolda kullanılmış halde hala canlı virüs varken VAPP insidansını azaltmak ve bağışıklığı indüklemek için, oral polio aşısı (OPV) kullanılmasını önermektedir. Gelmişmemiş ülkelerde, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) OPV kullanımını önermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi üç seçenek önermiştir: (1) Ardışık İPV/OPV, (2) Yalnız İPV, (3) Yalnız OPV. Canlı virüs aşısı kullanımının kontrindike olduğu bağışıklığı kırık hastalarda yalnız İPV kullanılmalıdır. Çok fazla injeksiyon istemeyen ya da primer aşılamaya geç başlayıp (6 aydan sonra) her muayenede injeksiyon istenmeyen hastalarda OPV önerilmektedir. Ayrıca, poliomiyelitin eradike edilmediği bölgelerde OPV önerilir, bu bölgelerde vermek kolay, maliyet düşüktür ve bağışıklık gelişmesinde yardımcı olarak canlı virüsün atılma avantajları oldukça yararlıdır.

Prognoz. Gelişmiş ülkelerde poliovirüs infeksiyonuna bağlı erken dönemde mortalite oranı %5-7'dir. Kalıcı sakatlık oranı akut bakım ve uygun rehabilitasyonla azaltılabilir. Polio dışı enterovirüs infeksiyonlarının ana sekeli miyokard ve SSS hasarlarına bağlıdır. Özellikle nöbet geçiren küçük bebeklerde nörolojik sekel riski daha yüksek olabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 209.

Bergman I, Painter MJ, Wald ER, et al: Outcome in children with enteroviral meningitis during the first year of life. J Pediatr 110:705, 1987.

de Quadros C, Andrus JK, Olive J-M, et al: Eradication of poliomyelitis: Progress in the Americas. Pediatr Infect Dis J 10:222, 1991.

McKinkey RE, Katz SL, Wilfert CM: Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemic patiens. Rev Infect Dis 9:334, 1987.

Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, et al: Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. Clin Infect Dis 14:568, 1992.

İNSAN PARVOVİRÜS İNFEKSİYONU

(Eritema İnfeksiyozum ya da Beşinci Hastalık)

Etiyoloji. Eritema infeksiyosum human parvovirüs B19'un neden olduğu infeksiyona verilen klinik tanımdır. Bu normal çocuklarda benign viral öncül olmakla beraber, bu virüsün eritrosit progenitor hücrelere affinitesi orak hücre hastalığı, sferositoz ve talassemiyi içeren hemolitik anemili hastalarda aplastik krizin önemli bir nedenidir (bkz., Konu 14). Ayrıca, gebelik sırasında primer infeksiyon olursa, fetal anemi ve hidrops fetalise yol açar. Eritrosit P antijeni parvovirüs B19 için hücresel reseptördür; virüs bölünen eritroid kök hücrelerde aktif olarak çoğalır. Virüs solunum yolu ile edinilir ve geçici viremiye neden olur.

Epidemiyoloji. Bu sık görülen bir hastalıktır; genellikle ılkbaharda toplum epidemileri olur. Virüs solunum yolu salgılan ya da kan ürünü transfüzyonları ile yayılır. Virüs PCR teknikleri ile saptanabilir. Hastalar döküntü başlamadan önce virüs saçabilir. Seroprevalans çalışmaları erişkinlerin %40-60'ında parvovirüs 19'a karşı antikor olduğunu göstermektedir.

Klinik Bulgular. Eritema infeksiyozum döküntü, düşük derecede ya da hiç ateş olmaksızın ve bazen de farenjit ve hafif konjonktivitle başlar. Döküntü 3 evrede gelişir. İlk evrede yanaklar eritemlidir, yoğun yüz eritemi nedeniyle "tokatlanmış yanak" görünümü vardır. Hastalığın başlangıcından 1-4 gün sonra eritematöz, simetrik, makülopapüler gövde döküntüsü ortaya çıkar, ancak merkezden itibaren solarak 2-40 gün (ortalama 11 gün) kalan belirgin bir dantelsi döküntü halini alır. Bu döküntü genelde kaşıntılıdır; soyulmaz; egzersiz, yıkanma, stres ya da ovalamakla artış gösterir. Adoelsanlarda miyalji, belirgin artralji ya da artrit, başağrısı, farenjit, nezle ve gastrointestinal rahatsızlık olabilir. Parvovirüsler bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda pansitopeniye yol açabilir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı. Parvovirüse antikor yanıtı gösteren serolojik testler ve parvovirüse özgül IgM antikorlarının varlığı tanısaldır. Akut dönemde alınan serum örneklerinde virüs, immün elektron mikroskopi ve DNA hibridizasyonu ile belirlenebilir. Hafif lökopeni, trombositopeni, retikülositopeni olabilir. Hastalık tipiktir, ancak atipik şekilleri diğer ekzantemleri (kızamık, kızamıkçık, enterovirüs gibi) ve ilaç döküntüleri ya da SLE'yi andırabilir.

Tedavi. Özgül bir tedavi yoktur. Hastalığın başlangıcından itibaren 7 gün süreyle solunum izolasyonu önerilir. Orak hücreli anemisi olan hastalara retikülositoz başlayana dek transfüzyon gerekebilir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda İVİG ile tedavi edilebilen pansitopeni gelişebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 210.

Bell LM, Naides SJ, Stoffman P, et al: Human parvovirus B 19 infection among hospital staff members after contact with infected patiens. N Engl J Med 321:485, 1989.

Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, et al: Risistance to parvovirus B19 infection due to lack of reception (erythocyte P antigen). N Engl J Med 330:1192, 1994.

Chorba T, Coccia P, Holman RC, et al: The role of parvovirus B 19 in aplastc crisis and erythema infectiosum (fifth disease). J Infect Dis 154:383, 1986.

HEPATİT

Bkz. Konu 11

HERPES VİRÜS İNFEKSİYONLARI

İnsan herpes virüs ailesinde sitomegalovirüs, EBV, herpes simpleks virüsü, varicella zoster virüsü ve insan herpes virüsü 6 (HHV6), insan herpes virüsü 7 (HHV7) ve insan herpes virüsü 8 (Kaposi sarkomu ile ilişkili virüs) bulunur. Herpes virüsler akut birincil infeksiyon sonrası lemfoid ve bazı diğer dokularda (nöral) latent bir evreye girer ve ara sıra yeniden aktive olur; özellikle bağışıklığı kırılmış kişilerde klinik tekrarlar görülebilir.

Sitomegalovirüs İnfeksiyonu

Etiyoloji. CMV büyük, zarflı, ikozahedral kapsidli çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Viral zarfın konak hücresi membranları ile füzyonundan sonra, hücre nükleusu içinde ve nükleer membrandaki yeni viral partikül tomurcuğunda viral çoğalma oluşur ve hücre membranı yoluyla salınır. Konak mukoza yüzeyinde infeksiyon solunum ya da genital yolla oluşur. Viremiden sonra, virüs çeşitli dokulara yayılır ve birçok yerden izole edilir.

Epidemiyoloji. CMV çok yaygın bir virüstür. *Dikey* olarak fetusa en sık bulaştırılan (plasenta yoluyla, doğumda ve anne sütüyle) insan virüsü olmakla beraber, kişiler arasında yatay bulaşma (kan, idrar, salgılar) da görülür. Buna ek olarak CMV birincil bir infeksiyon sonrasında latent olarak kalabilir, sonradan özellikle immün sistem baskılandığında tekrar aktive olur. İnfeksiyon oranları sosyoekonomik durumla ters orantılıdır. A.B.D.'de doğurgan yaştaki kadınların %20-50'si, gelişmekte olan ülkelerde ise %100'e yakını infektedir. Gebe kadınların %4-10'unda servikal salgılarında ya da idrarında, anne sütlerinin %15-25'inde virüs salgılanması vardır. Çocukların %1-3'ü doğum öncesinde, %10-20'si ise yenidoğan çağında infekte olurlar. Bebekler ve küçük çocuklarda CMV bulaşmasında gündüz bakımevleri önemli yer tutar. Bu infekte bebekler seronegatif anne ve babaları için bir infeksiyon kaynağı oluştururlar.

CMV infeksiyonunun bulaşması için yakın temas gereklidir. Salgın bildirilmemekle beraber aile içinde, gündüz bakımevlerinde, cinsel eşler arasında bulaşma sıktır. CMV tükürük, idrar, nazofaringigal salgılar, idrar, semen, kan, nakledilen organlardan (böbrek, vs) izole edilebilir. Gündüz bakımevlerinde CMV salgılama insidansı 1-2 yaştaki çocuklarda %50-70'e ulaşabilir. Fetus infeksiyonu annede birincil ya da tekrarlayan infeksiyondan köken alabilmekle beraber, semptomatik yenidoğan hastalığına annedeki birincil tip neden olur. Birincil infeksiyonu olan annelerin bebeklerinde %5-10 kadar görülür. Yatay bulaşma en sık tükürükle olur, ancak idrar da özellikle gündüz bakımevlerinde önemli bir bulaşma kaynağı olabilir. CMV ile infekte kan hücrelerinin verilmesi, kardiyopulmoner bypass'da masif transfüzyon yapılan hastalarda görülen mononükleoz benzeri bir sendroma yol açabilir. CMV seropozitif vericilerden seronegatif alıcılara kan nakli prematür bebekler, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve transplantasyon alıcılarında infeksiyon kaynağıdır. Bağışıklığı kırılmış hastalarda sıklıkla ağır birincil infeksiyon ve daha hafif tekrarlayıcı sendromlar görülür. Cinsel açıdan aktif kişilerde CMV infeksiyonu oranı yüksektir.

Yatay bulaşmada inkübasyon süresi bilinmemektedir. İnfekte dokunun transplantasyonu sonrasında CMV hastalığı 6 hafta-4 ay içinde ortaya çıkar, kan nakli sonrasında ise 3-12 haftada görülür.

Klinik Bulgular. Konağın yaşı ve bağışıklık durumuna göre değişir.

YENİDOĞAN İNFEKSİYONU: Doğumsal olarak infekte bebeklerin %90'dan fazlası semptomsuzdur. Gebeliğin erken evrelerinde semptomlu ya da semptomsuz birincil infeksiyonu olan kadınların bebeklerinin önemli bir kısmında (%15) "TORCH

sendromu" (bkz. Konu 6) ortaya çıkar. Maternal reaktivasyon sırasında infekte olan bebeklerde hastalık daha hafif seyreder. CMV seronegatif prematür bebekler ve CMV pozitif vericilerden kan alanlarda solunum sıkıntısı, solukluk, sepsis benzeri tablo, hepatosplenomegali, nötropeni, trombositopeni ve lemfositoz ile giden bir sendrom görülebilir. Perinatal CMV infeksiyonu olan küçük bir grup hastada pnömoni, peteşiyal döküntü, intrakraniyal kalsifikasyonlar ve hepatosplenomegali görülebilir. Doğumda semptomsuz gibi görünen bazı doğumsal infeksiyonlu hastalarda bebeklik ya da çocuklukta işitme kaybı veya öğrenme bozukluğu ortaya çıkabilir.

BÜYÜK ÇOCUKLAR. Semptomsuz infeksiyonlar büyük çocuklarda en sık görülen tipidir. Sağlıklı çocuklarda CMV'ün yaptığı tipik bir sendrom heterofil negatif, mononükleoz benzeri bir tablo ve hepatit şeklindedir. İlkinde ateş, halsizlik, miyalji, başağrısı, anoreksi, karın ağrısı ve hepatosplenomegali görülür. Atipik lemfositoz ve T hücre yardımcı/supresör oranının tersine dönmesi tipiktir. Farenjit ve lemfadenopatinin derecesi genellikle EBV'ne bağlı mononükleoz sendromundan daha az çarpıcıdır. İnfeksiyoz mononükleozlu hastalardaki gibi ampisilin sonrası döküntü, soğuk aglütininler, antinükleer antikorlar, romatoid faktör ve kriyoglobulinler gibi anormal serolojik reaksiyonlar CMV sendromunda da görülebilir. Başka mononükleoz sendromu bulgusu olmayan CMV hepatiti de ortaya çıkabilir.

BAĞIŞIKLIĞI KIRILMIŞ KİŞİLER. CMV bağışıklığı kırılmış olan kişilerde ağır infeksiyonlara yol açar: HİV infeksiyonu olan hastalarda CMV retinit, pnömoni, gastrointestinal ülserler ve ensefalite neden olur. Organ ya da kemik nakli yapılanlarda ise daha çok CMV pnömonisi ve nötropeni ortaya çıkar. CMV negatif dokuların CMV negatif hastalara nakledilmesi önerilmektedir. CMV pozitif hastalara CMV pozitif vericilerden yeni suşlar gelebilir ya da endojen infeksiyonları tekrar aktive olabilir. Aktif CMV infeksiyonu organ reddine yol açabilir.

Tanı. Tanı yüksek oranda semptomsuz salgılama, reaktivasyon infeksiyonlarının sıklığı ve bazı dönemlerde IgM antikorlarının varlığı yüzünden zor olabilir.

YENİDOĞAN İNFEKSİYONU. Doğumsal hastalık (TORCH) tanısı için idrar, farenks salgıları ya da periferik kan lökositlerinde CMV'ün gösterilmesi ya da pozitif CMV-IgM serolojik test sonucu alınması gerekir. Serolojik tanı konması plasentadan geçen maternal IgG antikorlar ve perinatal evrede alınan hastalık sıklığı yüzünden ilk haftalardan sonra çalışmaların hatalı sonuçlar vermesi nedeniyle zordur. Bebekte ve annede negatif serolojik sonuçlar genelde perinatal infeksiyon tanısından uzaklaştırır.

Doğumsal CMV'ün *ayırıcı tanısında* toksoplazma, sifiliz, kızamıkçık, HSV, HİV, *Listeria monocytogenes,* varicella ve enterovirüs infeksiyonları bulunur.

EDİNSEL İNFEKSİYON. CMV tanısı virüs izolasyonu ve serokonversiyona dayanır. Tanı, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda immün yanıt oluşamaması ve idrarda CMV'nin sık bulunması nedeniyle zor olabilir. Aynı şekilde CMV hepatiti ya da pnömoni tanısı da ilgili bölgeden biyopsi, bronkoskopi (bronkoalveoler lavaj) ve diğer invaziv testlerde CMV'ün izole edilmesiyle konur. Kan ya da buffy-coat hücrelerinden CMV izolasyonu invaziv CMV hastalığı varlığına kanıt oluşturur. Uygun serolojik testlerle hepatit A ve B virüsleriyle, EBV infeksiyonları ekarte edilmelidir. Uygun doku kültürleri varsa nükleik asit hibridizasyonu ya da ELISA gibi yeni antijen belirleme teknikleri CMV tanısının konulmasını kolaylaştırır.

Tedavi. Bağışıklığı kırılmış hastalarda şiddetli CMV infeksiyonları ganciclovir ya da foscarnet ile tedavi edilebilir (Tablo 10-16). CMV pnömonisi ganciclovir ve intravenöz immünglobulinle tedavi edilmektedir. Bağışıklık sistemi yeterli, minimal semptomlu hastalarda tedavi gereksizdir.

Korunma. Bağışıklığı kırılmış kişilerin de olduğu çeşitli hasta gruplarında, seronegatif prematür yenidoğanlar ya da böbrek nakli bekleyenlerde CMV seronegatif vericilerden alınan kan veya böbrek ya da gliserollü dondurulmuş kan, ciddi birincil infeksiyon riskini azaltır. Seronegatif prematür bebeklere annesi dışındaki kaynaklardan taze anne sütü verilmemelidir, çünkü sütte CMV salgılama oranı yüksektir. Profilaktik ganciclovir transplant alıcılarında infeksiyonu azaltabilir.

Prognoz. Semptomatik doğumsal infeksiyon özellikle mikrosefali ya da intrakraniyal kalsifikasyonu olan çocuklarda nörolojik sekeller açısından önem taşımaktadır. Doğumsal CMV infeksiyonunda işitme kaybı sık görülen bir komplikasyondur. Sağlıklı konakta edinsel infeksiyon genellikle kendiliğinden geçer, oysa bağışıklığı kırılmış olan hastada pnömoni, ensefalit ya da ikincil fırsatçı infeksiyonlar sonucunda öldürücü olabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 214.

Boppana SB, Fowler K, Vaid Y, et al: Neuroradiologic findings in the newborn period and long term outcome in children with symptomatic congenital cytomomegalovirus infection. Pediatrics 99:409, 1997.

Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, et al: Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: Neonatal morbidity and mortality. Pediatr Infect Dis J 11:93, 1992.

Horwitz CV, Henle W, Henle G, et al: Clinical and laboratory evaluation of cytomegalovirus-induced mononucleosis in previously healthy individuals. Medicine 65:124, 1986.

Ljungman P, Engelhard D, Link H, et al: Treatment of interstitial pneumonitis due to cytomegalovirus with gancidovir and intravenous immune globulin: Experience of European bone marrow transplant group. Clin Infect Dis 14:831, 1992.

Murphy JR, Baron JC, Brown CK, et al: The occupational risk of cytomegalovirus infection among day-care providers. JAMA 265:603, 1991.

Epstein-Barr Virüsü İnfeksiyonu
(İnfeksiyoz Mononükleoz)

Etiyoloji. EBV çift sarmallı bir DNA virüsüdür; kapsid, protein kabuk ve dışta lipid zarf içerir. Virüs yatkın hücreleri infekte eder ve epizom olarak kalır. Faringeal epitel hücreleri muhemelen viral infeksiyonun ve çoğalmanın ilk hedefidir, Viral genler dizi şeklinde aktarılır; önce DNA replikasyonu için gerekli viral enzimler olan erken antijenler, sonra DNA replikasyonu ve kapsid antijeninin sunumu gelir. Bu spesifik gen ürünleri EBV infeksiyonunun primer ya da reaktivasyonunda serolojik tanının temelini oluşturur. EBV B hücrelerini infekte eder ve sonra nükleus içinde kendini koruyarak ölümsüzleşir. Bu B hücreleri, bağışıklık sistemi özellikle doğal katil ve T hücreleri aktive edilinceye kadar yayılırlar. Akut EBV infeksiyonlarısırasında ortaya çıkan atipik lemfositler sitotoksik B hücreleridir, EBV ile infekte B hücrelerine yanıt olarak aktive edilir. Bu virüsün B hücrelerine transformasyon yeteneği X'e bağlı lemfoproliferatif sendrom ve EBV infeksiyonunu neden olduğu transplant sonrası lemfoproliferatif sendromlarla da ilişkilidir.

Epidemiyoloji. EBV infeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde genellikle erken yaşta oluşur, çocukların çoğu 3 yaşına geldiğinde seropozitiftir. Gelişmiş ülkelerde infeksiyon yaşı sosyoekonomik düzeyle ters orantılıdır, düşük sosyoekonomik düzeyli adolesanların %60-80'i seropozitiftir. Yüksek sosyoekonomik düzeyde infeksiyon tipik olarak üniversite çağlarında ortaya çıkar. Duyarlı Yale Üniversitesi öğrencilerinde yılda %15 serokonversiyon oranı gözlenmiştir. Adolesan gruplarının bulunduğu ortamlarda endemik hastalık sık görülür.

EBV tükrük, kontamine cisimlerle temas ya da daha seyrek olarak kan nakli ile bulaşır. Yakın temas ile yayılır ve klinik olarak ortaya çıkmadan önce ya da klinik görünüm süresince tükürükle atılır. Ek olarak sağlıklı seropozitif kişilerin %10-20'si ve bağışıklık sistemi baskılanmış seropozitiflerin %60'ında aralıklı olarak virüs atılır, bu nedenle, bulaşıcılık süresi bilinmemektedir. İnkübasyon süresi 30-50 gündür.

Klinik Bulgular. EBV'nün klinik görünümü yaşla bağlantılı olarak semptomsuzdan ölümcül infeksiyonlara kadar değişebilir. EBV ile infekte bebekler ve küçük çocuklar genellikle semptomsuz ya da tonsillit, ateş veya üst solunum yolu infeksiyonu şeklinde hafif bir tablo ile gelirler. Daha büyük çocuklar ve genç erişkinlerde, EBV infeksiyonu sonrasında tipik bir infeksiyoz mononükleoz sendromu (farenjit, ateş, lemfadenopati, hepatosplenomegali, lemfositoz) ortaya çıkabilir.

İnfeksiyoz mononükleozun prodromal evresinde halsizlik, bitkinlik, başağrısı, bulantı ve 1-2 hafta süren karın ağrısı görülebilir. Mononükleozun tipik semptom ve bulguları arasında farenjit (büyümüş tonsiller, eksüda), enantem (faringial peteşi), ateş, lemfadenopati (posterior servikal, epitroklear, daha seyrek olarak yaygın), splenomegali (hastaların %50'sinde) ve hepatomegali (%10-20) bulunur. Olguların %5-15'inde göz kapağı ödemi ve makülopapüler ya da ürtikeryal döküntü olabilir. Çocukların %30'unun farinksinde grup A streptokoklar görülebilir. Ampicillin ile tedavi edilen hastaların %80 kadarında yaygın eritematöz döküntüler olur. Semptomlar 2-4 hafta sürer, sonra yavaş yavaş azalır.

EBV'NİN TÜMÖR OLUŞTURMA YETENEĞİ. EBV büyük olasılıkla çocuklarda Afrika Burkitt lemfoması ve erişkinlerde nazofaringial karsinomun başlamasında etkendir. Bağışıklığı kırılmış olan hastalarda poliklonal B hücre lemfoması ve X'e bağlı immünoproliferatif hastalığın (bkz., Komplikasyonlar) EBV ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

KOMPLİKASYONLAR. Hızlı şişme sonucu dalak yırtılabilir. Farinkste tonsillerin hipertrofisi hava yolu tıkanmasına neden olabilir. Nörolojik komplikasyonlar içinde nöbetler, ataksi, aseptik menenjit sendromu, Bell paralizi, transvers miyelit, ensefalit, hırçın davranış, başağrısı ve Guillain-Barré sendromu bulunur. Diğer komplikasyonları ise hepatit (olguların %85'inde), miyokardit, interstisiyal pnömoni, Coombs pozitif hemolitik anemi, antikorlara bağlı trombositopeni, hemofagositik sendrom ve seyrek olarak aplastik anemi, pankreatit, parotit, orşit ve Reye sendromudur.

Akrabalar arasında EBV infeksiyonu sonrasında seyrek görülen *X'e bağlı bir lenfoproliferatif hastalık* **(Duncan sendromu)** görülmüştür. Etkilenen erkekler ağır infeksiyon sonucu ölebilirler, hayatta kalanlar B hücre lenfoproliferatif hastalığı ya da aplastik anemi veya hipogamaglobulinemi gibi hipoplastik sendromları geliştirebilirler. Ender olarak bağışıklığı kınlmış hastalar (transplantasyon, AIDS, ataksi telenjiyektazi, ağır kombine immün yetersizlikler) ve tamamen sağlıklı kişiler de aynı duruma gelebilir.

Tanı. Özgül olmayan bulgular arasında en az %20-40'ı atipik lemfosit olan 10000-20000 hücre/μL kadar lökositoz vardır. Bu lemfositler EBV ile infekte B hücrelerine yanıt veren T hücreleridir. Beş yaşın altındaki çocuklarda atipik lemfositoz daha az çarpıcıdır. Hafif trombositopeni hastaların %50 kadarında, karaciğer enzimlerinde yükselme %85 kadarında görülür.

Heterofil antikor için özgül olmayan testler arasında ikisi de koyun, at ya da öküz eritrositlerine karşı, kobay böbrek hücrelerin tarafından absorbe edilemeyen IgM antikorlarının görülmesine dayanan Paul-Bunnell testi ve lam aglütinasyon reaksiyonu bulunur. Bu antikorlar EBV infeksiyonundan 6 ay sonrasına dek serumda bulunur. Bu antikor yanıtı 5 yaşın altındaki çocuklarda genellikle görülmemekle beraber daha büyük çocuk ve erişkin olguların %90 kadarında tanısaldır. EBV infeksiyonunun özgül tanısı için özgül EBV antijenlerine karşı çeşitli antikorların analizi gerekir.

EBV İNFEKSİYONUNA SEROLOJİK YANIT. Viral kapsid antijenine (VCA) karşı antikorların belirlenmesi en sık kullanılan testtir. Semptomların ortaya çıkışında hastaların çoğunda yüksek düzeyde IgG anti-VCA ve IgM anti-VCA antikorları ve erken antijene (EA) karşı antikorlar bulunur. Epstein-Barr nükleer antijenine (EBNA) karşı antikorların düşük düzeyde olması ya da hiç olmaması ve anti-VCA antikorlarının varlığı akut infeksiyona işaret eder. Yüksek düzeyde IgG anti-VCA ve anti-EBNA olmasına rağmen, IgM anti-VCA ve anti-EA olmaması geçirilmiş (akut olmayan) infeksiyon belirtisidir. Hiçbir anti-EBV antikorunun bulunmaması infekte olmamış, infeksiyona duyarlı bir kişiyi gösterir. Bu serolojik testler özellikle heterofil negatif infeksiyoz mononükleoz olan genç hastaların ya da miyokardit, nedeni bilinmeyen ateş veya ensefalit gibi izole organ bulguları olan olguların değerlendirilmesi için faydalıdır.

EBV DNA'sı infekte hücrelerde DNA hibridizasyonu ile de gösterilebilir.

AYIRICI TANI. Ayırıcı tanıda sitomegalovirüs infeksiyonu, toksoplazmozis, hepatit A, lemfoma ve lösemi bulunur. Daha seyrek olarak karıştırılan durumlar ise kızamıkçık, leptospiroz, Kawasaki sendromu, HİV infeksiyonu, insan herpes virüsü 6 ve streptokok infeksiyonudur.

Tedavi. Tipik mononükleozu olan hastaya antiviral tedavi gerekmez. Yatak istirahati hastanın gereksinimine göre önerilebilir, ancak hastalığın seyrini etkilemez. Acyclovir'in yaşamı tehdit eden EBV infeksiyonunda bazı yararları görülebilir. Kortikosteroidler tonsil hipertrofisi sonucu solunum sıkıntısında, trombositopenide, hemolitik anemide ve nörolojik komplikasyonlarda kullanılmaktadır. Steroidlerin akut hastalığın seyrini kısalttığı bilinmekle beraber komplike olmayan olgularda kullanılmamalıdır. Acyclovir ile prednisone kombinasyonu mononükleozun seyrini değiştirmez.

Korunma. EBV infeksiyonunu engelleyecek önlem yoktur. EBV infeksiyonunu yeni geçirmiş hastalar kan bağışı yapmamalıdır. Dalak travması, spor kısıtlaması yapılarak ve sürekli gözlem altında tutularak önlenmelidir.

Kaynaklar

Alpert G, Fleisher GR: Complications of infection with Epstein-Barr virus during childhood: A study of children admitted to the hospital. Pediatr Infect Dis 3:504, 1984.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 215.

Grierson H, Purtillo DT: Epstein-Barr infections in males with the X-linked lymphoproliferative syndrome. Ann Intern Med 106:538, 1987.

Tynell E, Aurelius E, Brandell A, et al: Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: A multicenter double blind placebo controlled study. J Infect Dis 174:324, 1996.

Herpes Simplex Virüsü İnfeksiyonu

Etiyoloji. HSV (HSV-1 ve HSV-2) ikozahednal kapsid içinde çizgisel bir genomdan oluşan büyük çift sarmallı DNA virüsüdür. Tip 1 ve 2 arasında belirgin DNA homolojisi vardır. Virüs başlangıçta mukoza yüzeylerini ya da hasarlı deriyi infekte eder ve kutanöz nöronlara girer, aksonlar yoluyla duyu ganglionlarına göç eder. Viral çoğalma bu ganglionlarda oluşur ve infeksiyöz virüs epitel hücreleri infekte ve harap etmek için akson boyunca aşağı iner. Bağışıklığı kınk hastalarda ve yeni doğanlarda, viral çoğalma sürer ve diğer organlara yayılır.

Latent dönem nöronlarda geçer, burada virüs korunur, ancak bilinmeyen olaylarla tetiklenen sporadik aralıklarla aktif çoğalma görülür. İnfeksiyona yanıt olarak antikor yapımı primer HSV infeksiyonunun iyileşmesi ile ilişkili olmakla ve antikorun anneden yenidoğana geçişi yenidoğanı koruyucu görünmekle beraber, hastalığın reaktivasyonundan korumaz.

Her iki virüs de vücudun her yerinde bulunabilmekle beraber genital olmayan tip I (HSV-1) genelde belin üstünde (SSS, gözler, ağız) ve genital tip 2 (HSV-2) ise genelde belin altındaki cinsel organlara ve deriye yerleşir. HSV-2 yenidoğanlarda genellikle her yerde bulunabilir. *Birincil infeksiyon* daha önce infekte olmamış bağışık olmayan kişilerde ortaya çıkar. Genellikle semptomsuz olmakla birlikte HSV'le tipik bir klinik sendroma neden olabilir. İnfekte kişilerin çoğunda virüs nöral dokularda latent durumunda bulunur. Latent virüsün yeniden aktivasyonu tipik bir yenileyen herpes sendromuna yol açar. Ek olarak ikinci bir tür ve hatta ikinci bir suş ile temas sonucu dışarıdan *reinfeksiyon* olabilir.

Epidemiyoloji. İnkübasyon süresi 2-12 gün, ortalama 6-7 gündür. İnfeksiyonların yaklaşık %85'i semptomsuzdur. Kurumsal ve ailesel salgınlar görülmüştür. İnfeksiyon için yakın vücut teması (tükürük, öpme, güreş, cinsel) ve müköz membranların ya da yarılmış derinin inokülasyonu şarttır. Transplasental antikorların kaybından sonra bebekler ve küçük çocuklar HSV-1 ile infekte olmaya başlarlar. Cinsel aktivitelerin başlamasından sonra HSV-2 infeksiyonu daha yaygınlaşır. HSV infeksiyonu düşük sosyoekonomik düzeyli gruplarda daha sık görülür. Sağlıklı kişilerin yaklaşık % 2-5'inde HSV; oral salgılarda yaşamlarının herhangi bir zamanda bulunmaktadır.

Patoloji. Klasik bulgular intranükleer inklüzyon cisimleri ve çok çekirdekli dev hücrelerdir. Bağışıklık için T hücre aktivitesi ve anti-HSV antikorları gerekir.

Klinik Bulgular

DERİ VE MÜKÖZ MEMBRANLAR. Yenidoğanda birincil deri infeksiyonu sık görülür. Başka bir yerden otoinokülasyon sonucu eritemli bir zeminde yerel veziküler erüpsiyon ortaya çıkabilir. Tam iyileşme 7-14 günde olur. Tekrarlar aynı yerde görülür. Parmak infeksiyonu ile ağrılı, eritematöz ve bazen vasküler erüpsiyon şeklinde, **herpetik dolama** denen bir viral paronoşi ortaya çıkar. Bu parmaklarını emen ve tırnaklarını yiyen çocuklarda görülür. Daha büyük çocuklarda genital herpesle eş zamanlı görülebilir, sağlık hizmetinde çalışanlarda ise genellikle nozokomyal kökenlidir. Yüzülmüş ya da yarılmış deri HSV infeksiyonuna oldukça duyarlıdır. Bu durumda lezyonlar oldukça atipiktir, ülserler sık görülür. Güreşçiler ve rugby oyuncularında diğer oyuncuların deri infeksiyonlarından kutanöz herpes bulaşması görülür (herpes gladiatorum ve herpes rugbiaforum). Eritema multiforme de HSV ile bağlantılıdır.

AKUT HERPETİK GİNGİVOSTOMATİT. Yenidoğan dönemi sonrasında bebek ve çocuklarda en sık götülen klinik HSV infeksiyonudur. Genellikle 1-3 yaşta görülmekle beraber, her yaşta olabilir. Başlangıç ani olup, ağızda ağrı, salya fazlalığı, ağız kokusu, disfaji, anoreksi ve ateş şeklindedir. Veziküller genellikle yırtılır, tipik lezyon ülseratiftir. Anterior ve daha seyrek olarak posterior orofarinks tutulur; gingiva, yanak mukozası, dil ve dudaklarda, otoinokülasyon sonrasında boyun ve burun derisinde lezyonlar görülür. Bölgesel lemfadenopati sıktır. Hastalık 7-14 gün sürer. Enteroviral bir infeksiyon olan *herpanjina* daha çok posterior farinkste oluşan vezikül ve ülserleri ile ayrılabilir. Ergenlerde ağır eksüdatif farenjit birincil oral HSV infeksiyonunun bulgusu olabilir.

Yenileyen stomatit mukokutanöz kavşakta oluşan tipik kabarcıktır. Bu lezyonlar oral HSV infeksiyonunun tekrarlaması olup sistemik bulgu ya da semptomlarla bağlantılı değildir.

EKZEMA HERPETİKUM (KAPOSİ VARİSELLİFORM ERÜPSİYON). Ekzemalı kişilerde ortaya çıkan ciddi ve genellikle birincil HSV infeksiyonudur. Yaygınlaşarak derinin büyük kısmında veziküller, ülserler ve hemorajik kabuklar oluşturabilir. Yedi-10 gün süren yüksek ateş (40.0-40.5°C) ve tekrarlayan ataklar görülür. Ağır olgularda yaygın infeksiyon yanık gibi sıvı kaybı ve hiponatremiye neden olabilir. İç organlar ya da beyine yayılım gelişebilir. Geçmişte bu infeksiyonun çiçek, su çiçeği ve vaccinia'dan ayrımı gerekmekteydi.

OKÜLER LEZYONLAR. Keratit ve keratokonjonktivit her yaşta birincil ya da tekrarlayan infeksiyonun bulgusu olabilir. Konjonktiva eritemli ve şiştir, pürülan değildir. Kornea lezyonları dendritik ya da amiboid ülserler veya daha sık olarak tekrarlayan infeksiyonda derin bir keratit şeklinde görülebilir. Veziküler kapak lezyonlarının varlığı tanıyı doğrular. Konjonktivit ayırıcı tanısında diğer bakteri ve virüsler gibi HSV de daima düşünülmelidir (Tablo 10-15). HSV oküler infeksiyonunu ağırlaştıran steroidler herpes konjunktiviti olan kişilerde kullanılmamalıdır. HSV ile infekte yenidoğanların oküler bulguları içinde kataraktlar, üveit ve koriyoretinit, konjonktivit ve keratokonjonktivite eşlik eder.

ENSEFALİT. HSV ölümcül, sporadik viral ensefalitin en sık nedenlerindendir. Yenidoğan evresi sonrasında baskın olarak HSV-1'e bağlı ortaya çıkar. Bi-

rincil ya da tekrarlayan hastalık nedeniyle olabilir. Tedavi edilmezse mortalite oranı %75'in üzerindedir. Diğer ensefalitler gibi bilinç değişiklikleri, ateş ve nöbetler olmakla beraber, HSV ensefalitinin tipik özelliği EEG, BT, MRI ya da nöroradyolojik incelemelerde özellikle temporal lobda odaklanmış yerel SSS hastalığı bulgularının bulunmasıdır. BOS'ta genellikle lemfositoz, eritrositler, protein yüksekliği, normal şeker bulunur. BOS kültüründe bakteri ya da HSV bulunmaz (yenidoğan hastalığında HSV bulunabilir). HSV antijeni ya da daha sıklıkla BOS'dan PCR ile DNA'nın belirlenmesi tanıya yardımcı olabilir.

GENİTAL HERPES. En sık adolesanlar ya da genç erişkinlerde görülür. Daha küçük çocuklarda erken cinsel aktivite ya da çocuk istismarının işareti olabilir. Olguların yaklaşık %75'i HSV-2'ye bağlıdır. Birincil semptomatik infeksiyon erkek ya da kızların genital bölgelerinde veziküler, ülseratif ve kabuklu lezyonlarla ortaya çıkar. Kızlarda serviks tutulumu da görülür. Sistemik semptomlar arasında ateş, adenopati, parestezi ve dizüri sıktır. Hastalık 10-20 gün sürer. Rektal ilişkide bulunan kişilerde perirektal bölgede benzeri bir sendrom gözlenebilir.

Tekrarlayan genital hastalık, sistemik semptom olmaksızın birkaç gün süren yerel veziküller, ülserler ve kabuklar şeklindedir. Tekrarlama birincil semptomlu genital sistem hastalığı olan hastaların %50-80'inde görülür.

Birincil genital herpes infeksiyonunun komplikasyonları arasında sınırlı bir aseptik menenjit sendromu bulunur. Gebe kadınlarda genital bölgelerinin HSV infeksiyonu sonucunda bebeklerine bulaştırma söz konusu olabilir.

YENİDOĞANIN YAYGIN (SİSTEMİK) İNFEKSİYONU. Yenidoğan HSV infeksiyonları çoğunlukla HSV-2'ye bağlı olarak, bebeğin infekte doğum kanalından geçerken virüsleri almasıyla ortaya çıkar. Bebek aynı zamanda genital olmayan maternal ya da nozokomyal kaynaklardan da infekte olabilir. İnfekte annelerin çoğu semptomsuzdur, genelde maternal ya da paternal genital HSV infeksiyonu öyküsü bulunamaz. Prematür doğum insidansı beklenenden yüksektir. Yaygın yenidoğan hastalığının ilk bulguları genellikle doğumdan sonra 1 hafta içinde ortaya çıkar. SSS ya da deri, gözler ve ağızda yerleşmiş hastalıklar daha çok doğumdan sonra 2-3 haftada gelişir.

Yenidoğanda klinik tabloda (1) Veziküler ya da püstüler döküntü, (2) Odak bulunmayan meningoensefalitik sendrom, (3) Pnömonik solunum sıkıntısı sendromu, (4) SSS ve karaciğeri de içeren çok organlı, genelleşmiş bir sistemik infeksiyon, olabilir. Tedavi edilmemiş olguların çoğunda sistemik infeksiyon asidoz, koagülopati, şok ve ölüme doğru gider. Ne yazık ki dikkat çekici veziküler erüpsiyon genellikle geç belirir ya da bebeğin ölümünden önce hiç belirmez (%20-30). Veziküller, konjonktivit ve ağız lezyonları gibi yalnız yerel bulgularla gelen bebeklerin %70'inde infeksiyon diğer organlara da yayılacaktır. Yani yenidoğanda her türlü HSV tablosu antiviral kemoterapiyle tedavi edilmelidir. Tedavisiz bırakıldığında yenidoğan HSV infeksiyonunun mortalitesi %50 olup kurtulanların %50'sinde belirgin sekel kalır. Deri, gözler ve ağızda odaklanmış yerel hastalıkta bile bebeklerin %10-15'inde sekel kalır.

BAĞIŞIKLIĞI KIRILMIŞ HASTALAR. T hücre bozukluğu, ağır kombine immün yetersizlik, AIDS, lemfoma ya da ağır malnütrisyonlu hastalar ve kemoterapi ya da transplantasyon sürecindeki hastalarda HSV infeksiyonuna duyarlılık belirgin ölçüde artmıştır. Bu durum ender olarak yaygın hastalık halinde ortaya çıkar, sıklıkla tipik olarak fokal, nekrotik, ağrılı, yavaş iyileşen lezyonlar şeklinde şiddetli tekrarlar görülür. Bazen bu lezyonlar derinin başka bölgeleri ya da iç organlara yayılabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda HSV sık olarak oral infeksiyondan yerel yayılımla mukozit ve özofajite neden olur. Daha az olarak pnömoni, hepatit ve seyrek olarak kronik ensefalit gelişebilir.

Tanı. Sitolojik incelemede (Tzanck boyası, Papanicolaou boyası) tipik intranükleer inklüzyonlar ya da dev hücreler görülebilir. Bunlar HSV ya da varicella zoster virüs infeksiyonuna işaret eder. Floresan antikorlar ve enzime bağlı immün çalışmalar gibi antijen belirleme testleri hızlı ve özgül fakat sadece %50-80 duyarlıdır. Viral sitopatik etkilerin görülebilmesi için seçilecek test PCR yada doku kültürüdür, hızlı (2-5 gün), özgül ve duyarlıdır.

Akut ve konvalesan antikor testleri birincil infeksiyonda tanısal olabilir, ancak klinikte yaran azdır. Yenidoğanların çoğunda transplasental anti-HSV antikoru bulunur, tekrarlama görülen hastalarda antikor düzeyleri yüksek ve süreklidir ve ileri derecede bağışıklık yetersizliği olan çocuklarda ise antikor yapımı olmayabilir.

Tedavi. HSV infeksiyonunun tedavisi hastalığın türüne (birincil, tekrarlayan), tutulan anatomik bölgeye ve en önemlisi kişinin bağışıklık durumuna göre değişir. Bağışıklık sistemi yeterli çocuklarda hafif, sınırlı infeksiyon için tedavi gerekmez (ginigivostomatit, "soğuk yaralar"). Acyclovir komplikasyonsuz infeksiyonlarda (birincil genital lezyonlar) oral yolla ya da daha ciddi (ensefalit) veya yaygın infeksiyonlarda (bağışıklığı kırılmış konak, yenidoğan) intravenöz olarak kullanılabilir. Oküler infeksiyonda trifluridine, vidarabine ya da iododeoxyuridine ile topikal tedavi uygulanır.

Korunma. Annede doğum sırasında birincil genital infeksiyon varsa yenidoğanın infeksiyonu alma riski çok yüksektir, yenidoğan hastalığını önlemek için sezeryan ile doğum önerilir. Prepartum HSV kültürleri doğum sırasında virüsün varlığını belirlemekte yeterli değildir. Sık ya da ağır herpes infeksiyonu tekrarları olan hastalarda bazen uzun süreli acyclovir kullanımı söz konusu olabilir (özellikle HIV infeksiyonu olan hastalarda); bu durumda acyclovir'e direnç oluşur. Kondom kullanımı herpes simpleksin genital bulaşmasına karşı bir ölçüde yararlı olabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 211.

Belongia EA, Goodman JL, Holland EJ: An outbreak of herpes gladiatorum at a high-school wrestling camp. N Engl J Med 325:906, 1991.

Gibbs RS, Mead PB: Preventing neonatal herpes—current strategies. N Engl J Med 326:946, 1992.

Mertz GJ, Beneditti J, Ashey R, et al: Risk factors for the sexual transmisson of genital herpes. Ann Interm Med 116:197, 1992.

Whitley R, Arvin A, Prober C, et al: A controlled trial comparing vidarabine with acyclovir in neonatal herpes simplex virus infection. N Engl J Med 324:444, 1991.

Whitley RJ: Acyclovir: A decade later. N Engl J Med 327: 782, 1992.

Varicella-Zoster Virüs İnfeksiyonu

Etiyoloji. Varicella-zoster virüsü (VZV) Herpesviridae ailesinin üyesidir. Zarflı, ikozahedral, çift sarmallı DNA virüsüdür; primer infeksiyon şeklinde ya da endojen reaktive tetrarlayan infeksiyon (herpes zoster ya da zona) şeklinde varisellaya neden olur. Virüs duyarlı kişileri konjonktiva ya da solunum yolu ile infekte eder; nazofarinksi ve üst solunum yolunu replike eder. Sonra primer viremi ile yayılır; bölgesel lemf düğümü, karaciğer, dalak ve diğer organları infekte eder. Tipik veziküler görüntü ile deri infeksiyonu yapan sekonder viremi olur. Varisellanın tek antijenik tipi vardır, insanlar tek konaktır. Organizma herpes zoster infeksiyonu olan kişilerde dorsal kök ganglionlarında bulunur.

Varicella (Su çiçeği)

Epidemiyoloji. Varicella çocukluk çağının son derece bulaşıcı bir hastalığıdır. Ortaya çıkış yaşı 5-10 yaşlarında doruk yapar, ılıman iklimlerde çocukların %90'ı on yaşına kadar infeksiyonu geçirir. Duyarlı ev halkında ikincil yakalanma oranı %90'dır. Mevsimsel infeksiyon oranları kış sonu ve ilkbaharda doruk yapar. Bulaşma doğrudan karşılaşma, damlacık ve hava yoluyla olur. İnkübasyon süresi genelde 14-16 gün, temastan sonra 11-20 gün içinde olabilir. Bulaştırma süresi döküntü başlangıcından 2 gün öncesinden tüm lezyonların kabuklandığı 7 gün sonrasına kadar olabilir. Zoster taşıyan hastalar temas ettikleri seronegatif kişilerde varicella'ya yol açabilirler.

Klinik Bulgular

SU ÇİÇEĞİ. Birincil VZV infeksiyonu su çiçeğine neden olur. Prodromal semptomlar (ateş, halsizlik, iştahsızlık) döküntüden bir gün önce çıkabilir. Tipik döküntü küçük kırmızı papüller halinde başlar, hızla eritemli zeminde göbekli olmayan, oval "gözyaşı" şeklindeki vezikküllere dönüşür. Sıvı önce berrakken sonra bulanıklaşır, veziküller ülserleşir, kabuklanır ve iyileşir. Üç-dört gün için gövdeden başlayan sonra baş, yüz ve daha seyrek olarak ekstremitelere yayılan yeni döküntüler çıkar. Toplam 100-300 civarında lezyon bulunur ve aynı anda tüm lezyon şekilleri görülebilir. Kaşıntı hemen hemen daima vardır. Lezyonlar tüm müköz membranlarda görülebilir. Yaygın lemfadenopati bulunabilir. Döküntünün derecesi ile ateş ve sistemik bulgular değişkendir ama genellikle 3-4 gün içinde azalırlar.

DOĞUMSAL VARİCELLA. Gebe kadınlarda fetal varicella infeksiyonu sonucu düşük doğum ağırlığı, kortikal atrofi, nöbetler, mental retardasyon, koriyoretinit, kataraktlar, mikrosefali, intrakraniyal kalsifikasyonlar ve gövde ya da ekstremitelerde tanısal skatrisyel görünüm ortaya çıkabilir.

Doğumdan 5 gün öncesinden 2 gün sonrasına kadar ortaya çıkan varicella (zona değil) olan annelerin bebeklerinde, transplasental antikor yokluğuna bağlı olduğu düşünülen ağır bir varicella sendromu gelişir. Bu bebekler olabildiğince çabuk zoster immün globulini (ZIG) ile tedavi edilerek infeksiyonlar önlenmeli ya da hafifletilmelidir. Uterusta VZV ile temas eden çocuklarda varicella görülmeden erken çağlarda zoster gelişebilir.

Komplikasyonlar. VZV infeksiyonu genellikle hafif bir hastalık olmakla beraber, komplikasyonları sıktır. Varicella yenidoğanlar, erişkinler ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler için daha ciddi bir hastalıktır. HIV ile infekte çocuklarda genellikle uzun seyirlidir ve tekrarlayan varisella atakları olabilir. Deri lezyonlarının stafilokok ya da streptokoklarla ikincil infeksiyonu en sık görülen komplikasyondur. Bu infeksiyonlar hafif ya da hayatı tehdit edecek düzeyde olabilir (toksik şok, nekrotizan fasiit). Trom-

bositopeni ve hemorajik lezyonlar veya kanama da görülebilir (purpura fulminans, varicella gangrenosa). Pnömoni sağlıklı çocuklarda ender görülür, ancak sağlıklı erişkin ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin %15-20'sinde oluşabilir. Miyokardit, perikardit, orşit, hepatit, ülseratif gastrit, glomerülonefrit ve artrit VZV'in diğer komplikasyonlarıdır. Varicella infeksiyonunda Reye sendromu görülebilir, bu yüzden aspirin kullanılmamalıdır.

Nörolojik komplikasyonlar arasında postinfeksiyöz ensefalit, serebellar ataksi, nistagmus ve tremor bulunur. Guillain Barré sendromu, transvers miyelit, kraniyal sinir paralizileri, optik nörit ve hipotalamik sendrom da varicella ile ilişkili bulunmuştur.

Bağışıklık yetersizliği ya da baskılanması olan çocuklarda birincil varicella iç organ yayılımı, ensefalit ve pnömoni nedeniyle ölümcül olabilir. Varicella için profilaksi veya tedavi yapılmamış lösemili çocuklarda mortalite oranı %10'a yaklaşır.

Tanı. Veziküllerde polimorfonükleer lökositler bulunur. Veziküler sıvı veya kazıntının sitoloji ve elektron mikroskopisi intranükleer inklüzyonlar, dev hücreler ve virüs parçacıklarını gösterebilir. VZV kültürde üretilmesi zor bir virüstür. Sitoloji VZV ya da HSV ile uyumlu ancak kültür negatif ise, VZV olduğu düşünülebilir. İnfeksiyon vezikül sıvıda monoklonal antikorların immün floresansı ile varicella özgül antijeninin belirlenmesi ya da akut ve konvalesan antikorda VZV antikoru aranması ile doğrulanabilir.

Tedavi. Varicella'nın semptomatik tedavisinde aspirin dışı antipiretikler, soğuk banyolar ve hijyene dikat edilmesi vardır. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde varicella tedavisinde intravenöz asiklovir etkilidir. Erken tedavi ile pnömoni, ensefalit ve ölüm gibi ağır komplikasyonlar önlenebilir. Oral asiklovir normal çocuklarda hastalığın süresini kısaltır ancak başka sorunu olmayan çocuklarda yapılan masrafın etkinlik açısından kabul edilebilirliği tartışmalıdır. Hastalık bulaştıktan sonra ZIG etkin bir tedavi değildir.

Oral asiklovir sağlıklı hastalarda kilnik yarar için ilk deri lezyonu göründükten sonra 24 saat içinde verilmelidir. Adolesanlarda, erişkinler gibi, erken dönemde asiklovir verilmesi varisella pnömonisi insidansını azaltabilir. Kortikosteroid alan ya da kronik salisilat tedavisinde olan hastalarda, komplike olmayan varisellada kullanımı önerilmektedir. Varisella zoster infeksiyonlarında asiklovir dozu herpes simplex'dekinden daha yüksektir.

Korunma. Zayıflatılmış canlı varisella aşısı 1995'de kulanım için lisans almıştır (bkz., Şekil 10-1). 1-12 yaş sağlıklı çocuklarda tek doz önerilmektedir; aşıdan sonra 5 yıl içinde varisella ile ev halkının temas etmesi çocukların %20 kadarında hafif bir hastalığa (> 50 deri lezyonu) neden olur. Aşının en önemli yan etkileri injeksiyon bölgesinde lokal duyarlılık ve aşılananların yaklaşık %5 kadarında 1 ay içinde oluşan seyrek makülopapüler döküntüdür. Sağlıklı aşılanlardan aşı virüsü ile bulaşma olasıdır.

Pasif bağışıklık ağır hastalık riski taşıyan kişilerde temastan 96 saat sonrasına kadar kullanılabilen ZIG ile sağlanabilir. ZIG adayları arasında bağışıklığı kırılmış ya da immün sistemi baskılanmış kişiler, doğumdan 5 gün önce ya da 48 saat sonra su çiçeği başlayan infekte annelerin yenidoğan bebekleri, 28 haftalıktan küçük prematüreler veya önceden su çiçeği geçirmemiş annelerin prematüre bebekleri ve varicella ile yakın temastaki 15 yaşından büyük çocuklar veya erişkinler bulunur. VZIG verilmesi alıcılarda hastalık olasılığını ekarte ettirmez ve inkübasyon dönemini 28 güne kadar uzatabilir. Tüm veziküller kabuklanana dek çocuklar okula gönderilmemelidir. Varicella nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklar havalandırma sisteminin virüsü saçmasını önleyecek odalarda izole edilmelidir.

Herpes Zoster (Zona)

Epidemiyoloji. Zona önceden infekte kişilerde VZV'ün tekrarlamasıdır. Su çiçeği geçirdikten sonra VZV sinir gangliyon hücrelerinde sessiz kalır, ancak bilinmeyen nedenlerle (bağışıklık baskılanma dışında) yerel bir tekrarlama görülür. Herpes zoster'in 10 yaşından küçük çocuklarda görülmesi olağan dışıdır. Herpes zoster olan bebekler ya da küçük çocuklarda intrauterin varicella öyküsü olabilir. Bağışıklığı kırılmış ya da immün sistemi baskılanmış çocuklarda herpes zoster insidansı daha yüksektir.

Klinik Bulgular. Zona'nın erüpsiyon öncesi evresinde bir dermatom boyunca şiddetli yerel ağrı ve hassasiyetin yanısıra halsizlik ve ateş görülür. Birkaç gün içinde hızla veziküle dönüşen papüller dermatom içinde ya da iki komşu dermatomda belirir. Lezyonlar 1-7 gün süreyle gruplar halinde ortaya çıkar, sonra da kabuklanır ve geçer. Tipik olarak dorsal ve lumbar bölgeler tutulmakla beraber, sefalik ve sakral lezyonlar da gelişebilir. Lezyonlar genellikle tek taraflı olup beraberinde bölgesel lemfadenopati de görülür. Hastaların üçte birinde ilk dermatomun dışında birkaç vezikül görülebilir.

Beşinci kraniyal sinirin herhangi bir dalı tutulabilir, tutulması kornea ve ağız içi lezyonlarına da neden olabilir. Sekizinci kraniyal sinir tutulumu fasiyal paralizi ve kulak kanalında veziküllere yol açabilir **(Ramsay Hunt sendromu)**. Oftalmik zoster ipsilateral serebral anjiit ve iskemik atak ile birlikte olabilir. Bağışıklığı kırılmış hastalarda olağandışı ağrılı, kutanöz ve seyrek olarak iç organ (karaciğer, akciğerler ve SSS) yayılımı ile giden herpes zoster görülebilir. Deri lezyonları kronik ve hemorajik olabilir. Postherpetik nöralji ve oküler komplikasyonlar normal çocuklarda seyrek görülür. İkincil bakteriyel infeksiyonlar olabilir.

Tanı. VZV ile HSV infeksiyonlarını ayırımı HSV'nin de dermatom şeklinde yayılım yapabileceğinden zordur. Önceden sağlıklı kişide birden fazla tekrar eden infeksiyon büyük olasılıkla HSV olup, kültürle doğrulanabilir.

Tedavi. Bağışıklığı kırılmış olan hastalarda VZV infeksiyonu infeksiyonun ağırlığına göre oral ya da parenteral uygulanan asiklovir ile tedavi edilir. Asiklovir tedavisi ağrıyı azaltır, virüs salgılama süresini kısaltır ve iç organ yayılımını azaltır.

Korunma. Herpes zoster'den korunmanın klinik olarak etkili bir yolu yoktur. Herpes zoster hastaları VZV'ye duyarlı kişiler için infeksiyözdür.

Kaynaklar

American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. Pediatrics 95:791, 1995.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 213.

Brunell PA: Varicella in pregnancy, the fetus, and the newborn: Problems in management. J Infect Dis 166(Suppl 1):S42, 1992.

Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, et al: A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. N Engl J Med 325:1539, 1991.

Jackson MA, Burry VF, Olson LC: Complications of varicella requiring hospitalization in previously healty children. Pediatr Infect Dis J 11:441, 1992.

Kelley R, Mancao M, Lee F, et al: Varicella in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. J Pediatr 124:271, 1994.

Peterson C, Mascole L, Chao S, et al: Children hospitalized for varicella: A prevaccine review. J Pediatr 129:529, 1996.

İNSAN HERPESVİRÜS-6
(Ekzantem Subitum, Roseola Infantum)

Etiyoloji. HHV-6 herpes virüs ailesinin bir üyesidir; büyük, zarflı çift sarmallı DNA virüsüdür. Eksantem subitum ya da altıncı hastalık da adı verilen roseola 'nın infeksiyöz ajanıdır. Bu virüs yaygındır ve solunum salgıları ile yayılır. Olgun T hücrelerini, astrositleri ve makrofajları infekte eder ve primer infeksiyon sırasında görece uzamış (3-5 gün) viremiye neden olur. HİV-6 diğer herpesvirüsler gibi sağlıklı erişkinlerin tükrüğünde saptanabilir, latent infeksiyon ve aralıklı virüs kuliflanması vardır.

Epidemiyoloji. Çocukların çoğu 2 yaşa kadar HHV-6 için seropozitiftir, primer infeksiyonların çoğu yaşamın ilk yılında 6 aydan sonra oluşur. HHV-6 bebeklerde akut febril hastalığın en önemli nedenidir ve bir çalışma 6-18 aylık bebeklerin acil servise başvurularının %20'sini oluşturduğunu göstermiştir. Benzer hastalığı olan diğer çocuklarda temas öyküsü pek yoktur, bu virüsün semptomsuz çocuklardan edinildiğini gösterir. HHV-7 birçok yönden HHV-6'ya benzer.

Klinik Belirtiler. HHV-6 infeksiyonunun en belirgin özelliği sıklıkla 40°C ya da daha yüksek, ani başlayan ve 3-7 gün süren yüksek ateştir. Roseolada, makülopapüler döküntü ateş düşünce belirir ancak, daha erken de ortaya çıkabilir. Solunum semptomları, nazal konjesyon, eritemli membranöz membranlar ve öksürük oluşabilir ve sıklıkla gastrointestinal semptomlar görülür. Hastalar genellikle rahatsız ve toksik görünümlüdür. SSS bulguları sıktır; roseola ilişkili olarak ön fontanal kabarıklık; bazı hastalarda konvülsiyonlar oluşur. Bu virüsün birçok ateşli konvülsiyonlardan sorumlu olduğunu gösterir.

Laboratuvar bulgularında beyaz küre sayısı özellikle lemfosit sayısı oldukça düşüktür. Bağışıklığı kırık konaklarda, transplant hastalarında ya da HIV ile infekte çocuklarda infeksiyon yaygın ve şiddetli olabilir. HHV-6 ile yeniden infeksiyon kemik iliği transplantasyonundan sonra kemik iliğinin baskılanması nedeni olabilir.

Ayırıcı Tanı. Ateşin düşmesinden hemen sonra döküntü başlaması şeklindeki tipik seyir diğer viral ekzantemlerle (kızamıkçık, kızamık, enterovirüs infeksiyonu) uyumlu değildir. Yüksek ateş ve granülositozu olan bebekte ayırıcı tanıda yerel infeksiyonlar (otitis media, pnömoni, piyelonefrit, menenjit) ve yerelleşmemiş bakteriyemi (özellikle pnömokoksik) düşünülmelidir. Primer HHV-6 infeksiyonunun tanısı için assay'lar gelişmektedir. İndirekt immünfloresan ve enzim immünosorbent assay'l içeren serolojik testler kullanılmaktadır.

Tedavi. HHV-6 infeksiyonunun tedavisi öncelikle destekleyici olup, ateş kontrolü ve semptomların giderilmesini içerir. Bağışıklığı kırık hastalarda, in vitro olarak virüse etki eden ganciclovir ve foscarnet üzerinde çalışılmaktadır ve kontrollü klinik çalışmalar bulunmamaktadır.

Kaynaklar

Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, et al: Clinical features of infants with primary human herpes virus 6 infection (exanthem subitum, Roseola infantum). Pediatrics 93:104, 1994.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 212.
Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al: Human herpesvirus-6 infection in children. Prospective evaluation for complications and reactivation. N Engl J Med 331:432, 1994.
Levy J: Three new human herpesviruses (HHV 6, 7, 8). Lancet 349:558, 1997.

İnsan İmmün Yetersizlik Virüsü İnfeksiyonu

(Edinsel İmmün Yetersizliği Sendromu)

Etiyoloji. Bebeklerde, çocuklarda ve erişkinlerde AİDS etkeni HİV'dir. HİV viral RNA'nın DNA transkripsiyonu için kalıp şeklinde davranmasını ve konak genomuna katılımını sağlayan revers transkriptaz enzimini taşıyan birkaç RNA retro virüsünden biridir.

Patogenez. HİV T hücresi üzerindeki kemokin ve CD4 yüzey reseptörü ile viral protein gp120 arasındaki etkileşim yoluyla seçici olarak insan yardımcı T hücrelerini infekte eder ve bu hücreleri lizis yoluyla imha ederek sayılarını azaltır. Yardımcı T hücreleri gecikmiş aşın duyarlılık, T hücresine bağlı B hücre antikor üretimi ve makrofajların T hücresiyle iletilen lemfokin aktivasyonu için önemli olduğundan imha edilmeleri sonucunda ağır bir bileşik (B ve T hücresi) immün yetersizlik tablosu gelişir. T hücre düzenlemesinin olmayışı ve dizginlenemeyen antijenik uyarım özgül olmayan ve etkisiz poliklonal hipergamaglobulinemiye yol açar. Makrofajların infekte olması virüsün tüm vücuda dağılmasına neden olur. Beyin dokusunun infeksiyonu ensefalopati ve serebral atrofiden sorumludur.

HİV kronik, klinik dönemi değişken olan ilerleyici bir olaydır. HİV herzaman plazma ya da dolaşan mononükleer hücrelerden kültürle elde edilemez, ancak HİV nükleik asitleri uçun duyarlı assay'ler tüm hastalarda devam eden viral çoğalmayı gösterir. Konakta infeksiyonla harap edilenin yerini CD4+ hücreleri almaya devam ettiği sürece, bağışıklık yetersizliğini gösteren açık belirtiler yoktur. CD4+ hücre sayısı giderek azaldığında, klinik bağışıklık yetersizliği oluşur. Viral yük miktarının belirlenmesi tedavide önemlidir. Virüs yük miktarının belirlenmesi tedavide önemlidir. Virüs sayısı fazla olan hastalarda tipik fırsatçı infeksiyonların (*P. carinii* ve *M. avium-intracellulare* kompleksi) gelişimi ile birlikte CD4+ hücrelerinde daha hızlı azalma olur.

Epidemiyoloji. HİV, kontamine kan ve kan ürünleri, vücut salgıları (semen, anne sütü), infekte organlar ve gebe kadınlarda dikey olarak fetusa bulaşır. Böylece yaşam biçimleri (homoseksüel ya da heteroseksüel davranış, intravenöz ilaç kullanımı, fahişelik), birden çok ya da sık kan ürünleri kullanımını gerektiren durumlar (hemofili, hasta yenidoğanlar) ya da infekte bir anneden doğma HİV infeksiyonu için yüksek risk taşır.

HİV infeksiyonunun perinatal geçişi prematürelik, 4 saatten daha uzun süre membran rüptürü ve olasılıkla doğum esnasında dolaşan viral RNA düzeyleri ile ilişkilidir. Perinatal geçiş gebelik, doğum sırasında zidovudine ile annenin ve yenidoğanın 6 hafta tedavisi ile yaklaşık %8-25 oranında azaltılabilir.

Pediatrik yaş grubunda hastalığın bulaşma şekli çocuğun yaşına göre değişmektedir. Yenidoğan ve bebekler (15 aylıktan küçük) HİV infeksiyonunu infekte bir anneden doğma sonucu dikey yolla (%20-40 kadar bulaşma, pediatrik grubun %90'ından sorumlu) ya da infekte kan ürünlerinin verilmesiyle alırlar. Adolesanlar cinsel yönden aktifleştikçe ve intravenöz ilaçları denemeye başladıkça, infeksiyonu edinme şekilleri erişkinlere benzer hale gelir.

Halen pediatrik AİDS annenin ilaç alışkanlığı ve yüksek riskli erkeklerle heteroseksüel ilişkilerin oluşturduğu risk faktörleri nedeniyle baskın olarak siyah ırk (%58) ve İspanyol kökenlilerde (%23) görülmektedir. Afrika'da AİDS heteroseksüel ilişkiler ve infekte kan verilmesiyle bulaşmaktadır.

Klinik Bulgular. İnkübasyon süresi 7-10 yıla kadar uzayabilir, ancak dikey infeksiyonlarda erişkinlerden çok daha kısa olarak ortalama 5 aydır (1-24 ay). AİDS'in en çok saptanan klinik görünümleri immün yetersizlik sonucu sık ve genellikle alışılmamış infeksiyonlar oluşmasına bağlıdır (Tablo 10-18 ve 10-19). Adolesanlar ve erişkinlerde kilo kaybı, ateş, halsizlik, lemfadenopati ve diyare ile seyreden bir prodromal dönem gözlenir.

PNÖMONİ. Akciğer belirtileri sıktır ve *P. carinii* pnömonisini içine alır (PCP), bu erken bebeklik döneminde takipne, retraksiyon, hipoksemi, yüksek serum LDH ve ateşle ağır primer infeksiyon şeklinde ortaya çıkabilir. Vertikal HİV geçişi riski olan tüm yenidoğanlara HİV durumu belirlenince ye kadar rutin PCP proflaksisi yapılmalıdır. Büyük çocuklarda, PCP infeksiyonu CD4+ hücrelerinde azalma ile ilişkili olabilir ve total CD4+ sayısı 500'ün altına düştüğünde proflaksiye başlanır. Bildirilen PCP olgularının %50'den fazlası 3-6 aylık bebeklerde oluşur; PCP yaşamın ilk yılında AİDS'e bağlı hastalıkların %60'ını oluşturur.

PNÖMONİTİS. Akciğer hastalığın diğer sık görülen nedeni **lemfoid intersitisiyel pnömonitis** (LİP) olup, öksürük ve takipne ile daha sinsi başlar. Bu bebeklerde lemfoid hiperplazi, hepatosplenomegali ve tükürük bezlerinde büyüme vardır. Göğüs radyografisinde bilateral retikülonodüler ve intersitisiyel infiltratlar görülür. Raller belirgin olmayabilir; hastalar PCP infeksiyonundaki kadar hipoksik değildir. Kesin tanı için akciğre biyopsisi gerekir; CD8+ T hücreleri, immünoblastlar ve plazma hücreleri görülür. Bu hastaların bazısında kofaktör olarak EBV infeksiyonu kanıtları vardır. Tedavi öncelikle destekleyicidir, ancak bazı hastalar kortikosteroidlere iyi yanıt verir.

AKUT RETROVİRAL SENDROM. HİV ile akut infekte olan hastalar ateş, boğaz ağrısı, yorgunluk, lemfadeopati, kilo kaybı ve maküler eritematöz döküntü ile karakterize bir hastalıkla başvurur. "Akut retroviral sendom" akut infeksiyondan 2-6 hafta sonra anti-HİV antikorlarının görünmesi ile birliktedir.

Tanı. 18 ayın altındaki bir bebek HİV ile infekte anneden doğmuşsa ve iki ayrı direkt HİV testi pozitif ise HİV infekte olduğu düşünülür. Seçenek olarak, AİDS açısından CDC tanısı varsa, klinik semptomlar ve immünolojik bulgular görülüyorsa HİV ile infekte olduğu akla getirilir. HİV testleri viral kültür, HİV'e özgü DNA ya da RNA'nın PCR ile saptanması, rölatif viral RNA yükünü belirleyen testler, p24 antijen testleri, HİV majör kapsid proteini ya da Western hibridizasyonu ile HİV proteinlerine karşı anikor saptanmasını içerir. Yenidoğanda HİV infeksiyonunun saptanması için viral infeksiyonun direkt kanıtı, anneden pasif olarak edinilen antikorun gösterilmesi gerekir.

Çocuklarda AİDS'e bağlı hastalıklar erişkinlerdekine benzer ancak lemfoid intersitisiyel pnömoni, lemfoid hiperplazi ve tekrarlayan bakteri infeksiyonlarını da içerir. 13 yaşın üstündeki çocuklarda, adolesanlar ve erişkinler için genişletilmiş CDC vakası tanımı yapılabilir.

Ayırıcı tanıda birincil immün yetersizlik

TABLO 10-18. İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüsü (HİV) İnfeksiyonu olan Çocuklarda (13 yaş altında) CDC Sınıflaması

Klinik Sınıf	Tam Kriteri
N: Semptomatik Değil: HİV infeksiyonuna ait bulgu ya da semptom yok ya da A Kategorisinde listedeki bir tane var	< 18 ay olup aşağıdakilerden biri ya da daha fazlasında ayrı incelemelerde iki pozitif sonuç varsa (a) HİV kültürü (b) HİV PCR ya da (c) HİV p24 antijeni ≥18 ay olup tekrarlayan reaktif ELISA ve kesin testte HİV antikoru pozitif ise (ör., Western blot ya da İFA)
A: Hafif Semptomatik: Listedeki durumlardan iki ya da daha fazlası var ancak B veya C kategorisindekilerin hiçbiri yok	Lemfadenopati (≥0.5 cm iki bölgeden fazlasında; bilateral = tek tarafı) Hepatomegali Splenomegali Dermatit Parotit Tekrarlayan ya da süregen üst solunum yolu infeksiyonu, sinüzit ya da OM
B. Orta Semptomatik: A ya C kategorisinde listedekiler dışında HİV infeksiyonu semptomları. Örnekler listedekileri içermekle ancak bunlarla sınırlı değil	Anemi (<8), nötropeni (<1000), ya da trombositopeni (<100000), ≥ 30 günden fazla sürüyor. Bakteriyel menenjit, pnömoni ya da sepsis (tek atak) Kandidiazis, oroferangeal pamukçuk, > 6 ay çocuklarda 2 aydan fazla süren Kardiomiyopati CMÖ infeksiyonu, 1 aydan önce başlayan Diyare, tekrarlayan ya da kronik Hepatit HSV stomatiti, tekrarlayan (1 yıl içinde 2 ataktan fazla) HSV bronşiti, pnömoni ya da 1 aydan önce başlayan özofajit Herpes zoster (zona)-bir ya da daha fazla dermatomda iki atak Leiomiyosarkom LİP ya da pulmoner lemfoid hiperplazi (AİDS'l tanımlar, Eyalete rapor) Nefropati Nokardiozis Süregen ateş (>1 ay süren) Toksoplazmozis, 1 aydan önce başlayan Varisella, yaygın (su çiçeği ile komplike)

Tablo arkadaki sayfada devam etmektedir.

TABLO 10-18. İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüsü (HIV) İnfeksiyonu olan Çocuklarda (13 yaş altında) CDC Sınıflaması *Devamı*

Klinik Sınıf	Tam Kriteri
C. İleri Derecede Semptomatik:	Ciddi bakteriyel infeksiyon: 2 yılda 2; sepsis, pnömoni, menejit, kemik ya da eklem infeksiyonu, organ ya da vücut boşluğunda abse (OM, deri ya da mukoza abseleri, katetere bağlı infeksiyonlar hariç)
LIP dışında, 1987'de AIDS için gözetim olgusu tanımında listedeki herhangi bir durum	Kandidiazis (özofageal, trakeal, bronşial, pulmoner)
	Koksidiodomikozis, yaygın ya da akciğer dışı
	Kriptokokkozis, akciğer dışı
	Kriptosporidiozis ya da isosporiazis > 1 ay süreli
	CMV hastalığı (> 1 ay başlayan), karaciğer, dalak ya da lemf düğümlerinden başka
	Ensefalopati (>2 ay için > 1 bulgu ya da hastalık olmaması (a) Nöropsikolojik testlerle gösterilen mantık yeteneğinin ya da gelişim basamaklarının kaybı ya da hiç edinilmemesi (b) OFC ile gösterilen edinsel mikrosefali ya da bozuk beyin gelişimi ya da BT veya MRI'da beyin atrofisi (<2 yıl ise seri görüntüleme gerekir) (c) Şunlardan ≥ 2'si ile edinsel simetrik motor defisit: parezi, patolojik refleksler, ataksi ya da yürüme bozuklukları
	Herpes simplex (> 1 ay ülser ya da pnömoni veya >1 aylıkken özofajit)
	Histoplazmozis, yaygın ya da akciğer dışı
	Kaposi sarkomu
	Lemfoma, primer, beyinde
	Lemfoma, B hücresi, non-Hodgkin lemfoma
	Mycobacterium tuberculosis, yaygın ya da akciğer dışı
	Mycobacterium infeksiyonu, kutanoz değil, akciğer dışı ya da yaygın (lepra dışı)
	Pneumocystis carinii pnömonisi
	İlerleyici multifokal lökoensefalopati
	Salmonella (tifo dışı) sepsisi, tekrarlayan
	Beyinde toksoplazmozis, > 1 aylıkra başlayan
	Tükenme sendromu-diğer hastalık olmaması şöyle açıklanır: (a) kilo kaybı bazalin > %10'u *ya da* (b) ≥ 1 yaş çocukta büyüme eğrisinde ≥iki persantil çizgisinde düşme *ya da* (c) ≥ 30 gün arayla yapılan 2 ölçümde boya göre ağırlıkta <%5 artı (1) Kronik diyare (≥ 30 gün için ≥ dışkı/gün) *ya da* (2) ≥3 0 gün saptanmış ateş, aralıklı ya da sürekli

Centers for Disease Control and Prevention: MMWR 43(RR-12):1-19, 1994.
AIDS = Edinsel bağışıklık yetersizliği virüsü; CMV = Sitomegalovirüs; BT = Bilgisayarlı tomografi; HSV = Herpes simplex virüsü; LIP = Lemfoid intersitisiyel pnömoni; MRI = Magnetik rezonans, OFC = Oksipitofrontal çevre; OM = Otitis media; PCR = polimeraz zincir reaksiyonu.

sendromları (genellikle anne-babalarında HİV infeksiyonu için risk faktörü olmayan HİV negatif çocuklarda görülür) ve diğer etkenlerle oluşan intrauterin infeksiyonlar bulunur.

Tedavi. HİV infeksiyonu tedavisinde kullanılan üç sınıf ilaç vardır. Zidovudine'nin (AZT) yenidoğan döneminde verildiğinde infekte gebe kadından yenidoğana HİV infeksiyonun bulaşmasını etkin azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca çocuklarda kullanılan nükleozid analogları didanosine (dideoxyinosine), zalcitabine (dideoxycytidine), stavudine (D4T) ve lamivudine (3TC)'yi içerir. Nükleozid olmayan revers transkriptaz inhibitörleri (Viramune [nevirapine]) terapatik olarak araştırılmaktadır. HİV proteaz inhibitörleri de incelenmektedir. HİV proteaz HİV'in gag-pol ön yapı proteinini bozmak için gerekli bir enzim olup, viral matürasyon için önemli hem yapısal hem enzimatik elementleri içerir. Günümüzde üç proteaz inhibitörleri kullanımdadır: saquinavir, ritonavir ve indinivir, hepsinin belirgin yan etkileri vardır ancak çoklu ilaç tedavisinde önemlidir (Tablo 10-16).

HİV'in anti-retroviral ajanlara hızla direnç kazanma ve çeşitli sınıf ajanlara çapraz direnç gelişme yeteneği de önemli sorundur. Terapatik düzenlemeler yukarıdaki ilaçlardan en az ikisinin kombinasyonunu içerir. Klinik semptomların ve fırsatçı infeksiyonun hafifletilmesi için böyle bir kombinasyon kullanıldığında viral yük belirgin olarak azalır.

TABLO 10-19. İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüsü (HIV) İnfeksiyonu ile Çocuklar için CDC Sınıflaması (13 Yaşın Altında)

Yaşa Özgü CD4+ T-Lemfosit Sayısına ve Total Lemfosit Yüzdesine Göre İmmünolojik Kategoriler

	Çocuğun Yaşı					
	< 12 ay		*1-5 yıl*		*6-12 yıl*	
İmmünolojik Kategori	µL	%	µL	%	µL	%
1. Baskılanma yok	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2. Baskılanma orta	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Baskılanma şiddetli	<750	<15	<500	<15	<200	<15

İmmün Baskılanma Derecesine ve Klinik Kategoriye Göre Pediatrik HİV Sınıflaması

	Klinik Kategori			
İmmünolojik Kategori	*N: Yok Bulgu/Belirti*	*A: Hafif Bulgu/Belirti*	*B: Orta Bulgu/Belirti†*	*C: Şiddetli Bulgu/Belirti†*
1. Baskılanma yok	N1	A1	B1	C1
2. Baskılanma orta	N2	A2	B2	C2
3. Baskılanma şiddetli	N3	A3	B3	C3

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinden: MMWR 43 (RR-12):1-19, 1994.
*HİV infeksiyonu durumu kesin olmayan çocuklar sınıflama kodundan önce E harfi konarak sınıflanırdı (ör., EN1)
†C kategorisi ve B kategorisinde lemfoid interstisiyel pnömoni edinsel bağışıklık yetersizliği virüsü (AIDS) şeklinde eyalet sağlık merkezlerinde bildirilmektedir.

HİV ile infekte hastalarda çeşitli fırsatçı infeksiyonlara yaklaşım CD4+ hücrelerde azalma oluşması için hem proflaksiyi hem infeksiyonların tedavisini içerir. *P. carinii*'nin neden olduğu infeksiyon trimethoprim/sulfamethoxazole ile önlenebilir; *M. avium-intracellulare* infeksiyonu CD4+ hücre sayısı 200'den az olan hastalarda proflaktik rifabutin ile önlenebilir. Pnömokoksik sepsis sıktır ve bazı hastalarda İVİG'den yarar görebilir, çünkü normal B hücresi işlevi sıklıkla bozulur. Oral ve gastrointestinal kandidiazis sıktır, sıklıkla imidazole tedavisine yanıt verir. Varicella-zoster infeksiyonu ağır olabilir ve acyclovin ile tedavi edilebilir. Tekrarlayan herpes simplex infeksiyonları için acyclovir proflaksisi de gerekebilir. HİV-infekte hastalarda sık görülen diğer infeksiyonlar toksoplazmozis, CMV, EBV, salmonellozis ve tüberkülozdur.

Fırsatçı infeksiyonlar bağışıklık yetersizliği olan konaktaki diğer infeksiyonlar gibi etkin olarak tedavi edilmelidir. PCP tedavisi yüksek doz trimethoprim/sulfamethoxazole ve steroidlerle mümkündür. Rutin bağışıklama suboptimal antikor konsantrasyonlarına neden olmakla kullanım dışındadır. AİDS'li çocuklarda fatal kızamık riski nedeniyle, presemptomatik, HİV seropozitif hastalarda canlı kızamık aşısı indikedir. Su çiçeği ya da kızamıkla temas eden çocuklar sırasıyla ZİG ya da serum immün globülin almalıdır. AİDS'li çocukların ev halkı canlı değil, inaktif poliovirüs aşısı almalıdır.

Korunma. Erişkinlerde AİDS ya da HİV infeksiyonunu önlemek çocuklardaki infeksiyon insidansını düşürecektir. Erişkin önlemleri arasında davranış değişiklikleri ("güvenli seks", intravenöz ilaç kullanımının azaltılması), küretaj ya da yüksek riskli kadınlarda gebe kalmaktan ve emzirmekten kaçınma (gelişmiş ülkelerde) bulunur. Kan vericilerin taranması şu anda bile kan ürünlerinden (hemofililerde kullanılanlar da dahil) bulaşmaları azaltmıştır. Ev yaşamında cinsel ilişki dışında ya da kazara HİV infeksiyonu bulaşması neredeyse hiçbir zaman görülmemektedir.

Kaynaklar

Balotta C, Colombo C, Colucci G, et al: Plasma viremia and virus phenotypa are correlates of disease progression in

vertical human immunodeficiency virus type 1 infected children. Pediatr Infect Dis J 16:205, 1997.
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 223.
Carpenter CJ, Fischl MA, Hammer SM, et al: Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996: A consensus statement. JAMA 276:146, 1996.
Centers for Disease Control and Prevention: 1995 Revised guidelines for prophylaxis against Pneumocystis carinii pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. MMWR 44(RR4):1, 1995.
Centers for Disease Control and Prevention: 1994 Revised classification for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 43(RR-12):1, 1994.
Forsyth B, Andiman W, O'Connor T: Development of a prognosis based clinical staging system for infants infected with human immunodeficiency virus. J Pediatr 129:648, 1996.
Sperling R, Shapiro D, Coombs R, et al: Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. N Engl J Med 335:1621, 1996.
Wilfert CM, Wilson C, Luzuriaga K, Epstein L: Pathogenesis of pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection. J Infect Dis 170:286, 1994.

İNFLUENZA VİRÜS İNFEKSİYONU

Etiyoloji. İnfluenza virüsleri parçalı genoma sahip RNA orto-miksovirüslerdir. Virüs hayvanlarn özellikle kuşlan, domuzlan ve insanlan infekte eder; Bu özelliği farklı türleri infekte eden virüsler arasındaki genetik düzenlemeyi kolaylaştırır.

Üç major tipi vardır: A, B, ve C. A ve B major epidemilerden sorumludur ve 1) Epitel hücrelere viral bağlanmaya aracılık eden hemaglütinin (HA) içeren 10 proteini kodlayan negatif sarmallı RNA; 2) Nöroaminidaz; 3) Hücre yüzeyinden viral salınıma izin veren bir enzimden oluşur. Antijenik sapmalan oluşturan major değişiklikler duyarlı toplumda oluşan hastalık epidemilerinden sorumludur. HA'daki minor değişiklikler (antijenik dönüşüm) daha sık meydana gelir. Bu antijenik varyantlar hastalık döngülerine neden olur ve virüslerin A/Hong Kong/68 (H3N2) şeklinde sınıflamasını sağlar, örneğin H1N1 virüslerden farklıdır. Farklı virüslere karşı özgün antikorlar bağışıklığın önemli belirleyicileridir.

Epidemiyoloji. İnfluenza ılıman iklimlerde mevsimsel oluşur, her yıl kış aylarında influenza A salgınlan olur. İnfluenza B her 3-4 yılda bir salgın yapar, sıklıkla A ve B eş zamanlı olablir. Antijenik dönüşümden pandemik hastalıktan sorumludur ve her 10-40 yılda bir ortaya çıkar. Her 2-3 yılda bir oluşanlar antijenik sapmalara bağlıdır. Virüs kişiden kişiye hava yoluyla infekte solunum salgılarının bulaşması ya da nazofarengial salgılarının bulaştığı cisimlerle olur. Bulaştırıcılık dönemi semptomlardan 24 saat önce başlar ve iyileşene dek sürer. İnkübasyon süresi 1-3 gündür.

Patogenez. İnkübasyon süresince virüs solunum sisteminde vardır, ancak ender olarak kan ve diğer organlarda bulunur. Virüs solunum yolu epitel hücrelerine bağlanır, üret ve hücre ölümü, dökülmesi ve bakterilere karşı koruyucu mukosiliyer yıkama mekanizmasında bozulmaya neden olur. Bağışıklık serum antikorlarından çok salgılanan antikorlara bağlı olmakla beraber, korunmada serum antikorlan daha önemlidir.

Klinik Bulgular

BÜYÜK ÇOCUKLAR VE ADOLESANLAR. Bu grupta bulgular erişkinlerde görülenlere benzer. Ani başlayan yüksek ateş, yüz kızarması, başağrısı, miyalji, öksürük ve titreme söz konusudur. Hastaların %50'sinde farenjit olur, oküler semptomlar (sulanma, fotofobi, yanma, ağrılı göz hareketleri) ve burun tıkanıklığı sık görülür. Bu semptomlar 2-5 gün sürer. Sistemik bulgular ve semptomlar geçtikçe öksürük ve nazal konjesyon daha belirginleşir ve 4-10 gün sürer. Hastaların %25'inde lökopeni %10'unda ise klinik ve radyolojik bronkopnömoni tablosu görülür.

KÜÇÜK ÇOCUKLAR. Küçük çocuklarda klasik influenza tablosu daha seyrektir, onlarda laringotrakeit, bronşiyolit, bronşit, pnömoni ve/veya hafif üst solunum yolu sendromu görülür. İnfluenza B'de miyozit görülebilir. İnfluenza A'da ise parotit bildirilmiştir. Ateş küçük çocuklarda büyüklere göre daha yüksektir. Yenidoğanda ani ateş ve özgül olmayan bulgular sepsisi taklit eder, burun akıntısı viral solunum yolu infeksiyonunu düşündürebilir. İnfluenza C infeksiyonunda üst solunum yolu sendromu görülmektedir.

Komplikasyonlar. En önemli komplikasyonlar solunum sisteminin ikincil bakteri infeksiyonuyla otitis media, sinüzit ve pnömoni gelişmesidir. Bu komplikasyonlarda Haemophilus, pnömokoklar ve stafilokoklara etkili antibiyotikler kullanılmalıdır. Virüs kökenli komplikasyonlar arasında pnömoni, seyrek olarak nörolojik sendromlar, miyokardit, miyoglobinemi ve Reye sendromu bulunur. İnfluenza olan çocuk ve adolesanlara salisilatlar verilmemelidir.

Tanı. Tüm yaş gruplarında kış aylarında görülen toplumsal üst solunum yolu hastalığı salgınlarında influenza en olası etkendir. Virüs doku kültüründe 2-6 gün içinde nazofarengial salgılardan izole edilebilir. Hızlı tanı immünfloresans teknikleri ya da ELISA ile konabilir. Serolojik yanıtlar retrospektif tanı için faydalıdır.

Tedavi. İnfluenza A'nın erken tedavisinde ve proflaksisinde amantadine yararlı bulunmuştur. Ribavirin influenza A ya da B infeksiyonunda da etkili olmaktadır, ancak klinik durumda nadiren kullanılır. Bakteriyel süperinfeksiyon şüphesi olmadıkça antibiyotik kullanılmamalıdır. Aspirin içermeyen antipiretikler hastanın rahatsızlığını azaltır ve Reye sendromu gelişmesi riski taşımazlar.

Korunma. Yılda bir verilen inaktif aşı komplikasyon riski taşıyan ve yüksek riskli çocuklarla birlikte yaşayan diğer ev halkı için indikedir. Bu grupta kardiyovasküler, akciğer (kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi), metabolik, renal ya da nörolojik bozukluklarla bağışıklık sistemi baskılanmış ya da orak hücreli anemi gibi bir hemoglobinopatisi olan çocuklar bulunur.

Amantadine influenza A'ya karşı profilaksite etkilidir, salgınlar sırasında yüksek risk taşıyan aşılanmamış çocuklarda kullanılmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 216.
Douglas RG Jr: Prophylaxis and treatment of influenza. N Engl J Med 322:443, 1990.
Groothuis JR, Levin MJ, Rabalis GP, et al: immunization of high-risk infants younger than 18 monts of age with split-product influenza vaccine. Pediatrics 87:823, 1991.
Troendle JF, Demmler GJ, Glezen WP, et al: Fatal influenza B virus pneumonia in pediatric patiens. Pediatr Infect Dis J 11:117, 1992.

KIZAMIK
(Rubeola)

Etiyoloji. Kızamık tek antijenik türü olan bir RNA paramiksovirüsüdür. Oda sıcaklığında 1-2 gün sağlam kalır, insan ya da maymun hücrelerinde üretilerek 5-10 günde sitopatik değişikliklere yol açabilir.

Epidemiyoloji. Kızamık özellikle prodromal (kataral) evrede damlacık yayılımı ile son derece bulaşıcıdır. İnfekte kişi tipik döküntünün başlangıcından 1-2 gün öncesinden bulaştırıcıdır. Olguların çok azı subklinik seyreder. Yenidoğan ve küçük bebeklerin çoğu kızamıktan plasental yoluyla geçen maternal antikorlar sayesinde korunur. İlk yaşın ortasından sonra kızamığa duyarlı hale gelirler. Pasif bağışıklık 12-15 aylığa dek aşılamanın başarısını engelleyebilir.

İnkübasyon süresi karşılaşmadan sonra semptomlarn ortaya çıkışına dek 8-12 gün, karşılaşmadan döküntüye kadar ise 14 gündür. Kızamık aşısının kullanılmadığı bölgelerde kızamık endemiktir ve yılda 1 milyon ölümden sorumludur. Kızamık aşısı yaygın kullanıldığından beri, olgu salgısı çarpıcı olarak düşmektedir. Son yıllardaki salgınlar kalabalık kırsal alanlardaki duyarlı bebek ve süt çocuklarının bağışıklama oranlarının azalması sonucu meydana gelmektedir. Özellikle üniversite kampüslerinde, adolesanlarda kızamık salgınlan bildirilmişitr; bu primer aşı yetersizliğine bağlı bulunmuştur. Bu durum Amerikalı çocuklarda 12 yaşında (orta okul) ikinci doz bir kızamık aşısı yapılmasına neden olmaktadır.

Patogenez. Viral partiküller solunum yolunu infekte eder ve bölgesel lemf düğümlerine yayılır. Primer viremi virüsü yayar. Viral replikasyondan sonra, virüsle infekte monosit ve diğer lökositler virüsü solunum yolu, deri ve diğer organlara yaydıkça, ilk infeksiyondan 5-7 gün sonra sekonder viremi oluşur. Bu infekte bölgeler döküntü ve öksürük, konjonktivit ve burun akıntısı gibi klasik semptomlarla belirlenir. Histolojik kanıtlar çoklu nükleuslu dev hücreler ve sinsityum oluşumudur. Virüs infekte kişilerin solunum yolu salgılarında, kan ve idrarında bulunur.

Klinik Bulgular. Prodromal evrenin bulguları arasında öksürük, burun akıntısı, konjonktivit ve 12-24 saat süreyle kalan patognomonik Koplik lekeleri (alt molarların hizasında yanak mukozasında gri-beyaz, kum tanesi büyüklüğünde lekeler) bulunur. Konjonktivada göz kapağı sının boyunca tipik bir yatay inflamasyon çizgisi bulunabilir (Stimson çizgisi). Döküntü evresinde sıklıkla yüksek ateş (40.0-40.5°C) de vardır. Maküler döküntü baştan başlayarak 24 saatte inen tarzda vücudun büyük kısmına yayılır. Solması da aynı şekilde olur. Hastalığın ağırlığı döküntünün yaygınlığı ile uyumludur. Peteşiyal ya da hemorajik olabilir (**kara kızamık**). Döküntü solarken soyulma ve kahverengimsi renk değişikliği olur.

Servikal lemfadenit, splenomegali ve mezenterik lemfadenopati (karın ağrısıyla birlikte) olabilir. Otitis media, pnömoni ve sindirim sistemi semptomlan bebeklerde daha sıktır. Karaciğer tutulumu erişkinlerde sıktır. Lökopeni tipiktir. Akut ensefaliti olan hastalarda, BOS'ta protein artışı, lemfositik pleositoz ve normal glukoz düzeyi saptanır.

Komplikasyonlar. Kızamıkta sıklıkla otitis media görülür. İnterstisiyel pnömoni kızamık ya da daha sıklıkla ikincil bakteriyel infeksiyona bağlı olarak ortaya çıkabilir. Kızamıkta görülen anerji latent tü-

berkülozu aktive edebilir. Miyokardit ve mezenterik adenit sık olmayan komplikasyonlardır. Ensefalomiyelit olguların 1-2:1000'inde görülür, sıklıkla döküntünün başlangıcından 2-5 gün sonra ortaya çıkar. Erken ensefalit büyük olasılıkla beyinde viral aktiviteye bağlı olmakla beraber, geç başlayan ensefalit demiyelinizan ve büyük olasılıkla immünopatolojik bir olaydır. Subakut sklerozan panensefalit akut hastalıktan yıllar sonra ortaya çıkan, yavaş ilerleyen kızamık infeksiyonunun geç bir komplikasyonudur.

Tanı. Klinik görünüm tipiktir. Kesin tanı için (1) Nazal mukoza sürüntüsünde çok çekirdekli dev hücrelerin görülmesi, (2) Kültürde virüs izolasyonu, (3) İyileşme döneminde serumda tanısal antikor yükselmesinin belirlenmesi yeterlidir.

Döküntünün egzantem subitum, kızamıkçık, enterovirüs ya da adenovirüs infeksiyonu, infeksiyöz mononükleoz, toksoplazmozis, meningokoksemi, kızıl, riketsiya hastalığı, Kawasaki sendromu, serum hastalığı ve ilaç döküntüsünden ayırdedilmesi gerekir. Öksürük nöbetleri ve konjonktivit birlikteliği kızamık için oldukça tanısaldır. Transplasental ya da dışardan verilen antikorların varlığı daha az tipik olan bir kızamık tablosuna neden olabilir. Koplik lekeleri genelde patognomoniktir, ancak döküntünün en belirgin olduğu evrede görülmeyebilir.

Tedavi. Tedavi destekleyicidir. Fotofobi parlak ışıkta artar, bundan kaçınmak gerekir. İmmünglobulin ve steroidlerin yerleşmiş hastalıkta kanıtlanmış bir değeri yoktur. A vitamini (100000 Ü, İV, x 1, 6ay - 1yaş çocuklar için; 200 000 U x 1, 1 yaşın üstündeki çocuklar için) beslenme bozukluğu olan infekte çocuklarda yararlı olur. A vitamini desteği ağır komplikasyon açısından şu risk gruplarına verilmelidir: (1) 6 ay-2 yaş, hastaneye yatması gereken çocuklara, (2) HİV infeksiyonlu bebeklere, (3) Endemik alanlardaki bebeklere. Ağır infeksiyonlarda intravenöz ribavirin de yararlı olabilir.

Korunma

AKTİF BAĞIŞIKLAMA. Canlı kızamık aşısı infeksiyonu önler, çocuklara 12-15 aylıkken ve 4-5 ya da 11-12 yaşında uygulanmalıdır (bkz., Şekil 10-1). Aşılama transplasental antikorlar ya da immünglobulin ile pasif bağışıklama yapıldığında tam etkili olmaz (ilkinde yaklaşık 12 ay, ikincide 3 ay süreyle). Aşılama ile eşzamanlı ya da öncesinde tüberküloz deri testi yapılması önerilir, çünkü aşılama 1 ay süreyle anerji oluşturabilir. Canlı aşı gebe kadınlarda, immün yetersizliği olanlarda, bağışıklık sistemi baskılananlarda (bkz. İnsan İmmün Yetersizlik Virüsü İnfeksiyonu), ateşli bir hastalık sırasında ya da 3 ay içinde immünglobulin verilmişse kontrendikedir. Aşı yanlışlıkla uygulanmışsa bağışıklığı kırılmış kişilere immünglobulin verilmelidir. Kızamıkla karşılaşmadan hemen sonra yapılan aşılama hastalığı önleyebilir.

PASİF BAĞIŞIKLAMA. Karşılaşmadan sonra 5 gün içinde verildiğinde immün serum globulin kızamığı önleyebilir ya da hafif geçmesini sağlayabilir. Kronik hastalığı olan, immün sistemi baskılanmış ya da immün yetersizliği olan çocuklara indikedir. Olağan doz 0.25 mL/kg ya da immünitesi kırık çocuklarda 0.5 mL/kg (en fazla 15 mL) dır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1996, Chapter 206.

Committee on Infectious diseases, American Academy of Pediatrics: Vitamin A treatment of measles. Pediatrics 91:1014. 1994.

Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz LE, et al: Epidemiology of measles in the Uniter States in 1989 and 1990. Pediatr Infect Dis J 11:841, 1992.

Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, et al: Severe measles in immunocompromised patiens. JAMA 267:1237. 1992.

KABAKULAK

Etiyoloji. Kabakulak etkeni paramiksovirüs ailesinden zarflı, negatif sarmallı bir RNA virüsüdür. İnsan bilinen tek doğal konaktır.

Epidemiyoloji. Kabakulak tüm dünyada görülen, doğrudan temas ve solunum yolu salgılarının aerosolleşmesi ile bulaşan bir infeksiyondur. Epidemiler kış sonu ve ilkbaharda sıktır. Gelişmiş ülkelerde doğal infeksiyon insidansı aşılama ile azalmıştır.

Virüs, parotis şişmesinden 6 gün öncesinden 9 gün sonrasına kadar tükürükten izole edilebilmekle beraber, bulaştırıcılık şişmenin bir gün öncesinden üç gün sonrasına dek sürer. Yaşamın ilk 6 ayında plasental yoluyla geçen antikorlar bebeği infeksiyondan korur. İnfeksiyon sonrasında yaşam boyu bağışıklık söz konusudur. İnkübasyon süresi genelde 16-18 gündür, ancak karşılaşma sonrası 12-25 gün arasında olabilir.

Patogenez. Virüs infekte solunum salgıları ile edinilir, üst solunum yolu ve bölgesel lemfatiklerde çoğalır ve primer viremi ile sistemik olarak yayılır. Tükrük bezlerini tutma eğilimi vardır, burada lemfatik infiltrasyon ve ödeme neden olur. SSS infeksiyonu nöron yoluyla yayılım ile oluşur.

Klinik Bulgular. İnfeksiyon %30-40 subkliniktir, semptomlar ortaya çıkarsa başlangıçta ateş, kas ağrıları, baş ağrısı, halsizlik ve parotis bezlerinde 3-7 gün süren ağrı ve şişme olur. Şişme mandibula açısını örter, kulak memesini yukarı ve dışa iter. Beze dokunulması ağrıya neden olur, portakal suyu gibi tükürük salgısını artıran maddeler de aynı etkiyi yaratır. Şişme ve eritem Stensen kanalının çevresini de sarar. Şişme farinks, larinks ve manubrium ile göğüs duvarı üst kısımlarında (büyük olasılıkla lemfatik tıkanmanın sonucudur) da olabilir. Submandibuler bezler parotisin şişmesine eşlik edebilir ve olguların %10-15'inde yalnız bu bezler tutulur. Sublingual bezler daha az tutulur.

MENİNGOENSEFALOMİYELİT. Parotitli hastaların %65'inde BOS'ta pleositoz olur, %10'dan fazlasında klinik olarak meningoensefalit görülebilir. Aşılanmanın henüz yapılmadığı zamanlarda kabakulak aseptik menenjitin en sık nedenlerinden biri idi. Erken görülen menenjit büyük olasılıkla beyinde doğrudan virüs infeksiyonuna bağlıdır, hastalığın başlangıcından 10 gün ya da daha sonra görülen meningoensefalit ise postinfeksiyöz demiyelinizan bir sendromdur.

ORŞİT. EPİDİDİMİT. Bu komplikasyonlar adolesan ve erişkinlerin %15-35'inde ortaya çıkar, ender olarak puberte öncesinde görülür. Hastalığın ilk haftasının sonunda belirirler. Hastaların %3'ünde çift taraflı hastalık görülür. Testisler kırmızı, şiş ve duyarlıdır. Sekel olarak atrofi sıktır, infertilite ise seyrek görülür.

PANKREATİT. Hafif dereceli pankreatit sıktır; epigastrik ağrı, duyarlılık ve kusma ile kendini gösterir. Kabakulakta klinik pankreatit olsa da olmasa da genellikle serum amilaz düzeyi yükselir. Pankreas ya da tükürük bezi tutulumunun göstergesidir.

SEYREK GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR. Bunlar arasında nefrit (virüri sık ancak, nefrit seyrektir), tiroidit, miyokardit, mastit, sağırlık, oküler komplikasyonlar, artrit ve trombositopeni bulunur. Fetal kabakulak sendromu varlığını destekler nitelikte kanıt yoktur.

Tanı. Tanı klinik olarak konur. Serum amilazında yükselme tipiktir, ortaya çıkışı parotis şişmesiyle paralellik gösterir. Özgül tanı virüsün tükrük, idrar, BOS ya da kandan rutin viral kültürde izole edilmesiyle konabilir. Serumda kabakulak antikorlarında yükselme de tanısaldır.

Parotit enterovirüs, lemfositik koryomenenjit virüsü ve influenza A virüsü gibi başka virüslere bağlı da ortaya çıkabilir. Sitomegalovirüs bağışıklığı kırılmış çocuklarda parotite neden olabilir, AİDS'li bebekler parotit ile baş vurabilir. Genellikle *S. aureus*'a bağlı olan süpüratif parotit Stensen kanalından bakteri içeren pürülan materyel gelmesiyle tanınabilir. Parotis bölgesinde başka şişlik nedenleri arasında tükürük bezi taşları, tekrarlayan parotit (etiyolojisi bilinmeyen), tükürük bezi rümörleri, lemfomalar ve servikal adenit bulunur.

Tedavi. Destekleyici bakım dışında bir tedavisi yoktur.

Korunma. Canlı atenüe kabakulak aşısı kabakulak insidansını belirgin olarak düşürmüştür, 15 aylık çocuklara kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) aşısının bir parçası olarak uygulanması gerekir (Şekil 10-1). Parotit ve meningoensefalit koruyuculuğu yüksek olan kabakulak aşısının seyrek görülen komplikasyonlandır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 208.

Briss PA, Fehrs LJ, Parker RA, et al: Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population: Assessment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity. J Infect Dis 169:77, 1994.

McDonald JC, Moore DL, Quennec P: Clinical and epidemiologic features of mumps meningoencephalitis and possible vaccine-related disease. Pediatr Infect Dis J 8:751, 1989.

PARAİNFLUENZA VİRÜS İNFEKSİYONU

Etiyoloji. Parainfluenza virüsleri RNA paramiksovirüsleridir. Dört major serotipi (1-4) tanımlanmıştır, ancak bunlar arasında antijenik çapraz etkileşim vardır. Tip 1-3 mevsimsel salgınlar yapar, ancak tip 4 genellikle endemiktir.

Epidemiyoloji. 3 yaşına kadar çocukların çoğu semptomatik parainfluenza 1-3 infeksiyonları geçirirler. Tip 4 infeksiyon da sıktır ama genelde semptomsuz geçirilir. Semptomlu yeniden infeksiyon sık görülür. İnfeksiyon rüm dünyada yaygındır, sonbaharda epidemiler çıkar ve yıl boyunca endemik aktivite sürer. Bulaşma kişiler arasında doğrudan temas ile, solunum sistemi salgılarının aerosolleşmesiyle ve salgıların kontamine ettiği cisimlerle olur. Bulaştırıcılık dönemi genellikle 4-9 gündür, ancak 2-3 haftaya kadar uzayabilir. İnkübasyon süresi 2-4 gündür. İnfeksiyon sonrasında tam bağışıklık kalmaz, ancak yeniden infeksiyonlar genelde hafif geçer.

Klinik Bulgular. En sık karşılaşan tablolar arasında laringotrakeit (krup), bronşit, bronşiyolit ve daha seyrek olarak özellikle bağışıklık yetersizliği olan çocuklarda pnömoni vardır. Hastalık ortalama 5 gün sürer. Daha seyrek görülen tablolar ise parotit, Guillain-Barré sendromu ve Reye sendro-

mudur. Otitis media, trakeit ve pnömoni gibi ikincil bakteriyel infeksiyonlar görülebilir. Bağışıklığı baskılanmış konakta, ağır pnomöni gelişebilir.

Tanı. Doku kültürü ile bir hafta içinde özgül tanı konulabilir. Serolojik tanı mümkündür, ancak sonuçlar diğer paramiksovirüslerle çapraz reaksiyonlar yüzünden hatalı olabilir. PCR ile viral RNA'nın hızlı tanımlanması veya nazofarengiyal salgılardan immünfloresans teknikleriyle ya da ELISA ile hızlı viral antijen belirlenmesi tanıyı kesinleştirebilir. Ayırıcı tanıda diğer solunum sistemi virüsleri (influenza virüsü, RSV, adenovirüs, rinovirüs) ve mikoplazma infeksiyonları düşünülmelidir. Bunlara ek olarak bakteriyel infeksiyon (akut epiglottit), yabancı cisim aspirasyonu ve anjiyonörotik ödem viral trakeobronşitten ayırdedilmelidir.

Tedavi. Parainfluenza infeksiyonu için özgül antiviral tedavi yoktur. İkincil bakteri infeksiyonları tedavi edilmelidir.

Korunma. Korunma için herhangi bir kemoterapötik ya da aşı yöntemi yoktur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 217.

Knott AM, Long CE, Hall CB: Parainfluenza viral infections in pediatric outpatients: Seasonal patterns and clinical characteristics. Pedatr Infect Dis J 13:269, 1994.

RESPİRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS İNFEKSİYONU

Etiyoloji. RSV paramiksovirüs ailesinden tek sarmallı RNA virüsüdür, Ürünleri arasında yüzey proteinleri F ve G, major antijenik belirleyicilerdir, Yoğun şekilde glikozilatlanmış G proteinl hücresel reseptöre bağlanır. F (füzyon) proteinine karşı antikor infektiviteyi nötralize eder. RSV antijenik olarak farklı olan A ve B alt gruplarına ayrılır, her ikisi de bir toplulukta eş zamanlı bulunabilir. İnsan tek infeksiyon kaynağıdır.

Epidemiyoloji. RSV'ün neden olduğu dünya çapında solunum sistemi hastalığı salgınları bebeklerde her kış ya da ilkbahar başında görülür. Bu salgınlar yüzünden, her yıl bebeklerde bronşiyolit ve pnömoni nedenli, hastane yatışlarında önceden tahmin edilebilir artışlar gözlenir. Plasenta yoluyla geçen antikorların kısmen koruyucu etkileri 4-6 haftalıktan önce ağır infeksiyonun göreceli olarak az görülmesini açıklayabilir. İki yaşa geldiğinde infeksiyon mutlaka geçirilmiştir. Yineleyen infeksiyonlar sıktır, ancak hafif geçer. RSV bronşiyolit olgularının % 55-85'inden, çocukluk pnömonilerinin %15-25'inden, krupların % 6-8'inden sorumludur. Hastalık genellikle ailelere daha büyük bir kardeş, "soğuk almış" anne-baba ve daha ağır sendromları olan bebekler tarafından bulaştırılır. RSV salgınları sırasında bebekler arasında nozokomyal infeksiyonlar son derece sıktır. Virüs hava yoluyla ya da ellerden büyük damlacıklarla burun ya da gözlere bulaştırılır. Virüs salgılama evresi 3-8 gündür, ancak küçük bebeklerde 4 haftaya kadar sürebilir. İnkübasyon süresi 5-8 gündür.

Patogenez. RSV, solunum epitel hücrelerini infekte eder ve hücrelerin birleşmesine neden olur. Hastalık; ödem, mükus salgısı ve inflamasyon hücrelerinin katılımı ile küçük hava yollarında tıkanıklığa neden olur. Bunun sonucunda distal atelektazi ve akciğerde aşırı genişleme gözlenir. Patolojik kökeninde hücre hasarının yanında yerel immün yanıt da rol oynar.

Klinik Bulgular. RSV her yaşta akut solunum sistemi hastalığına yol açar, ancak bebekler ve küçük çocuklarda bronşiyolit ve pnömoninin en önemli nedenidir (bkz., Konu 12). RSV infeksiyonunun ilk bulguları arasında burun akıntısı, farenjit, öksürük, takipne ve düşük derecede ateş bulunur. Hastalık ilerlerse öksürük artar, wheezing başlar ve solunum sıkıntısı ortaya çıkmaya başlar. Akciğer filminde aşırı genişleme ve bazen pnömoni görülür. Küçük bebeklerde pnömoni tek başına ya da bronşiyolit ile eş zamanlı bulunabilir; bu birliktelik sıklıkla boğmacayı andıran paroksismal öksürüğe neden olabilir. Çok küçük bebekler, prematür bebekler ya da altta yatan solunum veya kalp hastalığı olan çocuklarda yalnız apne ve periyodik solunum görülebilir. Akciğer işlevlerinde uzun süreli anormallikler ve solunum sistemi infeksiyonlarına eşlik eden wheezing RSV bronşiyoliti ya da pnömonisi olan çocuklarda bildirilmiştir. Pulmoner hipertansiyon (doğumsal kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi), bağışıklık sisteminin baskılanması ya da immün yetersizliği olan çocuklarda RSV infeksiyonu son derece ağır seyreder ve yaşamı tehdit edicidir.

Tanı. Mevsim, salgınların varlığı ve üst solunum yolu infeksiyonu olan bir kardeşin bulunması klinisyene bronşiyolit ya da pnömonili çocukta RSV infeksiyonunu düşündürmelidir. Özgül tanıda olağan laboratuvar testlerinin pek yararı yoktur. Kan gazları incelemesinde genellikle beklenenden daha ağır bir hipoksemi saptanır ve bebeğin durumu kötüleştikçe hiperkapni gelişir. Özgül tanı nazofarengiyal salgılardan virüsün izolasyonu (2-5 gün) ya da RSV antijenini saptayan testlerle konur.

Küçük bebeklerde RSV pnömonisinin ayırıcı tanısında genellikle konjonktivit ve eosinofili ile görülen Chlamydia infeksiyonları, aşılanmamış bir çocukta lemfositozla görülen boğmaca ya da diğer virüs ve bakteri etkenleri düşünülmelidir.

Tedavi. RSV infeksiyonu olan çocukların çoğunda sadece semptomatik tedavi yeterli olur. Hipokside oksijen verilmelidir. Çok ağır çocukta ya da yukarıda sözü edilen yüksek riskli grupta hastanede aerosol şeklinde ribavirin kullanımı tartışmalıdır ve son çalışmalarda etkili olduğu görülmemektedir. İleri derecede hasta ve hastanede yatan çocuklara beta sempatomimetrik aerosoller verilebilir.

Korunma. RSV infeksiyonunu önleyen bir aşı yoktur. Anne sütü ile beslenen bebeklerde hastalığın daha hafif seyrettiği görülmüştür. RSV infeksiyonu komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan küçük bebeklerde RSV immünglobülin verilmesi koruyucu olmaktadır. Tedavide değeri yoktur. Hastane ortamında ellerin dikkatli yıkanması, önlük ve eldiven kullanılması, göz ve burun korunması ile personelde infeksiyon oluşumunu ve nozokomyal RSV yayılımını azaltmaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 218.

Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn: Respiratory syncytial virus immune globulin intravenous: Indications for use. Pediatr 99:645, 1997.

Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC, et al: Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: Associated epidemiologic and clinical characteristic in hospitalized and ambulatory children. J infect Dis 162: 1283, 1990.

Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, et al: A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. N Engl J Med 325:24, 1991.

Wheeler JG, Wofford J, turner RB: Historical cohort evaluation of ribavirin efficacy in respiratory synctial virus infection. Pediatr Infect Dis J 12:209, 1993.

KIZAMIKÇIK

(Rubella, Alman kızamığı ya da 3 günlük kızamık)

Etiyoloji. Rubella togavirüs ailesinin bir üyesi olup, glikolipid zarflı pozitif anlamda tek sarmallı RNA virüsüdür. Yalnız insanlarda patojen olmasına rağmen, çeşitli doku kültür sistemlerde virüs kültürü yapılır.

Patogenez. Virüs infekte solunum salgılarından edinilir; solunum yolu epitelini tutar ve primer viremi ile yayılır. Retiküloendotelyal sistemde replikasyondan sonra, sekonder viremi olur ve virüs periferik kan monositlerinden izole edilebilir. Virüs daha sonra vücut her tarafında salgılarda, BOS, idrar) bulunur. Uterusta iken infeksiyon önemli morbidite ile sonuçlanır. İlk trimester sırasında annenin infeksiyon geçirmesi olguların %90'ından fazlasında fetal infeksiyona ve yaygın vaskülite yol açar; kronik infeksiyon sonuçta tüm organları etkiler (bkz., Konu 6).

Epidemiyoloji. Aşılanmamış toplumlarda hastalık 5-14 yaşlar arasında görülür. Aşılanmış toplumlarda ise adolesanlar ve genç erişkinlerde (özellikle okullar ya da hastaneler gibi büyük kurumlarda) daha sıktır, Sağlık hizmetinde çalışanlar rubella antikoru yönünden taranmalı ve seronegatif olanlar aşılanmalıdır. Postnatal kızamıkçık için en yüksek bulaştırıcılık tipik döküntü başlangıcından 2 gün öncesinden 5-7 gün sonrasına dek sürmektedir. Postnatal kızamıkçığın kuluçka dönemi 14-21 gün arasında, tipik olarak 16-18 gündür. Doğumsal kızamıkçığı olan bebeklerin nazofarinks salgılarında ve idrarlarında virüs doğumdan sonra 1 yıldan fazla süreyle salgılanabilir ve korunmasız kişilere bulaşabilir.

Transplasental antikor yaşamın ilk 6 ayında koruyucudur. Kapalı toplumlarda infeksiyon oranı %100'e yaklaşırken, korunmasız aile bireylerinde % 50-60 kadardır. Subklinik olgular klinik olarak bulgu veren olguların 2 katı kadardır. Kızamıkçık genellikle ilkbaharda ortaya çıkar, aşılanmamış toplumlarda her 6-9 yılda bir epidemiler görülür. İnfeksiyon sonrasında yaşam boyu bağışıklık kalır. Taramalarda genç erişkinlerin %10-20'sinin korunmasız olduğu görülmüştür.

Klinik Bulgular. Kızamıkçığın prodromal dönemi (hafif kataral semptomlar) farkedilmeden geçirilebilir. Kızamıkçığın tipik bulguları kulak arkası posterior servikal ve posterior oksipital lemfadenopatiye eşlik eden eritematöz, makülopapüler, belirgin döküntüdür. Döküntü yüzden başlar, vücuda yayılır, 3 gün sürer. Döküntü öncesinde yumuşak damakta gül rengi lekelerden oluşan bir enantem görülebilir. Diğer bulgular arasında hafif farenjit, konjonktivit, baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik ve düşük dereceli ateş vardır. Özellikle daha büyük kızlarda poliartrit (genellikle ellerde) gelişebilir, ancak sekel bırakmadan iyileşir. Parestezi ve tendonit oluşabilir. BK sayısı genellikle normal ya da düşüktür ve trombositopeni seyrek olarak görülür.

Tanı. Kızamıkçık, göreceli özgün olmayan bir tablo oluşturur. Güvenli bir klinik tanı ancak salgınlar sırasında konabilir. *Ayırıcı tanıda* kızıl, hafif geçen kıza-

mık, enterovirüs infeksiyonu, infeksiyöz mononükleoz ve ilaç döküntüleri bulunur. Özgül tanı nazofarinks salgılardan virüs izolasyonu ya da akut ile iyileşme dönemi serumları arasında antikor titresinde 4 kat artışla konabilir. Özellikle doğumsal infeksiyonu olan bebeklerde kan, idrar ve BOS'ta da virüs bulunabilir.

Tedavi. Kızamıkçık için herhangi bir antiviral tedavi yoktur.

Korunma. Kızamıkçık ile teması olan, bağışık olmayan ve gebeliğin sonlandırılmasına karşı çıkan gebe kadınlara belgelenmiş infeksiyon öyküsü olsa bile immünglobulin verilmelidir. Serolojik inceleme gebe, infeksiyonla karşılaşmış bir kadının bağışıklık durumunu ortaya çıkaracaktır.

Canlı zayıflatılmış rubella aşısı ile aktif bağışıklama kızamıkçığı önler. (bkz., Şekil 10-1). Aşılama sonrasında virüs haftalarca nazofarinksten salgılanır ancak bulaşıcı değildir. A.B.D.'de aşılama tüm çocuklara (12-15 aylıkken), tüm bağışık olmayan puberte öncesi çocuklara ve bağışık olmayan ve 3 ay içinde gebe kalmayı düşünmeyen tüm puberte sonrası kadınlara yapılmaktadır. Bu sistemle kızamıkçık ve doğumsal kızamıkçık sendromu insidansı kızamıkçık salgınlarının azaltılmasıyla düşürülmüştür. Başka ülkelerde sadece pubertede kızlar aşılanmaktadır. Bu yaklaşım kızamıkçık salgınlarını önlememekle beraber bağışık olmayan gebe kadın yüzdesini azaltabilir.

Yüksek derecede zayıflatılmasına karşın ve fetüste zarara yol açmamakla beraber, aşı virüsü fetüste saptanmaktadır. Bu yüzden kızamıkçık aşısı gebe kadınlarda kontrindikedir. Bu durumda yanlışlıkla aşı uygulanması gebeliğin sonlandırılmasını gerektirmez. İmmün yetersizliği, bağışıklık sistemi baskılanmış, aşıya karşı aşırı duyarlığı ya da akut bir ateşli hastalığı olan, son 3 ayda immün globulin verilmiş kişilere aşılama kontrindikedir. Aşılama sonrasında ateş, lemfadenopati, döküntü, artralji (son ikisi daha çok daha büyük kız ve kadınlarda) görülebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 207.

Lee SH, Evert DP, Frederick PD, et al: Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. JAMA 267:2616, 1992.

McIntosh EDG, Menser MA: A fifty-year follow-up of congenital rubella. Lancet 340:414, 1992.

MİKOTİK İNFEKSİYONLAR

Mantarların neden olduğu hastalıklar sıklıkla bağışıklık sistemi yeterli hastalarda kutanöz (kandidiyazis, "ringworm", tinea) ya da mukokutanöz (kandida pamukçuğu, vulvovajinit) infeksiyonlara; bağışıklığı kırılmış ve immün sistemi baskılanmış hastalarda sistemik hastalıklara neden olurlar. Bağışıklık sistemi yeterli kişilerde yerel akciğer hastalıkları (histoplazmozis, kriptokokozis) sıkıken, nötropenik, lemfopenik veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde olağandışı ya da yaygın hastalıklar daha sık görülür. Bunlar arasında mukormikozis ya da aspergillozis, yaygın kandidiyazis ve SSS kriptokokozisi bulunur.

Tedavi altta yatan immünolojik hastalık varlığına, infeksiyonun yerine ve etken mantara göre değişir. Sistemik mantar infeksiyonlarının tedavisi laboratuvarların çoğunda mantarlara yönelik duyarlılık testi yapılmadığı için genellikle uzun süreli ampirik antifungal tedavi gerektirir (Tablo 10-20).

KOKSİDİYOMİKOZİS

Etiyoloji. Koksidiyomikozis (San Joaquin ateşi, çöl romatizması) etkeni dimorfik bir mantar olan *Coccidioides immitis*'tir.

Epidemiyoloji. Bu mantar Güneybatı eyaletlerinde, Batı Texas, Arizona, New Mexico ve California'da toprakta bulunur. Mexico ve Orta ve Güney Amerika'nın bazı yerlerinde de vardır. İnfeksiyon genellikle bir çocukluk çağı hastalığıdır, bir kez karşılaştıktan sonra kalıcı bağışıklık gelişir. Sporlar solumayla ve daha seyrek olarak implantasyonla bulaşır. Kişiler arası bulaşma söz konusu değildir. Sıcak yazlar, kuru toprak ve kemirgenlerin yuvaları infeksiyöz sporların yaşaması için ideal ortamı oluşturur. İnkübasyon süresi 10-16 gündür, 1 hafta ile 1 ay arasında değişebilir.

Klinik Bulgular

BİRİNCİL KOKSİDİYOMİKOZİS. Birincil akciğer infeksiyonu hastaların % 60'ında semptomsuzdur. Semtomatik hastalık influenza sendromunu andırabilir. Deri bulguları arasında yaygın makülopapüler döküntü, ürtiker ve sıklıkla eritema nodozum ve bazen eritema multiforme bulunur. Deri infeksiyonu travma sonrası ya da mantarın yayılması ile oluşur, sıklıkla artraljiler eşlik eder. Plevra effüzyonları ve pnömoni gelişebilir. Akciğer radyografilerindeki bulgular sıklıkla muayene bulgularından daha belirgindir.

REZİDÜEL AKCİĞER KOKSİDİYOMİKOZİSİ. Seyrek olarak bir kavite ya da kronik ilerleyici fibrokaviter bir sendrom oluşur.

YAYGIN YA DA İLERLEYECİ KOKSİDİYOMİKOZİS. Mantar bazen normal ya da bağışıklığı kırılmış kişilerde deri, kemikler ve meninkslere yayılabilir. Tedavi edilmemiş menenjitin mortalite oranı %100'dür. Hidrosefali SSS hastalığının sık görülen bir komplikasyonudur.

TABLO 10-20. Antifungal İlaçlar

İlaç	Etki Mekanizması	İndikasyonlar	Toksisite/Yorumlar
Amphotericin B	İlacın polyen komponenti mantar membran sterollerine bağlanır	Blastomikozis, kandidiyazis, histoplazmozis, kriptokokozis, aspergillozis, mukormikozis, koksidiyomikozis, sporotrikozis (deri dışı)	Ateş, titreme, azotemi, hipokalemi, toksisite; flucytosine ile kombine edilebilir
Liposomal amphotericin B	Soluble (Retiküloendoteiyal sistemle alınan)	Same as above	Nefrotoksisite daha az
Nystatin	Yukardaki gibi	Kandidiyazis	Yalnız topikal/oral kullanım
Flucytosine	5-fluorouracil'e dönüşerek DNA yapımını bozar	Amfoterisin B ile birlikte kandidiyazis, kriptokokozis, aspergillozis, mukormikozis	Tek başına kullanılmaz; nötropeni, trombositopeni, hepatit
Ketoconazole	Membran sterol oluşmasını bozar	Kandidiyazis (mukozal), meningiyal olmayan blastomikozis ya da histoplazmozis, tinea korporis, tinea versicolor	Oral ilaç; sindirim sisteminde toksisite; testosteron yapımını engeller; çoklu ilaç etkileşimi (bkz Apendiks I)
Fluconazole	Ketoconazole gibi	Kandidiyazis (oral, özofagiyal) kriptokokozis, bazı kandida türleri dirençli *(C. krusei)*	İntravenöz veya oral ilaç; sindirim sistemine toksisite; ilaç etkileşimleri
Itraconazole	Ketoconazole gibi	Ketoconazole gibi; daha yüksek doku düzeyleri, aspergillus	Oral ilaç; başağrısı, hipertansiyon, ödem; ilaç etkileşimleri
Griseofulvin	Mitotik iğ oluşumunu bozar	Tinea korporis	Baş ağrısı, sindirim sistemine toksisite

Med Lett 28:41, 1986; 30:30, 1988; 32:57, 1990'dan uyarlanmıştır.

Tanı. Akciğer ya da diğer tutulan dokuların histolojik incelenmesi tomurcuklanma göstermeyen endosporlarla birlikte çifte konturlu küresel yapıları gösterir. Mantar son derece bulaşıcı olduğu için kültür uygun ortamda ve dikkatle yapılmalıdır, Pozitif bir deri testi yakın zamanda ya da önceden geçirilmiş infeksiyonu gösterir. Negatif deri testi infeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz, yaygın hastalığı olan bir kişide tipik olarak negatif olabilir. Genelde serum komplemen fiksasyon testinde antikor titresi ne kadar yüksekse hastalık da o kadar ağırdır. Menenjitte BOS'ta hemen hemen daima özgül antikor bulunur. Serum ve BOS'ta komplemen fiksasyon titrelerinin yüksekliği ve süregenleşmesi prognozun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesi açısından faydalıdır.

Tedavi. Birincil koksidiyomikozis sınırlı bir infeksiyondur, özgül tedavi gerektirmez. Süregen kaviter hastalık cerrahi yöntemle çıkarılmayı gerektirebilir; bu, sıklıkla amfoterisin B tedavisi ile birlikte uygulanır. Amphotericin B yaygın koksidiyomikozis tedavisi için seçilecek ilaçtır (bkz. Apendiks 1). Fluconazole da başarıyla kullanılmıştır. Menenjitte sistemik tedaviye ek olarak intratekal uygulama da yapılır. Başağrısı ya da anormal BOS kimyası ile kendini gösteren tekrarlar, tedavi kesildikten yıllar sonra görülebilir. Lokalize semptom oluşturan ya da ilerleyici lezyonlara cerrahi debridman gerekebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 233.

Catanzaro A, Galgiani JN, Levine BE, et al: Fluconazole in the treatment of chronic pulmonary and nonmeningeal disseminated coccidioidomycoses. Am J Med 98:249, 1995.

Einstein HE, Johnson RH: Coccidioidomycosis: New aspects of epidemiology and therapy. Clin Infect dis 16:349, 1993.

HİSTOPLAZMOZİS

Etiyoloji. Histoplazmozis etkeni dimorfik bir mantar olan *Histoplasma capsulatum*'dur.

Epidemiyoloji. Organizma özellikle kuş ya da yarasa dışkısı içeren toprakta çok iyi gelişir. A.B.D.'de Mississippi, Missouri ve Ohio nehir vadilerinde endemiktir. İnfeksiyon hava yoluyla sporların solunması sonucu oluşur. Kontamine bölgelerde yapılan keşif gezileri ve başka toz kaldıran aktiviteler sonrasında salgınlar görülmüştür. Kişiler arasında bulaşma olmaz. İnkübasyon süresi değişkendir, ancak genellikle karşılaşmadan sonra birkaç haftadır.

Patogenez. Histoplazmozis infeksiyonu tüberküloza oldukça benzer. Sporların solunmasıyla akciğerlerde birincil infeksiyon ve diğer organlara bulaşma olur. Etkin bir immün yanıt organizmanın granülom içinde sınırlanmasına neden olur, buna bazen kalsifikasyon da eşlik eder.

Klinik Bulgular. Semptomsuz infeksiyon en sık görülen şeklidir, serolojik ve deri testi dönüşümüyle tanınabilir.

AKUT AKCİĞER HİSTOPLAZMOZİSİ. Hiler adenopatinin bulunduğu influenza benzeri bir hastalıktır. Splenomegali ve eritema nodozum ya da eritema multiforme ortaya çıkabilir. Göğüs filminde hastaların %25'inde yamalar halinde infiltrasyon ve hiler lemfadenopati görülür. Tutulan bölgeler zamanla kalsifiye olabilir, iyileşmiş histoplazmozis alanlarında tipik "saçma taneleri" görünümü olur. Bu sınırlı infeksiyon 3-4 hafta kadar sürer.

İKİNCİL (REİNFEKSİYON) AKCİĞER HİSTOPLAZMOZİSİ. Karşılaşmadan sonra 3 gün içinde ortaya çıkar. Belirti ve semptomlar birincil hastalığın aynısıdır, göğüs filminde miliyer bir görüntü olur.

YAYGIN HİSTOPLAZMOZİS. Bebekler, küçük çocuklar ve bağışıklığı kırılmış hastalarda görülen akut bir hastalıktır. Tedavi edilmezse ölümcüldür. Birincil akciğer histoplazmozisi olarak başlar, retiküloendotelyal sistemi tutarak yaygın adenopati, hepatosplenomegali, pnömoni ve kemik iliği tutulumuyla anemi, lökopeni ve trombositopeniye neden olur. Ölüm solunum yetersizliği, gastrointestinal sistem kanaması ya da bakteriyel sepsis sonucu gelişir.

Tanı. Akut histoplazmozis tanısı genellikle serolojik bir yanıt oluşmasıyla konur. Balgam kültürleri genellikle negatiftir. Yaygın hastalıkta organizma kemik iliği, lemf düğümleri ya da biyopsi materyalinden izole edilebilir ve kültürü yapılabilir. Yaygın hastalığı olanlarda deri testi yanıt vermeyebilir. Deri testi antijeninin uygulanmasıyla bir serolojik yanıt ortaya çıkartılabilir, bu nedenle genellikle tanısal amaçla kullanılmaz ya da serolojik çalışmalar için kan alındıktan sonra uygulanır.

Tedavi. Büyük çocuklar ve erişkinlerdeki akut histoplazmozis sınırlı bir hastalıktır, tedavi gerektirmez. Bebek ve küçük çocuklardaki semptomatik akciğer hastalığı ve yaygın hastalık gibi tipleri amphotericin B ile tedavi edilir. İmmünitesi kırık çocuklarda (özellikle AİDS) uzun süreli supresyon tedavisi gerekir; itraconazole başarı ile kullanılmaktadır (bkz. Apendiks 1).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 231.

Weinberg GA, Kleiman MB, Grosfeld JL et al: Unusual manifestations of histoplasmosis in children. Pediatrics 72:99, 1983.

Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, et al: Disseminated histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome: Clinical findings, diagnosis and review of the literature. Medicine 6:361, 1990.

YÜZEYEL MANTAR İNFEKSİYONLARI

Virülansı göreceli olarak düşük olan mantar infeksiyonlarının deri bulguları oldukça sık görülür (Tablo 10-21).

RİKETSİYA HASTALIKLARI

Etiyoloji. Riketsiyalar bakterilere benzeyen, ancak hücre duvarları tam olmayan, enzimleri eksik olduğu için hücre içinde üremeleri gereken gram negatif kokobasillerdir.

Epidemiyoloji. Riketsiyalar artropod taşıyıcıları infekte ederler, bitle taşınan epidemik tifüs dışında insanlara bulaşmaları rastlantısaldır. Tablo 10-22'de daha sık görülen insan riketsiya infeksiyonlarının etkenleri, epidemiyoloji ve serolojik yanıtlan özetlenmiştir. Kayalık Dağlar benekli humması A.B.D.'de en sık görülen riketsiya hastalığıdır. Riketsiyal infeksiyonlarının artropodların yaşam döngüleri, aktiviteleri ve dağılımlarına bağlı olarak kısıtlı mevsimsel ve coğrafik dağılımları vardır.

Patogenez. Hastalığın temel özelliği deri, beyin ve deri altı dokusundaki damarların infeksiyonuyla vaskülit, damar geçirgenliğinin artması, ödem ve sonuçta damar içi volümün azalmasıyla doku perfüzyonun bozulması ve yaygın organ yetmezliklerinin gelişmesidir.

Klinik Görünüm. Pek çok riketsiya infeksiyonunda yerel birincil lezyonlar görülür. Göze çarpan özellikleri arasında ateş, döküntü, başağrısı, miyaljiler ve solunum sistemi bulgu ve semptomları bulunur. Q hummasının olan hastalarda döküntü olmaz, ancak klinik tablonun bir parçası olarak pnömoni ve hepatit görülebilir.

TABLO 10-21. Yüzeyel Mantar İnfeksiyonları

Adı	Etiyoloji	Görünüm	Tanı	Tedavi
Tinea kapitis (tingvorm)	*Microsporum audouinii, Trichophyton tonsurans, M. canis*	Puberte öncesinde kafa derisinde, saç kıllarında infeksiyon; "benekli" alopesi; *T. tonsurans* sivrilerde sık	*M. audouinii* Wood lambası* ile mavi-yeşil; floresans : + KOH, kültür	Griseofulvin; selenyum sülfid'li şampuan
Kerion (tingvorm)	Tinea capitis'e inflamatuvar reaksiyon	Şiş, kabuklu, pürülan, duyarlı kitle yanısıra lemfadenopati; ikincil distal "id" reaksiyonu sık	Yukardaki gibi	Yukardaki gibi, ek olarak "id" reaksiyonu için steroidler
Tinea korporis	*M. canis, T. rubrum,* diğerleri	Hafif kaşıntılı, halka gibi eritematöz papüller, kepeklenen ve sınırlardan yavaş genişlemesi olan plaklar; kedi veya köpekte *M. canis* sık	+ KOH, kültür; *M. canis* floresans Wood lambası ile mavi-yeşil; *ayrıca tanı:* Granüloma annulare, pityriazis, rosea, nümüler egzema, psöriyazis	Yerel miconazole ya da clotrimazole
Tinea kruris (sporcu kaşıntısı)	*Epidermophyton floccosum, T. mentagrophytes, T. rubrum*	Simetrik, kaşıntılı, skrotum dışında kepeklenen plaklar	+ KOH, kültür; *ayrıca tanı:* Eritrazma *(Corynebacterium minutissimum)*	Yerel miconazole, clotrimazole, undecylenic asit veya tolnaftate; sıkmayan pamuklu çamaşır kullan
Tinea pedis (atlet ayağı)	*T. rubrum, T. mentagrophytes*	Mokasen ya da parmak aralarında, kuru kepekler, ikincil bakteri infeksiyonu ile parmak aralarında maserasyon	+ KOH, kültür; *ayrıca tanı: C. minutissimum* eritrazma	İlaçlar yukardaki gibi, pamuklu çorap kullan
Tinea unguium (onikomikozis)	*T. mentagrophytes, T. rubrum, Candida albicans*	Puberte öncesinde seyrek, distal tırnak katmanlarında soyulma, tırnaklarda kalınlaşma, yanılma	+ KOH, kültür	Oral ketoconazole veya griseofulvin
Tinea versikolor	*Malassezia furfur*	Tropik iklimler, steroidler ya da immün baskılayıcı ilaçlar; puberte öncesinde seyrek, göğüs, sırt ve kollarda; oval hipo veya hiperpigmente (siyahlarda) kırmızı-kahverengi (beyazlarda); yamalar halinde kepeklenme	+ KOH, Wood lambası ile turuncu-sarı floresans, *ayrıca tanı:* Pityriazis alba	Selenium sülfid'li şampuan, topikal sodyum hiposülfit, oral ketoconazole
Kandidiyazis	*C. albicans*	Çocuk bezi bölgesinde, yoğun eritemli plaklar ya da püstüller, yalın ya da birleşmiş	+ KOH, kültür	Topikal nistatin, birlikte olan oral pamukçık için oral nistatin

*Wood lambası ultraviyole bir ışık kaynağıdır. Karanlık bir odada kullanılır. Trichophyton'un floresansı yoktur.
KOH = Potasyum hidroksit

TABLO 10-22. İnsanda Riketsiya Hastalıkları: Önemli Özelliklerin Özeti

Hastalık Grubu	Etkeni	Taşıyıcı Artropod	Konak	Kuluçka Süresi	Kesinleştiren-Testler*	Coğrafi Dağılım
Lekeli Humma						
Kayalık Dağlar benekli humması	*R. ricketsii*	Kene	Köpek, kemirgenler	1-8 gün	IFA, DFA	Batı yarımküre
Boutonneuse humması (Akdeniz lekeli ateşi)	*R. conorii*	Kene	Köpek, kemirgenler	3-15 gün	IFA, DFA	Afrika, Akdeniz bölgesi, Hindistan, Orta Doğu
Riketsiya çiçeği	*R. akari*	Akar	Fare	10-24 gün	IFA	Kuzey Amerika, Rusya, Kore, Güney Afrika
Ehrlichiosis	*E. canis*	Kene	Köpek	7-28 gün	IFA	Güneydoğu; Orta Güney ve Kuzey ABD
Tifüs						
Epidemik tifüs / Brill-Zinsser hastalığı	*R. prowazekii*	Vücut biti	İnsan	—	IFA	Afrika'nın yüksek kesimleri, Asya, Orta ve Güney Amerika
Uçan sincapla bulaşan tifüs ateşi	*R. prowazekii*	Pire, bit	Uçan sincaplar	10-14 gün	IFA	Doğu ABD (Texas içinde)
Sıçan tifüsü (endemik)	*R. typhi*	Kedi ya da sıçan piresi, sıçan biti	Sıçanlar	8 gün	IFA	Tüm dünyada
Çalılık tifüsü						
Çalılık tifüsü	*R. tsutsugamushi*	Akar	Kemirgenler	8-10 gün	IFA, IP	Pasifik adaları, Avustralya ve Orta-Doğu- Güneydoğu Asya
Diğerleri						
Q humması	*Coxiella burnetii*	Kene?	Sığır, koyun, keçi, kedi	18-20 gün	IFA, CF	Tüm dünyada

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 954'den uyarlanmıştır.

* Yaygın bulunmamakla ve yüksek derecede duyarlı olmamakla beraber direk floresan antikor (DFA) testi deri biyopsilerinde veya doku örneklerinde riketsiya belirlemek için kullanılabilir. Serolojik doğrulama için testler arasında indirek floresan antikor veya mikroimmünfloresan yöntem (IFA), komplemen fiksasyonu (CF) ve immünoperoksidaz çalışmaları bulunur. Şu infeksiyonları ayırdetmek için hasta serumunun özgül riketsiya antijenleri ile çapraz emilimine bakılabilir: *R. ricketsii*'ye karşı *R. conorii* veya *R. akari*, *R. prowazekii*'ye karşı *R. typhi*.

Tanı. Organizmalar biyopsi materyalinde (genellikle deri) ve boyama ile (genelde immünfloresans) belirlenebilir. Serolojik tanı özgül antiriketsiyal antikorların belirlenmesi ya da Proteus vulgaris'e çapraz reaksiyon veren antikorların (IgM ve IgG) bulunmasıyla konabilir. Weil-Felix reaksiyonu kullanılması artık önerilmemektedir. Etiyolojinin kesinlik kazanması için yararlı olmakla beraber serolojik yanıt terapötik kararlar açısından yardımcı olmayabilir. Weil-Felix reaksiyonu yalancı pozitif ve yalancı negatif yanıtları nedeniyle sıklıkla güvenilir değildir. Riketsiyalar hayvanlarda ya da doku kültüründe üretilebilir; ancak tehlikelidir ve birçok laboratuvarda yapılamaz. PCR'ye dayalı tanısal testler geliştirilmektedir.

Tedavi. Tetracycline ya da chloramphenicol ile tedavi erken başladığında tedavi edicidir (bkz., Apendiks 1). Quinolone'ların yararlı olması muhtemeldir. Tetracycline'lerin rölatif riskleri ve yararları ile kısa süreli tedavide oluşan ihmal edilebilir diş boyanması chloramphenicol'un bilinen hematolojik yan etkilerine karşı tartılmalıdır. Uzmanların çoğu tetracycline'leri önermektedir.

Bağışıklık. İnfeksiyon ile uzun süreli bağışıklık ve diğer riketsiya infeksiyonlarına çapraz bağışıklık söz konusudur. İlk ataktan yıllar sonra tekrarlayan riketsiya infeksiyonu aktivasyonu (Brill hastalığı ya da fırça tifüsü gibi) sık görülür. İnfeksiyonlar sırasında humoral antikorlar üretilir, ancak büyük olasılıkla hücresel bağışıklık daha önemlidir.

Prognoz. Mortalite çocuklarda erişkinlerden daha düşüktür. Erken tanı ve tedavi mortalite oranını belirgin olarak düşürür. A.B.D.'de 30 yaşından küçük kişilerde en ciddi riketsiyozis olan kayalık dağlar benekli humması mortalite oranı %5-10 kadardır. Mortalite oranı beyaz ırktan olmayanlarda daha yüksektir, bu durum tipik olan döküntünün farkedilmesindeki güçlükten dolayı olabilir. Ölüm genellikle hastalığın ikinci haftasında olur.

KAYALIK DAĞLAR BENEKLİ HUMMASI

Epidemiyoloji. A.B.D.'de en sık görülen riketsiya infeksiyonudur; Doğu kıyısı, Güneydoğu ve Batı eyaletlerinde, özellikle 5-9 yaşlardaki çocuklarda ortaya çıkar. Hastalık çeşitli kenelerle bulaşmakla beraber, infekte kişilerin %15-20'si kene ısırığı ya da temasını hatırlamaz. Olguların çoğu Nisan-Eylül döneminde ağaçlık bölgelerde açık hava aktiviteleri sonrasında görülür.

Klinik Bulgular. Başlangıçta özgül olmayan başağrısı, halsizlik ve ateş olur. Birkaç gün içinde olguların % 90'ında soluk, gül rengi makküler ya da makülopapüler bir döküntü belirir. Periferden başlar ve tüm vücudu kapsayacak şekilde yayılır, avuç içleri ve tabanlarda da olur. Bu erken döküntü basınçla solar, sıcaklık artınca yoğunlaşır. Birkaç gün içinde petesiyal ve purpurik bir döküntüye dönüşür. Ateş, başağrısı, miyalji, halsizlik, splenomegali (%33) ve yüz ödemi belirginleşir. Ağır olgularda BOS'ta inflamasyon, miyokardit, böbrek tutulumu, prömoni ve şok gelişir.

Trombositopeni ve hiponatremi sık görülen bulgulardır ve sendromun etyolojisi hakkında ipucu verebilirler. DIC en kötü bulgusudur. Tedavi edilmemiş hastalarda ölüm oranı %10-40, uygun tedavi alanlarda %5-7, erken tedavi başlandığında ise sıfıra yakındır.

Tanı. Epidemiyolojik veriler (yer, yılın zamanı, kene ısırığı görülmesi) ve klinik görünüm (özellikle döküntü) tanı konulmasına yardımcı olmalıdır. Yeterli bilgi alınamaması tanıyı oldukça zorlaştırır ve ölüm riskini arttırır. Bir haftadan fazla süren ateş, başağrısı ve miyaljiler endemik bölgelerde görüldüğünde, normalde bir haftanın sonunda iyileşmeye başlayan influenza'dan çok kayalık dağlar benekli humması düşündürmelidir. Ayırıcı tanıda bulunan pekçok hastalık arasında kızamık, kollajen damar hastalıkları, virüs infeksiyonları, Henoch-Schönlein purpurası, idiyopatik trombositopenik purpura, infeksiyöz mononükleoz, ehrlichiosis ve meningokoksemi bulunur (Tablo 10-22).

Tedavi. Kısa süreli tedavide tetracycline'nin rölatif riskleri, yararları ve dişlerdeki boyanma chloramphenicol'ün hematolojik yan etkilerine karşı tartılmalıdır. Çoğu uzman tetracycline'i önermektedir (bkz. Apendiks 1).

Korunma. Kene ısırığından korunma ve kenenin hızla çıkartılması kayalık dağlar benekli hummasını önleyebilir. Keneyi ayırmanın en iyi yolu forsepsle tutarak yavaşça yukarı doğru çekmektir, böylece hasta ve doktor ezilen keneden çıkan materyalden korunmuş olur.

Kaynaklar

Abramson JS, Givner LB: Should tetracycline be contraindicated for therapy of Rocky Mountain spotted fever in children less than 9 years of age? Pediatrics 86:123, 1990.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 238-243.

Dumler JS, Taylor JP, Walker DH: Clinical and laboratory features of murine typhus in south Texas, 1980 through 1987. JAMA 266:1365, 1991.

Eng TR, Harkess JR, Fishbein DB, et al: Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of human ehrlichiosis in the United States, 1988. JAMA 264:2251, 1990.

Kirk JL, Fine DP, Sexton DJ, et al: Rocky Mount spotted fever: A clinical review based on 48 confirmed cases, 1943—1986. Medicine 69:35, 1990.
Kirkland KB, Marcom PK, Sexton DJ, et al: Rocky Mountain spotted fever complicated by ganagrene: Report of six cases and review. Clin Infect Dis 16:6229, 1993.

PARAZİT İNFEKSİYONLARI

Bakteri ve virüs infeksiyonlarına büyük önem verilmekle beraber dünyanın pek çok bölgesinde protozoa ve helmint infeksiyonlan daha önemli bir sağlık sorunu oluşturur. Sıtma her yıl çoğu çocuk olan yaklaşık 1 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır.

PROTOZOA HASTALIKLARI

Protozoalar hayvanlar alemindeki en basit organizmalardır. Tek hücrelidirler ve çoğu serbest yaşar, ancak komensal ya da parazit özellikleri de vardır. Protozoa hastalıklan barsak ve sistemik protozoa infeksiyonlan şeklinde gruplanır.

Barsak Protozoa İnfeksiyonları

Amibiyazis

Etiyoloji. Amibiyazis dirençli bir infeksiyöz kist (10-18 μm, 4 çekirdekli) ya da hareketli, invaziv bir trofozoit halinde bulunan bir protozoa olan Entamoeba histolytica infeksiyonudur.

Epidemiyoloji. İnsan *E. hystolitica*'nın doğal konak ve rezervuarıdır. Kontamine gıda ya da su ile ve kişiden kişiye temasla bulaşır.

Patogenez. Bir kez yutulduktan sonra, kist trofozoite dönüşerek invaziv hastalığa yol açar ve barsak mukozasında tipik koni şeklinde bir ülsere neden olur. Amipler karaciğere ya da daha seyrek olarak plevra, deri, beyin ve akciğerler gibi başka organlara yayılabilirler. Hastalık tüm dünyada yaygın olmakla beraber temizlik koşullan kötü bölgelerde daha sıktır. Bir hasta tedavi edilmezse aralıklı olarak infeksiyöz kalır.

Klinik Bulguları. İnfekte kişilerin çoğu semptomsuzdur, ancak hastalar bazen akut kramplı diyare ile başvurabilir. Barsak amibiyazis infekte kişilerin %2-8'inde kan ve mukuslu diyare ve eşlik eden ateş, karın ağrısı, başağrısı ve titreme ile ilişkilidir. Semptomlar günler-haftalarca sürer ve tedavisiz tekrarlanabilirler. *Ameboma* (amiplere bağlı bir kitle), barsak dışı lezyonlar ya da barsak perforasyonu ve kanama olabilir. Hastaların %25'inde signoidoskopi ile görülebilen ülseratif lezyonlar bulunur. Bu lezyonlar kalın barsak perforasyonuna ve sonrasında peritonite yol açabilir.

Hepatik amibiyazis yaygın infeksiyonun en sık görülen bulgusudur. İnfekte kişilerin %1'inde ateş, karın ağrısı, distansiyon ve duyarlı bir karaciğer bulunur. Bu hastalarda genellikle barsak amibiyazis öyküsü yoktur, dışkılarında amip negatiftir.

Tanı. Barsak hastalığı tanısı için organizmanın dışkıda bulunması ya da ülser ve karaciğer apsesi biyopsi materyalinde gösterilmesi gerekir. İnvaziv barsak amibiyazisi ve karaciğer apsesi olgularında amip antikorlan %90 belirlenebilir. Ultrasonografi ya da BT ile genellikle tek ve sağ lobta yerleşmiş karaciğer apsesi görülebilir.

Tedavi. Amibiyazis tedavisi hastalığın türüne göre değişir. Doku invazyonu yapan tiplerde metronidazole ya da tinidazole verilir, sonra da lümen içindeki organzimalar için iodoquinol kullanılır.

Kaynaklar

Ahmed L, El Rooby A, Kassem MI, et al: Ultrasonography in the diagnosis and management of 52 patiens with amebic liver abscess in Cairo. Rev Infect Dis 12:330, 1990.
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, Chapter 244.1.

Kriptosporidiyozis

Etiyoloji. *Cryptosporidium* immün sistemi yeterli ya da bağışıklığı kırılmış kişilerde (özellikle AİDS'li) akut hastalığa neden olabilen bir protozoadır.

Epidemiyoloji. *Cryptosporidium* ookistleri kuvvetli, rutin dezenfektanlara karşı dayanıklıdır ve nemli bölgelerde yaşar. Kişiden kişiye ve zoonozlarla bulaşma olasıdır; kontamine su kaynaklarından alınan infeksiyon yaygın salgınlara neden olur. *Cryptosporidium* sıklıkla gelişme olan ülkelerde küçük çocuklarda diyare nedenidir. İnfeksiyon prevalansı sporadik enterik salgınlarında %4-7 kadar yüksek olabilir. İnkübasyon dönemi 2-14 gündür.

Klinik Belirtiler. Kriptosporidiozis normal kişilerde 12-14 gün süren sulu diyare, bulantı ve kramplarla seyreden akut ve kendiliğinden iyileşen enterit şeklinde görülür. Bağışıklığı iyi konakların çoğunda 10-14 gün içinde iyileşmesine rağmen, nadiren hastalık devam eder ve kılıflı ookist 2 hafta dayanır. Bağışıklığı kırık kişilerde (özellikle HİV'li olanlarda), bol sulu diyare ve belirgin kilo kaybı olabilir. Safra kesesi hastalığı da bulunabilir.

Tedavi. Normal konaklarda, kriptosporidiozis genellikle kendiliğinden geçer ve destekleyici tedavi yeterlidir. Hastalığı ağır olan ve bağışıklığı kırık hastalarda, uygun sıvı ve elektrolit replasmanı ile azithromycin ve paromomycin etkili olur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, 244.4.
MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al: A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med 331:161, 1994.
Vargas SL, Shenep JL, Flynn PM, et al: Azitromycin for treatment of severe *Cryptosporidium* diarrhea in two children with cancer. J Pediatr 123:154, 1993.

Giardiyazis

Etiyoloji. Giardiyazis flajelli bir protozoa olan *Giardia lamblia* infeksiyonudur. Dayanıklı kistler ağız yoluyla alınır (sıklıkla su içinde); bunlar infeksiyöz olan şeklidir. Trofozoitler yutulduktan sonra açığa çıkar ve semptomlardan sorumludur. Giardiyalar duodenumda yaşarlar.

Epidemiyoloji. *Giardia* tüm dünyada bulunur; insan, köpek ve vahşi hayvanlan (kunduz) infekte eder. Bulaşma kişiler arasında fekal-oral yayılımla veya kontamine su ya da gıda alımı ile olur. Gündüz bakımevleri, zihinsel özürlüler için bakım merkezleri ile Rusya ve A.B.D.'de bulunan Kayalık Dağlara giden yolcularda salgınlar görülebilir.

Klinik görünüm. Kişilerin infeksiyona yanıtlan değişkendir, şu durumlardan biri görülebilir: (1) Semptomsuz, (2) Aniden patlayıcı, sulu, kötü kokulu dışkı, gaz, abdominal distansiyon, bulantı ve iştahsızlık şeklinde akut bir hastalık, (3) Sıklıkla aylarca süren kronik bir diyare, abdominal ağrı ve gaz, abdominal distasyon ve bulantı ile seyreden malabsorbsiyon (antibiyotikler de emilemez)

Tanı. Aralıklı salgılandığı için organizmayı belirlemek birkaç dışkı örneğinin incelenmesiyle mümkün olur. Direk aspirasyon ya da bir string test (Enterotest) ile elde edilen duodenum içeriğinin incelenmesi daha duyarlıdır. Seyrek olarak duodonal entübasyonla sıvı aspirasyonu ya da biyopsi gerekebilir. Dışkı örneklerinde *Giardia* antijenini belirlemek için ELISA kullanılabilir.; infekte hastaların tanımlanmasında PCR ve DNA problan da kullanılmaktadır.

Tedavi. Metronidazole, furozolidone, quinacrine gibi çeşitli ilaçlar giardiyazis tedavisinde etkindir.

Kaynaklar

Addis DG, Juranek DD, Spencer HC: Treatment of children with asymptomatic and nondiarrheal Giardia infection. Pediatr Infect Dis J 10:843, 1991.
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 244.5.
Gunasekaran TS, Hassal E: Giardiasis mimicking inflammatory bowel disease. J Pediatr 120:424, 1992.
Quick R, Paugh K, Addis D, et al: Restaurant-associated outbreak of giardiasis. J Infect Dis 166:673, 1992.

Sistemik Protoza İnfeksiyonları

Amerikan Tripanosomiyazisi (Chagas hastalığı)

Etiyoloji. Amerikan tripanosomiyazisi bir hemoflagellat protozoa olan *Trypanosoma cruzi* zoono-zudur.

Epidemiyoloji. *T. cruzi* insana reduvid böceği (öpme böcekleri) denen kan emen böceklerle bulaşır. Tripomastigotlar böcek, ısırığının yakınına dışkı bırakınca serbest kalır. Tripanosoma vücuda girer, amastigotlar (hücre içi şekli) ve tripomastigotlar (vasküler şekli) ürer. İnfekte reduvid böcekleri Güney ve Orta Amerika'nın büyük kısmında kerpiç, çamur ya da kamış evlerde yuvalanmışlardır. Güney Amerikada 24 milyon kişide *T. cruzi* infeksiyonu olduğu sanılmaktadır. Teksas'da endojen olgular bildirilmiştir. Hayvan rezervuarları, özellikle sıçanlar, opossumlar ve rakunlar önemli olabilir. Güneybatı A.B.D.'de infekte reduvid böcekleri görülmekle birlikte insanlarda infeksiyon seyrektir, bunun nedeni ev koşullarının daha iyi olması, Kuzey Amerika reduvidlerinin ev koşullarında yaşayamaması ya da *Tripanosoma* virulansındaki farklılık olabilir. *T.cruzi* aynı zamanda doğumsal olarak ya da infekte kanla da bulaştırılabilir. Kuluçka süresi 1-2 haftadır.

Klinik Bulgular

AKUT İNFEKSİYON. Hastalık endemik bölgelerde genellikle küçük çocuklarda semptomsuz ya da hafiftir. Parazitin giriş yerinde yerel inflamasyon oluşabilir. İnfekte çocukların yanısında tek taraflı göz şişmesi (Romana bulgusu) hastalığın ilk belirtisidir. Bazı hastalarda ilk giriş yerinde nodüler bir deri lezyonu (chagoma) olabilir. Kanla yayılım sonucu halsizlik, ateş, kas ağrısı, adenopati, döküntü, hepatosplenomegali ve daha seyrek olarak meningoensefalit görülür. Semptomatik hastaların yarısında erken miyokard tutulumu sonucu taşikardi ve aritmiler ortaya çıkar. Olguların çoğu semptomsuz kronik bir evreye girer. Mortalite oranı %10'dur. Doğumsal hastalıkta düşük doğum ağırlığı, hepatomegali ve meningoensefalit görülür.

KRONİK TRİPANOSOMİYAZİS. Semptomlu kronik evrede infalmasyon ve fibrozis sonucu miyokardit, kalp yetmezliği ya da içi boş organlarda genişleme, özellikle özofagus (megaözofagus) ya da kalın barsak (megakolon) görülür. Bu durum olguların %10-15'inde görülür.

Tanı. Akut hastalıkta *T. cruzi* kan yaymalarında gösterilebilir. EİA testi kullanılabilir ; PCR teknikleri gelişmektedir.

Tedavi. Nifurtimox akut tripanosomiyaziste etkin olarak kullanılmaktadır.

Korunma. Böcek-insan döngüsünü kırmak için böcek mücadelesi ve evlerin iyi korunması öncelik taşır. Endemik bölgelerde kan verenler serolojik yöntemlerle ile taranmalıdır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 244.10-244.11.

Grant IH, Gold JWM, Wittner M, et al: Transfusion-associated acute Chagas disease acquired in the United States. Ann Intern Med 111:849, 1989.

Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E: Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: Clinical and serological evolution of patients with long-term follow-up. Am Heart J 127:151, 1994.

Sıtma

Etiyoloji. Sıtma dört *Plasmodium* türünden biri ya da bir kaçının neden olduğu bir infeksiyondur: *P. falciparum, P. vivax, P. ovale* ve *P. malariae.*

Epidemiyoloji. Sıtma genellikle infekte dişi *Anopheles* sivrisineği ısırığından bulaşır. Daha seyrek olarak da transplasental yolla ya da infekte kan transfüzyonu ile bulaşabilir. Kan transfüzyonu ile ya da transplasental yolla bulaşma olduğunda preeritositik hepatik evre görülmez. Önceden sıtmaya karşı bağışıklığı olmayan çocuklarda kuluçka süresi ilgili *Plasmodium* türüne göre 6-16 gün arasında değişir. ABD'nin güneyinde endijenöz sıtma bildirilmektedir ancak çoğunlukla yolcularda ve göçmenlerde görülmektedir.

Patoloji. İnfekte eritrositler parçalanarak hemolitik anemi ve retikülоendotelyal hücrelerde pigment birikimine neden olur. İnfekte eritrositlerin kalıntıları organlarda birikerek dolaşımı bozabilir ve pnömoni, ensefalit ya da enterite yol açabilir. En ağır parazitemi *P. falciparum*'da olur ve bu en öldürücü tipidir. Serum antikor üretimi parazitlerin eritrosit evrelerinin (hepatik değil) ortadan kalkmasının bir göstergesidir. Orak hücreli anemisi ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği öldürücü sıtmaya karşı bir miktar korunma sağlamaktadır.

Klinik Bulgular. Sıtma antikoru bulunmayan çocuklarda en ağır, ilk atakları atlatanlarda ise daha hafiftir. Hastalıkta özellik göstermeyen bir prodromal dönem sonrası aniden titremeli yüksek ateş tipiktir. 2-12 saat sonra aniden normal sıcaklığa dönüş olur. Ateş ile birlikte başağrısı, karın ve sırt ağrısı, bulantı ve sıklıkla splenomegali vardır. Belirlenmiş *P. vivax* ya da *P. malariae* infeksiyonunda ateş sırayla 2 ya da 3 günde bir yükselir. *P. falciparum* infeksiyonunda ensefalit, pnömoni, enterit ve nefrit de görülebilir. Sıtmanın en ciddi şekli ani ve ağır intravasküler hemoliz (karasu ateşi) ile, *P. falciparum* infeksiyonunda ve G6PD eksikliği olan kişilerde hemolize yol açan ilaçların kullanılmasıyla olur.

Tanı. Sıtma ve *Plasmodium* türleri kalın ve ince kan yaymalarının incelenmesiyle tanınabilir. Yaymalar 12 saatlik aralıklarla incelenmelidir, çünkü parazitemi düzeyi dalgalanma gösterir. İyileşme döneminde parazite antikor yanıtı da vardır.

Tedavi. Sıtma için özgül tedavi neden olan türe, vücuda girme şekline ve hastanın yaşadığı coğrafik bölgeye göre değişir. Chloroquine'ne dirençli sıtma görülmeyen bölgelerde (ör., Mexico, Hiti, Dominik cumhuriyeti, Kuzey ortadoğunun çoğu ve Panama kanalının batısı) tedavide seçilecek ilaç chloroquin'dir. Chloroquine'ne dirençli olduğu bilinen *P. falciparum* infeksiyonu olan Afrika'nın büyük kısmı, Okyanusya, Güneydoğu Asya, Hint yarımadası ve Güney Amerika'da tedavide quinine'ne ek olarak pyrimethamine-sulfadoxine veya quinine artı tetracycline ya da mefloquin kullanılır. Ağır hastalıkta intravenöz quinine ya da quinidine gerekebilir. Sivrisinekle taşınan *P. ovale* ve *P. vivax* infeksiyonunun tekrarlamasını önlemek için primaquine kullanılarak parazit döngüsünün hepatik evresi ortadan kaldırılır. Hepatik evre doğumsal ya da transfüzyonla geçen *P. malariae* ya da *P. falciparum* infeksiyonunda olmadığı için bu durumlarda primaquine kullanılmaz. Primaquine G6PD eksikliği olan hastalarda hemolize neden olur. Ağır hastalıkta çoğul sistem desteği, transfüzyon ve bazen değişim transfüzyonu gerekebilir.

Korunma. Sıtma haftalık dozlarda chloroquine (endemik bölgeden ayrıldıktan 6 hafta sonra da alınmalı) ile yapılan kemoprofilaksi ile önlenebilir. Profilaksi sonunda primaquine de kullanılarak hepatik formlar da temizlenebilir. *Plasmodium* türlerinin chloroquine dirençli olduğu bölgelerde mefloquine ya da doxycyckline kullanılabilir. Sıtmanın kontrolü özel giysiler, uzaklaştırıcı maddeler, gece cibinlik kullanımı ve sivrisinek eradikasyon programları ile ısırıkların önlenmesiyle sağlanabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 244.7

Freedman DO: Imported malaria—here to stay. Am J Med 93:239, 1992.

Subramanian D, Moise KJ Jr, White AC Jr: Imported malaria in pregnancy: Report of four cases and review of management. Clin Infect Dis 15:408, 1992.

Weiss WR, Oloo AJ, Johnson A, et al: Daily primaquine is effective for prophylaxis against falciparum malaria in Kenya: A comparison with mefloquine, doxycycline, and chloroquine plus proguanil. J Infect Dis 171:1569, 1995.

Toksoplazmozis

Etiyoloji. Hücre içi bir parazit protozoa olan *Toxoplasma gondii* toksoplazmozis etkenidir.

Epidemiyoloji. Yeni infekte olmuş kediler infeksiyöz ookistleri dışkılarıyla atarlar. Ookistler ve doku kistleri yutulduğunda infeksiyözdür. Ilık, nemli iklimlerde insanda infeksiyon sıklığı da fazladır. İnfeksiyon kistleri içeren etlerin iyi pişirilmeden yenmesi ile de olur. Daha seyrek olarak kan transfüzyonu veya organ nakli ya da gebe kadınlarda akut infeksiyon sırasında transplasental yolla olabilir. A.B.D.'de doğumsal infeksiyon insidansı 1-2:1000 canlı doğumdadır. Edinsel infeksiyon için inkübasyon süresi 7 gün kadardır.

Klinik Bulgular.

DOĞUMSAL TOKSOPLAZMOZİS. Maternal infeksiyonların çoğu semptomsuzdur. Gebelik sırasında infekte olan kadınların % 40-60'ı infekte bir bebek doğurur. İnfeksiyon gebelikte ne kadar geç olursa fetüsün infekte olma olasılığı o kadar fazla, ancak hastalık o kadar hafiftir. İleri derecede etkilenen fetüsler ölü doğarlar. Canlı doğan bebeklerde hastalık doğumda ortaya çıkabilir; kötü beslenme, ateş, döküntü, peteşiler, lemfadenopati, hepatomegali, splenomegali, sarılık, hidrosefali ya da mikrosefali, mikroftalmi, nöbetler, serebral kalsifikasyonlar ve koriyoretinit görülebilir. Hastalık TORCH sendromunda yer alan diğer doğumsal infeksiyonlardan (kızamıkçık, CMV, HSV, sifiliz, hepatit ve VZV) ayırdedilmelidir. Doğumda semptomu olmayan bebeklerin % 67-75'inde doğumdan yıllar sonra koriyoretinit, retardasyon ve nörolojik kusurlar gibi sorunlar ortaya çıkar.

EDİNSEL TOKSOPLAZMOZİS. Genellikle semptom vermeyen bir infeksiyondur. Semptom verdiğinde lemfadenopati, ateş ve hepatosplenomegali görülen heterofil negatif bir mononükleoz sendromu görülür. Miyokardit, pnömoni ve ensefalitle seyreden yaygın infeksiyonlar immün sistemi baskılanmış hastalar ve özellikle AİDS'lilerde daha sık görülür. Hodgkin hastalığından ayrımı zor olan yerel lemfadenopati toksoplazmozis'in sık görülen bulgularındandır.

Tanı. SSS'ni tutan toksoplazmozis'te parazitler BOS'ta santrifüj edilmiş preparatlarda ya da inoküle bebek farelerde üreme ile belirlenebilir. Tutulan akciğer, beyin ya da lemf düğümü biyopsilerinde tipik histopatoloji veya kistler belirlenebilir.

Serolojik tanı çeşitli farklı antikor testleriyle konabilir. Antikor titresinde 4 misli bir artış ya da negatiften pozitife serokonversiyon infeksiyon varlığını gösterir. Doğumsal infeksiyonda tanı anneden gelen transplasental antikorlar nedeniyle zorlaşır. Annede antikorlar yoksa doğumsal toksoplazmozis tanısı ekarte edilir, maternal ve yenidoğan düzeyleri pozitif ise transplasental antikorun (düzeyler düşecektir) doğumsal infeksiyondan (düzeyler aynı kalır ya da yükselir) ayırdedilmesi için aylarca izlem gerekmektedir. Çeşitli araştırma laboratuvarları yenidoğan serumunda IgM anti-*Toksoplazma* antikoru bakabilmektedir, sonuç pozitif ise infeksiyonu gösterir.

Tedavi. Tedavide *Toxoplasma* organizmalarına karşı sinerjistik etki gösteren pyrimethamine ve sulfadiazine birlikte kullanılır. Bu bileşikler folik asit inhibitörü olduğu için folinik asitle beraber verilirler. A.B.D.'de henüz onaylı olmayan spiramycin de toksoplazmozis tedavisinde kullanılır. Kortikosteroidler akut SSS ya da oküler infeksiyonu olan hastalar için kullanılır.

Korunma. Gebe ya da bağışıklığı kırılmış kişilerin yalnız iyi pişmiş et yemesi, kediler ya da kedilerin dışkıladığı topraktan uzak durmaları esastır. Kedi pisliği hergün atılmalıdır, çünkü ookistler ilk 48 saatten sonra infeksiyöz olurlar. İnfekte gebe kadınlara spiramycin verilmesi bebeklerde doğumsal infeksiyon riskini azaltmaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 244.8.

Cohn JA, McMeeking A, Cohen W, et al: Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected toxoplasma encephalitis in patiens with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 86:521, 1989.

Mitchell CD, Erlich SS, Mastrucci MT, et al: Congenital to-

xoplasmosis occuring in infants perinatally infected with human immunodeficiency virus 1. Pediatr Infect Dis J 9:512, 1990.

HELMİNTİYAZLAR

Helmintler üç gruba ayrılır: Bir grup yuvarlak solucanlar, nematodlar ve iki grup yassı solucanları, trematodlar ve sestodları (şerit) içerir.

Barsak Nematod Hastalıkları

Bunlar istenmeden yumurtaların ağızdan alınması ya da topraktan larvaların deriyi delerek girmesiyle ortaya çıkar.

Askaris

Etiyoloji. Askaris helmintiyazların en yaygın olanıdır; 1 milyar insanda bulunur. Etkeni büyük bir nematod olan *Ascaris lumbricoides*'tir.

Epidemiyoloji. İnsanlar yumurtaları yuttuktan sonra larvalar açığa çıkar, barsaktan geçer, akciğerlere gider, trakea'dan tırmanır ve tekrar yutulur. Yeniden barsaklara geldiğinde olgunlaşır, yumurtaları dışkıyla atılır ve toprakta uzun süre yaşamını sürdürür. Genellikle ılıman bölgelerde görülen dayanıklı bir parazittir. İnsan dışkısıyla kirlenme, insan gübresinin tarımda kullanılması ve elden ağıza bulaşma askariyazisin ana bulaşma yollarıdır.

Klinik Bulgular. Bulgular larvaların vücudun başka bölgelerine gitmesi ya da barsakta erişkin solucanların bulunması ile ilişkilidir. Larva akciğerden geçerken pulmoner askariyazis olur. Bulguları arasında öksürük, kanlı balgam, eozinofili ve göğüs radyografisinde geçici infiltrasyon vardır. İnce barsaktaki erişkin larvalar karın ağrısı ve distansiyona yol açabilir. Erişkin solucanlar ender olarak barsak obstrüksiyonu oluşturur. Solucanların safra kanalına göçü seyrek bir komplikasyon olan akut biliyer obstrüksiyona yol açar. İleri derecede infekte çocuklarda steatore ve A vitamini emiliminde azalma görülebilir. Semptomsuz infeksiyonlar sıktır.

Tanı. Dışkıda tipik yumurtaların aranması tanısal sonuç verir.

Tedavi. Halen mebendazole en uygun ilaç kabul edilmektedir, pyrantel pamoate ya da albendazole diğer seçeneklerdir.

Korunma. Dünya çapında görülen bu parazitin etkin bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için temizlik koşullarının sağlanması ve infekte insan dışkısının gübre olarak kullanılmadan uzaklaştırılması gerekir.

Enterobiazis (Kıl kurdu)

Etiyoloji. Dünya çapında bulunan bir nematod olan *Enterobius vermicularis* infeksiyonudur.

Epidemiyoloji. Enterobiazis her sosyoekonomik düzeyde kişileri ve özellikle çocukları infekte eder. Kalabalık yerlerde yaşama infeksiyon riskini artırır. İnsanlar ellerde taşınan ya da ev tozunda ya da yatak çarşaflarında bulunan yumurtaları yutarlar. Midede açılan yumurtalardan çıkan larvalar çekuma gider ve olgunlaşır. Geceleri dişiler perianal bölgeye göç ederek yumurtalarını bırakırlar, yumurtalar 2 gün yaşar.

Klinik Bulgular. En sık görülen semptomlar göç eden dişiler nedeniyle noktürnal anal kaşıntı ve uykusuzluktur. Aberan solucan migrasyonu sonucu vajinit ve salfinjit gelişebilir. Bazı olgularda appendikste *Enterobius* bulunmakla beraber apandisitteki rolü şüphelidir.

Tanı. Yumurtalar, sabah anal bölgeye yapıştırılan seloteyp üzerinde, mikroskopla görülür. Daha seyrek olarak perianal bölgede solucan görülebilir.

Tedavi. Seçilecek ilaç tek dozda verilen ve 2 hafta sonra tekrar edilen mebendazole ya da pyrantel pamoate'tır. Diğer seçenek albendazole'dur. Reinfeksiyonu önlemek için tedavinin tekrarlanması gerekebilir. Aynı anda tüm aile üyelerinin tedavisi de sıklıkla yapılmalıdır.

Kancalı Kurt İnfeksiyonları

Etiyoloji. Kancalı kurt infeksiyonuna neden olan çeşitli türler vardır: *Ancylostoma duodenale* ve *Necator americanus* en önemlileridir. *A. duodenale* Avrupa, Akdeniz bölgesi, Kuzey Asya ve Güney Amerika'nın Batı kıyısında sık görülür. *N. americanus* ise Batı yarımküre, Sahra'nın güneyindeki Afrika, Güneydoğu Asya ve çeşitli Pasifik adalarında bulunur.

Epidemiyoloji. Dokuz milyondan fazla insanda kancalı kurt infeksiyonu vardır. Uygun toprak şartları ve fekal kontaminasyon pekçok tarımsal tropikal ülkede ve Güneydoğu A.B.D.de bulunur. İnfeksiyon tipik olarak küçük çocuklarda özellikle yaşamın ilk 10 yılında görülür. Larvalar ılık, ıslak toprakta bulunur, insanları deriden geçerek infekte eder. Akciğerlere göç ederler, trakeadan tırmanırlar, yutulurlar ve barsakta yerleşirler. Daha sonra olgunlaşır ve barsak duvarına tutunarak kan emer ve yumurta bırakırlar.

Klinik Bulgular. İnfeksiyonlar genellikle semptomsuzdur. Papül ve veziküllerin de olabildiği ileri derecede kaşıntı larvanın girdiği yerde, genellikle ayak tabanları ya da parmak aralarında olur. Larvanın akciğerlerden geçişi genelde bulgu vermez. Karın ağrısı, iştahsızlık, hazımsızlık, şişkinlik ve ishal görülebilir. İnfeksiyonun en önemli belirtisi birlikte anemi olmasıdır. Kronik infeksiyon hipoalbuminemi ve ödeme yol açarak, kalp yetmezliğine neden olabilir.

Tanı. Taze dışkının incelenmesiyle kancalı kurt yumurtaları görülebilir.

Tedavi. Pyrantel pamoate ya da mebendazole kancalı kurt infeksiyonunu ortadan kaldırır. Anemi tedavisinde demir ya da ağır olgularda transfüzyon gerekebilir.

Korunma. Eradikasyon için hastanın çevresinin temizliği ve kemoterapi önem taşır. Güneydoğu A.B.D.'de temelde eradikasyon sağlanmış durumdadır.

Sistemik Nematodlar

Viseral Larva Migrans (Toksokariyazis)

Etiyoloji. Viseral larva migrans (VLM) köpek ya da kedi şeritlerinin yumurtalarının yutulmasıyla olur: *Toxocara canis, Toxocara catii* ve *Toxocaris leonina.*

Epidemiyoloji. VLM en sık kedi ya da köpek besleyen, pika öyküsü olan küçük çocuklarda görülür. Oküler toksokariyazis büyük çocuklarda oluşur. A.B.D.'deki köpeklerin yaklaşık %2'sinde *Toxocara* yumurtası atılır ve parklardaki toprak örneklerinin %25 kadarında yumurta bulunur. Bu yumurtaları kedi ve köpek barsağında yaşayan erişkin solucanlar üretir. Yutulan yumurtalardan çıkan larvalar sindirim sistemini penetre ederler; karaciğer, akciğer, göz, SSS ve kalbe göç ederek oralarda ölür ve kalsifiye olurlar.

Klinik Bulgular. Semptomlar göç eden solucanların sayısı ve ortaya çıkardıkları bağışıklık yanıtı ile bağlantılıdır. Hafif infekte olan kişilerin çoğunda semptom görülmez. Semptomlar arasında ateş, öksürük, wheezing ve nöbetler yer alır. Fiziksel bulgular ise hepatomegali, raller, döküntü ve adenopatidir. Göz semptomları görme keskinliğinde azalma, strabismus, periorbital ödem ya da körlüktür. Göz muayenesinde makula ya da disk yakınlarında granülomatöz lezyonlar bulunabilir. Bunlar retinoblastoma ve diğer granülomatöz infeksiyonlardan ayrılmalıdır.

Tanı. Eozinofili ve hipergamaglobulinemi ile bağlantılı yükselmiş izohemaglütinin düzeyleri tanıyı düşündürür, seroloji (ELISA) ya da daha seyrek olarak biyopsi kesinleştirir.

Tedavi. Kendiliğinden geçen bir hastalıktır. Ağır hastalıkta steroidler ve thiabendazole ya da diethylcarbamazine faydalı olabilir. Albendazole ve mebendazole alternatiflerdir.

Korunma. Pika'dan kaçınma ve hayvanlara temas sonrasında ellerin yıkanması hastalığın kontrolünü kolaylaştırabilir. Yumurtaların esas kaynağı olan yavru kedi ve köpeklerin parazitten arındırılması infeksiyon riskini azaltacaktır.

Trematod İnfeksiyonları

Trematodlar barsak, karaciğer, akciğer ve kanı infekte eden solucanlardır. Trematod infeksiyonunda eozinofili belirgin bir klinik bulgudur. Bu infeksiyonlar A.B.D.'de sık görülmez.

Şistosomiyazis

Etiyoloji. Trematodlar arasında *Schistosoma haemotobium, S. mansoni, S. japonicum* ve seyrek olarak *S. intercalatum* ve *S. mekongi* bulunur.

Epidemiyoloji. Şistosomiyazis çoğu çocuk ve genç erişkinler olan 2 milyon kişiyi etkiler (Hastalığın maksimum insidansı 10-20 yaşlar arasındadır). İnsanlar kontamine suda bulunan ve salyangozlardan infekte şekilde çıkan serkarya tarafından infekte edilirler. Sağlam deriye girebilir. Her erişkin parazit kendine özgü bir yere göç eder: S. haematobium mesane pleksusuna, *S. intercalatum* ve *S. mekongi* mezenterik damarlara göç eder. Yumurtalar erişkin solucanlar tarafından idrar *(S. haematobium)* ya da dışkıya (*S. mansoni ve S. japonicum*) bırakılırlar. Bu karmaşık parazitlerin ara konakçıları tatlı suda yumurtalardan çıkan miracidia tarafından infekte edilen tatlı su salyangozlarıdır. *S. haemotobium* Afrika ve Orta Doğu'da; *S. mansoni* Afrika'da, Orta Doğu'da, Karayiplerde ve Güney Amerika'da; *S. japonicum* Çin, Filipinler ve İndonezya'da; *S. mekongi* Uzak Doğuda ve *S. intercalatum* Batı Afrika'da sıklıkla görülür.

Klinik Bulgular. Şistosomiyazis patogenezinden bırakıldığı bölgeye ya da metastik yerlerde sıkışan yumurtalar sorumludur. İnfeksiyondan sonra 3-12 hafta içinde parazitler olgunlaşırken, ateş, halsizlik, öksürük karın ağrısı ve döküntüler olur. Bunun arkasından başka semptomlara yol açan inflamatuvar bir yanıt oluşur. *S. haematobium* infeksiyonunda mesane granülomaları böbrek yetmezliği ve mesane kanserine yol açabilir. Diğer şistosoma infeksiyonlarında barsak ve karaciğerde yumurta birikimi ve inflamasyon barsak ülserasyonu, kolik, karın ağrısı ve kanlı diyareye neden olur. Parasinüzoidal ka-

raciğer obstrüksiyonu sonucu hepatosplenomegali, portal hipertansiyon, asit ve hematemez olur. *Katayama ateşi* ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali ve eozinofili görülen akut bir durumdur.

Tanı. İnfekte kişilerin idrar *(S. haematobium)* ya da dışkılarında yumurtalar bulunabilir. Mesane ya da rektal mukoza biyopsisi yararlı ancak genellikle gerekli değildir.

Tedavi. Praziquantel çocuklarda şistosomiyazis tedavisinde seçilecek ilaçtır.

Korunma. Temizlik önlemleri, molluskisidler ve infekte kişilerin tedavisi hastalığın kontrolünü kolaylaştırabilir. Doku Şeritleri

Etiyoloji. Köpekler infekte koyun ya da sığır iç organlarını yiyerek şeritlerle infekte olurlar. Köpek şeridi *Echinococcus granulosus*'un (hidatid hastalığı) larva evresi, köpek dışkısı ya da kontamine materyal yutulduğunda insanları infekte eder. İnsan ara konak haline gelir. Embriyolar barsaktan karaciğere ve diğer iç organlara geçer, çapı 2 cm'e kadar olan kistlere neden olurlar.

Taenia solium'un (domuz şeridi) sistiserkus evresi *nörosistiserkozis*'ten sorumludur. İnsanlar *T. solium* içeren insan dışkısı ile kontamine çöpleri yiyen domuzların larva içeren etini çiğ ya da az pişmiş olarak yediklerinde infekte olurlar. Fekal el kontaminasyonu potansiyel infeksiyon kaynağıdır.

Epidemiyoloji. *E. granulosa* tüm dünyada yaygındır, ancak Avustralya, Güney Amerika, Güney Afrika, Rusya ve Akdeniz bölgesinin koyun ve sığır yetiştirilen kısımlarında endemiktir. Prevalansı çocuklarda en yüksektir. *T. solium* Asya, Afrika ve Latin ve Güney Amerika'da endemiktir.

Klinik Görünüm. *E. granulosus*'a bağlı semptomlar yer kaplayan kistlere bağlıdır ve erişkinlerde daha tipiktir. Akciğer kistleri hemoptizi, öksürük, dispne ve solunum sıkıntısına neden olabilir. Beyin kistleri tümör gibi görünür, karaciğer kistleri kan akımını sıkıştırdıkça ve engelledikçe sorunlara neden olurlar.

Nörosistiserkozis genel ya da fokal nöbetler, değişken eozinofili ve serebral kistlerin kalsifikasyonuyla ortaya çıkar.

Tanı. Endemik bölgelerde radyolojik tanı konabilir. Ultrasonografi granüloz kitlenin kistik yapısını doğrular. Nörosistiserkozis BT'de kalsifiye kist görüntüsü verir. Serolojik testler de yararlıdır.

Tedavi. Büyük ya da semptomsuz granüloza kistleri cerrahi olarak çıkartılır. Albendazole tedavisinin yararı kısmen görülmüştür. Nörosistiserkozis albendazole, praziquantel, steroidler ve antikonvülsan ilaçlarla tedavi edilir.

Kaynaklar

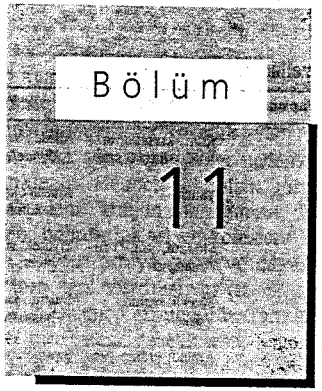
Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 245.3, 245.13.

Despommier DD: Tapeworm infection—the long and the short of it. N Engl J Med 327:727, 1992.

Hall A, Anwar KS, Tomkins AM: Intensity of reinfection with Ascaris lumbricoides and its implication for parasite control. Lancet 140:1253, 1992.

The Medical Letter: Drugs for parasitic infections. Med Lett 34:17, 1992.

Vazquez V, Sotelo J: The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. N Engl J Med 327:696, 1992.



GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

Barbara S. Kirschner

Dennis D. Black

Gastrointestinal yakınmalar çocuklarda sık görülen sorunlardır. Semptomların birincil bir gastrointestinal hastalıktan mı yoksa abdominal yakınmalara neden olabilecek sistemik bir hastalıktan mı kaynaklandığını belirlemek için dikkatli bir öykü alınmalı ve iyi bir fizik muayene yapılmalıdır. Örneğin, orak hücre anemisi olan hastalarda görülen karın ağrısı orak hücre ağrı krizini, transfüzyona bağlı hepatiti, hemolize bağlı bilirubin taşlarını ve kolesistiti, renal papiller nekrozu ya da gastroenterit, apandisit ve laktoz malabsorpsiyonu gibi orak hücreli anemiyle ilgili olmayan hastalıkların neden olduğu karın ağrısını andırabilir. Aile özgeçmişine ait bilgiler ve beslenme, kusmuk rengi, dışkılama şekli, dışkılama sayısı ve karakteri, ağrının yoğunlaştığı bölgeye göre semptomların ilişkisini belirleyecek sorular ayırıcı tanıyı şekillendirmeye ve laboratuvar testlerini ya da tanı işlemlerini (radyolojik, endoskopik) seçmeye yardımcı olur.

Belli yaş gruplarında görülen hastalıkları ve belirtilerini tanıyabilmek çok önemlidir. Buna bağlı olarak özofagus, ince ve kalın barsaktaki doğumsal anomalilerden kaynaklanan barsak tıkanmaları hayatın ilk haftasında görülür, inflamatuvar barsak hastalığının başlangıç yaşı ise adolesan dönemindedir. Benign ya da ciddi, gastrointestinal hastalıkların çoğunda görülen belirtiler ağrı, diyare, kusma, konstipasyon ve gastrointestinal kanamadır.

GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARIN KLİNİK BELİRTİLERİ

KARIN AĞRISI

Çocukları ve gençleri doktora getiren yakınmaların başında gelir. Karın ağrısı; 1) Viseral, 2) Somatik, 3) Yansıyan ağrılar şeklinde sınıflandırılır.

Karın içindeki organlardan algılanan ağrı hissi, (1) İçi boş organ duvarının ya da solid bir organ kapsülünün gerilmesine ya da gerginleşmesine, (2) İnflamasyona ya da (3) İskemiye bağlı oluşur. *Viseral ağrı* genellikle künt ya da kramp şeklindedir ve organı innerve eden dermatomlar boyunca iyi lokalize edilemez. Karaciğer, pankreas, safra kesesi mide ya da ince barsak proksimalinden kaynaklanan ağrı epigastriumda hissedilir; distal ince barsak, sağ kolon ve apendiksten kaynaklanan ağrı periumbilikal alanda hissedilir; sol kolon idrar yolları ya da genital organlardan kaynaklanan ağrı ise genellikle suprapubik bölgede hissedilir.

Paryetal ya da *somatik ağrı* periton inflamasyonu olduğunu gösterir ve etkilenen organın etrafında lokalize olur. Periton ağrısı keskin ve süreklidir, alttaki kasların istemli ya da istemsiz şekilde kasılmasıyla ilişkilidir, geri tepki ağrısı oluşabilir ya da oluşmayabilir.

Yansıyan ağrı yerel irritasyon sonucu gelişir ve organın innervasyonunu sağlayan hat boyunca yansıma olur. Hafif başlayan ve yeri tam olarak belirlenemeyen, arna giderek şiddetlenen ve yaygınlaşan ağrı, içi boş olan bir organın yırtılmış olduğunu ve peritonit geliştiğini düşündürür.

Karın ağrısının değerlendirilmesinde çocuğun ne kadar "hasta gözüktüğü, yakınmanın ani ya da yakın zamanda başlaması *(akut)*, yinelemesi *(kronik)* önemlidir. Öykünün bir bölümü olarak aşağıdakilerin belirlenmesi gerekir (Tablo 11-1):

1. Hastanın yakınmalarının başladığı yaş, ağrının yeri, beslenmeyle ilişkisi, şiddeti, zamanı ve sıklığı ve doğası,

TABLO 11-1. Çocuklarda Karın Ağrılarının Belirleyici Özellikleri

Hastalık	Başlangıç	Yeri	Yansıma	Nitelik	Yorum
Fonksiyonel: İrritabl barsak sendromu	Yineleyen	Periumblikal	Yok	Künt, kramplı, aralıklı, süresi 2 saat	Ailede stres, okul fobisi, diyare/konstipasyon
Özofagus reflüsü	Yineleyen, yemeklerden sonra, gece yatarken	Sternum arkası	Göğüs	Yanıcı	Ağızda ekşime. Sandifer sendromu
Duodenum ülseri	Yineleyen, yemeklerden önce, gece	Epigastrik	Sırt	Şiddetli, yanıcı tırmalayıcı	Yiyecek, süt, antiasitlerle geçer; aile öyküsü
Pankreatit	Akut	Epigastrik/hipogastrik	Sırt	Sürekli, keskin, delici	Bulantı, kusma, belirgin hassasiyet
Barsak obstrüksiyonu	Akut ya da yavaş	Periumblikal—karnın alt bölgesi	Sırt	Aralıklı kramp (kolik) ve ağrısız dönemler	Şişkinlik, inatçı kabızlık, safralı kusma, barsak sesleri artmış
Apandisit	Akut	Periumblikal ya da epigastrik, sağ alt kadrana lokalize	Sırt ya da retroçekal ise pelvise	Keskin, devamlı	Bulantı, kusma, lokal hassasiyet, ± ateş
Meckel divertikülü	Yineleyen	Göbek çevresi—karın alt bölgesi	Yok	Keskin	Hematokezya; intussusepsiyon ya da perforasyon olmadıkça ağrısız
İnflamatuvar barsak hastalığı	Yineleyen	Tutulan bölgeye bağlı		Künt kramp, tenesmus	Ateş, kilo kaybı, ± hematekezya
İntussussepsiyon	Akut	Göbek çevresi—karın alt bölgesi	Yok	Kramplı, ağrısız dönemlerle birlikte	Dizlerin çekildiği koruma pozisyonu; koyu jel kıvamında dışkı
Laktoz intoleransı	Süt ürünleri ile yineleyen	Karın alt bölgesi	Yok	Kramp	Şişkinlik, gaz, diyare
Urolitiyazis	Akut, ani	Bel	Kasık	Şiddetli kolik ağrı	Hematüri
Piyelonefrit	Akut, ani	Bel	Yok	Künt-keskin	Ateş, kostokondral hassasiyet, distüri, idrar sık
Kolesistit/kolelitiyazis	Akut	Sağ üst kadran	Sağ omuz	Şiddetli kolik ağrısı	Hemoliz ± sarılık

Adapted from Andreoli TE, Carpenter CJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1986, p 261' den uyarlanmıştır.

2. Kilo kaybı, ateş, kusma, diyare, hematokezya ya da üriner semptomlar gibi belirtilerin olması veya olmaması,
3. Yakın zamanda bir travma ya da başka bir hastalık geçirip geçirmediği.

Akut Karın Ağrısı

Çocuklarda akut karın ağrısı batın dışı hastalıklara (pnömoni, özellikle A grubu streptokoklarla farijinit; otitis media, üst solunum yolu infeksiyonları) bağlı olabilir, ancak akut gastroenterit akut karın ağrısının en sık nedenidir. Devam eden ve hastayı doktora götüren ağrı sıklıkla apandisit, intussusepsiyon, üriner infeksiyon, pnömoni, farijinit, gastroenterit ve viral sendromlara bağlıdır. İki yaşından küçük bebeklerde ayrıca travma, intususepsiyon, inkarsere fıtıklar, idrar yolu infeksiyonları, barsak malrotasyonu ve volvulus akla gelmelidir. İki ve beş yaşları arasında, orak hücreli anemi, alt lob pnömonisi ve idrar yolu infeksiyonları barsak hastalıklarını taklit edebilir. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda apandisite daha sık rastlanır ve gastroenteritten ayırdetmesi zor olabilir. Adolesan kızlarda *mittelschmerz,* ektopik gebelik, over kistleri ve pelvik inflamatuvar hastalık (PID) önemli olgulardır. Akut ağrı yapan diğer nedenler arasında pankreatit, Henoch-Schönlein purpurası, mezenterik adenit, kurşun zehirlenmesi, diabetik ketoasidoz, böbrek taşları ve kolesistit bulunmaktadır. Aniden ortaya çıkan ve dayanılmaz ızdırap veren ağrı obstrüksiyon (taşlar), perforasyon ya da iskemiyi düşündürür. Tam kan sayımı, idrar incelemesi, gebelik testi, bakteri kültürleri, serum amilazı ya da lipazı, ultrasonografi ve düz karın filmleri, dikkatle yapılan fizik muayene ve öyküden elde edilen bulgulan destekler. Tanı koymak için hastanın birkaç saat sonra yeniden muayene edilmesi gerekebilir.

Kaynaklar

Scholer S, Pituch K, Orr D, et al: Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. Pediatrics 98:680, 1996.

Kronik Karın Ağrısı

Beş ile 15 yaşları arasındaki çocukların %10-15'inde kronik karın ağrısı görülür. Ağrı hastanın hareketlerini etkileyecek kadar şiddetli olursa, üç aylık bir dönem içinde meydana geliyorsa ve üç ya da daha fazla tekrarlamışsa, buna *kronik yineleyen karın ağrısı* denir.

Bu hastaların çoğunda, organik özgün bir neden bulunamamıştır; ağrı motilite değişikliklerinin bulunduğu barsak işlev bozukluğuna bağlı olabilir. *İrritabl barsak sendromu* tanımı sıklıkla bu durum için kullanılır. İlgili semptomlar solgunluk, bulantı, baş ağrısı, şişkinlik, kusma, halsizlik ve diyaredir. Gece işemesi, korkular ya da uyku bozuklukları gibi durumlar hastaların %30'unda görülmektedir. Anne, baba ve diğer kardeşler sıklıkla karın ağrısı çekerler. Yeni okul, yeni öğretmen, sınavlar, yaşıtlarla uyumsuzluk, taşınma, ailede hastalık ya da ölüm, kardeşler arasında rekabet ya da başarı için ebeveyn baskısı gibi sosyal durumlar sıklıkla ağrı ataklarını artırır ya da bu ataklara neden olur.

Kronik ağrısı olan hastaların bilinmeyen bir yüzdesinde şişkinlik, gaz ya da diyare gibi belirtilerin görüldüğü laktoz intoleransı vardır. Bebeklerdeki kronik karın ağrısı kolik, gastroözofageal reflü ve özofajit, çölyak hastalığı, malrotasyon ve karın içi tümörlere bağlı olabilir. Peptik asit hastalığı (özofajit, gastrit, gastrik ya da duodenal ülser), giardiazis, inflamatuvar barsak hastalığı, orak hücreli anemi ve ender olarak porfiri, herediter anjiyoödem, sistemik lupus eritamotozus (vaskülit, serozit) ve ailesel Akdeniz ateşi daha büyük çocuklarda ağrıya neden olabilir. Adolesan döneminde menstruasyon ile ilgili ağrılara sıklıkla rastlanmaktadır.

Tanı konabilmesi için tam kan sayımı, sedimantasyon, idrar incelemesi, dışkıda gizli kan, yumurta ve parazit incelemesi, abdominal ultrasonografi ve ince barsaktan geçişin izlendiği üst gastrointestinal seri grafiler gereklidir. Laktoz yüklemesinden sonra nefeste hidrojen bakılarak laktoz intoleransı olup olmadığına karar verilir. Malrotasyon ya da intusussepsiyon düşünülüyorsa sırasıyla üst gastrointestinal filmler ya da baryum lavmanı yapılmalıdır.

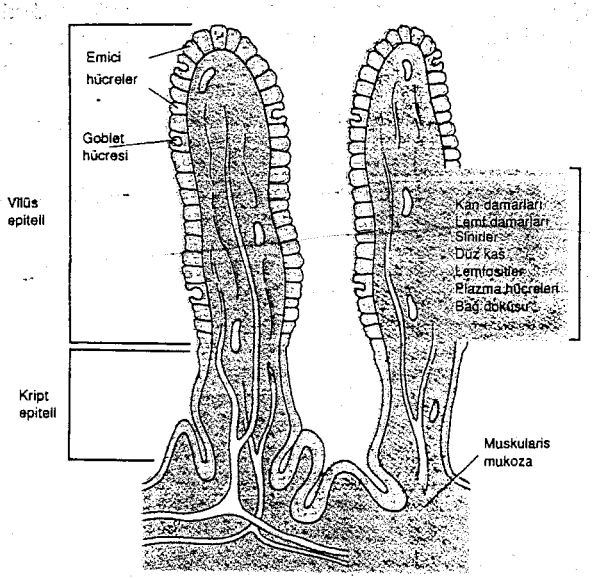
İrritabl barsak sendromunda *tedavi*; (1) Bu sendromun işlevsel ve benign yapısının açıklanması, (2) Stres nedenlerinin belirlenmesi ve stresle nasıl başedileceğinin hastaya anlatılması, (3) Sempatik güven verilerek, yönlendirilmelidir. Bazı hastalarda, kısa dönemde antispazmodik antikolinerjik ilaçların kullanımı ağrıyı gidermektedir ve özellikle kabızlık varsa lifli besinlerin alınması faydalı olmaktadır. Bazen uygun bir psikiyatrik yaklaşım gereklidir. Diğer durumlar için özgün tedavi bu bölümde daha sonra tartışılacaktır.

DİYARE VE MALABSORBSİYON

İnce barsak mukozası villüs epitelinden, kript epitelinden, lamina propria ve muskularis mukozasından oluşmaktadır (Şekil 11-1).

Diyarenin Fizyopatolojisi

Diyarenin fizyopatolojisi beş mekanizmayla açıklanmaktadır (Tablo 11-2). Aynı zamanda birden fazla mekanizma bulunabilir. Bu hastalıkların süreçleri enterositin salgılama ve emilim işlevini doğrudan etkilemektedir. Bu süreçlerden bazıları siklik adenozin monofosfat (cAMP) düzeylerini *(Vibrio cholerae, E. coli*, ısıya duyarlı toksin, vazoaktif intestinal peptid üreten tümörler) arttırarak etki gösterirler; diğer hastalık süreçleri bilinmeyen mekanizmalarla salgısal türde diyareye neden olur (Shigella toksini, doğumsal kloridore). Barsakta cAMP üretiminin aktive olması mukozadan serbest sodyum klorür emilimini inhibe ederek ve klor salgılanmasını uyararak salgısal diyareye neden olur. Isıya dirençli *E. coli* toksininin siklik guanozin monofosatı stimüle etmesiyle aynı etki elde edilir. Tablo 11-3'de çeşitli enteropatojenler için virulans faktörleri verilmiştir. Barsak rezeksiyonu, inflamasyon ve infeksiyon mukozanın yüzey alanını azaltır, buna



ŞEKİL 11-1. İnce barsak mukozasının anatomisi.

TABLO 11-2. Diyare Mekanizmaları

Birincil Mekanizma	Bozukluk	Dışkı İncelemesi	Örnekler	Yorum
Salgısal	Emilim azalır, salgılama artar	Sulu, normal ozmolalite; ozmoller = 2x (Na+ + K+)	Kolera, toksijenik *E. coli*, karsinoid, VIP, nöroblastoma, doğumsal klorür diyareşi, *Clostridium difficile*, *cryptosporidiosis* (AIDS)	Açlık sırasında da devam eder; safra tuzu malabsorbsiyonu da barsakta su salgısını artırabilir; dışkıda lökosit bulunmaz
Ozmotik	Sindirim bozukluğu, transport defektleri, emilemeyen çözeltilerin yutulması	Sulu, asidik, indirgeyen maddeler; ozmolalitede artış; ozmoller > 2 x (Na+ + K+)	Laktaz eksikliği, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu laktuloz, laksatiflerin aşırı kullanılması	Açlıkla durur, nefeste hidrojen artışı ile birlikte karbonhidrat malabsorpsiyonunda artma, dışkıda lökosit bulunmaz
Motilite artışı	Geçiş süresinin kısalması ya da staz (aşırı bakteri üremesi)	Dışkı benzeri, gastrokolik refleksle stimüle olur	İritabl barsak sendromu, tirotoksikoz, vagotomi sonrası 'dumping' sendromu	İnfeksiyon nedeni motilite artışı olabilir
Yüzey alanda azalma	İşlevsel kapasite azalması	Sulu	Kısa barsak sendromu, çölyak hastalığı; rotavirüs enteriti	Parenteral beslenme ve elemental diyet gerekebilir
Mukoza invazyonu (motil ya da salgısal)	İnflamasyon, kolon geri emiliminde azalma, motilite artışı	Dışkıda kan ve lökosit sayısında artış	*Salmonella, Shigella*, amebiaziz, *Yersinia, Campylobacter*	Dizanteri = Kanlı mukus ve lökositler

AIDS = Edinsel immün yetersizlik sendromu; VIP = Vazoaktif intestinal peptit.

TABLO 11-3. Enteropatojenlerin Virulans Özellikleri

Organizmalar	Virulans Özellikleri
Campylobacter jejuni	İnvazyon; enterotoksin
Clostridium difficile	Sitotoksin; enterotoksin
Cryptosporidium	Yapışma
Cyclospora	İnflamasyon
Entamoeba histolytica	Fiziksel yıkıma dirençli kist; invazyon; enzim ve sitotoksin yapımı
Enterik adenovirüs	Mukoza lezyonları
Escherichia coli	
Enteropatojenik	Bilinmiyor, sitotoksin ya da yapışması olası
Enterotoksijenik	Enterotoksinler (ısıya dayanıklı ya da dayanıksız)
İnvaziv	İnvazyon
Enterohemorajik (0157:H7)	Sitotoksin
Giardia lamblia	Fiziksel yıkıma dirençli kist; mukozaya yapışır
Norwalk benzeri virüsler	Mukoza lezyonları
Rotavirüs	Mikrovillilerde hasar
Shigella	İnvazyon; enterotoksin; sitotoksin
Salmonella	İnvazyon; enterotoksin
Vibrio cholerae	Enterotoksin
Vibrio parahaemolyticus	İnvazyon; sitotoksin
Yersinia enterocolitica	İnvazyon; enterotoksin

bağlı olarak sindirim ve emilim bozulur. Anormal barsak hareketleri mukoza ile temas süresini azaltır, böylece gerek sindirim gerekse emilim azalır.

Akut Diyare

Tablo 11-4'de çocuklarda akut diyare için *ayırıcı tanı* verilmiştir. Epidemiyolojik bilgileri (anaokulu, yolculuk, tek kaynaklı salgın, hayvan ve besinle temas), antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgileri kapsayan tam bir öykü ve fizik muayene ile dışkıda kan ve lökosit (metilen mavisi ile) aranmalıdır. Eğer dışkıda gizli kan ve lökosit yoksa ve kontamine besin alımını düşündüren bir şüphe bulunmuyorsa etken çoğunlukla virüslerdir. Giardiazis, kriptosporidoz ve endemik amebiyazisden başka parazit infestasyonları akut diyarenin sık görülen nedenleri değildir. Dışkıda parazit bakılması, diyare süregen olmadığı sürece genellikle yardımcı olmaz. Eğer dışkıda kan ve lökosit varsa önce bakteriyel etkenler dışlanmalıdır. Bakteriyel patojenlerin ve toksinlerin olmaması özellikle kilo kaybı, ateş ve karın ağrısı olan genç hastalarda inflamatuvar barsak hastalığı tanısını düşündürür.

İnfeksiyöz Diyarenin Özgün Nedenleri

Viral Etkenler. Bebeklerde gastroenterite neden olan virüsler rotavirüs, enterik adenovirüs ve Norwalk ajanlarının üyeleridir. *Rotavirüs* kış aylarında görülen diyarenin en sık karşılaşılan nedenidir. Bebeklikte rotavirüsün neden olduğu birincil infeksiyon orta-ağır derecede hastalığa neden olabilirken, adolesan döneminde yeniden infekte olunması sonucu hafif şiddette hastalık oluşur. Rotavirüs üst ince barsak epitelini istila eder ve şiddetli seyrettiği olgularda ince barsak ve kolon boyunca yayılabilir; sonuçta villus hasarı, geçici ikincil disakkaridaz eksikliği ve lamina propriada inflamasyon oluşur. Kusma 3-4 gün, diyare 7-10 gün boyunca devam edebilir; daha küçük çocuklarda dehidrasyon gözlenir.

Dışkıda Rotazyme (enzim bağlantılı immünosorbent ölçüm) testi yapılarak kesin *tanı* konabilir. *Tedavi* destekleyicidir ve dehidrasyonu önlemek için sıvı ve elektrolitlerin verilmesini içerir. Uzamış diyareyi gösteren dirençli olgular oral immünglobulin (Ig) ya da laktobasillus LGG'den yarar görebilir.

Bakteriyel Etkenler.

E. COLI. Yalnız bazı *E. coli* suşları diyareye neden olur. *E. coli* diyare mekanizmasına göre sınıflandırılır; enteropatojenik (EPEC), enterotoksijenik (ETEC), enteroinvaziv (EIEC), enteroaderen (EAEC) ve enterohemorajik (EHEC) (Tablo 11-3). EPEC ve ETEC üst ince barsağın epitel hücrelerine yapışır ve barsakta salgı yapımını başlatan ve emilimi sınırlandıran toksinleri serbestleştirerek hastalığa neden olur. EIEC kalın barsak mukozasını istila eder, akut inflamasyonla birlikte yaygın mukoza hasarı oluşturur. Yenidoğan bakım servislerinde ve anaokullarında görülen diyare salgınlarının çoğundan EPEC sorumludur. ETEC **yolcularda görülen diyarede** büyük rol oynamaktadır. EHEC özellikle E. coli 0157:H7 grubu hemorajik kolit ve bazı **hemolitik-üremik sendrom** olgularından sorumludur. EPEC ile infekte üç aydan daha küçük bebeklerde ve semptomları devam eden hastalarda *tedavi* gerekir (Tablo 11-5).

SALMONELLA. Salmonella infekte hayvanlarla (piliç, evcil sürüngen, kaplumbağa) temas sonucu ya da süt ve süt ürünleri, yumurta ve et gibi kontamine besinlerden bulaşır. Organizma barsak mukozasını istila ederek hastalık oluşturur. Hafif seyirli hastalığın *tedavisi* klinik süreci kısaltmaz,

TABLO 11-4. Diyarenin Ayırıcı Tanısı

	Bebek	Çocuk	Adolesan
Akut			
Sık	Gastroenterit Sistemik infeksiyon Antibiyotikle ilişkili Fazla beslenme	Gastroenterit Besin zehirlenmesi Sistemik infeksiyon Antibiyotikle ilişkili	Gastroenterit Besin zehirlenmesi Antibiyotikle ilişkili
Ender	Birincil disakkaridaz eksikliği Hirschsprung toksik koliti Adrenogenital sendrom	Toksik alım	Hipertiroidizm
Kronik			
Sık	Postinfeksiyöz ikincil laktaz eksikliği İnek sütü/soya proteini intoleransı Kronik özgün olmayan bebeklik diyaresi Çölyak hastalığı Kistik fibrozis AIDS enteropatisi	İnfeksiyon sonrası ikincil laktaz eksikliği İrritabl barsak sendromu Çölyak hastalığı Laktoz intoleransı Giardiazis İnflamatuvar barsak hastalığı AIDS enteropatisi	İrritabl barsak sendromu İnflamatuvar barsak hastalığı Laktoz intoleransı Giardiazis Laksatiflerin aşırı kullanılması (anoreksia nervoza)
Ender	Birincil bağışıklık defektleri Ailesel villöz atrofi Salgısal tümörler Doğumsal kloridore Akrodermatitis enteropatika Lemfanjiyektazi Abetalipoproteinemi Eozinofilik gastroenterit Kısa barsak sendromu İnatçı diyare sendromu Otoimmün enteropati	Edinsel bağışıklık defektleri Salgısal tümörler Yalancı tıkanıklıklar	Salgısal tümörler Birincil barsak tümörü Eşcinsel barsak hastalığı

AIDS = Edinsel immün yetersizlik sendromu.

ancak bakteri salınan dönemi uzatır. Antibiyotik tedavisi; yalnız zehirlenme belirtileri olan, metastatik odaklar gelişen ya da *S. typhi* infeksiyonu olan yüksek risk grubundaki hastalar için gereklidir (Tablo 11-5).

SHIGELLA. Shigella ya tek başına ya da doku invazyonuyla birlikte toksin yaparak hastalığa neden olabilir. İnfeksiyon kişiden kişiye temasla ya da kontamine besinlerin alınmasıyla bulaşabilir. Öncelikle kalın barsak etkilenir. Antibiyotik tedavisi 48 saatin sonunda hastaların %80'inde bakteriyolojik iyileşme sağlayacaktır, böylece hastalığın yayılması önlenebilir. Çocukları etkileyen ve baskın bir grup olan *S. sonnei* ampicilline'e dirençlidir. Genellikle trimethoprim-sulfametoxazole ile yapılan tedavi etkilidir (Tablo 11-5).

CAMPYLOBACTER JEJUNI. C. jejuni, etkeni bakteri olan diyare olgularının %15'inden sorumludur. İnfeksiyon kişiden kişiye temasla ve kontamine su ve besinlerle geçer. Organizma, jejunum, ileum ve kalın barsak mukozalarını istila ederek enterokolite neden olur. Hastaların çoğu tanı konmadan kendiliğinden iyileşir. Tedavi iyileşmeyi hızlandırır ve taşıyıcılık süresini kısaltır (Tablo 11-5).

YERSINIA ENTEROCOLITICA. Bu organizma evcil hayvanlardan ve kontamine besinlerden geçer (ör., bumbar). Bebeklerde ve küçük çocuklarda tipik olarak diyare görülürken, daha büyük çocuklarda genellikle apandisit ya da Crohn hastalığını andıran akut mezenterik lemfadenit ya da terminal ileumda akut lezyonlar oluşur. Artrit, kızarıklık ve spondilopati gelişebilir. Olay, üç gün ile üç hafta içinde kendiliğinden iyileşebilir. Antibiyotik *tedavisinin* etkinliği tartışmalıdır, ancak gastrointestinal bölgenin dışında başka bir yerde de infeksiyon olan ya da septisemi gelişen çocuklarda antibiyotik kullanılmalıdır (Tablo 11-5).

CLOSTRIDIUM DIFFICILE. Bu organizma antibiyotikle ilişkili diyarenin sık görülen bir nedenidir. *Tedavide* kullanılan antibiyotik kesilir, diyare şiddetli ise oral vancomycin ya da metronidazole verilir.

Birçok bakteriyel ajan besinlerle bulaşabilir ve besin zehirlenmesine neden olabilir. Ani başlama, ortak bir kaynak, epidemik kusma ve diyare besin zehirlenmesini düşündürmelidir (Tablo 11-6).

Parazit Etkenler. *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia*, Kuzey Amerikada bulunan ve hastalığa neden olan önemli parazitlerdir.

TABLO 11-5. Diyarede Antibiyotik Tedavisi

Organizma	Tedavi*	Yorum
Salmonella typhi	Ampicillin§, chloramphenicol§, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefotaxime, cipofloxacin†	İnvaziv, bakteri hastalığı
Diğer *Salmonella*	Genellikle hiçbiri; amoxicillin, ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefotaxime, cipofloxacin†	Üç aydan küçük bebeklere ya da malign hastalık, orak hücreli anemi, AIDS, gastrointestinal kökenli olmayan infeksiyon odakları varsa tedavi uygulanır
Shigella	Trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin	Amoxicillin önerilmez; tedavi bulaştırıcılığı azaltır ve süreci iyileştirir
E. Coli		
Toksijenik	Endemikse genellikle hiçbiri; trimetoprim-sulfamethaxazole ya da ciprofloxacin (yolcu diyaresi için)	Yolcu diyaresinin bismuth subsalicylate, doxycycline ya da ciprofloxasin † ile önlenmesi
İnvaziv ya da patojenik	Trimethoprim-sulfametathoxazole, neomycin	
Campylobacter	Hafif seyirli olanda tedavi gerekmez; diyare için erythromycin, sistemik hastalık için gentamicin	Erken başlanırsa (1-3 gün), tedavi semptomları ve dışkıdaki organizmaları azaltır
Yersinia	Diyare için hiçbiri; sistemik hastalık için gentamicin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole	Mezenterik adeniti antibiyotiklerle tedavinin değeri tartışmalıdır
Vibrio cholerae	Tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole	Sıvı idamesi çok önemlidir
Clostridium difficile	Oral vancomycin, metronidazole‡	*C. difficile* antibiyotiğe bağlı görülen diyarenin ve psödomembranöz kolitin bir ajanıdır
Giardia lamblia	Quinacrine, furazolidone, metronidazole‡	Furazolidone yalnız sıvı halde bulunan bir preparatır
Cryptosporidium	Hiçbiri; AIDS'de azithromycin ya da paromomycin + octreotide	Bağışıklığı kırılmış hastalarda (AIDS) ciddi bir infeksiyondur
Entamoeba histolytica	Metronidazole‡, tinidazole ardından lodoquinol	

* Bütün tedavi antimikrobiyal duyarlılığa göre yapılır.
† Kemik gelişimini tamamlamamış çocuklarda (17 yaşından küçük) ciprofloxacin kullanılmaz.
‡ Çocuklarda güvenirliliği bilinmemektedir.
§ Çoğunlukla dirençlidir.
AIDS = Edinsel immün yetersizlik sendromu.

Amebiyazis ılıman iklimlerde bulunurken, giardiazis A.B.D 'de endemiktir ve bakım evlerinde bulunan bebekler arasında daha sık görülür.

E. HISTOLYTICA. Barsak duvarından geçebilmesine ve karaciğer, akciğer ve beyine yayılabilmesine karşın, bu amibin infeksiyon bölgesi kalın barsaktır. Diyare akut başlar, kanlıdır ve lökosit içerir. *Tanı*, dışkıda organizma tanımlanarak konur ve serolojik olarak da kesinleştirilebilir. Tedavide seçilecek ilaç metronidazole'dir.

G. LAMBLIA. Bu organizma infekte bir bireyle temas sonucu ya da infekte dışkıyla kontamine olmuş kaynak ya da kuyu suyu ya da besinler yoluyla kistlerin vücuda girmesiyle bulaşır. Organizma duodenum ve jejunum epitelinin mikrovilluslarına yapışır. Hastalığın başlangıcı genellikle sinsidir, ama akut olabilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal gerginlik, sulu diyare, ikincil laktoz intoleransı ve kilo kaybı hastalığın *klinik belirtileridir*. İnce barsak mukozasından alınan biyopside, dışkıda, duodenum aspirasyonu içeriğinde organizmanın tanımlanmasıyla tanı konabilir. *Tedavi* için Tablo 11-5'e bakın.

CRYPTOSPORIDIUM. Bu bakım evlerine gönderilen bağışıklık sistemi bütün olan bebeklerde hafif diyareye neden olur. AİDS'li hastalarda şiddetli diyare meydana getirirken, kriptosporidiozis normal

TABLO 11-6. Besin Zehirlenmelerinde Sık Görülen Etkenler

Etken	Mekanizma	Kaynak	Başlama Zamanı	Bulgular
*Salmonella**	Doku invazyonu	Süt/et ürünleri, yumurta	16-18 saat	Ateş, kramp, kusma, kanlı diyare
*S. aureus**	Önceden oluşmuş toksin	Et, yumurta salatası, hamur işleri	1-6 saat	Kusma, diyare
*C. perfringens**	İnvivo toksin yapımı	Et, sos	8-16 saat	Kramp, diyare
*C. botulinum**	Önceden oluşmuş toksin	Konserve besinler, bal, balık	18-36 saat	Bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, paralizi
E. coli 0157:H7	Verotoksin	Az pişmiş et, elma suyu, su	24-72 saat	Sulu kanlı diyare: HUS
B. cereus				
Kısa inkübasyon	Önceden oluşmuş toksin	Kavrulmuş pirinç	1-6 saat	Bulantı, kusma
Uzun inkübasyon	İn vivo üretilen toksin	Sebzeler	8-16 saat	Kusma, diyare, kramp
Norwalk ajanı	İnvazyon	Sudan bulaşır, istakoz	16-48 saat	Sulu diyare
Ağır metaller†	Doğrudan toksisite	Metal kutulardaki asidik meyve suyu, limonata, karışık muyve suyu	1-4 saat	Kusma, kramp, diyare
Uskumru	Histamin	Tuna	Dakikalar	Kızarıklık, baş dönmesi, baş ağrısı, kusma, diyare
Ciguatera	Toksin	Uskumru	1-6 saat	Dudaklarda parestezi, diş ağrısı, kramp, kusma, diyare
Paralitik istakoz	Nörotoksin	Mollusk'ların dinoflagellalan	1-3 saat	Dudak ve ekstremitelerde parestezi, disfaji, ataksi

* *Salmonella* (%23), *Staphylococcus aureus* (%18), *Clostridium perfringens* (%8) ve C. *botulinum* (%8) en sık görülen besin zehirlenmesi nedenleridir.
† Bakır, çinko ve kadminyumu içerir.
HUS = Hemolitik üremik sendrom.

bebeklerde kendiliğinden iyileşen bir hastalıktır (Tablo 11-5).

Diyare Tedavisi. Tedavi başlatan olayın ortadan kaldırılmasına, dehidrasyonun ve devam eden sıvı ve elektrolit kayıplarının ve mukoza hasarı sonucu oluşan ikincil komplikasyonların düzeltilmesine yönelik olmalıdır. Tablo 11-5'de antibiyotik tedavisi verilmiştir. **Yolculukla görülen diyare** pişmemiş besinlerden ve arıtma işleminden geçmemiş sulardan kaçınarak önlenebilir; Pepto-Bismol, tetracyline (8 yaş ve daha büyüklerde) ya da trimethoprim-sulfamethoxazole ile koruyucu tedavi tartışmalı bir yaklaşımdır. Yakın gelecekte, **rotavirus diyaresi** aşılanma ile önlenebilecektir.

Sıvı açığının tedavisi için dehidrasyon derecesinin hesaplanması ve hipernatremi, hiponatremi ya da metabolik asidoz gibi elektrolit dengesizliklerinin belirlenmesi gerekir (bkz. Konu 16). Asidoz dışkıdan bikarbonat kaybına, yetersiz emilmiş karbonhidratların fermentasyonu ya da şok sonucu oluşan laktik asidoza ve geçici perenal böbrek yetersizliği nedeniyle oluşan fosfat tutulumuna bağlıdır. Şiddetli sıvı ve elektrolit kayıplarının tedavisi için intravenöz beslenme gerekirken, aşırı kusması olmayan çocuklardaki daha hafif dehidrasyon durumu (< %10) glukoz ve elektrolit içeren oral rehidrasyon solüsyonları ile düzeltilebilir. Jejunun ve ileumdaki glukoz emilimi enterositlerin içine sodyum taşıyacaktır, böylece su girişi de sağlanacaktır. Oral rehidrasyon solüsyonları %2 glukoz, 75-90 mEq/L Na^+, 20-25 mEq/L K^+, 45-80 mEq/L Cl ve 30 mEq/L bikarbonat ya da sitrat içermektedir.

Şiddetli infeksiyonlar, mukoza hasarı oluşturabilir, bu da ikincil laktaz eksikliğine neden olabilir; eğer bebeğe laktoz içeren bir mama verilmişse ozmotik diyare gelşebilir. Bu nedenle şiddetli diyareden sonra uygulanan acil rehabilitasyon dönemi sırasında, laktaz içermeyen bir mamaya ihtiyaç duyulabilir. Loperamide, paregoric ve diphenoxylate gibi ilaçlar tehlike olasılığı taşırlar ve çocuklarda akut infeksiyöz diyare tedavisinde kullanılmazlar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 171, 182-186, 188, 219, 244.

Caprioli A, Pezzella C, Morelli R, et al: Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. Pediatr Infect Dis J 15:876, 1996.

Carmeli Y, Samoe M, Shoshany O, et al: Utility of clinical versus laboratory tests for the evaluation of acute gastroenteritis. Dig Dis Sci 4:1749, 1996.

Cohen M: Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in the United States. J Pediat 118:34, 1994.

Gavin N, Merrick N, Davidson D: Efficacy of glucose based oral rehydration therapy. Pediatrics 118:34, 1996.

Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis: Practice parameter: The management of acute gastroenteitis in young children. Pediatrics 97:424, 1996.

Kronik Diyare

Klinik Belirtiler. Bebeklik döneminde kronik diyare disakkaridaz eksikliği, kistik fibroz ya da immünolojik hastalıklar gibi özgün genetik hastalıkların belirtisi olabilir (bkz. Tablo 11-4). Dışkıda eozinofille birlikte ya da eozinofil olmadan eritrosit bulunan bir yaşından küçük çocuklarda süt ve/veya *soya proteinine intolerans* olduğu akla getirilmelidir. Sütte bulunan proteinlerin hangi mekanizma ile mukozada hasar oluşturdukları henüz tam olarak bilinmemektedir. Glutene karşı **(çölyak hastalığı)** gelişen immün hastalıklar, bu proteini içeren besinler çocuğa verilmeye başlandığında ortaya çıkar. Kepek, arpa, çavdar ve yulaf gibi tahıllar hastalığa neden olabilir ve çocuğun hayatı boyunca bu gıdalardan uzak durması gerekebilir.

Kronik diyare ayrıca **kistik fibrozis**'in tek belirtisi olabilir ya da mekonyum ileusu, rektal prolapsus, hipoalbüminemi, hiponatremik dehidrasyon ve hipoprotrombinemi ile beraber görülebilir. Kistik fibrozis *tanısı* terdeki yüksek klor içeriği tanımlanarak kesinleşir. *Glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu* ve *doğumsal kloridore* gibi birincil metabolik emilim bozuklukları yenidoğan döneminde ortaya çıkacaktır.

Bebeklerdeki kronik diyarenin en sık karşılaşılan nedeni özgün olmayan **kronik bebeklik dönemi diyaresi** ya da **süt çocuğu diyaresidir.** Başlangıç 6 ay-3 yaş arasındadır ve ender olarak ağrı ile birliktedir. Sabah ilk dışkı çoğunlukla katı olur, ama dışkılar gün boyunca (24 saatte 4-6 kez) giderek sıvılaşır, bazen mukus ve besinleri içerir. Sıvı ve elektrolit anormallikleri, dehidrasyon ya da büyüme duraksaması gibi durumlar görülmez. Çoğunlukla anne baba ve kardeşlerde benzer barsak sorunları vardır. Semptomlar diş çıkarmayla ya da infeksiyon hastalıklarıyla şiddetlenebilir. Bu hastalık diyare yapan emilmeyen şekerleri bol miktarda içeren meyve sularının içilmesine bağlı olabilir. Aynı yaş grubunda viral gastroenteritlerden sonra **laktaz eksikliğine** de sık olarak rastlanır ve bu aylarca devam edebilen ikincil laktoz malabsorbsiyonuna neden olabilir. Oral laktoz yükleme testi sonrasında, emilmemiş laktozun kolon içinde bakteriler tarafından fermentasyonu sonucu nefeste hidrojen oranının artması tanı koydurur. Şişkinlik, kramp, gurultu ve gaz çıkarma da laktoz intoleransı olan hastalarda laktoz yüklenmesi sonrasında gözlemlenir. Laktaz aktivitesi düzelinceye kadar laktoz içermeyen bir mamaya gerek duyulabilir. **Doğumsal sukroz eksikliği** çok enderdir ve sukroz içeren besinlerin (meyvalar, özsular, sebzeler) fırçamsı kenarın sukroz sindirim kapasitesini arttırmak için yeterli miktarlarda beslenmeye eklenmesinden sonra gelişir; sukroz içeren besinlerin diyetten çıkarılması ile tedavi edilir.

Bebeklik döneminin ötesinde laktaz eksikliği ve parazit infeksiyonları, genellikle giardiazis, kronik diyarenin önemli nedenlerindendir (Tablo 11-4). İrritabl barsak sendromunun tek belirtisi olarak diyarenin daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda görülmesi olağan değildir. Bu daha ileri yaş döneminde özellikle diyareyle birlikte ateş, hematokezya, karın ağrısı, kilo kaybı, kızarıklık, artralji ya da artrit ve üveit ya da episklerit varsa **inflamatuvar barsak hastalığı** düşünülmelidir.

Kronik diyare devam ederse ve kilo kaybı, genel ya da özgün beslenme yetersizlikleri ile ilişkiliyse **malabsorbsiyon sendromu** vardır. Malabsorbsiyonun olağan erken belirtileri sık, yağlı-kitleli kötü kokulu dışkı (steatore), kilo kaybı ve aşırı iştahtır. Büyüme duraksaması, kas zayıflaması, şiş karın, ikincil bağışıklık yetersizliği ve beslenme bozuklukları geç dönemdeki belirtilerdir. Özgün besinlerin emilimi bozulabilir, örneğin D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm, K vitamini eksikliğine bağlı hemoraji ve B_{12} vitamini eksikliğine bağlı anemi ve kalsi-

yum eksikliğine bağlı tetani gelişebilir. Sindirimin bozulması, emilimin azalması, yüzey alanının azalması, lemfatik tıkanıklık, ilaçlar, infeksiyon, kollajen damar hastalığı ve endokrin anormallikleri malabsorbsiyon mekanizmasında yer almaktadır (Tablo 11-7). Kistik fibroz, çölyak şupru, kısa barsak sendromu ve giardiazis malabsorbsiyonun en sık görülen nedenleridir. Genellikle enterit ile ilişkili olan bağışıklık yetersizlikleri arasında Wiskott-Aldrich sendromu, sık görülen değişken hipogamaglobulinemi ve AIDS bulunur. AIDS'de görülen fisatçı barsak infeksiyonları da (*Isospora belli, Cryptosporidium, Entamoeba* ve sitomegalovirüs) malabsorbsiyona ve büyüme duraksamasına neden olur.

Tanı. Kronik diyare gelişen hastada *tanı* için işe

TABLO 11-7. Malabsorbsiyon Sendromları

Sindirimin Azalması	
Pankreas ekzokrin eksikliği	Kistik fibrozis, pankreatit, Schwachman sendromu
Safra tuzu eksikliği	Kolestaz, biliyer atrezi, hepatit, siroz, bakteriyel dekonjugasyon
Enzim defektleri	Laktaz, sukraz, enterokinaz, lipaz eksiklikleri
Emilimin Azalması	
Birincil emilim bozuklukları	Glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu, abetalipoproteinemi, sistinüri, Hartnup hastalığı
Mukozal yüzey alanının azalması	Crohn hastalığı, malnütrisyon, kısa barsak sendromu, antimetabolit kemoterapisi, ailesel villöz atrofi
İnce barsak hastalığı	Çölyak hastalığı, tropikal sprue, giardiazis, immün/allerjik enterit, Crohn hastalığı, lemfoma, AIDS
Lemfatik Obstrüksiyon	
	Lemfanjiyektazi, Whipple hastalığı, lemfoma, şilöz assit
Diğerleri	
İlaçlar	Antibiyotikler, antimetabolitler, neomycin, laksatifler
Kollajen vasküler	Skleroderma
İnfestasyonlar	
	Kancalı kurtlar, şeritler, giardiazis, immün defektler

ilk önce iyi bir öyküyle başlanır, çünkü semptomların ilk ortaya çıkışı ile aile öyküsünün beslenmenin ilişkisi vardır. Ne genellikle hoş olmayan dışkı kokusu ne de kan görülmedikçe dışkı renginin gastrointestinal hastalıkla ilgisi yoktur. Fizik muayenede hastanın beslenme düzeyi belirlenmeli (bkz. Konu 2) ve infeksiyon bulguları araştırılmalıdır.

Kan, lökositler, yağ içeriği ve karbonhidrat malabsorbsiyonu yönlerinden dışkı incelemesi yapılmalıdır. Dışkı pH'sının asidik olması, indirgen maddelerin bulunması ile karbonhidrat malabsorbsiyonu saptanır. Bebeklerde dışkıdaki yağ oranı %15'i, daha büyük çocuklarda %10'u geçmemelidir. Parazit infeksiyonları şüphesinin ortadan kaldırılması için üç kez taze dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneğinin alındığı günler içinde baryum incelemesi yapılmamalıdır, çünkü parazitler baryuma yapışır. *Radyografik bulgular* inflamatuvar barsak hastalığı için tanı koydurucu olabilir, ancak ince barsak mukozasını tutan birçok hastalıkta mukoza katlarının kalınlaşması, barsak duvarında ödem ve baryum toprakla şması ile özdeş, özgün olmayan bir "malabsorbsiyon örüntüsü" gözlenir.

Malabsorbsiyonun özgün tiplerini belirlemek için birkaç inceleme vardır. D-xylose testi mukozadan karbonhidrat emiliminin bir göstergesidir. Laktoz ve sukroz emilim bozukluğu solunan havadaki hidrojen içeriğinin ölçülmesiyle saptanabilir. Sudan boyası dışkıdaki yağın nitelik açısından belirlenmesinde kullanılabilir, steatorenin nicelik analizi en iyi 72 saatlik dışkı yağ incelemesine göre yapılabilir. Dışkıdaki alfa$_1$-antitripsin seviyesinin ölçülmesi, enterik protein kaybının belgelenmesi için belirleyici bir çalışmadır. Aynı zamanda serum ve 24 saatlik dışkı konsantrasyonlarıyla alfa-1-antitripsin klirensi belirlenerek protein kaybının nicel ölçümleri yapılabilir. Serum kalsiyumu, protrombin zamanı, A ve E vitamini düzeyleri yağda çözünen vitamin eksikliklerini belirlemek için gerekli olabilir.

İnce barsak mukozasının gastroduodenoskopisi sırasında çölyak şupru, lemfanjiyektazi, giardiazis, abetalipoproteinemi ve tropikal şupru gibi hastalıkların belirlenmesi için peroral *transpilorik biyopsiye* gerek duyulabilir.

Tedavi, birincil hastalığın ve raşitizm, hipoprotrombinemi gibi ilişkili eksiklik durumlarının düzeltilmesine yönelik olmalıdır. Çölyak hastalığının tedavisi için glutensiz bir diyete katı bir şekilde uyulması gerekirken, kistik fibrozisin birincil tedavisi için ömür boyu pankreas enzimlerinin verilmesi gerekmektedir. Ailesel enteropatiler, ince barsak sendromu ya da kronik inatçı diyare olguları için hiperalimentasyon gerekebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, K (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 252, 284-287.

Goulet O, Kedinger M, Brousse N, et al: Intractable diarrhea of infancy with epithelial and basement membrane abnormalities. J Pediatr 127:212, 1995.

Hyams J, Burke G, Davis P, et al: Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community based study. J Pediatr 129:220, 1996.

KONSTİPASYON VE ENKOPREZİS

Konstipasyon, uzun aralıklarla sert ve kuru dışkı çıkartılması olarak tanımlanmaktadır. *Obstipasyon* barsak hareketlerinin olmamasıdır. Konstipasyon nedenleri Tablo 11-8'de verilmiştir. Yenidoğan dönemi dışında konstipasyonun en önemli nedeni (%90-95) istemli olarak dışkının tutulması *(işlevsel konstipasyon)* da çocuğa tuvalet eğitimi vermek için yapılan müdahalelerle başlayan bir sorundur (Tablo 11-9). Sıklıkla ailede benzer sorunlarla ilgili öykü pozitiftir. İstemli olarak dışkının tutulması tuvalet eğitimi sırasındaki çelişkilere bağlı

TABLO 11-8. Konstipasyon Nedenleri

Organik Olmayan (İşlevsel)

Organik

Barsaklar
- Hirschsprung hastalığı
- Nöronal disgenezi
- Anal striktür
- Anal darlık
- Anüsün önde konumlanması
- Yalancı-tıkanıklık
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Rektal apseler/fissür
- NEK sonrası darlık

İlaçlar
- Kurşun
- Narkotikler
- Antidepresanlar
- Psikoaktif ilaçlar (chlorpromazine [Thorazine])
- Kemoterapötik ilaçlar (vincristine)
- Pankreas enzimleri (fibrozlu kolonopati)

Metabolik
- Dehidrasyon
- Kistik fibrozis (mekonyum ileusu ile eşdeğer)
- Hipotiroidizm
- Hipokalemi
- Hiperkalsemi

Nöromüsküler
- Bebek botulizmi
- Karın kaslarının olmaması
- Miyotonik distrofi
- Omurilik lezyonları (tümörler ya da spina bifida)
- Chagas hastalığı

NEK= Nekrotizan enterokolit.

olabilir, ama çoğunlukla nedeni çocuğun dışkılama sırasında duyduğu ağrıdır; bu ağrı daha fazla tutmasına neden olur. Dışkının istemli olarak tutulması rektumdaki şişkinliği arttırır ve rektal hassasiyet azalır, böylece dışkılama hissinin alınabilmesi için daha büyük miktarlarda dışkı kitlesinin olması gerekir. Tıkaç oluşması, karın ağrısı, dışkı kitlesinin etrafından taşma şeklinde sulu diyare, anal fissür, rektal kanama ve dışarıdan üretraya gelen basıya bağlı idrar yolu infeksiyonları dışkı tutulması sonucu oluşan komplikasyonlardır.

Normal tuvalet eğitimi yaşından (4-5 yaş) sonra gece ve gündüz çocuğun katı dışkısını kaçırması olarak adlandırılan *enkoprezis* konstipasyonun bir başka komplikasyonudur (bkz. Konu 1). Daha büyük çocuklara özellikle tuvalete çıkma konusunda sorular sormak önemlidir, çünkü böyle bir bilgi çekingenlik yüzünden ifade edilmeyebilir. Bu çocuklar çoğunlukla dışkılama ihtiyacı duymamaktadırlar, çünkü tutulmuş olan dışkı kitlesine bağlı olarak internal sfinkter gerilmiştir.

Gününde doğan bebeklerde mekonyum ilk 24 saat içinde çıkartılmalıdır. Mekonyumun çıkmaması altta yatan bir bozukluk olduğunu düşündürmelidir. Barsak hareketlerinin sıklığı ve düzeni çocuktan çocuğa ve bireysel olarak değişir. Meme emen çocuklar genellikle her beslenmeden sonra dışkı üretirler ama günde yalnız bir-iki defa dışkılarlar. Mama ile beslenen bebekler genellikle hergün dışkı çıkarırlar ama 2 ya 3 günde bir de dışkılayabilirler. Genelde bebekler için normali günde beş dışkılama ile her üç günde bir arasında değişmektedir.

Dışkı, günde üç-dört kez kitle itici hareketle fekal sıvının kalın barsak boyunca hareket etmesiyle oluşur. Su ve elektrolitler kalın barsak ve rektosigmoidde yeniden emilirler (%95) ve böylece katı dışkı oluşur. Şişkinlik dışkılama hissi oluşturuncaya kadar dışkı rektumda birikir. Daha sonra internal anal sfinkter gevşer ve dışkı anal kanala geçer. Eksternal anal sfinkter dışkılamayı kontrol eden istemli bir kastır. Peristaltizm azalması (agangolik segment, omurilik defekti), ekspulsiyon azalması (karın kaslarının zayıflaması) ve anatomik malformasyonlar (anüsün önde konumlanması, nöronal disgenezi, agangliyonik Hirshsprung hastalığı, stenoz) dışkılama bozukluğuna neden olabilir. Özellikle bebeklerde kabızlığın *ayırıcı tanısı* yapılırken Hirshprung hastalığı şüphesinin ortadan kaldırılması çok önemlidir, çünkü aşırı bakteri üreme riski, enterokolit ve barsak perforasyonu söz konusudur (Tablo 11-9).

İşlevsel kabızlık genellikle zamanla şiddetlenebilir; semptomatik tedavi uygulanır. Bebekler-

TABLO 11-9. Hirschsprung Hastalığı ile İşlevsel (Edinsel) Kabızlık Arasındaki Farklılıklar

	İşlevsel Kabızlık	Hirschsprung Hastalığı*
Öykü		
Kabızlığın başlangıcı	İki yaşından sonra	Doğumda
Enkoprezis	Sık	Çok ender
Zorlayıcı tuvalet eğitimi	Genellikle	Yok
Dışkı boyutları	Çok büyük	Küçük, ip gibi
Enterokolit	Yok	Olası
Karın ağrısı	Sık	Sık
Büyüme gecikmesi	Sık Değil	Sık
Aile öyküsü	Değişken	Evet ama daima değil
Muayene		
Kannda gerginlik	Değişken	Sık
Yavaş gelişme	Ender	Sık
Anal tonus	Gevşek	Gergin
Rektal muayene	Ampullada dışkı	Ampulla boş
Malnütrisyon	Yok	Olası
Laboratuvar		
Baryum lavmanı	Masif miktarda dışkı, geçiş bölgesi yok	Geçiş bölgesi var, boşalım gecikmesi (24 saatten daha fazla)
Rektal biyopsi	Normal	Gangliyon hücreleri yok; asetilkolinesteraz boyaması†
Anorektal manometri	Rektumdaki gerginlik iç sfinkterin gevşemesine neden olur	Sfinkter gevşemesi olmaz

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 955'den uyarlanmıştır.
*Çok kısa segmentli Hirschsprung hastalığında işlevsel (edinsel) megakolonun klinik belirtileri (ör., konstipasyon) olabilir.

de sebze ve meyve sularının, malt özü ya da laktuloz alımındaki artış etkilidir. Daha büyük çocuklar için 24 saatte 30-90 ml mineral yağının yemeklerden iki saat sonra tek bir doz halinde ya da bölünerek verilmesi ve lifli besinlerin arttırılması faydalı olmaktadır. Eğer önemli derecede dışkı birikimi olursa rektumda yığılmış olan dışkının lavmanla ve/veya müshille boşaltılması gerekir. Dışkı bir kere yumuşatıldıktan sonra yağ ve lifli besinlerin düzenli bir şekilde aylarca kullanılması gerekir. Kabızlıktan kaynaklanan ya da kabızlığa neden olan psikolojik problemlerin de çözümlenmesi gerekir (bkz. Konu 1).

KUSMA

Çocuklarda, gerek gastrointestinal olan gerekse gastrointestinal olmayan hastalıklarda kusma görülebilir. Mide içeriğinin kuvvetle dışarı çıkartılmasından önce çoğunlukla bulantı meydana gelir. Kusma, gastrik atoni (pilor stenozu dışında), gastroözofageal birleşim yerinin gevşemesiyle karın duvarlarının kasılmasına bağlı mide içi basıncının artması sonucu meydana gelir ve gastrointestinal (visseral afferent) ya da gastrointestinal olmayan (kemoreseptör tetik noktası) uyarıların etkilediği dördüncü ventrikül tabanında bulunan meduller kusma merkezi tarafından yönlendirilir. İlaçlar ve hareket hastalığı gibi uyaranlar kemoreseptör tetik noktasını etkilerler. *Regürjitasyon* kusma değildir ama gevşemiş alt özofagus sfinkteri boyunca reflüye bağlı mide içeriğinin daha çok basınçsız bir şekilde ve pasif olarak yukarı çıkmasıdır. Üç aylıktan küçük bebeklerin çoğu bir hastalık olmadan yedikleri mamayı geri çıkarırlar.

Kusmanın *ayırıcı tanısı* yaşa özgün hastalıklara göre konmalıdır. Yenidoğan dönemi boyunca gastrointestinal tıkanıklık çoğunlukla doğumsal malformasyonlara bağlı oluşur (Tablo 11-10). Bebeklerde kusma ve regürjitasyonun en büyük nedeni gastroenterit, aşırı beslenme ve gastroözofageal reflüdür. Bebeklerde sistemik infeksiyonlar, hiperamonyumemi, doğuştan metabolizma bozuklukları, adrenogenital sendrom, ruminasyon (geviş getirme), kafa içi basınç artışı ve subdural

TABLO 11-10. Gastrointestinal Tıkanıklık Nedenleri

Özofagus	
Doğumsal	Trakeözofageal fistül
	İzole özofageal atrezi
Edinsel	Kostik ilaçlara bağlı özofagus darlığı
	Peptik striktür
	Chagas hastalığı
	Kollajen damar hastalığı
Mide	
Doğumsal	Antrum ağı
	Pilor stenozu
Edinsel	Bezoarlar/yabancı cisim
	Pilor striktürü (ülser)
	Crohn hastalığı
	Eozinofilik gastroenteropati
	Prostaglandin ile oluşmuş
	Kronik granülomatöz hastalık
	Epidermolizis bullosum
İnce Barsak	
Doğumsal	Duodenum atrezisi
	Annüler pankreas
	Malrotasyon/volvulus
	Malrotasyon/Ladd bantları
	İleum atrezisi
	Mekonyum ileusu
	İnguinal herni
Edinsel	Ameliyat sonrası yapışıklık
	Travma (hematom)
	Crohn hastalığı
	İntussussepsiyon
	Mekonyum ileus eşdeğeri (kistik fibroz)
	Superior mezenterik arter sendromu
Kalın barsak	
Doğumsal	Mekonyum tıkacı
	Hirschsprung hastalığı
	Kolon atrezisi, stenoz
	İmperfore anus
	Rektal stenoz
	Malrotasyon/volvulus
Edinsel	Ülseratif kolit (toksik megakolon)
	Crohn hastalığı
	Chagas hastalığı
	NEK sonrası darlık
	Fibrozan kolonopati (kistik fibroz)

NEK= Nekrotizan enterokolit.

hemoraji gibi gastrointestinal kaynaklı olmayan hastalıklar kusmaya neden olur.

Çocuklarda ve gençlerde gastroenterit, sistemik infeksiyonlar, zehirli besinler ve apandisit kusmaya neden olabilir. Reye sendromu, hepatit, ülserler, pankreatit, barsak rotasyonu, beyin tümörü, kafa içi basınç artışı, döngülü kusma ya da abdominal migren, orta kulak iltihabı ve kemoterapi daha seyrek olarak rastlanan nedenlerdir. Çocuklarda ayrıca boğmaca sendromuna ve akalaziye bağlı kusma görülebilir. Adolesan döneminde bulimia ve inflamatuar barsak hastalığı sonucu kusma oluşabilir.

Kusma nedeninin gastrointestinal kaynaklı ya da bazı sistemik bozukluklara bağlı olup olmadığının belirlenmesi için öykü ve fizik muayene çok dikkatle yapılmalıdır. Polihidramniyoz, ağız sulanması, çok miktarda mide aspirasyonu (10-20 ml), süregen kusma, abdominal gerginlik, safralı ya da kanlı kusmuğu olan yenidoğanda olası bir tıkanıklığın ve varsa tıkanma yerinin belirlenebilmesi için kontrast çalışması yapılmalıdır. Safra renkli kusmuk Vater ampulasının distalindeki bir tıkanıklığı düşündürür. Daha büyük çocuklardaki süregen kusma ile birlikte disfaji, gastrointestinal kanama ya da yabancı madde varlığı söz konusuysa endoskopik değerlendirme gerekebilir. İnfeksiyon (kültür), reflü (uzamış özofagus pH testi), metabolik bozukluk (asidoz, hiperamonyumemi için testler), pankreatit (amilaz ve lipaz testi), pilor stenozu (alkaloz, ultrasonografi, kontrast radyografi) ve inflamatuvar barsak hastalığı (eritrosit sedimantasyon hızı, mukoza biyopsisi, radyografik kontrast çalışması) varlığını belirlemek için gerekli *laboratuvar araştırmaları* öykü ve fiziksel muayeneden elde edilen bilgiler doğrultusunda yönlendirilmelidir.

Kusmanın *tedavisi* altta yatan bozukluğun, dehidratasyon ve elektrolit eksikliklerinin düzeltilmesine yöneliktir. Sık sık az miktarlarda sıvılarla beslenme kusmayı durdurmakta tek etkili yöntem olabilir. Promethazine, chlorpromazine ya da prochlorperazine gibi ilaçlar nadiren yararlı olabilir, ancak ekstrapiramidal yan etkileri ortaya çıkabilir. Bir serotonin antagonisti olan ondansetron, kemoterapide görülen kusma tedavisinde ve diğer inatçı kusmalarda etkilidir.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 252, 268, 269, 275-281.

Diseth T, Bjornland K, Novik T, et al. Bowel junction, mental health, and psychosocial function in adolescents with Hirschsprung's disease. Arch Dis Child 76:100, 1997.

Fleisher D, Matar M: The cyclic vomiting syndrome: A eport of 71 cases and literature review. J Pediatr Gastoenterol Nutr 17:361, 1993.

Madoff RD, Williams JG, Caushaj PF: Fecal incontinence. N Engl J Med 15:1002, 1992.

Partin JC, Hamill S, Fischel JE, et al: Painful defecation and fecal soiling in children. Pediatrics 89:1007, 1992.

Van der Plas , Benninga M, Büller H, et al: Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomized controlled study. Lancet 348:776, 1996.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

Gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde kanama oluşabilir ve ayırıcı tanı büyük ölçüde hastanın yaşına dayanır. **Hematemez**, kanlı kusmuktur; Treitz ligamanın proksimalindeki kanama sonucu oluşur. Daha hafif üst gastrointestinal kanamada kahve telvesi görünümü vardır. **Melena** yumuşak, genellikle siyah ya da koyu renkli, katran kıvamında olan dışkıyı tanımlar, genellikle orofarinksten proksimale ince barsağa doğru bir kanama belirtisidir. Sağ kolonda kanın stazı sonucu bu bölgedeki kanama alanları da melena görünümlü dışkıya neden olabilir. **Hematokezya**, parlak kırmızı ya da kestane renkli dışkıya denir. Tipik olarak lezyon kalın barsakta bulunursa da, yoğun üst gastrointestinal kanama, kanın katartik etkisi geçiş süresini kısalttığı için rektumdan parlak kırmızı kan olarak çıkabilir. Dışkı yüzeyinde *parlak kırmızı çizgiler* halinde kan bulunması rektal ya da anal bir lezyon varlığını düşündürür. **Gizli gastrointestinal kanama** dışkı renginde ya da şeklinde farkedilebilir bir değişiklik olmadan devamlı önemli miktarda kan kaybı olmasıdır; bu tip kan kaybı demir eksikliği anemisine neden olabilir.

Bir değerlendirme yapmadan önce dışkıda kan bulunduğundan ve bu kanın gastrointestinal sistemden geldiğinden emin olunmalıdır. Karbonatsız içecekler, renkli jöleler, pancar, meyveli şeker, etli şeftali ve antibiyotikler gibi bazı çok tüketilen maddeler hematokeziya'yı taklit edebilir. Benzer şekilde bizmut içeren bileşikler, demir destek tedavisi, ıspanak ve mangal kömürü gibi maddelerin sindirilmesi melenaya benzeyebilir. Nazofarinks ya da oral lezyonlardan yutulan ve regürjite olan kan da üst gastrointestinl kanama sanılabilir. Hemoptizi ender olarak hematemezle karıştırılabilir. Vajinal kanama ve hematüri yanlışlıkla hematokezya olarak yorumlanmıştır.

Gastrointestinal kanamanın *ayırıcı tanısı* için öncelikle dikkatli bir öykü alınmalıdır (Tablo 11-11) ve kanama bölgesi çok iyi muayene edilmelidir (Tablo 11-12). Hastayı uykudan uyandıracak kadar şiddetli karın ağrısı yemek yenince geçiyorsa ve hematemez de eşlik ediyorsa büyük olasılıkla peptik ülser hastalığı vardır. Substernal ağrı özofajiti düşündürür. Kronik karaciğer hastalığı ve sirozu olan ve hematemez görülen bebeklerde ve daha büyük çocuklarda büyük olasılıkla kanayan özofagus varisleri bulunur. Bir neonatal omfalit ve buna bağlı portal ven tıkanıklığına ikincil olarak gelişen varis kanamasını akla getirir. Ancak, akut gastrointestinal kanaması olan birçok çocuk kanama ile ilk defa görüldüğünde belirgin bir tanı konamamaktadır.

Eğer karaciğer hastalığı varzsa pıhtılaşma testleri yapılmalıdır; hastada koagülopati varsa parenteral K vitamini ve taze donmuş plazma ile tedaviye başlanır. Parlak kırmızı kanlı kusmuk ya da rektumdan parlak kırmızı kan gelen yenidoğanlarda kanın fetüse mi yoksa anneye mi ait olduğunun belirlenmesi için Apt testi yapılmalıdır. Doğum sırasında ya da emzirme sırasında meme ucundaki bir çatlaktan anne kanının bebek tarafından yutulması en sık rastlanan hematemez ya da hematokezya nedenleridir (bkz. Konu 6).

TABLO 11-11. Çocukluk Döneminde Gastrointestinal Kanamaların Ayırıcı Tanısı

	Bebek	Çocuk	Adolesan
Sık	Anne kanının yutulması Anal fissür Süt proteini allerjisi Nekrotizan enterokolit İntüssusepsiyon Bakteriyel gastroenterit	Anal fissür Bakteriyel gastroenterit İntususepsiyon Ülser/gastrit *(Helicobacter pylori)* Epistaksisin yutulması Jüvenil polip	Bakteriyel gastroenterit İnflamatuvar barsak hastalığı Ülser/gastrit *(H. pylori)* Mallory-Weiss sendromu Polipler Hemoroid
Ender	Volvulus Yenidoğanın hemorajik hastalığı Meckel divertikülü	Özofagus varisleri Özofajit Koagülopati Mallory-Weiss sendromu Meckel divertikülü Lemfonodüler hiperplazi Yabancı cisim Hemanjiyom Cinsel taciz Hemolitik-üremik sendrom Henoch-Schönlein purpurası	Özofagus varisleri Özofajit Koagülopati Mallory-Weiss sendromu Telanjiyektazi (anjiyodisplazi) Eşcinsel barsak hastalığı

TABLO 11-12. Gastrointestinal Kanama Nedenleri ve Yerleri

Üst GI	Üst ve Alt GI	Alt GI
Epistaksis Özofajit Gastrit Mide ülseri Duodenum ülseri Özofagus varisleri Mallory-Weiss sendromu Yabancı cisim Kostik madde yutulması	Yenidoğanın hemorajik hastalığı Hemanjiyom Osler-Weber-Rendu sendromu Arteriyovenöz malformasyon Tümör	Süt/soya proteini kolitı Eozinofilik kolit Gastroenterit İntususepsiyon Henoch-Schönlein purpurası Polipler İnflamatuvar barsak hastalığı Volvulus Meckel divertikülü Lemfonodüler hiperplazi Psödomembranöz kolit Hemolitik-üremik sendrom

İlk değerlendirme sırasında kanamanın Treitz ligamanının üstünde mi olduğunu belirlemek ve üst gastrointestinal sistem kanamasının hızını gözlemlemek için bebeğin midesine uygun çapta bir nazogastrik tüp yerleştirilmelidir. Eğer pilor kapalıysa duodenum kanaması nazogastrik tüple belirlenemez. Eğer geri dönen mide sıvısı temizse kanama büyük olasılıkla Treitz ligamanının altındadır. Küçük miktarlarda ya da melena yanlış yönlendirebilir, çünkü majör kan kaybı olmasına karşın kan barsak içinde gizli kalmış olabilir. Bunun ötesinde erken dönemde ölçülen normal sınırlardaki hemoglobin ve hematokrit değerleri yanlış bir güven duygusu verebilir, çünkü kan kayıplarında yeni dengelerin kurulabilmesi için 2 ile 4 saat geçmesi gerekir.

Üst gastrointestinal kanamanın özgün nedeninin bulunabilmesi için kanama azaldıktan ya da durduktan sonra *endoskopi* yapılmalıdır. Üst gastrointestinal sistemin kontrast radyografisinin çekilmesi de yardımcı olabilir. Alt barsak kanaması proktosigmoidoskopi, kolonoskopi, arteriyografi ya da özel taramalarla değerlendirilebilir. Önce pentagastrin stimülasyonu yapılarak ya da bir histamin H_2-reseptör antagonisti (cimetidine) verilerek yapılan technetium-99 m (^{99m}Tc) pertechnetate taraması *Meckel divertikülünde* kanamaya neden olan ektopik asit salgılayan hücreleri tanımlayacaktır.

Kanamanın yeri belirlenemediğinde intravenöz ^{99m}Tc sülfür kolloid ya da ^{99m}Tc etiketli otolog eritrositler damardan verilebilir. Aralıklı kanamalar ^{99m}Tc etiketli eritrositler tarafından daha iyi ortaya çıkartılabilirken, arteriyografi ve ^{99m}Tc kolloidi yoğun kanamayı saptar.

Akut gastrointestinal kanama tedavisinin amaçları önem sırasına göre şunlardır:

1. Hipovolemiyi düzeltmek.
2. Anemiyi düzeltmek.
3. Kanamayı durdurmak.
4. Tekrarlamasını engellemek.
5. Nedeni ortaya çıkarmak.
6. Özgün tedavi uygulamak.

Hastaya yapılan ilk müdahale şunlar olmalıdır:

1. Nabız ve kan basıncı ölçülür (hem ayakta hem de yatar konumda).
2. Sıvı verilebilmesi için damar yolu açılır.
3. Hipovolemi varlığında damar içi volümün arttırılabilmesi için kristaloid ya da koloid sıvı verilir.
4. Kandaki hemoglobin miktarı ölçülür.
5. Tam kan ya da eritrosit kayıplarının yerine konması için kan grubu belirlenir ve çapraz kan uygunluk testi yapılır.

Gastrointestinal kanamanın *tedavisi* altta yatan hastalığa özgün olmalıdır. Anyön pompası inhibitörleri (omeprazole), H_2 reseptör blokerleri ve antasitler gastrit, özofajit ve peptik ülser tedavisi için yararlı ilaçlar olup, Mallory-Weiss sendromunda hem bu saydığımız ilaçlara hem de hastanın yakından kontrol edilmesine gerek vardır. Volvulus ve intususepsiyon gibi akut abdominal krizlerde hemen kontrast çalışmaları yapılmalıdır. Kaynayan özofagus varisleri intravenöz soma tostatin (octreotide), vazopressin, skleroterapi ya da bantlama ile tedavi edilebilir. Çocuklarda varis kanamasını durdurmak için nadiren acil portosistemik şantlara gerek duyulur. Tedaviye yanıt vermeyen süregen masif kanamada bir lezyon olup olmadığının saptanması için cerrahi girişimle araştırma gerekebilir. Arter içine doğrudan vazopressin infüzyonu, arteriyovenöz bir oluşum bozukluğunun ya da izole edilmiş kanama bölgesinin selektif embolizasyonu ve anjiyodisplazik lezyonlardan olan kanamaların ya da kanayan bir ülserin

elektrokoagülasyonu ve lazerle fotokoagülasyonu acil cerrahi girişimi önleyecek yeni tekniklerdir.

SARILIK

Sarılık (ikter) bilirubinin serum konsantrasyonunun yükselerek dokularda birikmesi sonucunda derinin, müköz membranların ve skleranın san bir renk almasıdır. Deride indirekt hiperbilirubineminin kahverengimsi san ve direkt hiperbilirubineminin yeşilimsi san renk değişikliği yapmasına karşın sarılık tanısının konması ve sınıflama yapılması için laboratuvar testleri gerekir. Karaciğerde bilirubin girişinin ve metabolizmasının azalmasına ve bilirubinin karaciğerden atımının azalmasına, aşın bilirubin yapımına bağlı olarak hiperbilirubinemi meydana gelebilir. Sarılık her yaştaki çocukta karaciğer işlev bozukluğunun en sık rastlanan bulgusudur. Sarılık benign bir olaya bağlı olabilir (yenidoğanda görülen fizyolojik sarılık gibi) ya da hepatit gibi ciddi bir hastalığın belirtisi olabilir. Bilirubin yapımı ve atımı 6. Konu'da anlatılmıştır.

Yenidoğan hastada sarılık 6. Konuda anlatılmıştır. Daha büyük hastalarda sarılık herzaman önemli bir hastalığın belirtisidir. Çok küçük bebeklerde bilirubin düzeyi 10 mg/dL olana kadar sarılık görülmezken, daha büyük çocuklarda ve gençlerde bilirubin düzeyi 2. 5 mg/dL iken sarılık meydana gelir. Şiş karın, assit, ödem, kaşıntı/ekskoriasyonlar, koyu idrar, akolik gri-beyaz dışkı karaciğer hastalığının diğer belirtileridir.

Sarılıklı bir bebekte *ayırıcı tanı* ve laboratuvar tetkikleri hiperbilirubineminin direkt veya indirekt olmasına göre değişir (Şekil 11-2). İndirekt hiperbilirubinemili hastalarda aynca immün ya da immün olmayan hemoliz bulgusu için tam kan sayımı, periferik yayma ve Coombs testi yapılmalıdır. Yenadoğanda ve **Gilbert sendromlu** daha büyük çocuklarda hemolitik olmayan indirekt hiperbilirubinemiye sık rastlanır. Diğer indirekt hiperbilirubinemili hastalara öykü ve fizik muayene bulgularına göre uygun bir laboratuvar inceleme yapılmalıdır (ör., kabızlık ve büyük anterior fontanel hipotiroidizmi akla getirmelidir).

Direkt hiperbilirubinemili hastaların tamamında, yaşa bağımlı olmadan (direkt bilirubin >1 mg/dl ya da total bilirubin %20'si), karaciğer işlev bozukluğunun potansiyel olarak önemli nedenlerinin saptanması için geniş bir tanısal inceleme yapılmalıdır. Laboratuvar çalışmalan şunlara dayalıdır:

- Aile öyküsüne (metabolik veya hepatik hastalık)
- Zehirlenme öyküsüne (toksinler, ilaçlar, infeksiyon etkenleri)
- Yaşla ilgili hastalıklara (bebeklerde biliyer atrezi)
- Fizik muayeneye (olağan dışı yüz görünümü, splenomegali, psikomotor gerilik)

Tarama testleri arasında karaciğerin sentezleme işlevi testleri; (ör., serum albümin, protrombin zamanı) biliyer tıkanıklık testleri (ör., direkt bilirubin, serum alkalen fosfataz, 5'-nükleotidaz, gamaglutamil transpeptidaz) ve hepatoselüler hasar testleri (ör., aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz) bulunur. Bebeklerin çoğunda ultrasonografi, radyonükleotid ya da BT sintigrafisi ve/veya karaciğer biyopsisi de gerekebilir.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 252, 282, 302-311

Cauldfield M, Wyllie R, Sivak M, et al: Upper gastrointestinal tract endoscopy in the pediatric patient. J Pediatr 115:339, 1989.

Doig C: Pediatric problems. II Rectal bleeding. BMJ 305:511, 1992.

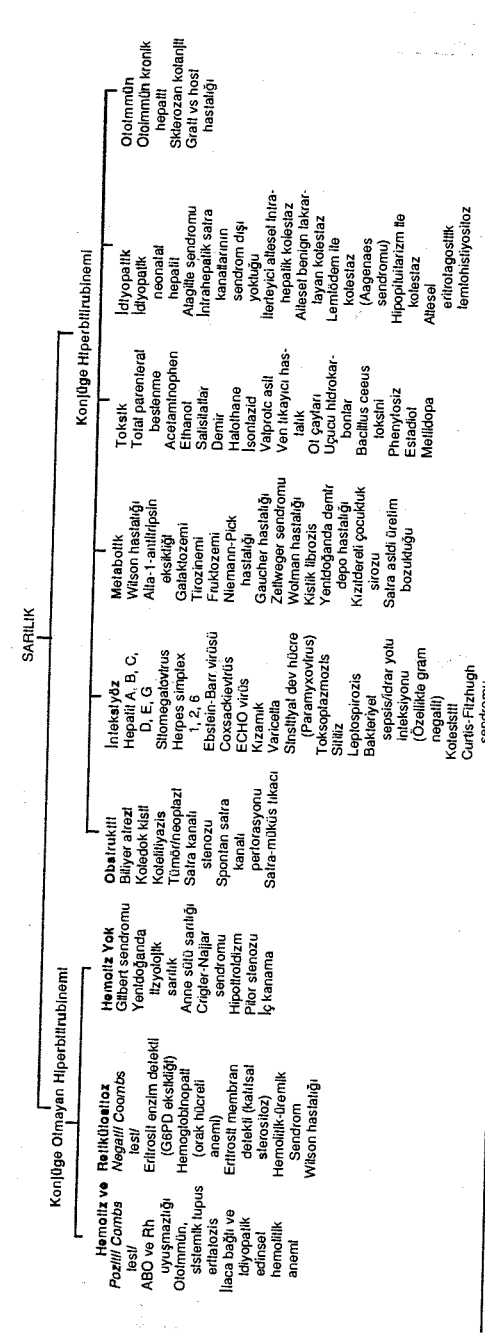
Khuroo M, Yattoo G, Javid G, et al: A comparison of omeprazole and placebo for bleeding ulcer. N Engl J Med 336:1054, 1997.

Shields R, Jenkin S, Baxter J, et al: A randomized controlled trial comparing the efficacy of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of bleeding esophageal varices. J Hepatol 16:128, 1992.

ORGANLARA ÖZGÜ GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

AĞIZ BOŞLUĞU

Ağız boşluğunun birincil işlevi olan çiğneme için sağlıklı, düzgün dizili dişler gerekir. Yirmi tane *primer* ya da *süt dişi*, 32 tane *sekonder* ya da *sürekli* diş vardır. Tablo 11-13'de dişlerin sürme zamanlan verilmiştir. Minede yarıklar, çukurlar ya da oyuklar şeklinde beliren ve raşitizme, önemli bir hastalığa ya da tetracycline kullanımına bağlı olarak görülen **mine hipoplazisi** dişlerin gelişim bozukluklanndan birisidir. Sürekli dişlerin mine oluşumu 8-10 yaşları arasında tamamlandığından, bu yaştan sonra verilen tetracycline etkileşmeyecektir ve böylece dişlerde lekelenme olmaz. Doğumsal sifilizde dişlerin şeklinde anormallik vardır. Natal, doğumsal ya da prematür diş sürmesine pek sık rastlanmaz ve genellikle klinik açı-



ŞEKİL 11-2. Çocukluk döneminde görülen sarılıkların ayıncı tanısı. G6PD = Glukoz-6-fosfat dehirogenaz.

Tablo 11-13. Süt ve Sürekli Dişlerin Sürme Zamanları

Diş	Süt Yaş (ay) Üst	Süt Yaş (ay) Alt	Sürekli Yaş (ay) Üst	Sürekli Yaş (ay) Alt
Santral Kesici	6±2	7±2	7-8	6-7
Lateral kesici	9±2	7±2	8-9	7-8
Köpek dişi	18±2	16±2	11-12	9-10
I. küçük azı	—	—	10-11	10-12
II. küçük azı	—	—	10-12	11-12
I. büyük azı	14±4	12±4	6-7	6-7
II. büyük azı	24±4	20±4	12-13	11-13
III. büyük azı	—	—	17-21	17-21

dan bir sorun yaratmaz. Dişlerde *sürme gecikmesi* varsa hipotiroidizm, hipopitüitarizm ya da raşitizm gibi endokrin veya beslenme bozukluklarını düşünmek gerekir. Aşın flor (>5 ppm), neonatal hiperbilirubineminin uzaması ya da tetracycline alımına bağlı dişlerde renk değişikliği oluşabilir.

Diş Çürükleri

Diş çürükleri besinlerle alınan karbonhidratların ağızda bulunan bakterilerle, özellikle *Streptococus mutans*'ın, diş yüzeyinde etkileşmesi sonucu oluşur. Bakterilerin karbonhidratları fermente etmesiyle açığa çıkan organik asitler diş yüzeyini demineralize ederler ve çukurcuk (çürük) oluşumuna neden olurlar; bu çukurcuklar büyüyerek diş yüzeyinde oyuklar meydana getirir. Eğer kontrol edilmezse çürük, dişin iç katlarına doğru ilerler ve bakteriler diş pulpasına ulaşır, böylece ağrı meydana gelir. İltihabın olveol kemiğine ulaşmasıyla diş apseleri oluşur. Süt dişlerindeki çürükler, sürekli dişlerin gelişimini bozabilir.

Çürüğü önlemenin en iyi yolu koruyucu *tedavi* uygulanmasıdır ve en etkili yöntem suların 1 ppm oranında florlanmasıdır. Flordan fakir bölgelerde ek flor verilmesi gerekli olabilir. Ayrıca besinlerle karbonhidrat alımını azaltmak da çürük proflaksisinde etkili olur. Sürekli biberonla beslenen bebeklerde görülen biberon çürüğünü önlemek için uyku zamanı biberonla yalnız su verilmesi önerilmektedir. Çocukların çoğunda 10 yaşından önce her ikisini de mükemmel yapacak kadar el ve göz koordinasyonu bulunmamasına rağmen, çocuk üç yaşındayken diş fırçalamaya ve diş ipi kullanımına başlamalıdır. Üç yaşından itibaren çocuk düzenli olarak diş kontrolüne götürülmelidir.

Erken müdehale edilen dişlerin çoğu yeniden kazanılabilir. Dolgu ya da çekim yapılarak dişe bağlı infeksiyon tedavi edilebilir. İnfeksiyon komşu alveol kemiğine yayıldığı zaman oral antibiyotiklere (penicillin) başlanmalıdır. Submandibuler bölgeye **(Ludvig anjini)**, bukkal ve orbital bölgelere infeksiyonun yayılması durumunda meydana gelen selülit intravenöz penicillinle tedavi edilmelidir. İnfekte diş, lokalize ağrıyla belirlenir ve infeksiyon tedavi edildikten sonra dolgu ya da çekim yapılabilir.

Orofarenks Kandidası
(Pamukçuk)

Oral kandida küçük bebeklerde sık olarak görülür. *Tanı* orofarinks mukozasını kaplayan beyaz plakların görülmesiyle konur. *Başlangıç tedavisi* olarak topikal nystatin uygulanır. Bütün oyuncaklar ve emzikler her gün kaynatılmalıdır. İnatçı olgularda clotrimazole haplan ya da nadiren intravenöz amphotericin gerekebilir. Tedaviye dirençli süregen kandida ya da geniş spektrumlu antibiyotik kullanmayan daha büyük çocuklarda bu lezyonun varlığı AİDS gibi bir bozukluğu düşündürür.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 253, 254.
Greene J, Louie R, Wycoff S: Preventive dentistry I. Dental caries. JAMA 262:3459, 1989.

YARIK DAMAK VE DUDAK

Yarık Dudak

1:1000 doğumda görülür, yarık damakla birlikte ya da tek başınadır ve erkeklerde daha sıktır. Tek taraflı yarık dudak medial nazal çıkıntı yetersizliğe bağlıdır, bu kalıcı labial yarık oluşturan bir süreçtir. Bilateral füzyon yetersizliği bilateral yarık dudak oluşmasına neden olur. Yarık dudak etiyolojisinde çeşitli genetik faktörler kadar çevresel etkenlerin de rol oynadığı görülmektedir. Kardeşler arasında tekrarlama riski %3-4'dür; yarık dudaklı annenin çocuğunda görülme riski %14'dür. Birlikte bulunan malformasyonlar arasında hipertelorizm ve kalp, ayak, el anomalileri bulunur. Yarık dudakların çoğu doğumdan kısa bir süre sonra ya da bebekte kilo almada durma görüldüğünde onarılır. Genel olarak, tek başına yarık dudak deformitelerinde beslenme sorun yaratmaz.

Yarık Damak

Yumuşak damak, sert damak, küçük dil ve üst çene dişlerinden oluşan asıl damak gelişimi gebeliğinin 9. haftasında tamamlanır. Bu bölge başlangıçta dilin ayırdığı maksiller kemik tabakalarından gelişir. Dil ağız tabanına indikçe ve ileriye doğru geliştikçe maksiller kemik tabakaları birbirine yapışır. Dilin ağız tabanına inmesi sırasında oluşan bir hata nedeniyle orta hat damak yarıkları meydana gelir. Her 2500 doğumdan birinde yarık damak görülür.

Etiyolojisinde genetik faktörler etkilidir. Diğer çocuklarda görülme riski dudak yarıklarının görülme riskiyle aynıdır. Kromozomal sendromların bulunduğu hastalarda damak yarıkları sık görülmez. Cerrahi müdehale genellikle 12 ile 24. aylar arasında yapılır. Yenidoğanlarda solunum ve beslenme sorunları ortaya çıkabilir. Çocuk yan tarafına döndürülüp yatırılarak ve dili düzeltilerek solunum güçlükleri ortadan kaldırılmalıdır. Hastaların çoğu ucundaki deliği normalden daha geniş, uzun, yumuşak bir emzikle rahat etmektedir. Emme ya da yutma güçlüğü çeken hastaların gavaj veya gastrostomi ile beslenmesi gerekir. Diş ve konuşma bozuklukları, tekrarlayan orta kulak iltihabı damak yarığının düzeltilmesinden sonra sık görülen sorunlardır. Hastaların üçte ikisi anlaşılır şekilde konuşabilmelerine rağmen, konuşmaları burundandır ya da boğuk bir tondadır.

Pierre Robin sendromu, derin kavisli ya da yarık damak, mikrognati ve glossoptozis'in tipik olarak görüldüğü ailesel bir hastalıktır. Glossoptozis mandibulanın normalden daha küçük olması sonucu görülür ve bebeklerde hava yolunun tıkanmasına ve beslenme sorunlarına neden olur. Mandibula büyüdükçe beslenme ve solunum problemleri ortadan kalkar.

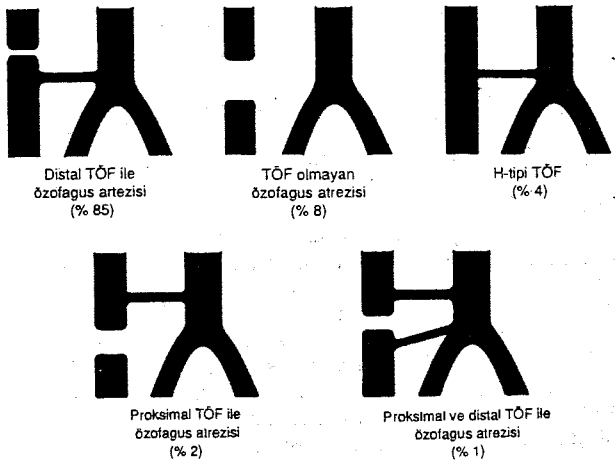
ÖZOFAGUS

Gelişim

Trakeözofageal Fistül. Özofagus embriyolojik gelişimin başlannda ilkel ön barsağın üst kısmının uzamasıyla meydana gelir. Ventral tüp ile dorsal özofagus arasındaki septumun gelişimindeki bir anormallik genellikle trakeözofageal fistül (TÖF) (Şekil 11-3) ile birlikte görülen özofagus atrezisi meydana getirir.

TÖF'lü hastaların %40'ında eşlik eden anomaliler bulunur; kardiyovasküler anomaliler (açık duktus arteriozus, vasküler halka, aort koarktasyonu) en sık görülen anomalilerdir. Kapalı anüs, malrotasyon ve duodenum anomalisi insidansı da artar. **VATER sendromu**, vertebra bozuklukları (hemivertebra), anal atrezi TÖF ve radyal kol displazisi arasındaki ilişkiyi tanımlamaktadır.

Polihidramniyoz ve aşın tükürük salgısı TÖF'ün erken *klinik bulgularıdır*, bunları daha sonra nefes darlığı, öksürük ve ilk beslemeden sonra gelişen siyanoz izler. *Tanı*, bir göğüs radyografisinde özofageal keseye radyopak bir kateter sokulup buradaki bükümlenme gözlemlenerek ya da atretik özofagusta kontrast boya göllenmesinin izlenmesiyle konabilir. Özofagus atrezisi olmayan TÖF'lü



Şekil 11-3. Çeşitli trakeoözofageal fistül (TÖF) tipleri ve görece sıklıkları (%).

bebeklerde (H tipi) aylarca özgün olmayan semptomlar bulunabilir ama beslenmeyle birlikte kronik öksürük ve tekrarlayan pnömoni görülür.

Primer cerrahi girişim bebeğin gelişiminin dengede olduğu zaman seçilecek *tedavi* yöntemidir. Hastaların %5-10'unda ameliyat sonrasında anastomoz sızıntısı oluşur ve parenteral ya da duodenal beslenme gerekebilir. Anastomoz yerindeki daralmalar için genişletici buji uygulanması gerekir. TÖF'li hastalarda özofagus motilitesinde süregen bir düzensizlik vardır. Alt özofageal sfinkterin normal dışı işlev görmesi özofajite, daralmaya, wheezing ve tekrarlayan pnömoniye yol açan gastroözofageal reflüye neden olur. Başka bir anomalisi ya da komplikasyonu olmayan bebeklerde bu lezyon ile sağ kalım olasılığı %90'ın üzerindedir.

Özofagus Hastalığı. Özofagus hastalıklarının *klinik belirtileri* arasında motilite bozukluğuna ya da tıkanıklığa bağlı olarak besinlerin takılı kalmış gibi hissedilmesi (disfaji) tanımı vardır. *Yutkunma* sırasında ağrı (odinofaji) asidik mide içeriğinin reflüsüne bağlı olabilir. Regürjitasyon, çocuklarda meydana gelen özofagus hastalıklarının en sık rastlanan belirtisidir.

Gastroözofageal Reflü (Kalazya)

Gastroözofageal reflü bebeklerde bir yaşına kadar çok sık rastlanan bir sorundur. Tek ya da birçok etken aynı anda sorumlu olabilir. Alt özofageal sfinkter basıncının azalması, bu sfinkterin gevşemesinin yetersiz olması büyük hiatus hernisi ve mide boşalımının gecikmesi gibi faktörler etkili olur. Mide boşalmasının gecikmesi distal barsak tıkanıklığına bağlı olabilir.

Büyük hastalarda, gastroözofageal reflü nöral olarak alt özofagus sfinkterinin geçici gevşeme ataklarına ve çevreleyen diyafragma gevşemesine bağlıdır. Gastrik distansiyon, farengeal stimülasyon, fazla yağlı yiyecekler ve dik ya da sağ lateral dekübitis pozisyonu sfinkterin geçici olarak gevşemesini uyarır. Bebeklerde regürjitasyon, kusma ve irritabilite en sık rastlanan yakınmalardır ve eğer bu yakınmalar şiddetli olursa büyüme gecikmesine, aspirasyon pnömonisine, wheezing ya da kanamayla birlikte özofajit ve anemiye neden olabilir. Ender durumlarda özellikle prematür bebeklerde gastroözofageal reflü apne ya da bradikardi ile birlikte olabilir. **Sandifer sendromu** gastroözofageal reflü'ye bağlı olarak başın yana eğilmesi ve özofajit sonucu sırtın kamburlaşmasıdır. Daha büyük çocuklarda ve gençlerde regürjitasyon retrosternal yanmaya (özofajit), disfajiye (striktür) ya da şiddetli astıma neden olabilir.

Gastroözofageal reflü *tanısı* için genellikle baryum yutturularak floroskopi uygulanır, ama çocukların en azından %30'u özofagramlarda normal çıkar, çünkü gastroözofageal reflü aralıklı olarak meydana gelir, devamlılık göstermez. Antral ağ, duodenal ağ, pilor stenozu ya da anular pankreas gibi anatomik nedenler bu inceleme ile dışlanır. Tekrarlayan pnömonisi olan hastalarda yutma işlemi üst gastrointestinal serilerin bir bölümü olarak değerlendirilmelidir. Gastroözofageal reflü tespitinde en kesin sonuç 24 saat özofagus pH'ının ölçüldüğü çalışmadan alınır. Bu test, özofagus pH'ının 4'den düşük olduğu birim zaman yüzdesini verdiği gibi reflünün ne kadar sürdüğünü belirler. Mide boşalımını sağlamak için mama ya da gıda içeren ^{99m}Tc kullanılabilir. Ayrıca, alt özofagus sfinkteri basıncını ölçen özofagus manometresi gastroözofageal reflünün nedenini saptamaya yardım eder. Son olarak da kan kaybı, anemi, retrosternal yanma ya da disfaji olduğu zaman, endoskopi ve özofagus biyopsisiyle peptik özofajit, infeksiyon ya da striktür oluşumu saptanabilir.

Hafif ve orta şiddette reflüsü olan hastalara ilaç *tedavisinin* yanısıra tahılla koyulaştırılmış mama verilebilir ve dikkatlice gaz çıkartılabilir. Eskiden bebek beslendikten sonra 30 derecelik eğilimle yüzüstü tutularak gazının çıkartılması önerilirdi, şimdi bu şekil tartışmalıdır, çünkü yüzüstü pozisyon *ani bebek ölümü sendromu* riskini arttırır. Bebeklerin çoğu 18 aylık olunca reflü kendiliğinden kesilir. Özofajitle komplike hale gelen olgularda antasitler, H_2 blokerleri ya da omeprazole süspansiyonları asit reflüsünü azaltmada yararlı olabilir. Parasempatomimetik bir ilaç olan bethanechol özofagus peristaltizmini ve alt özofagus sfinkter gerginliğini arttırır. Dopamine antagonisti ve kolinerjik agonist olan metoclopramide mide boşalımını (bulantıyı azaltarak) ve alt özofagus sfinkter gerginliğini arttırır. Her iki ilacın da yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır, metoclopramide ile distonik tipte ekstrapiramidal reaksiyon meydana gelmesi bunlardan en önemlisidir. Cisapride, prokinetik bir ajandır, alt özofagus sfinkter basıncını, alt özofagus peristaltizmini ve miyenterik pleksusda asetilkolin salınımını arttırarak gastrointestinal motiliteyi arttırır. Gastroözofageal reflü tedavisinde yararlıdır. Ancak, makrolid antibiyotikler ya da fluconazole tipi ilaçlarla eş zamanlı verildiğinde, bradikardi ve nadal distritmiler tanımlanmaktadır. Wheezing için bebeklere theopyllineden başka ilaçlar verilmelidir, çünkü bu ilaç alt sfinkter basıncını da düşürmektedir. Yineleyen pnömoninin büyüme gecikmesi yineleyen özofajit ile birlikte striktür şiddetli apne ve 4-6 haftalık ilaç tedavisine yanıt alınamayan durumlarda cerrahi girişim gerekir. Mide fundusunun distal özofagus etrafında 270-360 derece katlandığı *Nissen fundoplikasyonu* en çok uygulanan antireflü ameliyatıdır. Beslenmeden sonra midedeki gerginlik kat yerindeki basıncı arttıracaktır, böylece asit reflüsü önlenir.

Yabancı Cisimler

Madeni paralar, misketler, saat pilleri ve çiviler en çok yutulan ve özofagusta daralmanın olduğu üç bölgeden birinde (ör., krikofaringeal kas, aort arkı düzeyi ve diyaframda alt özofagus sfinkteri) takılan yabancı maddelerdir. Semptomlar öksürük, nefes darlığı, stridor, odinofaji, retrosternal ağrı ve aşın tükürük salgılanmasıdır. Ama çocukların çoğu semptomsuz kalabilmektedir. Eğer yabancı madde yerinde kalırsa, kanamayla birlikte ülserasyon ve perforasyon meydana gelebilir. Ağrı, ateş ve şok perforasyon oluştuğunu gösterir. Deneyimli ellerde adeni para, misket, düğme gibi düzgün yüzeyli maddeler distal özofagusun içine Foley kateteri sokulup balonu şişirerek çekilebilir ve floroskopik rehber kullanılarak cisim yavaşça çıkartılabilir. Diğer yöntemler bu cisimleri endoskopik olarak çıkarmaya ya da aspirasyonu önlemek için mideye itmeye yarar. İnatçı düz yüzeyli cisimlerin ve mukozayı delip geçebilecek keskin cisimlerin genel anestezi altında bir özofagoskop ya da bronkoskopla çıkartılması gerekir.

Koroziv Yanıklar

Koroziv yanıklar özofagus daralmalarının en sık karşılaşılan nedenidir. Özofagusta hasar meydana getiren kimyasal maddelerin başında tuvalet temizleyicilerinde bulunan tatsız alkali kostikler gelmektedir. Evdeki beyazlatıcılar ve amonyak içeren temizlik malzemeleri daha zayıftır ve daha az hasara neden olurlar. Asit yanıklarında mukozayı kaplayan bir yara kabuğu oluşur. Böylece daha derin tabakalara penetrasyon olmaz, ancak alkali maddeler bütün tabakalara işleyen koagülasyon nekrozuna neden olurlar. Ağızdaki yanıklar özofagusta da yanık olabileceğini düşündürür ama ağız mukozasında yanık olmaması özofagusta yanık olmadığı anlamına gelmez.

Temizlik sıvısı yutulmuşsa hasta kusturulmamalıdır. Koroziv maddeyi seyreltmek için hastaya su veya süt içirilmelidir. Koroziv madde yutulduğundan şüphe duyulsa bile hastaneye yollanmalı, intravenöz sıvılar verilmeli ve endoskopi yapılmalıdır. Yanık olduğunda ilk yaralanmadan sonra 3-4 hafta boyunca baryum yutturularak darlık oluşup oluşmadığı kontrol edilir. Darlıklar için buji ile genişletme gerekecektir. Steroidlerin hiçbir faydası olmaz.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 264-273.

Glassman M, George D, Grill B: Gastroesophageal reflux in children: Clinical manifestation, diagnosis, and therapy. Gastroenterol Clin North Am 24:71, 1995.

Lovejoy FJ: Corrosive injury of the esophagus in children:Failure of corticosteroid treatment reemphasizes prevention. N Engl J Med 323:668, 1990.

Schun J- Harrison M, Corneli H, et al: Fluooscopic Foley catheter removal of esophageal foreign bodies in children: Experience with 145 episodes. Pediatrics 94:709, 1994.

MİDE

Pilor Sentozu

İnguinal herni'den sonra, doğumsal hipertrofik pilor stenozu yaşamın ilk iki ayında en sık cerrahi girişim gerektiren durumdur. Erkeklerde 1:150, kızlarda 1:750 sıklığında görülür. Kardeşlerin %5'inde ve eğer anne etkilenmişse çocuklarının %25'inde bu durum meydana gelir. Azalmış doku nitrik oksit düzeyine bağlı olarak (gevşeme mediyatörü) görülen ikincil pilor spazmı, hipertrofik pilor stenozuna neden olabilir.

Yaşamın 2. ve 4. haftaları arasında başlayan safrasız kusmuk tipik *klinik belirtisidir.* Kusma sıklığı artar ve sonuçta fışkırma niteliği alır. Posa içermeyen sıvıların verilmesi ve/veya sık beslenmeyle geçici olarak kusma şiddeti azaltılabilir, ancak tıkanıklık ilerledikçe kilo kaybı belirginleşir. *Laboratuvar* bulguları arasında paradoks asidüri ve dehidrasyonla birlikte hipokalemik metabolik alkaloz bulunur. İndirekt hiperbilirubinemi de olabilir.

Tanı, göbeğin sağ tarafında zeytin büyüklüğünde bir kitlenin palpe edilmesiyle ve epigastriuma üst kol kadrandan gelen peristaltik dalgalanmaların gözlenmesiyle konur. Ultrasonografide pilor bölgesinde kalın hipoekojen halkanın görülmesiyle tanı kesinlik kazanır. Nadiren kontrast radyografilere gerek görülebilir.

Piloromiyotomi dehidrasyon ve elektrolit anormallikleri düzeltildikten sonra uygulanacak *tedavi* yöntemidir. Bebeklerin çoğu 1-2 gün içinde mamayla beslenebilmektedir.

Peptik Asit Hastalığı

Bu tanım mide salgılarının etkisiyle proksimal gastrointestinal sistemde oluşan hastalıklara uy-

maktadır. Üre parçalayan bakteri, *Helicobacter pylori*'nin neden olduğu mukoza infeksiyonu da etiyolojik bir rol oynayabilir. Gastrit, mide ülseri, duodenit ve duodenum ülseri "peptik asit hastalığı" başlığı altında toplanır. Ülser keskin kenarlı bir lezyon anlamına gelirken gastrit ve duodenit mukozadaki inflamatuvar olayları tanımlar.

Gastrit. Akut gastrit yerel ya da yaygın olabilir. Yüzeyel mukoza hücrelerinin nekrozu ve lamina propriadaki kan damarlarında hasar oluşması karın damar dışına sızmasına neden olabilir (akut hemorajik gastrit). Eğer erozyonlar gelişirse (eroziv gastrit) ve submukoza ve muskularis tabakasına kadar yayılırsa bir ülser oluşabilir. Viral infeksiyonlardan, aspirin ya da nonsteroidal antiinflamatuvarların alınmasından, kanser kemoterapisinden ve kuvvetli asitler gibi koroziv maddelerin yutulmasından sonra akut gastrit meydana gelebilir. Gastrit ciddi travmalardan, büyük ameliyatlardan ya da septik şoktan sonra da meydana gelebilir.

Hematemez başlıca *klinik belirtisidir*. Diğer semptomlar arasında karın ağrısı, bulantı ve kusma bulunmaktadır. Tanı yöntemi olarak endoskopi kullanılır; baryum çalışmaları genellikle yardımcı olmaz. *Tedavisi* peptik ülser hastalığı ile aynıdır.

Gastrik Ülser/Duedonum. Endoskopinin yaygın şekilde kullanılmaya başlanmasından sonra ülserler artık çocuklarda ender görülen hastalık olarak kabul edilmemektedir. Birincil ülserler ilaç kullanmamış, daha önce sağlıklı olan bireylerde meydana gelir. Mideden çok duodenumda oluşur ve fazla belirti vermeden başlar. Birincil duodenum ülserleri bulbusta bulunurken ve genellikle tek başına oluşurken, gastrik ülserler antrumda görülür. Duodenumun 3. ya da 4. kısmında ya da jejunumda birden fazla ülserin bulunması **Zollinger-Ellison sendromunu** düşündürür. Sistemik hastalıklarla birlikte (sepsis, yanıklar, kafa içi basıncının artması) ya da ilaç tedavisi sonucu olarak ikincil ülserler gelişebilir. Ağrı öyküsü olmadan kanama ya da perforasyon olabilir ve genellikle çoğul olan bu ülserlere midede daha sık rastlanır.

H. pylori infeksiyonu ile yakından ilgilidir, duodenal ülseri çocukların %90'ında, gastrik ülserlerin %60-80'inde saptanmıştır. Salisilat, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİD), genetik stres alkol bağımlılığı ve sigara katkıda bulunan etkenlerdir.

Klinik belirtileri epigastrik yanma ya da tırmalayıcı karın ağrısı besin ya da antasitlerin alınmasıyla alınmasıyla düzelir ve yemekten 1-3 saat sonra yineler. Çocuğu gece uykusundan uyandıracak kadar şiddetli ağrı peptik ülser hastalığının tipik bir belirtisidir ve birincil peptik ülserli çocukların %30'unda gelişir, ancak psikofizyolojik hastalıkları olan çocuklarda ender görülür. Kusma ve bulantı diğer sık görülen semptomlardır. Üst gastrointestinal radyografilerde bir ülser kraterinin saptanması peptik ülser *tanısı* için yeterlidir, ancak olguların %25'inde ülser saptanamamaktadır. Lezyonun belirlenmesi için endoskopi gerekebilir.

Tedavinin amacı mide asidini azaltabilmektir. Antasitler kullanılır, ancak bu ilaçların etkisi kısa sürelidir. Cimetidine ve ranitidine gibi H_2 reseptör blokerleri 6-12 saat süre ile etkili olurlar ve böylece rahatlama sağlanır. İlaç etkileşimleri sık görülür. Anyon pompası inhibitörleri (omeprazole) paryetal hücrelerden asit salınımını önleyerek asiditeyi azaltır. Sucralfate yerel bir örtücü etkiye sahiptir ve emilmez. Tedavi 6-8 hafta boyunca devam etmelidir. Kombine antimikrobiyal tedavi (bizmut tuzları, amoxicillin) ya da clarithromycin ve metronidazole) *H. pilori*'yi ortadan kaldırmak için 7-14 gün gerekli olabilir. Piloroplasti ile cerrahi vagotomi için indikasyonlar perforasyon, obstrüksiyon, kontrol edilemeyen kanama ve inatçı ağrıdır.

Yabancı Maddeler ve Bezoarlar

Mideye ulaşan yabancı maddelerin çoğu barsağa geçecektir ve konservatif yollardan tedavi edilmelidir. Keskin kenarlı olmayan cisimler seri radyografilerde 3-4 hafta sonunda ilerleme göstermezlerse endoskopik olarak çıkartılmaları gerekir. Keskin uçlu cisimler, örneğin çivi, iğne vb., radyografik olarak izlenmelidir ve eğer mideden birkaç gün sonra hareket etmezlerse, endoskopik olarak çıkartılmalıdırlar.

Çocuklarda üç tür mide bezoan bunmaktadır: *Trikobezoar* (tamamen saçtan oluşur) *fitobezoar* (sebze materyalinden oluşur ve *laktobezoar* (sütten meydana gelir). Karın ağrısı, iştahsızlık, kusma ve kilo kaybı semptomlardır. Trikobezoar bulunan çocuklarda alopesi ve gelişim duraksaması görülebilir. Mide çıkışını tıkayan laktobezoarlar genellikle yüksek kalorili mamalarla devamlı infüzyon şeklinde beslenen bebeklerde görülür.

Kaynaklar

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 274, 275, 282.

Bujanover Y, Reif S, Yahav J: *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. Pediatr Clin North Am 43: 213, 1996.

Goodwin C, Mendall M, Northfield T: *Helicobacter pylori* infection. Lancet 349:265, 1997.

İNCE VE KALIN BARSAK HASTALIKLARI

Doğumsal Malformasyonlar

Karın Duvarı Defektleri

Omfalosel. Karın duvarının umbilikal ve supraumbilikal kısımları arasından periton ve amniyotik membranla örtülü bir kese içine karın organlarının fıtıklaşmasıdır. Barsak umbilikal koleumdan ayrılırken meydana gelen bir hata sonucu oluşur ve 1:6000 doğumda görülür. Büyük defektlerde gastrointestinal sistemin büyük bir kısmı ile karaciğer ve dalak da etkilenir. Defekti örten kese ince bir yapıdadır ve bebek uterus içindeyken ya da doğum sırasında bu kese yırtılabilir. Omfaloselli çocukların %10'u erken doğar ve ilişkili yapısal bozuklukların görülme sıklığı yüksektir, %35'inde başka gastrointestinal defektler bulunur, %20'sinde doğumsal kalp defektleri ve %10'unda **Beckwith-Wiedemann sendromu** (ekzoftalmi-makroglossi-jigantizm, hiperinsülemi-hipoglisemi) gözlenir. Ufak defektlerin primer kapanması olasıdır. Daha büyük defektlerde kesenin prostetik bir madde ile kaplanması için birkaç aşamalı bir onarım gerekir. Yaşam süresi ilgili anomalilerin ağırlığına göre değişir.

Umbilikal Herni. Umbilikal halka fasyasının tam olarak kapanmması sonucu meydana gelir. Fıtıklaşan omentum ya da barsak deriyle örtülüdür. Umbilikal herniye prematür bebeklerde ve zencilerde daha fazla rastlanır; bir yaşından küçük zenci çocukların %40'ında bulunur. Çapı 0.5 cm'den daha küçük fasya defektleri 2 yaşından önce kendiliğinden iyileşir. Çapı 0.5-1.5 cm arasındaki fıtıklarda iyileşme genellikle 4 yaşında tamamlanır. Eğer çocuk iki yaşındayken defekt 1.5 cm çapından daha genişse ya da karın ağrısı gibi semptomlar ya da inkarserasyon meydana gelmişse defektin cerrahi girişimle kapatılması önerilir. Fıtığın elle bastırılarak küçültülmeye çalışılması ya da fıtığın üstüne bazı aletlerin kapatılması (madeni para gibi) iyileşmeyi etkilemez.

Gastroşizis. Değişik uzunlukta ince barsağın ve bazen belirli karaciğer bölümlerinin üzerini örten bir kese olmadan, göbek kordonunun sağında bulunan karın duvarı defektinden fıtıklaşmasıdır. Dışarıya çıkan barsak kitlesi yapışık, ödemli, koyu renkli ve yeşilimsi bir maddenin jelatinimsi matriksi ile örtülüdür. Bu çocukların %60'ı prematüre doğarlar; %14'ünde genellikle stenoz ya da atrezi gibi jejunoileal oluşum bozuklukları vardır ve %4' ünde gastrointestinal sistem dışında oluşum bozuklukları bulunur. Genetik faktörlerin etkili olduğunu gösteren çok az bulgu vardır ve doğumsal anomali riski sonraki gebelikler için düşüktür. Gastroşizis acil cerrahi girişim gerektirir ve hastaların yalnız %10'unda defekt tek aşamada düzeltilebilir. Postoperatif hipomobilite sıktır.

Barsak Atrezisi

Duodenum. Duodenum obstrüksiyonları lümenin yeniden açılmamasına bağlı olarak tam (atrezi) ya da çevreleyen pankreas veya bant, ağa bağlı olarak yarım (stenoz) olabilir. Gebeliğin 8-10. haftalarında lümen yeniden açılırken bir hata sonucu intrensek duodenum lezyonları oluşabilir. Duodenum atrezisi diğer anomalilerle (%30), erken doğum (%25) ve trisomi (%20) ile birlikte görülebilir.

Tam tıkanıklıkta ilk beslemeden sonra safra renkli kusma başlar. Ana rahminde polihidramniyoz gelişebilir. Batın radyografilerinde genellikle arterik bölgenin proksimalinde "çift köpük" belirtisi de denen gastrik ve duodenal gaz yayılımı görülür. Distal barsakta gaz bulunması parsiyel tıkanıklığı düşündürür ve kontrast radyografik inceleme gerekir.

Cerrahi girişimle *tedavi* edilir. Mortalite ilgili doğumsal anomalilere ve prematüriteye göre değişir.

Jejunum ve İleum. Jejunum atrezileri duodenum atrezilerinden daha fazla görülür (1:2) ve büyük olasılıkla intrauterin infarkt sonucu oluşur. Olguların üçte ikisinde ya distal ileumda ya da proksimal jejunumda tam tıkanıklık vardır. Atreziyle birlikte **mekonyum ileusu** kistik fibroziste koyu barsak salgılarına bağlıdır.

Olguların %25'inde polihidramniyoz vardır. Genellikle doğumdan sonraki 24-48 saat içinde safra renkli kusma başlar. Karın şişer ve düz filmlerde ince barsak boğumlarında genişleme olduğu ve kolon gazı bulunmadığı görülür. Peritondaki kireçlenme sahaları barsak perforasyonu sonucu oluşan **mekonyum peritonitinin** göstergesidir. Baryum lavmanında daralmış kullatılmayan bir kolon **(mikrokolon)** ortaya çıkar. Ameliyat zorunludur.

Malrotasyon/Volvulus. Barsağın rotasyon anomalileri sindirim sisteminin orta kısmının fetal abdomene uygun bir şekilde tekrar girememesi sonucu oluşur. Malrotasyonun derecesi rotasyonel tutulumun boyutlarına bağlıdır. İnce barsak karına tutunmadığı ve superior mezenterik arteri içeren bir sap tarafından asılı kaldığında volvulus meydana gelir. Barsağın bükülmesi arter tıkanıklığına, orta barsak iskemisine ve infarkta neden olur. Peritonun tutan bantlarının (Ladd bantları) olması malrotasyonun daha kötüleşmesine neden olur ve parsiyel duodenal tıkanıklık meydana gelebilir.

Bu anomalinin bulunduğu çocukların %80'inde semptomlar bebekler 1 aylıkken ortaya çıkar, ancak

bazısı erişkin dönemde görülür. Abdominal distansiyon ve safralı kusmuk bir obstrüksiyon varlığını düşündürür. Eğer volvulus oluşursa perforasyon ve peritonitin peşi sıra kanlı dışkı görülür. Neonatal dönemden sonra doktora getirilen çocuklarda aralıklı olarak kramplar, karın ağrısı, kusma ve diyare (çoğunlukla hipoalbüminemi ve ikincil gamaglobülinemi ile birlikte görülür) ya da konstipasyon vardır.

Üst gastrointestinal sistemden alınan seri grafilerde duodenumun anormal bir konumda olduğunun belirlenmesiyle malrotasyon *tanısı* konur. Orta barsak volvulusu acil cerrahi girişim gerektirir.

Meckel Divertikülü. Omfalomezenterik kanalın bir kalıntısı olan mekel divertikülü gastrointestinal sistemin en sık görülen anomalisidir ve genel nüfusun %2-3'ünde bulunur; 2-3 cm uzunluktadır ve ince barsağın antimezentrik sınırı boyunca ileoçekal kapağın 100 cm içerisine yerleşir. En çok iki yaşında ortaya çıkar. Genellikle gastrik doku içeren heterotopik doku %50'sinde oluşur ve asit salgılanması ve ülserasyon nedeniyle semptomatik olgularda 10 kat daha fazla görülür.

Ağrısız rektal kanama (melena %84), barsak tıkanıklığı (intusussepsiyon ya da volvulus %10) ve apandisti andıran ağrılı divertikülit (%6) Meckel divertikülünün *klinik belirtileridir.* Gastrointestinal kanamalar bölümünde tanısı anlatılmıştır. Kesin *tedavi* cerrahi rezeksiyondur.

Doğumsal Agangliyonik Megakolon (Hirschsprung Hastalığı). Gelişmekte olan kolonda nöral tüpten köken almış gangliyon hücrelerinin retrograd hareketlerindeki hataya bağlı olarak değişik uzunluklarda agangliyonik bir kısım meydana gelir. Bu bozukluğa erkeklerde 1:3 oranında daha fazla rastlanır ve yenidoğan barsak tıkanıklıklarının %20'sinden sorumludur. Olguların %75'inde agangliyonik kısım rektosigmoid kolona kadardır, %15'inde splenik fissüre kadar uzanır. **Nöronal intestinal displazide** (hipergangliyonoz) intramural pleksus hiperplazisi vardır ve klinik olarak Hirschprung hastalığına benzer.

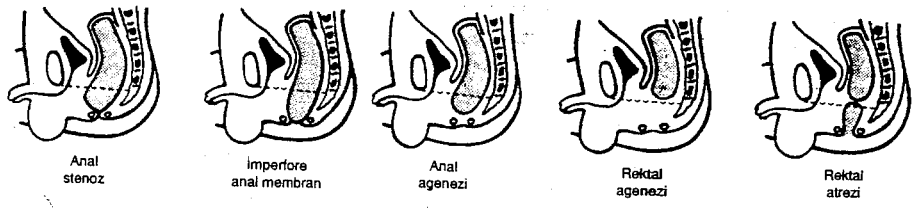
İlk 24 saat içinde mekonyum çıkarmayan ve barsak hareketlerini sağlamak için tekrarlayan rektal uyarılara gerek duyulan her bebekte bu *tanıdan* şüphe edilmelidir. Büyüme duraksaması ve abdominal distansiyon meydana gelebilir. Ateş ve diyare eş zamanlı bulunan enterokolitin kötü belirtileridir. Bazı olgularda, kısa bir bölüm katılımı olanlarda (5 cm), çocukluğa kadar tanı konulmayabilir. Bu çocuklar genellikle iyi beslenemezler ve masif abdominal distansiyon ve anemi yakınmalan olur. Karnın üstünden palpe edilebilen dışkı varlığı ve yapılan tuşede rektumun boş olması bu hastalığı düşündürür (Tablo 11-9'a bakınız).

Hirschsprung hastalığının *tedavisi* ameliyattır ve iki aşamada uygulanır. Birinci aşamada gangliyon hücreleri içeren kısmından bir kolostomi yapılmasıdır, böylece genişlemiş kolonun dekompresyonu sağlanır. İkinci aşamada gangliyonik kısmın rektumdan çekilmesiyle agangliyonik kısım çıkartılır. Bu uygulama bebek 12-14 aylık olana kadar yapılmaz ve tanı konduğunda çocuk büyükse 3-6 ay geçmesi beklenir. Bu hastalığın mortalitesi enterokolit olmadığında düşüktür ve anal stenoz (%5-10) ve idrarın tutulamaması (%1-3) en önemli komplikasyonlardır.

Anorektal Malformasyon/İmperfore Anüs. Anorektal anomaliler ya ürorektal septumun kloakayı tam olarak bölememesi sonucu ya da anal tüberküllerin barsak sonu etrafında tam olarak birbirine yaklaşamaması sonucu ortaya çıkar. Görülme oranı 1:5000 doğumdur ve olguların %50'sinde vertebra ya da genitoüriner malformasyonlar görülür.

Doğumda perianal bölgenin dikkatle incelenmesiyle anorektal malformasydnlar ortaya çıkartılır. Şekil 11-4'de çeşitli malformasyonlar gösterilmiştir. Rektum ve çevre yapılar arasında fistülleşme meydana gelebilir. Erkeklerde rektoüretral fistüller, kızlarda rektovajinal fistüller şiddetli (yüksek) lezyonlara neden olurken, perineye ulaşan fistüller hafif (düşük) lezyonlar oluşturur. Fistülün kontrast radyografileri ya da rektuma kontrast tüpünün yerleştirilmesi anatomik yapıyı görmemize olanak sağlar. Anal stenoz basit dilatasyonla tedavi edilebilir. Hafif lezyonlu çocukların %90'ında, ağır lezyonlu çocukların %50'sinde barsak kontrolü sağlanabilmektedir.

İnguinal Herni. Embriyolojik gelişim sırasında testis, genital kabartıdan skortuma inerken bir periton kesesi testise öncülük eder. Bu kesenin alt kısmı (prosesus vajinalis) testisleri örterken ve tunika vajinalisi oluştururken kesenin geriye kalan kısmı atrofiye uğrar. Hastaların %50'sinde prosesus vajinalis açıkta kalır. Eğer abdominal kısımlar prosesus vajinalis içerisinde kalırsa **indirekt herni** meydana gelir. İndirekt inguinal heniler erkeklerde (4:1), prematür bebeklerde ve karın içi basınç artışından (assit) sonra görülür. Fıtık kasık bölgesinde ağrısız bir şişlik olarak ortaya çıkar. Hafifçe basınç uygulanarak fıtık kesesinin içeriği azaltılabilir. Kesenin içindekiler azaltılamadığı zaman fıtık inkarsere demektir ve barsak nekrozunu ve testislerde infarkt oluşmasını önlemek için derhal ameliyat edilmelidir. Redükte edilebilen semptomsuz fıtık cerrahi girişime engel bir durum olmadıkça mümkün olduğunca çabuk tedavi edilmelidir.



Şekil 11-4. Anorektal anomalilerin çeşitli tipleri. Kesikli çizgi puborektal askının projeksiyonunu göstermektedir. Radyografide pubisin alt kısmından sakrokoksigeal kavşağı kadar çizilir. (Silverman A, Roy CE [eds]: Pediatric Clinical Gastroenterology. St. Louis: CV Mosby, 1983'den uyarlanmıştır).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 276-279.

Ford EG, Senac MO, Srikanth MS, et al: Malrotation of the intestine in children. Ann Surg 215:172, 1992.

Martin LW, Torres AM: Hirschsprung's disease. Surg Clin North Am 65:1171, 1985.

St-Vil D, Brandt ML, Panic S, et al: Meckel's diverticulum in children:A 20-year review. J Pideatr Surg 26:1289, 1991.

Disakkaridaz Eksiklikleri

Birincil doğumsal disakkaridaz eksiklikleri sık görülmez. Sukraz-izomaltaz eksikliği bebeklerde en sık karşılaşılan türüdür ve otozomal resesif olarak geçer. Sukroz içeren besinlerin ya da içeceklerin alınmasıyla ozmotik diyare başlar ve beraberinde kusma, dehidrasyon, karın kramplan, şişkinlik ve büyüme duraksaması görülebilir. Nefeste hidrojen testi ve jejunal mukoza biyopsisinde sukraz-izomaltaz aktivitesinin nicelik yönünden belirlenmesiyle *tanı* kesinlik kazanır. Hastalık %2'den fazla sukroz içeren besinlerin öğünlerden çıkartılmasıyla *tedavi* edilir.

Doğumsal **laktaz eksikliği** enderdir, ama geç başlayan laktaz eksikliği sık görülür. Bu kalıtsal türünde etnik kökene göre çarpıcı farklılıkları gözlenir; şöyle ki, beyaz ırkta olanlarda oranlar %5-10 arasında bulunurken siyah ırkta olanlarda %70'dir. Fırçamsı kenar laktaz aktivitesinin olmaması laktoz alımını izleyen saatler içerisinde laktoz malabsorbsiyonuna ve ozmotik diyareye neden olur. Semptomlar 8 ile 15 yaş arasında başlar ve kramp gibi karın ağrısı, şişkinlik ve asidik diyare (indirgenen maddeleri içerir) şeklinde görülür. Nefeste hidrojen bakılarak ve laktoz tolerans testi yapılarak *tanı* konabilir. Eksiklik tamdan çok kısmi olduğu için semptomlar öğünlerden laktozun çıkartılmasıyla ortadan kaldırılabilmektedir. Geçici ikincil laktaz eksikliği çoğunlukla şiddetli viral gastroenteritten sonra ince barsak mukozasında meydana gelen hasara bağlı olarak görülür. Mukoza iyileşmesi 4-6 haftada tamamlanır. *Tedavisi* laktoz içermeyen mamalarla yapılır.

Protein İntoleransı ve Duyarlılık Sendromları: İnek ve Soya Sütü

İnek ve soya sütündeki proteinler ince barsak vilüslarında atrofiyle sonuçlanan immün kökenli inflamatuvar hasar ya da kolitle sonuçlanan kalın barsak hasarına neden olurlar. Etkili olan immün mekanizmalar tam olarak saptanmamıştır. İmmunglobulin IgE antikoru anaflaksi, wheezing, rinit, pulmoner hemosideroz ve ürtiker gibi sistemik belirtileri yönlendirebilir. Bütün bebeklerin aşağı yukarı %4'ünde inek sütüne ve %20-50'si de soya proteinine intolerans vardır. İnek sütüne intolerans sendromu genellikle bebek bir aylıkken başlar. **Enterokolite** neden olduğu zaman kusma, diyare, entetik kan kaybı ve anemi meydana gelir. İnflamasyon, lamina propriya ve mukozada eozinofilik infiltrasyon, ülserasyon ve kriptik apseler rektal biyopsi bulgulandır. Bir başka **enteropati** sendromu bebek 2-3 aylıkken başlar ve uzun süreli diyare, protein kaybına neden olan enteropati (ödem, hipoproteinemi), malabsorbsiyon ve büyüme duraksaması klinik bulgulandır. İnflamatuvar kolit "ile birlikte" bazen ince barsak vilvuslarında atrofi oluşur.

İnek ya da soya proteinlerine karşı intolerans *tanısı* genellikle öykü ile konur. Ancak bazen laboratuvar testleri ve tanı şüpheli ise mukoza biyopsisi gerekebilir. Protein içermeyen kazein hidrolizat mamaları ile düzelme ve süt proteinlerinin

tekrar verilmesiyle semptomların yinelemesi tanıyı destekler. Bebeklerin çoğu hayvansal proteinleri ya da soya proteinlerini 2-3 yaşına gelince kendiliğinden tolere etmeye başlar. Şiddetli reaksiyonların (anaflaksi) görüldüğü bebeklerde tanıyı kuvvetlendirmek için süt veya soya proteine yüklemesi yapılmamalıdır. Anne sütüyle beslenen bebeklerde insan sütünde de hayvansal proteinler bulunabileceği için benzer semptomlar ortaya çıkabilir. *Tedavisi* için anneye süt ürünlerinden kaçınması önerilir ve ek kalsiyum ile D vitamini verilir.

Eozinofilik gastroenteropati genellikle inek sütüne duyarlılıkla ilgili değildir ve barsak mukozasının muskularis ya da seröz tabakalarının eozinofilik infiltrasyonu ve IgE değerlerinin yükselmesi ve periferik eozinofili ile karakterizedir. Protein kaybı yapan enteropati, pilor tıkanıklığı (muskuler katılım) anemi ile birlikte gastrointestinal kanama (mukoza katılımı) ve assit (seroza katılımı) de olabilir. Nedeni bilinmemektedir ama kortikosteroidlerle yapılan tedaviye çok az yanıt veren kronik bir durumdur. Barsak parazitlerinin infestasyonundan ayırd edilmelidir.

Glutene Hassas Enteropati
(Çölyak Hastalığı)

Gluten içeren tahıllara karşı immünolojik bir intolerans olan çölyak hastalığı lemfositik ve plazma hücresi infiltrasyonuyla ince barsak villuslarında atrofiye neden olur. A,B,D 'de 1:3000 doğumda görülür. Genetik bir yatkınlık vardır; %98'inde human lökosit antijeni (HLA)-DQW2 vardır ve %80 'i HLA B8 pozitiftir.

Klinik belirtiler genellikle 6. ve 18. aylar arasında başlar ve apati, irritabilite, ağrı, kusma, kronik diyare, yağlı dışkı, abdominal distansiyon ve büyüme duraksaması görülür; bazı bebekler semptomsuzdur. İskelet kaslarında erime, parmaklarda çomaklaşma ve periferik ödem de görülebilir. Daha büyük çocuklarda nedeni belirlenmemiş büyüme bozuklukları olabilir ya da semptomsuz olabilirler.

Başlangıçta kısmi ya da subtotal villus atrofisinin görüldüğü anormal ince barsak biyopsisi, glutensiz öğünlerden sonra alınan ikinci biyopside görülen düzelme ve tekrar gluten yüklemesi yapıldıktan sonra alınan biyopside hastalığın tekrarlaması hastalığı kesinleştirir. Gliadin, retikülin ya da endomisiyal antikorlara karşı serum IgG ya da IgA varlığı ve D-ksiloz emiliminin düşük olması en belirgin özelliğidir.

Pozitif IgA endomisiyal titrasyon çok spesifiktir (>%95), ancak IgA yetersizliği olan çocuklarda negatif olabilir. *Tedavi* gluten içeren besinlerin ömür boyu alınmamasıyla sağlanır. Büyük hastalarda gluten içeren gıdaların yeniden alınmaya başlanmasıyla belirtiler ortaya çıkmayabilir ama mukoza atrofisi gelişir ve intestinal lemfoma riski artar.

İnflamatuvar Barsak Hastalığı

Bu hastalık **ülseratif kolit Crohn hastalığı** ve **tanımlanamayan koliti** kapsar. Bu durumlar barsağın immünregülator hareketinde genetik bir yatkınlık sonucu oluşur. Bunlar beyazlarda, Musevilerde ve aile bireyleri arasında daha fazla görülür; erkeklerde ve kızlarda oranlar aynıdır. Pediatrik hastaların çoğu adolesandır ama hastalıkların her ikisi de bebeklikte bildirilmiştir. Crohn hastalığı gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünde görülebilirken (ağızdan anüse kadar), ülseratif kolit yalnız kalın barsakta hastalığa neden olur (Tablo 11-14). Her ikisinin barsak dışında ortak belirtileri olabilir: Artralji, poliartiküler artrit, primer sklerozan kolanjit, kronik aktif hepatit, sakroileit, piyoderma gangrenozum, eritema nodozum, nefrolitiyaziz ve üveyit ya da episklerit. Crohn hastalığının patolojisi aralıklı bir şekilde (yamalı) transmural

TABLO 11-14. Crohn Hastalığı ve Ülseratif

Özellikler	Crohn Hastalığı	Ülseratif Kolit
Kırıklık, ateş, kilo kaybı	Sık	Sık
Rektal kanama	Bazen	Olağan
Karında kitle	Sık	Ender
Karın ağrısı	Sık	Sık
Perianal hastalık	Sık	Ender
İleum katılımı	Sık	Yok (geriye kaçış ileiti)
Striktür	Sık	Olağan dışı
Fistül	Sık	Olağan dışı
Atlayan lezyonlar	Sık	Yok
Transmural katılım	Olağan	Yok
Kript apseleri	Değişken	Olağan
Barsak granülomları	Sık	Seyek var
Kanser riski	Artmış	Çok artar
Eritema nodusum	Sık	Seyrek
Ağız ülserleri	Sık	Nadir

inflamasyondur, bazı örneklerde granülomalar mevcuttur. Ülseratif kolit yüzeysel diffüz kolonik ülserasyon ve kript apseleri oluşturur. Hastaların %95'inde kolonda daha yüksekte yayılım olsun veya olmasın rektum tutulmaktadır.

Klinik Belirtiler. Ülseratif kolitli çocukların çoğunda dışkıda kan (%100), karın ağrısı (%95) ve tenesmus (%75) görülür (bkz. Tablo 11-14). Hastaların %90'ında hastalık hafif (<6 dışkı/günde, ateş, anemi ya da hipoalbüminemi) ile orta şiddette (>6 dışkı/günde, ateş, anemi ve hipoalbüminemi) seyreder. Şiddetli hastalık, yüksek ateş, abdominal duyarlık, distansiyon, taşikardi, lökositoz, hemoraji günde ondan fazla dışkı ve şiddetli anemiyle birlikte hızlı seyreden bir hastalık olabilir. Toksik megakolon ve buna bağlı barsak perforasyonu ender görülen komplikasyonlardır.

Crohn hastalığının başlangıcı çoğunlukla gizlidir. Kramp şeklinde karın ağrısı, kaynağı bilinmeyen ateş, kilo kaybı ve diyare sık rastlanan belirtilerdir. Artrit, gastrointestinal ya da barsak dışı belirtilerden önce görülebilir. Perianal hastalık deri katları, fissürler ya da apseler meydana getirebilir. Ağır hastalık komplikasyonlar (ateş artrit, intüsuveit, eritema nodosum, anal fissur, apse ya da fistül), abdominal kitle, karın ağrısı, şiddetli kilo kaybı ve anemi ile karakterizedir.

Tanı. *Clostridium difficile, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica* gibi kronik bakteriyel ya da parazitik diyare nedenleri, amebiyazis ve giardiyazis ile ayırıcı tanısı yapılır. Ülseratif kolit hastalarının %95'inde rektumu da içine aldığından, proktosigmoidoskopi ve biyopsi indikedir. Ülseratif kollitte mukozanın görüntülenmesiyle yaygın, yüzeyel ve kolay kanayan ülserasyonlar ortaya çıkar. Crohn hastalığında doğrudan görüntüleme ve ileoçekal bölgenin biyopsisi her zaman yapılamamaktadır.

Ülseratif kolitte çift-kontrastlı hava baryum lavmanı ile yapılan radyografik incelemede diffüz kalın barsak lezyonları ve psödopolip oluşumları görülür, şiddetli aktif hastalığı olanlarda toksik megakolonun daha kötüleşmesini önlemek için bu inceleme ertelenmelidir. Crohn hastalığında sıklıkla fokal ileal (üst GI filmleri) ve/veya atlayan lezyonlarla kolon tutulumu, rektumun korunması, segmental daralma (ip belirtisi) ve uzunlamasına ülser görülür.

Tedavi. Besinlerle destek (enteral ya da parenteral) ve birlikte ilaç tedavisi uygulanır. Diyarenin kontrol altına alınması, fistül, stenotik segmetler ya da laktoz intoleransı için öğünlerde değişiklikler yapılabilir; anemi için kan transfüzyonu gerekebilir.

Ülseratif kolit tedavisi hastalığın şiddetine göre değişir. Hafif derecedeki kolit, kalın barsak bakterilerince sulfaprydine ve aktif 5-aminosalisilata parçalanan oral sulfasalazine ile tedavi edilebilir. Sulfasalazine lipooksijenaza karşı etkilidir ve yükselmiş olan mukoza prostglandin değerlerini düşürebilir. Sulfaprydine baş ağrısına, hemolitik anemiye ve gastrointestinal rahatsızlığa neden olabilir. Tropikal 5-aminosalisilat ya da hydrocortisone lavmanları hafif şiddetteki sol taraf hastalığında kullanılabilir. İyileşmeyi hızlandırırlar ama çocuklar ve gençlerde kullanılmaları istenmeyebilir. Sulfasalazine'yi tolere edemeyen hastalarda oral mesalamine (5-aminosalisilat) kullanılabilir. Orta şiddetteki ülseratif kolit yukarıda anlatılan rejime 1-2 mg/kg/gün prednisone eklenerek tedavi edilir. Sulfasalazine remisyona girmekte yardımcı olur. Şiddetli kolitte intravenöz beslenme, sistemik kortikosteroidlerle tedavi ve hipokalemi, asidoz, anemi ve barsak perforasyonu için hastanın yakından gözlenmesi gerekir. Cylosporine, şiddetli inatçı olgularda etkili olabilir. İnatçı toksik megakolon ya da şiddetli süregen kanama durumunda acil kolektomi yapılmalıdır. Kolektomi aynca kronik inatçı hastalık, süregen büyüme bozukluğu ve biyopside orta ile ileri derecede displazi bulunması durumunda indikedir. Kalın barsak korsinomu riski on yıldan fazla süre şiddetli hastalığı olanlarda artar. Displazi varlığının belirlenmesi için kolonoskopik izleme zorunludur.

İnce barsaktaki Crohn hastalığının tedavisi için prednisone tercih edilir, ancak günümüzde mesalamine sık kullanılmaktadır. Kalın barsak katılımı olan durumlarda prednisone'nun yanı sıra sulfasalazine'nin eklenmesi faydalı olabilirken perianal hastalık ve fistül için metronidazole etkili olmaktadır. Prednisone bağımlı ya da dirençli olan çocuklarda azathioprine ve 6-mercaptopurine kortikosteroid dozunun azalmasını sağlayabilir. Ülseratif kolitli çocukların %25'inde ve Crohn hastalıklı çocukların %75'inde ilaç tedavisinin başarılı olamaması, barsak fistülü ya da tıkanıklığı ve büyüme gecikmesi nedeniyle ileride ameliyata gerek duyulur.

Polipler

Bazı polipler ailesel sendromlarla ilişkili olarak meydana gelirken çocuklardaki poliplerin çoğu jüvenil tiptir. **Peutz-Jeghers sendromu** (mukokütanoz

pigmentasyon; otozomal dominant), **Gardner sendromu** (yumuşak doku-kemik tümörü, rektum kanseri; otozomal dominant) ve **ailesel polipozis koli** (karsinom; otozomal dominant) bu ailesel sendromları oluşturur. Jüvenil polipler, üç ile beş yaşları arasında çok sık görülen saplı hamartomalardır. Lezyonların %70'i rektumda ya da sigmoid kolonda meydana gelir ve çoğunlukla tek başına bulunur. Eğer polip rektumdaysa tanı elle muayene sırasında konur. Diğerleri için çok dikkatle yapılan hava-kontrast lavmanı ya da kolonoskopi ile *tanı* konabilir. Kolonoskopi yapılırken polipin alınması da olasıdır.

Apandisit

Büyük çocuklarda ve gençlerde (16 yaşından küçük her 1000 çocuktan dördünde) akut batının en sık görülen nedenidir. Apandiks lümeninin bir fekalit tarafından ya da özgün olmayan bir infeksiyona bağlı lemfatik hiperplazinin neden olduğu inflamatuvar ödem nedeniyle tıkanması apandisite neden olur. Mekonyum ileus eşdeğeri ya da ileus oluşturan ilaçlar (vincristine) tıkanıklığın ender rastlanan nedenleridir.

Periumbilikal bölgede 1-2 gün ağrı, ağrıyı takiben iştahsızlık ve bulantıyla birlikte kusma ya da yalnız bulantı meydana gelir. Ağrı ilk başta sabit kalır ama daha sonra peryetal periton irritasyonuna bağlı olarak sağ alt kadranda (Mc Burney noktası) lokalize olur. Apandiksin patlamasıyla ağrı ilk başta azalabilir ama daha sonra yüksek ateş, kanı kaslarında sertleşme ve istem dışı spazm gibi peritonit belirtileri ortaya çıkar. Çocuklarda ya da rekroçekal (daha az periton irritasyonu: Pozitif psoas belirtisi) ya da pelvik (daha az periton irritasyonu: Rektal muayenede hassasiyet) apandiksleri olan hastalarda ne yazık ki atipik bulgular çoğunluktadır. Ateş sıklıkla 38-38.5 derece ve periferik lökosit sayısı genellikle perforasyon olmadıkça ya da peritonit olmadıkça normaldir. İdrar incelemesinde bazen proteinüri ve hafif piyüri çıkabilir. Abdominal radyografilerde çoğunlukla psoas kas spzmına bağlı sağa doğru akut skolyoz ya da fekalit görülür. Ultrasonografide etrafı sıvıyla kaplı genişlemiş üstüne bastırılamayan apandiks görülür ve böylece overyen ya da pelvik hastalık, mezenterik adenit ve taş şüphesi ortadan kaldırılır.

Tablo 11-1'de verilmiş olan yaşa ve cinsiyete bağlı hastalıklarla *ayırıcı tanısı* yapılır. Yersinia türlerinin neden olduğu mezenterik adenit de apandisiti andırabilirken, primer peritonit patlamış bir apandisitle karıştırabilir. Nefrotik sendrom, asit bulunan ya da hiçbir hastalığı bulunmayan kişilerde *Streptococcus pneumoniae* veya *E. coli* birincil peritonite neden olur.

Akut apandisitin tedavisi cerrahi eksizyondur. Eğer apandisit perfore olmuşsa periton drenajı ve anaerob ve gram (-) enterik organizmalara etkili olan geniş spektrumlu antibiyotikler tedaviye eklenir.

İntususepsiyon

Barsağın bir segmentinin distal bir segment içine girmesiyle intususepsiyon meydana gelir. İdiyopatik intususepsiyon genellikle 6. ve 18. aylar arasında meydana gelir ve yalnız olguların %10'u üç yaşından sonra görülür. Nedeni bilinmemektedir ama lemfoid hiperplazi (Peyer plakları) proksimal intususepsiyon segmentinin bir başlama noktasını oluşturabilir. Başlama noktası olguların %5'inde görülür. Daha büyük çocuklarda Meckel divertikülü, lemfosarkom ve polipler başlama noktalarını oluşturabilir. Kistik fibrozesde ve Henoch-Schönlein purpurasında da intususepsiyon görülür. İliokolik tip en sık görülenidir, bunu ilioileal ve kolokolik tipler izler. İntususepsiyon aralıklı olarak aniden başlayan kolik ağrılara neden olur. Ağrı oluştuğunda bebek ağlayıp dizlerini karnına çekecektir ve belki kusacaktır. Koyu jel renginde dışkı pasajı gibi letarji ve ateş geç görülen bulgulardır. Fizik muayenede karın üst kısmında sosis şeklinde bir kitle bulunabilir. Baryum lavmanı hem tanıyı kesinleştirir hem de uygun hidrostatik basınçla hastaların %75'inde intususepsiyonu azaltır. Eğer; (1) Peritonit ya da şok belirtileri varsa, (2) İlaç tedavisi başarılı olmuyorsa, (3) Patolojik bir başlama noktası bulgusu varsa ameliyat gereklidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 283, 286, 289, 290, 292.

Bhisitkul DM, Listernick R, Shkolnik A et al: Clinical appalication of ultrasonography in the diagnosis intususception. J Pediatr 121:182, 1992.

The European Society for the Gastroenterology and Nutrition Working Group for food allergy with predominantly intestinal symptoms, J. Pediatr Gastroenterol Nutr 14:108, 1992.

Hanaver S: Inflammatory bowel disease. N Engl J Med 334:841, 1996.

Hyams JS: Crohn's disease in children. Pediatr Cin North Am 43:255, 1996.

Kerner JA: Formula allergy and intoleance. Gastroenterol Clin North Am 24:1, 1995.

Kirschner BS: Ulcerative colitis in children. Pediatr Clin North Am 235, 1996.

Trier JS: Celliac spure. N. Engl J Med 325:1709, 1991.

Wagnar J, McKinney P, Carpente J: Does this patient have appendicitis? JAMA 276:1589, 1996.

KARACİĞER

Karaciğer hastalığının belirtileri özgün karaciğer işlevlerinin tamamında ya da herhangi birindeki anormallikleri içermektedir. Sarılık (Şekil 11-2), hepatomegali, metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hiperamonyemi, ensefalopati, metabolik asidoz, hiperaminoasidemi), portal hipertansiyon (siroz, assit, varis) ve hamoraji (varis) en sık görülen belirtilerdir.

Karaciğer *fonksiyon testleri* (Tablo 11-15) iki gruba ayrılır; hepatobiliyer hastalıkları belirleyen testlerle karaciğer işlevini ölçen testler. Karaciğer fonksiyon testlerinin çoğu kantitatif olarak ölçüm yapmazlar ama hastalığın durumu ve şiddeti hakkında klinik bilgi sağlarlar. Bu testleri yorumlarken rejenerasyon yeteneği olan karaciğerin büyük bir rezerv kapasitesine sahip olduğu unutulmamalıdır.

Akut Viral Hepatit

Birçok ilaç akut hepatik hasara (Tablo 11-16) neden olur. Hepatit virüsü infeksiyonlarının özellikleri Tablo 11-17'de verilmiştir. Delta ajanı yalnız hepatit B infeksiyonu olan kişilerde hastalığa neden olur. Tablo 11-16 ve 11-17'deki ajanlara bağlı toplumsal ya da parenteral viral hepatitlerin non-A, non-G hepatitler olduğu düşünülmektedir.

Şekil 11-5 'de HAV, HBV ve HCV'nin *klinik gidişi* verilmiştir. Aşağı yukarı bir hafta süren prodromal dönem baş ağrıları, iştahsızlık, kırgınlık, bulantı ve kusma ile kendini belli eder ve genellikle klinik olarak saptanabilen hastalığın başlangıcıdır. HBV'li bebeklerde sarılıktan önce ürtiker ve artritle birlikte immün kompleksler bulunabilir. Sarılık ve büyümüş hassas bir karaciğer en çok görülen klinik bulgulardır. Ama HAV, HBV ya da HCV'li çocuklar ve bebeklerde sarılık oluşabilir ve yanlışlıkla nezle olduklan düşünülebilir. Karaciğer enzimleri 15-20 katına çıkar. Hiperbilirubineminin düzelmesi ve transaminazların normale dönmesi 6-8 haftayı bulur. Akut HBV hepatitli hastaların yaklaşık %10 kadarında kronik hepatit gelişir, HCV ile infekte kişilerin (kan transfüzyonu) %60 ya da daha çoğunda kronik karaciğer hastalığı gelişir (bkz. Şekil 11-5). Kronik HCV hepatitinde düzensiz transaminaz düzeyleri karakteristiktir.

Hepatit A, hepatit B ya da hepatit C varlığını tespit etmek için çok sayıda *serolojik belirteç* bulunmaktadır. Şekil 11-5'de görünümleri ve zaman içinde değişimleri de verilmiştir. Yüksek titreli IgM-özgün HAV antikorlarının varlığı va aynı virüse karşı IgG antikorlarının düşük ya da hiç olmaması Hepatit A infeksiyonu için bulgudur. Hepatit B yüzey antijeninin bulunması (HB_sAg) HBV infeksiyonu olduğunu gösterir. Hastalığın çok erken dönemlerinde antijenemi belirebilir ama bu durum geçicidir. HB_sAg'nin bulunması aynca taşıyıcılık durumunu da gösterir ve bir yaşından küçük bebeğe hepatit tanısı konursa annede HB_sAg'nine bakmak gerekir. Hepatit B "e" antijeni (HB_eAg) HB_sAg 'li serumda ortaya çıkar. "e" antijenine karşı antikor (anti HB_e) oluşmadığında HB_sAg ve HB_eAg'nin sürekli olarak bulunması bulaşıcılık riskinin yüksek olduğu anlamına gelir. Serumdan HB_sAg'nin kaybolmasını değişken bir pencere dönemi izler, bunu takiben yaşam boyu sürecek bağışıklığı gösteren yüzey antijenine karşı antikor oluşur (anti-Hb_s) Çekirdek antijene karşı (anti HB_c) antikor oluşması bu pencere döneminde HBV infeksiyonunu tanımlamak için çok kullanışlı birbelirteçtir(ör., anti-HB_s belirmeden önce HB_sAg kaybolursa). Anti-Hb_e, taşıyıcı olan kişilerde infektivitenin düşük derecede olduğunu göstermekte yararlıdır. HCV'yi takiben serokonversiyon hastalıktan 6 ay sonrasına kadar görülebilir. Pozitif anti-HCV immünassay (RİA) çok sayıda HCV antijenlerine karşı antikorları saptayan daha spesifik rekombinan immünoblotassay (RIBA) ile izlenmelidir. Polimeraz zincir reaksiyonu ile (PCR) HCV RNA tayini aktif infeksiyon için duyarlı bir göstergedir ve inokülasyondan en erken 3 gün sonra pozitif olabilir.

Akut viral hepatit olgularının çoğunda iyileşme tam olarak sağlanır. 1:1000'den daha az olguda da fulminan karaciğer nekrozu, ensefalopati ve ölüm (fulminan karaciğer yetersizliğine bakınız) görülebilir. Kronik hepatit, taşıyıcılık ve hepatoselüler karsinom için virüse özgün riskler Tablo 11-17'de verilmiştir.

Akut hepatit *tedavisinin* büyük bir kısmını destek tedavisi oluşturur; istirahat, hidrasyon ve yeterli beslenmeyle tedavi tamamlanır. Şiddetli kusma ve dehidrasyon, protrombin süresinde uzama ya da hepatik ensefalopati bulguları olan hastaların hastaneye yatırılması gerekir. Viral hepatit tanısı konduktan sonra bulaşmasını önlemek için çok dikkat edilmelidir. HAV için el yıkama, dışkı, kontamine tuvalet kağıtları, iğneler ve diğer kanla kontamine olmuş eşyaların dikkatle imha edilmesi gibi hijyenik önlemler alınması gerekir. Tanı konur konmaz temasta bulunan bütün aile bireylerine ve çocuk anaokuluna devam ediyorsa bütün oyun arkadaşlarına immün serum globulin verilmelidir. Hepatit B ve C için de benzer hijyenik önlemler alınmalıdır.

TABLO 11-15. Karaciğer Değerlendirme Testleri

Test	Mekanizma	Önemi
Karaciğer İşlevi		
Albümin	Azalmış yapım	Azalmış hepatik yapım, protein kaybeden enteropati ya da nefrotik sendromla kayıp artışı, yayılım volümünde artış (ödem, assit)
Protrombin zamanı	Faktör II, VII, IX ve X yapımında azalma	Ağır karaciğer bozukluğu K vitaminine yanıt vermez; malabsorbsiyon K vitaminine yanıt verir
Amonyak	Üre yapımında azalma, portosistemik şantlarda artış, artmış amonyak yükü (GI kanama)	Hepatik ensefalopati ile ilişkili amonyak artışı; yenidoğanda metabolizma defekti
İndosiyanin yeşili klerensi	Düşük doz: Karaciğer kan akımı indikatörü; yüksek doz: Karaciğer işleme göstergesi	Özellikle sirozu saptamak için duyarlı
Galaktoz eliminasyon testi	Hepatik tutulum ve metabolizma	Fonksiyonel karaciğer hücresi kitlesini yansıtır; karaciğer fonksiyonlarının düşüşünü izlemek için yararlı
Aminopirin solunum testi	Hepatik tutulum; sitokrom P_{450} ile demetilasyon, metil gubundan radyo etiketli soiunum atımının ölçümü	Hepatik atım göstergesi; sirozun saptanmasında yararlı; sirozlu hastalarda prognoz göstergesi
Lidocaine klerens testi	Majör hepatit metabolit olan MEGX'in görünümünün ölçülmesi	Özellikle karaciğer transplantasyonunda (önce ve sonra) karaciğer işlev bozukluğunu değerlendirmek için yararlı
Hücre Hasarı		
Aspartat aminotransferaz (AST/SGOT)	Nekrotik hücrelerden salınır	Kalp ve iskelet kas, böbrek, pankreas, beyin, eritrositten
Alanin aminotransferaz (ALT/SGPT)	Nekrotik hücrelerden salınır	Karaciğer hasarı için AST'den daha özgün
Kolestaz		
Alkalen fosfataz	Karaciğer dışı tıkanıklıkta genellikle en fazla artış	Kemik, barsak, plasenta, böbrekte—karaciğere özgün izoenzimi belirlemek için kısımlara ayrılmalıdır
Gama-glutamiltranspeptidaz (GGTP)	Sensitif ancak spesifik değil, biliyer hastalık göstergesi	Etanol, fenobarbital ve diğer ilaçlarla indükleni; diabet, miyokard infarktüsü, böbrek yetersizliği ve diğer durumlarda yükselir
5'- Nükleotidaz	Karaciğer hastalığında alkalen fosfataz ya da GGTP'den daha spesifik	Biliyer hastalık
Direkt bilirubin	Kolestazda hepatik atımın azalması	Hepatosellüler hasarda yükselmiş olabilir; kolestazda normal-hafif yüksek olabilir (primer biliyer siroz, kronik kolestatik sendromlar)
Safra asitleri	Portal kandan uzaklaştırmanın azalması, kolestazda hepatik atımın azalması	Hepatosellüleri obstrüktif kolestazdan ayırt etmez
Diğer		
Alfa-fetoprotein	Baskılanmış fetal gen	Karaciğer tümörü
Anti-düz kas, antinükleer antikaraciğer-böbrek mikrozomal antikorlar	Otoimmün	Otoimmün kronik aktif hepatit

TABLO 11-15. Karaciğer Değerlendirme Testleri

Test	Mekanizma	Önemi
Görüntüleme		
Ultrasonografi	Makroskopik anomaliler ve Doppler ile kan akımı	Kolelitiyazis büyük kitleler için; hepatik ven ya da arteri, portal ven trombozu obstüksiyonu değerlendirebilir
Bilgisayarlı tomografi (BT)	Ultrasondan daha fazla rezolüsyon	Özellikle apse ve tümörlerin saptanmasında yararlı
Anjiyografi	Kontrast injeksiyonu ile karaciğer damarlarının belirlenmesi	Özellikle hepatik ven/portal ven tombozu/obstrüsiyonun daha iyi belirlenmesinde yararlı; tümörlerin kan dolaşımını gösterir
Kolanjiyografi	Kontrast injeksiyonu ile safra ağacının belirlenmesi	Obstüksiyon yeri/kaynağı açısından safra ağacı anatomisinin belirlenmesi
^{99m}Tc-sülfür kolloid sintigrafisi	Kupffer hücresinde tutulma	Büyük fokal lezyonlar
^{99m}Tc-DISIDA sintigrafisi	Hepatosite tutulma ve biliyer atım	Obstrüktif kolestazdan hepatosellülei ayırın, koledok kisti varlığını gösterir
Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)	Inflamatuvar, neoplastik hücrelerde tutulma	Fokal lezyonların değerlendirilmesi (özellikle hemojiomla) ve aşırı karaciğer demirinin saptanması
Karaciğer biyopsisi		
Perkütan, transjugular, laparoskopik, cerrahi	Histoloji, elektron mikroskopisi, immün boyama, bakır ya da demir ölçümü, spesifik enzim assay için karaciğer biyopsisi alma	Karaciğer hastalıkları konusunda spesifik tanı ve pognoz (nekroz/fibrozis derecesi) sağlayabilir

Bağışıklama ve izolasyonla (Tablo 11-18) hepatitten *korunabilir.* Hepatitli bireyle temas edilmişse immünglobulin alınması önerilir. Yüksek risk grubundakiler HBV'ye karşı aşılanmalıdırlar (ör., parenteral ilaç bağımlıları, erkek homoseksüeller, mahkumlar, cinsel eşlerden biri HBV geçirmişse, HBsAg-pozitif annelerden doğan çocuklar, hemodiyaliz ve onkoloji birimlerindeki hastalar ve çalışanlar, sürekli kan ya da pıhtılaşma faktörleri alan kişiler ve bu ürünleri taşıyan elemanlar, doktorlar, diş doktorları, HBsAg taşıyıcılarının evde temasta bulunduğu kişiler ve Down sendromlu hastalar). Günümüzde HBV riskine bakmadan aşısız adolesanlar gibi tüm (bkz. Konu 10) HAV aşısı Tablo 11-18'deki klinik durumlarda kullanılabilir. Yenidoğan ve çocukların aşılanması da önerilmektedir.

Fulminan Karaciğer Yetersizliği

Fulminan karaciğer yetersizliği daha önceden hiçbir karaciğer patolojisi bulunmayan hastalarda meydana gelebilir. Masif karaciğer nekrozu ya viral bir etkene ya da bu etkenin hepatotoksinlerine bağlı olabilir. Çocuklarda fulminan karaciğer yetersizliği olgularının çoğunda etiyoloji bilinmemektedir, ancak bir infeksiyon ajanından şüphelenilmektedir. Protrombin zamanı uzarsa (sıklıkla >100 saniye) ve parenteral K vitamini verilmesine rağmen normale dönmezse, transaminaz değerleri başlangıçta 15-20 katına düşmüşken hızla düşerse gelişmekte olan bir akut karaciğer yetersizliğinden şüphelenilmelidir. Direkt bilirubin düzeyi yükselmeye devam eder (sıklıkla >15 mg/dl). Ciddi karaciğer yetersizliğinde konjugasyon işlevinin bozulmasına bağlı olarak direkt bilirubin düşerken, total bilirubin düzeyi artmaya devam eder. Hepatik ensefalopati fulminan karaciğer yetersizliğinin en büyük belirtisidir ve beyin sapında herniasyon ile beyin ödemine ilerleyiş sıklıkla ölüme yol açar. Hipoglisemi, gastrointestinal kanama, hiponatremi, böbrek yetersizliği (hepatorenal sendrom) ve sepsis diğer komplikasyonlardır.

Tedavisi destekleyici tedavidir ve şunları içerir:

1. Ağızdan beslenmenin kesilmesi ve barsak lümeninden amonyağı uzaklaştırmak ve feçesle amonyum şeklinde atılmasını sağlamak için nazogastrik tüp ile laktuloz verilmesi.
2. Hipoglisemi ve hipovolemiyi önlemek için yeterli miktarlarda glukoz ve sıvının santral bir venden verilmesi.
3. Santral venöz basıncının izlenmesi.

TABLO 11-16. Çocukluk Dönemi Akut Karaciğer Hastalığı Nedenleri

Virüs	
Hepatit A, B, C, E, G	Herpes Simpleks 1, 2,6,7
Hepatit D (B ile)	Adenovirüs
Epstein-Barr virüsü	Lassa ateşi virüsü
Sitomegalovirüs	Dengue
Enterovirüs	San ateş
Human parvovirus B19	Ebola virüs
	Kızamık
	Varisella zoster virüs
	Tanımlanmamış paramikrovirüs (sinsitiyal dev hücreler)
Bakteri	
Sifiliz	Miliyer tüberküloz
Leptospiroz	Gonokok (perihepatit)
Bakteriyel sepsis	*Chlamydia trachomatis* (perihepatit)
Coxiella burnetii	
Toksik	
İsoniazid	Demir
Oral kontraseptifler	Erythromycin estolate
Androjenler	Alkol
Karbon tetraklorür	Mantar zehirlenmesi *(Amanita phalloides)*
Chlorpromazine	Valproik asit
Allopurinol	Phenytoin
Acetaminophen	Carbamazepine
Salisilatlar	Methotrexate
Hydralazine	6-Mercaptopurine
Halothane	Ot çaylan
"Ectasy" ilaç kullanım	
Diğer	
Wilson hastalığı	Venöz tıkayıcı hastalık
Doğuştan metabolizma bozuklukları (galaktozemi, tirosinemi)	Tümör
	İnfarkt
	Şok
Kronik aktif hepatit	Kalp yetersizliği
	Anoksi

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1018'den uyarlanmıştır.

4. Kafa içi basıncının izlenmesi ve yükselmiş olan bazı hastalara mannitol verilmesi (bu hastalarda beyin içi basıncını düşürmekte hiperventilasyon etkili değildir).
5. Mide pH'ını 4'ün üstünde tutmak için antasid ya da H_2 reseptör antagonisti verilmesi.
6. İntravenöz K vitamini ya da taze donmuş plazma verilerek pıhtılaşma mekanizmasının düzeltilmesi amaçlanır. Karaciğer nakli de etkili bir tedavidir. Amonyak düzeyi yüksek ve ensefalopatisi kötüleşen hastalarda, kan değişimi ve plazmaferezis transplantasyon oluncaya kadar geçici bir iyileşme sağlar.

Kısa dönemde *prognoz* kötüdür, mortalite oranları %80-90'dır. Ama hayatta kalanlar için uzun dönemli prognoz çok iyidir ve karaciğer rejenerasyonundan sonra karaciğer işlevleri geri gelir.

Kronik Karaciğer Hastalığı

Kronik hepatit 6 aydan sonra daha uzun süren inflamatuvar bir olaydır ve karaciğer yetersizliği ya da kronik karaciğer hastalığı olarak ortaya çıkar. HBV ve HCV infeksiyonları en sık belirlenen nedenlerdir. İlaçlar (alphamethyldopa, isoniazid ve methotrexate gibi), Wilson hastalığı, alpha-1-antitripsin eksikliği, kistik fibrozis ve inflamatavur barsak hastalığı diğer nedenlerdir.

Kronik hepatit karaciğerin histolojik görünümüne göre süregen ya da aktif olarak sınıflandırılır. **Kronik süregen hepatiti** olan hastalarda karaciğer yapısı normaldir ve iltihap olayı periportal bölgeye yayılmadan portal bölgede meydana gelir. Hastalar genellikle semptomsuzdur. Laboratuvar bulgularında transaminaz düzeyleri değişkenlik gösterir, minimal hiperbilirubinemi vardır ya da yoktur, protrombin süresi normaldir ve HBV ya da HCV seropozitiftir. Kronik süregen hepatit kronik hepatitin en büyük nedenidir ve özgün bir tedavi gerektirmeyen ama çocuğun ve ailesinin kontrol altına alınmasını gerektiren bir hastalıktır. İyileşme kuraldır ama patolojik lezyon ve hafif biyokimyasal anormallikler yıllarca devam edebilir.

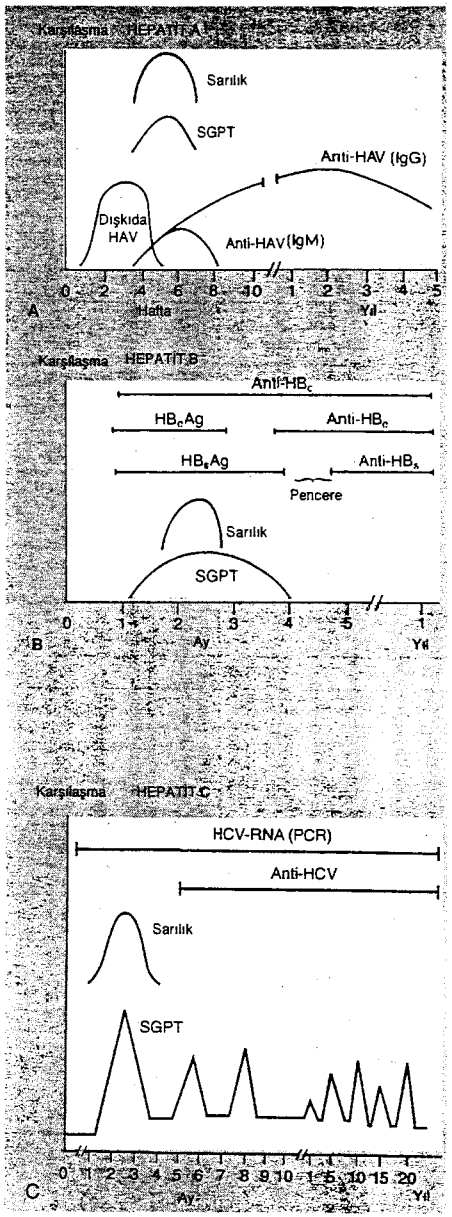
Kronik aktif hepatit hastalığın daha ciddi bir türüdür, çünkü lemfositlerin ve plazma hücrelerinin inflamasyonu portal bölgeyi içine aldığı gibi komşu loba da uzanmaktadır (periportal hepatit, parçalı nekroz). Fibrozis portal alanlar arasına yayılabilir (köprü fibrozu). Kronik aktif hepatit siroza ve karaciğer yetersizliğine neden olabilir. HBV ve HCV hepatitini takiben 6 ay boyunca süregen ya da tekrarlayan sarılığı olan bir çocukta tanı düşünülmelidir. Ama hastaların çoğunda önceden akut hepatite ait bir bulgu bulunmamaktadır. Kronik aktif hepatitin çocuklarda en sık rastlanan şekli ağrısız bir süreci olabilen **otoimmün** şeklidir. Hastaların çoğunda tanı konduğunda siroz zaten başlamıştır.

Hepatosplenomegali, sarılık, kınklık, iştahsızlık ve sağ üst kadran ağrısı *klinik belirtilerdir.* Karaciğer hastalığının daha önce anlatılan özelliklerine ek olarak otoimmün kronik aktif hepatiti olan hastalarda ayrıca amenore, artrit, artralji, dü-

TABLO 11-17. Akut Viral Hepatit'e Neden Olan Etkenlerin Özellikleri

	Hepatit A virüsü (HAV) (Enterovirüs 72)	Hepatit B* virüsü (HBV)	Hepatit C † virüsü (HCV; eskiden transfüzyon sonrası non-A, non-B virüsü)	Hepatit D virüsü (HDV)	Hepatit E virüsü (HEV; eskiden enteral non-A, non-B virüsü)	Hepatit F virüsü (HFV)	Hepatit G virüsü (HGV)/(HGBV-C)
Etken	27-nm RNA virüsü	42-nm DNA virüsü	30-60-nm RNA virüsü; flavivirüslerine benzer	36-nm sirküler RNA HBsAg ile kaplı hibrid kısım	27-34-nm RNA virüsü; Norwalk tipi virüse benzer	27-34-nm DNA virüsü; ilke partiçles	RNA virüs; flavivirüslere benzer, HCV ile %25 benzerlik
Bulaşma yolu	Dışkı-oral, Besin-su, seyrek parenteral	Transfüzyon, cinsel yol, inokülasyon, vertikal	Parenteral, transfüzyon, vertikal (cinsel yol?)	HBV'ye benzer	Enteral: Endemik ve epidemik	Enteral	Parenteral, transfüzyon
Kuluçka dönemi	15-30 gün	60-180 gün	30-60 gün	HBV'ye benzer	35-60 gün	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Serum belirteçi	Anti-HAV	Antijenler*, anti-HBs, anti HBc	Anti HCVII (IgG, IgM), RIBA, HCV-RNA PCR	Anti HDV, RNA	Anti-HEV	Yok	RT-PCR ile RNA
Fulminan karaciğer yetersizliği	Ender	δ etkeni † dışında sık görülmez	Seyrek	Var	Gebelikte var	Bilinmiyor	Olasılıkla yok
Kronik karaciğer hastalığı	Yok	Var	Var	Var	Seyrek	Bilinmiyor	Süregen infeksiyon sık, kronik karaciğer hastalığı seyrek
Taşıyıcılık durumu	Yok	Var §	Var	Var	Yok	Bilinmiyor	Evet
Hepataseküler kanser riski	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Profilaksi	İmmün serum globulin; aşı, hiyen	Hepatit B immünglobulin, aşı HBsAg yönünden kan ürünlerinin taranması	İnfeksiyondan 4 ay sonra (transfüzyondan 6 ay sonra) beliren antikor yönünden tarama	HBV belirteçleri yönünden tarama	IgM, IgG antikorları yönünden tarama	Yok	Yok

* Hepatit B virüsü bir yüzey antijeni HBsAg, bir c antijeni HBcAg, bir e antijeni HBeAg ve bir DNA polimeraz ile DNA dan oluşan Dane partikülüdür. Mutant HBV de ağır hepatit meydana getirebilir.
† Transfüzyon sonrası bilinmeyen saydaki hepatit olguları HBV den başka HCV ya da sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, human herpes virüs 6 ya da bilinen etkenlere bağlı olabilir ve non-A, non-B hepatit etkeni tarafından neden olduğu şeklinde belirlenir.
‡ δ etkenidin ya da hepatit D'nin replikasyon için kronik bir HBV taşıyıcısının hepatit B virüsü ko-infeksiyonuna ya da superinfeksiyonuna gereksinimi vardır.
§ Kronik taşıyıcılık durumu Afro-Asyalılarda, Hallilerde, Eskimo ve Güney Pasifik göçmenlerinde, ilaç bağımlılarında, Down sendromu, çok sayıda kan nakli yapılmış hastalarda, homoseksüellerde, hemodiyaliz yapılan hastalarda ve diş doktorlarında yaygın olarak bulunur.
¶ Radyoimmünasyon (RIA) ile ölçülebilir ve daha özgün rekombinan immünoblot assay (RIBA) ile kesinleştirilir.
PCR = Polimeraz zincir reaksiyonu; RT = Revers transkripsiyon.



Şekil 11-5. Hepatit A, B ve C'nin klinik gidişi ve laboratuvar bulguları. HAV, hepatit A virüsü; HB = hepatitis B; HCV = hepatitis C virüsü; IgG = immünoglobulin G; PCR = polymeraz zincir reaksiyonu; RNA = ribonükleik asit; SGPT = serum glutamik pirüvik transaminaz.

Tablo 11-18. Hepatitte Korunma

Etiyoloji	Klinik Durum	Tedavi
HAV	Sarılıktan önce ve bir hafta sonra	Enterik izolasyon
	Evdekilerle temas	Temastan sonra iki hafta içinde IG
	Okulda salgın	Dışkı-tükürük yayılımını riskinin yüksek olduğu yatılı okullarda ya da ana okullarında yalnız IG
	Seyahat, ordu, Alaska yerlileri, Amerikalı yerliler, homoseksüeller, ilaç bağımlıları salgınlar	Aşı
HBV	Perinatal temas	Aşı + HBIG
	Cinsel—akut infeksiyon	HBIG + Aşı
	Cinsel- kronik taşıyıcı	Aşı
	Evde temas -kronik taşıyıcı	Aşı
	Evde temas- akut olgu	Temas olmadığı sürece hiçbiri
	Evde temas- akut olgu, temas edildiği biliniyor	HBIG + aşı
	Bebek (< 12 ay) bebeğe en yakın olan kişide akut olgu ;	HBIG + aşı
	Rastlantısal veya gelişigüzel-Perkütan ya da mukozal bulaşma	HBIG + aşı
	Bütün yenidoğanlar ve bebekler	Aşı
HCV	Rastlantısal veya gelişigüzell-Perkütan bulaşma	IG *

* ABD'de üretilen IG, HCV'ye karşı düşük antikor titreleri içerir ve etkinliği olası değildir.

HAV = hepatit A virüsü; HBIG = hepatit B İmmünglobulini; HBV = hepatit B virüsü; IG = immün serum globulin,

şük ateş ve tiroidit gibi karaciğer dışında belirtiler olabilir. Otoimmün hepatiti olan hastalarda dolaşan antikorlar bulunur. Antinüklear antikorlar ile (ANA) düz kas antikorlarının (SMA) bulunması otoimmün kronik hepatit tanısını destekler. Karaciğer-böbrek mikrozomal antikorların (LKM) izole bulunması otoimmün kronik hepatitli hastaların ikinci grubunu gösterir. Kronik aktif hepatitte serum transaminaz testleri değişkendir, ancak karaciğer hastalığının şiddetini yansıtmayabilir ve genellikle hipergamaglobulinemiyle birlikte görülür. *Tanı* immünosüpresif ilaçlarla tedavi için önceden gerekli olan karaciğer biyopsisiyle konur.

Otoimmün hepatit olgularında prednisone ile *tedavi* klinik laboratuvar ve histolojik açıdan mükemmel bir düzelme sağlayabilirken, mortalite oranı da düşmektedir. Viral kronik aktif hepatiti olan hastalarda kortikosteroidler kontrindikedir. Otoimmün aktif hepatiti olan çocukların %75'i tedaviye yanıt verir, ancak %50'sinde prednisone tedavisine devam etmediklerinde hastalıkları tekrarlayacaktır. LKM pozitif hastalarda tedaviye yanıt azdır ve immünsupresif ilaçlar kesildiğinde remisyonda kalması olası değildir. Başlangıçtaki immünosüpresyona iyi yanıt alınmasına rağmen olay siroza dönüşebilir. HBV ve HCV kronik aktif hepatitin alfa interferonla tedavisi ümit vericidir, ama tedavi kesildiğinde tekrarlama olabilir.

Siroz

Siroz, geridönüşsüz fibroz, nedbeleşme ve hepatoselüler rejenerasyonun yol açtığı nodül oluşumuna neden olan hasar yapıcı olayın nihai sonucudur. Nodüller karaciğer damarlanmasında ve safra yollarında geriye dönüşü olmayan bükülmeler meydana getirirler. Nodüller küçük (< 3 mm-mikronodüler siroz) ya da büyük (makronodüler siroz) olabilir. Bu damar yatağındaki bükülme portal hipertansiyona ve portosistemik şant oluşumuna neden olur. Biliyer malformasyonlar, alfa-1-antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı, galaktozemi, tirozinemi, kronik aktif hepatit ve uzamış total parenteral beslenme çocuklarda görülen siroz nedenleridir.

Avuçlarda eritem, örümcek anjiyomatası, jinekomasti, splenomegali, assit, hemoroid, kaşınma sonucu oluşan deri sıyrılması ve sarılık *klinik belirtilerdir.* Karaciğer büyük ve sert (biliyer siroz) ya da küçük, skarlaşmış, büzüşmüş (postnekrotik siroz) olabilir. *Laboratuvar bulguları* nedene ve olayın şiddetine bağlıdır. Çocuklarda sirozun başlıca *komplikasyonları* hipersplenizm ve varis kanamasıyla birlikte portal hipertansiyon, assit, ensefalopatiyle birlikte karaciğer yetersizliği, hepatorenal sendrom ve nadiren hepatoselüler karsinomdur.

Portal Hipertansiyon

Siroz portal hipertansiyonun önemli bir nedeni olmasına karşın karaciğerin içine (prehepatik ya da presinüzoidal; ör., portal ven trombozu, omfalit, şistosomiyazis), karaciğerin içinden (intrahepatik ya da sinüzoidal) ya da karaciğerin üzerinden (suprahepatik ya da postsinüzoidal; ör., Budd-Chiari sendromu, ven tıkayıcı hastalık, perikardit) portal kan akışına karşı direnç oluşturan herhangi bir olay portal hipertansiyona neden olur. Prehepatik ve suprahepatik nedenler, daha önce karaciğer hastalığı geçirmemiş beş yaşından küçük çocuklarda daha fazla görülür. Az görülmesine karşın, hepatik kan akışını arttıran arteriyovenöz malformasyon gibi lezyonlar da portal hipertansiyona yol açacaktır. Portal hipertansiyon portal ve sistemik dolaşım arasında kollaterallerin oluşmasına yol açar. Bu bağlantılardan en önemlisi portal ven ile mide ve özofagustaki submukozal venler (varisler) aracılığıyla azigos ven arasında olanıdır.

Özofagus varislerinden kanama hematemez ya da melenaya neden olur (gastrointestinal kanamalara bakınız). Çocuklarda kanama çoğunlukla kendiliğinden durur ama yineleyebilir. Şiddetli hepatosellüler işlev bozukluğu ya da hipersplenizmin indüklediği trombositopeniye bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezindeki bozukluk kontrol edilemeyen kanamalara neden olabilir.

Tedavi splanknik arteriollerin büzülmesine, portal basıncın ve kan akımının azalmasına neden olan vasopressini ya da octreotide (somatostatin analogu) damardan verilmesiyle ve kan transfüzyonuyla yapılır. Akut kanamayı durdurmak ve yeniden kanama olmasını engellemek için endoskopik skleroterapi uygulanabilir. Sklerozan injeksiyonların sık sık tekrarlanması varislerin yok olmasını sağlar. Varislerin endoskopik olarak bağlanması etkili diğer bir tekniktir. Portosistemik şant cerrahisi bütün portal sistemi (portokaval anastomoz) ya da yalnız varisleri (distal splenorenal şant) dekomprese edebilir. Transjugular intrahepatik portosistemik şant (TİPS) cerrahiden kaçınmak için acil şant girişimidir, ayrıca özofagus varislerinden yeniden kanamayı önlemek için de kullanılır. Portal *hipertansiyon* ayrıca anemi, nötropeni ve trombositopeni belirtileri ile görülen hipersplenizme neden olur.

Assit

Assit anormal miktarda sıvının periton boşluğuna birikmesidir. Assit, hipoalbüminemi, portal hipertansiyon, hiperaldosteronizm ve antidiüretik hormon düzeyindeki artışa ikincil olarak böbrekten su ve sodyum atımının azalmasına bağlı hepatik ve splanknik lemf üretiminin çoğalması sonucu oluşur. Assit klinik olarak en az 300 ml sıvı biriktiğinde, perküsyonda hareketli matite alınmasıyla tespit edilebilir. Karaciğer hastalığının neden olduğu assite transüda özellikleri bulunmaktadır (< 3 gr protein/dL).

Tedavi için spironolactone verilir ve sodyum alımı önlenir, inatçı olgularda furosemide verilmesi

gerekebilir. Diürez genellikle yavaş uygulanmalıdır, ama solunum işlevlerinde bir bozulma olduğu zaman furosemide takiben abdominal parasentez ya da intravenöz albuminle agresif bir diürez yapılması indikedir. Bu yaklaşım plazma volümün azalmasına hipokalemiye, hepatorenal sendroma ve ensefalopatiye neden olabilir. Spontan bakteriyel peritonit, assitin bir komplikasyonu olabilir ve karın ağrısı ile birlikte ateş olduğunda düşünülmelidir (bkz. Periton Boşluğu). Bebeklerde abdominal semptomlar olmayabilir ya da minimal olabilir.

Hepatik Ensefalopati

Karaciğer işlevindeki ilerleyici bozulma, metabolik ürünlerin detoksifikasyonunun azalmasına neden olur. Portosistemik şantla birlikte bu süreç hepatik ensefalopatiye neden olur. Ensefalopati fulminan karaciğer yetersizliğinde olduğu gibi akut ya da yavaş ilerleyen karaciğer hastalığındaki gibi kronik olabilir.

Etiyoloji bilinmemektedir, ancak santral sinir sisteminde yanlış bir nörotransmitterin varlığından kaynaklanan nöronal işlev bozukluğuna bağlı olabilir. Amonyak ve oktapamin, merkaptan (fetor hepatikus) gibi bakteri ürünleri ya da endojen benzodiazepinler ve gama-aminobutiratın önemli etkileri olabilir. Ensefalopatinin şiddeti ile serum amonyak düzeyleri arasında çok zayıf bir ilişki vardır.

Hepatik ensefalopatinin *klinik belirtileri* dört aşamada tamamlanır: (1) Bilinç bozukluğu, (2) Letarji, oryantasyon bozukluğu ve asteriks (karaciğer flap'i), (3) Uyanılabilir stupor ve (4) Koma. Kronik ensefalopatinin *tedavisi* barsak kanaması, infeksiyon, SSS'ini baskılayan ilaçlar ve diüretik tedavisinin komplikasyonları gibi hastalığı arttıran durumların belirlenmesi üzerine yoğunlaşmalıdır. Tedavi yeterli beslenmenin sağlanmasından ve amonyak üretiminin azaltılmasından oluşur. Bazı protein kısıtlamalarına gerek olabilir, ama metabolik gereksinimleri karşılamak ve endojen protein yıkımını önlemek için en az 1.0 gr/kg/24 saat alınmalıdır. Akut ensefalopati sırasında hiç protein verilmemelidir, ancak hipoglisemi ve proteolizi önlemek için glukoz infüzyonlarına gereksinim vardır. Neomycin (oral) barsakta amonyak üretebilen bakterilerin sayısını azaltacaktır. Ayrıca, amonyak yapımını azaltmak için laktuloz da verilmelidir; amonyağı diffüze olamayan amonyum iyonu halinde hapsederek dışkı pH'ını düşürür, bu barsak stazını azaltan bir müshildir. Flumazenil bir benzodiazepin antagonistidir ve hepatik ensefalopatiyi düzeltilebilir.

Yenidoğan Kolestazı

Hayatın ilk ayında görülen direkt hiperbilirubinemi hepatobiliyer yapısal anomalilerden, infeksiyonlardan metabolik ve genetik hastalıktan, ilaç ve besin zehirlenmesinden ve nedeni bilinmeyen hastalıklardan kaynaklanan belirgin bir patolojinin göstergesidir (Şekil 11-2 ve Konu 6). Prematür bebeklerdeki parenteral beslenmenin indüklediği kolestaz dışında zamanında doğmuş bebeklerde yenidoğan kolestazı ile ilişkili olarak en çok rastlanan bozukluklar ekstrahepatik biliyer atrezi ve idiopatik yenidoğan hepatitidir. Kolestatik hastalıkların en çok rastlanan belirtileri sarılık, hepatomegali, koyu idrar ve alkolik (beyaz) dışkıdır.

Özel tanı testleri uygulandıktan sonra bu hastalara uygulanan destek *tedavisi* hepatosellüler işlev bozukluğunun boyutlarına ve kolestazın şiddetine göre değişir. Hepatosellüler işlev bozukluğu hastayı kanama, ensefalopati ve hepatorenal sendrom gibi komplikasyonlara yatkın duruma getirirken, safra tuzu eksikliği yağda eriyen vitamin eksikliklerine, raşitizme, hipokalsemi (D vitamini eksikliği), kanama (K vitamini eksikliği) ve periferik nöropatiye (E vitamini eksikliği) neden olabilir. Safra tuzlarının birikmesi kaşıntıya neden olur.

Destekleyici tedavi; 1)Yağda çözünen vitaminler, 2)Barsaktan safra tuzlarının geri emilimini azaltmak için kolestiramin, 3) Safranın hepatik atımını arttırmak için phenobarbital verilmesini içerir. Oral ursodeoxycholic asit safra salgısını normal hale getirir. *Kesin tedavi* nedene göre değişir ve 1) Besinlerde kısıtlama (galaktozemide laktoz), 2) Ameliyat (ekstrahepatik biliyer atrezi, koledokl kist), 3) Karaciğer nakli olabilir.

Biliyer Atrezi

Biliyer atrezi 1:10 000 doğumda görülür ve tipik olarak ekstrahepatik safra yollarını içine alır. Bazı hastalarda, her nasılsa, perinatal dönemde başlayan inflamatuvar olaylara bağlı olarak gerek intra gerekse ekstrahepatik biliyer yapılar dahil olur. Kızlarda daha fazla görülür ve *etiyolojisi* bilinmemektedir.

Hayatın ikinci ya da üçüncü haftasında sarılık görülen bir bebekte genellikle *klinik belirtiler* mevcuttur. Dökülen bilirubin yüklü barsak mukozası hücreleri dışkının rengini değiştirebilmesine karşın, dışkı çoğunlukla alkoliktir. Karaciğer büyür ve oldukça sertleşir. Sekizinci haftada splenomegali farkedilebilir. Bu fizik bulgulardan başka bebekler genellikle sağlıklı görülür. Polispleni sendromu ile trisomi 13 ve 18 arasında bir ilişki vardır.

Laboratuvar testlerinde konjuge hiperbilirubinemi ve serum alkalen fosfatazında, gama-glutamil transferaz ve transaminazlarında artış görülür. Bir koledok kisti şüphesini ortadan kaldırmak için ultrasonografik araştırma yardımcı olabilir. Beş gün boyunca phenobarbital verildikten sonra (5 mg/kg/gün) yapılan biliyer tarama normal bir hepatosit tutulumunu ancak 24 saat sonra barsağa izotop atımında bir bozukluk olduğunu gösterir. Bu testin güvenirliği serum bilirubin düzeyleri 10 mg/dL'nin üzerinde olan bebeklerde daha azdır. Perkütan karaciğer biyopsisi safra yolu poliferasyonu gösterir ve hastaların %95'inde tanı koydurucudur. Sonuç olarak biliyer atrezi şüphesi olan hastalara laparatomi yapılması gerekir.

Eğer biliyer atrezi bulunursa barsak lümeni ve porta hepatisi birleştirmek için bir *Kasai yöntemi* (hepatoportoenterostomi) kullanılır. Ameliyat yapılmadığı takdirde hasta genellikle iki yaşına gelmeden sirozdan ölür. Ameliyatın başarısı safra drenajındaki düzelmeye göre değişir;ameliyat ne kadar erken yapılırsa (< 2 ay) safra akışını sağlama şansı o kadar artar. Hastaların %25 ile %50'si Kasai uygulamasından sonra 5 yıl daha yaşamaktadır, ancak ilerleyici biliyer siroz ve asendan kolanjit bu uygulamanın komplikasyonlarıdır. Birçok bebek için başka bir tedavi yaklaşımı da %80-90 sağkalım oranı olan karaciğer transplantasyonudur.

Biliyer Hipoplazi

İntrahepatik biliyer hipoplazili hastalar ya sendromik olan (**Alagille sendromu**, arteriyohepatik displazi) ya da sendromik olmayan şekilde sınıflandırılabilir. İntrahepatik biliyer hipoplaziye ek olarak Alagille sendromlu bebeklerde fasiyal, kardiyak (valvuler veya periferik pulmoner darlık) vertebral (kelebek vertebra), oküler (posterior embriyotokson) ve renal (displastik böbrekler) anomaliler görülür. Hastalarda hiperkolesterolemi ve buna bağlı kütanoz ksantomlar görülür. Çocukların çoğunda büyüme bozukluğu vardır ve bazılarında hafif derecede zeka geriliği olur.

Alagille sendromu değişken penetransla birlikte otozomal dominant geçiş özelliği gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Hastalık 20. kromozomun kısa kolundaki mikrodelasyonlarla ilişkilidir. Alagille sendromu olan ailelerde Jagged-1 kromozomun mutasyonları bulunmuştur. Bu gen ürünü, farklılaşma ve gelişme sırasında hücre içi uyarılara katılmaktadır.

Tedavisi diyet ve kolestiraminle hiperkolesterolemiyi ve yoğun E vitamini yüklemesiyle E vitamini eksikliği belirtilerini önlemeye (ataksi, arefleksi ve oftalmopleji, titreşimsel ve pozisyonel algılama kaybı) yöneliktir. Phenobarbital ve ursodeoxycholic asit tedavisi de serum bilirubin ve safra asidi değerlerini düşürmeye yardımcı olabilir.

Sendromik olan tipte hepatik hastalık *prognozu* sendromik olmayan tipe göre daha iyidir. Sendromik olmayan tipte siroz ve karaciğer yetersizliği genellikle adolesan döneminden önce gelişir.

İdiopatik Yenidoğan Hepatiti

İdiyopatik yenidoğan hepatiti, parenteral beslenmeyen bebeklerdeki intrahepatik kolestaz olgularının çoğundan sorumludur. Genellikle doğumda ortaya çıkar, erkeklerde daha yaygındır ve sıklıkla büyüme gecikmesi ile karakterizedir. İdiyopatik yenidoğan hepatiti;infeksiyon ve ailesel nedenlere bağlı olarak birden fazla sayıda hastalığı gösterir. Alkolik dışkı ve yüksek alkalen fosfataz ya da gama-glutamil transferaz (GGT) düzeyi olağan dışıdır. Şiddetli kolestazda yalancı pozitif sonuç alınabilmesine rağmen bir biliyer tarama ile safra yollarındaki genişleme gösterilebilir. Karaciğer biyopsisinde çok sayıda dev hücre, lobüler organizasyonda bozulma, nekroz ve neoduktuler poliferasyon ve ekstrahepatik atreziye özgü fibroz olmaksızın inflamasyon görülür.

Ayırıcı tanı TORCH infeksiyonları, biliyer atrezi (biyopsi yapılmadan ayırıcı tanı koymak güçtür) ve konjuge hiperbilirubineminin diğer nedenleri ile yapılır (Şekil 11-2). *Tedavi* Alagille sendromundaki gibidir ve hastaların çoğu 6-8 ay içinde iyileşir.

İlerleyici Ailesel İntrahepatik Kolestaz
(Byler Hastalığı)

Otozomal resesif geçiş gösterir, ilk olarak bir Amish ırkında (Byler) görülmüştür ve genellikle hayatın 1. yılında sarılığın şiddetiyle orantısız olarak ilerleyici kolestaz ve kaşıntı ile ortaya çıkar. İlerleyici ailesel intrahepatik kolestaz siroza dönüşür ve karaciğer transplantasyonu yapılmazsa çocuk üç sene çinde ölür. Serum gama-glutamil transpeptidazın düşük olması ve kolesterol konsantrasyonlarının normal olması ilerleyici ailesel intrahepatik kolestazda görülen tipik olan bulgulardır. Karaciğer transplantasyonu dışında kronik biliyer diversiyon ve ursodeoxycholic tedavisi kaşıntıyı azaltabilir ve bazı hastalarda karaciğer işlevleri normale dönebilir.

Reye Sendromu

Reye sendromunda ensefalopati ve karaciğer ile böbrekte inflamatuvar olmayan yağ infiltrasyonu tipiktir. İnfluenza A ya da B virüsü ve varisella salgınları ile ilişkilidir. Aspirin hastayı bu duruma eğilimli hale getirir. Çocuklarda en fazla 4 ile 12 yaşları arasında görülür.

Reye sendromunun *klinik belirtileri* bir üst solunum yolu infeksiyonu iyileşmesi sırasında ya da iyileşmeden hemen sonra kusma şeklinde ortaya çıkar. Çocuk; 2 ile 24 saat arasındaki bir dönem içerisinde hırçın, ajite, uykulu ve sonunda koma durumuna gelir. Bilinç kaybına ek olark pupillalarda genişleme, hiperaktif derin tendon refleksleri ve Kussmaul solunumu diğer fiziksel bulgulardır. Sarılık ve ateş yoktur ve karaciğer büyüklüğü normal ya da hafif artmış olabilir. Serum transaminaz ve amonyak miktarlan yükselir ve protrombin zamanı uzar. Hipoglisemi ve asidoz da görülebilir. Omurilik sıvısı normaldir, kan ve idrar toksikolojisi negatiftir.

Tanı karaciğer biyopsisi ile konur. Nekroz ya da inflamasyon bulunmadığı yaygın bir mikrovezikül steatoz histolojik bulgudur. Mitokondriler şişkindir. İki yaşından küçük çocuklarda orta-zincir acyl-koenzim A dehidrogenaz eksikliği gibi doğumsal metabolizma bozukluklan araştırılmalıdır.

Destek *tedavisi* uygulanır ve fulminan karaciğer yetersizliğinde uygulanan tedavi benzeri tedavisi vardır. Kafa içi basınç artışı dikkatle izlenmeli ve tedavi edilmelidir.

Prognoz komanın derinliğine göre değişir. Reye sendromunda ölüm genellikle kafa içi basıncının artmasına bağlı olarak görülür, çünkü karaciğer rejenerasyonu çoğunlukla otopside bulunur.

Viral solunum hastalıklan sırasında salisilatların kullanılması engellenmelidir.

Alfa$_1$-Antitripsin Eksikliği

Glikoprotein alfa$_1$-antitripsin otozomal olarak geçen iki adet kodominant allel'in etkisi altında hepatositlerce meydana getirilir ve serum alfa-1-globulinin %80'ini oluşturur. Bir tripsin inhibitörü, pankreatik elastaz, lökositlerin nötral proteazlan ve alveoler makrofajların asid proteazlan gibi işlev görür. Bu enzimlerce inhibe edilmeyen proteolitik aktivite karaciğer ya da pulmoner hasara neden olabilir. Bu proteaz-inhibitör (Pi) sisteminin 70'den fazla farklı allel'i bulunmaktadır. Normal fenotipi MM'dir; Pi ZZ karaciğer ya da akciğer hastalıklanyla ilişkilidir. ZZ fenotip insidansı 1:1600-1800'dir ama ZZ fenotipli hastaların yalnız %15'inde yenidoğan kolestazı vardır. Karaciğer hastalığı hepatosit içinde anormal protein birikimine bağlı olabilir. Karaciğer hastalığının şiddeti anormal proteine atan endoplazmik retikulum parçalama yolundaki yaryasyonlarla ilgili olabilir.

Hayatın ilk 1-3 ayında yenidoğan hepatitinden ayırtedilemeyen kolestatik sarılık ilk belirti olabilir. Hepatosplenomegali de gelişebilir. Karaciğer yetersizliğine bağlı olarak hataların %30-50'sinde siroz gelişir. Hastalığın siroza dönüşme süresi çok farklıdır (aylar ya da yıllar sürebilir). Daha büyük çocuklarda akciğer amfizemi gelişebilir ve sirozu takiben hepatoselüler karsinom oluşmuştur. Pankreatit de oluşabilir.

Tanı dolaşımdaki alfa$_1$ antitripsin ve fenotiplerinin miktarlarının belirlenmesiyle konur. Karaciğer biyopsisi periyodik asit-Schiff (PAS) boyası ile yoğun olarak boyanan eozinofilik sitoplazmik granüllerin varlığını ortaya çıkarır ve diastase ile sindirime dirençlidir.

Alfa$_1$-antitripsin eksikliği için özgün bir *tedavi* yoktur. Plazma ya da rekombinan alfa$_1$-antitripsin infüzyonlan plazma düzeyini normale getirir ama hepatik komplikasyonlan düzelttiğine dair bir bulgu yoktur. Siroz komplikasyonlarının ve kolestazın tedavisi daha önce anlatılan tedavilere benzemektedir. Ağır olgularda karaciğer nakli gerekebilir.

Wilson Hastalığı

(Hepatolentiküler Dejenerasyon)

Otozomal resesif bir hastalık olan Wilson hastalığı karaciğer, göz, böbrek ve kemikte bakır birikmesi sonucu meydana gelir. Defektli gen 13. kromozomdadır ve bakır transportundaki adenosin trifosfatazı (ATPaz) kodladığı görülmektedir. Beş yaşından önce *klinik belirtiler* ortaya çıkmaz, kronik aktif hepatite benzer şekilde hepatosplenomegali ve sarılık, nörolojik işlevlerde bozulma (okul başarısının azalması, el yazısının kötüleşmesi; titreme, kişilik değişiklikleri, sakarlık), renal tübüler asidoz ve korneada Kasyer -Fleischer halkalarının belirmesi klinik belirtilerdir. Daha küçük çocuklarda hepatit sık görülür; nöropsikiyatrik problemlere daha büyük hastalarda rastlanır. Wilson hastalığı fulminan karaciğer yetersizliği ile ortaya çıkabilir, özellikle şiddetli hemoliz de varsa, düşünülmelidir.

Düşük serum bakın ve düşük serum seruloplazmin değerleri *tanı* koydurucudur ama hastalığın başlangıç dönemlerinde bakır değerleri normal bulunabilir. İdrardan atılan bakır miktarı, penicillamine verilerek ya da verilmeden veya hepatik bakır düzeyleri tespit edilerek tanı desteklenir.

Tedavinin amacı dokudaki bakır seviyesini düşürmektir. Bakır şelasyonu yapan D-penicillamine ile başarılı sonuçlar alınır. Çukulata, fındık, kuru meyve gibi bakırdan zengin besinlerin alınması yasaklanmalıdır. Prognoz erken tanı ve bakır şelasyonundaki başarıya göre değişir.

Kaynaklar

Balistreri W: Mechanisms and management of pediatric hepatobiliary disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 10:138, 1990.

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 301-303.

Conjeevaram HS, Di Bisceglie AM: Management of chronic viral hepatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 20:365, 1995.

Czaja A: The variant foms of autoimmune hepatitis. Ann Intern Med 125:588, 1996.

Hardie R, Newton L, Bruce J, et al: The changing clinical pattern of Reye's syndrome, 1982—1990. Ach Dis Child 74:400, 1996.

Hoofnagle J, Di Bisceglie A: The treatment of chronic viral hepatitis. N Engl J Med 336:347, 1997.

Hussein M, Howard E, Meieli-Vergani G, et al: Jaundice at 14 days of life: Exclude biliary atresia. Arch Dis Child 66:1177, 1991.

Jonas MM: Interferon-a-for viral hepatitis. J Pediat Gastroenterol Nutr 23:93, 1996.

Mas A, Rodes J: Fulminant hepatic failure. Lancet 349:1081, 1997.

Miyakawa Y, Mayumi M: Hepatitis G virus: A true hepatitis virus or an accidental tourist? N Engl J Med 336:795,1997.

Mousseau DD, Butterworth F: Current theoies on the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Proc Soc Exp Biol Med 206:329, 1994.

Rössle M, Deibet P, Haag K, et al: Randomized trial of transjugula-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propanolol for pevention of variceal rebleeding. Lancet 349:1043, 1997.

Teckman J, Perlmutter DH: Conceptua advances in the pathogenesis and treatment of childhood metabolic liver disease. Gastroenterology 108:1263, 1995.

PANKREAS

Çocuklarda ekzokrin pankreas hastalığına pek rastlanmaz. Pankreatik ekzokrin yetersizliği genellikle genetik ya da sistemik hastalığın parçasıdır. Kistik fibroz (bkz. Konu 12) ve şiddetli beslenme bozukluğu pankreatik hastalığın önde gelen nedenlerindendir. Otozomal resesif bir hastalık olan **Schwachman sendromu** (nötropeni, disostozis) çocuklarda gözlenen pankreas yetersizliğinin %3-5'inden sorumludur.

Pankreas işlev testleri olarak serum amilaz ve lipaz değerleri (pankreatik olduğunda yükselirler) ve tripsinojen (kistik fibrozisde yükselir) ölçülür; dışkıda yağ damlalan ya da et lifleri araştırılır (yağ ve proteinin sindirilemediğini gösterir) ve N-benzoyl-L-tirosil-PABA alımını takiben idrardan atılan paraaminobenzoik asit miktarında azalma (pankreasta kemotripsin azlığına bağlı olarak) araştırılır. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatoduodenoskopi yapılarak ya da yapılmadan pankreas kanalının kanülasyonu ve enzim incelemesi için sıvı alınması da pankreas yetersizliğini değerlendirmekte yardımcı olabilir.

Anüler Pankreas

Bu ender rastlanan oluşum bozukluğu ventral ve dorsal pankreas tomurcuklarının yanlış kaynaması ya da rotasyona uğraması sonucu meydana gelir. Tam bir pankreas halkası duodenumu tıkayabilir. **Pankreas divizyonu** yardımcı bir papilin içinden akan dorsal ve ventral embriyonik pankreasın yapışması sırasındaki bir hata sonucu oluşur. Pankreas divizyonu bir tekrarlayan pankreatit nedenidir.

Pankreatit

Pankreas kanalının tıkanması ya da özgün olmayan parenkim inflamasyonu otosindirim ve daha fazla inflamasyonla ödeme yol açan sindirim enzimlerinin etkisiyle oluşan doku hasarıyla sonuçlanır. Yağ nekrozu ve kanama akut pankreatitin komplikasyonlarındandır. Olgulann %25'inin *etiyolojisi* idiyopatiktir. İnfeksiyon etkenleri (kabakulak, koksaki virüsü, influenza, *Mikoplazma*),, ilaçlar (alkol, thiazide diüretikleri, valproic asit, L-asparaginase, acetaminophen, kortikosteroidler, sulfanamide'ler), kistik fibroz, alfa-1-antitripsin eksikliği, safra taşlan, safra çamuru, şok, pankreas divisyonu, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, travma, böbrek yetersizliği, ailesel hastalık ve vaskülit diğer nedenlerdir.

Yoğun epigastrik ağrı (sırta vuran), bulantı ve kusma *klinik belirtilerdir.* Karın hassas ve sert olabilir ve eğer bir psödokist oluşmuşsa kitle ele gelebilir. Hemorajik pankreatit şoka neden olabilir ve göbek çevresinde (Cullen işareti) ya da böğür etrafında (Grey Turner) mavi renkleşmeye neden olur. Solda plevra efüzyonu ve assit daha ender görülen belirtilerdir. Hiperglisemi (> 200 mg/dl), lökositoz (> 16000), laktik dehidrogenaz yükselmesi (> 700IU) ve serum glutamik oksaloasitek transaminaz (> 250 IU) ve anemi, hipokalsemi, azotemi ge-

lişimi (kan üre nitrojeni > 50 mg/dL), metabolik asidoz, hipoksi ve devamlı sıvı tedavisine gereksinim duyulması kötü prognoz nedenleridir.

Serum amilaz ve lipaz değerlerinde yükselme meydana gelir. Diabetik ketoasidoz, böbrek yetersizliği, parotis bezi hastalığı, delinmiş mide ülseri ya da asidoz serum amilazında yalancı yükselmelere neden olabilir. Plevra ya da assit sıvısı amilaz değerleri yükselecektir. Hiperglisemi ve hipokalsemi de olabilir. Abdominal radyografilerde sentinel bir halka, pankreasta kireçlenme ya da kitle görülebilir. Ultrasonografide şişmiş bir pankreas ve/veya psödokist görülür.

Tedavi hipovolemik şok için sıvı idamesi, barsakların dinlendirilmesi, nazogastrik dekompresyon ve ağrı tedavisinden oluşmaktadır. Ayrıca anemi ve hipokalsemi gibi komplikasyonlar düzeltilmeye çalışılır. Altı haftanın sonunda kalan psödokistlerin ameliyatla alınması gerekebilir. Endoskopik retrograt kolanjiyopankreoduodenoskopi, ağır pankreatit olgularının düzeltilmesinde kullanılabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin Am, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, Chapters 293-299.

Dugernier T: Severe acute pancreatitis. The therapeutic dilemma: Medical or surgial inservise care. Intersive Crit Care Digest 10:47, 1991.

Schroder T, Sainio V, Kivisaari L, et al:Pancreatic resection versus peritoenal lavage in acute necrotizing pankreatitis, Ann Surg 214:663, 1991.

Weizman Z, Duire P: Acute pancreatitis in childhood. J Pediatr 113:24, 1988.

PERİTON BOŞLUĞU

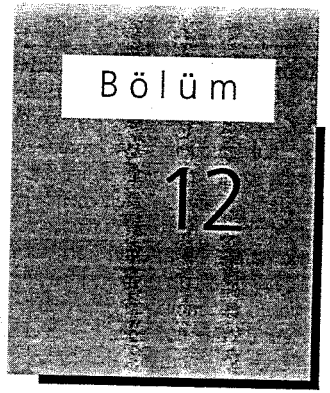
Birincil peritonit, periton boşluğunda organ perforasyonuna bağlanan akut inflamatuvar bir olaydır. Genellikle çocuklarda splenektomiden sonra ya da nefrotik sendrom veya sirozda görüldüğü gibi kronik assidi olanlarda görülür.

Ani ateş, şiddetli karın ağrısı ve kusma *klinik belirtilerdir.* Tanı abdominal parasentez ile yapılabilir. Sıvı eksüdadır, organizmalar gram boyayla ortaya çıkar ve çok sayıda polimorfonükleik lökositler vardır. *Pneumococus* ve gram negatif enterik patojenler peritonite neden olan bakterilerdir. Kronik periton diyalizi uygulanan hastalardaki peritonitin etkeni *Staphylococcus epidermidis*'tir.

İkincil peritonit, yırtılmış bir organdan kaynaklanan karın boşluğu içindeki pankreas enzimlerine ya da bakterilere ve safraya karşı oluşan inflamatuvar bir yanıttır. Nekrozitan enterokolit, apandisit ve delici yaralanmalar en çok görülen nedenlerdir. *E. Coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter* ve *Bacterioides fragilis* en sık bulunan patojenlerdir. Anaerobik ve gram negatif organizmalar için kombine tedavi ve uygun cerrahi girişim tercih edilen tedavi şeklidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin Am, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, Chapters 314-318.



SOLUNUM SİSTEMİ

Carolyn M. Kercsmar

Solunum sistemi hastalıkları —örneğin, viral üst solunum yolu infeksiyonları, otitis media, pnömoni, astım ve kistik fibrozis—pediatristlerin klinik çalışmalarında önemli bir kısmı oluştururlar. Akciğerlerdeki büyük yedek kapasite nedeniyle solunum sistemi hastalığı sinsi seyirli olabilir. Bir kimsenin dispneden yakınmaya başlaması için total akciğer dokusunun (veya fonksiyonunun) yarısından fazlasının kaybedilmesi gerekebilir. Bunun ötesinde, küçük çocuklarda tipik semptomlar (dispne, öksürük, göğüs ağrısı) veya bulgular (takipne, raller, wheezing) silik olabilir ya da gözden kaçabilir. Pnömonide tek semptom ateş, astımda tek bulgu takipne ve yabancı cisim aspirasyonunda öksürük tek semptom olabilir. Pediatrist, bir çocuğun gelişimi sırasında pulmoner patolojiye etkisi olabilecek genetik (kistik fibrozis), anatomik (doğumsal anomaliler), iyatrojenik (oksijen zehirlenmesi), immünolojik (immünosupresyon, immün yetersizlik) ve akciğer dışı (kalp yetersizliği) durumların etiyolojik faktör olarak katkılarını da göz önünde bulundurmalıdır. Akciğerin gelişmek için çok büyük bir kapasitesi vardır. Doğumda, zamanında doğan bebekte yaklaşık 25 milyon alveol bulunur; bu sayı erişkin dönemde 300 milyona kadar çıkar. Bu gelişmenin önemli kısmı sekiz yaşına kadar gerçekleşir; gelişimin büyük kısmı 3-4 yaşlar arasındadır.

SOLUNUM SİSTEMİNİN ANATOMİSİ

Burun deliklerinden içeri giren hava silia'lı solunum yolu epiteli ile örtülü ve burun içerisindeki toplam yüzey alanını arttıran 3 turbunate (burun kavitesi içine doğru olan kemiksi çıkıntılar) üzerinden geçer. Geniş yüzey alanı ve hava akımının turbunate'ler üzerinden geçerken girintili bir şekil alması yüksek bir direnç oluşturmasına karşın, içeri çekilen havanında ısınmasını, nemlenmesini ve filtre edilmesini sağlar. Paranazal sinüslerden drene olan salgılar epitelin mukosilier hareketi ile burun boşluğundan farinkse taşınır. Östaki tüpleri orta kulaktan nazofarinksin posterior yüzüne açılır. Bu bölgede bulunan lemf dokusu (adenoidler) östaki tüplerini tıkayabilir.

Epiglottis, besinleri özofagus tarafına yönlendirerek yutma sırasında larinkse kaçmalarını önler. Çocuklarda epiglottisin kenan Yunan harflerinden omega'ya benzer ve genellikle erişkinlerinkinden daha farklı şekildedir. Glottis'in açılıp kapanmasına yardım eden aritenoid kıkırdak çocuklarda genellikle çok belirgin değildir. Ses telleri, epiglottis'in tabanında tepesi anterior yönde olan "V"-şeklinde bir açıklık (glottis) oluşturur. Ses tellerinin altında subglottik boşluğun duvarları tam bir halka şeklinde olan krikoid kıkırdağa doğru birleşirler. İki ya da üç yaşından küçük çocuklarda krikoid halkası (aslında ilk trakea halkasıdır) havayolunun en dar kısmıdır. Oysa büyük çocuklar ve erişkinlerde glottis havayolunun en dar parçasıdır.

Trakea ve ana bronşlar, çaplarının 320 derecelik kısmını kaplayan kıkırdak halkalar tarafından desteklenirler. Posterior duvar membranöz yapıdadır. Lob bronşlarının ötesinde havayollarının kıkırdak desteği devamlı değildir ve daha periferdeki hava yolları tümüyle akciğer parankiminde oluşan elastik güçler tarafından desteklenir.

Sağ akciğer normal koşullarda üç lob'a (üst, orta, alt) sahiptir ve total akciğer volümünün %55'ini oluşturur. Sol akciğer normal koşullarda iki loblu

dur. Sol üst lobun bir inferior bölümü (lingula) vardır ve bu sağ taraftaki orta lobun karşıtıdır.

PULMONER FİZYOLOJİ

PULMONER MEKANİK

Akciğerlerin en önemli fonksiyonu kan ve atmosfer arasında oksijen (O_2) ve karbondioksit (CO_2) değişimini sağlamaktır. Bu fonksiyona etki eden faktörler, hava yollarının anatomisi ve mekaniği, göğüs kafesi ve solunum kaslarının mekaniği, kan-gaz yüzeyinin (alveol yüzeyi) yapısı, akciğer dolaşımı ve ventilasyonun nöromusküler kontrolünü yapan santral mekanizmadır.

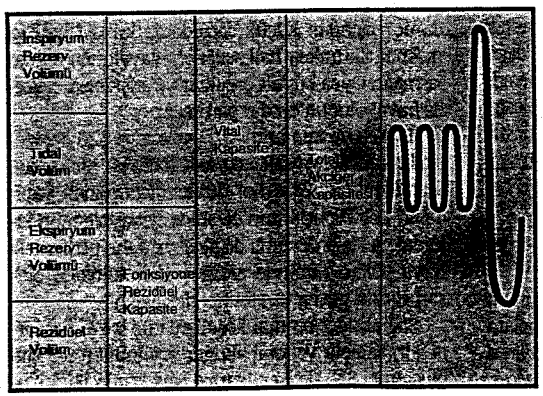
Toraks içerisindeki basıncın bizi çevreleyen atmosfer basıncından daha düşük olduğu durumda hava üst hava yollarından geçerek akciğere girer. İstirahat sırasındaki inspriyumda, diyafragmanın kasılması (ve aşağı yöndeki hareketi) ile toraks içinde negatif basınç oluşur. Zorlu solunum sırasında yardımcı solunum kaslarının kullanılması gerekebilir. Eksternal interkostal, skalen ve sternokloidomastoid kaslan göğüs kafesini yukarı kaldırırlar ve bu yüzden inspriyum kasları olarak çalışırlar. Sakin solunum sırasında ekspriyumun büyük kısmı pasiftir fakat zorlu ekspiryumda karın kasları ve internal interkostal kaslar kaburgaları birbirine doğru çekerek toraks içi basıncını artırırlar.

Havayolu direnci; havayolunun çapı, uzunluğu, gazın akışkanlığı ve hava akımının doğası ile belirlenir. Sakin solunum sırasında hava akımı (özellikle daha küçük havayollarında) laminar olabilir; bu durumda direnç hava yolunun yarıçapının 4. kuvveti ile ters orantılıdır. Daha yüksek akım oranlarında (egzersizde olduğu gibi) akım türbülan özellik alır ve direnç daha da artar. Bu yüzden havayolu çapındaki küçük değişiklikler (ör., normal gelişme ile artar, mukoza ödemi veya bronkokonstriksiyon sonucunda azalır) havayolu direncinde çok büyük değişiklikler yaratabilir. Bu fenomen bebeklerde daha dramatik olarak görülür. Çünkü aynı derecedeki havayolu darlığı, bir infantın küçücük havayollarında, büyük bir çocuk veya erişkine göre daha büyük fizyolojik etki meydana getirecektir.

Akciğer üzerine etki eden tüm mekanik güçler eşitlendiğinde (ör., normal, rahat bir solunumun sonu) akciğerlerde kalan gaz volümüne *fonksiyonel rezidüel kapasite* (FRC) denir (bkz., Şekil 12-1). Bu gaz volümü, ekspiryum sırasında alveol yüzeyinden oksijen değişiminin devam ettirilebilmesi için önemlidir. Sürfaktan eksikliği, erişkin solunum distresi sendromu (ARDS) ve restriktif akciğer hastalıkları pulmoner homeostazisde değişiklikler yaparak FRC'yi azaltırlar. Kistik fibrozis örneğinde olduğu gibi obstrüktif akciğer hastalıkları ise FRC'yi artırırlar.

Normal tidal solunumda orta derecede akciğer volümleri kullanılır. Ne rezidüel volüme ne de total akciğer kapasitesine ulaşılmaz (Şekil 12-1). Rezidüel volüm (RV), maksimum ekspiryum sonunda akciğerlerde kalan gaz volümü, total akciğer kapasitesi ise (TLC) maksimum bir inspiryum sonunda akciğerlerdeki gaz volümüdür. TLC ve RV arasındaki fark vital kapasitedir (VC).

Parsiyel havayolu obstrüksiyonunda, ekspiryum sırasında hava yollarının çökmesi akciğerlerin normal boşalımını engeller. Böylece RV artarken VC azalır. Obstrüksiyon derecesinin artması FRC'yi de artırır. Obstrüksiyonun başka bir şekli de ekspiryum



ŞEKİL 12-1. Akciğer volümleri ve kapasiteleri. Vital kapasite ve alt bölümlerinin spirometre ile ölçülmesine karşın, rezüdüel volümün hesaplanabilmesi için vücut pletizmografisi, helyum seyreltme tekniği ya da nitrojen yıkanması yöntemi ile fonksiyonel rezüdüel kapasitenin ölçülmesi gerekir. (From Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F [eds]: Cecil Essentials of Medicine. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 127).

akım hızlarının azalmasıdır. Havayolu obstrüksiyonunun klinik olarak belirlenmesindeki yararlı bir teknik, zorlu vital kapasite manevrasının birinci saniyesinde ekspiryum hava volümünün ölçülmesidir (1 sn'deki zorlu ekspiryum volümü, FEV_1). Zorlu ekspiryum akım hızı (FEF_{25-75}), zorlu vital kapasitenin %25 ve %75'i arasında zorlu ekspiryum manevrası yaparken bir saniyede dışarı atılan hava volümüdür. Periferik hava yollarındaki obstrüksiyonlar için FEV_1'den daha duyarlı bir testtir. VC, FEV_1 ve MMEF klinik olarak yararlı ölçümler olup basit bir spirometre ile saptanabilirler. Doruk ekspiryum akım hızı (PEFR), zorlu ekspiryum sırasında ulaşılan en yüksek hava akım hızını (litre/saniye veya dakika) ölçer. Bu değer daha çok büyük havayollarındaki hava akımının ölçüsü olup büyük oranda hastanın efortuna bağımlıdır. PEFR basit bir doruk akım ölçme aygıtı ile ölçülür; bu aygıt elde taşınabilen, muayenehane ve acil servislerde kullanılan bir araçtır.

Herbir solunumda içimize çektiğimiz havanın tamamı alveollere ulaşmaz. Normal koşullarda her bir tidal solunumun aşağı yukarı %30'u anatomik ölü boşluğu (solunum sisteminin gaz değişimi olmayan kısımları) doldurur. Bu nedenle solunumun etkinliği, tidal volümün artırılması ile (ölü boşluk görece sabit bir değerdir) artırılabilir. Eğer tidal volüm azalırsa (solunum dürtüsünün santral baskılanması veya nöromüsküler hastalıklarda olduğu gibi) ölü boşluğun tidal volüme oranı artar ve alveoler ventilasyon azalır.

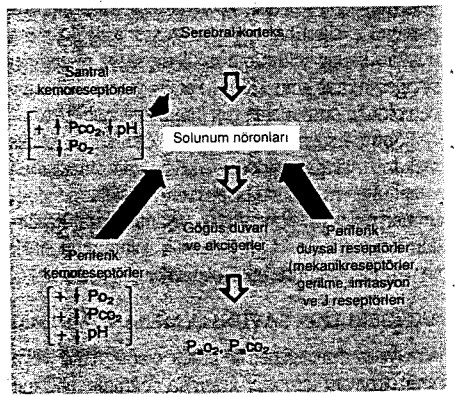
Çocuklarda en sık karşılaşılan akciğer hastalığı şekli havayolu obstrüksiyonu sonucunda olanlardır. Fazla salgı, bronkospazm, mukoza ödemi, stenoz ve hava yollarına bası semptomatik hava yolu obstrüksiyonu oluşturabilir. *Restriktif hastalık* daha seyrek olup, normal veya düşük FRC ve RV, düşük total akciğer kapasitesi ve VC, akciğer kompliansının azalması ve görece normal akım ölçümleri ile kendini belli eder.

RESPİRATUAR GAZ DEĞİŞİMİ

Gaz değişimi, gazların alveoler/kapiller yüzeylerden geçebilme yeteneğine olduğu kadar alveol ventilasyonu ve pulmoner kapiller kan akımına da bağlıdır. Karbondioksit oksijene göre 20 kat daha hızlı difüze olur. Bu nedenle bozulmuş gaz değişiminde hipoksemi daha erken oluşurken hiperkapni görece daha geç gelişir. Normal şartlar altında ventilasyon ($\dot{V}_A$) ve kan akımının ($\dot{Q}$) fizyolojik dengesi; anatomik mekanizmalar ve düşük ventilasyon bölgelerindeki pulmoner damarların lokal konstriksiyonu ile idame ettirilir. Pulmoner dolaşım kan akımını en az beş kat artırtabilecek kapasitededir. Normal dinlenme durumunda kapiller yatağın önemli bir yüzdesi açık değildir ve yine normalde kan akciğerin daha az ventile olan alanlarından uzaklaşma eğilimindedir. Bununla beraber herhangi bir nedenle hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon gerçekleşmezse iyi ventile olmayan akciğer alanlarına normal kan akımı devam edecek, bu bölgeden dönen kan oksijenlenmemiş olacak, bu yüzden de intrapalmoner şant ile hipoksemi oluşturacaktır. Normal koşullarda hipoksemi, dakika volümünün artmasına ve şant artıkça da arter karbon dioksit parsiyel basıncının ($PaCO_2$) düşmesine sebep olur. Ayrıca özellikle çocuklarda, ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulduğu hastalıklar, difüzyon anomalilerine göre çok daha fazla oranda hipoksemi nedeni olurlar (Tablo 12-1).

SOLUNUM KONTROLÜ

Solunum, medullada yerleşik santral kemoreseptörlerle kontrol edilir. Bu reseptörler hücre içi pH değerinden (ve bu nedenle parsiyel karbondioksit basıncından [P_{CO_2}]) etkilenirler (Şekil 12-2). Solunum kontrolünde daha küçük boyutlu bir etki de karotisler ve aortadaki reseptörler yoluyla olur; bu reseptörler baskın olarak parsiyel oksijen basıncına göre (P_{O_2}) yanıt verirler. Santral respetörler çok duyarlıdır; $PaCO_2$ değerindeki küçük değişiklikler normal koşullarda dakika ventilasyonda önemli değişikliklere neden olur. Eğer $PaCO_2$ kısa bir süre için yükselirse bu durumda beynin intraselüler alanlarında yük-



ŞEKİL 12-2. Solunum kontrol sisteminin şematize edilmiş şekli. Beyin sapındaki solunum nöronları kemoreseptörlerden, periferik duysal reseptörlerden ve serebral korteksten bilgi alırlar. Bu bilgiler yorumlanarak elde edilen çıktılar akciğerlere ve göğüs duvarına gönderilir. + = Uyarı, - = Baskı. (From Andreoli TE, Carpenter CJ, Plum F, et al [eds]: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1986, p 171).

TABLO 12-1. Hipoksi Mekanizmalarının Ayırımı

Etiyoloji	Örnek	PaO_2	$PaCO_2$	$A\text{-}aDO_2$ (fark)*		$\dot{Q}s/\dot{Q}T$ (şant)†	
				Oda Havası	*%100 O_2*	*Oda Havası*	*%100 O_2*
Hipoventilasyon	Narkotik doz aşımı, nöromüsküler hastalık	↓	↑	N	N	N	N
Yükseklik	Dağa tırmanma	↓	↓	N	N	N	N
İntrapulmoner şant	Atelektazi	↓	N ya da ↓	↑	↑	↑	↑
Siyanozlu kalp hastalığı	Fallot tetralojisi	↓	N ya da ↓	↑	↑	↑	↑
Akciğer ödemi	Kardiyomiyopati	↓	↓ N ↑	↑	N ya da ↑	↑	N ya da ↑
Erişkin solunum distresi sendromu	Sepsis, şok	↓	N - ↑	↑	N ya da ↑	↑	↑
Pnömoni	Lober pnömokoksik pnömoni	N ya da ↓	↓ ya da N	N ya da ↑	N	↑	↑
Yalın $\dot{V}A/\dot{Q}$ uyumsuzluğu	Bronkopulmoner displazi, kistik fibrosis	↓	N ya da ↑	↑	N	↑	N
Difüzyon bozukluğu	Skleroderma	↓	N	↑	N ya da ↑	↑	N

* $A\text{-}aDO_2$ = Alveoler - arteriel O_2 farkı. Gaz değişiminin bir ölçüsü olup dakika ventilasyonundaki değişikliklerden etkilenmez. $A\text{-}aDO_2$ *alveoler gaz denklemi* ile belirlenebilir. Bu denklemde $A\text{-}aDO_2 = (P_B - pH_2O) \times FiO_2 - PaCO^2/R$ olup buradaki P_B = Atmosfer basıncı (genellikle 760 mmHg) $pH_2O = H_2O$'nun parsiyel basıncı (~47 mmHg); R = solunumsal değişim oranı (.8); FiO_2= İnspiryumda solunum O_2 (oda havası için %21). $A\text{-}aDO_2$'nin normal değeri (%100 O_2 solurken) 30-35 mm Hg'dir. Normal şartlar altında alveoler veya inspirium havasındaki O_2, arteriyel O_2'ye yakın olmalıdır.

† $\dot{Q}S/\dot{Q}T$ = Venöz karışım veya şantı verir. $\dot{Q}s$ = Şant akımı (perfüze olan fakat ventile edilmeyen alan) $\dot{Q}T$= Akciğerin iyi ventile olan ve kötü ventile olan (şant) alanlarına giden total kalp debisi. $\dot{Q}s/\dot{Q}T$'de artma, şant veya ventilasyon-perfüzyon eşitsizliğine ($\dot{V}A/\dot{V}Q$) bağlıdır. %100 O_2 ile VA/VQ ekarte edilebilir ve Qs/QT şantı gösterir.

N = Normal; $PaCO_2$ = arter parsiyel karbondioksit basıncı; PaO_2 = Arter parsiyel oksijen basıncı.

sek bikarbonat seviyeleri ile eşitlenme sonucu kabondioksitin yüksekliğine göre görece hipoventilasyon meydana gelebilir. Periferik reseptörler arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) yaklaşık 50 torr'a düşene kadar solunumu etkilemez. Bu reseptörler akciğer hastalığının kronik $PaCO_2$ yüksekliğine neden olduğu durumlarda çok önem kazanabilirler.

Santral solunum merkezinin çıktıları da refleks mekanizmalarla ayarlanır. Akciğerlerin tam şişmesi vagal afferent yollarla inspiryumu baskılar (Hering-Breuer refleksi). Havayolları ve interkostal kaslardan kaynaklanan diğer refleksler solunumun sıklık ve derinliği üzerinde etkili olabilirler (Fig. 12-2).

AKCİĞERLERİN SAVUNMA MEKANİZMALARI

Havayolları, akciğerler ile pratik olarak temiz veya steril olmayan atmosfer arasında doğrudan bağlantı sağlarlar. Büyük partiküller öncelikle burunda süzülürler. Paranazal sinüsler ve turbinat'lar silialı epitel ile kaplı olup süzülen bu partikülleri farinkse taşırlar. Çapı 10 µ'dan daha küçük olan partiküller trakea ve bronşlara ulaşabilir ve mukozada birikirler. Çapları 1 µ'dan daha küçük partiküller aveollere kadar gidebilirler, burada kalırlar ya da ekspiryum ile dışarı atılırlar. Silialı hücreler larinksten bronşiyollere kadar havayollarını örterler. Silialar, içerisinde solunumla alınmış partiküller de bulunan ince bir müküs tabakasını sürekli olarak dışarıya doğru taşırlar. Normal koşullarda büyük havayollarındaki mükosilier taşıma işlemi hızlıdır; bu hız ortalama 10 mm/dk' ya ulaşır. Alveol makrofajları ve polimorfonükleer hücreler yerel olarak salgılanan immünoglobulin IgA antikorları ya da transudasyonla geçen serum antikorları tarafından opsonize edilen partikülleri ya da patojenleri yutabilirler.

Akciğerleri refleks mekanizmalar da korur. Bu mekanizmaların en önemlisi öksürüktür; kuvvetli bir ekspiryum hareketi ile yabancı cisim ya da infekte materyal hava yollarından uzaklaştırılır. Öksürük, istemli ya da burun, sinüsler, farinks, larinks, trakea, bronşlar ve bronşiyollerin refleks uyarımı ile oluşabilir. Öksürük sırasında derin bir inspiryum yapılır, glottis kapanır, ekspiryum kasları kasılarak intratorasik basınç yükselir ve glottis aniden açılarak havanın kuvvetlice dışarı çıkması sağlanır. Öksürük refleksinin kaybolması aspirasyon ve pnömoniye sebep olur. Küçük bebekler salgıları dışarı atacaklarını yerde yutabilirler. Nazal irritasyon refleks bronkokonstriksiyon yaparak zararlı buharların girmesini engelleyebilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 320, 321, 322.

Maturation of the respiratory system. In Houghlin GM, Eigen H (eds): Respiratory Disease in Children: Diagnosis and Management. Baltimore, Williams&Wilkins, 1994, pp 1-46.

West JB: Respiratory Physiology: The Essentials, 3rd ed. Baltimore, Williams&Wilkins, 1985.

TANIYA YÖNELİK İŞLEMLER

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ, ÖYKÜNÜN ALINMASI VE FİZİK MUAYENE

Tanıya yönelik değerlendirme dikkatli ve tam bir öykü ve fizik muayene ile başlar. Aileden hastalığın öyküsünün alınması sırasında çocuğunda kısaca gözlenmesi çok bilgi verebilir. Doktor çocuğa da soru sormalıdır. Çünkü 3-4 yaşındaki küçük çocuklar bile sıklıkla ebeveynlerinin bilmediği birçok şeyi bilebilirler ("geçen hafta fıstık yerken boğuluyordum"). Çocuklardaki solunum yolları hastalıklarının bulguları ve semptomları uyku sırasında sıklıkla çok daha farklı görülür. Bu yüzden doktor özellikle uyku sırasındaki gözlemleri öğrenmelidir.

Çocukta ankziyete oluşmasını önlemek amacı ile fizik muayene sırasında annesinin dizleri üstüne oturtulması sıklıkla yarar sağlar. Solunum şeklinin, sayısının, derinliğinin ve retraksiyonların gözlenebilmesi için çocuğun ağlamaması ve sakin olması gereklidir. Vücudun üst yarısındaki giysiler çıkartılmalıdır. Böylece toraks bütün olarak incelenebilir. Erken çocukluk dönemlerinde çocuklar yeterince derin nefes almadıkları için alveollerde veya küçük havayollarında sıvı olmasına rağmen oskültasyonda ral ya da ronkus duyulmayabilir ve bu yanıltıcı olabilir. Bununla beraber sabırlı olunursa bebeklerin çoğunda en azından bir derin soluk gözlenebilir. Daha büyük çocuklarda da mum üflüyormuş gibi yapması istenerek çocuğun derin bir nefes alması sağlanabilir.

Solunum sayısı, solunum sisteminin durumunu belirlemede önemli bir ölçüttür. Solunum mekanizmasını bozan herhangi bir etken daha hızlı solunum yapılmasına sebep olur. Ankziyete ve telaş da solunum sayısını arttırdığı için uyku sırasındaki sayım daha güvenlidir. Bir yaşından küçük bebeklerin uykuda solunum sayısı 25-35/dk iken aynı bebek uyanıkken sayı 40-80/dk olabilir. Çocuk büyüdükçe uykudaki solunum sayısı giderek 10-15/dk olan erişkin sınırına doğru azalır (Tablo 12-2).

Solunum sayısına ek olarak, solunum *şekli* ya da derinliği ile solunumun devam ettirilmesi için gereken eforun da gözlenmesi önemli noktalardandır. Hiperpne (solunum derinliğinin artması) ateş, asidoz, salisilizm, pulmoner hastalık ya da aşırı anksiyete (hiperventilasyon sendromu, panik atağı) sonucunda meydana gelebilir. Solunum sıkıntısı olmaksızın gelişen hiperpne, akciğerlerle ilgili olmayan bir etiyolojiyi (asidoz, ateş, salisilizm) düşündürür. Havayolu obstrüksiyonu veya azalmış pulmoner kompliyans nedeniyle solunum eforu arttığında toraks içi basınç olağandan daha çok negatifleşebilir ve interkostal çekilmeler görülebilir (Tablo

TABLO 12-2. Solunum Tipleri

Tip	Özellikleri
Normal solunum (solunum/dk)	*Preterm:* 40-60 *Term:* 30-40 *5 yaş:* 25 *10 yaş:* 20 *15 yaş:* 16 *Erişkin:* 12
Obstrüksiyon	
Hafif	Solunum sayısı düşer, tidal volüm artar
Şiddetli	Solunum sayısı artar, yardımcı solunum kaslarının çekilmesi artar, anksiyete, siyanoz
Restriktif	Hızlı, tidal volüm azalır
Kussmaul solunumu	Solunum sayısı artar, tidal volüm artar, düzenli derin solunum, metabolik asidoz ya da diabetes mellitus düşünülmelidir
Cheyne-Stokes solunumu	Giderek artan tidal volümü yine giderek azalan tidal volüm ve apne dönemlerini izler, SSS yaralanması, baskılayan ilaçlar, kalp yetersizliği, üremi veya prematürlük düşünülmelidir
Biot solunumu	Güç gerektiren ataksik veya periodik solunumu apne izler, beyin sapı yaralanması ya da posterior fossada kitle düşünülmelidir
İç çekmeler	Solunum sayısı düşük, değişken tidal volüm; hipoksi, şok, sepsis ya da asfiksi düşünülmelidir

12-2). Sternokleidomastoid gibi yardımcı solunum kaslarının kullanılması fizik muayene sırasında dikkati çekmeli ve bu durum pulmoner bir hastalık yönünden doktoru uyarmalıdır. Çocuklarda sıkıntılı solunum alae nasi'lerin hareket etmesine neden olur ki, bu görüntü dispnenin görece güvenilir bir işaretidir. **Hırıltı** (kısmen kapanmış glottis'e karşı yapılan zorlu ekspiryum) hipoksi, atelektazi, pnömoni veya pulmoner ödemi düşündürmelidir.

Solunum seslerinin dikkatlice dinlenmesi gerekir. **Stridor,** çoğunlukla inspiryumda duyulan, toraks dışındaki hava yollarının kısmen daralması sonucunda oluşan ve üst hava yollarından kaynaklanın sert bir sestir. Eğer stridor solunum sıkıntısı bulgulan ile birlikte ise ya da istirahat sırasında duyuluyorsa, nedeni süratle araştırmalı ve müdahale edilmelidir. Stridor kronik veya doğumsal kökenli de olabilir. Bu durumda eğer infeksiyon nedeniyle havayollan daha da bozulmazsa fizyolojik olarak pek önemli değildir.

Wheeze, alt hava yollarındaki kısmi daralma sonucu oluşur ve ekspiryum sırasında duyulur. Wheeze, sert ve kalın (çoğunlukla santral geniş havayollan) ya da ince-tiz, nerede ise müzikal (küçük, periferik havayollarından) nitelikli olabilir. Toraks için hava yollarındaki salgılar wheezing yapabilir, fakat daha çok **ronkus** denilen düzensiz sesler oluşur. Terminal havayollan ya da alveollerdeki sıvı veya salgılar selofon kağıdının kıvrılması sırasında çıkan sese benzeyen özgün bir ses oluşturabilirler (**ral** ya da **krepitasyon**). Bu sesler birkaç derin inspiryum veya bir öksürükle kaybolabilir, eğer kaybolmazlarsa o zaman pnömoni veya pulmoner ödem düşünülmelidir. Solunum sesleri, normal olarak trakea üzerinde duyulan, inspiryum ve ekspiryumun net bir şekilde ayırt edilebildiği **bronşiyal** nitelikte ya da daha periferde duyulan gibi **veziküler** karakterde olabilir. Veziküler seslerin inspriumu uzun ekspiryumu ise kısadır. Akciğerlerin periferinde duyulan bronşial sesler konsolidasyon veya plevra effüzyonunu düşündürür.

Bu fizik bulgular, trakea veya kalp gölgesinde sapma gözlenmesi, göğüs duvan hareketleri, perküsyon, frenitüs, ses bulgulan ve solunum seslerinin olması veya yokluğu ile birleştirildiğinde toraks içindeki patolojinin tanımlanmasında yardımcı olur (Tablo 12-3). **Parmak uçlarındaki çomaklaşma,** kronik pulmoner hastalık bulgusudur. Fakat diğer kronik hastalıklarda da (siyanozlu doğumsal kalp hastalığı, endokardit, çölyak hastalık, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik aktif hepatit, biliyer siroz, talassemi ve Hodgkin Hastalığı) görülebilir.

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Göğüs röntgeni çocuklardaki akciğer hastalıklarının tanısında çok önemlidir. Ancak teknik olarak iyi çekilmeli ve doğru yorumlanmalıdır. En sık karşılaşılan sorunlardan birisi derin inspiryum yapılmadan çekilmiş filmlerde yalnışlıkla kardiyomegali veya infiltrasyon gibi yorumların yapılmasıdır. Deri kıvrımları, toraksın rotasyonu veya uygun olmayan pozisyonu ya da hareketi, kaymış veya net olmayan görüntüler verebilir. Mümkün olan her durumda göğüs röntgenleri hem posteroanterior hem de lateral projeksiyonda alınmalıdır. Lezyonlar bu iki görüntünün sadece birinde belirgin olabilir. Parsiyel bronş obstrüksiyonlarının gösterilmesinde ekspiryum filmleri ya da floroskopi yardımcı olur; ekspriyumda boşalmayan lob veya akciğer aşın havalı görülecektir.

Baryumlu özofagogram çocuklardaki toraks hastalıklarının belirlenmesinde sıklıkla yararlı olur. Yutma ya da özofagus motilitesindeki bozukluklar, trakeoözofageal fistüller veya gastroözofageal reflü aspirasyon yolu ile tekrarlayan ya da geçmeyen akciğer hastalıklarına neden olabilir. Özofagogramda anormal vasküler yapıların özofagusa bası yaptığı gösterilirse bu aynı vasküler yapıların hava yollarına da baskı yapabileceği konusunda önemli bir ipucu verir. H-tipi trakeözofageal fistülleri ararken, kontrast madde bir kateter ile ve basınçla özofagusa verilerek lateral pozisyonda injeksiyon yerleri incelenir. Basitçe baryum yutularak alınan filmlerin özofagus ile trakea arasındaki küçük geçişleri göstermesi oldukça zordur.

Bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle mediasten ve hiluslardaki lezyonlar olmak üzere çocuklardaki toraks hastalıklarının tanısında çok faydalıdır. Hızlı, ince kesit alan BT, toraks içi proksimal hava yollarının lümen açıklığı ya da bir kitlenin varlığı konusunda bilgi verir; bronşektazi de görülebilir.

Magnetik rezonans görüntüleme (MRİ), trakea ve büyük, santral hava yollarındaki patolojileri belirleyebilir. MRİ, aynı zamanda büyük damarlar ve santral hava yolları arasındaki ilişkiyi de gösterir.

Ultrasonografi, bazı toraks içi kitlelerin doğasını veya plevra sıvısının varlığını belirleyebilir ve ampiyem ya da komplike plevra efüzyonunda oluştuğu gibi loküle sıvı toplanmalarını gösterebilir. Diyafragmatik disfonksiyon (ör., paralizi ya da parezi) ultrason ile de değerlendirilebilir.

SOLUNUMSAL GAZ DEĞİŞİMİNİN ÖLÇÜMLERİ

Usulunce yapılmış arter *kan gazı analizi* akciğer fonksiyonlan ile ilgili en yararlı ölçümlerden bi-

TABLO 12-3. Pulmoner Hastalığın Fiziksel Belirtileri

Hastalık süreci	Mediasten sapması	Göğüs Hareketi	Fremitüs	Perkütsyon	Solunum Sesleri	Doğal Olmayan Sesler	Ses Bulgusu
Konsolidasyon	Yok	Alan üzerinde azalır	Artar	Küntt	Bronkiyal veya azalır	Raller	Egofoni*, fısıldama, pektoriloküy artar †
Bronkospazm	Yok	Sınırlı hareketle beraber hiperekspanstyon	Normal veya azalır	Hiperrezonans	Normal–az arası	Wheezing, raller	Normal– az arası
Atelektazi	Lezyona doğru kayar	Alan üzerinde azalır	Azalır	Küntt	Azalır	Yok veya raller	Yok
Pnömotoraks	Basınç trakea ve PMI'nu karşı tarafa iter	Alan üzerinde azalır	Yok	Rezonans	Yok	Yok	Yok
Plevra effüzyonu	Karşı tarafa itilir	Alan üzerinde azalır	Yok ya da azalan	Küntt	Yok	Sürtünme, frotman; eğer hemopnömotoraks varsa çalkantı	Yok
Interstisyel tutulum	Yok	Azalır	Normal veya artar	Normal	Normal	Raller	Yok

Andreoli TE, Bennett JC, Carpente CJ, Plum F (eds): Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 115.
* Egofoni '/' sesi 'a' sesine benzerse vardır.
† Fısıldama pektoriloküy, fısıldanan kelimeleri daha net hale getirir.
PMI'= Pnömomediastial İntersitisyum

dir, fakat bu test patolojinin etiyolojisi açısından özgün bilgi vermez. Oksihemoglobin ayrışma eğrisinin şekli nedeniyle PaO_2 yaklaşık olarak 60 torr oluncaya kadar oksijen doymuşluğunda farkedilebilir bir düşme olmaz.

Arter pH ve PCO_2 değerleri de solunum fonksiyonlarının önemli ölçülerindendir; PCO_2 hemen hemen bütünüyle solunum ile düzenlenir (CO_2 yapımının aynı düzeyde kalması koşuluyla). Bikarbonat yoğunluğu esas olarak böbrekler tarafından düzenlenir. Asidoz veya alkalozun metabolik veya solunumsal sebeplerini birbirinden iyi ayırdetmek gerekir. Normal pH 7.4'de $PaCO_2$ yaklaşık 40 torr ve bikarbonat 25 mEq/L'dir. Bu ilişki Henderson-Hasselbalch denklemine göre yönlenir.

$$pH = 6.1 + \log [(HCO_3)/0.03\ PCO_2]$$

Bu nedenle bikarbonatın PCO_2'ye oranı pH değerini belirler. Metabolik asidozda bikarbonat seviyesi düşük olup, bu durum hiperventilasyonla PCO_2'yi düşürerek kompanse edilebilir. Buna karşılık respiratuvar asidozda neden yüksek PCO_2 değeridir ve böbreklerde bikarbonat biriktirilmesi ile kompase edilebilir. Respiratuvar kompensasyon renal olandan çok daha hızlıdır. Renal kompensasyonun dengeye ulaşabilmesi için birkaç güne ihtiyaç vardır.

Oksijenasyon ve ventilasyonun invazif olmayan yöntemlerle izlenmesi olasıdır. Bu yöntemlerin yararlı ve bilgilendirici olmasına karşın arter kan gazı ölçümlerine göre değerleri sınırlıdır. *Puls oksimetre* (ışık emilimi yolu ile oksijen doymuşluğunu ölçer) ağrısız, görece kolay ve güvenilir bir oksijenasyon ölçümü sağlar. Işık kaynağı ve bir algılayıcı içeren küçük bir düzenek el veya ayak parmaklarından birine tutturularak tek kez veya devamlı oksijen doymuşluk ölçümleri yapılabilir.

Kapnografi (gaz analizi yolu ile CO_2 ölçümü) solunumun ölçülmesini sağlar. Ekspiryum havasındaki CO_2 miktarının ölçülmesi (örnekleme ekspiryum sonunda veya solunum döngüsü ortalamasında yapılır) alveollerdeki PCO_2'in yaklaşık olarak ortalama değerini verir. Daha çok intübe ve mekanik solunum uygulanan hastalarda kullanılmakla beraber günümüzde burun kanatlarına yerleştirilen ve ekspiryum havasında CO_2 miktarını ölçen kapnografi aygıtları da vardır. Benzer şekilde deri üzerine yerleştirilen ve PO_2 ile PCO_2 değerlerini ölçen traskütan elektrodlar da kullanılabilir. Ancak bu teknikler yoğun bakım ünitesinde devamlı izleme ve sabit değerler yerine eğilimleri görmek açısından daha uygundurlar.

AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ

Solunum fonksiyonlarından, klinikte en çok yararlanılan ve basitçe bir spirometre ile ölçülebilenler *vital kapasite* ve *ekspiryum akım hızları*'dır. Altı yaş ve üzeri çocukların büyük çoğunluğuna basit spirometri uygulanabilir. Daha büyük de olsa eğitilmeden veya deneyim kazanmadan bir çocuğun bu testleri uygun şekilde yapabileceği düşünülmemeli ve sonuçları yorumlarken de çok dikkatli olmalıdır. Akciğer fonksiyonlarının önceden belirlenen değerleri hastanın boyu temel alınarak hesaplanır. Havayolu direnci, FRC ve RV (diğer ölçümler arasında) ölçülmesi spirometre ile birlikte pletismografa da ihtiyaç gösterir. Bu yüzden küçük çocuklarda elde edilmesi daha güçtür. Ekspiryum akım-volüm eğrisi çok bilgi verici olabilir; düşük akciğer volümlerinde akım hızı görece efora bağımlı değildir ve daha periferdeki havayollarının fonksiyonunu gösterir.

Etiyolojik tanıyı nadiren belirleyebilirse de pulmoner fonksiyon testleri büyük bir çocuğun fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Anormal sonuçlar, **obstrüktif hastalık** (düşük akım hızları, artmış RV ve FRC) veya **restriktif hastalık** (düşük VC ve TLC ile birlikte akım hızı ve FRC görece korunmuştur) olarak isimlendirilir. Ayrıca fonksiyonel bozulmanın boyutları da belirlenebilir.

Akciğer fonksiyon testleri, astım için tipik olan geri dönüşlü havayolu tıkanıklıklarının belirlenmesinde de kullanılabilir. Akciğer fonksiyon testlerinin obstrüktif hastalık ile uyumlu olduğu hastalarda bronkodilatör inhalasyonundan sonra pulmoner fonksiyonlarda önemli düzelme olması tedaviye yanıt veren havayolu hastalığını gösterir. Bu testler tanının konulması kadar tedavinin yönlendirilmesinde de yararlıdır. İnhalasyonla yapılan *uyarma* testlerinden methacholine, allerjenler veya histamin testleri reaktif hava yolları hastalıklarının diğer yararlı testleri olmasına karşın, bu testlerin yapılması ve yorumlanması zordur.

HAVAYOLLARININ ENDOSKOPİK DEĞERLENDİRMESİ

Tanısal *bronkoskopi*, akciğerler ya da havayolları ile ilgili bilgilerin kesin, güvenli, emniyetli ve hızlı bir şekilde alınmasının gerektiği her durumda yapılmalıdır. Bu yöntem ile havayollarının yapısı incelenebilir, solunum sırasındaki havayolları dinamiği kaydedilebilir ve tanısal amaçlı çeşitli örnekler alınabilir. Uygun aygıtların ve deneyimli doktorların varlığında hiçbir yaş için bronkoskopiye kesin bir kontrendikasyon yoktur. Fiberoptik bronkoskoplar tanısal amaçlar için daha avantajlı iken metal bronkoskoplar yabancı cisim çıkartılması ve çoğunlukla operatif amaçlarla kullanılırlar. Pediatrik boyuttaki fleksibl bronkoskoplarla hava yolu mukoza biyopsisi de olasıdır. Bronkoskopi ile bronkoalveolar lavaj immünitesi kırılmış hastalarda pulmoner infeksiyonların tanısında yardımcı olur.

Laringoskopi sıklıkla stridorun tanısında faydalıdır. Uygun sedasyon, anestezi ya da her ikisi altında ve dikkatlice uygulanmalıdır. Olağan uygulama olan hasta yatağında veya tedavi odasında sedasyon olmaksızın yapılan direkt laringoskopi bebeklerde ya da küçük çocuklarda travmatik olduğu gibi sonuçları da sıklıkla yanlış yönlendiricidir. Ayna (indirekt) laringoskopisi çoğunlukla 4-5 yaş veya üstündeki çocuklara uygulanabilir. İnfantlarda ve daha küçük çocuklarda direkt laringoskopi veya tercihen fiberoptik bronkoskop veya nazofaringoskop ile nazofaringeal yoldan yapılan direkt laringoskopi çok daha iyi tanısal bilgiler sağlayacaktır.

BALGAM İNCELEMESİ

Her ne kadar küçük çocuklarda balgam örneği alınması zor ise de balgam örnekleri alt havayollarındaki inflamatuvar olayların değerlendirilmesinde önemlidir. Ekspektore edilen her örnek alt havayollan salgısını temsil etmeyebilir ve mikroskopik muayene ile kaynağı belirlenebilir. Balgamda makrofajlar olmalı, hatta sıklıkla silialı hücreler de görülmelidir. Fazla miktarda yassı epitel hücresi içeren örnekler çoğunlukla alt havayollarından değildir ya da fazlaca kontamine olmuştur. Dolayısı ile bu materyal üzerinde yapılacak tanısal testler yanlış sonuçlar verebilir. İnfekte balgamda çok sayıda polimorfonükleer lökositler ve Gram boyamada belli bir mikroptan fazla miktarda bulunmalıdır. Eğer balgam alınamazsa bazı seçilmiş olgularda mikrobiyolojik ve sitolojik tanı için bronkoskopi ve bronkoalveolar lavajdan yararlanılabilir (bronkoalveolar lavaj).

AKCİĞER BİYOPSİSİ

Daha az invazif yöntemler başarısız kaldığında akciğer hastalığı tanısı için akciğer biyopsisi gerekebilir. Her ne kadar erişkinlerde bronkoskopi ile transbronkiyal akciğer biyopsisi yararlı olabilirse de pediatrik hastalarm çoğunda torakotomi ve açık biyopsinin önemli avantajları vardır: Torakotomide cerrah akciğeri görüp palpe edebilir. Böylece biyopsi alınacak en uygun yeri seçebilir. Ayrıca açık biyopside birçok tanısal test için yeterli materyal alınabilir. Biyopsi alınacak yer röntgendeki hastalıklı lobun gözlenmesinden sonra seçilmelidir. Bebekler ve çocuklar çoğunlukla açık akciğer biyopsisini iyi tolere ederler.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chaptes 321, 324.

Effman EL: Basic concepts of lung imaging. In Chernik V, Mellins RB (eds): Basic Mechanisms of Pediatric Respiratory Disease. Philadelphia, BC Decker, 1991, pp 383-396.

Fisher MR: Magnetic resonance for evaluation of the thorax. Chest 95:166, 1989.

Naidich DP, Harkn TJ: Airways and lung, Correlation of CT with fiberoptic bronchoscopy. Radiology 197:1, 1995

Paton J, Bautise D, Stable W, et al: Digital clubbing and pulmonary function abnormalities in children with lung disease. Pediatr Pulmonol 10:25, 1991.

Scnapp LM, Cohen NH: Pulse oximetry. Uses and abuses. Chest 98:1244, 1990.

Wood RE: Bronchoscopy. *In* Loughlin GM, Eigen H (eds): Respiatory Disease in Children: Diagnoss and Management. Baltimore, Williams & Wikins, 1994, p 117.

TEDAVİ YÖNTEMLERİ

OKSİJEN VERİLMESİ

Solunum sıkıntısı olan her çocuğa mümkün olan en kısa zamanda ek olarak oksijen verilmelidir. Her ne kadar kronik hiperkapni nedeniyle santral kemoreseptörleri köreltilmiş olan hastalarda oksijen verilmesi solunum uyaranını baskılarsa da, pediatri pratiğinde bu durumdaki hastalar nadirdir. Zaten bu hastalar kronik ve ağır akciğer hastalığı (ör., kistik fibrosis, bronkopulmoner displazi) olduğu bilinen çocuklardır. Bu hastalarda bile oksijen tedavisi apneye sebep olmaksızın yaşam kurtarıcı olabilir.

Bazı çocukların korkabilmesine karşın, acil durumlarda oksijen vermek için en yararlı yollardan birisi uygun ölçüde bir maske kullanmaktır. Korkmuş bir çocuk için uygun bir yöntem hazırlanana kadar çocuğun yüzüne yakın yüksek akımlı bir oksijen kanülü tutulabilir. Uzun süreli oksijen vermek için nazal kanül faydalıdır, çünkü yüz ve ağız serbest kalacağı için hasta oksijen sağlayan sistem engel olmaksızın yiyebilir veya konuşabilir.

Hastaya verilen oksijen konsantrasyonunun hipoksemiyi yenecek kadar yüksek, fakat oksijen toksisitesi yaratmayacak kadar düşük olması gerekir. Genelde uzun süreli kullanım için inspiryumla alınan oksijen konsantrasyonunun %40'ın altında olması emniyetlidir. Nazal kanül ile oksijen alan hastada inspiryumla alınan oksijenin konsantrasyonu-

nu belirlemek oldukça zordur. Oksijen verilme hızını (litre/dakika), PaO_2 veya pulse oksimetre ölçümleri ile ayarlamak en iyisidir. En uygun oksijen doymuşluk aralığı %92-94'dür. Doymuşluk oranını %100'e çıkarmak gereksizdir, çünkü bu değere ulaşmak için inspiryum oksijeninin toksik olabileceği seviyelere yükselmesi gerekebilir. Oksijen tanklarından ya da duvar kaynaklarından elde edilen oksijen kurudur. Üst solunum yolları mukozasının dehidrasyonunu önlemek için nemlendirilmesi gerekir.

AEROSOL TEDAVİSİ

İlaçların alt solunum yollarına ulaşması için çoğunlukla aerosol şeklinde inhalasyon yöntemi kullanılır. Alt hava yollarında en iyi etkinin elde edilebilmesi aerosol aygıtları ile görece küçük (2-5 μ) parçacıkların oluşturulmasını gerektirir. Hastanın solunum şekli partiküllerin çökelmesini büyük ölçüde etkileyecektir. En yüksek etki için yavaş ve derin inspiryum yapılmalıdır, fakat çocukların çoğunda, özellikle bebeklerde bu sağlanamayabilir. Bu yüzden aerosollerin, bir solunum maskesinin haznesinden, sakin bir solunumda ve birkaç dakika süre ile solunması gerekir. Doz ölçülü inhalasyon aygıtları partikülleri yüksek basınçlı akımla gönderdiklerinden ilaç akciğerlerden çok dişler ve oral mukoza tarafından tutulur. Bebeklerde ve çocuklarda inhalasyon aygıtlarında aerosol partiküllerinin tutulacağı ayrı bir bölme olmalıdır. Daha sonra hastalar bu bölmeden rahat ve yavaş bir şekilde soluyabilirler.

Aerosol yolu ile verilen ilaçlar çoğunlukla bronkodilatörlerdir. Özellikli bazı durumlarda antibiyotikler de aerosol yöntemi ile verilebilir.

FİZİK TEDAVİ

Hastalığın süreci pulmoner salgıların temizlenmesinde güçlük oluşturduğunda hava yollarının açık kalmasını sağlamak üzere fizik tedaviden yararlanılabilir. Hastalıklı akciğer segmentinin hava yolu aşağı doğru gelecek şekilde hastaya pozisyon verilip toraks duvarına perküsyon yapılması salgıların santral havayollarına doğru hareketlendirilmesine ve dışarı atılmasına yardımcı olur. Göğüs fizyoterapiside otojenik direnaj, Flutter kapak ve perküsif yelekler gibi aletler ve tekniklerle etkin olarak yapılabilir. Tipik bir tedavi seansı 15-30 dakika sürebilir; akciğer hastalığı olan çocukların çoğunda günde 1-4 defa bu tür fizyoterapi seanslarının yapılması gerekebilir. Daha büyük çocuklarda hiperpne oluşturacak kadar uzun (5-15 dk) egzersiz yapılmasıda yararlı olabilir. Akciğer fizyoterapisi en çok kistik fibroziste yararlı olursa da nöromüsküler hastalıklar ve atelektazide de faydalı olabilir. Genellikle pnömoni ve astımda yararsızdır.

İNTÜBASYON

Üst solunum yolları hastalık nedeniyle tıkandığında ya da hastalık veya anestezi nedeniyle yardımcı solunum aygıtı kullanılacaksa hastaya yapay bir solunum yolu sağlamak gerekebilir. İntübasyon, solunum yollarının fizyolojisini tümü yararlı olmayan birçok yönden etkiler: İnspiryumla alınan havanın nemlendirilmesini, ısıtılmasını ve filtrasyonunu bozar; konuşma olanaksızlaşır ve salgıların mukosilier yol ve öksürük ile temizlenmesi kesilir. İntübasyon ayrıca salgıların fazla miktarda yapımını uyarır. İntübasyon nedenine bağlı olmak üzere havayolları direnci artabilir ya da azalabilir, fizyolojik ölü boşluk artabilir.

Ölçüsü iyi seçilmezse veya bakımı dikkatlice yapılmazsa endotrakeal tüpler larinks ve havayollarını kolayca yaralayabilir. Krikoid halkası çocuklarda havayollarının en dar parçası olduğundan ve çepeçevre kıkırdak ile kuşatıldığından subglottik darlık ile sonuçlanabilecek travmalara duyarlıdır. Tüp içindeki basınç kapiller doluş basıncını (kabaca 35 cm H_2O) aşan boyutlara çıkarsa havayolları mukozasında iskemi ve saatler içerisinde nekroz meydana getirir. Endotrakeal tüpün genişliği larinksten küçük hava kaçağı olmasına izin vermelidir.

Her tür yapay havayolu salgılardan arındırılmalıdır. Havayollarındaki mukus tıkaçları öldürücü olabilir. İnspiryumla alınan havanın uygun şekilde nemlendirilmesi ve tüplerin aspire edilerek temizlenmesi salgılarla oluşan tıkanmaların insidansını azaltacaktır.

TRAKEOSTOMİ

Trokeostomi, cerrahi girişimle trakea içine larinksin altından yapay bir havayolunun yerleştirilmesidir. İntübasyonun uzama olasılığı varsa, larinks travmasını ve sonradan oluşacak subglottik darlıkları önlemek, hastanın konforunu arttırmak ve hemşire bakımını kolaylaştırmak üzere elektif trakeostomi düşünülmelidir. Üzülerek belirtmek gerekir ki bir hastanın ne süre ile endotrakeal tüpü tolere edebileceği veya trakeostominin ne zaman gerekli olduğunu belirleyecek kesin kurallar yoktur. Larinks travması bir kez oluştu mu, subglottik stenoz olasılığı çok yüksektir.

Subglottik darlığı olan çocuklarda uzun süreli trakeostomiye gerek duyulabilir. Trakeostomi tüpü çocuğun etkili şekilde ses çıkarmasını engellediği ve sıkıntılarını iletmediği için bu çocukların her zaman dikkatlice izlenmeleri sağlanmalıdır. Endotrakeal tüplerde olduğu gibi trakeostomi tüpleri de temizlenmeli ve açık tutulmalı, komplikasyonları azaltmak üzere büyük özen gösterilmelidir. Tüpün salgılarla tıkanması veya kaza ile yerinden çıkması ölümcül olabilir. Çocuk bakıcıları iyi eğitilir ve yeterli aygıtlarla donatılırsa trakeostomili bir çocuğa evinde de başarılı tedavi verilebilir.

MEKANİK VENTİLASYON

Havayolu obstrüksiyonu, intrapulmoner patoloji, nöromüsküler hastalık veya diğer etkenler nedeniyle yeterli gaz değişimini devam ettiremeyen hastalar mekanik ventilasyon için adaydırlar. Mekanik ventilasyon tekniğinde akciğerler basınçlı gaz ile şişirilir. Ekspiryum her zaman pasif olarak yapılır. Standart mekanik ventilasyon uygulaması ile akciğerleri doldurmak için oksijen taşıyan perflorokarbon solüsyonu kullanılan deneysel bir teknik olan parsiyel sıvı ventilasyonunun ağır akut solunum yetersizliği olan hastalarda gaz değişimi sağladığı gösterilmektedir.

Hiç bir yöntem doğal solunumun yerini alamayacağı gibi tüm yöntemlerin kendilerine özgü sakınca ve komplikasyonları da vardır.

Pozitif basınçlı ventilasyon intübasyon ya da trakeostomi gerektirir. Positif basınç tüm toraksa yansır ve inspiryum sırasında kalbe venöz dönüş engellenebilir (venöz dönüş spontan inpiryumda artar). Havayolları ve akciğer parankimi yüksek inflasyon basıncı nedeniyle yaralanabilir (yüksek yoğunlukta oksijen alınmasında olduğu gibi). Genel olarak şişirme basıncı, uygun ventilasyon için yeterli akciğer genişlemesini sağlayan ve atelektazi gelişmesini önleyen düzeyde sınırlandırılmalıdır. Daha yeni ventilasyon tipleri yüksek frekanslı jet ventilasyon ve çok yüksek frekanslı ossilasyon yöntemleridir; bu yöntemler ana havayolu basıncını düşürmek ve böylece de barotravma (bkz. Konu 6) insidansını azaltmak amacı ile kullanılırlar.

Basınçla-tetiklenen ventilatörler sıklıkla bebeklerde kullanılırlar ve belirli bir şişirme basıncında belirsiz volümde gaz verirler. Bu sistemin en önemli dezavantajı akciğer içindeki basıncın yerine ventilator düzeneği içindeki basıncın ölçülmesidir. Havayollarında direncin artması (ör., endotrakeal tüpün tıkanması) akciğerlere gönderilecek volümün azalmasına neden olur. *Volümle-tetiklenen ventilatörler* şişirme basıncı ne olursa olsun (önceden belirlenen maksimum basınca kadar) sabit bir gaz volümünü akciğerlere gönderirler. Bu aygıtlar daha çok çocuklarda ve adolesanlarda kullanılır. Her iki tip ventilatörde de hastanın yanıtı dikkatlice ve sık olarak değerlendirilmelidir. Seçilen ventilasyon yöntemi ne olursa olsun, alveol ventilasyonu (solunum sesleri, göğüs duvarı hareketi ve arter kan gazı ölçümleri ile izlenir) ve oksijenasyon (arter kan gazı ölçümleri ve oksimetre ile izlenir) yeterli olmalıdır.

Normal tidal volüm 5-7 ml/kg olup bu değerden düşük volümler çoğunlukla hipoventilasyon ve hiperkapniye sebep olur. Akciğer hastalığı olanlarda ve ventilasyonun eşit dağılmadığı hastalarda sıklıkla daha yüksek tidal volümler gerekir. Volümle tetiklenen ventilatörlerin çoğu 10-15 mL/kg'lık tidal volümle çalışırlar. Daha küçük volümlerde devamlı ventilasyon sürfaktanın yeniden dağılımına ve atelektazilere neden olur. Bunu önlemek için bazı ventilatörlerdeki "iç çekme" programı kullanılabilir ya da Ambu ile arasıra akciğerlerin tam şişirilmesi sağlanabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegmn RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 321, 322.

Hischl RB, Panikoff T, Wise C, et al: Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome.

Lough M: Respiratory treatment and equipment. *In* Blumer JL (ed): A Practical Guide to Pediatric Intensive Care. St. Louis, Mosby-Year Book, 1990, pp 926-996.

ÖNEMLİ PEDİATRİK PULMONER SEMPTOM KOMPLEKSLERİ

ÜST HAVAYOLU OBSTRÜKSİYONU

Üst havayolu obstrüksiyonu, toraks girişinin üstünde kalan havayollarının tıkanıklıklarını tanımlar. Üst havayollarında basınç atmosfer basıncına göre negatif olduğu için patolojiye özgü belirti inspiryum sırasında ortaya çıkar. Negatif basınç üst havayollarını çöketmeye eğilimli olduğundan üst solunum yolu tıkanıklarında özgün bir ses oluşur. Üst havayolu tıkanıklıkları soğuk algınlığına bağlı basit burun tıkanıklığından yaşamı tehdit eden ciddi larinks veya trakea obstrüksiyonlarına kadar bir çok patolojiyi içine alır. Burun tıkanıklığı bir tehlike olmaktan çok can sıkıcıdır. Çünkü havayolu olarak ağız kullanılabilir. Buna karşılık burun tıkanıklığı, daha çok burun solunumu yaptıkları için yenidoğanlarda ciddi bir sorun oluşturabilir. Havayolu obstrüksiyonunun etiyolojisi çocuğun yaşı ile değişkenlik gösterir (Tablo 12-4 ve 12-5). Tanı için dikkatlice alınan bir öykü ve dikkatli bir fizik muayene yapılması gerekir.

Üst havayolları obstrüksiyonu ile birlikte en sık

TABLO 12-4. Havayolu Obstüriksiyonunun Yaşla İlgili Ayırıcı Tanısı

Yenidoğan
- Yabancı cisim (mekonyum, amniyon sıvısı)
- Doğumsal subglottik darlık (seyrek)
- Khona atrezisi
- Mikrognatia (Pierre Robin sendromu, Treacher Collins sendromu, DiGeorge sendromu)
- Makroglossia (Beckwith-Wiedemann sendromu, hipotiroidism, Pompe hastalığı, 21 trizomisi, hemanjiyom)
- Laringeal ağ, yanıklar, atrezi
- Laringospazm (intübasyon, aspirasyon, geçici)
- Ses telleri paralizisi (zayıf ağlama; unilateral veya bilateral, Arnold-Chiari malformasyonu veya diğer SSS patolojisine bağlı artmış kafa içi basıncı ile birlikte veya olmaksızın)
- Trakea ağı, darlık, malazi, atrezi
- Faringeal kollaps (preterm infantlarda apne nedeni)
- Disloke bitn kokordağı
- Nazal piriform yapı stenozu
- Nazal ensefalosel

Bebek
- Laringomalazi (en sık etiyoloji)
- Subglottik darlık (doğumsal, intübasyon sonrasında edinsel)
- Hemanjiyom
- Dil tömürü (dermoid, teratom, ektopik tiroid)
- Larinks papillomatozu
- Vasküler halkalar
- Rinit

Yürüyen çocuk
- Viral krup (6 ay-4 yıl arasındaki çocuklarda en sık etiyoloji)
- Bakteriyel trakeit (toksik, yüksek ateş)
- Yabancı cisim (ani öksürük, havayolu veya özofagusta)
- Spazmodik (tekrarlayan) krup
- Larinks papillomatozu
- Retrofaringeal apse
- Difteri (seyrek)

2-3 Yaşın Üzeri
- Epiglottit (epiglot, aryepiglottik katlantılar)
- İnhalasyon yaralanması (yanıklar, toksik gaz, hidrokarbonlar)
- Yabancı cisimler
- Rinitis medikamentosa
- Anjiyoödem (aile öyküsü, kütanöz anjiyoödem)
- Anaflaksi (allerji öyküsü, wheezing, hipotansiyon)
- Travma (trakea veya larinks fraktürü)
- Peritonsiller apse (adolesanlar)
- Mononükleoz
- Ludwig anjini
- Difteri (sık değil)

SSS = Santral Sinir Sistemi

görülen klinik bulgu inspiratuvar stridor'dur. Larinkse yakın oluşan üst havayollarına ait yapıların titreşimi ile meydana gelen sert bir sestir. Daha seyrek olarak stridoru ekspiryumda da duyabiliriz. Sesin kabalaşması ses tellerinin tutulduğunu düşündürür. Çocuğun baş veya boynunun hareketi ile stridor değişiyorsa supraglottik etiyoloji akla getirilmelidir. Laringomalazi ya da faringeal hipotoni bulunan çocuklarda kas tonusu artacağı için ağlarken çok daha az stridor meydana gelebilir. Buna karşılık glottisin altındaki bir obstrüksiyon ağlarken inspiriumdaki akım hızının artması nedeniyle daha fazla stridor oluşturur. Birçok çocukta uyku sırasında inspiryum akım hızı en düşük düzeyinde olduğu için stridor azalır. Pozisyonla oluşan stridor anatomik bir problemi düşündürür.

Üst solunum yolu obstrüksiyonu olan bir çocukta trakea ve atmosfer basınçları arasındaki fark sebebi ile sıklıkla bir miktar suprasternal çekilme gözlenir. Toraks girişinin daha altındaki tıkanıklarda nadiren suprasternal çekilme olur. Çünkü en büyük basınç azalması sternun çentiğinin altındadır.

Stridor'u olan bir çocuğun *radyografik değerlendirmesi*, boyun ve nazofarinksin lateral görüntüsü ve baş ekstansiyonda iken anteroposterior (AP) çekilmiş boyun filmleri ile yapılır. AP görüntüde subglottik boşluk simetrik olmalıdır ve havayolunun yan duvarları düzgün açıklık ile devam etmelidir. Asimetri, subglottik darlık ve kitleyi düşündürürken, daralarak devam etmesi de subglottik ödemi akla getirir. Darlığın subglottik veya supraglottik olduğunun gösterilmesi ayırıcı tanıda önemlidir (Tablo 12-6).

ALT HAVAYOLLARI OBSTRÜKSİYONU

Üst havayolları obstrüksiyonlarının tersine toraks girişinin altındaki havayolları obstrüksiyonları, inspiryumdan daha çok ekspiryumda semptom oluştururlar. İnspiryumda toraks içindeki basınç atmosfere göre negatiftir. Bu yüzden havayollarının çapı inspiryum sırasında genişleme eğilimindedir. Şayet önemli derecede ve görece duragan bir obstrüksiyon (ya da havayollarında salgı artması) yoksa inspiriumda hiç ya da çok az anormal ses oluşur. Ekspiryumda atmosfer basıncına kıyasla toraks içi basınç yükselir. Bu nedenle toraks içinde bulunan havayolları çökmeye eğilimlidirler ve wheezing oluşturulur. **Wheeze** ekspiryumda duyulan görece devamlı bir sestir. Türbülan hava akımı tarafından oluştururlar ve çoğunlukla stridordan daha muzikal niteliktedir. Kısmi hava yolu obstrüksiyonunda wheezing ancak ekspiryumun sonlarına doğru meydana gelebilir.

Wheezing oluşturan birçok *etiyolojik* faktör vardır (Tablo 12-7). Bunlar içerisinde en sık görüleni bronş düz kaslarının kasılması, havayolu inflamasyonu ya da aşırı salgı nedeniyle oluşan yaygın bronş obstrüksiyonudur. Astım ile olan ilişki çok dikkatli yorumlanmalıdır. Her ne kadar wheezing'in akut olarak geri dönüşlü olup olma-

TABLO 12-5. Akut Üst Solunum Yolu Obstrüksiyonunun Ayırıcı Tanısı

	Laringotrakeobronşit (Krup)	Laringit	Spazmodik Krup	Epiglottit	Membranöz Krup (Bakteriyel Trakeit)	Retrofaringeal Apse	Yabancı Cisim	Anjiyoödem	Peritonsiller Apse	Laringeal Papillomatozis
Yaş	6 ay- 3 ay	5 yıl-adelosan	3 ay-3 yaş	2-6 yaş	Herhangi bir yaş (3-10 yaş)	< 6 yaş	6 ay-5 yaş	Tüm yaşlar	>10 yaş	3 ay-3 yaş
Yer	Subgottik	Subglottik	Subglottik	Subglottik	Trakea	Posterior farinks	Subgraglottik, subglottik, değişken	Değişken	Orofarinks	Larinks, vokal kordlar, trakea
Etiyoloji	Parainfluenza virüs, influenza virüs, RSV, nadiren *Mycoplasma*, kızamık, adenovirüs	Krup gibi	Bilinmiyor	*Haemophilus influenzae* b	*Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, H. influenzae* ile sekonder bakteriyel infeksiyon ile krup yada İnfluenza virüsü öncesi	*S. aureus*, anaeroblar	Küçük objeler, sebzeler, oyuncaklar, metal para	Doğumsal C-1 esteraz eksikliği, edinsel anaflaksi	A grubu streptokoklar, anaeroblar	HPV
Prodrom başlangıç	Sinsi, ÜSYE	Krup gibi	Gece ani başlar, öncekl ataklar	Hızlı, kısa prodrom	Ani bozulma ile bifazik hastalık	Sinsi-ani	Ani	Ani	Ani könleşme ile bifazik	Kronik
Stridor	Var	Yok	Var	Var-yumuşak inspiratuvar	Var	Yok	Var	Var	Yok	Olası
Retraksiyonlar	Var	Yok	Nadir	Var	Var	Var	Var-değişken	Var	Yok	Yok
Ses	Boğuk	Boğuk, fısıltı gibi	Boğuk	Kısık	Normal ya da boğuk	Kısık	Tam obstrüksiyon, afonik, diğer değişiklikler	Boğuk, normal olabilir	"Sıcak patates" kısık	Boğuk
Pozisyon ve görünüm	Normal	Normal	Normal	Öne eğilerek üç ayaklı oturma, aliltasyon	Normal	Boyun arkaya doğru ya da normal	Normal	Normal, yüz ödemi olabilir, anksiyete	Normal	Normal
Yutma (disfaji)	Normal	Normal	Normal	Salya	Normal	Salya	Değişken, genellikle normal	Normal	Salya, trismus	Normal
Havlama gibi öksürük	Var	Nadir	Var	Yok	Var	Yok	Değişken, trakeal ise metalik	Olası	Yok	Değişken

Tablo arka sayfada devam etmektedir

TABLO 12-5. Akut Üst Solunum Yolu Obstrüksiyonunun Ayırıcı Tanısı *Devamı*

	Laringotrakeobronşit (Krup)	Laringit	Spazmodik Krup	Epiglottit	Membranöz Krup (Bakteriyel Trakeit)	Retrofaringeal Apse	Yabancı Cisim	Anjioödem	Peritonsiller Apse	Laringeal Papillomatozis
Toksisite	Nadir	Yok	Yok	Şiddetli	Şiddetli, toksik şok sendromuda görülebilir	Şiddetli	Yok, nmcak dispne	Anaflaksi ya da ağır anoksi olmadıkça yok	Dispne	Yok
Ateş	<101°F	<101 °F	Yok	>102 °F	>102°F	>101°F	Yok	Yok	>101 °F	Yok
Radyoloji	Subglottit daralma; çan kulesi belirtisi	Normal	Subglottik daralma	Kalınlaşmış epiglottitin başparmak belirtisi	Kıvrımlı, düzensiz trakea sınırı; krup gibi	Kalınlaşmış retrofaringeal aralık	Radyoopak obje görülebilir	Krup gibi	Gerekmez	Normal olabilir
Lökosit sayısı	Normal	Normal	Normal	Sola kayma ile lökositoz	Sola kayma ile lökositoz	Sola kayma ile lökositoz	Normal	Normal	Sola kayma ile lökositoz	Normal
Tedavi	Rasemik epinefrin aerosol, sistemik steroid, aerosol şeklinde steroid, soğuk buğu	Yok	Soğuk buğu nadiren krup gibi	Endotrakeal intübasyon, ceftriaxone	Ceftriaxone; gerekirse intübasyon	Nafcillin, ampicillin-sulbactam; ceftriaxone, apse varsa cerrahi drenaj	Endoskopla çıkarma	Anaflaksi; epinefrin, IV sıvı, sterold, C-1 esteraz eksikliği; replasman infüzyon tedavisi	Penicillin; aspirasyon	Laser tedavisi, tekrarlayan eksizyon, interferoz
Önleme	Yok	Yok	Yok	*H. influenzae* b konjuge aşı	Yok	Yok	Küçük objelerden kaçının, supervizyon	Allerjenlerden sakının; doğumsal anjiödem için FFP	A grubu streptokokların erken dönemde tedavisi	Maternal genitoüriner lezyonla tedavi et olası sezaryan

Arnold JE: Airway obstruction in children. In Kliegman RM, Nieder MI, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 126.
FFP = taze donmuş plazma; HPV = human papillomavirüs; RSV = respiratuvar sinsityal virüs; ÜSYE = üst solunum yolu infeksiyonu, korıza, hapşırma.

TABLO 12-6. Supraglottik ve Subglottik Obstrüksiyon Sebeplerinin Ayırıcı Tanısı

	Supraglottik	Subglottik
Örnek	Epiglottit, peritonsiller ve retrofaringeal apse	Krup, anjioödem, yabancı cisim, trakeit
Stridor	Sessiz	Günlüklü
Ses	Boğuk	Kaba
Disfaji	Evet	Hayır
Dik oturma veya sırıı kabartmak	Evet	Hayır
Havlar gibi öksürük	Hayır	Evet
Ateş	Yüksek (40°C)	Düşük (38-39°C)
Toksik	Evet	Hayır, trakeit, olmadığı sürece
Trismus	Evet	Hayır
Salya	Evet	Hayır
Yüzde ödem	Hayır	Hayır, anjioödem olmadığı sürece

Deviş H. et al: Acute upper airway obstruction: Croup and epiglottis. Pediatr Clin North Am 28:859, 1981'den uyarlanmıştır.

TABLO 12-7. Çocukluk Dönemınde Wheezing Sebepleri

Akut

Reaktif Havayolu Hastalığı
Astım
Egzersizle oluşan astım
Hipersensitivite reaksiyonları

Bronş Ödemi
İnfeksiyon
İrritan gazlar ya da partiküllerin solunması
Pulmoner venöz basıncın yükselmesi

Bronşlarda Aşırı salgı
İnfeksiyon
İrritan gazlar ya da partiküllerin solunması
Kolinerjik ilaçlar

Aspirasyon
Yabancı cisim
Mide içeriğinin aspirasyonu

Kronik ya da Yineleyen

Reaktif Havayolu Hastalığı (yukarıya bkz.)

Hipersensitivite Reaksiyonları, Allerjik Aspergilozis

Dinamik Havayolu Çökmesi
Bronkomalazi
Trakeomalazi
Ses tellerinin addüksiyonu

Havayollarına Kitle ya da Dışarı Basısı
Vasküler halka
Anormal innominat arter
Pulmoner arterin genişlemesi (pulmoner kapak yokluğu)
Bronş ya da akciğer kisti
Lenf düğümleri ya da tümörler

Aspirasyon
Yabancı cisim
Gastroözofageal reflü
Trakeoözofageal fistül

Bronşlarda Aşırı Salgı Üretimi ya da Salgıları Atamama
Bronşit, bronşektazi
Kistik fibrozis
Hareketsiz silia sendromu

İnterseksek Havayolu Lezyonları
Endobronşiyal tümörler
Endobronşiyal granülasyon dokusu
Bronş ya da trakea darlığı
Bronşiyolitis obliterans
Bronkopulmoner displazi sekeli

Konjestif Kalp Yetersizliği

kilmelidir. Hem posteroanterior hem de lateral grafiler alınmalıdır. Genel hiperinflasyon ile beraber diyafragmaların düzleşmesi ve göğsün AP çapının artması küçük havayollarında yaygın obstrüksiyonu düşündirür. Özellikle ekspiryum filmlerinde görülen lokalize hiperinflasyon, yabancı cisim aspirasyonu ya da anatomik anomaliler gibi nedenlerle meydana gelen lokalize bronş obstrüksiyonunu düşündürür.

doğrnı öğrenmek için bir bronkodilatör vermek sıklıkla faydalı olursa da geri dönüşlü olmak yalnız başına ne astım tanısını koydurur, ne de wheezing'in anatomik sebeplerini çürütür. Çocuklukta wheezing'in en çok karşılaşılan sebebi reaktif havayolu hastalığıdır. Yaşamın ilk hafta veya aylarında başlayan ve en yoğun bronkodilatör tedaviye rağmen devam eden wheezing büyük olasılıkla sık bilinenlerin dışındaki başka bir nedenle oluşmaktadır ve iyice araştırılmalıdır. İki-üç yaşın altındaki çocuklarda havayollarının küçük olması nedeniyle viral infeksiyonlarda wheezing gelişme olasılığı yüksektir. Göğüste belirli bir alana yerleşik wheezing önemlidir ve tanısal açıdan dikkatlice incelenmelidir (ör., yabancı cisim, lenf düğümü basısı).

Reaktif havayollu hastalığı olduğu bilinen bir çocuğa her wheezing atağında *radyolojik değerlendirme* yapma gereği yoktur. Ancak ciddi solunum güçlüğü, ateş, aspirasyon öyküsü ve lokalizasyon gösteren ya da süregen wheezing'de diğer tanı yöntemlerinin yanında akciğer filmleri de çe-

ÖKSÜRÜK

Tüm yaşlarda en sık görülen (ve bazen en çok can sıkan) solunum semptomlarından biridir. Öksürük, havayolları mukozası ya da kulak dahil diğer yerlerdeki irritan reseptörlerin uyarılması ile oluşur. Anatomik faktörler ve irritasyonun sebebine bağlı olarak değişik özellikler gösterebilir. Hastanın öyküsünden ve fizik muayeden tanıya yönelik çok önemli bilgiler elde edilebilir.

Akut öksürük olgularının çoğu solunum infeksiyonları (pnömoni, trakeobranşit, bronşit, sinüzit, boğmaca) ile ilişkilidir ve öksürük infeksiyonun iyileşmesi ile birlikte yatışır. Ani gelişen tıkanma ve öksürük öyküsü sıklıkla yabancı cisim aspirasyonlarından sonra tanımlanır. Diğer sebepleri arasında pulmoner ödem, ısı ve kimyasal etkili maddelerin solunmasına bağlı hasar ve pulmoner emboli ya da kanama sayılabilir.

Kronik öksürük (6 haftadan daha uzun süre hergün öksürük), allerji (astım, hipersensitivite pnömonisi), anatomik anomaliler (trakeoözofageal fistül, kistler, gastroözofageal reflü), kronik infeksiyon (kistik fibrozis, sinüzit, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, apse, tüberküloz, fungal pnömoni, histoplazmosis, edinsel immün yetersizlik sendromu [AİDS] ile ilgili infeksiyon), çevredeki irritanlarla karşılaşma (sigara dumanı, ilaç alışkanlığı), yabancı cisim aspirasyonu, psikojenik (alışkanlık) ve nörolojik bozukluklar olmak üzere çok daha farklı etiyolojiye sahiptir.

Çocuklarda yaşamın ilk birkaç yılında viral solunum infeksiyonları sık görülür. Özellikle günlük bakım merkezlerinde olduğu gibi birçok çocuğun toplu halde bulunduğu ortamlarda bu durum söz konusu olur. Çabuk iyileşen ve viral bir infeksiyonla meydana geldiği düşünülen öksürük için tanısal amaçlı fazla tetkik yapılmasına gerek yoktur. Buna karşılık öksürük 4-6 haftadan fazla devam ediyorsa ve bulgular klasik viral üst solunum yolu infeksiyonuna uymuyorsa o zaman araştırılması gerekebilir.

Kronik öksürüğün hangi şartlar altında oluştuğu tanı açısından önemlidir. Gece öksürüğü allerjiyi (özellikle çocuğun yatak odasındaki antijenlere karşı) ya da nazal sinüslerden akıntıyı düşündürür. Egzersiz ile oluşan öksürük reaktif havayolu hastalığını ya da bronşit/bronşekazi'yi düşündürür. Sabah ilk kalkışta oluşan öksürük sıklıkla trakeobronşiyal salgıların çok arttığı astım, bronşit, bronşektazi veya kistik fibrosis gibi hastalıklarda görülür. Paroksismal öksürük boğmaca sendromu, yabancı cisim aspirasyonu ya da kistik fibrozisi akla getirmelidir. Klamidya infeksiyonları karakteristik olarak, tekrarlayan kesik öksürük oluşturur. Kaba, metallik bir öksürüğü olan çocuklarda sıklıkla subglottik ödem (krup), trakeomalazi ya da trakea basısı gibi anatomik bir problem vardır. Ancak bu bir alışkanlık öksürüğü de olabilir. Alışkanlık öksürüğü uyku ile kaybolur. Çocuğu uykudan uyandıran öksürük çoğunlukla patolojik bir olayın sonucudur. Tümörler, mediastinal ya da parabronşiyal lemfadenopati ve pulmoner vaskülitler kronik öksürüğün az görülen sebeplerindendir.

Şiddetli öksürük kosta kırığı, göğüs duvarı ağrısı, pnömotoraks, konjontiva, burun ya da anal venlerde rüptür, senkop, hemi, kusma, idrar kaçırma ya da rektal prolapsusa neden olabilir. Boğmaca olduğu gibi, şiddetli tekrarlayan öksürük atakları ağızdan beslenmeyi etkileyebilir, malnütrisyona ya da siyanoza neden olabilir.

Kronik öksürüğü olan bir çocuğun *tanısal değerlendirmesi* için göğüs röntgeni ve mümkün olursa balgam incelemesi yapılmalıdır. Çocuk balgam çıkartamayacak kadar küçükse o zaman öksürük sırasında posterior farinksin derin kısmından sürüntü örneği alınabilir. Allerjisi olan çocuklar çok sıklıkla mukoid, berrak görünümlü balgam çıkarırlar. Bunun da mikroskopik incelenmesi (bkz. TANI YÖNTEMLERİ, bu bölümün ilk kısımlarında) yapılmalıdır. Bazı allerjik çocuklar ise çok miktarda eozinofil hücreler içeren belirgin pürülan balgam çıkarabilirler. Pürülan balgam (çok sayıda lökosit içerir) infeksiyonu düşündürür ve kültür yapılmalıdır. Bazı pulmoner infeksiyonlarda tanıya yardımcı olacak, hızlı sonuç veren çeşitli tanısal testler de vardır (immünofloresans, burun yıkama veya serum ile yapılan "enzyme-linked immunoabsorbent assay"[ELİZA]).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 322.1.

Munyan P, Bush A: How much coughing is normal? Arch Dis Child 74:531, 1996.

Orenstein DM: Cough. In Kliegman RM, Niede ML, Supe DM (eds): Pactical Stategies in Pediatic Diagnosis and Theapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p. 64.

YAPISAL VE DİNAMİK ANOMALİLER

ÜST HAVA YOLLARI

Adenoid Tonsil Hipertrofisi

Üst hava yollarının önde gelen anomalileri obstrüktif lezonlandır. En sık görüleni adenoid tonsil hipertrofisi'dir. Adenoidler khoana'lar bölgesinde nazofarinksin arka ve üst duvarından çıkan lemfoid dokulardır. Yineleyen infeksiyonlar, allerji veya spesifik olmayan uyarılarla oluşabilen lemfoid hiperplazi nazofarinksin kısmen veya tamamen tıkanmasına sebep olabilir. Adenoid hipertrofisinin işaretleri, sürekli ağızdan soluma, horlama ve bazı hastalarda görülen obstrüktif uyku apnesidir. Östaki borusu khoanalar civarında nazofarinkse açılır. Büyümüş adenoidler tarafından obstrükte edilirse tekrarlayan ve süregen otitis media için zemin hazırlar.

Adenoid hipertrofisi *tanısı* nazofarinksin lateral filmleri ile ya da nazofaringoskopi ile kesinleştirilir. Havayolu obstrüksiyonu cerrahi eksizyon ile *tedavi* edilir. Adenoidler izole bir organ olmadıklarından ve sadece lemfoid doku içerdikleri için, adenoidektomi sonrasında dokunun yeniden büyümesi seyrek görülen bir olay değildir. Tonsiller de havayolu obstrüksiyonu yapacak kadar hipertrofiye olabilirler. Uyku apnesi, çekilmeler ya da kor pulmonale yapacak derecede obstrüksiyon varsa tonsillektomi gerekebilir.

Khoana Darlığı
(Atrezi)

Khoana darlığı ya da atrezisi iki ya da tek taraflı olabilir ve yenidoğanda görece az karşılaşılan bir solunum sıkıntısı nedenidir. Yenidoğan genellikle zorunlu olarak burundan solur; bu nedenle nazal obstrüksiyon ölümcül olabilir. Sakin durumdayken doruk noktasına ulaşan obstrüksiyonu bebeğin ağlaması açar. İnce bir kataterin burun deliklerinden kolayca geçirilememesi khoana atrezi şüphesini uyandırmalıdır. Ağıza yerleştirilen bir airway yaşam kurtarıcı olabilir, ancak kesin tedavi cerrahidir. Tanı, küçük miktarda kontrast madde verip BT veya röntgen ile ya da bu bölgenin nazofaringoskop veya bronkoskopla doğrudan gözlenmesi ile doğrulanır.

Laringomalazi

Doğumda veya kısa bir süre sonra başlayan stridor *laringomalazi*'yi akla getirmelidir (Tablo 12-4'e bkz.) Oldukça sık görülen bu patolojide inspiryum sırasında epiglottis ve/veya aritenoid kıkırdakları çöker. Genellikle benign seyirli ve kendiliğinden düzelen bir durumdur. Bazı bebeklerde sadece epiglottis katılır ve bu çocuklarda semptomlar birinci yaş içinde düzelir. Bazılarında ise inspiryumda glottise doğru prolabe olan geniş bir aritenoid kıkırdak vardır. Bu çocuklarda stridor uzun sürer, bazen yıllarca devam eder.

Laringomalaziden şüphelenildiğinde kesin tanı konulması hem uygun tedavinin yapılabilmesi hem de diğer daha ciddi hastalıkların ekarte edilmesi yönlerinden önemlidir. *Ayırıcı tanıda*, ses telleri paralizisi, larinks kisti ya da diğer kitleleri (özellikle stridor doğumdan birkaç hafta sonra başladığında), doğumsal subglottik darlık, trakeomalazi ve üst trakea üzerine anormal seyirli innominate arter tarafından yapılan bası düşünülmelidir (Tablo 12-4'e bkz.). Laringomalazi gelişen çocukta **inspiratuvar stridor** olmasına karşın ekspiryumda, ciddi bir obstrüksiyon bulgusu olmamalıdır. Stridor tipik olarak çocuğun beslenmesi sırasında, sakince dinlenirken, sırtüstü yatırıldığında ya da boyun fleksiyonda olduğunda en gürültülüdür. Çoğunlukla uyku sırasında veya ağlarken (artan kas tonusunun supraglottik yapılan hava akım yolundan uzaklaştırabildiği zamanlarda) azalır. Viral infeksiyonlar laringomalazi'yi alevlendirebilir.

Eğer havayolu obstrüksiyonu bebekte hipoksi oluşturmuyorsa herhangi bir *tedaviye* gerek yoktur. Hipoksi oluşuyorsa trakeostomi gerekebilir. Semptomlar çoğunlukla 18-24 ay civarında kaybolur.

Subglottik Darlık

Subglottik darlık sık karşılaşılan bir sorundur; doğumsal ya da iyatrojenik olabilir. Prematür bebeklerin intübasyon ve mekanik ventilasyon gibi agresif yöntemlerle tedavi edilmeleri sonucunda larinkste kalıcı hasar oluşabilir. Down sendromu olan bebeklerde larinks normale göre daha küçük görünümdedir ve bunlar subglottik darlıklara çok daha duyarlı olabilirler. Subglottik obstrüksiyonda stridor meydana gelir. Obstrüksiyon bulgusu inspiryumda olduğu gibi ekspiryumda da mevcuttur. Solunum eforu arttıkça stridor daha da kötüleşir (laringomalazideki durumun tersine, laringomalazide solunum eforu arttıkça stridor azalabilir). Viral infeksiyonlar subglottik darlığı ağırlaştırabilir. Kesin tanı için endoskopik değerlendirme gereklidir.

Tedavi için trakeostomi ve sonuçta ameliyat yapılması gerekebilir; ancak doğumsal hafif olgularda yaş ilerledikçe larinks büyüdüğünden düzelme gözlenir.

Kitlesel Lezyonlar

Çeşitli *kitlesel lezyonlar* larinksi etkilerse de çocuklukta en sık görülen larinks tümörü sıklıkla subglottik bölgede bulunan **hemanjiyom**'dur. Stridor'u olan bebekler deri hemanjiomları yönünden baştan ayağa muayene edilmelidir. Çünkü böyle bir lezyonun bu-

lunması stridor'un subglottik bir hemanjiom tarafından meydana getirilmesi olasılığını büyük ölçüde yükseltir ve endoskopik muayene yapılmasını zorunlu kılar. Subglottik hemanjiyomu olan hastaların çoğu 6 aylıktan önce bir doktor tarafından görülürler. Subglottik lezyonlar subglottik bölgede asimetrik daralma meydana getirirler ve larinksin AP röntgenlerinde görülebilirler. Havayolu obstrüksiyonu çoğunlukla ağlama ile daha da kötüleşir ve sonuçta pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale meydana gelebilir.

Tedavinin tartışmalı olmasına karşın, birçok hastada trakeostomiye ihtiyaç duyulabilir. Lazer tedavisi, interferon ve steroidler orta derecede başan sağlayabilirler. Deri hemanjiyomlarında olduğu gibi kendiliğinden iyileşme kuraldır. Ancak birkaç ayı veya yılları alabilir.

Jüvenil larinks papillomatozu, doğum sırasında annedeki genital siğillerden alınan insan papillomavirüsleri tarafından oluşturulan benign tümörlerdir. İki yaşın altındaki bebeklerde görülür. Tedavide lazer ve interferon kullanılır.

ALT HAVAYOLLARI

Trakeomalazi

Trakeomalazi üst havayolu obstrüksiyonu sebepleri içerisinde seyrek görülmesine karşın, trakea yapısı ve dinamiğinin en sık karşılaşılan anomalisidir. Trakeanın kartilaj yapıdaki halkaları yaklaşık 300 derecelik bir çapı doldururlar ve bu yapısal özellik trakeanın toraks içi basınç değişikliklerinden etkilenmesini önler. Trakeomalazide kıkırdaklar yukarıda belirtildiği kadar uzun değildir ve bu nedenle trakea duvarının büyük kısmı membranözdür. Bu yüzden toraks içindeki lümen ekspiryum sırasında çökme eğilimindedir. Hastaların çoğunda kollaps sadece güçlü ekspiryumda ya da öksürük sırasında ortaya çıkabilirken diğerlerinde kaba, süregen wheezing en belirgin semptom olabilir. İnspiryum eforu ve ses normaldir. Trakeomalazi servikal trakea'ya lokalize ise inspiryumda obstrüksiyon yapabilir. Özofagus atrezisi ve trakeoözofageal atrezisi olan çocuklarda hemen hemen değişmez bir şekilde trakeomalazi de vardır. Trakeomalazi dışarıdan bası yapan lezyonlardan ayırd edilmelidir. Bazı hastalarda trakeaya bası yapan kitle veya anormal damarın ortadan kaldırılmasından sonra trakeada lokalize trakeomalazi meydana gelebilir. Viral infeksiyonlar tarakeomalazideki havayolu obstrüksiyonunu arttırabilirler. Genellikle tedavi gerekmez. Ancak bazı hastalarda uzun süreli trakeostomi ve ventilatör desteğine gerek duyulabilir.

Trakeözofageal Fistül

Trakeözofageal fistül, oldukça sık görülen bir başka trakea anomalisidir. 1:3000-4500 canlı doğumda görülür (Konu 11'e bkz.)

Trakea Basısı

Trakea üzerine anormal bir damarın yaptığı bası süregen wheezing, stridor veya her ikisini meydana getirebilir. Bu lezyonların en bilineni **anormal innominate arterin** önden yaptığı basıdır. Burada innominate arter arkus aortadan normale göre daha distal çıkar. Cerrahi tedavi genellikle çok şiddetli durumlarda özellikle apne ile birlikte olduğunda gereklidir.

Trakeayı karina ya da biraz üzerinde tam olarak çevreleyen daha ciddi bir anomali de vasküler halkadır. Bu anomali çift arkus aorta veya sağ arkus aorta ile persistan ligamentum arteriosum tarafından meydana getirebilir. Solunumla ilgili semptomlara ek olarak özofagus basısına bağlı disfaji ve kusma görülebilir.

Kesin tanı çoğunlukla baryumlu özofagogram ile konulabilirse de cerrahi girişimden önce kontrastlı vasküler grafiler veya magnetik rezonans anjiyografi (MRA) gerekebilir. Dışandan trakea basısının çok daha seyrek görülen sebeplerinden biri de mediasten kitleleri ve kistik higromalardır.

Endobronşiyal Kitleler

Endobronşiyal kitleler çocuklarda sık görülmezler. Çoğunlukla lokalize iltihabi lezyonlar tarafından meydana getirilen granülasyon dokusundan oluşurlar. Havayolunun içeriden veya dışarıdan bir kitle ile kısmi obstrüksiyonunda ekspiryum sırasında inspiryuma oranla daha çok tıkanma meydana geliyorsa o zaman wheezing ve/veya obstrüktif amfizem gelişebilir. Eğer havayolu tam olarak tıkanırsa atelektazi meydana gelir.

Tanıda akciğer filmlerine, BT, bronkoskopi veya boyalı vasküler grafilere ihtiyaç olabilir. Akciğerler ve havayollarının birincil tümörleri nadir olup salgısı olmayan karsinoid tümör ve doğumsal bronşiyal kistleri içerir. Osteojenik sarkom gibi metastatik tümörler vücudun herhangi bir yerinden endobronşiyal havayollarına yayılabilirler.

Bronş Darlığı

Bronş darlığı doğumsal veya edinsel olabilir. Yerel wheezing'e, hava tutulmasına, atelektazi veya infeksiyona neden olabilir. Edinsel darlık çoğunlukla kronik inflamatuvar bir olay veya lokalize travma sonucunda meydana gelir. *Tanı* için genellikle bronkoskopi veya yüksek çözünürlükte BT'de bronkografi yapılması gerekir.

Amfizem

Amfizem, alveol septalarının bozulması veya hasarı sonucunda ortaya çıkan bir patoloji olup çocuklarda görece seyrektir. Ancak çok değişik sebeplerle oluşan havayolu obstrüksiyonlarına bağlı yaygın ya da yerel fazla havalanma sıktır. Amfizem kelimesi fazla havalanma ya da havanın akciğerlerde veya deri altında intersitisyel doku içerisine kaçışını anlatmak üzere kullanılan bir terimdir. Her zaman uygun şekilde kullanılmamasına rağmen genel olarak bu tanım kabul edilmiştir.

Doğumsal lober amfizem bir lobun, en sıklıkla sol üst lobun fazla havalanmasıdır. Çevre akciğer dokularına bası yaparak ya da mediasteni iterek solunum sıkıntısı oluşturabilir. Solunum sıkıntısı ağır ve ilerleyici ise lobektomi gerekebilir. Gerçek amfizem antiproteazların (alfa-1-antitripsin eksikliği) yokluğunda da gelişebilir. Ancak 30 yaşından önce çok nadir görülür.

GÖĞÜS DUVARI VE PLEVRA

Skolyoz

Skolyoz'un ağır şekli solunum işlev bozukluğuna neden olabilir (Konu 19). Toraks omurgalarındaki belirgin bükülmeler göğüs duvarı şekil bozuklukları ile ilişkilidir ve duvar hareketlerindeki kısıtlamalar ve akciğer volümlerinin azalmasına (restriktif akciğer hastalığı) neden olabilirler. İlerlemiş skolyozda havayollarının pozisyonu ile ilgili olarak kaymış büyük damarların basısı veya bronşun kıvrılması sonucunda bronş obstrüksiyonu gelişebilir. İnspiryum kapasitesinin önemli derecedeki kaybı sıklıkla pulmoner hipertansiyona, yineleyen infeksiyonlara, atelektazi ve solunum yetersizliğine yol açar.

Pnömotoraks

Pnömotoraks plevra boşluğunda dışarıdan yaralanma ya da akciğerler veya havayollarından hava kaçağı sonucunda hava toplanmasıdır (bkz., Konu 6, Şekil 6-8). On-yirmi yaşlar arasında ve genç erişkinlerde kendiliğinden oluşabilir. Eğilimi arttıran etmenler mekanik ventilasyon, astım, kistik fibrozis, kollajen doku bozuklukları (**Marfan sendromu**) ve Valsalva manevrası sırasındaki zorlamadır. Pnömotoraks semptomları arasında ağrı, dispne ve siyanoz bulunur; eğer hava kaçağı mediasten ile ilişkilenirse, deri altı amfizemi belirebilir. Fizik bulgular, solunum seslerinin azalması, perküsyonda timpanizm alınması, mediastenin kayması ve deri altı krepitasyonlarıdır (Tablo 12-3). Plevra boşluğunda biriken hava az olduğunda pnömotoraks'a ait bulgular azdır ya da hiç yoktur. Buna karşın plevra boşluğundaki hava basınçlı ise (tansiyon pnömotoraks) semptomlar hızla ilerler ve basınç bir şekilde drene edilmezse ölüm gelişir.

Tanı akciğer filmi ile kesinleştirilir. Bebeklerde göğüs duvarının transilluminasyonu pnömotoraks tanısının zaman yitirilmeden konmasında yardımcı olabilir.

Tedavi toplanan hava miktarına ve altta yatan hastalığın doğasına bağlıdır. Küçük pnömotorakslarda çoğunlukla tedaviye gerek yoktur ve kendiliğinden iyileşirler. Daha büyük pnömotorakslarda (tansiyon pnömotorakslarda mutlaka) havanın derhal drene edilmesi gerekir. Acil bir durumda basit bir iğne aspirasyonu yeterli olabilir, ancak havanın bütünüyle emilmesi için göğüs tüpü gerekebilir. Yineleyici pnömotorakslarda plevra boşluğunu ortadan kaldırmak için plevra yüzeylerinin sklerozasyonu yarar sağlayabilir.

Pnömomediastinum

Pnömomediastinum, akciğer parankimindeki bir hava kaçağının mediastinuma doğru yayılması sonucu oluşur. Çocuklardaki en sık karşılaşılan sebep akut astımdır. Semptomları arasında ağrı ve dispne bulunur. Fizik bulgu olmayabilir ya da oskültasyonda sternum üzerinde çıtırtı sesi duyulabilir. Sıklıkla boyunda deri altı amfizemi vardır.

Tanı röntgen ile doğrulanır. *Tedavi* altta yatan akciğer hastalığına yöneliktir.

Plevra Efüzyonu

Plevra efüzyonu çoğunlukla akciğerlerdeki inflamatuvar bir hastalık sonrasında ortaya çıkar. Ağrı, dispne ve sıvının altındaki akciğer basısına bağlı solunum yetersizliği ile belirti verir. Fizik bulgular perküsyonda dolgunluk, solunum seslerinin azalması, mediasten sapması ve taktil fremitus'un azalmasıdır (Tablo 12-3).

Tanı röntgen ile doğrulanır. Toraks içindeki diğer dansitelerden ayırmak için dekübitüs filmleri yardımcı olabilir.

Sıvıyı damar içinden dışarıya doğru iten hidrostatik güçler her ne zaman sıvıyı damar içine çeken ozmotik güçlerden daha fazla olursa plevra boşluğunda sıvı birikir. Plevra efüzyonunun altında yatan sebepler konjestif kalp yetersizliği, hipoproteinemi, lemf drenajının obstrüksiyonu, malignansi, kollajen vasküler hastalık ve plevra inflamasyonu ya da infeksiyonudur. İnfeksiyon reaktif parapnömonik efüzyon veya daha ciddi pürülan **ampiyem** meydana getirebilir, çocuklarda plevra efüzyonunun en sık nedenidir. Ampiyem etkeni sıklıkla *Streptococcus pneumoniae, Haemaphilus influenzae* veya sterptokoklarlardır (nadiren *Mycobacterium tuberculosis*). Anaerobik bakterilerlerin etken olduğu ampiyem aspirasyon pnömonisi ve diş, akciğer ve subdiyafragmatik apseler ile ilişkilidir.

Efüzyonun sebebini anlamak ve infeksiyonu dışlamak için *tanısal torasentez* gerekebilir. Efüzyonun altında yatan neden (ör., sistemik lupus eritematozus [SLE]) açıkça belli ise, hastada belirgin solunum sıkıntısı yoksa ve infeksiyondan şüphelenilmiyorsa torasentez yapılmayabilir. Bunun dışındaki efüzyonlu hastaların büyük çoğunluğuna tanısal torasentez uygulanmalıdır. İnflamasyon yoksa, sıvının özgül ağırlığı (< 1.015) ve protein içeriği düşük (< 2.5 gr/dL), laktik dehidrogenaz aktivitesi düşük (< 200 IU/L) ve hücre sayısı birkaç polimorfonükleer hücre olmak üzere azalmıştır. Buna karşılık inflamasyon sonucu oluşan eksüdatif plevra efüzyonlarında dansite, protein (> 3.0 gr/dL) ve laktik dehidrogenaz içeriği yüksek (> 250), pH (< 7.0) ve glukoz düşük (< 40 mg/dL) ve hücre sayısı çok miktarda polimorfonükleer lökositler olmak üzere artmıştır.

Tedavi efüzyon oluşturan sebeplerin ortadan kaldırılması ve sıvı toplanmasına neden olan mekanik sebeplerin iyileştirilmesine yöneltilmelidir. Küçük miktardaki efüzyonların, özellikle transüda niteliğinde olanların tedavi edilmesi gerekmez. Fazla olan efüzyonlarda özellikle pürülan (ampiyem) sıvılarda göğüs tüpü ile drenaj yapılmalıdır. Ampiyemde sıvı sıklıkla çok koyudur ve yapışıklıklar arasına toplanmıştır. Bu sebeple basit drenaj güç olabilir. Tüm ampiyem hastalarında tüp drenajı gerekir. Lokule sıvının drenajı BT rehberliğinde yeleştirilen kateter ile plevra aralığına ürokinaz ya da steptokinaz verilmesiyle olaylaşabilir. Organize fibröz parapnömoni efüzyonların cerrahi girişimle çıkarılması nadiren gerekir.

Eğer altta yatan patoloji başarılı bir şekilde tedavi edilirse ampiyem de dahil olmak üzere plevra efüzyonlarında prognoz çok iyidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 331, 332, 365, 370.

Freij BJ, Kusjiesz H, Nelson J, et al: Parapneumonic effusions and emphysema in hospitalized children: A retrospective review of 227 cases. Pediatr Infect Dis 3:578, 1984.

Jay SJ: Diagnostic procedures for pleural disease. Clin Chest Med 6:33, 1985.

Kravitz RM: Congenital malformations of the lung. Pediatr Clin North Am 41:453, 1994.

Prescott C: Nasal obstruction in infancy. Arch Dis Child 72:287, 1995.

Richardson MA, Cotton RT: Anatomic abnormalities of the pediatric airway. Pediatr Clin North Am 31:821, 1984.

Temes T, Follis F, Kessler RM, et al: Intrapleual fibrinolytics in management of empyema thoracis. Chest; 110:102, 1996.

GENETİK BOZUKLUKLAR

KİSTİK FİBROZİS

Kistik Fibrozis (KF), kompleks otozomal ressesif geçişli ve beyaz ırkın en sık görülen ölümcül genetik hastalığıdır (1:2500 canlı doğum). Kistik fibrozis yapan gen 7. kromozomun uzun koluna yerleşmiş olup geniş gen özelliğindedir (250 kb genomik DNA'dan fazla). *Kistik fibrozis transmembran regülatörü* (KFTR) diye adlanırılan 1480 amino asitlik bir polipeptid'i şifreler. KF kromozomlarının yaklaşık olarak %70'inde görülen en sık mütasyon, 3 baz çiftinin özel olarak silinmesidir. Bunun sonucunda fenilalanin ΔF 508 pozisyonundan silinir. Bununla beraber KF fenotipi ile sonuçlanan 400'ün üzerinde farklı mutasyon bildirilmiştir. ΔF 508 silinmesi olanlarda heterozigot belirlenebilmekte ve prenatal tanı konulabilmektedir. Ancak düşük sıklıkta mutasyonlar olabilir; testler taşıyıcıların yalnız %90 kadarını belirler.

Etiyoloji. KF'de etkilenen en önemli organlar epitel yapıdadır; bu dokuların salgı solunum ve emilim özellikleri bozulur. KFTR protein'in Cl^- taşınması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu gözlem KF hastaların %99'unda terle atılan Cl^- miktarındaki yükselme ile uyumludur. KFTR bir klorür kanalıdır ve epitelyal ve Cl^- muhtemelen Na transportunu düzenler. Cl^- taşınmasındaki anormalliğin KF'deki klinik bulguları nasıl yarattığı henüz kesin bilinmemektedir. Havayolunun savunma fonksiyonunu azaltabilir ya da bakterilerin havayolu epiteline yapışmasını arttırır.

Klinik Bulgular. KF'lu hastaların solunum epiteli klor'a karşı belirgin bir geçirmezlik, sodyuma karşı da aşırı bir geri emilim özelliği gösterirler. Epitelin biyoelektrik özelliklerindeki bu değişiklikler havayolu salgılarında görece kurumaya, bu da mukosiliyer transportun bozulmasına ve havayolu obstrüksiyonlarına sebep olur. Daha sonra **kronik bronşiyal infeksiyon** gelişir. Hastaların çoğunda *H. influenza, Staphylococcus aureus* ve/veya *Pseudomonas aeroginosa* (yaşlı hastalarda ve ilerlemiş hastalıkta daha fazla) kolonize olur. Kronik bronşiyal infeksiyon ve sık karşılaşılan ilk akciğer bulgusu olan öksürüğe, balgam oluşumuna, fazla havalanmaya, bronşektazi ve sonuçta da pulmoner yetersizlik ve ölüme sebep olur. Ciddi akciğer hastalığı olanların hemen hepsinde parmak uçlarında çomaklaşma vardır.

KF hastalarının çoğunda (%90) pankreas kanallarındaki mukusun koyulaşması ve pankreasın kendi kendini sindirmesi sonucunda yaşamın erken dönemlerinde (doğumda da olabilir) ekzokrin **pankreas yetersizliği** oluşur. Tedavi edilmeyen hastalarda sindirim bozukluğuna ikincil gelişen emilim bozukluğu, steatore (büyük kitleli, yağ içeriği yüksek, yüzen, kötü kokulu dışkı), azotore ve çeşitli ikincil eksiklik durumlarına (K, D, A ve E vitaminleri) sebep olur. Besinlerin emilim bozukluğu nedeniyle iştah çok iyi olmasına rağmen gelişme yavaşlar. Hastaların yaklaşık %10'u koyulaşmış mekonyum ve buna bağlı barsak obstrüksiyonu ile doğarlar (mekonyum ileusu). Yaşlı hastalarda sindirim bozukluğu ve barsak içerisindeki katılaşmış mukus nedeniyle barsak obstrüksiyonu oluşur (mekonyum ileusuna eşdeğer). Bu tür olaylar diyetteki aşırılıklar ve yetersiz pankreas enzim replasmanından sonra da ortaya çıkabilir. Adolesalar veya erişkin hastalarda görece insülin yetersizliği gelişebilir ve her ne kadar ketoasidoz nadirse de *hiperglisemi* semptomatik olabilir.

Solunum ve sindirim sistemlerinde olduğu gibi müküs katılaşması *üreme sisteminde* de işlev bozukluğu yapar. Kadınlarda fertilite düşüktür ve servikal müküs anormaldir. Buna karşın bazı hastalar çocuk sahibi olabilir. Kronik hastalık ve görece azalmış vücut ağırlığı nedeniyle ikincil amenore sıklıkla vardır. Erkeklerde genel olarak vas deferenslerin atrofisi ya da yokluğu ile birlikte azospermi bulunur.

Ter kanallarının tuz tutmasındaki yetersizlik bebeklerde ısı kaybına veya açıklanamayan hipokloremik alkaloz'a neden olabilir. Ancak bu durumun klinik önemi belirtilenler dışında oldukça azdır.

KF, kronik ve sinsice ilerleyen bir hastalıktır. Katı müküs, emilim bozukluğu ve infeksiyonlarla ilgili birçok *komplikasyonu* vardır (Tablo 12-8).

Tanı. KF tanısı kronik ya da yineleyen solunum ya da sindirim semptomları ile başvuran her hastada ciddi olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Ter testi indikasyonları Tablo 12-9'da gösterilmiştir. Tanı koyabilmek için yeterli volümde (doğru analiz için en azından 75 mg, tercihen 100 mg'dan fazla ter toplanmalıdır) ve 2 ayrı testte ter klor yoğunluğu 60 mEq/L'yi geçmelidir. Pozitif ter testine ek olarak hastada, (1) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, (2) Ekzokrin pankreas yetersizliği veya (3) Çocuklardan birinde ya da birinci kuşak kuzende kanıtlanmış tipik KF öyküsü olması gerekir. Ter testinin KF için yüksek özgüllüğüne karşın, bu test birçok teknik problemden etkilenebilir. Sadece testi sıklıkla yapan ve çok titiz kalite kontrolü olan laboratuvarlarda güvenilirdir. Birkaç iyi bilinen klinik durumda yalnış-olumlu ya da yalnış-olumsuz sonuçlar alınabilir (Tablo 12-10). Az sayıda hastada tipik fakat hafif semptomlar ve sınırda ya da hemen hemen normal ter-Cl^- düzeyleri olabilir. Solunum epitelinde biyoelektrik potansiyel farklarının ölçülmesi, dışkıda düşük tripsin düzeyi ya da DNA analizi ile ΔF 508 genotipinin belirlenmesi (veya diğer bilinen mutasyonla-

TABLO 12-8. Kistik Fibrozun Komplikasyonları

Pulmoner Komplikasyonlar
- Bronşektazi, bronşit, bronşiyolit, pnömoni
- Atelektazi
- Hemoptizi
- Pnömotoraks
- Nazal polipler
- Sinüzit
- Reaktif havayolu hastalığı
- Kor pulmonale
- Solunum yetersizliği
- Bronşlarda mukoid tıkaçlar
- Allerjik bronkopulmoner asperjilloz

Gastrointestinal Komplikasyonlar
- Mekonyum ileusu
- Mekonyum peritoniti
- Mekonyum ileusu eşdeğeri (yenidoğan dönemi dışındaki obstrüksiyon)
- Rektal prolapsus
- İntussusepsiyon
- Volvulus
- Apandisit
- Barsak atrezisi
- Pankreatit
- Biliyer siroz (portal hipertansiyon: Özofagus varisleri, hipersplenizm)
- Yenidoğanda tıkanma sarılığı
- Hepatik steatozis
- Gastroözofageal reflü
- Kolelitiyazis
- İnguinal herni
- Gelişme yetersizliği
- Vitamin eksikliği tabloları (A, K, E, D vitaminleri)
- İnsülin yetersizliği, semptomatik hiperglisemi
- Malignansi (ender)

Diğer Komplikasyonlar
- İnfertilite
- Ödem-hipoproteinemi
- Dehidrasyon-ısı çarpması
- Hipertrofik osteoartropati-artrit
- Çomaklaşma
- Amiloidoz

TABLO 12-9. Ter Testi İndikasyonları

Pulmoner İndikasyonlar
- Kronik veya yineleyen öksürük
- Kronik veya yineleyen pnömoni
- Yineleyen bronşiyolit
- Atelektazi
- Hemoptizi
- Stafilokoksik pnömoni
- Solunum yolunda *Pseudomonas aeruginosa* (trakeostomi veya uzun süreli intübasyon gibi bir durum olmaksızın)
- Solunum yolunda mukoid *P. aeruginosa*
- Sağ üst lob pnömonisi

Gastrointestinal İndikasyonlar
- Mekonyum ileus
- Yenidoğanda barsak obstrüksiyonu (mekonyum tıkayıcı, atrezi)
- Steatore, emilim bozukluğu
- Çocuklukta hepatik siroz (özofagus varisleri veya portal hipertansiyon gibi bulgular da dahil)
- Pankreatit
- Rektum prolapsusu
- K vitamini eksikliği (hipoprotrombinemi)

Çeşitli İndikasyonlar
- Parmak uçlarında çomaklaşma
- Gelişmenin durması
- Kistik fibrozis aile öyküsü (evlatlar ya da kuzen)
- Öpüldüğünde tuzlu tad; terin kurumasından sonra deride tuz kristalleri
- Sıcak bitkinliği, özellikle uygun olmayan ortamlarda
- Bebeklerde hiponatremik hipokloremik alkaloz
- Burun polipleri
- Pansinüzit
- Aspermi

rın) gibi diğer destekleyici testlerden yararlanılabilir. Prenatal dönemde, amniyon sıvısının veya koriyonik villus örneklerinin incelenmesi ile bilinen KF genotipi ortaya çıkartılabilir.

Tedavi. KF de gereken kompleks tedavi en iyi olarak gelişmiş tedavi merkezlerinde koordine edilebilir. Herhangi bir kronik hastalığın iyileştirilmesinde olduğu gibi hasta-doktor ilişkisi çok önemlidir. Doktorlar, hastalar, aileler ve diğer sağlık personeli iyimser ve mücadeleci yaklaşımla birlikte çalışmalıdırlar. Komplikasyonların oluşmasının ve akciğer hastalığının ilerlemesinin önlenmesi yaşamsal önem taşır. İnfluenza virüsü ve diğer hastalıklara karşı günün koşullarına uygun immünizasyon yapılmalıdır. Nevarki, dünyanın her tarafında kabul görmüş bir tedavi protokolü yoktur ve birçok yöntem halen tartışmalıdır.

Terdeki bozukluktan kaynaklanan **elektrolit kaybı** hastanın diyetine daha fazla tuz konularak tedavi edilir.

Akciğer hastalığı, 1) Mükusun havayollarından atılmasına yönelik fizik tedavi (akciğer fizyoterapisi, egzersiz), 2) Mükusun temizlenmesi ve hava yollarının açıklığını artıracak farmakolojik yöntemler (bronkodilatörler ve diğer aerosoller) 3) Kronik infeksiyonu kontrol edecek antibiyotik tedavisinin birlikte kullanılması ile iyileştirilir. Pulmoner bakteri florasının izlenmesi ve uygun antibiotiklerle, tam tedavi dozlarında (oral, aerosol şeklinde ve/veya parenteral) ısrarlı bir tedavi akciğer hastalığının ilerleyişini yavaşlatmada yardımcı olur. Yüksek doz intravenöz antibiyotik gereken durumlarda, özellikle hastalar oral ilaçlara dirençli organizmalarla (ör., *Pseudomonas*) infekte olduklarında hastaneye yatırılarak tedavi edilmeleri gerekir. Normal koşullarda tedavi 2 hafta sürer. En sıkı yöntemler kullanıldığında bile akciğerlerin sterilize edilmesi güçtür. *Burkholderia cepacia* infeksiyonunda tedavi özellikle güçtür ve klinik durumun hızla kötüleşmesi bu organizma ile ilişkili olabilir. **Allerjik bronkopulmoner aspergilosis** de KF'i komplike edebilir ve steroid tedavisi gerekebilir. Pnömotoraks, hemoptizi (K vitamini durumunu kontrol et) veya atelektazi gibi pulmoner komplikasyonlar diğer hastalarda olduğu gibi tedavi edilir.

Pankreas yetersizliği pankreas enzimlerinin tercihen enterik-kaplı formlarda yerine konulması ve normale göre daha yüksek kalorili besinlerin alınmasını sağlayarak tedavi edilir. Enzimlerin yerine konulması en iyi şekilde uygulansa bile dışkı yoluyla yağ ve protein kaybı görece yüksek olabilir. Önemli steatore varlığında bile diyetten yağ çıkartılmamalıdır. Bunun yerine enzim dozları artırılarak dışkının mümkün olduğunca normal çıkması sağlanır; ancak 2500 Ü/kg/gün'ü geçen lipaz konsantrasyonları fibrozan kolonopatiye bağlı barsak obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Yağda çözünen vitaminler, tercihen suya karışabilen şekilleri ile ve normalin 2 katı dozda verilir. Mekonyum ileus sıklıkla cerrahi girişim gerektirirse de hiperozmolar

TABLO 12-10. Yanlış-Olumlu ya da Yanlış-Olumsuz Ter Testinin Sebepleri

Yanlış-olumlu	Yanlış-olumsuz
Yetişkin yaş	Ödem
Adrenal yetersizliği	Kötü teknik
Ektodermal displazi	Atipik kistik fibrozis (nadir)
Nefrojenik diabetes insipidus	
Hipotiroidizm	
Fukosidozis	
Mukopolisakkaridozis	
Beslenme bozukluğu	
Kötü teknik	
Tip I glikojen depo hastalığı	
Panhipopitüitarizm	

röntgenografik kontrast lavmanlar ile de düzelebilir. Yaşlı hastalardaki barsak obstrüksiyonu benzer şekilde veya oral yumuşatıcılarla tedavi edilir.

Araştırma sürecindeki tedavi yaklaşımları, inhalasyon yoluyla alınan DNA'az ile mukusun inceltilmesine, antiinflamatuvar ilaçlara (antiproteazlar, nonsteroid anti-inflamatuvar ajanlar), akciğer transplantasyonu ve büyük oranda gen tedavisine yönlendirilmiş durumdadır.

Prognoz. Pulmoner hastalık KF'deki en önemli morbidite sebebi olup hastalığın şiddeti ve tedavinin etkinliğine göre değişiklik gösterir. Mekonyum ileus'u olan hastalar ilk yıl hayatta kalırlarsa KF'li diğer hastalarla aynı prognoza sahip olurlar. Kistik Fibrozis Vakfı Hasta Kayıt bölümü bilgilerine göre KF'li hastaların yaşam süresi ortalama 27 yıl olup hastalığın şiddetine göre önemli değişiklik göstermektedir.

HAREKETSİZ (DİSMOTİL) SİLİA SENDROMU

Bu sendrom kalıtsal bir bozukluk olup silialardaki ince yapılarındaki anomaliler sonucunda hiç hareket olmamasını ya da hareket bozukluğu varlığını ifade eder. Sendromun en klasik şekli olan **Kartagener sendromu** otozomal ressesif geçiş gösteren bir bozukluktur ve situs inversus, pansinüzit ve bronşektazi ile birlikte bulunur. Otitis media da sık görülür. Erkek infertilitesi (hareketsiz sperm nedeniyle) daima vardır. Silialardaki dynein kollarının olmayışı ince yapıdaki oluşumda silier hareket için gerekli bir ATP'az olduğunu gösterir. Sendromun birçok farklı şeklinde silia ince yapısında çok değişik anormallikler gözlenebilir. Bazı hastalarda silia hareketli olabilir fakat vuruş yönleri anormal olup çoğunlukla uyumsuz ve etkisizdir.

Solunum yollarındaki silia hareketi normal olmadığı için havayollarında salgılar birikir ve bakteri infeksiyonları oluşur. Kronik infeksiyonlar erken erişkinlik yıllarında bronşektazilere neden olur. Erken başlayan kronik bronşit ya da bronşektazilerde; kronik, yineleyen ya da süregen pnömoni hastalarında ve özellikle pansinüzit ve/veya kronik otitis media gelişen hastalarda bu sendromdan şüphelenilmelidir. Ter testi yapılarak kistik fibrozis ekarte edilmelidir. *Tanı* burun kazıntısı ile alınan respiratuvar silia elektron mikroskopisi ile doğrulanır. Kronik infeksiyon ve inflamasyon burun silialarında ince yapıdaki anormallikler yapabileceği için tanı doğrulanırken dikkatli olunmalıdır.

Tedavi kistik fibrozisteki akciğerlerin bakımına benzer ve solunum sistemi salgılarının temizlenmesi ve infeksiyonların kontrol altına alınmasına yöneliktir. Akciğer fizyoterapisi, viral infeksiyonların (ör., influenza) immünoproflaksisi ve bakteriyel infeksiyonların süratle tedavisi faydalı olursa da hastalığın gidişi yavaşça ilerleme eğilimindedir. Hastaların çoğu 40-50'li yaşlarda kaybedilir.

ALFA$_1$-ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

Alfa$_1$-antitripsin eksikliği, kalıtımsal bir antiproteaz aktivitesi yokluğudur (görece ya da tamamen). Solunum yollarında proteazlar (özellikle elastaz) fagositik hücrelerin normal dönüşümleri sırasında salındıkları ve inhibe olmadıkları için bir süre sonra (genellikle 20 yıl ya da daha uzun) amfizem meydana getirirler. Hastalığın bazı çeşitlerinde karaciğer hastalığı yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkarabilir, ancak alfa$_1$-antitripsin eksikliği olan çocukların çoğunda yaşamın ilk 10 yılında akciğer hastalığı ile ilgili çok az belirti vardır.

Çocuklarda veya adolesanlarda ilk *klinik belirti* dispnedir. Göğüs röntgenlerinde fazla havalanma görülebilir. Hastalık sıklıkla geç başlayan astım ile karıştırılabilir. Öncesinde pulmoner infeksiyon veya sigara içme öyküsü bulunanlarda ilerleyici amfizem veya pulmoner kist oluşumu görülebilir.

Tanı total alfa-1-antitripsin seviyesindeki azalma ve ZZ fenotipinin gösterilmesi ile kesinleştirilir. Günümüzde rekombinant alfa-1-antitripsinden yararlanabilmekte ve akciğer hastalığının *tedavisi* ve *önlenmesinde* bir ölçüde fayda sağlamaktadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman M, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 363, 364.

Davis PB, Drumm M, Konstan MW: Cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 154: 1229, 1996.

Hubbard RC, Brantly ML, Sellers SE, et al: Anti-neutrophile-lastase defenses of the lower respiratory tract in α-1-antitrypsin deficiency directly augmented with an aerosol of α-1-antitrypsin. Ann Intern Med 111:206, 1989.

İNFEKSİYON HASTALIKLARI

ÜST HAVAYOLLARI

Otitis Media

Konu 10'a bakınız.

Sinüzit

Konu 10'a bakınız.

Krup

En sık görülen infeksiyöz üst havayolları obstrüksiyonu sendromu krup veya akut infeksiyöz laringotrakeobronşit'dir (Konu 10'a da bakınız). Krupun etiyolojisi çoğunlukla viral'dir. Parainfluenza tip 1 ve 2 virüsleri en sık karşılaşılan etkenlerdir.

Klinik Bulgular. Tipik hastalık 6 ay - 3 yaş arasındaki çocuklarda üst solunum yolu infeksiyonu bulguları (soğuk algınlığı - grip) gibi başlar ve 5 günden daha az sürede sonlanır. Metalik nitelikte öksürük (tipik olarak foklann bağırışmasına benzer), inspiratuvar stridor ve solunum güçlüğü yavaş ya da akut olarak gelişebilir. Fizik muayenede; zorlu solunum, suprasternal, interkostal ve subkostal çekilmeler gibi üst havayolu obstrüksiyonu bulguları belirgindir. Beraberinde wheezing ve prodüktif öksürüğün eşlik ettiği alt havayolları hastalığı da bulunabilir. Her ne kadar bu çocukların büyük bir kısmında hastalık çok ciddi değilse de havayolu obstrüksiyonu artabilir ve yapay bir havayolu kullanılması gerekebilir. Subglottik bölge, viral inflamasyona bağlı ödem nedeniyle obstrüksiyonun en sık oluştuğu yerdir (Tablo 12-6'ya bkz). Röntgende daralmış subglottik alana ait "çan kulesi" işareti görülür.

Tedavi. Aerosol şeklinde resemik epinefrin verilmesi ödemi geçici olarak azaltıp klinik durumu önemli oranda düzeltebilirse de ödem ve obstrüksiyon kısa bir süre sonra yeniden oluşur ve hastalık birkaç gün seyrini sürdürür. Durumu ağır olgularda epinefrin aerosol dozlarının her 20 dakikada bir yinelenmesi gerekebilir. İnspiriyum sırasında subglottik bölgenin yan duvarları içeri doğru çekilir ve obsktrüksiyon (belki de ödem) artar. Bu nedenle solunum eforunu azaltmak üzere çocuklar mümkün olduğunca sakin tutulmalıdır. Krup'lu bir çocuğun sakin tutulması için en iyi yöntem onu annesinin kucağına oturtmaktır. Sedatifler çok dikkatli olarak ve yalnız yoğun bakım ünitesinde kullanılmalıdır. Çadır içerisinde ya da maske ile serin buhar verilmesi larinks çevresindeki salgıların kurumasını önleyebilir.

Hastane tedavisi gerektiren şiddetli kruplu çocuklar dikatli bir şekilde izlenmelidir. Semptomların yatışması, çocuğun düzelmekte olduğunu ya da solunum yetersizliğinde, ancak yorulmuş olduğunu gösterebilir. Aerosolle verilen epinefrinin etki süresi kısa olduğu için, çocukların obstrüktif bulguları daha ilk aerosol tedavisi ile tamamen düzelse bile bu tedaviye gerek duyulan çocukların hastanede gözlem altında tutulmaları önerilmelidir. Sistemik verilen kortikosteroidler krup tedavisinde yararlı ise de genellikle ağır hastalık tablolan için saklanır. Topikal aktif inhale kortikosteroidler de yararlı olabilir. Eğer hasta çok küçükse (4 aydan küçük) ya da semptomlar bir haftadan daha uzun devam ederse hastaya dikkatli bir şekilde laringoskopi yapılmalıdır, çünkü başka bir lezyonun (subglottik stenoz veya hemanjiom) olma şansı yüksektir. Ani kötüleşme (ateş, solunum güçlüğü, lökostoz) olaya *bakteriyel bir trakeit'in* katıldığını düşündürür. Bu ciddi ve yaşamı tehdit edebilen bir durumdur (bkz., Tablo 12-5)

Bazı çocuklarda viral infeksiyon bulguları olmaksızın akut krup-benzeri semptomlar gözlenebilir. Hastalık dönemleri ağır olabilir fakat genellikle kısa sürelidir. Bu akut *"spazmodik krup"* un mekanizması iyi bilinmemekle beraber bazı hastalarda allerjik kökenli olabilir. Yineleme ve serin, nemlendirilmiş hava gibi görece basit tedavilere yanıt verme özellikleri vardır.

Epiglottit

Üst havayollarında obstrüksiyon yapan bir başka sendrom, akut epiglottit daha büyük çocuklarda (2-7 yaş) görülme özelliği taşır. Etken çoğunlukla bakterilerdir (*H. influenzae* tip b). Bebek ve çocukların *H. influenzae*'ya karşı aşılanması epiglottiti oldukça ender hale getirmiştir.

Klinik Bulgular. Epiglottit seyrindeki özellikler ani başlaması, yüksek ateş, solunum güçlüğü, gürültülü gidiş, şiddetli yutma güçlüğü ve sesin boğuk çıkmasıdır (Tablo 12-5 ve 12-6). Hastalar çoğunlukla dik oturarak solumayı tercih ederler ve yutma güçlüğü nedeniyle salyaları akar. Akut epiglottit, havayollarındaki inflamasyon ani obstrüksiyon ve ölüme sebep olabileceği için gerçek bir pediatrik acil durumdur. Farinksin muayene edilmesinden kaçınılmalıdır.

Tanı. Tipik olgularda hastanın klinik durumu epiglottit şüphesi uyandırmalıdır. *Ayırıcı tanıda* şiddetli krup, bakteriyel trakeit, yabancı cisim aspirasyonu, Ludwig anjini ve retrofaringeal, peritonsiller apse göz önünde bulundurulmalıdır (bkz., Tablo 12-5). Tanının doğrulanması, inflamasyonlu ve şişmiş supraglottik yapıların ve kiraz-kırmızısı büyümüş epiglottis'in doğrudan gözlenmesi ile mümkün olup bu girişim ameliyathanede ve nazotrakeal tüp yerleştirme ya da trakeostomi açma konusunda deneyimli cerrah ve anesteziyolog eşliğinde yapılmalıdır. *H. influenzae* epiglot yüzeyinden ya da kan kültürlerinden üretilebilir. Epiglottit'in şiddetli kruptan ayırımında eğer klinik bulgular şüphede bırakıyorsa, lateral boyun filmleri (şişmiş epiglot'a bağlı "başparmak işareti") yardımcı olabilir. Hasta radyoloji departmanına giderken bir doktor eşlik etmeli ve acil intübasyon (ki normal şartlara göre çok daha zor olacaktır) veya trakeostomi için hazırlıklı olunmalıdır.

Tedavi. Tercih edilen tedavi yöntemi nazotrakeal intübasyondur. İntübe hasta yakından gözlenmeli ve tüpün istem dışı çıkmasını önlemek için gerekli önlemler alınmalıdır. Trakeostomi kabul edilebilir bir seçenektir. *H. influenzae* için uygun antibiyotikler (ceftriaxone) derhal başlanılmalıdır. Etkili tedavi ile iyileşme çabuk olup birçok hastada nazotrakeal tüp 48-72 saat içerisinde güvenli bir şekilde çıkartılabilir. Havayolu obstrüksiyonunun şiddeti hastalığın başlama hızı ile doğrudan ilişkilidir. Semptomların başlamasından sonra 24 saati geçen bir sürede tedavi için başvuran hastaların hemen hemen hiçbirinde ölüm meydana gelmez.

ALT HAVAYOLLARI

Bronşiolit

Bronşiolit, çocukların küçük havayollarındaki inflamasyon sonucu oluşan ve wheezing ile karakterize akut bir hastalıktır. Her ne kadar parainfluenza, adenovirus, influenza, rhinovirus gibi virüsler ve seyrek olarak *M. pneumonia* etken olabilirse de respiratuvar syncytial virus (RSV) başlıca etkendir.

Epidemiyoloji. Bronşiolit küçük çocukların sık görülen hastalıklarından biridir. Çocukların yaklaşık olarak %50'sinde ilk 2 yaş içerisinde bu hastalıkla karşılaşır, çocukların %95'inde 3 yaşına kadar önceki infeksiyona ait serolojik kanıt bulunur. Çocuklar hastalığı ya üst solunum yolu infeksiyonu geçiren aile bireylerinden ya da gündüz bakım merkezlerinde diğer hasta çocuklardan alırlar. Hastalık çoğunlukla viral etkenlerin toplumda en yaygın olduğu kış ve ilkbahar başlangıcı dönemlerinde görülür.

Klinik Bulgular. Hastalığı alan bebeklerde çoğunlukla rinore, hapşırma, öksürük ve hafif derecede ateş ortaya çıkar. Bunu birkaç gün içerisinde hızlı solunum ve wheezing izler. İştahsızlık olabilir. *Fizik muayene*'de burun kanatlarının hareketi, taşipne, aralıklı siyanoz, çekilmeler, ekspiryumun uzaması ve akciğerlerde wheezing ve ralleri de içine alan akut solunum sıkıntısı bulguları gözlenir. Lökosit sayımı çoğunlukla normaldir. Akciğer filminde tipik olarak hava tutulumu artmıştır ve peribroşiyal kalınlaşma, atelektazi ve infiltrasyonlar görülebilir. Hastalıktaki ana fizyolojik bozukluk ventilasyon ve perfüzyon uygunsuzluğuna ikincil olan hipoksemidir. Hiperkapni gelişmesi olağan değildir, ancak ağır hasta bebeklerde yorulma sonucunda görülebilir.

Tanı. Bronşiolit tanısı klinik bulgular ve toplumdaki viral hastalık prevalansı biraraya getirilerek konulur. RSV, nazofaringeal salgı kültürlerinden veya antijen çalışmaları ile belirlenebilir. **Wheezing eşliğindeki akciğer hastalığı** ile başvuran küçük bir çocukta akla başka birçok hastalık getirilmelidir. Astım'da tipik olarak yineleyen bir seyir vardır ve bronkodilatörlere yanıt verir. Pnömoni çoğunlukla röntgen filmindeki akciğer infiltrasyonları ile birliktedir ve eğer bakteri infeksiyonu varsa lokosit sayımı yüksektir. Konjestif kalp yetersizliğinde, göğüs filminde kalp sıklıkla büyümüş olarak görülür veya kalbe ait yapısal anormallikler ya da viral miyokardit'e ait bulgular olabilir. Yabancı cisim aspirasyonunda aspirasyon öyküsü alınabilir ve lokalize wheezing ya da hava tutulması bulunabilir. Gastroözofageal reflü ile birlikte wheezing muhtemelen kronik veya yineleyen tipte olup hastadan sık kusma öyküsü alınabilir. Kistik fibroziste çocukta gelişme geriliği, kronik diyare ya da ailede hastalık öyküsü olabilir.

Tedavi. Bronşiolit gelişen çocukta tedavi hastalığın şiddetine göre yönlendirilir. Çocukların çoğunluğunda semptomlar hafiftir ve evde destekleyici önlemlerle iyileştirilebilir. Hastaların yaklaşık %5'nin hastanede tedavi edilmesi gerekir. *Hastanede tedavi indikasyonları*; bebeğin küçük olması (< 6 ay), orta ya da belirgin derecede solunum sıkıntısı (uykuda solunum sayısının 50-60 veya daha yüksek olması), hipoksemi (PO_2 < 60 mmHg ya da oda havasında oksijen satürasyonu < % 92), apne, oral beslenmeyi tolere edememesi ve evde yeterli bakım koşullarının olmamasıdır. Bronkopulmoner displazi gibi kronik akciğer hastalığı, doğumsal kalp hastalığı (özellikle pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği lezyonlar), nöromusküler zayıflık ve immün yetersizlik olan çocuklarda hastalığın şiddetli seyretme ve ölümcül olma insidansı artmaktadır. Yüksek riskli tüm çocuklar hastanede tedavi edilmelidir.

Bronşiolit'li çocukların *destekleyici tedavisinde* takipne nedeniyle artan sıvı kaybını karşılamak ve normal hidrasyonu sağlamak üzere oral ya da (hastanedeki çocuklarda) parenteral yolla sıvı verilir. Ateş yüksekse ya da solunum sıkıntısını arttırıyorsa ateş düşürücü ilaçlar verilebilir. Hastane-

de tedavi edilen çocuklarda PaO_2 düzeyini 70-90 mmHg (oksijen satürasyonu ≥ %93) tutacak şekilde ek olarak nemlendirilmiş oksijen verilmelidir. Aerosol beta-2-agonistleri veya rasemik epinefrin gibi *bronkodilatörler* seçilmiş bazı hastalarda faydalı olabilir. Hastalığı şiddetli geçiren çocuklarda bu ilaçlardan da yararlanılmalıdır. Kortikosteroidlerin yaran yoktur.

RSV infeksiyonu olan çocuklarda spesifik bir antiviral ilaç olan *ribavirin aerosol* verilmesinin klinik denemelerde orta derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Ağır hasta bebeklerde ve ciddi ve uzun süreli hastalık geçirme insidansı yüksek çocuklarda (ör., kronik akciğer hastalığı, doğumsal kalp hastalığı) bu ilacın kullanımını göz önünde bulundurmak gerekir. Eşlik eden bir bakteri infeksiyonuna ait bulgular olmadıkça antibakteriyel tedavi indike değildir. Solunum yetersizliği veya ciddi apne varsa *intübasyon ve mekanik ventilasyon* gerekebilir. RSV hiperimmün gama globülinin her ay infüzyonu yüksek risk grubundaki bebek ve süt çocuklarında (ör., bronkopulmoner displazili, çok düşük doğum ağırlıklı) koruma sağlar.

Prognoz. Bronşiolit'in komplikasyonlan apne, solunum yetersizliği, atelektazi, ikincil bakteri infeksiyonlan ve pnömomediastinumdur (mekanik ventilasyon gerektiren çocuklarda). Buna rağmen çocukların çoğunda erken dönemde prognoz çok iyi olup 7-10 gün içinde semptomlar kaybolur. Birkaç çalışmada bronşiolit geçiren çocuklardan bazılarında, özellikle hastane tedavisine ihtiyaç gösterenlerde ilerki yaşamlarında, yeniden wheezing epizodlarının gelişebildiği, allerjik semptomlar oluşabildiği, düşük akciğer fonksiyon testleri bulunduğu ve orta derecede artmış havayollan hassasiyeti gözlenebildiği belirtilmiştir. Bronşiolit yanında havayollarının duyarlılığının artmış olması, hava kirliliği ve sigara içilmesi gibi etkenler hastalığın sekel bırakmasında etkili olurlar.

Bronşiolitis Obliterans

Kronik bronşiolit'in az görülen bir şekli olup endobronşiyal granülasyon ve peribronşiyoler fibrozisten oluşur. Çocuklarda (özellikle yenidoğanlar ve küçük bebeklerde) bildirilen olguların çoğu şiddetli viral infeksiyonlarla, en sık olarak da adenovirus infeksiyonlan ile ilişkilidir. İnfluenza, boğmaca, kızamık ve *M. pneumoniae* ile de birlikte olabileceği bildirilmektedir. Erişkinlerde bronşiolitis obliterans toksik gazların solunması, bağ dokusu hastalıkları ve ilaçlarla (penicillamine gibi) da ilgili olarak meydana gelebilir. İntersitisyel pnömoni bulunabilir. Anormallikler yaygın ya da lokalize olabilir.

Klinik Bulgular. Tipik hastalık ateş, öksürük, takipne ve wheezing ile başlar. Dikkat çeken fizik bulgular arasında çekilmeler, wheezing ve raller vardır. Akciğer filminde tipik olarak özgün olmayan yaygın infiltrasyon ve atelektazi alanlan görülür, ancak miliyer infiltratif yayılım da görülebilir. Hastalığın gidişi; akut komplikasyonsuz bronşiolit'den sıklıkla kısa bir iyilik dönemini izleyen semptomların ağırlaştığı, balgamlı öksürük, hipoksi ve süregen wheezing'in ortaya çıktığı bir tabloya kadar değişiklikler gösterir. Klinik olarak bronkodilatörlere iyi yanıt vermeyen sabit bir havayolu obstrüksiyonu tablosu vardır. Semptomlar akut alevlenmeler şeklinde ya da daha sessizce fakat uzun sürede ilerleyebilir. Bronkografide küçük havayollarının obstrüksiyonu, arteriografide ise pulmoner yatağın küçüldüğü görülür.

Komplikasyonlar ilerleyici solunum yetersizliği, atelektazi, ikincil bakteri infeksiyonlan ve patolojinin bir akciğerle sınırlı gibi göründüğü durumlarda **tek taraflı hiperlusent akciğer sendromu gelişmesidir.** Hastalığın gidişinde bazı hastalar erken dönemde ölürken diğerleri daha kronik bir gidiş gösterirler.

Tanı. Ağır bir viral akciğer hastalığından sonra şiddetli, yineleyen ya da süregen solunum sistemi semptomlan ve sabit havayolu obstrüksiyonuna ait bulgular gösteren çocuklarda bronşiolitis obliterans akla getirilmelidir. Tipik bronkografik bulgular tanıyı desteklerse de akciğer röntgeninde infiltrasyon veya atelektazi olan bir çocukta düşünülmesi gereken diğer tanılar kistik fibrozis, astım, gastroözofageal reflü ve yabancı cisim aspirasyonudur.

Tedavi. Her ne kadar fibrozisi yavaşlatmak üzere kortikosteroidler kullanılıyorsa da özgün bir tedavisi yoktur. Uygun destekleyici tedavi; oksijen desteği sağlamak, akciğer fizyoterapisi, bronkodilatör tedavinin denenmesi ve oluşabilecek akciğer infeksiyonlarının erken ve ısrarlı tedavisidir.

Pnömoni

Akciğer dokusunun inflamasyonu ile birlikte alveol boşluklarının konsolidasyonuna pnömoni denilir. **Pnömonitis**, beraberinde konsolidasyon olsun ya da olmasın akciğer inflamasyonunun genel bir

adıdır. Pnömoninin bir veya daha çok loba yerleştiği ve etkilenen lobların bütünüyle konsolide olduğu tipine **lober pnömoni** denilir.

Bronkopnömoni, bronşiollerde yerleşen bir akciğer inflamasyonudur. Mukopürülan eksüdasyon küçük havayollarını tıkadığı için bitişik lobüllerde yama şeklinde konsolidasyonlar meydana gelir. Bronkopnömoni çoğunlukla yaygın bir hastalık olup akciğerlerin birçok lobunu tutar. Bronkopnömoni ve bronşiolitin ayırıcı tanısı bazen güç olabilir.

İntersitisyel pnömoni intersitisyum'un inflamasyonu olup alveol duvarlarını, alveol kesecikleri ve kanalları ile bronşioller içine alır. İntersitisyel pnömoni viral infeksiyonlarda akut bir hastalık olarak görülebildiği gibi kronik bir gelişme de gösterebilir.

Solunum sisteminin anatomik bozuklukları, yerel ya da sistemik immünitenin bozulması ve sigara dumanı ile karşılaşma hastalarda infeksiyöz pnömoniye eğilimi artırır. Pnömoni sebepleri yaşa, immün duruma, KF ya da diğer kronik akciğer hastalıklarının varlığına, havayollarının zararlı etkenlerle karşılaşma öyküsüne ve hastaneden ya da genel olarak toplumdan alınmış olmasına bağlı olarak değişiklikler gösterir.

Etiyoloji. Pnömoni çok çeşitli infeksiyöz ajanlar (bakteri, virüs, mantar, riketsiya ve parazitik organizmalar) ve inflamatuvar olaylarla (SLE, sarkoidozis, histiozis) meydana gelebildiği gibi toksik maddelerin (hidrokarbonlar, duman, küfler, tozlar, kimyasal maddeler, gazlar, mide içeriği) solunması ve/veya aspirasyonu ile de oluşabilir. Çocuklarda görülen pnömonilerin en sık karşılaşılan sebebi viral infeksiyonlardır; bakteriyel olanlar tüm pediatrik pnömonilerin sadece % 10-30'unu oluşturur. Belirli infeksiyöz pnömoniler bazı yaş gruplarında daha sık görülürler (Tablo 12-11).

Mikroorganizmalar akciğerlere hematojen yayılımla ya da bronş ağacından aşağıya doğru yerel yayılımla ulaşırlar. Her ne kadar aspirasyon pnömonisi mental durumu bozulan hastalarda bayılma nöbetlerinin ardından, nöromüsküler hastalıklarda ve gastroözofageal reflüde görülebilirse de pediatrik pnömonilerin çoğu bu sebeplerle oluşmaz. *H. influenzae* tip b pnömonisi çoğunlukla bakteriyemi, menenjit ve vücudun başka yerlerindeki infeksiyonlarla (artrit, plevra effüzyonu, selülit) birliktedir. *S. aureus* bebeklerde az görülen bir pnömoni etkeni olmasına karşın, bulunduğunda ampiyem, pnömatoseller ve solunum yetersizliği ile akut bir hastalık oluşturur. Stafilokoksik deri infeksiyonu ilerleyerek bakteriyemi ve pnömoni oluşturabilir. Viral pnömonilerin sık karşılaşılan etkenleri RSV, influenza virüslen ve parainfluenza virüsüdür. Virütik solunum yolu infeksiyonları sıklıkla bakteriyel pnömonilere öncülük ederler. Bir-üç aylık bebeklerde, doğumsal veya çevreden edinsel olarak geçen *Ureaplasma urealytium, Chlamydia trachomatis* (konjonktivit ile öncülük eder), cytomegalovirus (CMV), *Pneumocystis carinii* ya da RSV gibi etkenlerle tipik ve sık olarak **ateşsiz** pnömoniler oluşur. İmmünitesi kırılmış hastalarda *P. carinii*, gram negatif enterik bakteriler, funguslar (asperjilozis, histoplazmozis), mikobakteriler (*M. tuberculosis*, *M. avium*) ya da CMV pnömoni etkeni olabilir. KF'de ise pnömoni çoğunukla *S. aureus* (bebeklik döneminde), *P. aeruginosa* ya da *P. cepacia* (büyük hastalarda) ile oluşur.

İmmün sistem bozukluğu, beslenme bozukluğu ya da akciğerlerin normal savunma sistemlerinde aksaklıklar olan çocuklar pulmoner infeksiyonlara çok duyarlıdırlar. Hastalık yaratan etkenler çoğunlukla az görülen ve gram negatif enterik bakteriler, anaeroblar, CMV, kızamık virüsü, su çi-

TABLO 12-11. Farklı Yaşlarda Sık Görülen Pnömoni Sebepleri*

Yaş	Bakteri	Virüs	Diğerleri
Yenidoğan	B grubu streptokoklar, koliform bakteriler	CMV, herpes virüsü, enterovirüs	*Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*
4-16 haftalık	*S. aureus, H. influenzae,*† *S. pneumoniae*	CMV, RSV, influenza virüsü, parainfluenza virüsü	*Chlamydia trachomatis, U. urealyticum*
5 yaşına kadar	*S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae,* A grubu streptokoklar	RSV, adenovirus, influenza virüsü	
5 yaşın üzerinde	*S. pneumoniae, H. influenzae*	İnfluenza virüsü, varisella	*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila*

* Önemi giderek artan *Mycobacterium tuberculosis*
† = Bağışıklanmış toplumlarda *H. influenzae* tip b artık nadir görülmektedir.
CMV = Cytomegalovirus, RSV = Respiratory syncytial virus.

çeği virüsü, *P. carinii* ya da mantarlar gibi fırsatçı organizmalardır.

Klinik Bulgular. Her ne kadar hastaların tamamında ayrım yapmak her zaman çok kolay olmasa da virüs veya bakteri pnömonilerinin tipik klinik gidişleri çoğunlukla farklılık gösterir. Takipne, öksürük, kırgınlık, plöritik göğüs ağrısı ve çeliimeler her ikisinde de vardır.

Viral pnömonilerde öksürük, wheezing ya da stridor daha sıkken, ateş bakteri pnömonilerine göre daha az belirgindir. Akciğer röntgeni yaygın çizgisel bronkopnömonik infiltrasyonlar gösterir ve lökosit sayısı çoğunlukla artmamıştır (belirgin hücre tipi lemfositlerdir).

Bakteriyel pnömonilerde tipik olarak öksürük, yüksek ateş, titreme, dispne ve oskültasyonda akciğer konsolidasyonuna ait bulgular (solunum seslerinin azalması veya tübüler sesler, perküsyonda dolgunluk ve lokalize alanlarda egofoni) vardır (Tablo 12-3). Bakteri pnömonilerinde akciğer filmi sıklıkla lober konsolidasyon ve plevra effüzyonu gösterir (%10-30). Lökosit sayısı artar (> 15000-20000/mm). Belirgin hücre tipi nötrofillerdir.

Birçok pnömoni olgusunda bulgular bu iki tipik viral ve bakteriyel gruplar arasında yer alır. Alt lob pnömonilerinde hasta karın ağrısı ile başvurabilir.

Tanı. Pnömonide kesin tanı konabilmesi için etken organizmanın tanımlanması gerekir. Çocuktan kültür için balgam alınması kolay değildir. Bazı viral etkenler (RSV, influenza, parainfluenza, adenovirus) nazofarinksten yıkanan infekte epitel hücrelerinin kültürü polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya immünfloresan boyanması ile tanımlanabilir. CMV ve enterovirus nazofarinks, idrar veya bronkoalveoler yıkama sıvısından üretilebilir. *M. pneumoninae,* periferik kan örneklerinde soğuk aglutininler bulunduğunda şüphelenilir ve serumda *Myocoplasma* özgül immunoglobulin IgG ya da IgM tanımlandığında tanı kesinleştirilir. Bakteriyel etkenler kandan ya da ilişkili plevra effüzyonlarından kültür veya antijen aranması *(Pneumococcus, H. influenzae)* yolu ile belirlenebilirler. *M. tuberculosis* tuberkülin deri testleri ve balgam veya mide sıvısının analizi ile tanınabilir (kültür, antijen tayini ya da PCR)

Kültür örnekleri almak üzere bronkoskopi - bronkoalveoler lavaj, akciğer aspirasyonu ve akciğer biyopsisi gibi girişimsel yöntemler gerekli olabilir. Tipik pnömonilerde bu tür yöntemlere gerek yoksa da immünitesi kırılmış konakta, ya da klinik gidişin beklenenin dışında olduğu durumlarda kullanılabilir.

Tedavi. Pnömonide tedavi, hastanın yaşı ve hastalığın klinik durumuna (virüs ya da bakteri pnömonisi ile uyumlu olmasına) göre değişiklik gösterir. Yenidoğan ya da doğumsal pnömoni yaşamı tehdit edicidir. Bu sebeple 2 aydan küçük pnömonili bebekler hastaneye yatırılmalı ve intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Eğer doğuşta bir bakteriyel pnömoniden şüphelenilirse, B grubu streptokoklar ve koliform bakterilere etkili antibiyotikler kullanılmalıdır (Apendiks 1'e bakınız). Yaşamın 1. haftasından sonra eğer röntgende effüzyon ya da pnömatoseller görülüyorsa antibiotik tedaviye *S. aureus*'a da etkili olacak ilaçlar eklenmelidir. Daha büyük çocuklarda *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* üzerinde etkili ilaçlar kullanılmalıdır. Büyük çocuklarda antibiyotik seçimi 10 gün süre ile amoxicillin, ceftriaxone, erythromycin-sulfamethoxazole, clarithromycin ya da trimethoprim-sulfamethoxazole olabilir. Beş-on yaş arasında etken sıklıkla *M. pneumoniae* veya *S. pneumoniae* olup erythromycin ya clarithromycin ile tedavi edilebilir. Günümüzde, penicillin'e dirençli *Pneumococcus* bir çok toplumda sık görülmektedir. Bu organizmalar sıklıkla birçok antibiyotiğe dirençli olup ceftriaxone ya da vancomycin tedavisi gerektirirler. Pnömonili çocukların küçük bir yüzdesi hastane tedavisi gerektirirken erken bebeklik dönemini geçmiş bir çok hasta ayaktan tedavi edilebilir. Hastanede yatırılarak tedavi için indikasyonlar:

1. Orta veya şiddetli derecede solunum sıkıntısı,
2. Oral antibiyotiklere yanıtsızlık,
3. Evde kusma veya diğer etkenler nedeniyle oral ilaçları alamama,
4. Birden fazla lobda konsolidasyon,
5. İmmün süpresyon,
6. Ampiyem,
7. Apse veya pnömatosel
8. Altında yatan bir kardiyopulmoner hastalığın (ör., bronkopulmoner displazi veya pulmoner hipertansiyon) olmasıdır.

Prognoz. Çocukların çoğunluğu pnömoniden sonra hızla ve tam olarak iyileşirler. Röntgen bulguları 6-8 hafta arasında normale döner. Bazı çocuklarda pnömoni 1 aydan daha uzun sürer ya da *yineleyebilir.* Bu olgularda altta yatan sebep daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır (Tablo 12-12). Tuberkülin deri testi, terde klor ölçülmesi, serumda immünglobülin ve IgG alt grup tayini bronkoskopi ve baryumlu filmler gibi incelemeler yapılabilir.

TABLO 12-12. Yineleyen Pnömonide Ayırıcı Tanı

Genetik Hastalıklar
Kistik fibrozis
Orak hücre hastalığı
İmmün Sistem Hastalıkları
AIDS
Bruton agammaglobulinemisi
Selektif IgG altgrup yetersizliği
Olağan değişken immün yetersizlik sendromu
Ağır, birleşik immün yetersizlik sendromu
Lökosit Hastalıkları
Kronik granülomatöz hastalık
Hiperimmünglobulin E sendromu (Job sendromu)
Lökosit yapışma eksikliği
Silia Hastalıkları
Hareketsiz silia sendromu
Kartagener sendromu
Anatomik Bozukluklar
Sekestrasyon
Lober amfizem
Özofageal reflü
Yabancı cisim
Trakeözofageal fistül (H tipi)
Gastroözofageal reflü
Bronşektazi

Bronşektazi

Bronşektazi, yani bronşların genişlemesi *doğumsal* ya da *edinsel* olabilir, fakat en sık olarak uzun süren yerel bronş infeksiyonlarından sonra oluşur.

Etiyoloji. Kistik fibrozis, hareketsiz silia sendromu, yabancı cisim aspirasyonu, immün yetersizlik ve bazı infeksiyonlardan (adenovirus, boğmaca, kızamık, tüberküloz) sonra oluşan tablolar önde gelen bronşektazi sebepleridir. Kronik sinüzit, allerjik bronkopulmoner aspergiloz ve nadiren de astım diğer etiyolojik etkenlerdendir. Kronik infeksiyon ve inflamasyonun sonucunda bronş duvarlarında hasar, genişleme, mukosilier taşımanın kaybı ve kronik mukus salgısı ile obstrüksiyonlar oluşur. Eğer altında yatan problem düzeltilir ve infeksiyon kontrol edilirse erken dönemlerde bronşektazi geri dönüşlüdür.

Klinik Bulgular. Bronşektazi bulguları sessiz olabilirse de çoğunlukla prodüktif öksürük, ateş, hemoptizi, parmaklarda çomaklaşma ve hastalıklı bölgeler üzerinde süregen yaş raller vardır. Hastalıklı bölgelerde bronşiyal kan akımı arttığı için **hemoptizi** sık karşılaşılan bir *komplikasyondur.* Atelektazi sık görülür ve tutulan bronşun tıkanmasına bağlıdır. Wheezing seyrektir.

Tanı. Akciğer filminde genişlemiş havayollarına ait "tramvay yolu" nu andıran paralel dansiteler görülebilir. Yine BT'de genişlemiş havayolları yuvarlak gölgeler şeklinde görülebilir. Önceleri bronşektaziyi tanımlamak üzere bronkografi kullanılmakta ise de yerini hızlı-ince kesit alan BT'ye bırakmıştır. Hastalık aktif bir şekilde tedavi edilirse fuziform genişleme ("silindirik bronşektazi") geri dönüşlü olabilir. Fakat sakküler genişleme genellikle geri dönüşsüzdür.

Tedavi. Bronşektazi tedavisi antibiyotikler ve akciğer fizyoterapisini içerir. Yapılabilirse altında yatan faktörler tedavi edilmelidir. Geri dönüşsüz bronşektazi lokalize ise diğer etkilenmemiş akciğer alanlarını infeksiyonun yayılmasından korumak amacı ile pulmoner rezeksiyon düşünülmeledir. Cerrahi girişim için diğer indikasyonlar kanama ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen gelişme geriliği durumlarında çıkartılabilir bir patolojinin bulunmasıdır.

Akciğer Apsesi

Akciğer apsesi çoğunlukla yabancı cisim aspirasyonlarından sonra ya da tıkanan bir bronşun gerisindeki akciğer infeksiyonu sonucunda oluşan ve çocuklarda seyrek görülmesine karşın, çok ciddi sorunlar oluşturabilen bir patolojidir. Bazen apse infeksiyonun hematojen yayılımı sonucunda gelişir. En sık görülen bölgeler üst lobların posterior segmentleri ile alt lobların superior segmentleridir (çocuk yatar pozisyonda iken artıkların içine drene olacağı bölgeler). Yerel bir infeksiyon akciğer dokusunu tahrip ederek içi püy ve artıklarla dolu bir kavite meydana getirdiğinde akciğer apsesi oluşur. Apse kavitesinden en sıklıkla anaerob bakteriler izole edilmekte ise de *S. aureus, Klebsiella pneumoniae*, mantarlar ve mikobakterileri de içeren birçok organizma üretilebilir.

Klinik bulgulardan ateş ve diğer sistemik belirtiler erken dönemde varken öksürük çoğunlukla hastalığın daha ileri evrelerinde ortaya çıkar. Semptomlar bazı tipik pnömonilerde (ki apseler buradan kaynaklanabilir) görüldüğü gibi olabilir. Akciğer röntgenlerinde, çoğunlukla hava-sıvı seviyesi gösteren ve etrafı parankim inflamasyonuyla çevrili içi boş bir lezyon vardır. Eğer kavitenin bronş ile bağlantısı varsa etken organizmalar balgamda izole edilebilir.

Yabancı cisim varlığını ekarte etmek ve mikrobiyolojik inceleme için örnek almak üzere, özellikle hasta balgam çıkarmıyorsa, bronkoskopi yapılması gerekebilir. Hastaların hemen hemen tamamında

uygun antibiyotikler başlanınca lezyon geriler. Antibiyotikler hastalığı yapan en olası organizmalar üzerinde etkili olacak (penicillin ya da clindamisin anaerob bakterilerin çoğunluğuna etkilidir) şekilde seçilmeli ve infeksiyona özgü tüm bulgular düzelene kadar birkaç hafta devam edilmelidir. Hastaların çoğunda klinik ve radyolojik iyileşme birkaç ay içerisinde tamamlanır. Seyrek olarak daha önce tanı konulmamış diyafragma hernisi röntgende hava-sıvı seviyesi gösterdiği için akciğer apsesini düşündürebilir. Eğer hastanın semptomları röntgenografik bulgularla uyum göstermiyorsa üst gastrointerstinal sistem tetkikleri doğru tanının konulmasına yardım eder.

Pulmoner Tüberküloz

Konu 10'a bakınız

Boğmaca

Konu 10'a bakınız

Kaynaklar

American Academy of Pediatics: espiratoy syncytial virus immune globulin intravenous: indications for use. Pediatics 99:645, 1997.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin Am (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 170, 332, 338-340, 357, 358.

Britto J, Habibi P, Walters S, et al: Systemic complications associated with bacterial tacheitis. Arch Dis Child 74:249, 1996.

Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et al: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med 312:152, 1985.

Everard M: Acute bonchiolitis: A peennial poblem. Lancet 348:279, 1996.

Fitzgerald D, Mells C, Johnson M, et al: Nebulized budesonide is as effective as nebulized adrenaline in moderately sevee coup. Pediatr 97:722, 1996.

Lewiston NJ: Bronchiectasis in childhood. Pediatr Clin North Am 31:864, 1984.

Mauro R, Poole S, Lockhart C: Differentiation of epiglottitis from laryngotracheitis in the child with stridor. Am J Dis Child 142:679, 1988.

Nohynek H, Eskola J, Laine E, et al: The causes of hospital treated acute lower respiratory tract infection in children. Am J Dis Child 145:618, 1991.

owe P, Klassen T: Coticosteroids for coup. Ach Pediatr Adol Med 150:344, 1996.

Tan T, Seilheime D, Kapln S: Pediatric lung abscess: Clinical management and outcome. Pediatr Infect Dis J 14:51, 1995.

AŞIRI DUYARLIK HASTALIKLARI

ASTIM

Konu 8'e bakınız.

AŞIRI DUYARLIK PNÖMONİSİ

Ekstrensek allerjik alveolit olarak da bilinen astım dışı allerjik pulmoner hastalık, tozlar içerisinde bulunan çok değişik organik antijenlerin solunması ile meydana gelen akut bir sendrom ya da kronik ilerleyici bir hastalıktır. En sık karşılaşılan antijenler mantarlar (termofilik aktinomisetler gibi) ve kuş tüyü döküntüleridir. Bunlar sıklıkla çalışırken ya da tarımsal uğraşlar sırasında solunurlar. Küflenmiş otlar içerisinde, tahılda, mantarlarda, şeker kamışında, ev ya da otomobillerin hava ısıtıcı/soğutucuları ve ısı ile çalışan nemlendiricilerde bulunan termofilik bakteriler, suda bulunan *Bacillus subtilis* ve amibler ile tüyler, serum ve dışkı ile ortaya çıkan hayvan proteinleri en çok karşılaşılan etkenlerdir.

Klinik Bulgular. Çoğunlukla antijenle karşılaştıktan sonraki 4-8 saat içerisinde başlayan *akut semptomlar;* dispne, öksürük, halsizlik, ateş ve titremedir. Fizik muayenede wheezing olmaksızın takipne ve değişik raller duyulur. Sıklıkla belirgin lökositoz ve IgE dışındaki diğer serum immünglobulinlerinde artma vardır. İmmün mekanizma tip III ya da Arthus benzeri immün yanıt andırır. Çünkü antijen-antikor kompleksleri vardır ve polimorfonükleer lökositler aktive olmuşlardır (Konu 8'e bakınız). Akciğer röntgeninde aşırı havalanma olmaksızın yaygın intertisyel infiltrasyon görülür.

Hastalığın *kronik tipi* akut tipindeki ateş ve titreme olmaksızın süregen ilerleyici akciğer semptomların (dispne, efor kısıtlanması) ile karakterizedir. Anoreksia ve kilo kaybı belirgin olabilir. Fizik muayenede bazallerde ince krepitasyonlar işitilir ve röntgende yaygın interstisyel fibrozis vardır. Kronik allerjik alveolit'de tip III ve tip IV immün yanıtlar aktive olabilirler.

Akciğer fonksiyon testelerinde vital kapasitenin azaldığı görülür. Bu durum hastalığın akut tipinde geri dönüşlü olabilir, ancak kronik tipte geri dönüşsüzdür. Oksijen diffüzyonunun azalmasına bağlı olarak PaO_2 düşer; hiperventilasyon nedeniyle $PaCO_2$ çoğunlukla düşüktür. Uyarıcı antijene karşı çökeltici IgG serumda sıklıkla bulunur, ancak bu durum semptomsuz hastalarda da görülebilir.

Tanı. Hastalığın tanısı için şüphecilik, dikkatli öykü ve epidemiyolojik araştırmalar önemlidir. Sıklıkla semptomlar hastaneye kabülden sonra yatışır, ancak hastanın evine dönmesi ile yeniden başlar. Presipitinlere ait serolojik testler ve hava ile taşınan mantarlara ait kültürler yarar sağlayabilir. Bazı hastalarda solunum uyarı testi gerekebilir. Eğer nemlendirici ya da klima sistemleri hastalığın kaynağı ise o zaman Lejyoner hastalığını ekarte etmek gerekebilir.

Tedavi. Steroidlerin verilmesi ve hastanın uyarıcı ajanlardan uzak durmasına yardımcı olmaktır. Su kaynaklarının uygun şekilde temizliği önemlidir. Ağır gidişli hastalarda çevresel etkenlerden kaçınmak üzere çok ciddi önlemler almak gerekebilir. Eğer hastanın etkene yeniden karşılaşması önlenebilirse prognoz çoğunlukla iyidir.

ALLERJİK BRONKOPULMONER ASPERJİLOZ

Konu 8'e bakınız.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 341-345.

Bierman CW, Pierson WE, Massie FS: Nonasthmatic allergic pulmonary disease. In Chernick V, Kendig EL (eds): Disorders of the Respiratory Tract in Children. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp 601-613.

SOLUNUM İŞLEVİNİ ETKİLEYEN NÖROLOJİK BOZUKLUKLAR

APNE

Apne, solunum dürtüsünün olmayışı (**santral apne**) ya da total havayolu obstrüksiyonu (**obstrüktif apne**) sonucunda solunumun durması olarak tanımlanır. Birçok hastada apne dönemleri hem santral hem de obstrüktif unsurlar içerir (**karışık apne**). Özellikle iç çekmeyi izleyen çoğunluğu 10 saniye içerisinde sonlanan ve bu süre içerisinde hiçbir solunum dürtüsünün gözlenemediği kısa solunum durmaları normal bebeklerde veya çocuklarda sıklıkla görülebilir. Bununla beraber 15 saniyeden daha uzun süren durmalar patolojik kabul edilmektedir. Normalde havayollarında tıkanma meydana gelen çocuk solumaya çalışır. Beyindeki solunum merkezi tıkanıklık ortadan kalkıncaya kadar artan bir şekilde motor uyaran gönderir. Ancak bu uyaranlar tıkanıklığı yenmekte başarısız kalırsa bu defa obstrüksiyonu açmak üzere çocukta istemsiz baş ve vücut hareketleri oluşturan canlandırıcı uyarılar çıkmaya başlar. Buna rağmen bu son canlandırıcı sistemde başarısızlık olursa apne gelişen çocuk ölür.

Apne *etiyolojisi* değişkendir ve iyi anlaşılmamıştır (Tablo 12-13). Prematür bebekler sıklıkla siyanoz ve bradikardinin de eşlik edebildiği apne dönemleri gösterebilirler (Konu 6'ya bakınız). Daha büyük bebeklerdeki apne her yönü ile araştırılmalıdır. Obstrüktif apne semptomları gösteren çocuklarda cerrahi tedavi (adenoidlerin, tonsillerin veya diğer tıkayıcı dokuların çıkartılması ya da obstrüksiyonun trakeostomi ile geçilmesi) gerekli olabilir.

ANİ BEBEK ÖLÜMÜ SENDROMU

Bir yaşın altındaki bir çocuğun beklenmedik ve açıklanamayan ölümü ani bebek ölümü sendromu (SIDS) olarak tanımlanır. ABD'de SIDS canlı doğumların 1.6-2.3/1000'ünde görülür ve 1-12 aylık çocuklar arasında en sık görülen ölüm nedenidir. İki ve 3 aylık dönemde insidans doruk yapar. Görülme oranlarının en yüksek olduğu topluluklar, zenciler ve Amerikan kızılderilileri; fakir ve yalnız yaşayan genç annelerin çocukları; prematür bebekler; ilaç bağımlısı olan annelerin bebekleri ve kış aylarıdır. SIDS 4 haftalıktan önce ve 6 aylıktan sonra oldukça seyrektir.

SIDS açıklamak üzere birçok mekanizma ileri sürülmüştür. Otonom işlev bozukluğu, solunum kontrolündeki bozukluklar, üst havayolları reflekslerinde anormallikler, kalp ritim bozuklukları, laringospazm ile birlikte gastroözofageal reflü, yüzüstü pozisyonda havayolu obstrüksiyonu ve karbondioksiti yeniden soluma ve diğer mekanizmalar düşünüldü, fakat hiçbiri tam olarak kabul görmedi (Tablo 12-13). SIDS patolojisi hipoksiyi (akut veya kronik) göstermektedir. Toraks içi peteşiler ve pulmoner arter düz kaslarında artma da görülebilir.

SIDS *riski* SIDS'den ölen bir bebeğin kardeşlerinde üç-beş kat daha fazladır. Bu artmış eğilimin sebebinin genetik ya da çevresel faktörler olup olmadığı bilinmemektedir. Kardeşlerin monitorizasyonu yararlı olabilir. Sırtüstü uyuyan bebeklerde SIDS riski artmış olduğundan, normal bebeklerin sırtüstü ya da yan uyumaları önerilmektedir. Araştırmalar sırtüstü uyuma ile SİDS insidansında düşüş olduğunu göstermektedir.

SIDS, daha önce sağlıklı olduğu düşünülen bir bebekte herhangi bir uyarıcı bulgu vermeksizin ortaya çıktığı için ailelerin sıkıntısı büyüktür ve psikolojik desteğe gerek duyarlar. Uygunsuzca yürütülen olası çocuk suistimali incelemelerinden kaçınmak gerekir. *Ayırıcı tanı* Tablo 12-14'de belirtilmiştir.

YAŞAMI-TEHDİT EDİCİ AKUT OLAYLAR
(Kaybedilmeye Yakın SIDS)

Canlandırma uygulaması gerektirmiş, uzamış apne gibi yaşam-tehdit edici akut olaylar geçirmiş bebekler doktora bir takım önemli problemlerle getirilirler. Bu durumda çok sayıda olası etiyolojiyi (Tablo 12-14) araştırmak gerekebilir. Elektroensefalografi; göğüs röntgeni; elektrokardiyografi;

Tablo 12-13. Apne Türleri

Hastalık	Örnek	Mekanizma	Belirtiler	Tedavi
Prematürite apnesi	Prematür (< 36 hf)	Santral kontrol, havayolu obstrüksiyonu	Apne, bradikardi	Theophylline, CPAP, intübasyon
Ondine curse	Leigh sendorumu	Santral kontrol	Apne	Mekanik ventilasyon
Şişmanlık hipoventilasyonu	Şişmanlık, Prader Willi sendromu	Havayolu obstrüksiyonu, santral kontrol	Şişmanlık, uyku hali, polistemi, kor pulmonale	Theophylline, kilo kaybı
Obstrüktif uyku apnesi	Kronik tonsil hipertrofisi, Pierre Robin sendromu, Down sendromu, serebral paralizi, miyotonik distrofi, miyopati	Büyümüş tonsiller/adenoidler, khoana darlığı/atrezisi, büyük dil, temporomandibuler eklem bozukluğu, mikrognati, velofaringeal yetersizlik sonucu havayolu obstrüksiyonu; santral da olabilir	Gündüz uykulu hal, gürültülü horlama, gece uykusuzluk ve idrar kaçırma, hiperaktivite, okulda başarısızlık, davranış problemleri, ağızdan soluma, inspiryumda stridor	Tonsillektomi, adenoidektomi, nazal destek, CPAP, uvuloveloplasti
Siyanozlu "Soluk-tutma nöbetleri"	3 yaşın altında soluk tutan bebek	Ekspiryum apnesinin uzaması; hiperventilasyon; beyin anoksisi	Siyanoz, senkop, kısa tonik-klonik hareketler	Olayın sınırlı olduğuna güven sağlama; nörolojik nöbetlerden ayırd edilmelidir
Soluk"Nefes-tutan speller"	Nefes tutma	Asistoli, refleks anoksik nöbetler	Hızlı başlangıç, ağlama ile veya olmaksızın; soluk-luk; bradikardi, opustotonus; nöbetler; ağrılı uyaranı izler	Atropin?; nöbetlerden ayırt edilmelidir; siyanozlu nefes tutmadan daha beningdir.
SIDS	Öncesinde normal çocuk; prematürlerde insidans artar; kardeşlerde SIDS., annede ilaç bağımlılığı, sigara, etkekler; önceden hafif ÜSYE	Solunumun santral kontrolü; kardiak aritmi (uzamış QT sendromu) (?); santral kardiak kontrol(?); uzun ekspiryum apnesi (?) Yeniden solunum (?) *Daha seyrek:* (1) Anne-babadan kaynaklanan havayolu obstrüksiyonu-boğulma (kaza ile ya da istismar) (2) Kemoreseptor işlev bozukluğu (3) Aşırı ısıtma	2-8 aylık çocuk yatağında siyanozlu, apneik ve nabızları kaybolmuş olarak bulunur	Tedavisi yok; önlemede ev apne monitörü kanıtlanmadı, sırt üstü uyuma pozisyonu öneriliyor

Bilgiler Southall D: Pediatrics 80:73, 1988; Mark J, Brooks J: Pediatr Clin North Am 31:907, 1984; ve Gordon N: Dev Child Neurol 29:805,1987'den alındı.

CPAP: Yüz maskesi veya burun yolu ile devamlı pozitif havayolu basıncı; SIDS: Ani infant ölümü sendromu; ÜSYİ üst solunum yolu infeksiyonu.

kan gazı incelemesi; şeker, kalsiyum, kan üre nitrojeni ve elektrolitleri de içine alan kan kimyası; gastroözofageal reflü için araştırma (baryumlu süspansiyon yutulması, pH sondası çalışması) ve kalp ile solunum aktivitesinin 12-24 saatlik kaydı (pnömografi) yapılmalıdır.

Bu tür olayların tekrarlaması (veya SIDS kurbanlarının kardeşleri) açısından yüksek risk altındaki bebeklerin ailelerine elektronik bir monitör ile evde izleme teklif edilebilir. Monitorizasyonun ne zaman yapılıp ne zaman sona erdirileceği konusunda objektif veriler yoktur. Pnömogramlara bakarak hangi infantın SIDS yönünden yüksek risk taşıdığını belirlemek henüz mümkün değildir. Yüksek oranda periodik solunum yapan veya 15 sn'den daha uzun apneleri olan bebeklerde risk fazla olabilir. Herşeye rağmen normal pnömografileri olan birçok bebek SIDS nedeniyle ölürken anormal pnömografili çok sayıda bebekde ise ölüm nedeni SIDS değildir. Yaşamı tehdit edici akut olay geçiren bebeklerin ailelerine kalp solunum canlandırması konusunda bilgiler verilmelidir.

Tablo 12-14. SIDS Ayırıcı Tanısı

Ağır infeksiyon *
Bebeklik botulizmi †
Nörolojik nöbetler
Beyin tümörü *
Hipoglisemi †
Orta-zincirli acyl-coenzim A dehidrogenaz eksikliği *†
Karnitin eksikliği *†
Üre döngüsü defekti †
Çocuk istismarı *
Hemosideroz/pulmoner kanama sendromu
Toksik çevre maruzu ile karşılaşma
İlaç zehirlenmesi †
Kalp ritm bozuklukları
Gastroözofageal reflü *
Orta sindirim kanalı volvülüsü/şok*
Laringospazm

* Otopside belirgin veya şüphelenilen
† Tanı testlerine ihtiyaç vardır

SES TELLERİ PARALİZİSİ

Ses telleri paralizisi önemli bir larinks işlev bozukluğu sebebidir. Paralizi unilateral veya bilateral olabilir. Sıklıkla santral bir hastalık yerine rekürrent laringeal sinir felci ile oluşur. Sol rekürrent laringeal sinir arkus aortanın etrafından geçtiği için yaralanmaya sağ laringeal sinirden daha duyarlıdır. Doğum sırasındaki boyun traksiyonu gibi travmalar ve mediasterndeki lezyolar ses telleri felcinde en sık görülen sebeplerdir. Santral sebepler Arnold-Chiari malformasyonu, hidrosefali, intrakraniyal kanama ve nukleus ambiguus'un disgenezisi'dir.

Ses telleri paralizisindeki semptomlar, stridor, zayıf bir ağlama (bebeklerde), sesin kabalaşması veya afoni'dir. Unilateral paralizi görece semptomsuz olabilir. Nadiren teller abdüksiyon pozisyonunda paralize olurlar ve aspirasyon gelişebilir. Böyle bir hastada bilateral abdüktör felcinde olduğu gibi ciddi havayolu obstrüksiyonu oluşabilir ve trakeostomiye gerek duyulabilir.

Spesifik tedavisi yoktur. Ancak rekürren laringeal sinirde travmatik hasarı olanlarda zamanla kendiliğinden iyileşme olabilir, bu kısmen felçli olmayan kordun kompensasyon hareketine bağlıdır. Ses telleri işlevlerinin geriye dönüşü açısından prognoz yaralanmanın doğasına ve rekürrent laringeal sinirdeki hasarın derecesine bağlıdır.

Kaynaklar

AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS: Positioning and SIDS. Pediatrics 89:1120, 1992.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chaptes 377, 378, 657.

Holton J, Allen J, Green C, et al: Inherited Metabolic diseases in sudden infant death syndrome. Am J Dis Child 66:1315, 1991.

Strollo P, Rogers R: Obstructive sleep apnea. N Engl J Med 334:99, 1996.

Taylor JA, Krieger JW, eay DT, et al: Prone sleep position and the sudden infant death syndrome in King Country, Washington: A case-control study. J Pediat 128:626, 1996.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

PULMONER HİPERTANSİYON/KOR PULMONALE

Diffüz akciğer hastalığı, üst havayolları obstrüksiyonu (hipertrofik tonsiller veya adenoidler gibi), pulmoner tromboembolizm veya yükseklerde yaşamak pulmoner hipertansiyon meydana getirebilir (bkz., Konu 13). Yine kalpte sol-sağ şant olduğunda fazla miktardaki pulmoner akım nedeniyle de pulmoner hipertansiyon gelişebilir. İster artmış akıma isterse de hipoksik vazokonstriksiyona bağlı olsun hipertansiyon uzun sürerse pulmoner arterin intima ve media katlarında kalıcı değişiklikler oluşur ve pulmoner vasküler direnç artışı geri dönüşsüz hale gelir. Birincil pulmoner hipertansiyon idiyopatik olup akciğerler ve kalpte herhangi bir parankim hastalığı bulunmadan meydana gelebilir. Otoimmün hastalıklarla (SLE, skleroderma) ilişkilidir ve tedaviye iyi yanıt vermez.

Akciğer hastalığı sonucunda oluşan pulmoner hipertansiyon sağ ventrikülde hipertrofiye ve sonuçta da dilatasyona sebep olur; bu patolojiye kor pulmonale denilir. Hastalığın ileri dönemlerinde egzersiz kapasitesinde azalma, karaciğer konjesyonu, sıvı tutulması ve triküspit yetersizliği belirtileri ile birlikte sağ kalp yetersizliği oluşabilir. Şiddetli hastalıkta interventriküler septum'un sola doğru itilmesi sonucunda sol ventrikül volümünde azalma ve sol ventrikül işlevinde bozulma oluşabilir.

Çocuklarda kor pulmonale'nin en sık sebebi KF ve bronkopulmoner displazi gibi yaygın kronik akciğer hastalıklarıdır. Bu durumlarda havayolu obstrüksiyonu sonucunda oluşan alveol düzeyindeki hipoksi ve parankim skan pulmoner vasküler direnci arttırabilir.

Uzamış hipoksemi veya ciddi sol-sağ şantın bulunduğu her durumda pulmoner hipertansiyon *tanısı* akla getirilmelidir (bkz., Konu 13). Akciğer ve kalp hastalıkları ile ilgili fizik muayene bulgularına

ek olarak sol ikinci interkostal aralıkta duyulan ikinci kalp sesinin pulmonik komponentinde artma olabilir. Kesin tanı kalp kateterizasyonuyla konulur. Bununla beraber ekokardiografi önemli sağ ventrikül hipertrofisi, ventrikül işlev bozukluğu ve yükselmiş pulmoner arter basıncının belirleyicisi olan triküspit yetersizliği konularında bilgi verebilir.

Tedavi hastalığın altında yatan nedene yönlendirilmelidir. Hipokseminin önlenmesi zorunlu olup çoğunlukla oksijen desteğine gerek duyulur. Kalp yetersizliği varsa diüretikler verilir, tuz ve sıvı alımı kısıtlanır. Vazodilatör tedavi nadiren başarılıdır. Akciğer ya da kalp-akciğer transplantasyonu son evre kor pulmonale için tedavidir. Kronik kor pulmonale yerleştikten sonra *prognoz* iyi değildir. Sol ventrikül yetersizliği belirgin ise prognoz daha da kötüdür.

PULMONER ÖDEM

Patofizyoloji. Alveoler-kapiller bileşkede kapiller hidrostatik güçler ile doku ozmotik basıncı sıvıları hava boşluklarına doğru iterken, plazma onkotik basıncı ile doku mekanik güçleride sıvıları hava boşluklarından uzaklaştırmaya çalışır. Normal koşullarda bu güçlerin vektör toplamı emilme yönünde olduğu için alveoller kuru kalır. Alveollere giren herhangi bir sıvı normal olarak pulmoner lemfatikler tarafından drene edilir. Şayet transkapiller sıvı akımı lemfatik drenajı geçerse pulmoner ödem oluşur. Sol ventrikül işlevlerinin bozulması ve pulmoner venöz hipertansiyon ile beraber kapiller hidrostatik basınç artar. Bunun sonucunda intersitisyel alanlar ve alveollere sıvı kaçışı ve pulmoner ödem meydana gelir. Sıvı başlangıçta terminal bronşioller, alveoller ve arterler çevresindeki intersitisyel alanlara girerek **(intersitisyel ödem)** akciğerlerin sertleşmesine, ekspiryumda bronşiollerin prematür kapanmasına ve akciğer reseptörlerinin uyarılması ile de dispne ve takipneye sebep olur. Şayet olay devam ederse sıvı alveoller içerisine girerek kompliyansı azaltır ve şant denilen perfüze olan fakat ventile olamayan alanlar meydana getirir. Alveollerde sıvı olmasından çok şantların bulunması hipoksi oluşturur.

Kor pulmonale de olduğu gibi pulmoner hipertansiyon nadiren pulmoner ödem meydana getirir. Çünkü artmış pulmoner vasküler direnç kapiller yatağın daha proksimalindedir. Bununla beraber intratorasik basıncın aşırı derecede negatifleştiği durumlarda (ör., hipertrofik tonsiller nedeniyle üst havayollarının obstrüksiyonu) pulmoner ödem görülebilir. Ayrıca, (1) Serum onkotik basıncı düşük hastalarda, (2) Kapiller yatağın hasar gördüğü (duman solunması, hidrokarbonların aspirasyonu) hastalarda fazla miktarda intravenöz sıvı verildiğinde, yüksek yerlere çıkışta, (3) Santral sinir sistemi yaralanması öyküsü olan hastalarda (nörojenik) da pulmoner ödem meydana gelebilir.

Klinik Bulgular. Pulmoner ödemde tipik olarak dispne, öksürük (sıklıkla pembe köpüklü balgam ile birlikte), takipne, solunum güçlüğü bulguları ve yaygın raller vardır. Akciğer röntgeninde herhangi bir akciğer hastalığı ile de karışabilen periferik tipte yaygın infiltrasyon görülür. Özellikle akciğerlerin bazal bölgelerinde intersitisyel ödem işaretlerine (Kerley B çizgileri) rastlanabilir.

Tedavi. Tedavide öncelikle hasta dik oturur pozisyona getirilip oksijen verilmeye başlanır. Daha sonrada altında yatan sebebin çözümüne yönelinir. Morfin dispneyi düzeltebilir ve santral venleri dilate ederek kalbe venöz dönüşü azaltır. Diüretik tedavisi (furosemide) ve hızlı etki gösteren intravenöz pozitif inotropik ajanlardan da yararlanılır. Ciddi olgularda maske ile devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) ya da intübasyonla pozitif ekspirum sonu basıncı (PEEP) uygulamak gerekebilir.

Pulmoner ödemde *prognoz* neden olan sebebin doğasına bağlı olduğu kadar hastalığın tedaviye yanıtına da bağlıdır.

Erişkin Solunum Distresi Sendromu (ARDS)

ARDS kalp dışı pulmoner ödem, alveoler-kapiller yüzeyin geçirgenliğinin artması sonucunda intersitisyum ve alveollere transuda girmesi ile oluşur. Klasik mekanizmalarla oluşan pulmoner ödeme (yukarıya bakınız) ek olarak inflamatuvar mediatörler (vazoaktif maddeler, endotoksin, komplemanlar, sitokinler, prostaglandinler) vasküler geçirgenliği daha da arttırarak ve kemotaktik faktörler oluşturarak inflamatuvar hücrelerin yaralı bölgeye toplanmasına neden olurlar. Önceden şekillenmiş ve yeni yapılmış mediatörler (proteazlar, kininler, prostaglandinler) ve oksijen serbest radikalleri vasküler ve parankimal yaralanmayı daha da arttırarak hipoksi ve hiperkapni ile akut pulmoner hipertansiyonun oluşmasına neden olurlar. Bu yüzden ARDS, pulmoner şant, pulmoner kompliyansın azalması ve pulmoner hipertansiyon patolojilerinin birleşimi olarak ortaya çıkar.

ARDS'nin *etiyolojisi* çok çeşitli olmasına rağmen çoğunlukla şok (özellikle septik şok), aspirasyon (hidrokarbonların) toksik gazların inhalasyonu (duman, NO_2, SO_2, NH_3, fosgen, Cl_2) veya travma (yanıklar, boğulma tehlikesi, kafa travması, kırıklardan yağ embolisi) sonucunda meydana gelir. Ayrıca, ARDS, pnömoni, pulmoner emboli, disemine intravasküler koagülasyon, ilaç doz aşımı, üremi ve multipl transfüzyonlarla birlikte de görülebilir. ARDS genellikle **sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun** (SIRS) gelişmesi sırasında (bkz., Konu 3) yukarıdaki etiyolojik faktörlerden biri ile başlatılan **multiorgan disfonsiyonu sendromunun** (MODS) bir organ belirtisidir.

ARDS'li hastalarda şiddetli hipoksemi ve solunum güçlüğü oluşur. Akciğer radyografilerinde erken dönemlerde sadece intersitisyel ödem görülebilirse de tipik olarak diffüz alveoler infiltrasyon vardır. Sıklıkla esas olay ile belirgin solunum yetersizliğinin çıkması arasında saatler hatta günler süren bir devre olabilir.

Tedavi olarak mekanik ventilasyon, PEEP ve oksijen uygulaması ile altında yatan problemin iyileştirilmesine çalışılır. Sürfatan ve inhale nitik oksidin yaran olabilir. ARDS'li hastalarda ölüm oranı % 50-90 arasındadır. Bu durum akciğerlere ve diğer organlara gerek ARDS'unun kendisi gereksede altında yatan hastalık nedeniyle yapılan tehdidin ne derecede ciddi olduğunu gösterir.

PULMONER EMBOLİZM

Pulmoner embolizm çocuklukta nadir olup transdermal vasküler kateterler, oral doğum kontrol haplan, lupus, lupus antikoagülan ve diğer hiperkoagülasyon durumları (bkz., Konu 14), travma, düşük veya malignansi ile birlikte olabilir. Pulmoner vasküler yatak çok esneyebilir olduğu için çok sayıda olsa bile küçük emboliler infekte olup pulmoner infeksiyon meydana getirmedikleri sürece pek farkedilmeyebilirler. Bununla beraber büyük embolilerde akut dispne, plöritik göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi ve hatta ölüm meydana gelebilir. Genellikle hipoksi vardır. Elektrokardiyogramda sağ ventrikül yüklenmesi, P2'de belirginleşme ve bazen kama şeklinde pulmoner infiltrasyon görülebilir.

Ventilasyon-perfüzyon görüntülemesi, perfüzyonda ventilasyonla uyumsuz defektlerin gösterilmesi ve tanının konulmasında yararlı olur. *Kesin tanı* için pulmoner anjiografi tercih edilen yöntemdir.

Kesinleştirilmiş pulmoner embolizmde *tedavi* destekleyici (oksijen verilmesi) olup eğilimi arttıran etkenlerin düzeltilmesine yönlendirilmelidir. Yeni embolilerin oluşumunu engellemek üzere heparin yarar sağlayabilir; masif embolizasyonda trombolitik tedaviden yararlanılabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 60.7, 355, 356.

Bernstein D, Coupey S, Schoenberg SK: Pulmonary embolism in adolescent. Am J Dis Child 140:667, 1986.

Macnaughton P, Evans T: Management of adult respiratory distress syndrome. Lancet 339:469, 1992.

Perkin RM, Anas NG: Pulmonary hypertension in pediatric patiens. J Pediatr 105:511-522,1984.

Sarniak AP, Lieh-Lai M: Adult respiratory distress syndrome in children. Pediatr Clin North Am 41:337, 1994.

ASPİRASYON SENDROMLARI

Akciğerlere madde aspirasyonu çocuklarda oldukça sık görülür; semptomsuz ya da öldürücü olabilir. Bilinç düzeyi baskılanmış çocuklarda kusma sonucu mide içeriğinin aspire edilmesi ağır pnömoni ya da ARDS tablosuna yol açabilir. En sık karşılaşılan aspirasyon sendromları:

1. Yabancı cisim aspirasyonu,
2. Gastroözofageal reflü ile ilişkili aspirasyon
3. Atlatılmış boğulma tehlikesidir.

YABANCI CİSİM ASPİRASYONU

Trakeobronşiyal ağaç içine yabancı cisim aspirasyonu genellikle tanımlanandan daha sık oluşur. Hastaların çoğunluğu dört yaşın altındadır ve ölümlerin çoğu da bu yaş grubunda görülür. Bu çocuklar sıklıkla hemen herşeyi ağızlarına alır ve bu en dikkatli bakıcıların bile kolayca gözünden kaçar. Küçük çocuklar daha çok besinleri, oyuncaklan ve diğer küçük nesneleri aspire ederler. Daha büyük çocuklar da ağızlarında tuttuklan nesneleri aspire edebilirler.

Klinik Bulgular. Yabancı cisim aspire eden çocukların büyük bir yüzdesi ya somut bir boğulma tehlikesi atlatıldığını tanımlar (gözlenmiş aspirasyon). ya da fizik veya radyolojik yabancı cisim belirtileri ile başvurur. Yabancı cisim aspirasyonu ile gelen hastaların ancak küçük bir yüzdesinde olay gözlenmediği ya da tanımlanmadığı için öyküden sonuç çıkarmak olanaksızdır. Yabancı cisim aspirasyonu ile uyumlu fizik bulgular arasında tek taraflı solunum seslerinin alınmaması, yerel wheezing, stridor ve kanlı balgam bulunur. Radyolojik incelemede ışın geçirmeyen bir nesne ya da ekspiryumda hava tutulmasına ait belirtiler gözlenebilir. Aspirasyondan şüphelenildiğinde filmin ekspiryumda çekilmesi istenmelidir, bunun yanında floroskopi daha yararlı olabilir.

Sağ ana bronş, sol ana bronşa göre trakeanın daha doğal bir uzantısı olduğu için yabancı cisimlerin sağ akciğere girme eğilimi daha fazladır. Ancak,

sağ akciğerden öksürükle atılma olasılıkları da daha yüksektir ve birçok büyük araştırma serisinde sağ akciğerde bulunan yabancı cisim sayısı kadar sol akciğerde de bildirilmiştir. Bazı yabancı cisimler, özellikle kuruyemişler ve çekirdekler havayolları içinde bir yerden bir yere hareket halinde bulunabilir ve hatta öksürük ile larinkse takılarak havayolunu bütünüyle tıkayabilir. Bu tür hareket halindeki yabancı cisimleri radyolojik bulgularla ilişkilendirmek sıklıkla olanaksızdır ve tanımlanmalan güçtür.

Yabancı cisimler aynı zamanda özofagusta takılabilirler ve trakea üzerine bası yaparak solunum semptomları oluşturabilirler. Süregen stridor ya da wheezing bulunan bebeklerin ya da küçük çocukların *ayırıcı tanısında*, özellikle disfaji ile ilişkili olduğunda özofagus içinde yabancı cisim de düşünülmelidir.

Tanı. Yabancı cisimlerin çoğunluğu küçük olup öksürükle kolayca dışarı atılır, ancak birçoğuda tanı konmadan önce akciğer içinde uzun süreler kalabilir ve ateş, öksürük balgam çıkarma ve göğüs ağrısı gibi semptomlar oluşturduktan sonra tıbbi açıdan ilgi çeker. Bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen süregen wheezing, süregen atelektazi, yineleyen ya da süregen pnömoni ya da nedeni başka şekilde açıklanamayan süregen öksürük saptanan hastalarda yabancı cisimden şüphelenilmelidir. Eğer bronş içinde yerleşik bir yabancı cisimi destekleyen bulgular varsa (öyküde, fizik ya da radyolojik incelemede) hastaya metal bronkoskopi uygulanmalıdır. Fiberoptik bronkoskopi ise başvuruda tablonun çok net olmadığı durumlarda tanısal yönden çok yararlı olabilir.

Korunma ve Tedavi. Yabancı cisim aspirasyonu için en iyi yaklaşım ebeveynlerin ve bakıcıların bu tür olayların oluşmasını önleyecek şekilde eğitilmeleridir. Molar dişleri çıkmadan bebeklere ve çocuklara kuruyemişler, pişmemiş havuç ve küçük parçalara ayrılarak kolayca aspire edilebilecek diğer besinler verilmemelidir. Oyuncakların da aspire edilebilecek kadar küçük parçaları bulunmamalıdır.

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ

Bkz. Konu 11.

BOĞULMA TEHLİKESİ

Boğulma tehlikesi çocuklarda hipoksik organ hasarı ve pulmoner işlev bozukluğu yapabilen sık karşılaşılan bir acil durumdur. Bazı olgularda laringospazm kazazedenin akciğerlerine su çekmesini önler ve yalnız hipoksiye bağlı hasar gelişir. Ancak, çoğunlukla kazazedenin akciğerlerine su geçer; bu durumda ventilasyon–perfüzyon ilişkisi bozulur, surfaktan kaybolur ve pulmoner ödem gelişir.

Tedavide birincil amaç olası en kısa süre içinde hipoksi ve asidozun düzeltilmesidir. Çocuklarda solunumun durmasından sonra kalp uzun süre çalışmasını sürdürür ve en öncelikli girişim etkin solunumun sağlanmasıdır. Birçok olayda su akciğerlerden süratle emilir; bu nedenle havayollarından suyun temizlenmesi için zaman yitirilmeden solunum başlatılmalıdır. Eğer gerekiyorsa, kapalı kalp masajına başlanmalıdır. Akciğer içinde şantın düzeltilmesi ve oksijenlenmenin iyileştirilmesi için intübasyon ve PEEP uygulanması sıklıkla çok yararlıdır. Etkin solunum sağlandıktan sonra metabolik asidoz sıklıkla kendiliğinden düzelir, ancak derin asidoz gelişen durumlarda dikkatli bir şekilde bikarbonat verilmesi gerekebilir.

Serebral ödem sıklıkla hipoksik etki sonucu oluşur ve gayretle tedavi edilmelidir. Kafaiçi basıncındaki artış nedeniyle oluşacak serebral iskeminin önlenmesi için hiperventilasyon (PCO_2 değerini 25–28 torr yakınlarında tutacak şekilde), sıvı kısıtlaması, ozmotik diürez ve hatta ventrikül içindeki sıvının ventrikülostomi yoluyla boşaltılması gerekebilir.

Boğulma tehlikesi geçiren kazazedelerde *prognoz* değişkendir ve büyük ölçüde ilk hipoksik etkinin boyutlarına bağlıdır. Canlandırma uygulandıktan sonra bilinci geri dönen çocuklarda prognoz çok iyidir. Dokuz dakikayı aşan bir süre su altında batık kalınması ve hastane dışı bir ortamda 25 dakikayı aşan kardiyopulmoner canlandırma uygulanması ağır nörolojik bozukluk ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Ancak, bu kuralın dışında kalan durumlar da vardır; çok soğuk su içinde boğulanlarda soğuk ortamın etkisi metabolizmayı yavaşlatıp hipoksi ile oluşan hasarı sınırlar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin Am (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 60.4, 333, 340.

Quan L, Wentz KR, Gore EJ, et al: Outcome and predictors of outcome in pediatric submersion victims receiving prehospital care in King county, Washington. Pediatrics 86:586, 1990.

Rimell F, Thome A, Stoll S, et al: Characteistics of objects that cause choking in children. JAMA 274:1763, 1995.

HEMOSİDEROZ

Pulmoner hemosideroz akciğerler içine kanama sonucu akciğerlerde hemosiderin birikmesi özelliği taşır. Eritrositler alveol makrofajları tarafından fagosite edilir ve hemoglobin hemosiderine dönüştürülür. Özel demir boyama yöntemleri kullanarak alveol makrofajlarının içindeki hemosiderini mikroskopik olarak tanımlamak olasıdır. Hemosiderin yüklü makrofajlar balgamda, mide sıvısında, bronkoalveolar yıkama sıvısında ya da akciğer biyopsisinde bulunabilir.

Etiyoloji. Hemosideroz; akciğer, havayolları, farinks, nazofarinks ya da ağızdaki herhangi bir yerden kanama sonucu oluşabilir, ancak genellikle hafif ve geçici ya da ani başlayan ve büyük miktarda olan yaygın alveol kanamasına bağlı gelişir.

Klinik Bulgular. Hastaların başvurudaki görünümü değişkendir, ancak sıklıkla demir eksikliği anemisine eşlik eden öksürük, taşipne ve wheezing bulunur. Bazen belirgin hemoptizi ya da hematemez oluşur. Akut pulmoner kanama sırasında ateş, lökositoz ve sedimentasyon hızında uzama görülebilir. Bazı olgularda ilişkili eozinofili vardır. Akciğer radyografilerinde genellikle geçici infiltrasyonlar saptanır, ancak yaygın infiltrasyon, atelektazi ve fazla havalanma da bulunabilir. Kronik evrelerinde interstisiyel fibrozu düşündüren interstisiyel bir görünüm hakim olabilir.

Birçok hasta yanlış olarak bakteri pnömonisi tanısı alır. Pnömonili bir çocukta demir eksikliği anemisi ya da dışkıda gizli kan saptanması (özellikle eozinofili varlığında) pulmoner hemosideroz düşündürür ve hemosiderin yüklü makrofajların varlığını kanıtlamak için balgam, mide sıvısı ve/veya bronkoalveoler yıkama sıvısı örnekleri alınmalıdır.

Pulmoner hemosideroz *sınıflaması* alveol kanamasında öngörülen etiyolojileri ve ilişkili bulguları yansıtır. Pediatrik olguların çoğunluğunda hiçbir etiyoloji tanımlanamaz (**"idiyopatik pulmoner hemosideroz"**). Glomerüler bazal membran hastalığı (glomerülonefrit) ile ilişkili pulmoner hemosideroz olguları dolaşan antijen–antikor kompleksleri olanlar ve böbrek ve/veya akciğer bazal membranı boyunca antikor çökelenler (Goodpasture sendromu) şeklinde iki alt gruba ayrılabilir. Bu antijen–antikor kompleksleri birkaç kollajen vasküler hastalık ya da sistemik vaskülit (**Henoch–Schönlein purpurası, Wegener granulomatozu**) ile ilişkili olabilir; bazen kollajen vasküler hastalığa akciğerin katılması böbrek katılımından önce ya da böbrek katılımı olmaksızın gerçekleşebilir. Bu olguların birçoğunda pulmoner hemosideroz antinötrofil sitoplazma antikorları (ANCA) yönünden pozitiftir. Bebeklerde pulmoner hemosideroz aynı zamanda inek sütü antikorlarının serumda çökelmesi ile de ilişkili olabilir (**Heiner sendromu**). Bu bebeklerde wheezing, eozinofili, yüksek IgE düzeyleri, gelişme geriliği ve daha seyrek olarak adenoid hipertrofisi ile birlikte üst solunum yolu obstrüksüyonu görülebilir. Süt duyarlılığının rolü açık değildir, ancak beslenmeden inek sütünün çıkarılması çoğunlukla alveol kanamasının boyutlarını ve sıklığını azaltır. Pulmoner venöz ve kapiller basınçların yükseldiği bazı **kalp hastalıkları** da alveol kanamasına ve pulmoner hemosideroza neden olabilir. İkinci erkek bebeklerde sıkça oluşan akut fulminan pulmoner hemoraji su hasarı olan evlerde çoğalan, toksin yapan küf, *Stachybotrys atra*, alımına bağlanmaktadır.

Tedavi. Akut kanama dönemlerinde uygulanacak tedavi yaklaşımları arasında oksijen verilmesi, kan transfüzyonları, intratrakeal epinefrin ve gerekirse mekanik ventilasyon eşliğinde kanamanın durdurulması için PEEP uygulanması bulunmalıdır. Kanamanın etiyolojisini belirlemek için bazı girişimler yapılmalıdır; sıklıkla açık akciğer biyopsisi gerekir (Tablo 12–15). İdiyopatik pulmoner hemosideroz kortikosteroidlere yanıt verebilir. İki–üç aylık bir süre içinde kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen olgularda azathioprine ve cyclophospha-

TABLO 12-15. Hemoptizi–Pulmoner Kanama Ayırıcı Tanısı

Kalp–Damar
Kalp yetersizliği
Eisenmenger sendromu
Arteriyovenöz fistül (Osler–Weber–Rendu sendromu)
Pulmoner embolizm
Solunum
Solunum güçlüğü sendromu
Bronkojenik kist
Sekestrasyon
Pnömoni (bakteri, mikobakteri, mantar, parazit)
Kistik fibrozis
Trakeobronşit
Bronşektazi
Toksik fungus *(Stachybotrys atra)* ile karşılaşma
Apse
Tümör (adenom, karsinoid, hemanjiyom, metastaz)
Yabancı cisim
Kontüzyon–travma
İmmün
Henoch–Schönlein purpurası
Heiner sendromu
Goodpasture sendromu
Wegener granulomatozu
Sistemik lupus eritematozus
Allerjik bronkopulmoner aspergilloz
Diğer
Hiperammonyemi
Kernikterus
İntrakraniyal kanama (preterm bebek)
Toksinler

mide gibi immüniteyi baskılayan başka ilaçlar kullanılmıştır. Bir deneme döneminde süt verilmeyen bir diyetin uygulanması yararlı olabilir ve küflü ev maddelerinin uzaklaştırılması önerilir.

Prognoz. Altta yatan kanama nedenine bağlıdır. Bazı çocuklarda idiyopatik hemosiderozun gidişi amansızdır, diğerlerinde kanama yalnız bir kez olur. Yineleyen kanama sıklıkla kronik pulmoner fibroz ve solunum yetersizliği ile sonuçlanır.

SOLUNUM YETERSİZLİĞİ

Solunum yetersizliği akciğerlerin metabolik gereksinimleri karşılayacak miktarda oksijeni kana aktaramadığı durumlarda oluşur. Sinsi bir şekilde gelişebilir ya da başlangıcı ani olur. Solunum yetersizliğinin etiyolojisi çoktur. Çocuklarda sık görülen nedenler bronkopulmoner displazi, solunum sıkıntısı sendromu, ARDS, son dönem kistik fibrozis, nöromüsküler hastalık ve status astmatikustur. Bu hastalıklar anormal metabolik durum, beslenme yetersizliği ve/veya pulmoner parenkim, havayolu, göğüs duvarı ya da solunum kaslarında hastalığa bağlı normal solunum kası fonksiyonunu bozarak solunum yetesizliği oluşturur. *Klinik belirtiler* genellikle artan solunum dürtüsü taşipne, dispne, çekilmelere ve yardımcı kasların kullanılmasına neden olur. Dinleme bulguları altta yatan soruna göre değişiklik gösterir ve solunum seslerinin azalması ya da tümüyle kaybolması, wheezing ya da ekspiryumun uzaması, krepitasyon, ronkus ve ekspiryumda hırıltı bulunabilir. Klinik olarak siyanozun gözlenebilmesi için dolaşımda-yaklaşık 5 gr/dl oksijenini bırakmış hemoglobin bulunması gerektiğinden, anemisi olan hastalarda oksijen taşıma işlevi belirgin siyanoz olmaksızın ciddi şekilde bozulmuş olabilir. Hastalığın erken evrelerinde taşikardi sık görülür. Bradikardi geç gelişir ve özellikle kötü bir belirtidir; bunu genellikle hızla hipotansiyon ve kalp durması izler. Hipoksemi huzursuzluk ve sinirlilik hali oluşturur, bu durum konfüzyon, bilinç düzeyinin bozulması, kasılmalar ve sonuçta komaya ilerler. Hiperkapni serebral vazodilatasyona neden olur; sonra sıklıkla şiddetli başağrısı ve son evrelerde santral sinir sisteminde belirgin baskılanma gözlenir.

Tanı. Solunum yetersizliği *tanısı* hastanın dikkatle gözlenmesine, öykü ve altta yatan klinik tablodan yola çıkarak bu durumda artan şekilde şüphelenmeye ve uygun laboratuvar değerlendirmelere dayanır. Tek başına en fazla yarar sağlayan laboratuvar incelemesi kan gazlarının ölçülmesidir. Ancak, solunum yetersizliğinin klinik belirtileri bulunduğunda oksijen tedavisi hiçbir zaman kan gazları sonuçları için bekletilmemelidir.

Tedavi. Solunum yetersizliğinin *tedavisi* hipoksemi ve hiperkapninin hemen düzeltilmesine yönelik olmalıdır. Pediatrik hastalarda kısa dönemler içinde %100 oksijen verilmesi nadiren zarar verir, ancak hasta yakından izlenmelidir. Seyrek olarak kronik solunum yetersizliği bulunan çocuklarda hiperkapniye karşı solunum yanıtları küntleşmiş olabilir ve daha çok hipoksi dürtüsü üzerinden işlev görüyor olabilirler. Bu durumda yüksek yoğunlukta oksijen verilmesi beklenmeyen şekilde solunumun baskılanmasına neden olabilir.

Solunum yetersizliğinin altta yatan (ve düzeltilebilir olan) nedenlerine yönelik dikkatli ve sistemli bir araştırma yapılmalıdır ve uygun olan tedaviye başlanmalıdır. Dirençli hipoksi ve/veya önemli hiperkapni ($PaCO_2$ > 60 mm Hg) varlığında mekanik solunum desteğine başlanması düşünülmelidir.

Solunum yetersizliği gelişen hastalar genellikle oynak bir tablo sergilerler ve çok dikkatli izlenmeleri gerekir. Apneyi kalp durmasından sadece birkaç dakika ayırır. Çocuklarda kalp durmalarının çok büyük bir çoğunluğu kalbe ait birincil bir anomaliden çok doğrudan hipoksemi sonucu gelişir. Eğer solunum yetersizliği özgün tedavi girişimleri ile hemen düzeltilemezse (ör., pnömotoraksın ya da üst havayolu obstrüksiyonunun giderilmesi, bronkospazmın tedavi edilmesi), genellikle intübasyon ve mekanik solunum gerekir. Son dönem hastalıkta, akciğer transplantasyonu indike olabilir.

Prognoz. Solunum yetersizliği bulunan hastalarda *sonuç* hemen bütünüyle altta yatan yetersizlik nedenine ve başlatılan tedavinin hızına ve etkinliğine bağlıdır. Akut hastalık gelişen hastalarda prognozun iyi olması gerekir. Ancak, KF gibi kronik hastalık bulunanlarda güçlü tedavi uygulamaları birkaç krizin aşılmasını sağlayabilse de, solunum yetersizliği kötü bir prognoz taşır.

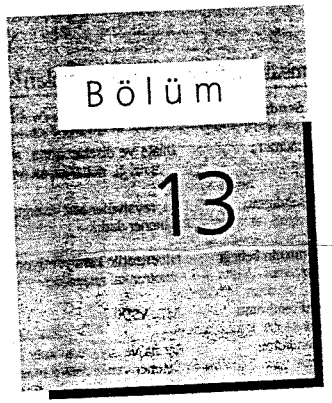
Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin Am, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 356, 362.

Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR: Alveolar hemorrhage syndromes: Diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disordes. Medicine 63:343, 1984.

Montana, E, Etzel RA, Allan T, et al: Environmental risk factors associated with pediatric idiopathic pulmonary hemorrhage and hemosiderosis in a Cleveland community. Pediatrics 99(1 Suppl 5):E51-E58, January 1997.

Panitch H, Schidlow D: Pathogenesis and management of hemoptysis in children. Int Pediatr 4:241, 1989.



KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Michael M. Brook*

Çocuklarda kalp hastalığının fizyolojik tanı ve ilk tedavisi genellikle dikkatli öykü ve fizik muayene ile belirlenebilir. Cerrahiden önce kardiak defektin tam tam özelliklerinin saptanması için ekokardiografi kullanılır. Spesifik fizyolojik ya da terapatik kateter girişimi indikasyonu olduğunda kardiak kateterizasyon ve anjiyografi yapılır.

Çocuklarda kalp hastalığının kökeni kalıtım ve genetik etkenlerin bileşik sonucuna dayanır. Doğumsal kalp hastalığı ya kalıtsaldır (ör., Down sendromu) ya da edinseldir (ör., anneden edinilen kızamıkçık) (Tablo 13-1). Romatizmal kalp hastalığı ya da ateroskleroz örneklerindeki gibi edinsel hastalıklarda da eğilimi artıran kalıtsal unsurlar bulunabilir ya da kalbi veya damarları doğrudan ya da dolaylı şekilde etkileyen sistemik hastalıklara bağlı olabilirler (Tablo 13-2). Doğumsal kalp hastalığı her 1000 bebekten yaklaşık 8 'inde görülür. Prematür bebeklerde görülme oranı biraz daha yüksektir; fetüslerde ise daha da sık görülür. Doğumsal kalp defektlerinin yaklaşık yarısı görece önemsizdir, ancak diğer yarısı bebekte ölüme ya da özüre neden olabilir. Küçük ventrikül septum defektleri (VSD) ya da biküspid aort kapakları ya hiç ya da çok az sorun oluşturur, ancak bunlarla ilişkili üfürümler veya klikler anne-baba için önemli kaygı odağı olabilir.

Semptomlu bebeklerde klinik değerlendirme yardımcı ve genellikle tanısal olmakla beraber, ciddi kardiak hastalığı olsa bile, birçok bebek erken yenidoğan döneminde semptomsuz olabilir. Patent duktus arteriosuz'da, kalp hastalığı olan fetüste oluşan aynı mekanizmalar bebekte belirtileri gizleyebilir. Örneğin, ilk günlerde bacaklarda nabızlar ve kan basıncı normal olabileceği için, duktus arteriosus kapanıp koarktasyon ortaya çıkıncaya kadar aort koarktasyonu tanısı da sıklıkla gözden kaçar. Hipoplastik sol ventrikül sendromu gibi ölümcül defektler bile doğumda açık olan duktus arteriosus'un (PDA) palyatif etkisi sonucu belirti vermeyebilir. Yenidoğan servislerinde birinci aşama testleri olan EKG ve akciğer grafileri de spesifik bulgular göstermeyebilir. Bunlara ait bulgular yaşamın ilk ve ikinci haftalarında normal olabilir. Ciddi doğumsal kalp defektlerinin hepsi olmamakla birlikte çoğunda oksijen satürasyonu normal düzeyinin altında bulunur. Ancak, 'pulse oksimetri' yöntemi ile belirlenen normal bir oksijen satürasyon değeri (≥ %95) kalbin normal olduğunu garanti edemez. Darlıkla özdeş kapak lezyonlarında, lezyon ilerlemiş olsa bile sıklıkla oksijen satürasyonları normal bulunur. Taşipne, hiperpne ve taşikardi gibi diğer fizik bulgular da önemlidir. Doğumda patolojik olmayan birçok kalp üfürümü duyulur; bunlardan hangilerinin pediatrik kardiyologlar tarafından daha ayrıntılı incelenmesi gerektiğine karar vermek için hastanın doktoru olumlu yargısını kullanmalıdır. Yenidoğanda kalp üfürümü duyulmaması doğumsal kalp hastalığı olmadığını göstermez.

Ciddi doğumsal kalp defektlerine mümkün olan en kısa süre içinde tanı konması yaşamsal bir önceliktir. Hemen tüm doğumsal kalp defektleri en azından palyasyon sağlayan bir girişimle tedavi edilebilir. Eğer defekt tanımlanamazsa tıbbi tedavi ya da cerrahi palyasyon uygulanamadan hasta kaybedilebilir. Yenidoğan servisinde bebeklerin bakımından sorumlu olan doktorların küçük belirti ve semptomları yüksek şüphe oranı ile değerlendirme-

* Bu konudaki bazı bölümler daha önce Dr. Paul C. Gillette tarafından yazılmıştır.

TABLO 13-1. Doğumsal Kalp Hastalıkları ile İlişkili Doğumsal Malformasyon Sendromları

Sendrom	Kardiyak Özellikler	Sendrom	Kardiyak Özellikler
Trisomi 21 (Down sendromu)	Endokardiyal yastık defekti	Marfan sendromu	Dilate ve disekan aorta, aort kapağı yetersizliği, mitral kapak prolapsusu
Trisomi 18	VSD, ASD, PDA, PS	Williams sendromu	Supravalvüler aort darlığı, periferik pulmoner darlık
Trisomi 13	VSD, ASD, PDA, dekstrokardi	Diabetli annenin bebeği	Hipertrofik kardiyomiyopati, VSD, konotrunkal anomaliler
XO (Turner sendromu)	Aort koarktasyonu, aort darlığı	Holt-Oram sendromu	ASD, VSD
CHARGE ilişkisi (*k*olobom, *k*alp, koanal *a*trezi, *r*etardasyon, *g*enital ve *k*ulak anomalileri)	TOF, endokardiyal yastık defekti, VSD, ASD	Aspleni sendromu	Karmaşık, siyanozlu kalp lezyonları, pulmoner venöz dönüş anomalisi, dekstrokardi, tek ventrikül, tek AV kapak
DiGeorge sendromu	Aort arkı anomalileri, konotrunkal anomaliler*	Polispleni sendromu	İnferior vena cava'nın azygos devamlılığı, pulmoner atrezi, dekstrokardi, tek ventrikül
VACTER ilişkisi (*v*ertebral, *a*nal, kardiyak *t*rakeoözofagial, *r*adial ve/ya da renal anomaliler)	VSD	Fetal alkol sendromu	VSD, ASD
Doğumsal kızamıkçık	PDA, periferik pulmoner darlık, mitral yetersizlik (bebeklik döneminde)	Ellis-van Creveld sendromu	Tek atrium
		Zellweger sendromu	PDA, VSD, ASD

* Konotrunkal = TOF, pulmoner atrezi, trunkus arteriosus, büyük arterlerin transpozisyonu.
ASD = Atriyal septal defekt; AV = Atriyoventriküler; PDA = Patent duktus arteriosus; TOF = Fallot tetralojisi; VSD = Ventrikül septumi defekti.

si gerekir. Pediatristlerin görevi ayrıntılı anatomik ya da fizyolojik tanılar koymak değildir; bunun yerine kalp hastalığından şüphelenmeli, süratle önce hastayı stabil duruma getirmeli ve pediatrik kardiyoloji ekibinden konsültasyon istemelidir. Pediatrik kardiyolog fizyolojik tanıyı saptar ve anatomik tanıya ulaşmak için ekokardiyografi yapar. Cerrahi girişimle ya da kateterle palyasyon ya da tedaviden önce ayrıntıları aydınlatmak için magnetik rezonans görüntüleme ve/veya kalp kateterizasyonu ve anjiyografi yapılması gerekebilir.

TANISAL DEĞERLENDİRME

Pediatrik kardiyovasküler hastalıkların önemli kısmını doğumsal kalp hastalıkları oluşturur. Doğumsal kalp hastalığından şüphelenilen bir çocukta tanısal değerlendirme sistemli bir yaklaşım içinde yapılmalıdır. Doğumsal kalp hastalığında doğru tanı şöyle konur:

1. Dikkatlice alınan öykü,
2. Fizik muayene,
3. Elektrokardiyografi,
4. Göğüs röntgeni,
5. Ekokardiyografi ve Doppler incelemeleri
6. Kalp kateterizasyonu
7. Egzersiz testi

ÖYKÜ

Öykü alınırken hastanın yaşının dikkate alınması gerekir. Örneğin, bebeklerde konjestif kalp yetersizliği genellikle beslemede güçlükler, çabuk yorulma, kusma, letarji, fazla terleme ve hızlı soluk alma ile kendini gösterir. Bebeğin iyi beslenmemesi tipik bulgudur. Daha büyük çocuklarda konjestif kalp yetersizliği çabuk yorulma, nefes darlığı ve en iyi olarak yokuş yukarı yürümek, merdiven çıkmak ya da bisiklete binmek gibi spesifik aktivitelerle tanımlanan efor dispnesine neden olur. Ortopne, paroksizmal noktürnal dispne ve ödem çocuklarda konjestif kalp yetersizliğinin sık görülmeyen belirtileridir. Doğumsal malformasyon sendromları (bkz., Tablo 13-1) ve sistemik hastalıklar düşünülmelidir (bkz., Tablo 13-2). Ailede daha önce görülen doğumsal kalp defektlerinin bulunması da önem taşır.

FİZİK MUAYENE

Akılcı, ayrıntılı ve dikkatlice yapılan kalp muayenesi kalp hastalığını gösteren önemli ipuçları verebilir. Normal kalp hızı yaşa göre büyük değişiklik gösterir (Şekil 13-1). Taşikardi kalp yetersizliği ya da ritim bozukluğu belirtisi olabilir. Bradikardi, özellikle sporcularda olmak üzere vagal tonusu

TABLO 13-1. Sistemik Hastalıklardaki Kardiyak Belirtiler

Sistemik Hastalık	Kardiyak Komplikasyonlar
Hunter-Hurler sendromu	Valvüler yetersizlik, kalp yetersizliği, hipertansiyon
Fabry hastalığı	Mitral yetersizlik, koroner arter hastalığı ile miyokard infarktı
Pompe hastalığı	Kısa P-R aralığı, kardiyomegali, kalp yetersizliği, aritmiler
Friedreich ataksisi	Miyokardiopati, aritmiler
Duchenne distrofisi	Miyokardiopati, kalp yetersizliği
Juvenil romatoid artrit	Perikardit
Sistemik lupus eritematozus	Perikardit, Libman-Sacks endokarditi; doğumsal A-V blok
Marfan sendromu	Aort ve mitral yetersizliği; disekan aort anevrizması
Homosistinüri	Koroner tromboz
Kawasaki hastalığı	Koroner arter anevrizması, tromboz, miyokard infarktı, miyokardit
Lyme hastalığı	Aritmiler, miyokardit
Graves hastalığı (hipertiroidism)	Taşikardi, aritmiler, kalp yetersizliği
Tüberoz skleroz	Kardiyak rabdomiyom

AV = atriyoventriküler.

yüksek olan hastalarda normal bir bulgu olabilir, ancak ikinci ya da üçüncü derece atriyoventriküler (AV) blok belirtisi de olabilir.

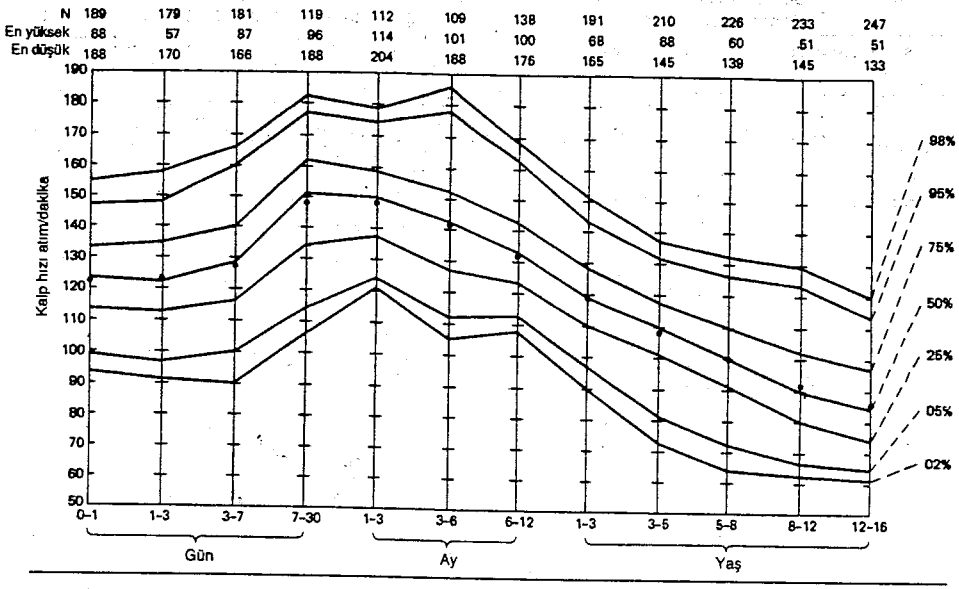
Kalp hastalığı olan pediatrik hastalarda *solunum hızı*, pulmoner hipertansiyonla seyreden büyük sol-sağ şantların akciğerlerde su göllendirmesine ikincil olarak gelişen akciğer esneme yeteneğinin (kompliyansın) azalması sonucu artabilir. Pulmoner venöz konjesyon da solunum hızını arttırabilir. Hastanın boyu ve kilosu daima değerlendirilmelidir. Konjestif kalp yetersizliği olan bebeklerde gelişme sürecinde duraksama, özellikle boy/kilo oranının arttığı durumlarda sık görülür ve ilaçlarla tedavi başarısız kaldığında cerrahi girişim için önemli bir indikasyon olabilir.

Kan basıncı aort koarktasyonunun tanımlanabilmesi için hem kollardan hem de bacaklardan ölçülmelidir. Eğer yalnız bir koldan ölçüm yapılırsa, koarktasyon sol subklavian arteri de tutabileceği için ölçüm sağ koldan yapılmalıdır. Kolun çevresi için uygun olan manşon genişliği kullanılmalıdır; çok küçük olan manşonlar (kolun %90' ından azını çevreleyen ve uzunluğun %75' inden azını kapsayan manşonlar) gerçek damar içi basınç ölçümünden daha yüksek değerler verir. Kan basıncı ölçümü dinlemekle, ossillometrik (Dynamap) ya da Doppler yöntemleri kullanılarak yapılabilir. Sistol basıncından diyastol basıncını çıkararak elde edilen nabız basıncı normal koşullarda hangisi daha küçükse, 50 mmHg'den ya da sistol basıncının yarısından, daha düşüktür. Palpasyonla değerlendirilen geniş nabız basıncı genellikle aort-pulmoner bağlantılar (PDA, aort-pulmoner pencere, trunkus arteriozus) ya da aort yetersizliği, ateş, anemi arteriyovenöz malformasyonlarda veya A-V tam blokta görülür. Dar nabız basıncı konjestif kalp yetersizliği, ciddi aort darlığı ya da perikard tamponadında gözlenir.

Boyunda juguler ven venöz atımların düzeyi sağ atriyum basıncı konusunda kabaca bir fikir verir. Bu belirtiyi bebeklerde ve küçük çocuklarda değerlendirmek güç olabilir, ancak okul çağı ve daha büyük çocuklarda çok yararlı olabilir. Venler çocuk oturur pozisyondayken ya da muayene masasının baş kısmı 30 derece dik konumda ve çocuk kendini sıkmadan yatar durumdayken incelenir. Normal koşullarda oturur pozisyondayken klaviküla üzerinde pulsasyonlar gözlenmez, bu nedenle fazlaca artmış venöz distansiyonu tanımlamak olasıdır. AV tam blokta venöz pulsasyonlar değişken ve atriyum sistolü sırasında triküspid kapağın bulunduğu pozisyona bağımlı olduklarından, eğer sağ atriyum triküspid kapak kapandığında kasılırsa dev bir venöz pulsasyon (kanon dalgası) oluşur.

Akciğer alanlarında *rallerin (krepitasyon)* duyulması pulmoner venöz basıncın artması sonucu gelişen pulmoner ödemin belirtisi olabilir; raller aynı zamanda infeksiyon göstergesi de olabilir. Konjestif kalp yetersizliğinde hasta çok yüzeyel soluyabileceği için rallerin duyulmaması spesifik olmayan bir belirtidir. Bebeklerde ve çocuklarda *hepatomegali* sağ kalp yetersizliğinin önde gelen bulgularından birisidir. Çocuğun karnını germemesi için karaciğer yukandan hafifçe palpe edilmelidir. *Splenomegali*, uzun süren bazı konjestif kalp yetersizliği tablolarında ve infektif endokardit gelişen çocuklarda görülebilir.

Siyanoz; deri, tırnaklar ve müköz mebranların mavimsi bir renk almasıdır; hipoksemideki bebeklerde ve çocuklarda 3-5 gr/dL doymamış hemoglobin bulunduğunda ortaya çıkar. *Çomaklaşma* tırnakların yuvarlak ya da dışbükey şekil alması-



ŞEKİL 13-1. Yaşa göre kalp hızı (• = ortalama). (Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E: Normal ECG standards for heart rate of infants and children. Pediatr Cardiol 1:123, 1980'den).

dır; bebeklikte başlayabilir, hipoksemik adolesanlarda ve genç erişkinlerde çok belirginleşebilir. Alt ekstremitelerde *ödem* bebeklerde az görülen bir kalp yetersizliği belirtisidir, ancak daha büyük çocuklarda ya da adolesanlarda görülebilir.

Kardiyomegali gelişen bebeklerde ve çocuklarda, özellikle sağ ventrikül olaya katıldığı zaman inspeksiyonda *göğüs duvarının prekordiyum bölgesinde* dışa bombeleştiği gözlenir. *Hiperdinamik prekordium*, genellikle büyük sol-sağ şantların, semilunar ya da AV kapak yetersizliklerinin neden olduğu volüm yüklenmesini düşündürür. Güçlü üfürümlerin palpe edilebilen unsurları olan *triller* eşlik eden üfürümün en güçlü duyulduğu yerde hissedilir.

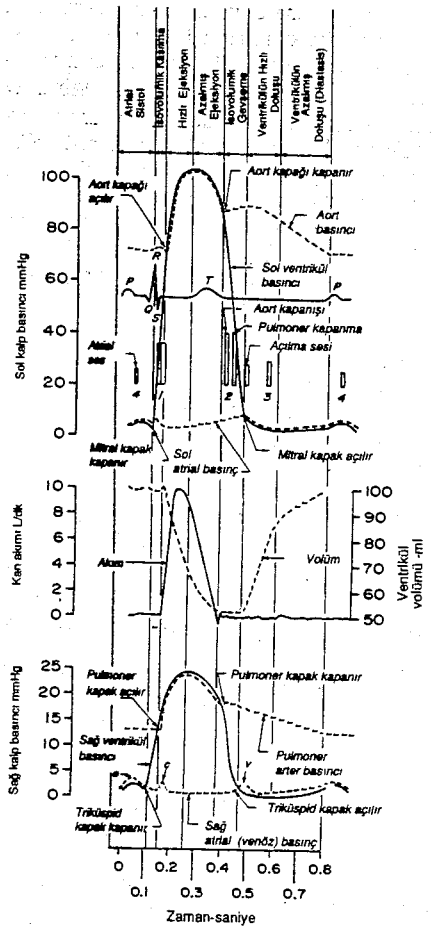
OSKÜLTASYON

Oskültasyon sanatı dikkatli ve sistemli bir yaklaşımla geliştirilebilir. Bu gelişmeye muayenenin sessiz bir ortamda, dikkati dağıtan unsurlardan uzakta yapılması katkıda bulunur. Bebekler onları sakinleştiren pozisyon hangisi ise o durumda muayene edilmelidirler; bebeğin ürkmesini önlemek için oskültasyona önce stetoskopun çan kısmı ile başlanmalıdır. Önce kalp döngüsü bütün olarak dinlenir; birinci kalp sesi (S_1), sistol, ikinci ses (S_2) ve diyastol saptanır. Daha sonra her çeşit diğer ses ve olası üfürümler dikkatle dinlenir; dikkat bütünüyle bu sesler ya da üfürümler üzerinde yoğunlaştırılır. Bu tekniğe "disseksiyon" denir ve prekordiyum üzerindeki her konumda uygulanır.

Kalp Sesleri

Birinci kalp sesi AV kapak kapanması ile oluşur (Şekil 13-2); en iyi sternum sol alt kenarında ya da apekste duyulur. İkinci komponenti yumuşak olarak çiftleşmiş olabilir ve en iyi sternum sol alt sınırında duyulur.

İkinci kalp sesi semilunar kapak kapanması ile oluşur; en iyi ikinci interkostal aralıkta duyulur. İnspiryum sırasında sağ kalbin doluşu artar ve sağ ventrikül atım süresi uzar; bunun sonucunda ekspiryum ile karşılaştırıldığında inspiryum sırasında ikinci sesin aort ve pulmoner komponentleri daha fazla ayrılarak çiftleşir. Çiftleşmenin açılması sağ ventrikül volüm yüklenmesine özgü bir bulgudur; örneğin ASD, pulmoner darlık, sağ dal demet bloku. İkinci kalp sesinin pulmoner komponenti pulmoner arter basıncının yükseldiği durumlarda belirginleşir, pulmoner darlık örneğinde olduğu gibi pulmoner arter diyastol basıncını düşüren durumlarda zayıflar. Pulmoner arter diyastol basıncı ne kadar yükselirse pulmoner kapak o kadar erken kapanır. Bu nedenle pulmoner hipertansiyon bulunduğunda çiftleşme dardır ya da hiç duyulmaz. Pulmoner ya da aort kapak atrezisinde doğal olarak ses tektir. Normalde yüksek komponentli olan aort kapağı göğüse normalden daha yakın olduğunda ikinci kalp sesi de artar. Bu büyük arterlerin transpozisyonunda duyulur. Aort darlığında sol ventrikül sistolü aort kapağının kapanmasını geciktirecek kadar uzayabilir; sonuçta dar çiftleşmiş, tek ikinci ses ya da paradoks çiftleşme dahi duyulabilir. İlerlemiş sol dal demet bloku da paradoks çiftleşmeye neden olabilir.



ŞEKİL 13-2. Bir kalp döngüsünün kuramsal şeması. (Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 1268.)

Üçüncü kalp sesi (Şekil 13-2) en iyi stetoskopun çan kısmı ile kalp apeksinde diyastolin üçte birlik kısmında, sağ ventrikül kökenli üçüncü ses ise en iyi sternum alt kenarında duyulur. En iyi üçüncü-dördüncü interkostal aralıklarda duyulan ve birinci kalp sesinden hemen önce gelen *dördüncü kalp sesi* (Şekil 13-2) kötü ventrikül kompliyansının belirtisi olabilir.

Klikler

Ejeksiyon klikleri erken sistolde duyulur ve çıkan aortun ya da pulmoner arter genişlemesi ile ilişkilidirler. *Pulmoner ejeksiyon klikleri* en iyi sternum sol üst kenarında duyulur ve birinci sesten 0.08 saniye kadar geç çıkabilirler; aynı zamanda birinci sese çok daha yakın ve hatta eş zamanlı olabilirler. Ekspiryumda daha şiddetlenir ve inspiryumda tümüyle kaybolabilirler. Birinci kalp sesi normal koşullarda sternum sol üst kenarında yumuşak duyulduğu için, aynı noktada özellikle ekspiryumda duyulan kuvvetli birinci ses aslında pulmoner ejeksiyon kliğidir, birinci ses değildir. Pulmoner kapak darlığı hemen daima pulmoner ejeksiyon kliği ile birliktedir ve sıklıkla pulmoner vasküler hastalık ile ilişkilidir.

Buna karşın *aort ejeksiyon klikleri* birinci sesten iyice ayrılır, solunum döngüsü içinde şiddeti değişmez ve genellikle en iyi apekste duyulur (bazen sternum sol alt kenarında). Bunlar genellikle biküspid aort kapaklarında, aort kapak darlıklarında, trunkus arteriyozus ve pulmoner atrezi ile birlikte olan Fallot tetralojisinde duyulur.

Üfürümler

Üfürümler genellikle şiddetlerine, zamanlamalarına ve tonlarına göre tanımlanırlar. Kalp sesinin şiddeti üfürümün şiddetine göre referans olarak kullanılabilir:

Birinci derece üfürümler kalp sesinden daha yumuşaktır ve güçlükle işitilirler.

İkinci derece üfürümler kalp sesine eşittir, *üçüncü derece* daha şiddetlidir. İkinci ve üçüncü derece üfürümler kolay duyulur ancak tril eşlik etmez.

Dördüncü derece üfürüm prekordiyumda tril ile birliktedir.

Beşinci derece stetoskopun kenarı göğüs duvarına dokunduğunda duyulur.

Altıncı derece ise stetoskop göğüs duvarına dokunmadan ya da çıplak kulakla duyulur.

Üfürümleri birinci ve ikinci kalp sesleri ile ilişkilendirmek ve sürelerini tanımlamak önemlidir.

Sistolik ejeksiyon üfürümleri (Şekil 13-3) tipik olarak semilunar kapaklarda akımın engellenmesi ya da normal semilunar kapaklarda akımın artması ile ilişkilidir. İsovolumik kasılmanın başlamasından sonra, birinci sesin yaklaşık 0.08 saniye ardında başlarlar. Buna karşın tipik olarak sol-sağ şantlı VSD'lerde ya da mitral yetersizliğinde duyulan **holosistolik** ya da **regürgitasyon üfürümleri** ise, süre ve zamanlamada farklılık gösterirler. Genellikle izovolumik kontraksiyon sırasında başlar ve birinci kalp sesini örter. Ejeksiyon üfürümleri kresendo-dekresendo (baklava dilimi) şeklindedir. Regürgitasyon üfürümleri ise sistol süresince aynı şiddette devam edebilir, dekresendo yapabilir, geç doruk yapabilir veya baklava dilimi şeklinde olabilir. Sıklıkla mitral kapak prolapsusunda genellikle kresendo niteliğinde, sistol ortasında bir ejeksiyon türü olmayan bir klikden sonra başlayan geç sistolik bir üfürüm duyulur ve mitral yetersizliğin göstergesidir.

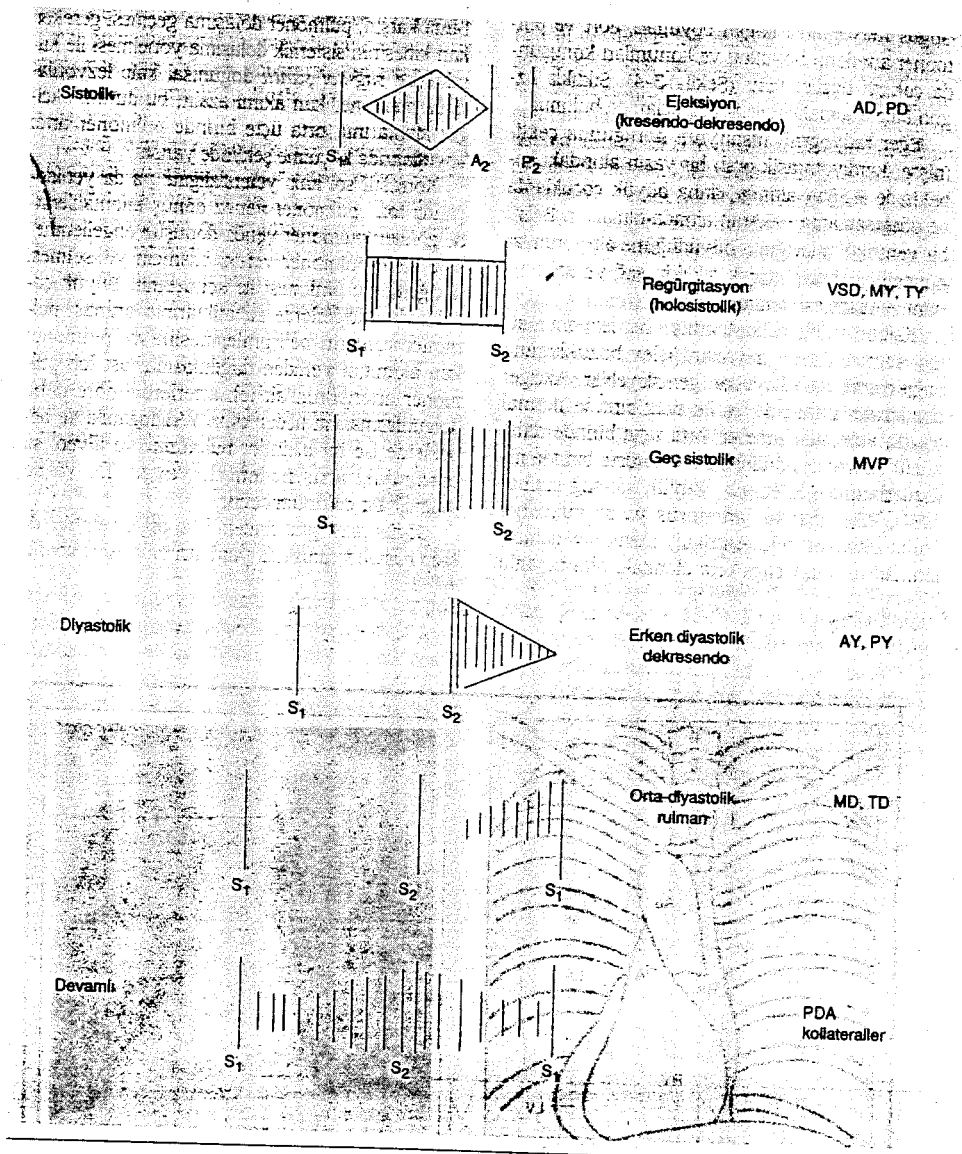
Diyastolik üfürümler (Şekil 13-3) semilunar kapaklarda yetersizlik ya da AV kapaklarda darlık olduğunda (gerçek ya da yüksek akıma bağlı olarak göreceli) duyulur. Aort yetersizliği üfürümü genellikle çok yüksek tizdedir, ikinci kalp sesi ile başlar, dekresendo niteliğindedir ve sternum sol kenarında duyulur. Pulmoner yetersizlik üfürümü de ikinci kalp sesi ile başlar, ancak genellikle daha düşük tondadır; pulmoner hipertansiyon bulunduğu zaman aort yetersizliği üfürümüne çok benzer. AV kapaklarda darlık üfürümü genellikle diyastol ortasında duyulur ve rulman sesini andırır (çok düşük tonlu); mitral darlığı üfürümü apekste, triküspid darlığı üfürümü ise sternum sol alt kenarında duyulur. Anatomik olarak normal AV kapaklarda görece darlık üfürümleri ASD ile ya da mitral veya triküspid kapaklarda yüksek akım ile ilişkilidir; bu üfürümler ventrikül ya da büyük arterler düzeyinde büyük sol-sağ şant olan çocuklarda duyulur.

Birinci kalp sesinden sonra başlayan devamlı üfürümler genellikle sistol sonuna doğru doruk yapar ve şiddetleri diyastol içinde değişik zamanlarda azalır. Bu üfürüm yenidoğan döneminden sonra kapanmayan duktus arteriozus için tipiktir. Bu üfürüm en şiddetli sol klaviküla altında duyulur ve sistolde sıklıkla çok sert ve düzensizdir. Devamlı üfürüm oluşturan başka nedenler de vardır, örneğin serebral AV fistül, aortikopulmoner kollateral damarlar ve aortikopulmoner şantlar. Bu sonraki örneklerde üfürümler sistol ve diyastolde aynı tonda olma eğilimindedir ve bu ton PDA üfürümüne göre daha tizdir.

Çocukluk süresince çeşitli normal üfürümler duyulabilir. En sık karşılaşılan **sistolik titreşim ejeksiyon üfürümü ya da Still üfürümüdür.** Sternumun sol alt kenarında duyulan bu sistolik ejeksiyon üfürümü en sık okul öncesi dönemde saptanır, ancak puberte dönemine yakın yaşlarda da duyulabilir. Üfürüm nadir olarak ikinci ya da üçüncü dereceden şiddetli olur, genellikle sistolün üçte ikisini doldurur, boyna yukarı doğru yayılır ve sırtta seyrek olarak duyulur. Herkeste, her yaşta normal bir sistolik ejeksiyon üfürümünün oluştuğu aort kökünden kaynaklandığı düşünülür. Still üfürümü Valsalva manevrası ile azalır ve otururken ya da ayakta sıklıkla daha az belirgin ya da daha az titreşimlidir. Pulmoner arter kökünde de sistolik bir üfürüm oluşur; adolesanlarda ve erişkinlerde en sık duyulan bu normal üfürüm, göğüs üzerine yayılır (normal pulmoner ejeksiyon üfürümü). Benign nitelikli bir başka üfürüm türü **venöz hum**'dur; sternumun sağ üst ya da daha seyrek olarak sol üst kenarında duyulur ve bir özelliği de boyna yansımasıdır. Bu devamlı, orta tonlu üfürüm hasta sırt üstü yatırıldığında, juguler ven üzerine bası yapıldığında ya da hasta sertçe sola baktığında kaybolur.

Yenidoğanda yukarıda sözü edilen üfürümler seyrek olarak duyulur. Henüz tam anlaşılamayan nedenlerle prematür bebeklerde ve/veya akciğer hastalığına bağlı parsiyel oksijen basıncı düşük olan bebeklerde açık kalan **duktus arteriozus'a ait üfürüm**, sıklıkla haftalar sonra beliren doğumsal PDA üfürümünden farklıdır. Yenidoğanda PDA, üfürümü niteliğini tam kazanmamış yumuşak bir sistolik üfürümdür.

Yenidoğanlarda sık duyulan bir başka normal üfürüm, yaklaşık altı ay ya da daha fazla süren **periferik pulmoner darlık üfürümüdür**; ana pulmoner arter ile diğer dalları arasındaki normal, keskin açı nedeniyle oluşur. Bu üfürümler tipik olarak sağda ve solda birinci ve ikinci interkostal aralıklarda duyulur, her iki koltuk altına ve sırta yansır. Genellikle bu üfürümler ön tarafa göre sırtta daha şiddetli duyulurlar. Bu iki üfürümü birbirinden ayırmak zordur.



ŞEKİL 13-3. Üfürüm tipleri. AY = Aort yetersizliği; AD = Aort darlığı; MY = Mitral yetersizliği; MD = Mitral darlığı; MVP = Mitral kapak prolapsusu; PDA = Patent duktus arteriosus; PY = Pulmoner yetersizlik; PD = Pulmoner darlık; TD = Triküspit darlığı; TY = Triküspid yetersizliği; VSD = Ventriküler septal defekt.

GÖĞÜS RADYOGRAFİSİ

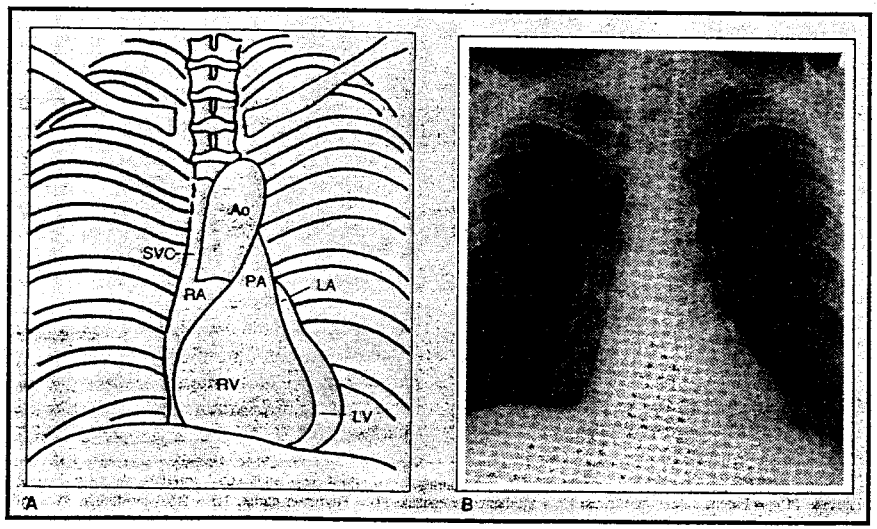
Göğüs radyografisi kalbin boyutları, aort ve pulmoner arterlerin boyutları ve konumları konusunda çok iyi bilgiler verir (Şekil 13-4). Sıklıkla özgün kalp anomalileri ile ilgili ipuçları da bulunur.

Eğer radyografi inspiryum doruğunda çekilmişse, kardiyotorasik oran bir yaşın altındaki bebeklerde %55'in altında, daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda %50'nin altında olmalıdır. Belirli bir ventrikül odacığının büyüdüğüne ait yorumlar güvenilir değildir, ancak sıklıkla sağ ve sol atriyum genişlemesi tanımlanabilir.

Kalbin volüm yükünü arturan her lezyonun etkisi sonucu ya da miyokard işlev bozukluğuna bağlı olarak kalp boyutları genişleyebilir. Akciğer alanlarının ortasında ve ilk üçte birinde normal büyük pulmoner arterler, orta üçte birinde daha küçük damarlar görülür ve lateral üçte birinde hiç damarlanma gözlenmez. Büyük sol-sağ şantlar (VSD, PDA, trunkus arteriozus ya da pulmoner darlık olmayan tek ventrikül) pulmoner damarlanmadaki artışa bağlı orta alandaki orta boyutlu damarlarda belirginleşmeye neden olur, sıklıkla görüntü lateral akciğer alanlarına doğru genişler. Buna karşın, pulmoner dolaşıma geçmesi gereken kan kitlesinin sistemik dolaşıma yönelmesi ile karakterize *sağ-sol şantlı* doğumsal kalp lezyonlarında pulmoner kan akımı azalır; bu durum akciğer alanlarının orta üçte birinde pulmoner arter boyutlarında küçülme şeklinde yansır.

Konjestif sol kalp yetersizliğine ya da yenidoğanda total pulmoner venöz dönüş anomalilerinde görülen pulmoner venöz dönüşün engellenmesine bağlı pulmoner venöz basıncın yükselmesi akciğerde su birikmesi ile sonuçlanır. Büyük çocuklarda akciğerlerde su miktarının artması pulmoner venlerin belirginleşmesine ve pulmoner kan akımının yeniden dağılmasına, üst lob pulmoner arterlerinin alt lob arterlerine göre daha dolgunlaşmasına neden olur. Yenidoğanda ve bebeklerde ise bu belirtiler bulunmaz ve alveol su oranındaki artış nedeniyle yaygın flu ya da "atılmış" bir görünüm belirir.

Göğüs radyografisindeki bazı diğer belirtiler de kalp hastalığı tanısında yardımcı olur. Aort koarktasyonu olan büyük çocuklarda büyük ve kıvrımlı interkostal arterlerin ya da pulmoner atrezi bulunan Fallot tetralojili çocuklarda aort ile interparankimal pulmoner arterler arasında pulmoner akımı sağlamak için gelişen kollateral damarların kot altlarında oluşturduğu **kotlarda çentiklenme** buna örnektir.



ŞEKİL 13-4. *A*, Rutin göğüs radyografisinde kalbin belirlenebilen dış hatları ve bunların şematize edilmesi. Ao = Aort; SVC = Superior vena cava; RA = sağ atriyum; PA = Pulmoner arter; LA = Sol atriyum; RV = Sağ ventrikül; LV = Sol ventrikül. *B*, Normal kalp gölgesinin rutin posteroanterior radyografisi. (Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 23'den.)

Çeşitli "özgün" radyolojik görünümler özel kalp lezyonları ile ilişkilidir. Ağır *Fallot tetrolojisinde* kalp "bot şeklindedir." Sağ ventrikül hipertrofisi kalbin apeksinin diyaframdan yukarı çıkarak "ayak baş parmağı" görüntüsüne yol açar, oysa küçük ana pulmoner arter sol kalp sınırında dışa bombelenmiş (botun tepesi) neden olur.

Obstrüksiyonsuz *pulmoner venlerin anormal direnci* "kardan adam" görüntüsüne yol açar. Üst halka ("baş") solda pulmoner venlere dökülen vertikal ven, sağda genişlemiş superior vena cava görünümü girer. Alttaki halka ("gövde") büyümüş kalple oluşur. Venöz drenaj tıkandığı da, çok küçük bir kalp ile ağır pulmoner venöz konjesyon genellikle vardır.

Büyük arterlerin d-transpozisyonu" ipe bağlı yumurta " görünümü ile ilişkili olabilir. İp görünümü üst mediastende daralır, çünkü aorta ve pulmoner arter posteroanterior projeksiyonda aynı hizadadır. Yumurta görünümü sol ventrikül apeksi ile kalbi yansıtır.

Trikuspid kapağın *Ebstein anomalisinde* genellikle tüm gögsü dolduran geniş kardiak bir gölge görülür.

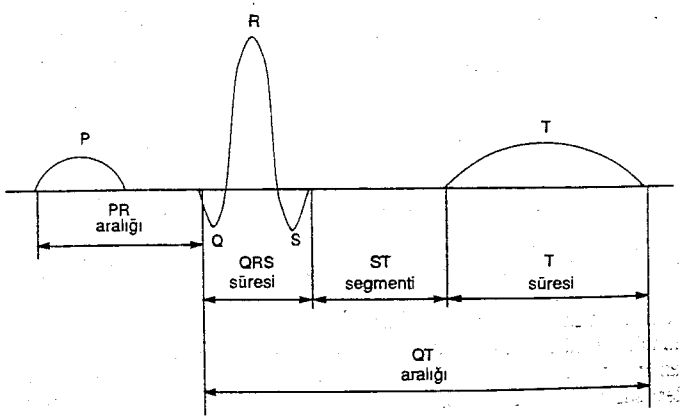
ELEKTROKARDİYOGRAFİ

Standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG), gövde üzerine yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla kalp kası hücrelerinin elektrik aktivitesinin kaydedilmesidir. Göğüs radyografisi ve dikkatli yapılan bir fizik muayene ile birlikte EKG yararlı bir tarama testidir. EKG aynı zamanda kalp hücresinin metabolik durumu hakkında da bilgi verir (ör., hiperkalemi). Serum potasyum düzeyleri 7.0 mEq/L olan iki çocuğun EKG traseleri farklı olabilir; birisi normal, diğeri ise sivri T dalgaları ile önemli sorunun göstergesi olabilir. Serum potasyum düzeyi yalnız serumdaki durumu yansıtır. EKG ise hücre duvarındaki durumun göstergesidir ve hem hücre içi hem de hücre dışı potasyum düzeyini yansıtabilir, böylece güç durumdaki çocuk tanımlanabilir.

EKG yorumlanırken atım hızı, ritim, P dalgası, P-R aralığı, QRS kompleksi, Q-T aralığı ve ST segmenti incelenmelidir (Şekil 13-5).

P Dalgası

P dalgası atriyum depolarizasyonunun karşıtıdır (bkz., Şekil 13-2 ve 13-5). P dalgasının ilk kısmını sağ atriyum depolarizasyonu oluşturur. Sağ atriyum büyümesini gösteren en iyi kriter, en iyi olarak II. derivasyonda görülen P dalgası amplitüdünün artmasıdır. Sol atriyum büyümesi en iyi olarak P dalgasının ikinci kısmında uzama ile yansır ve genellikle en iyi olarak sol göğüs derivasyonlarında saptanır.



ŞEKİL 13-5. Elektrokardiyografide dalga ve aralıkların tanımlanması.

P-R Aralığı

P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan aralık olarak ölçülür ve elektriksel akımın sağ atriyumun yüksek bölgelerinden ventrikül miyokardına ulaşmasına kadar geçen sürenin karşılığıdır (Şekil 13–2 ve 13–5). En uzun süre AV düğümde geçer. P–R aralığı ilerleyen yaşla uzar. Glikojen depo hastalığı örneğinde olduğu gibi, iletim hızı arttığında iletim süresi kısalır ya da Wolf–Parkinson–White örneğinde olduğu gibi AV düğümü kısa devre ile atlanır. P–R aralığının uzaması genellikle AV düğümde iletimin uzaması sonucudur, ancak atriyum miyokardını, His demetini ya da Purkinje sistemini tutan hastalıkların sonucu da olabilir.

QRS Kompleksi

QRS kompleksi ventrikül depolarizasyonunun karşılığıdır. Atriyumlardaki durumun aksine sağ ve sol ventrikül aktivasyonu septumun sağ ve sol yanlarında, ortadan ya da 2/3 aşağıdan ve komşu sol ventrikül serbest duvarı ile sağ ventrikül endokardında hemen hemen eş zamanlı başlar. Ventrikül EKG'sini doğru yorumlayabilmek için bazı temel kavramların anlaşılması gerekir:

1. Bir aktivasyon sırası vardır, bu nedenle neyin depolarize olduğu (ve ne zaman) bilinmelidir.
2. Ventrikül kitlesinin büyümesi vektörleri büyütür, aynı kural sağ ya da sol ventrikül kitlesinin büyümesi için de geçerlidir.
3. Sağ ventrikül duvarının göğüs yüzeyine yakınlığı bu ventrikülün katkısını arttırır.
4. Zaman ilerledikçe normal EKG'de değişiklikler oluşur, bu süreç prematür ya da term'de doğan bebeklerde başlar ve çocuklukta devam eder. Prematür bebeklerde uzaysal vektörler küçüktür, term'de doğan bebeklerde daha büyürler, iki–üç aylığa kadar boyutları hızla büyür, puberteye kadar stabilleşir ve daha sonra yaşam boyunca küçülürler.
5. Tanı koyabilmek için her yaş grubuna ait normal veriler bilinmelidir.

Fetüste ve tam termde doğan bebeklerde sağ ve sol ventrikül kitleleri yaklaşık eşittir, sağ ventrikül üçte bir oranında daha kalın olabilir. Tam term'de doğan bebeklerle karşılaştırıldığında prematür bebeklerde sağ ventrikülün baskınlığı daha azdır. Üç–altı aylığa gelindiğinde sol ventrikül kitlesi sağ ventrikülün yaklaşık iki katına ulaşır ve çocuk okul çağına geldiğinde oran erişkinde olana yakındır, yani 2.5:1 sol ventrikül lehine gelişir.

QT Aralığı

QT aralığı QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar ölçülür (bkz. Şekil 13–5). Düzeltilmiş QT aralığı (hız için düzeltilmiş) 0.45 saniyeden az olmalıdır. Hipokalsemi ya da hipokalemi (bu *Q-U aralığı* da olabilir) gelişen çocuklarda uzayabilir. Ciddi ventrikül odaklı ritim bozuklukları ve ani ölüm riski bulunan bir grup çocukta da (uzamış QT sendromu gibi) uzayabilir; quinidine gibi ilaçlar da Q-T aralığını uzatabilir.

EKOKARDİYOGRAFİ VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Ekokardiyografi, özellikle Doppler ve renkli akım ultrasonografisi ile birlikte doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan invaziv olmayan en önemli yöntem haline gelmiştir. Birçok çocuğa anatominin ekokardiografik değerlendirmesine göre düzeltici ameliyat uygulanır. İki boyutlu ekokardiyografi atan kalpte, kalp yapılarının görüntülenmesini ve birbiri ile olan uzaysal ilişkilerin tanımlanmasını sağlar. Daha önce görüntülenebilmesi için anjiyografi gerektiren anatomik ayrıntılar şimdi invaziv olmayan bu yöntemle hasta için çok az ya da hiçbir risk taşımadan incelenebilmektedir. Kapak yapısının ve işlevinin incelenmesi sıklıkla anjiyografi ile edinilen bilgilerden çok daha üstündür.

Ultrasonun bir uyarlaması olan Doppler ekokardiyografi kalp odacıklarında ve damar yapılarda akımı gösterir. Hareket halindeki kan kitlesinin ses dalgalarında oluşturduğu frekans değişiklikleri kalp debisini, kapak ve orifislerde oluşan basınç farklarını ve incelenen yapıların içinden geçen akımın yönünü belirlemede kullanılır. Renkli akım Doppler yöntemi iki boyutlu görüntü üzerinde akım yönünü ve hızını renkli olarak gösterir; küçük septum defektlerini ya da kapak yetersizliğini bu şekilde kolayca saptamak olasıdır. Fetal ekokardiografi doğumdan önce normal ya da anormal fonksiyon ve yapıyı ortaya çıkarabilir.

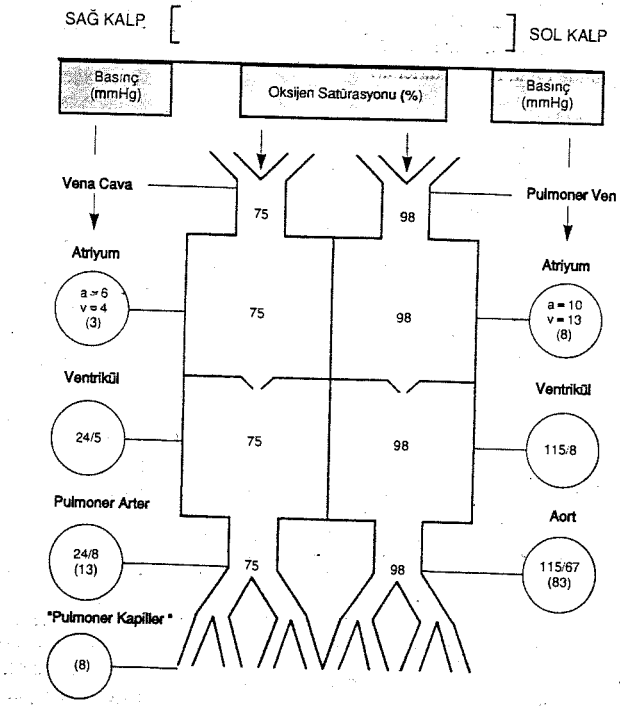
KALP KATETERİZASYONU VE ANJİYOGRAFİ

Katerizasyon ekokardiografinin belirgin olmadığı ya da spesifik anatomik bilginin alınamadığı çocukta uygulanmaktadır. Komplike pulmoner arter anomalisi olan ya da kesin fizyolojik bilgi (ör., şant veya pulmoner arter basıncı) gereken çocuklarda, tanısal kateterizasyon gerekebilir. Postoperatif hastalar, özellikle kötü olanlarda, anotami ve fizyolojinin tam belirlenmesi için kateterizasyon gerekir. Stenozlu semilunar kapakların ya da pulmoner arterlerin balon kateterle dilatasyonu ve PDA, ASD, aortikopulmoner kollateral damarların kapanması gibi terapatik amaçlar için (böylece ameliyat gereksinimi azalmakta) kardiak kateterizasyon yüzdesi artmaktadır.

Vasküler sisteme giriş genellikle perkütan teknik kullanılarak yapılır ve femoral ven kateterizasyonu sonrasında sağ sistem yapılarına sırası ile girilir. Özellikle bebeklerde açık kalan foramen ovale yolu ile kateterin sıklıkla sol sisteme geçirilmesi olasıdır. Sol kalbe ayrıca transeptal teknikle ya da retrograd arteryel kateterizasyonla girilebilir.

Kateterizasyon verileri arasında kateter'in geçiş yolunun normal durum ile karşılaştırılması, oksijen satürasyonlarının incelenmesi, kalp odacıklarında ve damarlarda basınçların incelenmesi, bu verileri kullanarak bazı hesaplamaların yapılması ve sineanjiyografi bulguları vardır. Normal değerler Şekil 13–6'da verilmiştir. Sağ kalp oksijen satürasyonlarının bütünüyle venöz karışım satürasyonunu yansıtır ve normal koşullarda %70-75 arasındadır; sağ taraftaki bir odacıkta ya da damarda oksijen satürasyonundaki önemli yükselme bir *sol–sağ şant* göstergesidir. Sol kalbin oksijen satürasyonu %95'in üzerinde olmalıdır. Pulmoner ven düzeyinin altındaki önemli düşüş, kalbin sol tarafına sistemik venöz dönüşün oluşturduğu *sağ–sol şantı* düşündürür. Pulmoner venöz satürasyonun düşmesi hipoventilasyona, pulmoner hastalığa ya da pulmoner venöz konjesyona bağlıdır.

Girilen bütün odacıklarda ve damarlarda basınçlar ölçülmelidir. Normal koşullarda ventriküllerin sistolik basınçları büyük arterlerin sistolik basınçlarına, atriyumların diyastol sonu basınçları ventriküllerin diyastol sonu basınçlarına eşittir. Basınçlar arasında eğer bir "fark" bulunursa bu



ŞEKİL 13-6. Kalp kateterizasyonu normal verileri.

kapaklarda tıkanıklığı gösterir. Tıkanıklığın boyutunu belirlemek için hem basınç farkının hem de kapaktan geçen akımın ölçülmesi gerekir.

Sistemik ve pulmoner debiler Fick denklemi kullanılarak ölçülebilir; bu denklemde kalp debisi, ölçülen oksijen kullanımının sistemik ve pulmoner dolaşımlar arasındaki arteriyovenöz oksijen içeriği farkına bölünmesi ile elde edilir. Pulmoner ile sistemik akım oranı pulmoner ve sistemik arteriyovenöz farkların oranı ölçülerek elde edilebilir, çünkü her iki işlemin de payını aynı oksijen kullanımı oluşturur.

Bir hastada anatomik ve fizyolojik değerlendirme 'biplane' sistemler kullanılarak selektif anjiyokardiyogramlar yapılmadıkça tamamlanmış sayılmaz. Bu işlem sırasında kalp odacıklarına ve damarlara hızlı bir şekilde kontrast madde (genellikle 1 ml/kg) verilir.

Egzersiz Testi

Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi normal koşullarda dinlenmiş durumdayken yapılır. Ancak, kalp rezervi ve normal ya da normal olmayan kalbin egzersize yanıtı hakkındaki veriler günlük yaşam koşulları içinde kalbin durumu konusunda daha bilgilendiricidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Padiatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapters 380, 381.

Braden DS, Strong WF: Cardiovascular responses to exercise in children. Am J Dis Child 144:1255, 1990.

Brook MM, Silverman NH, Villegas M:

Colan SD: Quantitative applications of Doppler cardiography in congenital heart disease. Cardiovasc Intervent Radiol 10:332, 1987.

Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E, et al: Normal ECG standards for infants and children. Pediatr Cardiol 1:123, 1979/80.

Hansen L, irkeback N, Oxhoj H: Initial evaluation of children with heart murmurs by the nonspecialist paediatrician. Eu J Pediatr 154: 15, 1995.

Higgins CB, et al: Magnetic resonance imagining in patients with congenital heart disease. Circulation 70:851, 1984.

Liebman J: Diagnosis and management of heart murmurs in children. Pediatr Rev 3:321, 1982.

Rosenthal A: How to distinguish between innocent and pathologic murmurs in childhood. Pediatr Clin North Am 31:1229, 1984.

Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, et al: Effect of detailed fetal echocardiography as part of rountine prenatal ultrasonogaphic screening on detected of congenital heart disease. Lancet 348:854, 1996.

Wiles HB: Imaging congenital heart disease. Pediatr Clin North Am 37:115, 1990.

PRENATAL VE NEONATAL DOLAŞIM

Bkz., Konu 6.

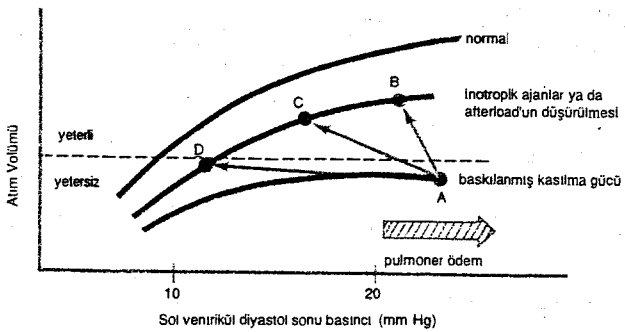
MİYOKARD İŞLEVİ VE KALP YETERSİZLİĞİ

Miyofibril kasılması genelleştirilerek kalp işine ya da pompa çalışmasına dönüştürülür. Kas lifinin oluşturduğu güç kasılma durumuna ve bazal uzunluğuna bağlıdır; bu da Şekil 13–7'de belirtildiği gibi, normal Starling eğrisinde preload'un karşıtıdır. Preload (lif uzunluğu, sol ventrikül doluş basıncı ya da volümü) arttıkça miyokardın performansı (atım volümü, duvar gerilimi) belirli bir noktaya kadar artar. Bu ilişki ventrikül işlev eğrisini oluşturur; miyokardın kasılma durumundaki değişiklikler eğrinin'görece konumunu düşürür, ancak lif uzunluğu–kas işi ilişkisini korur. Kalbin işini belirleyen bir başka önemli unsur kalp hızıdır, çünkü kalp debisi atım volümünün kalp hızı ile çarpımına eşittir. Kalbin performansını etkileyen diğer unsurlar Tablo 13–3 'te verilmiştir.

Kalp debisinin vücudun metabolik gereksinimlerini karşılayamadığı durumlarda (oksijen taşınması ve diğer faktörler yönünden) kalp yetersizliği oluşur. "Konjestif" kalp yetersizliği terimi pulmoner (sol kalp yetersizliği) ya da sistemik (sağ kalp yetersizliği)-venlerde venöz basıncın yükseldiğini belirler. Miyofibriller yetersizlik, Starling eğrisinde bir sapma şeklinde görülen miyofibrillerin kasılma gücündeki bir azalmanın sonucudur (Şekil 13–7). Kalp debisini iyileştirmede kullanılan kompensasyon mekanizmaları arasında endojen sempatik aktivitenin arttırılması (inotropi ve kronotropi artar) ve böbreğin bu durumu etkin plazma volümünün azalması şeklinde algılaması sonucu tuz ve su tutması yanıtı bulunur. Bu kompensasyon mekanizmalarının yararlı ve istenmeyen etkileri bulunur (Tablo 13–4).

Gelişimin farklı evrelerinde kalp yetersizliği *etiyolojisi* değişiklikler gösterir (Tablo 13–5). Fetüse ait kalp yetersizliği nedenleri arasında ritim bozuklukları (supraventriküler taşikardi, kalp bloku) ya da hemoliz veya kan kaybına ikincil gelişen ağır anemi bulunur. Yenidoğan döneminde sık görülen kalp yetersizliği nedenleri arasında doğumsal kalp hastalığı, arteriyovenöz malformasyonlar, kardiyomiyopati ve miyokardit vardır; buna karşın, daha büyük çocuklarda önemli kalp yetersizliği nedenleri arasında miyokardit, akut hipertansiyon (glomerülonefrit, hemolitik–üremik sendrom) ve romatizmal ateş görülür.

Kalp yetersizliğinin *tedavisi* miyokard kasılmasının düzeltilmesine ve preload ile afterload'un düşürülmesine yöneliktir (Tablo 13–6, Şekil 13–7).



ŞEKİL 13-7. İnotropik ajanların ya da arter damar genişleticilerinin etkilerini gösteren ventrikül işlev eğrisi. Kalp yetersizliği olan bir hastada digitalis ya da arter damar genişletici tedavi, diüretiklerin aksine ventrikül işlev eğrisini normal ile baskılanmış eğrilerin arasında yeni bir konuma getirir. Bu ajanlardan birinin verilmesinden sonra hastanın ventrikül işlev eğrisi A noktasından B noktasına geldiğinde, kalp işlevinin düzelmesine bağlı olarak sol ventrikül diyastol sonu basıncı da düşebilir; diüretiklerin ve ven genişleticilerinin verilmesine devam edilmesi durumunda da işlev aynı eğri üzerinde daha da sola, B noktasından C noktasına gelebilir ve pulmoner ödem riskini ortadan kaldırır. Hem arterler hem de venler üzerinde damar genişletici etkileri olan bir ajan kullanıldığında (ör., nitroprusside) işlev eğrisi A noktasından doğrudan C noktasına gelir. Aşırı ven genişlemesi ya da diüretiklerin verilmesi sonucunda eğer eğri A noktasından D noktasına gelirse, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal bir kalp için normal sınırlarda (10 mmHg) olsa bile kalp debisi çok fazla düşebilir. Sonuçta, yetersizlik durumundaki bir kalpte pulmoner ödem gelişmesine olanak tanımadan kalp debisini en üst düzeye çıkarmak için sol ventrikül diyastol sonu basıncı genellikle 15–18 mmHg arasında tutulur. (Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F et al: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p. 34)

TABLO 13-3. Kalbin Performansını Etkileyen Faktörler

Preload (sol ventrikül diyastol volümü)	Total kan volümü Venöz tonus (sempatik tonus) Vücut pozisyonu Toraks içi ve perikard içi basınç Atriyum kasılması İskelet kasının pompa etkisi	**Kasılma gücü** (preload ya da afterload'dan bağımsız kalp performansı)	Sempatik sinir uyarıları Dolaşımdaki katekolaminler Digitalis, kalsiyum, diğer inotropik ajanlar Artmış kalp hızı ya da ekstrasistol sonrası hızlanma	Artmış kasılma gücü
			Anoksi, asidoz Farmakolojik baskılanma Miyokard kaybı İntrensek baskılanma	Azalmış kasılma gücü
Afterload (sol ventrikülün kanı pompalarken karşılaştığı direnç)	Periferik vasküler direnç Sol ventrikül volümü (preload, duvar gerilimi) Arter ağacının fiziksel özellikleri (ör., damar esnekliği ya da çıkım yolu tıkanıklığı)	**Kalp Hızı**	Otonom sinir sistemi Isı, metabolik hız	

Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

TABLO 13-4. Kalp Yetersizliğinde Kompensasyon Mekanizmaları

Mekanizma	İstenen Etkiler	İstenmeyen Etkiler
↑ Sempatik aktivite	↑ Kalp hızı ↑ Kasılma gücü ↑ Venokonstriksiyon → ↑ venöz dönüş (preload)	↑ Arteriyolen konstriksiyon → ↑ afterload ↑ Oksijen gereksinimi
Kalp hipertrofisi	↑ Çalışan kas kitlesi	↑ Duvar gerilimi ↓ Koroner akım ↑ Oksijen gereksinimi Hipertrofik kas kitlesinin anormal sistolik ve diyastolik özellikleri
Frank-Starling mekanizması	Verilen herhangi bir venöz dönüş miktarı için atım volümünde ↑	Pulmoner ve sistemik konjesyon: ↑ Sol ventrikül boyutları → ↑ duvar gerilimi ve oksijen gereksinimi
Böbrekte tuz ve su tutulması	↑ Venöz dönüş	Pulmoner ve sistemik konjesyon: ↑ renin-anjiyotensin → ↑ vazokonstriksiyon
Periferde artmış oksijen tüketimi	↑ Birim kalp debisinde taşınan oksijen miktarı	

Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, p 34.

TABLO 13-5. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Fetüs
- Ağır anemi (hemoliz, fetüs-anne transfüzyonu, hipoplastik anemi)
- Supraventriküler taşikardi
- Ventrikül taşikardisi
- Tam kalp bloku
- Doğumsal kalp defektleri
- Yüksek debili kalp yetersizliği (A-V malformasyon, teratom)

Prematür Yenidoğan
- Sıvı yüklenmesi
- PDA
- VSD
- Kor pulmonale (BPD)

Terme Ulaşmış Yenidoğan
- Asfiksik kardiyomiyopati
- Arteriyovenöz malformasyon (Galen veni, hepatik)
- Sol kalp obstrüktif lezyonları (aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp)
- Büyük arterlerin transpozisyonu
- Büyük karışıma neden olan kalp defektleri (tek ventrikül, trunkus arteriyozus)
- Viral miyokardit

Süt Çocuğu-Yeni Yürüyen Çocuk
- Sol-sağ kalp şantları (VSD)
- Hemanjiyom (arteriyovenöz malformasyon)
- Sol koroner arter anomalisi
- Metabolik kardiyomiyopati
- Akut hipertansiyon (hemolitik-üremik sendrom)
- Supraventriküler taşikardi
- Kawasaki hastalığı
- Doğumsal kalp hastalığı ameliyat sonrası onarım

Çocuk-Adolesan
- Romatizmal ateş
- Akut hipertansiyon (glomerülonefrit)
- Viral miyokardit
- Tirotoksikoz
- Hemokromatozis-hemosiderozis
- Kanser tedavisi (radyasyon, adriamycin)
- Orak hücreli anemi
- Endokardit
- Kor pulmonale (kistik fibrozis)
- Ritim bozuklukları
- Kronik üst solunum yolu obstrüksiyonu (cor pulmonale)
- Onarılmamış ya da palpasyon yapılan doğumsal kalp hastalığı
- Kardiyomiyopati

BPD = bronkopulmoner displazi, AV = arteriyovenöz.

Tablo 13–6. Kalp Yetersizliği Tedavisi

Tedavi	Mekanizma	Tedavi	Mekanizma
Genel Bakım		***İnotropik ajanlar***	
Dinlenme	Kalp debisini düşürür	Dobutamine	Beta (β_1)-reseptör ajanıdır; sıkça dopamine ile birlikte kullanılır
Oksijen	Pulmoner ödem varlığında oksijenlenmeyi düzeltir	Amrinone	Sempatomimetik olmayan, inotropik etkileri bulunan kardiyak olmayan glikozidler; aynı zamanda damar genişletici etkileri bulunabilir
Sodyum, sıvı kısıtlaması	Damar konjesyonunu azaltır; preload'u düşürür	***Afterload'un düşürülmesi***	
Diüretikler		Hydralazine	Arteriyol genişletici
Furosemide	Henle kulpunun çıkan kolundan tuz atımı; preload'u düşürür; hipertansiyon düzelirse afterload düşer; aynı zamanda venodilatasyon yapabilir	Nitroprusside	Arter ve ven genişletici etki; venöz genişleme preload'u düşürür
		Prazosin	Oral alfa-adrenerjik bloke edici ajan; arter ve ven genişletici etki; venöz genişleme preload'u düşürür
Distal tübülüs ve kulp diüretiklerinin birlikte kullanılması	Daha fazla sodyum atımı	Captopril/enalapril	Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü; anjiyotensin II yapımını azaltır
İnotropik ajanlar		***Diğerleri***	
Digitalis	Membran Na^+, K^+ - ATP'azını baskılar ve hücre içi Ca^{+2}'u arttırır, kalbin kasılmasını düzeltir, miyokardın oksijen kullanımını arttırır	Mekanik kontrpulsasyon	Koroner akımı destekler, afterload
		Transplantasyon	Hastalıklı kalbin çıkarılması
Dopamine	Miyokard'dan norepinephrine açığa çıkarır ve beta reseptör üzerinde doğrudan etki yapar, sistemik kan basıncını yükseltebilir; düşük infüzyon hızlarında renal arteri genişletir ve dürezi arttırır	Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)	Kalbe bypass
		Kısmi sol ventrikülektomi ±mitral kapak onarımı	Düşük duvar geilimi ile Laplace ilişkisini düzeltir

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Padiatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapter 399.

Cohn J: The management of chronic heart failure. N Engl J Med 335:490, 1996.

Goldenberg I, Cohn J: New inotropic drugs for heart failure. JAMA 258:493, 1987.

Park M: Use of digoxin in infants and children with specific emphasis on dosage. J. Pediatr 108:871, 1986.

Schneeweiss A: Cardiovascular drugs in children: Angiotension-converting enzyme inhibitors. Pediatr Cardiol 9:109, 1989.

DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI

EPİDEMİYOLOJİ

Doğumsal kalp hastalığı 1000 doğumdan sekizinde görülür. Wolf-Parkinson-White sendromu gibi doğumsal ritim bozuklukları dikkate alındığında bu oran 1:100 olur. Bu lezyonların çoğunluğu gebeliğin 18–50. günleri arasında gelişir. Doğumda en sık görülen lezyon VSD'dir, bunu azalan sıklıkla büyük arterlerin transpozisyonu, Fallot tetralojisi, aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, PDA, endokardiyal yastık defektleri ve heterotaksiler (dekstrokardi) izler. Geri kalan yalın lezyonların herbiri doğumsal kalp defektlerinin %1–4'ünü oluşturur. Etkilenen yenidoğanların çoğunluğu normal gebelikte uygun gelişim göstermiş terme ulaşan bebeklerdir.

Kalp lezyonu olan bebeklerin yaklaşık %30'unda aynı zamanda morbidite ve mortaliteyi etkileyen kalp dışı oluşum bozuklukları bulunur (bkz. Tablo 13–1). Doğumsal kalp hastalığı olgularının çoğunluğunda (%90) tanımlanabilen teratojenlere ya da tek-gen defektlerine rastlanmaz. Az sayıda olguda doğumsal kızamıkçık ya da fetal alkol sendromu gibi teratojenlerle ilişki kurulabilir, buna karşın diğerleri belirgin kromozom hastalığı (kromozom delesyonları, trizomi), doğumsal anomali sendromları (VATER, CHARGE) ya da maternal metabolik hastalıklarla (fenilketonüri, diabet) ilişkili olabilir.

Hastaların çoğunda *kalıtım* çok etkenlidir (poligenetik). Etkilenen bir bebeğin kardeşinde doğumsal kalp hastalığının tekrarlama olasılığı %2–4 arasındadır. Bu risk doğumsal kalp hastalığı olan ebeveynlerden doğan çocuklarda daha yüksektir; bu durumda risk %4–5'e çıkar.

EMBRİYO GELİŞİM ANOMALİSİ SONUCU OLUŞAN KALP HASTALIĞI

Kalp embriyoda çok erken dönemde gelişir ve üçüncü haftaya gelindiğinde kanı dolaştırmaya başlar. Kalp önceleri kapakçıklan bulunmayan düz bir tüptür. Tüp kalp çevresindeki diğer organlardan daha hızlı geliştiği için bir kıvrım oluşturur. Bu kıvrımın normalden farklı oluşması dekstrokardi ya da doğumsal düzeltilmiş transpozisyon gibi kalp pozisyonunda anormalliklere neden olur. Yanlış yönde kıvrılma gibi büyük bir anormallik oluştuğunda, daima olmamak koşuluyla genellikle VSD gibi bir ya da birkaç küçük anomali oluşabilir.

Kalp kendi içinde dört odacığa bölünürken ve kalp kapaklarının gelişimi sırasında birçok başka anomali oluşabilir. Bazen tek bir defekt oluşur (büyük arterlerin *d*–transpozisyonu), bazen de birden fazla defekt bulunur (Fallot tetralojisi). Transpozisyon örneğinde olduğu gibi, tek bir defekt dahi antenatal dönemde bir etkisi olmadığı halde doğumdan sonra yaşam için tehdit unsuru oluşturabilir. Buna karşın, bazı defektler fetüsün ölümüne neden olur. Ayrıca, oluşan bir defekt fetüste kan akımını değiştirerek bir başka defekte yol açabilir. Ağır doğumsal kalp defektleri bulunan birçok fetüs doğumdan önce ölür.

Fetüs kalp hastalıkları iyatrojenik de olabilir. Örneğin, erken doğumu durdurmaya yönelik anneye uygulanan tedavi duktus arteriyozus'un erken kapanmasına neden olarak sağ kalp yetersizliği geliştirebilir. Foramen ovale'nin erken kapanması ise hipoplastik sol kalp sendromuna yol açabilir.

Ven ve Arter Sistemlerinin Anormal Gelişimi

Fetüste ven ve arter sistemlerinin gelişimi en az kalp odacıklarının gelişimi kadar, belki de daha karmaşıktır. Sonuçta oluşan tek aort ve aort arkı birkaç çift arkın ürünüdür. Bunların gelişim anomalileri, aortun tam duraksaması gibi, birkaç konumdan herhangi birinde oluşabilir. Çin ya da Japon kökenlilerde karşılaşılan aort arkı duraksaması insidansı ve konumu ile beyaz ırk ya da Filipin kökenliler arasındaki fark genetik etkinin rolünü açıkça gösterir. Doğumsal kardiyovasküler defektlerin gelişiminde fetüs hemodinamisinin önemi aort arkı duraksaması ve aort koarktasyonu ile aort ya da mitral darlığı gibi "yukarı akım" lezyonlarının ya da aort kan akımında azalmaya neden olan bazı VSD'lerin ilişkili olmasına yansır.

Fetal ve neonatal fizyoloji ile doğumsal kardiyovasküler defektlerin gelişimini anlayabilmenin ön koşulu *fetal kan akımının* iyi anlaşılmasıdır. Fetüs plasenta kan akımına bağımlıdır. Fetüs oksijenlenmiş ve besin yüklü kanı umblikal ven aracılığıyla alır. Bu kan inferior vena cava ve hepatik venöz kan ile birleşerek sağ atriyuma geçer. Tercihli olarak, ancak tümü değil, foramen ovale yolu ile sol atriyuma, sol ventriküle ve buradan dışarıya aort içinden gövdenin üst kısmı ile beyine geçer. Superior vena kava kanı tercihli olarak, ancak tümü değil, sağ ventriküle, pulmoner artere ve duktus arteriyozus yoluyla gövdenin alt kısmına ve umblikal arterlerle plasentaya yönlenir. Fetal yaşam sırasında akciğerlerden çok az kan geçer.

Fetal kardiyovasküler fizyoloji büyük arterlerin tranpozisyonu gibi bazı ağır defektlerin fetüs üzerinde neden etkisi olmadığını açıklar. Hangi odacıklardan ve damarlardan geçtiğine bağlı kalmaksızın, benzer oksijen ve besinsel yoğunluğu bulunan aynı miktardaki kan aynı organlara aynı basınçta ulaşacaktır. Büyük arter transpozisyonu olan çocuklarda sıklıkla gebelik yaşına göre büyüktür. Bu kısmen yüksek kan glukozu ile sol ventrikülün yanlış yerdeki pulmoner arterleri ve böylece vücudun alt kısmını beslemesinden dolayıdır. Yanıt olrak oluşturulan insülin bebekte büyüme faktörü gibi iş görür. Subvalvar ya da valvar aort stenozu özellikle VDS ile birlikte aort arkında akımın azalmasına neden olarak arkın gelişmesini bozar ve koarktasyon insidansını arttırır. Pulmoner arterden anormal çıkışı olan bir sol koroner arter uterus içinde aynı basınçta ve benzer oksijen yoğunluğunda kan alırken, doğumdan kısa bir süre sonra belirgin şekilde düşük basınçta ve düşük oksijen içeriği olan kan alacaktır. Bu koşullar altında fetal kalpte infarkt oluşmazken, yenidoğanda ya da bebekte genellikle infarkt gelişir. Bir doğumsal kalp defekti aynı zamanda yenidoğanı başka bir defektin etkilerinden koruyabilir. Büyük bir VSD'si ve anormal sol koroner arteri olan bebekte VSD'nin etkisi ile pulmoner arterde artan basınç ve oksijen içeriği miyokardı yüksek basınçlı oksijenlenmiş kanla besler. Pulmoner arter direnci düşer ya da VSD kendiliğinden kapanır veya cerrahi girişimle kapatılırsa, koroner arter perfüzyon basıncı düşer ve infarkt gelişir.

Doğumda ve hemen sonraki dönemde dolaşımda büyük değişiklikler oluşur. Doğumsal kardiyovasküler defektlerin belirtileri ve bunların ortaya çıkma zamanı bu değişikliklere bağlıdır. Umblikal venöz ve arter kan akımı doğumdan hemen sonra durur. Pulmoner kan akımının hemen artarak organizmayı bütünüyle desteklemesi gerekir. Bu işlevi yerine getirebilmesi için akciğerlerin açılarak pulmoner kan akım direncini büyük ölçüde düşürmesi önemli katkıda bulunur. Düşük dirençli plasenta dolaşımının ortadan kalkması sonucu sistemik damar direnci yükselir.

Bazen, mekonyum aspirasyonu örneğinde olduğu gibi akciğer sorunları sonucu pulmoner damar direnci düşmez. Fetal dolaşım yolları kısmen açık kalabilir. Duktus arteriyozus ve/veya foramen ovale düzeyinde sağ–sol şant devam edebilir ve sonuçta ağır siyanoz gelişir. Doğumsal kalp defekti olan bebeklerde süregen pulmoner damar direnci artışı ağır bir tablo oluşturabilir. Sol–sağ şanta neden olan anatomik lezyonları olan çocuklarda genellikle büyük sağ–sol şant gelişecektir. Anatomik olarak küçük bir pulmoner kan akımına neden olan lezyonları olan çocuklarda akım giderek daha da azalır. Bu fizyoloji karşısında erken girişimcil tedavi olayı geri döndürebilir ve/veya ilerlemesini önleyebilir (bkz., Konu 6).

Kalbin Anomal Pozisyonları

Kalbin göğüs içindeki konumu çok anormal ve odacıkların birbiri ile ilişkisi çok karmaşık olabilir. Sistemli bir sınıflama (Van Praagh) bu incelemeyi kolaylaştırır. Bu sınıflamada kalp göğsün sağ yanında *(dekstrokardi)* ya da sol yanında *(levokardi)* bulunabilir.

Kalp odacıkları birbirine olan ilişkileri ile tanımlanır. Atriyumlar solitus durumunda bulunabilirler, anatomik sağ atriyum sol atriyumun sağında konumlanır; ya da *inversus* konumludurlar, anatomik sağ atriyum anatomik sol atriyumun solundadır; veya belirsizdir; bu durumda sistemik ve pulmoner venöz dönüş iki atriyum odacığının tanımlanmasını imkansız kılar. Ventriküller, sağ ventrikül sol ventrikülün sağında, normal konumlarında bulunabilirler *(d)* ya da anatomik sağ ventrikül anatomik sol ventrikülün solunda yer alabilir *(l)*. Büyük arterlerin ilişkisi, pulmoner arter aortun önünde ve solunda normal yerleşiminde bulunabilir; aort önde ancak hala pulmoner arterin sağında *d*–transpoze olabilir ya da aort önde ve pulmoner arterin solunda *l*–transpoze durumda bulunabilir.

DOĞUMSAL KALP DEFEKTLERİNİN SINIFLAMASI

Doğumsal kalp defektleri fizyolojileri temel alınarak dört grupta incelenebilir (Tablo 13–7). Tabi ki, bu sınıflama çok basite indirgenmiş bir yaklaşımdır ve birçok değişkeni vardır. Ayrıca, her lezyonun boyutları da çok farklıdır. Hastadaki klinik tablonun doğası ve zamanlaması lezyon fizyolojisinin denetimindedir. Ancak, her olguda durumu etkileyen unsurlar bulunur. Buna örnek olarak büyük arterlerin tam *d*–transpozisyonunda foramen ovale genişliğini gösterebiliriz. Transpozisyon erken dönemde siyanoz ve takipne ile kendini gösterir, ancak açıklığı çok küçük olan foramen ovale bu belirtilerin daha da erken çıkmasına neden olur.

En basit lezyonlar, genellikle bir kapakta ya da arterde görülen darlıklardır. Çocuklarda ender olarak mitral ve triküspid kapak darlıkları görülmesine karşın, daha çok aort ya da pulmoner kapak darlıkları bulunur. Kapak darlıkları çoğunlukla yalındır, ancak seyrek olarak birden fazla sol kalp darlıkları bulunan (**Shone sendromu** gibi) sendromlar da görülebilir. Sağ–sol şant lezyonlarında anatomi ve fizyoloji daha karmaşıktır. Olguların çoğunluğunda bir septum ya da arter duvarı defektinden sol–sağ şant da bulunması gerekir. Doğumda pulmoner damar direnci yüksek olduğundan doğumsal kalp defekti bulunan yenidoğanlarda şant işlemeyebilir ve fizik bulgular da yoktur. "Karışım" lezyonları, önemli darlık bulunmaksızın sağ–sol ile sol–sağ şantların birlikte olduğu lezyonlardır; sonuçta arter satürasyonu %80'lerin üstündedir.

TABLO 13-7. Doğumsal Kalp Defektlerinin Sınıflaması

	Şant		
Darlık	***Sağ → Sol***	***Sol → Sağ***	**Karışım**
Aort darlığı	Tetraloji	PDA	Trunkus
Pulmoner darlık	Transpozisyon	VSD	TAPVR
Aort koarktasyonu	Triküspid atrezisi	ASD	HLH

HLH = Hipoplastik sol kalp sendromu; TAPVR = Total anormal pulmoner venöz dönüş.

HEMODİNAMİK ÖLÇÜMLER

Çocuk kateterizasyonlarından örnek oksijen satürasyon ve basınç değerleri Şekil 13–6'da verilmiştir. Pulmoner ve sistemik kalp debilerinin hesaplanmasında kullanılan formüller aşağıdadır:

$$\text{Pulmoner debi} = \frac{\text{Oksijen kullanımı (ml/dk)}}{\text{Pulmoner arteriyovenöz fark (ml/L)}}$$

ve

$$\text{Sistemik debi} = \frac{\text{Oksijen kullanımı (ml/L)}}{\text{Sistemik arteriyovenöz fark (ml/L)}}$$

$$\text{Pulmoner arteriyovenöz fark} = \text{Pulmoner ven} - \text{Pulmoner arter oksijen içeriği}$$

ve

$$\text{Sistemik arteriyovenöz fark} = \text{Sistemik arter} - \text{Venöz karışım oksijen içeriği}$$

Kalp debisi çocuğun boyutları ile arttığı için hastanın metre birimindeki yüzey alanı ile ilişkilidir. Dinlenir durumdaki bir çocukta normal kalp debisi yaklaşık 4 L/dk/m²'dir. Kalp yetersizliği olmaması koşuluyla vücudun homeostatik mekanizmaları doğumsal defektin türüne bağlı kalmaksızın sistemik debiyi normal sınırlarda tutar. Kalp yetersizliği geliştiğinde ise sistemik debi genellikle düşer.

Kalbin iki tarafındaki debiler ve basınçlar birbiriyle duyarlı bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle, bir VSD varlığında 60 mmHg ölçülen yükselmiş pulmoner arter basıncı, aort basıncı 120 mmHg yerine 90 mmHg ölçüldüğünde daha büyük bir pulmoner hipertansiyon göstergesidir. Bunlardan birincisinde pulmoner hipertansiyonun sistemik basıncın üçte ikisi olduğu, ikincisinde ise yarısı olduğu söylenir. Pulmoner arter basıncı aort ile eşitlendiğinde "sistemik düzeyde" pulmoner hipertansiyondan söz edilir ve aort basıncından yüksek olduğunda suprasistemik pulmoner arter basıncı şeklinde tanımlanır.

Sistemik (SDD) ve *pulmoner* (PDD) *damar direncinin* hesaplanması da olasıdır. Bunlar büyük ölçüde küçük müsküler arter ve arteriyollerden oluşan direnç damarlarında kan akımının karşılaştığı dirençdir. Hesaplamanın yapılabilmesi için direnç damarlarının önündeki ve arkasındaki basınçların bilinmesi gerekir. Sistemik dolaşında P sistemik arter basıncı (P_{sa}) – Sağ atriyum basıncı ($P_{sağa}$)'na eşittir. Pulmoner dolaşımda P pulmoner arter basıncı (P_{pa}) – sol atriyum basıncı (P_{sola})'na eşittir. Hesaplama Poiseuille denkleminin uyarlanması ile aşağıdaki şekilde yapılır:

$$\text{PDD} = \frac{P_{pa} - P_{sola}\ [\text{pulmoner } \Delta P]}{\text{pulmoner akım}}$$

ve

$$\text{SDD} = \frac{P_{sa} - P_{sağa}\ [\text{sistemik } \Delta P]}{\text{sistemik akım}}$$

Eğer basınç düşüşü mmHg biriminde ve akım L/dk/m² olarak ölçülürse, hesaplanan direnç ünite birimdir. Normal PDD 2–3 ünitedir, normal SDD ise 15–20 ünitedir.

Hatırlanması gereken önemli bir kavram *kan akımının en az dirence doğru yönleneceğidir.* Tabi ki, damar direnci dışında dirençler de bulunmaktadır, bunlara örnek 1. Kapaklarda, dar kapakta akıma direnç bütünüyle açık kapağa oranla daha fazladır; 2. Septum defektlerinde küçük defektlerin akıma direnci büyüklerden daha fazladır ve 3. Kalın duvarlı esnekliği azalmış ventriküllerde akıma direnç ince duvarlı, daha esnek olanlara oranla daha fazladır.

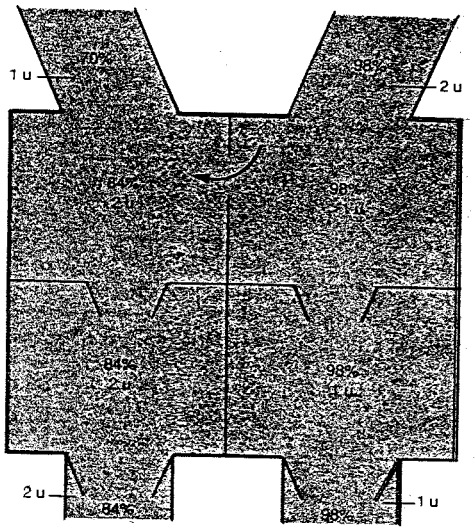
SİYANOZSUZ DOĞUMSAL KALP LEZYONLARI

Siyanozsuz Sol-Sağ Şant Leyonları

Sistemik arter satürasyonunun normal olduğu durumlar siyanozsuzdur. Sol–sağ şantlı lezyonlarda kalbin iki tarafı arasındaki açıklıktan fazla miktarda kan soldan sağa geçer. Bunun sonucunda pulmoner kan akımı artar. Orta boyutlu bir sol–sağ şantta pulmoner akım sistemik akımın iki katıdır (ör., 2:1 pulmoner–sistemik [P/S] akım). Bu durumda normal sistemik debiyi 4 L/dk/m² kabul edersek pulmoner akım 8 L/dk/m²'dir.

Sık Görülen Sol–Sağ Şantlarda Hemodinami

Atriyal Septum Defekti. Dört pulmoner venden dolan akım gerek sistol gerekse diyastol sırasında ASD'den geçer (Şekil 13-8). Sonuçta sol atriyum volümünde çok az değişiklik oluşur. Sağ atriyum ve sağ ventrikül normal akımın iki katını yüklenir. Radyografide akciğer damarlanmasında artış ve EKG ile ekokardiyografide yalın sağ ventrikül genişlemesi gözlenir.



ŞEKİL 13-8. Pulmoner–sistemik (P/S) akım oranı 2:1 olan atriyal septum defekti. Bir birim kalp debisi 4 L/dk/m²'dir. % işareti yüzde satürasyonu tanımlamaktadır.

ASD'den geçen düşük hızdaki akım üfürüm oluşturmaz, ancak normal triküspid ve pulmoner kapaklardan normal akımın iki katı geçmektedir. Bunun sonucunda, fizik muayenede anormal sağ ventrikül vurusuna ek olarak sürekli geniş çiftleşmiş S_2, sternumun sol alt kenarında diyastol ortasında rulman ve sternumun sol kenarında yumuşak bir ejeksiyon üfürümü duyulur.

Patent Duktus Arteriyozus. Şekil 13–9'da sağ kalp içinden normal kan akımının pulmoner artere ulaşana kadar sürdüğü yol gösterilmiştir. Pulmoner venlerde, sol atriyum, sol ventrikül, PDA'nın proksimalindeki aort ve PDA'nın distalindeki pulmoner arterlerde normalin iki katı akım gerçekleşmektedir. Radyografide pulmoner arter damarlanmasında artış ve aynı zamanda pulmoner ven boyutlarında genişleme gözlenir. EKG ve ekokardiyografide sol atriyumda genişleme ve sol ventrikül hipertrofisi saptanır ve artmış pulmoner arter basıncının etkileri dışlanır.

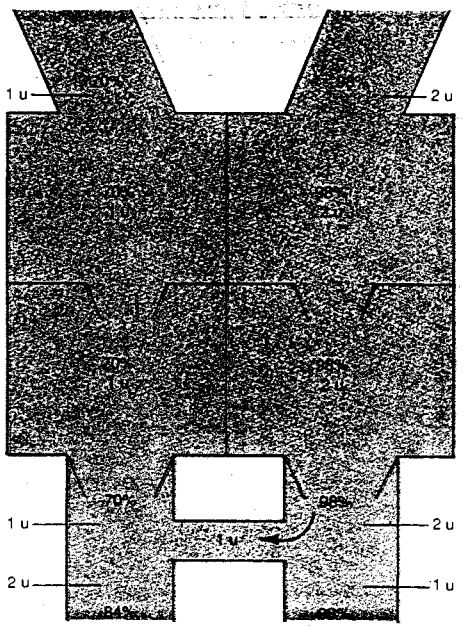
Pulmoner arter diyastol basıncı eğer aort diyastol basıncından düşükse, aorttan pulmoner artere devamlı bir akım söz konusudur. Sonuçta devamlı bir üfürüm oluşur. Aynı zamanda normal mitral ve aort kapaklardan normalin iki katı akım oluşur. Bunun sonucu da, anormal sol ventrikül vurusuna ve hiperdinamik sternum sol üst kenarına ek olarak apekste diyastol ortasında rulman ve sternum sağ üst kenarında yumuşak bir sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. Eğer PDA'nın çapı genişse, sistemik basınç pulmoner artere daha fazla yansır. PDA ne kadar kısa ve geniş olursa sağ ventrikül basıncı o kadar yüksek ve sağ ile sol ventrikül hipertrofisi o kadar fazla olur.

Ventriküler Septum Defekti. Şekil 13–10'da pulmoner venlerde, sol atriyum ve sol ventrikülde normalin iki katı akım olduğu gösterilmiştir. Sol ventrikül aorta geçen akım kadar VSD'ye de kan göndermektedir, bu nedenle sağ ventrikül ve pulmoner arterde normalin iki katı akım bulunmaktadır. Radyografide pulmoner arter damarlanmasında artış ve aynı zamanda pulmoner ven boyutlarında genişleme gözlenir. EKG ve ekokardiyografide sol atriyumda genişleme ve sol ile sağ ventrikül hipertrofisi saptanır.

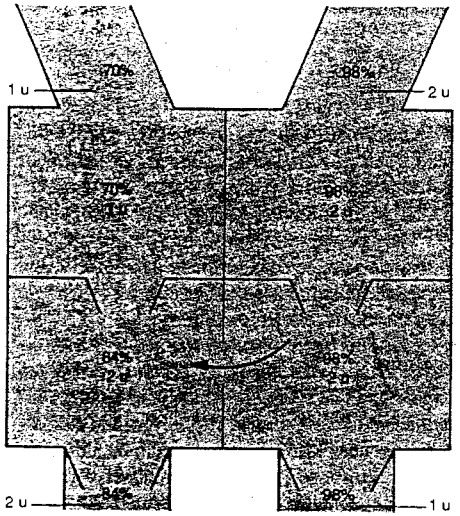
VSD'den soldan sağa akım olduğunda holosistolik bir üfürüm duyulur. Sol ventrikül basıncı sağ ventrikül basıncından biraz önce yükseldiği için, sol–sağ şant mitral kapak kapanmadan önce başlar ve üfürüm S_1'i örter. Ayrıca, normal pulmoner ve mitral kapaklardan iki kat akım geçtiğinden, birleşik ventrikül vurusuna ve hiperdinamik sternum sol üst kenarına ek olarak apekste diyastol ortasında rulman ve sternum üst kenarında yumuşak bir sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur.

Sol–Sağ Şantlı Siyanozsuz Lezyonların Doğal Seyri

Atriyal Septum Defekti. En sık görülen



ŞEKİL 13-9. P/S akım oranı 2:1 olan patent duktus arteriyozus (Şekil 13–8'e bkz.).



ŞEKİL 13-10. P/S akım oranı 2:1 olan ventriküler septum defekti (Şekil 13–8'e bkz.).

ASD (6.4:10 000 canlı doğum) sekundum tipidir ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının %7'sini oluşturur. Kadın–erkek oranı 2:1'dir. Pulmoner damar direnci çocukluk süresince normalin altındadır ve kalp yetersizliği seyrektir. Ancak, erişkin dönemde bireylerin önemli bir kısmında kalp yetersizliği ve/veya atriyal flutter ya da pulmoner vasküler hastalık gelişir. Bu nedenle, çocuk için uygun psikolojik bir yaşta çok düşük risk taşıyan cerrahi girişimle ya da kateterle kapatılması gerekir. Çocukların çoğunluğunda bu dönem beş yaşın üstüdür. Cerrahi girişimin daha erken yaşta yapılmasını destekleyen inandırıcı veri yoktur (Tablo 13–8 ve 13–9).

Ventriküler Septum Defekti. En sık görülen doğumsal kalp lezyonudur ve tüm doğumsal kalp hastalığı olgularının en az %30'unu oluşturur. Erkeklerde insidansı kadınlara eşittir. Defektin en sık görülen konumu perimembranöz ve subaortik yerleşimdir, ancak birçok müsküler defekt de bulunabilir. Endokardiyal yastık bölgelerinde VSD'ler seyrek değildir, ancak suprakristal defektler en sık görülen tip olan Asya kökenliler dışında, pek az görülür. VSD genellikle benign bir hastalıktır. Defektlerin büyük kısmı küçüktür, bunların çoğu kendiliğinden kapanır ve kateterizasyona hiç gerek kalmaz. Pulmoner arter basıncı normal ve pulmoner–sistemik akım oranları < 2:1 olacak kadar küçük VSD'ler kendiliğinden kapanmasalar bile cerrahi girişimle kapatılmalarına gerek yoktur. Pulmoner damar direncinde yükselme de oluşmaz. Ancak, büyük defektleri bulunan az sayıda bebek risk altındadır ve bu bebekler kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye başvuran bebeklerin önemli bir kısmını oluştururlar. Kalp yetersizliği, bu bebeklerde hemen daima iki aylıkta gelişir.

Büyük sol–sağ şantlan olanlar üç grupta incelenebilir: (1) Pulmoner hipertansiyonu sistemiğin yarısı olan olgular, (2) Pulmoner hipertansiyonu sistemiğin üçte ikisi olan olgular ve (3) Sistemik düzeyde pulmoner hipertansiyonu olanlar.

Birinci grupta tıbbi tedavi hemen her zaman hiç güçlükle karşılaşılmadan uygulanabilir. Sol–sağ şant da küçüktür ve defekt giderek küçüldüğünden P/S kan akımı nadiren 2:1'den fazladır. Cerrahi girişime gerek yoktur. Az sayıda çocukta hafif bir pulmoner hipertansiyon (yaklaşık 40 mmHg) ile orta derecede sol–sağ şant bulunabilir. Bu durumda olan çocuklarda cerrahi girişim önerilir. İkinci grupta, az sayıdaki çocukta tıbbi tedavi güçtür ve yetersizliğin başlamasından sonraki birkaç ay içinde VSD'nin onarılması gerekir. Ancak, çoğunluğunda tıbbi tedavi büyük ölçüde yarar sağlar.

TABLO 13-8. Doğumsal Kalp Hastalığında Tedavi—Palyatif Girişimler

Girişim	Lezyon	Yorum
Blalock–Taussig Teflon tüp greft ya da şant (subklavian arterden aynı taraftaki pulmoner artere, genellikle sağ tarafa)	TOF, pulmoner kapak atrezisi	Pulmoner kan akımını arttırır; en sık kullanılan şant girişimidir
Balon atriyal septostomi (Rashkind yöntemi)	TGA, triküspid atrezisi	Atriyumda karışımı arttırarak oksijenasyonu düzeltir
Cerrahi girişimle atriyal septostomi (Blalock–Hanlon ameliyatı)	TGA	
Kateter balon dilatasyonla valvotomi (balon anjiyoplasti)	Pulmoner kapak darlığı; aort kapak darlığı	Kapak açıklığını genişletir
Cerrahi girişimle valvotomi	Yukanda balondaki gibi ve pulmoner atrezi	Kapak açıklığını genişletir; oluşan pulmoner kapak yetersizliği sağ ventrikül büyümesini arttırır
Prostaglandin E_1 infüzyonu	Pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, TOF, aort koarktasyonu, duraksamış aort arkı	PDA'dan kan akımının devamını sağlar, karışımı iyileştirir.
Pulmoner arterin bantla daraltılması	Tek ventrikül	Pulmoner kan akımını azaltır, kalp yetersizliğini önler
Aygıt oklüzyonu (embolizasyon, şemsiye); düzeltme/kapatma	PDA, VSD, ASD, arteriyovenöz malformasyonlar	Yeni ve deneysel

TGA = Büyük arterlerin transpozisyonu, TOF = Fallot tetralojisi.

TABLO 13-9. Doğumsal Kalp Hastalığında Tedavi—Düzeltici Girişimler

Girişim	Lezyon	Sonuç
Septum defektlerinin onarımı (yama)	ASD, VSD, endokardiyal yastık defektleri	Tam onarım
Kapak replasmanı, onarım	Aort, mitral, pulmoner darlık; Ebstein anomalisi	Onarım, ancak prostetik kapak komplikasyonları
Aort grefti ya da subklavian flap anjiyoplasti	Arkus duraksaması, aort koarktasyonu	Onarım olası, ancak geç dönemde yeniden darlık
Tam düzeltme olası	TOF; anormal venoz dönüş; PDA	Tam düzeltme
Mustard ya da Senning tekniği (intraatriyal bölmeleme ile atriyumların yer değiştirmesi)	TGA	Sağ ventrikül sistemik ventrikül olarak kalır
Jatene tekniği (arterlerin yer değiştirmesi)	TGA	Anatomik düzeltme
Fontan tekniği (sağ atriyum–pulmoner arter anastomozu	Trikûspid atrezisi, tek ventrikül, pulmoner atrezi	Şantı giderir, pulmoner kan akımını artırır; atriyum sağ ventrikül gibi çalışır
Norwood tekniği	Hipoplastik sol kalp	Değişik başarı oranları ile iki aşamalı teknik
Kalp transplantasyonu	Hipoplastik sol kalp	İmmün rejeksiyon riski ile normal kalp
Kalp–akciğer transplantasyonu	Eisenmenger sendromu; kor pulmonale?	Rejeksiyon riski ile normal organlar

TGA = Büyük arterlerin transpozisyonu, TOF = Fallot tetralojisi.

Üçüncü grupta 6 aya ulaşmadan cerrahi girişim gerektiren daha çok olgu bulunur. Cerrahi girişimler giderek daha güvenli olduğundan, tıbbi tedavinin yaygınlığı azalmaktadır ve çocuklar cerrahi düzeltmeye daha erken, sıklıkla 3-5 aylıkta gönderilmektedir.

Patent Duktus Arteriyozus. Cerrahi girişimle düzeltme olanağı uzun bir süredir bulunduğu için doğumsal PDA'nın doğal seyri iyi tanımlanamamıştır. Ancak, üç önemli gözleme dikkat edilmelidir. Birincisi, aynı pulmoner arter basıncı değerlerinde VSD'ye oranla PDA'da pulmoner vasküler hastalık gelişme riski daha yüksektir. İkincisi, aynı yaşta infektif endokardit gelişme riski, hızlı akımın oluşturduğu intima hasarı nedeniyle PDA'da VSD'den daha yüksektir. Üçüncüsü, doğumsal PDA'nın kendiliğinden kapanma insidansı çok düşüktür. Bu nedenle, cerrahi girişim basit ve düşük risk taşıdığı için sol–sağ şant bulunan tüm basit doğumsal PDA'lar kapatılmalıdır. Standart cerrahi ligasyon yanında, özel metal halkalar kullanarak PDA'nın kapatılması cerrahi girişim yerine başka bir seçenektir. Küçük bir açıklık kalma riski hafif yüksektir, ancak girişim daha az invaziv ve cerrahiden daha ucuzdur (bkz. Tablo 13–8 ve 13–9). Konjestif kalp yetersizliği ve/veya büyük sol–sağ şantla pulmoner arter basıncında yükselme bulunan bebekler tanı konduğunda ameliyat edilmelidir.

Endokardiyal Yastık Defekti (A–V Kanal). Endokardiyal yastık defektleri geniş bir yelpazeyi kapsar. Yelpazenin bir ucunda çeşitli tam AV kanal defektleri (ventriküler ve atriyal septumlarda önemli eksiklik ile birlikte mitral ve triküspid kapakların medial kısımlarının katılımıyla ortak bir AV kapak oluşumu dahil), öbür ucunda ise birkaç çeşit parsiyel AV kanal defekti yer alır. En basit tipleri endokardiyal yastık pozisyonunda VSD ve ostium primum konumunda ASD ile değişik derecelerde yetersizliğe neden olan mitral kapağın anteromediyal yaprağında doku eksikliğidir. Kadınlarla erkekler eşit oranlarda etkilenir. Defekt ne kadar tam olursa çocukta Down sendromu olasılığı o kadar artar. Down sendromlu çocukların yaklaşık üçte birinde AV kanal vardır, bu nedenle Down sendromlu çocukların tümü 6 aydan önce ya da semptomatik ise kardiak incelemeye alınmalıdır.

Çeşitli parsiyel AV kanal defektlerinin doğal seyri atriyum ve ventrikül defektleri ile mitral yetersizliğinin boyutlarına bağlıdır. Büyük ostium primum ASD ile birlikte mitral yetersizliğinin bulunmaması basit sekundum ASD ile aynı doğal seyre sahiptir. Tam AV kanal defektlerinde ağır kalp yetersizliği ve/veya pulmoner vasküler hastalığın bulunması kuraldır. Klinik ve ekokardiyografik tanı özgün anatomiye bağlıdır. Özgün EKG bulgusu anormal sol superior vektördür (önceleri sol eksen sapması terimi kullanılardı). Sol demetin ön dalındaki doğumsal bir anomali QRS iletiminin başlangıç kısmının inferior yönde hareket etmesine neden olur, iletimin geri kalan kısmı superior yönde ilerler.

Tam AV kanalda büyük bir VSD'ye ek olarak sol ventrikül ile sağ atriyum arasında geçiş bulunduğu için pulmoner kan akımında erken artış görülür. Mitral yetersizlik varsa sol ventrikül yetersizliği erken oluşabilir. Yüksek olan sol ventrikül diyastol sonu basıncı pulmoner venöz basıncın yükselmesine neden olur. Bu nedenle pulmoner direnç damarlarının gelişmesinde önemli dört etkenden üçü bulunmaktadır. Ayrıca, sistemik düzeyde pulmoner arter basıncında süregen pulmoner yüksek kan akımı ve yüksek pulmoner venöz basınç gözlenebilir. Bu nedenle, kalp yetersizliğinin tedavi edilebildiği durumlarda bile sonuçta pulmoner vasküler direnç artar ve pulmoner vasküler hastalık gelişir. Erken cerrahi tam düzeltme, tercihen üç aylıkken kuvvetle önerilir.

Obstrüktif Lezyonlar

Sağ–Taraftaki Lezyonlar. Sağ–tarafta en sık görülen yalın obstrüktif lezyon pulmoner kapak darlığıdır. Başka bir doğumsal kalp lezyonunun (ör., Fallot tetralojisi) ögesi olmayan periferik pulmoner darlıklar en sık olarak doğumsal kızamıkçık, Williams sendromu, Noonan sendromu, Alagille sendromu, kütis laksa ve Ehlers–Danlos sendromu ile birlikte görülür. İzole pulmoner infundibüler darlık yalnız bir VSD bulunduğunda ya da bulunup kapatılmış olduğunda görülebilir.

Pulmoner kapak darlıklarının çoğunluğunda üç yaprakçıkta değişen oranlarda birleşme gözlenir. Daha az görülen bir türü de pulmoner kapak displazisidir; bu durumda yaprakçıkların birleşmesi yerine düzensiz, kalınlaşmış, hareketsiz miksomatöz bir doku gözlenir. Displastik pulmoner kapak olgularının çoğunluğunu Noonan sendromu oluşturur.

Pulmoner kapak darlığı *tanısı*, sternumun sol üst kenarında en güçlü olarak ekspiryumda duyulan pulmoner ejeksiyon kliği ve bunu izleyen sistolik ejeksiyon üfürümü ile geniş çiftleşmiş S_2 duyulduğunda düşünülür. Darlık ne kadar ağırsa üfürüm o kadar uzun olur; tüm uzunluğu dolduran üfürümler sistemik düzeye yakın sağ ventrikül basınçları ile ilişkilidir. Hafif darlıklarda S_2 çiftleşmesi normalden çok azın değildir ve pulmoner kapanma sesi güçlenebilir. Lezyon ağırlaştıkça çiftleşme azalır ve pulmoner kapanma sesi yumuşar. Suprasistemik sağ ventrikül basınçlarının oluştuğu birçok ağır olguda üfürüm aort kapanma sesini de örtebileceği için sternumun sol üst kenarında ikinci ses hiç duyulmayabilir. EKG'de yalın sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir ve göğüs radyografisinde önemli kardiyomegali olmaksızın çok genişlemiş (darlığın ardında) bir pulmoner arter görülür. Bazı ağır olgularda yüksek sağ atriyum basıncı foramen ovale kanatlarını açabilir ve önemli sağ–sol şant gelişebilir. Siyanozlu olmayan bu lezyon böylece siyanozlu bir lezyona dönüşebilir.

Bazı olgularda, özellikle bebeklerde pulmoner darlık sağ ventrikül yetersizliği oluşturacak kadar ağır olabilir; bu durumda venlerde belirginleşme, karaciğer büyümesi ve atriyum düzeyinde büyük sağ–sol şant bulunabilir. Bazı bebeklerde ağır stenoz yetersiz pulmoner kan akımına bağlı olarak doğumdan kısa süre sonra siyanoza yol açar. Bu çocuklar oksijenasyon için patent duktus arteriosuza bağımlıdır. Bu tablo **kritik pulmoner darlık** olarak tanımlanır.

Pulmoner kapak darlığında *tedavi* açıktır. Sağ ventrikül basıncının 50 mmHg'nin altında olduğu hafif pulmoner darlık oldukça sık görülür, yıllar içinde şiddetinin arttığı bilinmektedir ve normal yaşam beklentisi ile uyumludur. Sağ ventrikül basıncı 60 mmHg'nin üstünde olduğunda balon valvuloplasti ile tedavi edilir (bkz. Tablo 13–8 ve 13–9). Başarı oranı çok yüksek ve riski çok düşüktür. Cerrahi girişim, çok ağır olgularda balon kateterin daralmış pulmoner kapaktan geçirilemediği kapaklarda uygulanır.

Sol–Taraf Lezyonları

Aort Kapak Darlığı. Sol–taraf lezyonları, özellikle darlık olmayan iki yaprakçıklı aort kapağı da bu gruba dahil edilirse çok sık görülür. Söz konusu lezyonun görülme sıklığı bilinmemektedir, aort koarktasyonu olgularının yaklaşık yarısında görülmektedir. İki yaprakçıklı aort kapağı bulunan olguların erken bilinmesi bu bireylerin infektif endokardite çok eğilimli olmaları nedeniyle önemlidir. Tanı, S_1'den net bir şekilde ayrılmış ve genellikle en iyi şekilde apekste duyulan, solunumla değişmeyen, sternum alt kenarında ve ön aksiller çizgide daha yumuşak alınan bir sesin tanımlanması ile kolayca konur. Bu ses bir aort ejeksiyon kliğidir.

Sistol Gradiyenti Olan Aort Kapak Darlığı. Ağırlık derecesi büyük farklılık gösteren önemli bir lezyondur. Olguların çoğunluğu çocukluk döneminde cerrahi girişim gerektirmez. İlerleme olasılığı bulunan bir lezyon olmasına karşın, hafif olgularda ilerleme erişkin döneme dek görülmez.

Sistolik üfürüm en şiddetli olarak sternumun sağ üst kenarında ya da sternumda duyulur ve sıklıkla suprasternal boşlukta ve karotidlerde sistolik tril eşlik eder. Üfürümün sistolü belirgin şekilde tümüyle doldurmaması ve normal S_2 çiftleşmesi sol ventrikül sistolünün önemli şekilde uzamadığını gösteren belirtilerdir ve bu durumda patoloji büyük olasılıkla hafiftir. Bu durumdaki olgularda EKG normal olabilir

ya da hafif sol ventrikül hipertrofisi gözlenebilir. Sol ventrikül sistolünün uzamış olduğunu gösterir şekilde üfürüm sistolü bütünüyle doldurur ve S_2 çiftleşmesi daralırsa, önemli darlık bulunur. Ciddi darlık bulunduğunu gösteren önemli bulgular; ön QRS vektörünün sola sapması, sol ventrikül hipertrofisi ve egzersizle ST segment ve T dalgası değişikliklerinin oluşmasıdır. Eko–Doppler teknikleri darlığın derecesini belirlemede güvenilir olmuştur, bu nedenle olgunun izlenmesinde temel oluşturacak ilk kateterizasyonun yapılması artık gerekli görülmeyebilir.

Dinlenir durumda alınan EKG'de ST ve T değişiklikleri yoksa ve sistol gradiyenti 60 mmHg'nin altındaysa, kardiyologların çoğunluğu cerrahi girişimin (ya da balon valvüloplastinin) yapılmaması görüşündedir (bkz. Tablo 13-8 ve 13-9). (Ancak, dinlenirken ST ve T değişikliklerinin bulunması girişim için kesin bir indikasyon oluşturur.) Çoğunluk, aort darlığı bulunan çocukların yarış sporlarına katılmamalarını önerir. Ağır güç kullanımı gerektiren spor dallarında (ör., halter ve güreş müsabakaları) diyastol sonu basınç önemli ölçüde yükseldiğinden, koroner perfüzyon düşer. Çocukluk ya da genç erişkin döneminde valvüler aort stenozuna bağlı ani beklenmeyen ölüm ender görülür. Bu nedenle söz konusu sporlardan özellikle kaçınılması gerekir. Hem cerrahi hem balon aort valvuloplastisi palyatiftir ve başarı dereceleri eşittir. Hastaların çoğunda, balon valvuloplasti seçilerek girişimdir. Cerrahi balon dilatasyonuna yanıt vermeyen hastalarda ya da ağır kapak displazisi ya da aort yetersizliği olanlarda saklı tutulur. Başarılı bir girişimden sonra bile, stenoz zamanla yeniden girişimle iyileşme eğilimi taşır. Tekrarlayan girişimler sıklıkla aort yetersizliği gelişimine ve kapak replasmanı gereksinimine yol açar. Yapay kapak replasmanı geleneksel olarak seçilecek girişimdir. Pulmoner kökün otolog transferi (Ross girişimi) diğer seçenektir.

Bazen yaşamın birinci haftasında tanımlanan, *kritik aort darlığı* bulunan bebekler çok hasta görünürler. Kapaklan ileri derecede dardır ve bazen sol ventrikülleri de anormaldir. Girişim yapılmazsa tümü ölür (bkz. Tablo 13–8 ve 13–9).

Aort Koarktasyonu. Basit aort koarktasyonu hemen daima duktus arteriyozus (ya da ligamentum arteriyosum) düzeyinde ve sol subklavian arter çıkışının hemen altında yer alır. (Bazı durumlarda sol subklavian arter çıkışı koarktasyonun içinde ya da hemen altındadır.) Duktusun konumuna bağlı olarak uterus içi dönemde aortta akım engellenmez, yenidoğan döneminde de duktus açıkken akım engellenmez. Bu nedenle basit koarktasyon yenidoğanlarda genellikle tanımlanamaz.

Üfürümü genellikle sistoliktir, geç doruk yapar ve göğüsün önünde herhangi bir yerde duyulabilir. Genellikle en iyi duyulduğu yerler apeks, sol aksilla, sırtın sol taraflıdır, ancak sıkça en iyi sol sırtta duyulur. EKG, bebekliğin erken döneminde yalın sağ ventrikül hipertrofisi gösterebilir, ancak daha sonra çocukluk döneminde sol ventrikül hipertrofisi beklenir.

Seyrek olarak koarktasyon yaşamın ilk ayı içinde kalp yetersizliğine neden olur, ancak çoğunlukla çocukluk dönemi boyunca çocuklar semptomsuzdur. Etkilenen çocukların çoğunda, sonuçta üst ekstremite sistol basınçları 140–145 mmHg olur. Sol subklavian arterin konumu nedeniyle sağ kolda basınç sol koldan daha yüksek olabilir. Koarktasyonun altında nabız basıncı düşük olduğu için böbreğin endokrin işlevleri basıncı koarktasyonun altında ve üstünde yükseltmeye çalışır.

Basit aort koarktasyonunun tedavisi Tablo 13–9'de verilmiştir. Önceden, semptomsuz çocuklarda tekrar koarktasyon riski yüksek olduğundan ameliyat için 4-5 yaşına kadar beklemesi önerilir. Cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler bu riski azaltmıştır. Bu nedenle çocukların çoğunda tanı konduğunda ameliyat düşünülmelidir. Hipertansif çocuklar malign postoperatif hipertasyon riskini azaltmak için cerrahi girişimden önce kan basıncı normal oluncaya kadar tedavi edilmelidir. Eğer tanı atlanır ya da cerrahi girişim daha ileri yaşlara ertelenirse özel sorunlar gelişir. Birincisi, fazla sayıda kollateral dal gelişeceğinden ameliyat sırasında kanama fazla olur. Buna ek olarak, adolesan dönemde aort sertleşeceği için uç-uca anastomoz yapılamaz. Ayrıca, yaşamın ileri yıllarında esansiyel hipertansiyon ve ölüm görülme sıklığı önemli ölçüde daha yüksektir.

Komplike aort koarktasyonu, başka bir lezyonla birlikte olan koarktasyon (ör., koarktasyonun üstünden çıkan PDA ya da daha sık olarak VSD) sıklıkla yaşamın ikinci haftasında kalp yetersizliğine neden olur. Kalp yetersizliğinin tedavi edilmesinden sonra birkaç gün içinde cerrahi girişim uygulanmalıdır. PDA bulunan olgularda her iki lezyona da girişimde bulunulması sorunu ortadan kaldırır. Daha sık görülen VSD ile ilişkili olgularda koarktasyonun onarımı ile birlikte pulmoner artere band konması karar verilmelidir. VSD'nin boyutlarını belirlemek güç olduğundan sıklıkla yalnız koarktasyona girişimde bulunulur. Eğer bebek ağır hasta olmaya devam ederse VSD'nin kapatılması için ikinci ameliyat gerekebilir.

TABLO 13-10. Pulmoner Kan Akımının Azaldığı Siyanozlu Doğumsal Kalp Hastalıkları

Sağ Ventrikül Hipertrofisi
Pulmoner darlık (önemli) ile birlikte ASD
Pulmoner atrezi (VSD ile birlikte ya da yalın)
Fallot tetralojisi
Sol Ventrikül Hipertrofisi
Triküspid atrezisi
Pulmoner atrezi ve hipoplastik sağ ventrikül
Sağ, Sol ya da Her İki Ventrikülde Hipertrofi
Büyük arterlerin transpozisyonu ile birlikte pulmoner darlık
Trunkus arteriyozus ile birlikte hipoplastik pulmoner arterler
İki Ventrikül de Baskın Değil
Ebstein anomalisi

Koarktasyon bebeklik döneminde onarıldığında, onarılan bölge genişlemeyebilir. Sonuçta "yeniden daralma" şeklinde tanımlanan durum gelişebilir. İlk ameliyat sırasında spinal kord arter akımını sağlayan kolateral damarlar bağlanacağı için, ikinci koarktasyon ameliyatı spinal kord iskemisi riski taşıyabilir. Bu nedenle günümüzde yeniden daralmaların cerrahi girişim yerine balon valvuloplasti ile giderilmesi önerilmektedir. Balon arterioplasti primer korarktasyon tedavisinde kullanılmaktadır, ancak uzun sürede yeniden daralma ve aort koarktasyonu oluşma riski henüz bilinmemektedir.

SİYANOZLU DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI

Siyanozlu doğumsal kalp hastalıkları pulmoner kan akımı azalan (Tablo 13–10) ve artan (Tablo 13–11) lezyonlar olarak iki gruba ayrılabilir. Süregen siyanoz ya da sağ–sol şantlar nedeniyle bu hastalarda özgün kalp dışı komplikasyonlar görülür (Tablo 13–12).

TABLO 13-11. Pulmoner Kan Akımının Arttığı Siyanozlu Doğumsal Kalp Hastalıkları

Sağ Ventrikül Hipertrofisi
Hipoplastik sol kalp sendromu
Total anormal venöz dönüş
Büyük arterlerin transpozisyonu
Sağ, Sol ya da Her İki Ventrikülde Hipertrofi
Büyük arterlerin transpozisyonu ± VSD
Tek ventrikül
Triküspid atrezisi ile birlikte transpozisyon
Trunkus arteriyozus

Fallot Tetralojisi

Bu sendromu oluşturan dört öge, 1) Geçişi engellemeyen büyük bir VSD, 2) Ciddi sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, 3) Aort kökünün ventrikül septumu üzerine binmesi, 4) Sağ ventrikül hipertrofisidir. Sağ ventrikül hipertrofisi ikincil gelişir. Embriyolojik açıdan tek defekt vardır—konus hipoplazisi. Konus dokusu membranöz ventrikül septumunun büyük bölümünü kapatan dokuyu sağladığı için ve konus hipoplastik olduğundan sonuçta geçişi engellemeyen bir VSD ve ciddi infundibular pulmoner darlık oluşur. Küçük konusun içinden geçen akım in utero dönemde sınırlanır ve bunun sonucu olarak annulus ve pulmoner arterler küçük kalır.

VSD'nin konumu ve boyutları göreceli olarak aynı bulunurken, pulmoner darlığın boyutları büyük ölçüde değişkendir; hastalık belirtilerinin ortaya çıkması ve klinik gidişteki farklar bu etkene bağlıdır. Az sayıdaki bebekte görülen daha hafif pulmoner darlık nedeniyle başlangıçta sol–sağ şant oluşabilir. Ancak, gerçek tetralojide sağ–sol şant bulunur.

Bazen darlık infundibüler düzeyde sınırlı kalır, pulmoner kapak annulusu, kapak yaprakçıkları ve distal pulmoner arterler normaldir. Daha sık olarak infundibulum düzeyindeki darlığa ek olarak pulmoner kapak annulusu hipoplastik ve pulmoner kapak displastik ve daralmış olabilir. Ana pulmoner arter ve distal pulmoner arterler hipoplastik olabilir ve bazen sağ ve sol pulmoner arter ayrımlarında ya da daha distal yerleşimlerde yalın darlıklar bulunabilir. En ağır şeklinde infundibulum, pulmoner kapak ve hatta bazen ana pulmoner arter tam atrezik bulunabilir. Diğer kalp içi lezyonlar tetraloji ile pek birlikte görülmezler, hastaların %25'inde görülen sağ aort arkı bunun dışındadır.

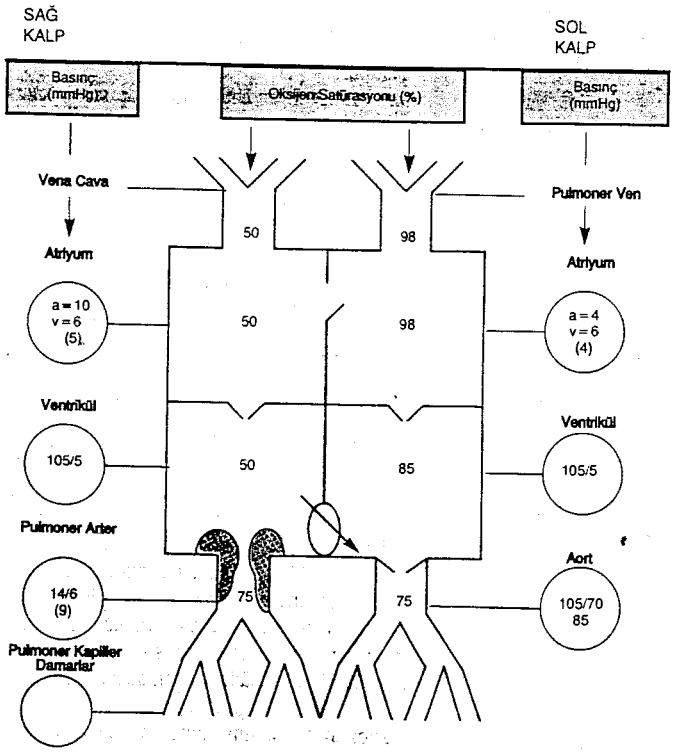
Fizyopatoloji. Büyük boyutlu VSD nedeniyle triküspid ve mitral kapaklardan geçen kan aort ve pulmoner artere yönlenir; kalp içinde oluşacak şantın boyutu çıkım yollarındaki görece direnç ile belirlenir (Şekil 13–11). Sistemik direnci öncelikle arteriyollerin direnci oluşturur, ancak pulmoner direnç anatomik pulmoner darlığa bağlıdır. Çok ağır pulmoner darlık bulunduğu için şant hemen bütünüyle ya da büyük ölçüde sağdan soladır; kan pulmoner arterden çok doğrudan aorta yönelir.

Siyanozun derecesini birincil olarak anatomik

TABLO 13-12. Siyanozlu Doğumsal Kalp Hastalıklarının Kalp Dışı Komplikasyonları

Sorun	Etiyoloji	Tedavi
Polisitemi	Süregen hipoksi	Flebotomi
Göreceli anemi	Beslenme yetersizliği	Demir tedavisi
SSS apseleri	Sağ–sol şant	Antibiyotik tedavisi, drenaj
SSS tromboembolik inme	Sağ–sol şant ya da polisitemi	Flebotomi
Dişeti hastalığı	Polisitemi, gingivit, kanama	Ağız hijyeni
Gut	Polisitemi, diüretik ajanlar	Allopurinol
Artrit, çomaklaşma	Hipoksik artropati	Tedavisi yok
Gebelik	Düşük plasenta perfüzyonu, kalp debisini iyi yükseltememe	Yatak istirahati
İnfeksiyöz hastalıklar	Aspleni ile ilişkili, DiGeorge sendromu	Antibiyotikler
	Fatal RSV pnömonisine eşlik eden pulmoner hipertansiyon	Ribavirin, RSV immün globulin
Büyüme	Büyümenin duraksaması, oksijen kullanımının artması, besin alımının azalması	Kalp yetersizliğini tedavi et, defekti erken düzelt
Psikososyal uyum	Sınırlanmış aktivite, akran baskısı; kronik hastalık, bir çok kez hastaneye yatış	Danışmanlık

SSS = santral sinir sistemi, RSV = respiratuvar sinsitiyal virüs



ŞEKİL 13-11. Fallot tetralojisi

anormalliğin boyutları belirlemesine karşın, sistemik venöz oksijen satürasyonundaki ya da pulmoner veya sistemik dirençteki değişiklikler de ayrıca sağ–sol şantın miktarını etkiler. Örneğin, egzersiz ya da ağlama sistemik arteriyolar direnci düşürerek ve sistemik venöz dönüşü arttırarak sağ sol şantı çoğaltır, siyanoz derinleşir ve oksijen satürasyonu düşer. Sistemik direnci yükselten her ajanın sistemik kan akımını azaltan, pulmoner kan akımını arttıran ve sağ sol şantı küçülten karşıt etkisi bulunur. Çocuk kendiliğinden çömelme pozisyonu alarak siyanozunu azalmayı öğrenir. Çömelme sistemik venöz dönüşü arttırarak pulmoner artere daha çok kan gelmesine neden olur ve sistemik direnci yükselterek akciğerlere daha fazla kanın yönelmesini sağlar.

Klinik Belirtiler. Klinik bulgular sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonunun boyutlarına göre değişiklik gösterir. Çıkım yolundaki daha az ciddi darlıkları olan çocuklar doğumda siyanozlu olmayabilir ve başlangıçta sol–sağ şantları bulunabilir. Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu genellikle ilerleyicidir, bu nedenle yaşamın ilk aylarında ya da yıllarında hipoksemi ve siyanoz giderek artar. Bu durumda olan çocuklar klinik olarak dispne ve eforla artan siyanoz dışında iyi seyreder. Bazen, 5 yaşın altındaki çocuklar çömelme pozisyonu edinirler.

Hipoksik ("tet") nöbetleri, özellikle birkaç aylıktan iki yaşına kadar, oluşabilir. Bu nöbetler sırasında çocuk tipik olarak huzursuz ve ajite bir durum alır ve susturulamayacak şekilde ağlar. Çocuk hiperpneiktir, sıklıkla derin bir uyku ile sonuçlanan giderek artan siyanoz gözlenir. Ağır nöbetlerde uzun süreli bilinç kaybı ve hatta konvülziyonlar, hemiparezi ya da ölüm gelişebilir. Bu nöbetler oksijen verilerek, çocuğu diz–çene pozisyonuna getirerek ve morphine sulfate verilerek tedavi edilebilir. Gerekirse, fenilefrin ya da methoximine gibi bir alfa adrenerjik antagonistin intravenöz verilmesi ile SVR akut olarak artabilir. İnfundubulumun müsküler spazmı nöbetlerin bir komponentidir ve propranalol antagonisti beta adrenerjik ile azaltılabilir. Eğer asidoz gelişmişse intravenöz sodyum bikarbonat verilmelidir. Ağır olgularda sistemik–pulmoner arter şantı oluşturmak ya da tam düzeltme ameliyatı uygulamak için acil cerrahi girişim gerekebilir.

Fallot tetralojisinde kalbin volüm işi normalden azdır. Bu nedenle kalp yetersizliği oluşmaz.

Fizik muayenede, siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma (büyük çocuklarda) belirgindir. Sağ ventrikül vurusu ile sessiz bir kalp dikkati çeker. Çok ileri pulmoner darlık nedeniyle pulmoner kapanma sesi duyulmaz. Duyulabilen ikinci ses sternum sol alt kenarında alınan aort kapanma sesi olup inen aorttan aşağıya geçişin sonucudur. VSD'den geçiş sırasında sağ–sol şant üfürüm oluşturmadığı için işitilen tek üfürüm pulmoner darlıktan geçen kan akımına bağlıdır. Daha ciddi darlıklarda sağ ventrikül çıkım yolundaki darlıktan daha az, VSD'den ise daha fazla akım olacağından, sonuçta daha yumuşak ve daha kısa bir üfürüm oluşur. Tetralojinin en uç noktasında (pulmoner atrezi) sistolik üfürüm olmamakla birlikte, (en iyi apekste alınan) şiddetli bir aort ejeksiyon kliki duyulabilir. Aynı zamanda, bir PDA'ya ya da inen aorttan çıkan büyük bir kollateral artere bağlı (en iyi sırtta duyulur) devamlı üfürümler de alınabilir. Hipoksik nöbet geçiren hastalarda daha önce duyulan sistolik üfürüm yumuşar ya da kaybolur ve nöbet sonunda yeniden belirir.

Göğüs radyografisinde kalp büyümemiştir. Sıklıkla, genelde ana pulmoner arter tarafından doldurulan bölgede dışbükey bir görüntü bulunur (bot şeklinde kalp) ve çıkan aort geniştir.

EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi ve sıklıkla sağ atriyum genişlemesi bulguları vardır, ancak yaşamın ilk haftasında EKG normal olabilir. Ekokardiyografide Fallot tetralojili hastaların çoğunda önemli özellikler tanımlanabilir. Sağ ventrikül çıkım obstrüksiyonunun anatomisi ve büyüklüğü, VSD, pulmoner arterlerin proksimal dalı ve koroner arterler görüntülenebilir. Özellikle sağ ventrikül çıkım yolundan anterior yüzeyini çaprazlayan sol koroner arter (ya sol anterior desendan ya da büyük konal dal) hastaların %5'inde görülür.

Kalp kateterizasyonu bebeklerde genellikle gerekmez ve hipoksik nöbet oluşturma riski nedeniyle de gerekli değildir. Kalp kateterizasyonunda sağ ventrikül, sol ventrikül ve çıkan aortta eşit sistolik basınçlar alınır (Şekil 13–11). Kalbin sağ tarafında oksijen satürasyonu sistemik hipoksemi nedeniyle genellikle normalden daha düşüktür, ancak pulmoner ven ve sol atriyum satürasyonları normaldir.

Sağ ventrikül, sol ventrikül ve çıkan aort *anjiyografisi* VSD'nin(lerin) ve pulmoner arterlerin anatomisini belirler. Aortografi koroner arterleri, patent duktus arteriosus varlığını, uzun süre siyanozlu büyük çocuklarda gelişen aortopulmoner kollateral damarları görüntülemekte yardımcı olur.

Komplikasyonlar. Serebrovasküler olay siyanozlu kalp hastalıklarının ağır komplikasyonların-

dan birisidir (bkz. Tablo 13–12). İki yaşından küçük çocuklarda bu komplikasyon polisitemi, tıkaç oluşumu ve in situ trombozdan çok hemen daima hipoksemi ve anemiye ikincil gelişir ve en çok belirli oksijen satürasyonunda göreceli anemi ile oldukça hipoksemik çocuklarda gelişir. Demir eksikliği eritrositlerin esnekliğini bir ölçüde daha azaltır ve aynı zamanda daha az oksijen taşınmasına neden olur. Özellikle, daha büyük çocuklarda hematokrit %65'in üstüne çıkabilir. Bu durumda dahi önemli demir eksikliği bulunabilir; bu tanı kan yaymasında eritrositlerin incelenmesi ile konamaz. Serum demir ve demir bağlama kapasitesinin ölçülmesi gerekir. Demir tedavisi verildiğinde hemoglobin yükselebilir, ancak hematokrit genellikle yükselmez.

Başka bir açıdan da, eğer demir satürasyonu normalse, demir verilmesi hematokriti tehlikeli düzeylere yükseltebilir. Hematokritin %55'in üzerine çıkması kanı önemli ölçüde koyulaştırmasına karşın, yüksek hematokrit değerlerinde dokulara oksijen taşınması iyileştiğinden bu durum bir ölçüde kabul edilir. Kronik siyanozla sonuçlanan doğumsal defektleri bulunan çocukların büyük çoğunluğunda sağlıklı hallerinin en iyi şekilde korunabilmesi için hematokrit düzeylerinin %60-65 arasında tutulması gerekir. Ancak, eğer bu hematokrit düzeyinde polisitemi semptomları ile ilgili sorunlar çıkarsa ya da hematokrit %65'in üzerine çıkarsa, parsiyel değişim transfüzyonu yapılması gerekir. Eş zamanlı sıvı verilmeden kan alınması tehlikelidir; riskleri arasında sistemik direncin aniden düşmesi, sağ–sol şantın artması ve serebrovasküler olay bulunur.

Beyin apseleri serebrovasküler olaylara oranla daha az görülen komplikasyonlardır. Hastalar genellikle iki yaşından büyüktür ve baş ağrısı ile lokalizasyon veren belirtilerle başvururlar. İki yaşından büyük siyanozlu bir çocukta santral sinir sistemi ile ilgili her olay, çok kötü sonuçlan bulunduğundan aksi kanıtlanıncaya kadar beyin apsesi olarak kabul edilmelidir. Bilgisayarlı tomografi tanı koydurur. Antibiyotik tedavisi bazen infeksiyonu yerel tutabilir, ancak sıklıkla apsenin cerrahi girişimle boşaltılması gerekir.

Bakteriyel endokardit, Fallot tetralojisi olan çocuklarda tam düzeltmeden önce, özellikle sistemik–pulmoner şantı bulunanlarda daima bir risktir.

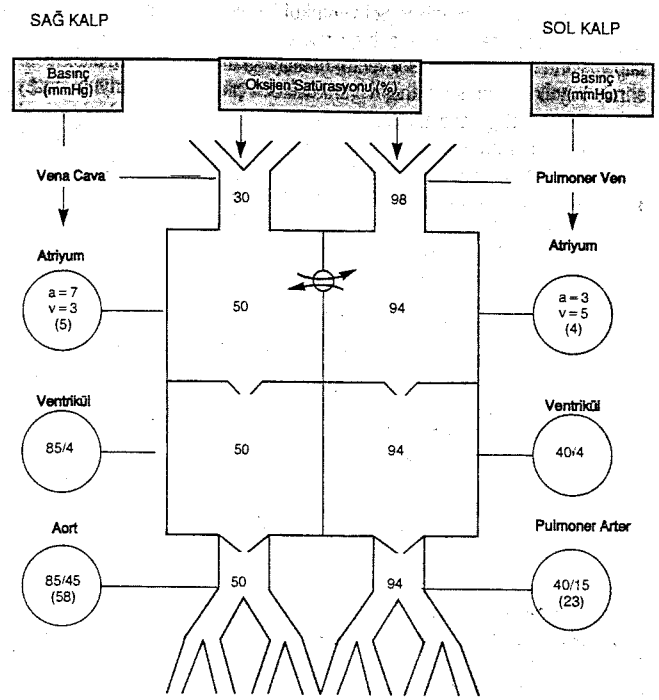
Tedavi. Fallot tetralojisinde tedavi cerrahidir (bkz. Tablo 13–8 ve 13–9). Etkilenen çocuk önemli ölçüde semptomatik ise, arter oksijen satürasyonu %75'in altında, hipoksemik ise ya da hematokrit değeri %60'ın üstünde, polisitemik ise cerrahi endikasyon vardır. *Palyatif ameliyatlar*, çok küçük yaş, ağır siyanoz ya da inatçı nöbet veya belirgin koroner anomali nedeniyle tam düzeltme ameliyatı yapılamayan hastalara uygulanır. *Blalock–Taussig şantı* subklavian arteri pulmoner artere bağlar, sistemik–pulmoner şantlardan daha çok tercih edilir. Bazı cerrahlar bu girişimi subklavian arter ile pulmoner arter arasına bir greft koyarak modifiye eder. Blalock–Taussig şantı mükemmel bir geçici girişim olmakla birlikte, sağ–sol şantı ortadan kaldırmaz ve pulmoner arterde şekil bozukluğu yaparak sonraki onarımı güçleştirebilir.

Fallot tetralojisinde *tam düzeltme* kardiyopulmoner bypass yöntemi kullanılarak yapılır. Genellikle bir sağ ventrikülotomi yapılır, VSD dakron yama ile kapatılır ve sağ ventrikül çıkım yolundan kas çıkarılır. İnfundibular kası yeterince rezeke etmek için sağ ventrikülotomi gerekir, ancak bu işlem daha sonra aritmilere yol açabilir. Transatrial rezeksiyon çoğu hastada tercih edilen yöntemdir. Eğer pulmoner annulus, ana pulmoner arter ya da distal pulmoner arterler hipoplastik bulunursa, o bölgenin üstüne tavan oluşturacak şekilde bir yama yerleştirilir. Tam onarımın bir yaşından önce uygulandığı merkezlerde cerrahi mortalite %5'in altındadır.

Kısa dönemli komplikasyonlar arasında kapatılmayan VSD ve pulmoner darlık tam açılmadığından giderilmeyen sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu bulunur. En iyi cerrahi sonuçlarda bile pulmoner yetersizlik de beklenir. Geç komplikasyonlar arasında ventrikül ektopisi ve ani ölümün bile oluştuğu ventrikül taşikardisi bulunur. Ancak, kateterizasyon sırasında elektrofizyolojik çalışmaların kolayca yapılabilmesi ve ventrikül taşikardisi riski taşıyan bebeklerin kolayca tanımlanması farmakolojik koruyucu tedaviyi çok başarılı kılmıştır. Çok uzun süreli verilerin bulunmamasına karşın çocukların büyük çoğunluğu oldukça iyi seyreder ve en azından çocukluk döneminden genç erişkin döneme kadar semptomsuz kalırlar. Pulmoner yetersizliğe rağmen, bazı hastalar daha uzun süreler iyi seyreder, burada bilinmeyen etken sağ ventrikülün uzun dönemdeki durumudur.

Büyük Arterlerin *d*-Transpozisyonu

Büyük arterlerin tam transpozisyonu tetralojiden daha az görülmesine karşın, yenidoğan bebeklerde en sık görülen siyanozlu lezyondur. Bu lezyonda büyük arterler yanlış ventriküllerden, aort sağ ventrikülden ve pulmoner arter sol ventrikülden çıkar. Sistemik venöz dönüş ve pulmoner venöz dönüş



ŞEKİL 13-12. Büyük arterlerin transpozisyonu.

genellikle normaldir; sağ ve sol atriyumlar ve sağ ile sol ventrikül normal konumlarındadır. Bu nedenle sistemik venöz dönüşle gelen oksijeni alınmış kan sağ atriyumdan sağ ventrikül yoluyla aorta geçer, buna karşın oksijenlenmiş pulmoner venöz dönüş sol atriyumdan sol ventrikül yoluyla pulmoner artere geçer (Şekil 13–12). Yaşam ancak iki dolaşım arasında bir karışım olması ile mümkündür.

Transpozisyon ile ilişkili atriyum ve ventrikül septumu, AV kapak ve koroner arter anomalileri sık görülür ve fizyolojiyi önemli ölçüde etkileyebilirler. Transpozisyon eğer tedavi edilmezse prognozu kötüdür; etkilenen bebeklerin %30'u yaşamın ilk haftasında ve %50'si birinci ay içinde ölür. Klinik görünüm ve hemodinami önemli ilişkili defektlerin olup olmamasına bağlıdır.

Ventrikül Septumu Normal Olan Büyük Arterlerin *d*-Transpozisyonu. Transpozisyonun en sık karşılaşılan şekli olan bu anomali bulunan çocuklarda başka hiçbir kalp içi ve kalp dışı anomali bulunmaz. Doğumdan önce fetüsün oksijenlenmesi normaldir, ancak doğumdan sonra PDA kapandıkça paralel dolaşımlardaki karışım giderek azalır ve hızlı bir şekilde ağır hipoksemi, asidoz gelişebilir ve ölümle sonuçlanabilir.

Klinik Belirtiler. Siyanoz genellikle yaşamın ilk günü içinde saptanır ve duktus kapandıkça hızlı bir şekilde derinleşir. Diğer kalp muayene bulguları üfürüm duyulmadan normal olabilir ya da yalnız 2/6 şiddetinde sistolik bir ejeksiyon üfürümü alınabilir. Göğüs radyografisi normal olabilir ya da normal veya artmış pulmoner akım ile hafif kalp büyümesi görülebilir. Sıklıkla belirgin bir timus gölgesinin yokluğuna ve aort ile pulmoner arterlerin daha anterior–posterior olan ilişkisine bağlı olarak kalbin tabanı olağandan daha dardır; bu görüntü yumurtaya benzer. EKG genellikle normaldir. İki boyutlu ekokardiyografi ve Doppler incelemesi öndeki büyük damarın innominate, karotid ve subklavian arterlere; arkadaki büyük arterin ise sağ ve sol pulmoner arterlere dallandığını göstererek tanı koydurur.

Kalp kateterizasyonunda sağ venrikül aort ile ilişkilendiği için basıncı sistemik düzeydedir. Sol ventrikül basıncı prenatal dönemde pulmoner vasküler direnç yüksek olduğu için yüksek ölçülebilir, ancak yaşamın birinci ya da ikinci haftasında genellikle

30–40 mmHg düzeyine düşer. Sol ventrikül basıncının aort basıncından düşük olduğu tek doğumsal kalp lezyonu budur. Sağ ve sol ventrikül anjiyografilerinde büyük damarların yanlış ventriküllerden çıktığı gösterilir ve diğer kalp anomalileri dışlanır.

Tedavi. Perinatal dönemde büyük arterlerin *d*–transpozisyonu nedeniyle siyanoz saptanması gerçek anlamda tıbbi bir acil durumdur. Kalp içinde karışımı sağlayan başka bir geçiş yeri bulunmuyorsa, duktus arteriyozus kapandıkça ağır hipoksemi, asidoz ve ölüm gelişir. Tam konduğunda hemen prostaglandin (PGE_1) infüzyonuna başlanmalıdır. Duktus arteriyozusun açık kalması sağlanarak aorttan pulmoner artere daha fazla kan geçer, pulmoner ven ve sol atriyum akımı yükselir. Böylece, atriyum düzeyinde soldan sağa gitmek için daha fazla kan bulunur. Siyanozlu doğan termdeki bebeklerden hemen tümü PGE_1'den yarar görür ve çok azında istenmeyen etkiler oluşur. PGE_1 verildikten sonra apne gelişebileceği için yakın gözlem, intübasyon ya da ikisi gerekir.

Büyük arterlerin transpozisyonu ve normal ventrikül septumu bulunan yenidoğan bebeklerde uygulanacak ilk palyasyon kalp içi karışımı arttırmak için William Rashkind tarafından geliştirilen balon kateterle fossa ovalisin yırtılmasıdır (bkz. Tablo 13–8). Bu girişim floroskopik görüntüleme yardımıyla yapılır, ancak yoğun bakım biriminde iki boyutlu ekokardiyografi kılavuzluğunda balon sol atriyuma yönlendirilebilir. *Rashkind girişiminin* başarı göstergeleri oksijenlenmede düzelme ve atriyumlar arasındaki basınç farkının ortadan kalkmasıdır.

Önceleri "atriyum düzeyinde değişim" tekniği *Mustard yöntemi* ile gerçekleştirilirdi. Atriyum içine yerleştirilen pantalon–şeklindeki bir bölme ile pulmoner venöz dönüş önden triküspid kapak yoluyla sağ ventriküle ve oradan aorta yönlendirilir. İnferior ve superior vena cava'dan dönen kan ise, mitral kapaktan sol ventriküle ve pulmoner artere geçer. Başka bir seçenek de, *Senning yöntemidir*; aynı bölme, ancak daha az yabancı madde ve daha fazla otolog doku kullanılır. Her iki yöntemde de akım yönü atriyumlar düzeyinde yer değiştirerek, sistemik venöz dönüş pulmoner artere ve pulmoner venöz dönüş aorta yönlendirilir. Uzun dönemde komplikasyonlar oluşabilir; bunlar bölmenin pulmoner venöz ya da sistemik venöz kısımlarında obstrüksiyon ve çeşitli interatriyal ritim bozukluklarıdır. En sık görülen ritim bozuklukları topluca **hasta sinüs sendromu** olarak tanımlanır. Bu tanıma sinüs bradikardisi ya da sinüs aktivitesi yokluğunda atriyal veya A–V kavşak bradikardisi ile birlikte supraventriküler taşikardi ya da atriyal flutter girer. Bu sendrom olguların %50'sinde görülür. Taşiaritmiler ve bradiaritmilerle giden bu rahatsız edici birleşim pacemaker takılmaksızın yapılacak farmakolojik tedaviyi güçleştirir.

"Atriyum düzeyinde değişim" tekniğinin komplikasyonları ve ameliyat tekniklerindeki gelişmeler *arterleri değiştirme tekniği* ile tam düzeltme sağlayarak transpozisyon tedavisini olası kılmıştır (bkz. Tablo 13–9). Günümüzde kullanılan yöntemde koroner arterler aort tabanından düğme şeklindeki bir dokuyla birlikte çıkarılır ve arkaya doğru pulmoner arterlerin üzerine kaydırılır. Daha sonra büyük arterler kesilir ve yerleri anterior aort kapağı sağ ventrikülden çıkıp pulmoner arter ağacına, posterior pulmoner kapak sol ventrikülden çıkıp aorta bağlanacak şekilde değiştirilir. Bu ameliyat yalnız sol ventrikül sistemik basıncı sağlayacak şekilde "hazırlandığında" başarılı olabilir. Bu perinatal dönemde olasıdır, çünkü transpozisyonda in utero dönemde her iki ventrikül de sistemik basınçlar oluşturmuştur. Birkaç gün içinde sol ventrikül basıncı 30–40 mmHg'ye düşer, çocuk 3–4 haftalık olduğunda , sol ventrikül duvar kalınlığı sistemik basıncı oluşturmak için yetersiz kalabilir. Bu nedenle birçok merkezde arterleri değiştirme ameliyatı yaşamın ilk 10-14 günleri içinde yapılır. Eğer önemli pulmoner kapak darlığı varsa arterleri değiştirme yöntemi genellikle uygulanamaz.

Prognoz. Eğer lezyon tedavi edilmezse büyük arterlerin transpozisyonunda prognoz kötüdür; bebeklerin %30'u birinci hafta içinde, %50'si ilk ayda ve %90'dan fazlası ilk yıl içinde ölür. Sonuç, önce balon septostomi ve daha yeni olarak erken düzeltme ameliyatı ile önemli ölçüde iyileştirilmiştir. Senning ve Mustard ameliyatlarının mortalite oranları düşüktür, %5'in altındadır. Mustard ve Senning ameliyatından sonra 15 yılda yaşam beklentisi en az %80'dir.

Atrial aritmiler ve azalmış sağ ventrikül fonksiyonu atrial dönme cerrahisinden sonra adolesanlarda sıktır ve bu hastalarda en sık ölüm nedenidir. Bu uzun süreli sorunlar ve anatomik onarım tercihi nedeniyle, arterleri değiştirme tekniği hastaların çoğu için tercih edilen girişimdir. Birçok merkezde operasyon mortalitesi yaklaşık %5'dir. 5-10 yıl yaşam beklentisi %90'dan fazladır, geç ölüm enderdir. Geç koroner komplikasyonlar ve supravalvular stenoz primer endişelerdir, ancak sonraki 10 yılda hastaların %5'inden azında oluşur. Aort yetersizliği ender görülen geç komplikasyondur.

Ventriküler Septum Defekti Olan Büyük Arterlerin *d*–Transpozisyonu. Büyük bir VSD'nin bulunması kalp içinde karışımı önemli ölçüde arttırdığından siyanoz büyük bir sorun oluşturmaz. Bu anomali bulunan bebeklerde pulmoner damar direnci düştükçe yüksek basınçta pulmoner kan akımında artma görülür; bu bebekler yaşamın birkaç haftası içinde kalp yetersizliği gelişerek başvururlar.

Klinik Belirtiler. Büyük arterlerin transpozisyonu ve büyük bir VSD'si olan yenidoğanda klinik belirtiler ağırlıklı olarak kalp yetersizliği belirti ve semptomlarından oluşur. Bebek genellikle taşipneik ve taşikardiktir, çok terler ve iyi beslenmez. Kalp, belirgin sağ ve sol vuruşları ile çok hiperdinamiktir. İkinci kalp sesi tektir ve sıklıkla, VSD'ye bağlı olarak üçüncü–dördüncü interkostal aralıkta S_1'i örten üçüncü şiddette ya da daha kuvvetli sistolik bir üfürüm alınır.

Göğüs radyografisinde kalp büyümüştür, pulmoner kan akımı artmıştır ve pulmoner venöz basıncın yükselmesine bağlı olarak interstisiyel sıvı artışı ile uyumlu bir buğulanma gözlenir. Küçük timus ve büyük arterlerin daha anterior–posterior konumlanması nedeniyle kalbin tabanı bazen dardır. EKG'de her iki ventrikülde hipertrofi ya da bazen yalın sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir.

İki boyutlu ekokardiyografi ve Doppler incelemesi büyük arterlerin yanlış ventriküllerden çıktığını ve büyük bir VSD bulunduğunu göstererek tanı koydurur. Kalp kateterizasyonunda sol atriyum basıncı genellikle sağdan daha yüksek bulunur, ancak her ikisi de yükselmiştir; ventrikül basıncı eşitlenmiştir ve genellikle ventrikül düzeyinde iki yönlü şant (sistolde sağ–sol, diyastolde sol–sağ) gözlenir. Bununla birlikte, atriyum düzeyinde sol–sağ şant ve ventrikül düzeyinde sağ–sol şant ağırlıklıdır. Sağ ve sol ventrikül anjiyografilerinde büyük arterlerin yanlış ventriküllerden çıktığı ve VSD gösterilir.

Tedavi. Kalp yetersizliği gelişen bebeklerde digoxin, diüretikler, beslenmede kalori yoğunluğunun arttırılması ve öndeki yükün düşürülmesini içeren olağan antikonjestif önlemler yararlıdır (Tablo 13–6). Tedaviye yanıt vermeyen kalp yetersizliği nedeniyle yaşamın ilk ayları içinde cerrahi girişim gerekebilir ve yüksek pulmoner akım ile birlikte sistemik düzeyde pulmoner hipertansiyon değişmez şekilde pulmoner vasküler hastalık oluşturacağından üçüncü aya gelindiğinde indikedir. Cerrahlar VSD'nin kapatılmasını da içeren arter değiştirme tekniğini uygulamayı tercih etmektedirler.

Ventrikül Septumu Normal Olan Pulmoner Atrezi ve Hipoplastik Sağ Ventrikül

Az görülen, ancak tedavi uygulanmaması durumunda bütün bebeklerin öleceği önemli bir durumdur. Akımı engelleyen bir diyafragma ya da komissürlerin füzyonuna bağlı olarak pulmoner kapak atretiktir. Sağ ventrikül belirgin şekilde hipoplastiktir. Triküspid kapak sağ ventrikül boyutları ile uyumlu ve bu nedenle de küçüktür. Sağ ventrikül sinüzoidleri ile koroner arterler arasındaki bağlantılar yoluyla bazen sağ ventrikül kavitesi içindeki yüksek basınç nedeniyle sistol sırasında sağ ventrikülden koroner arterlere akım olur.

Sağ ventrikül çıkım yolundaki atrezi nedeniyle sistemik venöz dönüşün tümü sağ atriyumdan sol atriyuma geçerek pulmoner venöz dönüşle karışır. Sol ventrikül, kanı sistemik dolaşıma ve duktus arteriyozus yolu ile akciğerlere pompalar. Doğumdan kısa bir süre sonra duktus arteriyozus kapandıkça hipoksemi giderek ağırlaşır. Girişimde bulunulmazsa hızla ölüm gelişir.

Klinik Belirtiler. Yenidoğan bebekler doğumda normal görünebilir, fakat duktus daraldıkça ilerleyen siyanoz gelişir. Fizik muayenede ikinci kalp sesi tektir. Prekordiyum sessizdir, ancak bazı çocuklarda sternumun sol alt kenarında triküspid yetersizliği üfürümü duyulabilir. Göğüs radyografisinde pulmoner damarlanmada azalma gözlenir. Kalp normal boyutlarda olabilir ya da sağ atriyum genişlemesine bağlı büyüme görülebilir. EKG'de normal inferior vektör ile birlikte sağ atriyum genişlemesi ve sol ventrikül hipertrofisi gözlenir.

İki boyutlu ekokardiyografi ve Doppler incelemesinde pulmoner kapak yokluğu, sağ ventrikül kavitesinde hipoplazi ve sıklıkla önemli triküspid yetersizliği saptanır. Tanı, kalp kateterizasyonu ve anjiyografi ile kanıtlanabilir, ancak bu incelemelerin yapılmasına genellikle ilk ameliyattan önce gerek yoktur. Oksijen satürasyon verilerinde atriyum düzeyinde sağ–sol şant belirlenir. Hipokseminin boyutu pulmoner kan akımına bağlıdır. Hipoplastik triküspid kapaktan hemen daima bir kateter geçirilebilir; burada sağ ventrikül basıncı genellikle sistolik sol ventrikül ve aort basıncını geçer. Sağ ventrikül anjiyografisinde triküspid kapak ve kavite hipoplazisi görülür ve sağ ventrikül sinüzoidleri ile koroner arter bağlantıları görüntülenebilir.

Tedavi ve Prognoz. Duktus arteriyozus kapandıkça hipoksemi arttığı için PGE_1 infüzyonu ile duktusun açık tutulması oksijen satürasyonunu iyileştirebilir ve yaşam kurtarıcıdır. Az sayıda olguda kapağın bir telle, lazer ya da elektrokoterle delinip balon dilatasyonu uygulandığı bildirilmiştir. Sağ ventrikül boşluğunun normale yakın bulunduğu ender olgularda (ventrikülü küçük olgularda da) pulmoner valvotomi ya da valvektomi yapılarak sağ ventrikülden öne akım sağlanıp sonuçta

ventrikülün gelişmesi olası kılınmaktadır. Ancak, sağ ventrikül esnekliğindeki yetersizlik nedeniyle sağ atriyum kanının büyük kısmı sol atriyuma yönlendiği için, genellikle olguların tümünde aort ve pulmoner arter arasında yapay bir bağlantının (ör., Blalock–Taussig şantı) yapılması gerekir. İlk cerrahi girişimden sonraki birkaç ay içinde kalp kateterizasyonu yapılarak, eğer sağ ventrikül basıncı hala yüksek bulunursa açık kalp ameliyatı ile sağ ventrikül– pulmoner arter arasında engel bulunmayan bir devamlılık sağlanmalıdır.

Çocuk birkaç yaşına geldiğinde yeniden kalp kateterizasyonu yapılır. Eğer sağ ventrikül gelişmiş ve hemodinami uygun ise Blalock–Taussig birleşkesi bağlanır ve foramen ovale kapatılır. Eğer sağ ventrikül kavitesi küçük kalırsa, sağ atriyum ile pulmoner arter arasında bağlantı kuran *modifiye Fontan tekniğinin* kullanılması gerekir.

Normal ventrikül septumu bulunan pulmoner atrezili bebeklerin uzun dönemde prognozları kanşıktır. Sağ ventrikül boyutları kabul edilebilir sınırlarda olanlar için prognoz iyidir. Ağır hipoplazisi olan bebeklerde, ameliyatların ve bekleme dönemlerinin eklenerek artan mortalite oranı erken çocukluk dönemi için muhtemelen %20–30 arasındadır.

Triküspit Atrezisi

Triküspid atrezisi, hipoplastik sağ ventrikül ile birlikte olan pulmoner atreziden daha sık görülür, ancak yaşamın ilk günlerinde tanımlanma olasılığı daha azdır. Triküspid kapak atretik (genellikle sağ atriyum tabanında küçük bir çöküklük şeklinde) ve sağ ventrikül kavitesi hipoplastiktir. Triküspid atrezisi embriyolojik olarak pulmoner atreziden farklıdır. Triküspid atrezisinde (büyük arterlerin transpozisyonu bulunmayan) her zaman, hemen daima posterior konumlu, endokardiyal yastık defekti pozisyonunda bir VSD bulunur.

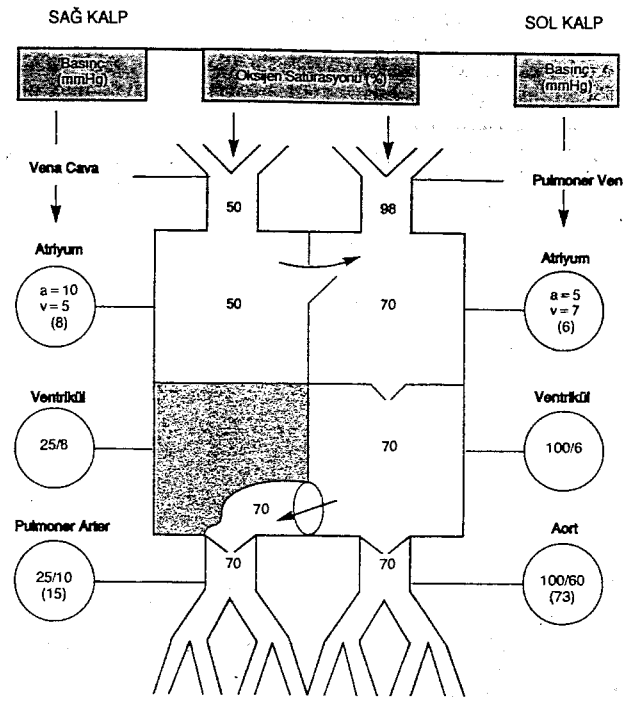
Sağ atriyuma gelen sistemik venöz dönüşün tümü foramen ovale'den sol atriyuma geçer, burada pulmoner venöz dönüşle karışır ve sol ventriküle geçer. Bu durumdaki pulmoner kan akımının miktarı, büyük ölçüde içinden geçmesi gerektiği VSD 'nin boyutu ile ilişkilidir. Sol ventrikül pulmoner kan akımı azalmasına, karşın volüm fazlasına karşı çalışır (Şekil 13–13). Bazen VSD büyük olur ve pulmoner kan akımı kısıtlanmaz. Bu durumda, doğumdan sonra pulmoner damar direnci düşerken pulmoner kan akımı artar ve kalp yetersizliği oluşturacak boyutlara ulaşabilir. Yaş ilerledikçe VSD küçülme eğilimindedir; bu durumdaki olgularda bile sonuçta pulmoner kan akımında azalma görülür.

Klinik Belirtiler. Klinik belirtilerin çıktığı yaş ve başvuru bulguları birincil olarak VSD'nin boyutları ile ilişkilidir ve pulmoner kan akımına bağlıdır. VSD'nin doğumda çok küçük olduğu az sayıdaki olguda pulmoner kan akımı duktus arteriyozus'a bağımlıdır; bu nedenle duktus kapandığında belirgin hipoksemi gelişir. Ancak, olguların çoğunluğunda VSD yeterli büyüklükte olduğundan bebekler birinci yaşın ilk aylarında rahattırlar. VSD'si küçük olan bebeklerin göğüs radyografilerinde kalp boyutları normaldir ve pulmoner damarlanma azalmıştır. EKG'de sağ ventrikül hipoplastik olduğu için, artan iş yükü nedeniyle sol ventrikülde önemli hipertrofi gözlenir. VSD endokardiyal yastık konumunda bulunduğundan, sol demetin sol ön dalında anormal iletim bulunur ve sonuçta anormal superior vektör saptanır. Yenidoğanda bu EKG bulgusu söz konusu lezyonun hipoplastik sağ ventrikül ile birlikte olan pulmoner atreziden ayırt edilmesinde önemli bir ipucudur.

İki–üç yaşından sonra sol prekordiyumda ters dönmüş T dalgaları sık görülür; daha ağır sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül kardiyomiyopatisine bağlı olarak gelişen fibrozisin göstergesidir. Aynı zamanda sağ atriyum genişlemesi bulunur. Ekokardiyografi anatomiyi tanımlar ve kateterizasyonda (yalnız Fontan türü girişimler planlandığında gerekir) sağ atriyum kanının tümüyle atriyumdaki bir açıklıktan sol atriyuma geçtiği saptanır. Kateter kolayca sol ventriküle ve genellikle aorta geçer. Sineanjiyografide büyük sol ventrikül, hipoplastik sağ ventrikül ve VSD görülür. Pulmoner arterin çataldan sağ ve sol dallarına ayrılması genellikle iyi görüntülenir.

Tedavi ve Prognoz. Yenidoğan döneminde pulmoner kan akımı belirgin şekilde azalan bebeklerde PGE_1 infüzyonu ile Blalock–Taussig şantı yapılana kadar duktus arteriyozusun kapanmasının önlenmesi yaşam kurtarıcı olabilir. Genellikle PGE_1 infüzyonu gerekmez; iyi bir VSD üfürümü duyulan ve sistemik arter satürasyonu %80'in üzerinde bulunan bebeklerde PGE_1 infüzyonu ve şant indikasyonu bulunmaz. Yaşamın ilk ayı içinde pulmoner kan akımı fazlalığına bağlı kalp yetersizliği gelişen az sayıdaki bebekte olağan antikonjestif önlemlerin alınması gerekir (Tablo 13–6). Daha sonra VSD küçüldükçe digoxin ve diüretikler kesilir.

Güvenli bir şekilde *fizyolojik onarım* yapılabilmesi için pulmoner vasküler direnç düşük, pulmoner arter şekli bozulmamış ve sol ventrikül esnek olmalıdır. Uzun dönemde "düzeltme" *ameliyatı modifiye Fontan tekniğidir.* Cerrahi girişim günümüzde genellikle aşamalı uygulanır; 4-12 ayda iki yönlü sistemik ven–pulmoner arter şantı ile *(Glenn girişimi)* başlanır. Glenn girişiminin ameliyat riski %10'un altındadır; postoperatif mortalite çok düşüktür. Pulmoner arteriovenöz fistüller iki yönlü Glenn girişiminde uzun süreli komplikasyondur ve şiddetli oksijen desatürasyonuna ya da ölüme yol açabilir. Fontan girişiminde mortalite %5-10'dur. Uzun sürede, aritmi, ventrikül yetersizliği ya da protein kaybeden enteropati nedeniyle her yıl %0.5-1 kadar geç mortalite oranı vardır.



ŞEKİL 13-13. Triküspid atrezisi ve VSD ile birlikte olan hipoplastik sağ ventrikül.

Tunkus Arteriyozus

Trunkus arteriozuslu çocuklarda aort, pulmoner arterler ve koroner arterler kalbin tabanından çıkan tek bir gövdeden dallanırlar. Hemen daima büyük bir VSD bulunur ve tek semilunar kapakta 2–6 arasında değişen sayıda yaprakçık vardır. Kapakta darlık ya da yetersizlik olabilir, ya da ikisi de bulunabilir. Pulmoner arterler çatal yapmadan önce tek bir gövde olarak ayrılabilirler (tip 1) ya da aortun arka duvarından ayrı ayrı çıkabilirler (tip 2).

Aort ve pulmoner arter çıkışları ortak olduğu için sistemik arterlerdeki kanın satürasyonu yaklaşık pulmoner arterlere eşittir. Arter satürasyon düzeyi pulmoner kan akımı miktarına bağlıdır. Pulmoner damar direnci yüksek ise, orta derecede hipoksemi oluşabilir. Pulmoner damar direnci düşük olduğunda pulmoner kan akımı yüksek, siyanoz az ve kalp yetersizliği ağır olabilir.

Klinik Belirtiler. Doğumdan sonra, önceleri pulmoner damar direnci yüksektir ve yenidoğanın durumu iyi olabilir. Pulmoner damar direnci düştükçe pulmoner kan akımı artar ve kalp yetersizliği semptom ve belirtileri gelişir. Diyastol sırasında trunkus'tan pulmoner artere yönelen kan çok geniş bir nabız basıncına neden olur. Kalp kuvvetli birinci ve ikinci kalp sesleri ile hiperdinamiktir ve hemen daima bir aort ejeksiyon kliği duyulur. Semilunar kapakta akım artışına bağlı olarak genellikle sternum sol ya da sağ kenarında 2–3/6 şiddetinde bir sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur, ancak eğer trunkus kapağında darlık bulunursa üfürümün şiddeti 4 olabilir ve tril de bulunabilir. Trunkus kapağında yetersizlik varsa erken, yüksek tizde diyastolik üfürüm ve pulmoner kan akımı arttığında (bu nedenle mitral kapaktan geçen akım da artacağından) diyastol ortasında rulman duyulabilir. Darlık ve yetersizlik birarada olduğunda karakteristik ileri-geri ("çamaşır makinesi")

üfürümü vardır. Pulmoner damar direnci yükselen büyük çocuklarda derinleşen siyanoz, polisitemi ve parmaklarda çomaklaşma görülebilir.

Göğüs radyografisinde kalp genellikle büyümüştür, pulmoner damarlanma ve pulmoner venöz konjesyon artar; hastaların % 40 'ında aort topuzu sağda bulunur. **DiGeorge sendromu** ile olan ilişkisi nedeniyle timus gölgesi bulunmayabilir. Pulmoner damar direnci yüksek ve pulmoner kan akımı az olduğunda EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir, fakat pulmoner kan akımının çok arttığı daha olağan durumlarda her iki ventrikülde hipertrofi beklenir.

Ekokardiyografide anatomi genellikle iyi görülür; gösterilebilen bir infundibulum yoktur. Kalp kateterizasyonunda ve anjiyografide kateter genellikle trunkus arteriyozus'tan pulmoner arterlere geçer. Sistolik basınçların eşitlendiği her iki ventrikül düzeyinde sağ–sol ve sol–sağ şantlar oluşur.

Tedavi ve Prognoz. Hastalar DiGeorge sendromu ile ilişkili hipokalsemi ve T hücre eksiklikleri yönünden araştırılmalıdır. Süregen trunkus arteriyozus bulunan çocuklar genellikle yaşamın ilk birkaç haftası içinde başvururlar. Yoğun antikonjestif tedavi ile çocuğun büyümesini denemek yerinde bir yaklaşım olmakla birlikte genellikle başarısız kalır. İki-oniki haftalıkta modifiye *Rastelli ameliyatı* uygulanır. VSD kapatılarak sol ventrikülün trunkus kapağına engelle karşılaşmadan pompalaması sağlanır. Pulmoner arter aortun arkasından düğme şeklinde bir kesi ile çıkarılır ve aortta oluşan açıklık kapatılır; protez bir geçit ya da aortik bir homogreft ile sağ ventrikül pulmoner arterlere bağlanır. Seçilmiş bazı merkezlerde erken sonuçları umut vericidir. Tedaviye dirençli kalp yetersizliğinde erken cerrahi girişim yapılması gerekebilir. Cerrahi tedavide başarı, doğal olarak çocuk büyüdüğünde "yetersiz" kalan protez geçitin yenilenmesi için, tekrar ameliyat gerektirir.

Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Total pulmoner venöz dönüş anomalisi olan çocuklarda ana pulmoner venin sol atriyum arka duvarı ile birleşememesi söz konusudur. Embriyogenez sırasında pulmoner venöz dönüş kalbin sağ tarafına dönen embriyonik kanallardan birisine yönelir.

Eğer sol kardinal sistem devamlılığını sürdürürse pulmoner venöz dönüş sol süperior vena cava'ya dökülür; buradan ise, innominate vene ya da koroner sinüs yoluyla sağ atriyuma dökülür. Eğer sağ kardinal sistem devamlılığını sürdürürse pulmoner venler genellikle devamlılığını sürdüren bir çıkan sol ventrikül veni aracılığıyla sağ süperior vena kava 'ya dökülür. Sağ atriyuma doğrudan dökülmeleri pek olağan değildir.

Eğer umblikal–vitelline sistem devamlılığını sürdürürse, ana pulmoner venler inferior yönde diyafragma içinden geçerek genellikle karaciğerin portal sistemine dökülür. Karaciğer içinde ağır obstrüksiyon bulunur, bu nedenle sağ atriyuma akım azalır ve ciddi pulmoner venöz hipertansiyon ve konjesyon gelişir. Aynı zamanda, pulmoner damar direncinin çok yüksek olmasına bağlı ağır pulmoner hipertansiyon gelişir. Dökülme yeri diyafragmanın üzerinde olduğu zaman pulmoner venöz obstrüksiyon sık görülmez ve pulmoner damar direnci genellikle düşüktür. Yukandaki tabloda bulunan bebeklerin bir yaşından önce başvurmaları seyrektir. Konjestif kalp yetersizliği ciddi olabilir. Ender olarak bu çocuklar ASD olgularındaki gibi geç başvururlar; kalp yetersizliği ve siyanoz erken başvuranlara oranla daha hafiftir.

Klinik Belirtiler. Pulmoner ven obstrüksiyonu olan bebekler yenidoğan döneminde yaşmın ilk saatlerinde ağır siyanoz ve taşipne yakınması ile başvurur. Genellikle üfürüm duyulmaz ve EKG'de belirgin sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir. Göğüs radyografisinde kalp normal boyutlarındadır, ancak belirgin pulmoner venöz konjesyon nedeniyle interstisiyel sıvı artar; bu görünüm sıklıkla solunum güçlüğü sendromundaki görüntüye benzer. Obstrüksiyonu hafif olan ya da hiç olmayan ve yenidoğan döneminden sonra başvuran çocuklarda siyanoz hafiftir, ancak ağlarken ya da efor sonrasında artabilir. Hiperaktif sağ ventrikül vurusu ve solunumla çok az yer değiştiren geniş çiftleşmiş ikinci kalp sesi ile birlikte ağır kalp yetersizliği bulunabilir. EKG'de ileri derecede sağ ventrikül hipertrofisi, göğüs radyografisinde ise kalp büyümesi ve pulmoner damarlanmada artış gözlenir. Bu grupta olan bebekler seyrek olarak semptomsuzdur ve anomali basit büyük bir ASD'yi düşündürür.

Ekokardiyografi tanı koydurur ve genellikle cerrahi onarım için yeterlidir. Kalp kateterizasyonunda sağ atriyum düzeyinde karışım saptanır; sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arter ile sol atriyum, sol ventrikül ve aort satürasyonları yaklaşık eşittir. Sineanjiyografide, ya doğrudan pulmoner arter içine ya da anormal bağlantı yoluyla ana pulmoner ven içine yapılan injeksiyonlarla genellikle dökülme yerleri gösterilebilir. Tıkalı venöz dönüşü olan bebeklerde kateterizasyon kontrendikedir. Anjiografide kullanılan kontrast madde pulmoner ödemi arttırarak solunum sıkıntısını ağırlaştırır.

Tedavi ve Prognoz. Pulmoner ven obstrüksiyonu bulunan yenidoğanlarda acil cerrahi girişim gerekir. Bebekliğin ya da çocukluğun daha geç dönemlerinde başvuranlarda ise elektif cerrahi girişim önerilir. Olağan cerrahi yaklaşım, daha önce açık olan anormal geçitin bağlanmasından sonra ana pulmoner ven ile sol atriyum arka duvarı arasında geniş bir bağlantı oluşturulmasını içerir.

Pulmoner damar direncinin düşük olduğu bebeklerde ve daha büyük çocuklarda düşük cerrahi risk (%2'nin altında) ve düşük ameliyat sonrası komplikasyon insidansı ile prognoz çok iyidir. Total ven obstrüksiyonu bulunan yenidoğanlarda cerrahi girişim, ameliyat öncesinde gelişen ciddi kardiyovasküler dekompensasyon ve güç anatomik sorunlar nedeniyle tehlikelidir (mortalite oranı %5-15). Cerrahi girişim teknik açıdan güç olmadığı için hızlı tanı konması ve tanınması mortalite oranının düşmesine neden olur.

Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Hipoplastik sol kalp sendromu sol ventrikül hipoplazisi ve az gelişmesi ile karakterize, birbiri ile yakın ilişkili birkaç lezyonu içerir. Mitral ve aort kapakları genellikle hipoplastiktir ve biri ya da her ikisi atretik olabilir. Koroner arterler normal konumlarında bulunmalarına rağmen çıkan aort genellikle küçüktür. Yalın aort koarktasyonu bulunabilir. Doğumdan sonra sol atriyuma gelen pulmoner venöz dönüş atriyal septumdan sağ atriyuma, buradan da sağ ventriküle ve pulmoner arterlere geçer. Sistemik kan akımı duktus arteriyozus yoluyla çıkan ve inen aorta geçer. Etkilenen fetüsler in utero dönemde sorunsuzdurlar, ancak bebek doğumdan hemen sonra çok ağır bir tabloya girer. Doğumdan sonra pulmoner venöz dönüş tekrar sol atriyuma döner ve atriyal septumdan geçmesi gerekir. Genelde karşılaşıldığı gibi, eğer atriyum defekti küçük ise pulmoner venöz basınç yükselir ve sol ventrikül yetersizliği semptom ve belirtileri oluşur. Sistemik kalp debisinin tümüyle duktus arteriyozus'tan geçmesi gerekir, bu durumda duktus kapandıkça sistemik kalp debisi düşer. Sonuçta asidoz, hipotansiyon ve ölüm gelişir.

Klinik Belirtiler. Sıklıkla karşılaşılan belirtiler aşın pulmoner kan akımı ve pulmoner venöz dönüş obstrüksiyonunun birlikte oluşturduğu kalp yetersizliği bulgularıdır. Duktus arteriyozus büzüştükten sonra düşük kalp debisi ve asidoz oluşur. Periferik nabızların tümü zayıftır ya da hiç alınmaz. Siyanoz çoğunlukla belirgin değildir, ancak düşük kalp debisi deride soğuk, dalgalı, gri bir renge neden olur. Kalp vurusu genellikle hiperdinamiktir. Belirgin üfürüm bulunmaz, ancak triküspid ve pulmoner kapaklarda akım artışına bağlı üfürüm duyulabilir. Hipoplastik sol kalp sendromu ya da diğer sol kalp obstrüktif lezyonları (koarktasyon, devamlılığı olmayan aort arkı, aort darlığı) olan çocuklar duktus arteriosus kapanmadan önce semptomsuz olabildiğinden, bebek şüpheli tanı olmadan yenidoğan servisinden çıkarılabilir. Bu çocuklarda sonra hayatın ilk haftaları içinde duktus arteriosus kapandığında ani ölüm oluşur. Şokla gelen bir bebekte özellikle hepatomegali varsa ya da sıvı ile canlandırmaya yanıt azsa, PGE_1 verilmesi düşünülmelidir.

EKG'de; sistemik düzeydeki sağ ventrikül basıncı, yüksek pulmoner kan akımı ve hipoplastik sol ventrikül nedeniyle ileri derecede sağ ventrikül hipertrofisi gözlenir. Göğüs radyografisinde kalp genellikle büyümüştür; pulmoner damarlanmada artış ve pulmoner venöz konjesyon gözlenir. Ekokardiyografi tanı koydurur. Kalbin sağ tarafı büyümüştür. Bebek için gereksiz risk oluşturduğundan kalp kateterizasyonu gerekli değildir.

Tedavi ve Prognoz. Cerrahi girişim yapılmazsa erken ölüm kaçınılmazdır. Üç aşamalı palyatif yaklaşım en sık yapılandır. Norwood tarafından geliştirilen birinci aşamada atriyal septektomi ile atriyumda geniş bir açıklık elde edilir, pulmoner arter ikiye ayrılır, proksimal ucu çıkan aorta ve distal ucu da inen aorta bir Blalock–Taussig şantı ile bağlanır. Böylece sağ ventrikül sistemik ventrikül olarak işlev yapar; kanı pulmoner kapaktan aort içine pompalar; pulmoner kan akımı ise sistemik-pulmoner arter şantından sağlanır. İkinci aşama 3-12 ayda iki yönlü kavapulmoner (Glenn) şant ve arkasında çocuk 2-4 yaşına geldiğinde Fontan ameliyatı uygulanmasıdır.

İlk evreden sonra, büyük merkezlerin çoğunda %80-90 yaşam sağlanır. İkinci ve üçüncü evrelerde mortalite düşüktür (%5-10), ancak uzun süren sistemik sağ ventrikül problemleri ve Fontan palyosyonunun altında yatan güçlükler geç çocukluk dönemine kadar yaşam oranını %50'ye kadar çıkarabilir. Kalp transplantasyonu alternatif bir yaklaşımdır. Büyük transplantasyon merkezleri transplantasyon bekleyen yenidoğanlardan %30-50 mortalite bildirmiştir, 5 yıllık sağ kalım oranı %70-80 'dir. Uzun süreli bakım gereği ve göreceli iyi olmayan sonuç nedeniyle bazı aileler cerrahi girişimi kabul etmez.

YÜKSEK RİSKLİ YENİDOĞAN

Yenidoğan döneminde sıklıkla büyük tanısal karışıklığa neden olan çok çeşitli doğumsal kalp hastalıkları görülür. Oldukça değişik tanı olasılıklarına karşın etkilenen bebeklerin yaklaşık %70'i altı lezyondan birine sahiptir:

- Hipoplastik sol ventrikül sendromu

- Büyük arterlerin transpozisyonu ile birlikte normal ventrikül septumu
- Hipoplastik sağ ventrikül ile birlikte triküspid atrezisi
- Hipoplastik sağ ventrikül ile birlikte pulmoner atrezi
- Komplike aort koarktasyonu (VSD ile birlikte)
- Fallot tetralojisi.

Bütünlüğü sağlamak için bu listeye obstrüksiyonlu total anormal venöz dönüş de dahil edilebilir.

Baskın semptomların sistemli olarak değerlendirilmesiyle, öykü, fizik muayene, göğüs radyografisi, EKG'den fizyolojik tanı genellikle konarak, küçük ayırıcı tanılar yapılır. Önemli başvuru semptomları (Tablo 13-13) şunlardır:

1. *Siyanoz*, solunum sıkıntısı ile birlikte ya da yalnız.
2. *Hipoperfüzyon*, solunum sıkıntısı ile birlikte
3. *Solunum sıkıntısı*, siyanozsuz ya da hipoperfüzyon olmadan.

Tedavi Tablo 13-8 ve 13-9 'da özetlenmiştir.

DOĞUMSAL KALP DEFEKTLERİNİN PRENATAL TANI VE TEDAVİSİ

Doğumsal kalp defektlerine giderek artan bir sıklıkla prenatal dönemde tanı konmaktadır. Kardiyak ultrason taramaları genellikle önce kadın doğum uzmanları tarafından yapılır. Kalbin normal bulunmayan dört odacık görüntüsü hastanın bir pediatrik kardiyoloji merkezine sevkini gerektirir. Pediatrik kardiyak fetal ultrason incelemesinin birincil olarak gerektiği durumlar anne ya da babada doğumsal kalp hastalığının bulunması veya bir önceki çocuklarında doğumsal kalp hastalığı olmasıdır. Diğer indikasyonlar maternal diabet (TGA ya da hipertrofik kardiyomiyopati ile birlikte), bazi ilaçlar (lityum, fenitoin), major kromozom anomalileri (Down sendromu, diğer trizomiler), immün olmayan hidropsdur (disritmiler, atrioventriküler kapak yetersizliği, kardiyomiyopati).

Fetal ekokardiyografi, kapak atrezisi ya da ağır darlıklar gibi en ciddi doğumsal kalp defektlerinin tanısında yüksek doğruluk payına sahiptir. Fetüste normal olanı PDA ya da ASD gibi hafif defektlere tanı koyduramaz. VSD ve aort koarktasyonu tanısı bazen konabilir. Bize şimdiden fetal doğumsal kalp hastalığının sandığımızdan daha sık oluştuğunu öğretmiştir, fetal kayıpların daha çok olduğunu göstermiştir ve defektlerin fetal yaşam boyunca ilerlediği saptanmıştır. Hernekadar günümüzde fetal ekokardiyografinin uygulanabileceği olağan en erken zaman 16 hafta ise de, bu süre teknik ve teknolojilerdeki gelişmelerle daha da kısalacaktır.

Fetal ultrasonografi ritim bozukluklarına tanı konmasında ve seyirleri ile tedaviye yanıtlarının izlenmesinde yararlıdır. Fetüste hem taşiaritmiler hem de bradiaritmiler oluşur ve bunlar fetal konjestif kalp yetersizliği ile ölüme neden olabilir. Erken atriyum kasılmaları gibi diğer ritim bozuklukları sıktır ve muhtemelen benign seyirlidir. Doğumsal AV tam blok genellikle fetüs tarafından iyi tolere edilir. Ventrikküler yavaş ritme karşı atım volümlerini artırarak uyum sağlarlar. Eğer doğumsal kalp hastalığı da eşlik ediyorsa **fetal hidrops** (konjestif kalp yetersizliği) gelişebilir. Bu tanı fetüs kafa derisinde ödem ve/veya assit ya da ekokardiyografide tanımlanan diğer ödemlerle konur. Kalp hastalığının eşlik etmediği doğumsal AV tam blok genellikle annede lupus ile ilişkilidir.

Supraventriküler taşikardiler fetusta hidropsa bradikardilerden daha sık neden olurlar. Hidrops 24 saat içinde ya da daha çabuk oluşabilir. Bu nedenle hızlı etkin tedavi gerekir. Fetüs matür ise başlangıç tedavisi doğurtulması olabilir. Tam matür olmayan fetüslere anne yolu ile ilaç tedavisi uygulanır. Farklı antiaritmik ilaçlar plasentadan fetüse farklı anne–fetüs oranları ile geçer. Digitalis'in üstün yanları bu oranın yaklaşık 1:1 olması ve kasılma gücünü artırmasının yanında taşikardileri sonlandırmada etkili olan AV düğümden iletimi yavaşlatmasıdır. Üstün olmayan yanları ise etkisinin görece yavaş başlaması ve anne ile fetüste terapötik–toksik aralığın dar olmasıdır. Eğer taşikardi mekanizması atriyuma yeniden giriş ise (atriyal flutter), digitalis de aynı zamanda 2:1 AV blok yapabilir; bu da daha yavaş ventrikül hızı ile hidrops gelişmesini önleyici özelliktedir. Digitalis ile başarı sağlanamazsa anneye otal yolla verilen diğer ilaçlar kullanılabilir. Eğer fetüste hidrops gelişirse ilaçların plasentadan geçmesi daha kötüleşir. Fetal umblikal ven kanüle edilerek ilaç doğrudan fetüse verilebilir. Amiodarone bu yönden özellikle yararlıdır; intravenöz verilse bile yarı-ömrü uzundur. Tedavinin izlenmesi için çok sık aralıklarla fetal ultrasonografi uygulanır.

Ağır doğumsal kalp defektlerinde tanı önemli ahlaki bir ikilem doğurur. Doğumsal kalp defektlerinin çoğunluğuna günümüzde doğumdan sonra en azından palyasyonla girişim olasıdır. Gebeliğin sonlandırılması ya da bebekteki kalp defektinin doğumdan sonra tedavi edilmesi güç bir karardır ve bu karar bireysel olarak verilmelidir.

TABLO 13-13. Yenidoğanda Başvuru Semptomları Sınıflaması

Semptom	Fizyolojik Kategori	Anatomik Neden	Lezyon
Solunum sıkıntısı ile siyanoz	Artmış pulmoner kan akımı	Tanspozisyon	İlişkili lezyon ile birlikte ya da olmaksızın *d*-tanspozisyon
Solunum sıkıntısı olmadan siyanoz	Azalmış pulmoner kan akımı	Sağ kalp obstrüksiyonu	Triküspid atrezisi Ebstein anomalisi Pulmoner atrezi Pulmoner stenoz Fallot tetralojisi
Hipoperfüzyon	Düşük kalp debisi	Sol kalp obstrüksiyonu	Obstrüksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş Aort sterozu Hipoplastik sol kalp sendromu Aort koarktasyonu
	Azalmış kalp fonksiyonu	Normal anatomi	Kardiyomiyopati Miyokardit

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1992, 1996, Chapters 384-387.

Book MM, Silverman NH, Villegas M: Cardiac ultrasound in structual abnormalities and arrhythmias: Recognition and treatment. West J Med 159:286, 1993.

Castaneda AR, Jonas RA, Maye JE, et al: Cardac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia, WB Saunders, 1994.

Morban BC: Incidence, etiology, and classification of congenital heart disease. Pediatr Clin North Am 25:721, 1978.

Norwood WI, Pigot JD: Recent advances in congenital cardiac surgery. Clin Perinatol 15:713, 1988.

O'Kelly S, Bove E: Hypoplastic left heat syndome. BMJ 314:87, 1997.

Perry SB, Keane JF, Lock JE: Interventional catheterization in pediatric congenital and acquired heart disease. Am J Cardiol 61:109G, 1988.

Radford DJ, Thong YH: The association between immunodeficiency and congenital heart disease. Pediatr Cardiol 9:103, 1988.

Rao PS: Transcatheter therapy of cardiac defects in infants and children. Indian J Pediatr 55:137, 1988.

Reddy VM, Liddicoat J, Brook MM, et al: Results of a protocol of routine primay repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants under 3 months of age. Ann Thodac Surg. 60:S592, 1995.

Van Hare GF, Soffer LL, Sivakoff MC, et al: 25 year experience with ventricular septal defect. Am Heart j 114:606, 1987.

KARDİYOMİYOPATİLER
(Miyokarditler)

Primer kardiyomiyopatiler miyokardı tutan durumlardır. Hasta için sonuçta kaçınılmaz olan durum sol ventrikül işlev bozukluğudur, ancak biyopsi verileri sağ ventrikülün de olaya katıldığını göstermektedir. Bu kardiyomiyopatilerin çoğunluğu, sıklıkla konjestif kardiyomiyopati olarak tanımlanan dilate tiptir. Restriktif kardiyomiyopatiler ve biraz daha sık olan hipertrofik kardiyomiyopatiler seyrek görülür.

Birçok olgunun idiyopatik kabul edilmesine karşın, spesifik etiyolojiler artan sıklıkla saptanmaktadır. Dilate kardiyomiyopatilerin hemen tümü üç tipe ayrılabilir Tablo 13-14):

(1) Miyokardit,
(2) Primer bir kardiyomiyopati; sıklıkla ailesel, mitokondriya enerji metabolizmasındaki çeşitli anormallikler etkendir,
(3) İlaçlarla oluşturulanlar, özellikle doxorubicin.

Miyokardit, yenidoğan dönemi de dahil her yaşta oluşabilir ve sıklıkla coxsackie B virüsü örneğinde olduğu gibi bir virüs infeksiyonu ile ilişkilidir. Miyokardit tanısı akut dönemde bazen dilate büyük bir kalp, bazen şok tablosunun eşlik ettiği ağır konjestif kalp yetersizliği ve EKG'de belirgin ST segment değişiklikleri ile konur. Yoğun bakım birimlerinin olmadığı dönemlerde çocuklar sıklıkla 24 saat içinde kaybedilirdi; digitalis ve diüretik tedavisi ile yaşamda kalanlar sıklıkla iyileşirdi. Günümüzde intübasyon, mekanik solunum, pozitif inotroplar ve öndeki yükü düşüren çeşitli ilaçların (bkz. Tablo 13–6) kullanımını da içeren yoğun bakımla birçok hasta kurtulmaktadır.

Özgün tedavi yoktur. Steroidleri içeren çeşitli antiinflamatuvar ilaçlar, intravenöz gamaglobulin, spesifik otoimmüntedavi (antitimosit globülin gibi) başarılı bulunmuştur. Antiviral tedavi henüz kullanılmamaktadır. Bu çocukların çoğunluğu tam iyileşme göstermekle birlikte, bazılarında ciddi kronik (dilate) kardiyomiyopati gelişir. İlerleyen şekilde konjestif (dilate) kardiyomiyopati gelişen bazı hastalarda geçmişte semptomsuz viral miyokardit bulunabilir, ancak diğerlerinde mitokondri bozuklukları ve ailesel hastalıklar vardır; daha az sayıdaki olgu idiyopatik tanımı alır.

İlişkili bir başka kavram ***endokardiyal fibroelastozis'tir*** (EFE); birincil hastalıktan çok, genellikle ikincildir. Bu bazen küçük bir sol ventrikül ve çok anormal aort ve mitral kapaklar ile ilişkili-

TABLO 13–14. Miyokard Hastalığının Etiyolojisi

Ailesel–Kalıtsal
- Duchenne müsküler distrofi
- Diğer müsküler distrofiler (Becker, omuz kalça)
- Miyotonik distrofi
- Kearns–Sayre sendromu (İlerleyen eksternal oftalmopleji)
- Friedreich ataksisi
- Hemokromatozis
- Fabry hastalığı
- Pompe hastalığı
- Kamitin eksikliği sendromları
- Endokardiyal fibroelastozis
- Mitokondriyal miyopati sendromları
- Ailesel restriktif kardiyomiyopati
- Ailesel hipertrafik kardiyomiyopati
- Ailesel dilate kardiyomiyopati (dominant, resesif, X-'e bağlı)

İnfeksiyonlar
- Virüs (coxsackievirus, kabakulak, Epstein-Barr virüsü, varicella, influenza, parainfluenza, kızamık, HIV)
- Rickettsiae (psittacosis, *Coxiella*, Kayalık Dağlar Dökküntülü Ateşi
- Bakteri (difteri, *Mycoplasma*, meningococcus, leptospirozis, Lyme hastalığı)
- Parazit (Chagas hastalığı, toksoplazmozis, Loa loa)

Metabolik, Beslenme, Endokrin
- Beriberi (tiamin eksikliği)
- Keshan hastalığı (selenyum eksikliği)
- Hipotiroidizm
- Hipertiroidizm
- Karsinoid
- Feokromositoma
- Mitokondria miyopatileri ve oksidatif solunum zinciri defektleri
- Tip II, X-'e bağlı 3-methylglutaconic asidüri

Bağ Dokusu–Granülomatoz Hastalık
- SLE
- Sklerodermi
- Churg-Strauss sendromu
- Romatoid artrit
- Romatizmal ateş
- Sarkoidoz
- Amiloidoz
- Dermatomiyozit

İlaçlar–Toksinler
- Adriamycin
- İpeka
- Demir yüklenmesi (hemosiderozis)
- Radyasyon
- Kokain
- Amfetaminler

Koroner Arterler
- Anormal sol koroner arter
- Kawasaki hastalığı

Diğer
- Orak hücreli anemi
- Hipereozinofilik sendrom
- Endomiyokardiyal fibrozis
- Asimetrik septal hipertrofi
- Sağ ventrikül displazisi
- İdiyopatik

HIV= insan immün yetersizlik virüsü; SLE = sistemik lupus eritematozus.

dir. Ancak, aynı zamanda bazı kardiyomiyopatilere özgün olmayan bir yanıttır. Birincil endokardial fibroelastozis seyrek olarak pulmoner arter çıkışlı anormal sol koroner arter bulunan bazı ailelerde ve bebeklerde görülür.

Akut miyokardit olan hastalar ölebilir. Eğer güç olan erken dönemi atlatırlarsa, çok iyi tam iyileşme şanslan bulunur. Buna karşın, etkenin miyokardit olmadığı kardiyomiyopatilerde prognoz daha kötüdür ve iyileşme olasılığı azdır. Bazı çocukların durumu stabilleşirken, diğerleri hızlı bir şekiide kötüye gider. Konjestif kalp yetersizliğine yönelik tedaviler başarısız kaldığında kalp transplantasyonu yararlanılacak tek tedavi girişimidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996 Chapters 392-396.

Burch M, Runciman M: Dilated cardiomyopathy. Arch Dis Child 74:479:, 1996

DeSa DJ: Isolated myocarditis in the first year. Arch Dis Child 60:484, 1985.

Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al: γ-Globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. Circulation 89:252, 1994.

Guenthard J, Whyler F, Flowler B, et al: Cardiomyopathy in respiratory chain disorders. Arch Dis Child 74:479, 1996.

Lie J: Myocarditis and endomyocardial biopsy in unexplained heart failure: A diagnosisi in search of a disease. Ann Intern Med 109:525, 1988.

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ

Romatizmal ateş ABD'de çok sık görülürdü, ancak 1960'lı yılların sonları ile 1970'li yılların başlarında insidansında hızlı bir düşüş görülmüştür; 1980'li yıllarının ortalarından bu yana çok sayıda küçük salgınlar bildirilmiştir. Bunun ötesinde, akut romatizmal ateş (ARA) gelişmekte olan birçok ülkede sık görülmeye devam etmektedir. En sık etkilenen grup 5-15 yaşlar arasındaki çocuklardır, ancak bebeklerde ve erişkinlerde de görülebilir.

Patogenezi, tedavi edilmemiş grup A beta–hemolitik steptokok infeksiyonuna immün bir reaksiyon ile ilişkilidir. Akut romatizmal ateş gelişiminde streptokok'un serotipi ve genetik olarak belirlenen konak immün yanıtı rol oynar.

Klinik Belirtiler. Hastalık belirtilerinin çeşitliliği ve diğer hastalıklarla görülen benzer yanları ARA tanısına ulaşılmasını güçleştiren unsurlardır. Jones kriterleri tanıyı kolaylaştırmaya yönelik bir girişimdir (Tablo 13–15). Tipik olarak çocuklar 2–6 hafta önce geçirilen bir farenjit öyküsü ve ARA için tanımlanan kriterler arasından bir veya daha fazla majör ya da minör belirti ile başvururlar. Artritin saptanması güç olabilir. Kore ve eritema marginatum'un tanımı genellikle kolay olur, ancak deri altı nodüllerinin hastalık iyice belirginleşip kronik sürece girmedikçe görülme olasılığı düşüktür. Deneyimli doktorların ellerinde kardit belirtileri çok güvenilirdir. Özgün bir belirti olmaması nedeniyle P–R aralığının uzaması zayıf bir minör kriterdir; eğer zaman içinde (saatlerle) farklılık gösteriyorsa yararlıdır. Göğüs derivasyonlarında QRS voltajının değişiklik göstermesi, eğer voltajlar günlük olarak ölçülüyorsa kuvetli bir minör kriterdir. Yeni beliren üfürüm kardit düşündüren güçlü bir belirtidir, ancak oskültasyon daima spesifik olmadığından bu tanı olduğundan fazla konabilir.

TABLO 13–15. Akut Romatizmal Ateş için Kullanılan Jones Sistemindeki Majör Kriterler*†

Belirtiler	Yorum
Poliartrit	Sık görülür: Şişme, hareket kısıtlanması, eritem, gezici: Büyük eklemleri tutar, ancak seyrek olarak küçük ya da vertebralar gibi olağan dışı eklemler etkilenir
Kardit	Sık görülür: Pankardit, kapaklar, perikard, miyokard; ateşle açıklanabilenin üstünde taşikardi; yeni mitral ya da aort yetersizliği üfürümü; Carey–Coombs diyastol ortası üfürümü; kalp yetersizliği
Kore (Sydenham hastalığı)	Az görülür: İnfeksiyonun gerilemesinden çok sonra belirir; kadınlarda daha sık, antinoronal antikor pozitif
Eritema marginatum	Az görülür: Gövde ve ekstremite proksimallerinde orta kısmı beyazlaşan, dalgalı sınırları bulunan pembe maküller; çabuk kaybolurlar, lokal ısı uygulamasına yanıt olarak belirirler; kaşıntısızdırlar
Derialtı nodülleri	Az görülür: Tekrarlayan ataklar ve ağır kardit ile ilişkilidir; dirsek, diz, yumruk ve ayak bileği ekstensor yüzeylerinde ya da kafa derisi veya omurgada belirirler; sert ve ağrısızdırlar

* Minör kriterler ateş (38.2–38.9°C [101–102°F]), artralji, daha önce geçirilen romatizmal ateş, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızının uzaması/C reaktif protein ve P–R aralığının uzamasını içerir.

† Bir majör ile iki minör ya da iki majör kriter ile birlikte yeni geçirilmiş grup A streptokok hastalığı belirtileri (kızıl, pozitif boğaz kültürü ya da streptolizin O veya diğer antistreptokok antikorlarının yükselmesi) bulunması kuvvetle akut romatizmal ateş tanısını düşündürür.

Akut romatizmal ateş karditi tanısının üfürüm temel alınarak konabilmesi için üfürümün;

(1) Mitral yetersizliği üfürümü, ikinci derece kadar yumuşak, yüksek tizde, S_1 ile başlama zorunluluğu olmayan, genellikle tüm uzunluğu kapsayan, geç doruk yapan ve en iyi olarak apekste duyulan bir üfürüm olması,

(2) Aort yetersizliği üfürümü, geniş ya da normal nabız basıncı eşliğinde üçüncü–beşinci interkostal aralıklarda duyulan uzunluğu ve şiddeti değişken, yüksek tizde diyastolik dekresendo üfürüm,

(3) Apekste diyastol ortasında rulman, mitral kapak ödemi sonucu oluştuğu düşünülen Carey–Coombs üfürümü olması gerekir.

Son olarak da, Akut romatizmal ateşde eritrosit sedimantasyon hızı da genellikle uzar. ARA tanısında streptokok infeksiyonunun kanıtlanması kritik önem taşır. Ekokardiyografide saptanan hafif mitral yetersizliği tanı koydurmaz.

Kronik romatizmal kalp hastalığı spesifik lezyonlar oluşturur: (1) Mitral yetersizliği, (2) Mitral darlığı, (3) Mitral darlığı ile mitral yetersizliği, (4) Aort yetersizliği ya da (5) Aort yetersizliği ile aort darlığı. Triküspid kapak seyrek olarak tutulur. Pulmoner kapağın tutulumu bilinmemektedir ve yalın ya da baskın aort darlığı oluşmaz.

Yalın mitral yetersizliğinde diyastol ortasında düşük tizde duyulan üfürüm diyastol sonuna kadar uzamaz. Yalın mitral darlığı (ve sinüs ritmi) bulunduğunda düşük frekanslı diyastol üfürümü sıklıkla sistol öncesi kuvvetlenme ile birlikte diyastolün sonuna kadar yayılır. Mitral yetersizliği ile mitral darlığı birlikte bulunduğunda aynı zamanda diyastol sonuna kadar uzanan uzun bir diyastolik üfürüm duyulur. Aort yetersizliği kanın sol ventriküle geri kaçışı sırasında mitral kapağın anterior yaprakçığını çarpıtabilir ve bunun sonucunda *Austin Flint üfürümü tanımı* alan düşük frekanslı diyastol ortasında oluşan bir üfürüm duyulur.

Tedavi. Akut romatizmal ateşin tedavisi hemen bütünüyle spesifik olmayan önlemleri içerir: (1) Yatak istirahati, (2) Beta–hemolitik streptokoklardan arınmak için penicillin (3) Artrit ağrısı için aspirin tedavisi. Kapak hasarının azaltılması

için steroid verilmesi yarar sağlamamıştır ve steroidler yaşamı tehdit edecek kadar ağır seyreden kardit dışında kullanılmamalıdır.

Tanı konduktan sonra, valvulit bulunsa da bulunmasa da sürekli penicillin profilaksisi uygulanması gerekir. İntramüsküler, 28 günde bir yapılan penicillin G benzathine (Bicillin) günde iki kez uygulanan düşük doz oral penicillin'den daha güvenilirdir. On yıl sürekli Bicillin protokolü uygulanan olgular genellikle iyileşir; ilk değerlendirmede mitral yetersizliği üfürümü duyulan olguların yalnız %30'unda üfürüm hala alınır, buna karşın aort yetersizliği olgularının daha azında üfürüm kaybolur. Tedavi edilen hastaların azında mitral darlığı gelişir, ancak tedaviye uyumsuzluk ile mitral darlığı gelişmesi arasında ilişki bulunur. Darlık gelişen kapak lezyonları muhtemelen genellikle tekrarlayan akut romatizmal ateş ataklarına bağlıdır. Bu tür atakların penicillin ile önlenmesi söz konusu geç sekellerin oluşumunu engelleyebilir.

Kapak hastalığının tedavi yöntemleri arasında balon valvotomi, kapak replasmanı ve bakteriyel endokardit gelişmesini önlemek için özenli antimikrobik profilaksi uygulanması bulunur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 392.

Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever Jones Criteria 1992 update. Special Writing Group of the Committe on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association JAMA 268:2069, 1992.

Markowizt M: Rheumatic fever in the eighties. Pediatr Clin North Am 33:1141, 1986.

Veasy L, Wiedmeier S, Orsmond G, et al: Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Engl J Med 316:421, 1987.

PERİKARDİT

Perikard hastalıkları ve perikardın inflamatuvar yanıtları sık ve seyrek görülen hastalıklara bağlı gelişebilir. Virüs ya da bakteri infeksiyonları gibi inflamatuvar olaylar ve immün kökenli hastalıklar (postinfeksiyöz immün kompleksler, bağ dokusu hastalıkları, otoantikorların varlığı) pediatrik hastalarda en sık karşılaşılan patojenik mekanizmalardır. Diğer nedenler arasında üremi, hipotiroidizm, travma, postperikardiyotomi ve malignansi bulunur (Tablo 13-16).

TABLO 13–16. Perikardit ve Perikard Efüzyonunun Etiyolojisi

İdiopatik (Tahminen Viral)

İnfeksiyöz Ajanlar

Bacteriler: A grubu streptokoklar, *Staphylococcus aureus*, pnömokoklar, meningokoklar*, *Haemophilus influenzae*, * *Salmonella* sujları, *Myocoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Myobacterium tuberculosis*, rickettsia, tularemia

Viral: † koksaki virus (grup A, B), echovirus, kabakulak, influenza, Ebstein-Barr, sitomegalovirus, herpes simpleks, herpes zoster, hepatit B

Fungal: *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida* sujları, *Aspergillus* sujları

Parazitik: *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica*, schistosomes

Kollajen Vasküler-İnflamatuvar (İdiyopatik ve İlaca bağlı)
- Romatizmal ateş
- Sistemik lupus eritematozus (idiyopatik ve ilaç etkisi)
- Romatizmal artrit
- Kawasaki hastalığı
- Skleroderma
- Mikst bağ dokusu hastalığı
- Reiter sendromu
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Wegener granülomatozis
- Dermaomiyozitis
- Behçet sendromu
- Sarkoidoz
- Vaskülit
- Ailesel Akdeniz ateşi

Travmatik
- Kardiak kontüzyon (künt travma)
- Penetran travma
- Postkardiotomi sendromu
- Radyasyon

Bulaşıcı Yayılım
- Plevra hastalığı
- Pnömoni
- Aort anevrizması (disekan)

Metabolik
- Hipotiroidizm
- Üremi
- Gaucher hastalığı
- Fabry hastalığı
- Şiloperikardium

Neoplastik
- Primer
- Yayılım (Lemfoma)
- Metastatik
- İnfiltratif (lösemi)

Diğerleri
- İlaca reaksiyonu
- Pankreatit
- Miyokard infarktüsü sonrası
- Talassemia
- Santral venöz kateter perforasyonu
- Kalp yetersizliği
- Hemorajil (koagülopati)
- Safra-perikard fistülü)

Sigman G: Chest pain, *In* Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia WB Saunders, 1996, p. 192.

* İnfeksiyöz ya da immün kompleks.

†Sık (viral perikardit ya da miyokardit önceden normal olan bir konakta en sık akut perikardit nedenidir).

TABLO 13–17. Perikardit Bulguları

Semptomlar
- Göğüs ağrısı (hasta yattığında ya da inspiryumda şiddetlenir)
- Dispne
- Kırıklık
- Hasta oturur pozisyon alır

Belirtiler

Konstriktif Olmayan
- Ateş
- Taşikardi
- Sürünme sesi (inspiryumda, vücut pozisyonu değiştiğinde artar
- Perküsyonla büyümüş kalp
- Uzaktan gelen kalp sesleri

Tamponad: Yukarıdakiler gibi ve ek olarak
- Boyun venlerinde belirginleşme
- Hepatomegali
- Pulsus paradoksus (inspiryumda > 10 mmHg)
- Dar nabız basıncı
- Zayıflamış nabızlar, iyi olmayan periferik perfüzyon

Konstriktif Perikardit
- Boyun venlerinde belirginleşme
- Kussmaul belirtisi (juguler venöz basıncın inspiryumda artması)
- Uzaktan gelen kalp sesleri
- Perikard vurusu
- Hepatomegali
- Assit
- Ödem
- Taşikardi

Kalp tamponadı ve konstriktif perikardite kadar olan süreçte gelişen perikarditin *klinik bulguları* Tablo 13-17'de verilmiştir. *Laboratuvar tanı* EKG ve göğüs radyografisi incelenerek konur, ancak tanı ekokardiyografi ve sonuçta perikardiyosentezle elde edilen perikard sıvısının incelenmesi ile kesinleştirilir (Tablo 13-18).

Tedavi altta yatan hastalığa yöneliktir. Perikard içinde toplanan sıyı perikardiyosentez ya da perikard drenajı ile boşaltılır; konstriktif perikardit gelişen hastalarda cerrahi girişimle perikard soyulur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Padiatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapter 397.

Brook I, Fraizer E: Microbiology of acute purulent pericarditis. Arch Intern Med 156:1857, 1996.

Sinzobahamvya N, Ikeogu MO: Purulent pericarditis. Arch Dis Child 62:696, 1987

TABLO 13–18. Perikarditin Laboratuvar Göstergeleri

EKG	ST segment yükselmesi, T dalgalarının ters dönmesi (geç), taşikardi, düşük voltaj, elektriksel alternans (değişken QRS boyutları)
Göğüs radyografisi	Kardiyomegali ("kalbin su şişesi şeklinde olması")
Ekokardiyografi	Perikard sıvısı
Perikardiyosentez	Gram ve aside dirençli boyama, kültür (virüs, bakteri, mikobakteri, mantar). Sitoloji, hücre sayımı, glikoz, protein, pH
Kan testleri	Sedimantasyon, virüs titreleri, ANA, ASO titreleri, EBV titreleri

ANA = Antinükleer antikorlar, ASO = antistreptolizin O; EBV = Epstein-Barr virüsü.

İNFEKTİF ENDOKARDİT

(Bkz. Konu 10)

Bakteriyel endokardit pediatrik hastalarda seyrek görülür. Doğal kapakları, romatizmal ateşle hasar oluşmuş kapakları, doğumsal anomali bulunan kapakları, edinsel kapak lezyonlarını (mitral kapak prolapsusu), değiştirilmiş protez kapakları tutar ve türbülan kan jet akımlarının sonucu olabilir (PDA, VSD, sistemik–pulmoner şantlar). Bakteriyel endokarditten önceki bakteriyemiye eğilimi arttıran etkenlerin, laboratuvar testlerinin ve *klinik belirtilerin* listesi Tablo 13–19'da verilmiştir. Endokarditin endovasküler doğası nedeniyle bakteriyemi genellikle devamlı özellik gösterir, düşük profil gösterebilir (mililitre birim kanda az sayıda bakteri) ve ateş ya da titreme dönemlerinde bunun değişmesi kural değildir. Bu nedenle kan kültür örneğinin volümü muhtemelen sık kültür alınmasından daha önemlidir. Endokarditten sorumlu patojenler kalp kapağının durumuna ve eğilimi arttıran girişimlerin olup olmamasına bağlıdır. Bazı bakteriyel etkenler alışılmışın dışında beslenme gereksinimleri gösterdiğinden ve diğerleri in vitro üreme için olağandan daha uzun inkübasyon süreleri gerektirdiğinden, endokarditten şüphelenilen olgularda bu durum kan ör-

TABLO 13–19. İnfektif Endokardit Belirtileri

Öykü
Önceden bulunan doğumsal ya da romatizmal kalp hastalığı
Daha önce uygulanan diş, üriner ya da barsak girişimleri
İntravenöz ilaç bağımlılığı
Santral venöz kateter
Yapay kalp kapağı
Semptomlar
Ateş
Titreme
Göğüs ağrısı
Artralji/miyalji
Dispne
Kırıklık
Belirtiler
Ateş
Taşikardi
Embolik olaylar (Roth lekeleri, peteşi, Osler düğümleri, SSS lezyonları)
Janeway lezyonları
Yeni ya da değişen üfürüm
Splenomegali
Artrit
Kalp yetersizliği
Ritim bozukluğu
Laboratuvar Testleri
Pozitif kan kültürü
Yükselmiş sedimantasyon, CRP
Lökositoz
İmmün kompleksler
Romatoid faktör
Hematüri
Ekokardiyografide kapak vejetasyon bulguları

SSS = Santral sinir sistemi, CRP = C-reaktif protein

nekleri üzerinde belirtilerek daha uzun süreler incelemede tutulmaları sağlanmalıdır. Uygun kan kültür tekniklerinin uygulanmasına karşın, endokardit olgularının %10–15'inde kültür negatiftir.

Kültür–negatif hastaların *tedavisi* epidemiyoloji ve hastanın risk faktörleri öyküsünün bilinmesini gerektirir. Kültür–pozitif hastalarda tedavi bakterisidal antibiyotikler kullanılarak söz konusu bakteriye yöneliktir (*S. aureus, S. viridens*, enterokoklar, HACEK grubu bakteriler). Tedaviye 4–8 hafta devam edilir. Cerrahi girişim medikal tedavi başarısız kaldığında ya da olağan dışı bir patojen, miyokard apse oluşumu, tedaviye dirençli kalp yetersizliği, ciddi embolik komplikasyonlar veya dirençli protez kapak hastalığında indikedir.

Endokarditten *korunma* (1) Yapısal doğumsal kalp hastalığı, (2) Romatizmal kapak hastalığı, (3) Protez kalp kapağı, (4) Mitral kapak prolapsusu ile birlikte kapak yetersizliği, (5) İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, (6) Transvenöz pacemaker elektrodu (7) Sistemik–pulmoner şantı bulunan, (8) Daha önce endokardit geçirmiş olan bütün hastalarda gereklidir. İzole sekundum ASD'si olanlarda, sekundum ASD onarımında yama konmasından 6 ay sonra ya da PDA'da divizyon veya ligasyon yapıldıktan 6 ay sonra antimikrobik profilaksiye gerek yoktur. Diş ya da respiratuvar girişimler sırasında endokarditten korunmak için uygulanan antibiyotikler arasında oral amoxicillin ya da parenteral ampicillin ile gentamicin bulunur. İkinci öneri yapay kalp kapağı bulunan, sistemik–pulmoner şantı olan ya da daha önce endokardit geçirmiş olan yüksek riskli hastalar içindir. Gastrointestinal ya da genitoüriner girişimler de koruyucu tedavi uygulamaları arasında parenteral ampicillin ve gentamicin ya da oral amoxicillin bulunur. Penicillin allerjisi bulunan hastalarda gentamicin ile vancomycin verilebilir (Apendiks 1'e bakınız).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Padiatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapter 390.

Hagevik H, Olaison L, Andersson R, et al: Epidemiologic aspects of infective endocarditis in a urban population. Medicine 74:324, 1995.

Kavey RE, Frank DM, Byrum CJ, et al: Two-dimensional echocardiographic assessment of infective endocarditis in children. Am J Dis Child 137:851, 1983.

Sanyal SK, Saleh MA, Abu-Melha A: Infective endocarditis during infancy and childhood: Current Status. Indian J Pediatr 55:51, 1988.

Van Hare G, Ben-Shachar G, Liebman J, et al: Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: A decade of change. Am Heart J 107:1235, 1984.

RİTİM BOZUKLUKLARI

Çocuklarda kalbin ritim bozuklukları sık görülür. Ritim bozukluğu normal olmayan ritimdir, *aritmi* tanımı sıklıkla eş anlamlı kullanılır. Çeşitlilik gösteren etiyolojiler Tablo 13–20'da ve sık karşılaşılan tipleri ile bunların tedavisi Tablo 13–21'de verilmiştir. Birçok pediatrik ritim bozukluğu hasta için bir risk oluşturmaz ve normal değişkenlerdir.

Uzamış Q–T aralığı, aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve hafif kardiyomiyopati ya da miyokardit gibi bazı kalp anormallikleri belirsizdir. Tedavi gerektiren ventrikül odaklı ritim bozuklukları antiaritmik ilaçlarla tedavi edilir (Tablo 13–22). Tedavi edilebilecek özgün bir etiyöloji seyrek olarak bulunur. Bebekler ve küçük yaştaki çocuklar (≤ 4 yaş) bu kuralın dışındadır; sıklıkla cerrahi girişimle tedavi edilebilen küçük tümörler saptanır.

SİNÜS ARİTMİSİ VE ATRİYAL GEZER PACEMAKER

Bunlar normal çocukların hemen tümünde duyulan solunumla eşleşmiş değişikliklerdir. Atletik yapıdaki çocuklarda belirginleşirler ve birçok hastalıkta kaybolurlar. Ayırıcı tanı yönünden sinüs aritmisinde her QRS kompleksinden önce normal yapıda bir P dalgası bulunurken, atriyal gezer pacemaker'da P dalgasının şekli devamlı değişir (Şekil 13–5). Bu iki ritim bozukluğunun otonom sinir sisteminin vagal ve sempatik birimleri arasındaki etkileşim ile kontrol edildiği düşünülür.

TABLO 13–20. Ritim Bozukluklarının Etiyolojisi

İlaçlar
İntoksikasyon (kokain, trisiklik antidepresanlar, diğerleri)
Antiaritmik ajanlar (proaritmik ajanlar, ör., quinidine)
Sempatomimetik ajanlar (kafein, teofilin, efedrin, diğerleri)
Digoxin
İnfeksiyonlar ve İnfeksiyon Sonrası
Endokardit
Lyme hastalığı
Difteri
Miyokardit
Guillain–Barré sendromu
Romatizmal ateş
Metabolik–Endokrin
Kardiyomiyopati
Elektrolit bozuklukları (↑↓ K^+, ↑↓ Ca^{++}, ↓ Mg^{++})
Üremi
Tirotoksikoz
Feokromositoma
Porfiri
Yapısal Lezyonlar
Mitral kapak prolapsusu
Ventrikül tümörü
Pre–eksitasyon/aberran iletim sistemi
Doğumsal kalp defektleri
Aritmojenik sağ ventrikül
Diğer
Adrenerjik oluşumlu
Uzamış QT aralığı
Maternal SLE
İdiyopatik
Santral venöz kateter

SLE = Sistemik lupus eritematozus

ERKEN ATIMLAR

Erken atriyum atımları fetüslerde, yenidoğanlarda ve bebeklerde sık görülürler, çocuklarda ise daha seyrek oluşurlar. Genelde çok az kaygı yaratırlar. Son derece sık ya da kalp döngüsünün erken döneminde geçerlerse yenidoğanda atriyal flutter gelişmesine eğilimi arttırırlar. Erken atriyum atımlarının geçiş sıklığı doğumdan sonra sıklıkla azalır, bu nedenle kısa süreli gözlem ile anne ve babanın yenidoğanda atriyal flutter gelişmesinin önemsiz olduğu konusunda aydınlatılması yeterli önlemlerdir. Eğer her sinüs atımından sonra bir erken atriyum atımı gelir ve ventriküle iletilmez ise (bloke edilen erken atriyum atımı), görece bir bradikardi gelişir. Bradikardi gelişen yenidoğanlarda bu nedenle bloke edilmiş erken atriyal atımlar yönünden ST segmenti ve T dalgası araştırılmalıdır. Erken atriyum atımları eğer kesilmez ya da azalmazsa, bunları digoxin tedavisi baskılayabilir. Ne olursa olsun, bradikardiyi daha da kötüleştirmez.

Erken ventrikül atımları erişkinlerde daha sık görülür, yenidoğanlarda ve bebeklerde seyrektir. Benign erken ventrikül atımları tek geçer (ör., ard arda iki ya da üç tane gelmez), şekilleri aynıdır, egzersizle kaybolurlar ve kalbi normal olan hastalarda görülürler. Bunlardan herhangi birindeki farklılık kapsamlı değerlendirme gerektirir. Ne bigeminal türü ne sık geçen erken ventrikül atımları ne de T üzerine gelen R fenomeni benign'den farklılaşma kabul edilmemelidir. Çocukluk döneminin benign erken ventrikül atımları ciddi ritim bozukluğuna neden olmaz, ancak beş yıllık izlem sonrasında hastaların %50'sinde görülürler. Değişik şekillerde geçen erken ventrikül atımları, üçlü ya da daha uzun geçişler ve her türlü kalp anormalliği daha süregen ritim bozuklukları ve semptomları, senkop ve ölümle ilişkilidir.

SUPRAVENTRİKÜLER TAŞİKARDİ

Supraventriküler taşikardi pediatride en sık karşılaşılan süregen ritim bozukluğudur. Kısa dönemde yaşamı tehdit edici olmamasına karşın, devam ederse ciddi semptomlara yol açabilir. En sık olarak yenidoğanlarda ve bebeklerde görülür, ancak fetüslerde ve daha büyük çocuklarda da sık karşılaşılır. Mekanizması genellikle 're–entry'dir, fakat olguların %5–10'unda otomatisitenin artması sorumludur. Re–entry'de sıklıkla aksesuar bir bağlantı bulunur (Kent demeti), ancak AV düğümde, sinüs düğümünde ya da atriyum kasında (atriyal flutter) oluşabilir.

Pediatrik supraventriküler taşikardi 210 atım/dk'nın üstünde hız, normal dar QRS kompleksleri ve son derece düzenli oluşu ile karakterizedir. Eğer QRS kompleksi hafif geniş ise ya da şekli normal değilse tanı olasılıkla ventrikül taşikardisidir. Genellikle atriyum ve ventrikül arasında bire bir ilişki bulunur, ancak atriyum ya daha hızlıdır (atriyal flutter) ya da daha yavaştır (kavşak otomatisitesi).

Pediatrik supraventriküler taşikardilerin ilk *tedavisi* dalma refleksini uyararak vagal tonusun arttırılmasını içerir (Tablo 13–21). Bu yüze soğuk bir uyarı uygulanması ile gerçekleşir. Eğer bu yaklaşım

TABLO 13–21. Çocuklarda Ritim Bozuklukları

Tip	EKG Özellikleri	Tedavi
Tam kalp bloku	Atriyumlar ve ventriküller bağımsız pacemakerler ile çalışır; atriyoventriküler dissosiasyon; eğer doğumsal ise escape–pacemaker atriyoventriküler kavşakta konumlanır	Uyanıkken hız yenidoğanda < 55 veya adolesanda < 40 ya da hemodinaminin bozulması kalıcı pacemaker gerektirir
Birinci derece kalp bloku	Yaşa göre uzamış P–R aralığı	Gözleyin, kullanıyorsa digoxin düzeyine bakılır
Mobitz tip I (Wenckebach) ikinci–derece blok	P dalgasını izleyen iletilmiş QRS kompleksi çıkmayıncaya kadar giderek uzayan P–R aralığı	Gözleyin, altta yatan elektrolit ya da diğer bozuklukları düzeltin
Mobitz tip II ikinci–derece kalp bloku	Giderek uzayan P–R aralığı olmaksızın ani iletilmeyen P dalgası ve QRS kompleksinin kaybolması	Pacemaker düşünün
Sinüs taşikardisi	Hız < 240	Ateşi tedavi edin, sempatomimetik ilaçları kesin
Supraventriküler taşikardi	Hız genellikle > 200 (180–320); yaşa göre anormal atriyum hızı; AV blok nedeni ile ventrikül hızı daha düşük olabilir; P dalgaları genellikle vardır ve QRS kompleksleri ile eşleşir; aberran iletim bulunmadıkça QRS kompleksleri normaldir	Vagal tonusu artırın (yüze buzlu su, Valsalva manevrası), digoxin, adenosine, akut tablolarda elektriksel kardiyoversiyon, kateter ablasyonu
Atriyal flutter	Atriyum hızı genellikle 300, değişen derecelerde blok ile, testere dişi görünümünde flutter dalgaları	Digoxsin, kardiyoversiyon
Ventriküler erken atımlar	Erken, geniş, garip şekilli QRS kompleksi, büyük ters T dalgası ile birlikte	Kalp normal ise ve erken atımlar egzersizle kayboluyorsa gerek yok, lidocaine, procainamide, quinidine
Ventrikül taşikardisi	Üç ya da daha fazla erken ventrikül atımı; AV dissosiasyon, füzyon atımları, bloklu retrograd AV iletim, 30 saniyeden uzun sürerse süregen, hız 120–240	Lidocaine, kardiyoversiyon, procainamide, propranolol, bretylium, phenytoin
Ventrikül fibrilasyonu	Tanımlanabilir QRS kompleksi ya da T dalgası bulunmaz, değişken amplitüd ve şekilde düzensiz iniş ve çıkışlar, nabız iletimi yoktur	Senkronize olmayan kardiyoversiyon

TABLO 13–22. Antiaritmik İlaç Sınıflaması

Sınıf	Etki	Örnek
I	Faz 0 depolarizasyonu baskılar; sodyum kanal blokerleri	
Ia	QRS kompleksini ve Q–T aralığını uzatır	Quinidine, procainamide
Ib	Anormal iletim üzerinde önemli etki	Lidocaine, mexiletine, phenytoin
Ic	QRS kompleksini ve P–R aralığını uzatır	Flecainide, propafenone
II	Beta blokaj, sinüs hızını yavaşlatır, P–R aralığı uzar	Propranolol, atenolol, acebutolol
III	Aksiyon potansiyeli uzar; P–R, Q–T aralıkları ve QRS kompleksi uzar; sodyum ve kalsiyum kanal blokeri	Bretylium, amiodarone, sotalol
IV	Kalsiyum kanal blokajı; sinüs ve AV düğüm pacemaker aktivitesi ve iletim yavaşlar; P–R aralığı uzar	Verapamil ve diğer kalsiyum kanal blokerleri

başarısız kalırsa 100–250 µg/kg dozda intravenöz adenosine verilmesi genellikle etkilidir. AV düğümün ya da sinüs düğümün re–entry devresine katılmadığı olgularda adenosine hızı AV blok oluşturarak geçici olarak (5–10 saniye) yavaşlatır. Atriyal re–entry taşikardilerinde atriyal baskılama pace uygulaması (intraatriyal ya da transözofagial) sıklıkla etkilidir. Aynı zamanda geçici AV blok oluşturmak ve kan basıncını düzene sokmak için de kullanılabilir. Dirençli re–entrant taşikardilerin standartlaşmış tedavi şekli 0.25–1 W·S/kg senkronize doğru akım kardiyoversiyon uygulanmasıdır.

Bir çocukta supraventriküler taşikardi düzeltildikten sonra yaklaşık %90 oranında tekrarlama olasılığı vardır. Bu nedenle 6–12 ay süre ile koruyucu farmakolojik tedavi verilmesi uygun bir yaklaşımdır. Kanıtlanmış **Wolf–Parkinson–White sendromu** (WPW) bulunan hastalarda daha ağır ritim bozukluklarının gelişmesini önlemek için digitalis sıklıkla kullanılmaz; bunun dışında seçilecek ilaçtır. Daha büyük çocuklarda oral propranolol ve verapamil de kullanılabilir.

Supraventriküler taşikardi olgularının ilaç tedavisine dirençli olanlarında ya da yaşamı tehdit eden unsurlar bulunanlarda (Wolf-Parkinson-Whiite sendromu) veya hastanın ilaç almak istemediği durumlarda ritim bozukluğuna neden olan odak sıklıkla (%90) kateter ablasyonu ile ortadan kaldırılabilir.

BRADİARİTMİLER

Bu ritim bozuklukları doğumsal, cerrahi edinsel ya da daha seyrek olarak infeksiyona bağlı gelişebilir (Tablo 3–20). Cerrahi edinsel tip en sık görülenidir. Çeşitli kalp defektlerinde kalbin elektriksel iletim sisteminin geçiş yolları konusunda edinilen yeni bilgilere rağmen, iletim sisteminde ve sinüs düğümünde akut ve kronik anormallikler oluşabilmektedir. Modern pacemaker ve elektrodlar bu problemlerle karşılaşıldığında tedaviyi büyük oranda iyileştirmiştir.

Doğumsal AV tam blok sıklıkla anneden plasenta yoluyla geçen bağ dokusuna karşı oluşmuş maternal antikorlara bağlıdır. Morfolojik kalp defekti ile olan ilişki diğer sık görülen etiyolojidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Texbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996, Chapters 388-389.

Campbell R, Jammon J, Echt D, Graham T: Surgical treatment of pediatric cardiac arrythmias. J Pediatr 110:501, 1987.

Committee on Sports Medicine and Fitness: Cardiac dysrhythmias and sports. Pediatrics 95:786, 1995.

Dick M, Scott WA, Serwer GS, et al: Acute termination of supraventricular tachyarrhythmias in children by transesophageal atrial pacing. Am J Cardiol 61:925, 1988.

Kugler J, Danford D: Management of infants, children, and adolescents with paroxysmal supraventricular tachycardia. J Pediatr 129:324, 1996.

Zales VR, Dunnigan A, Benson DW, Jr: Clinical and electrophysiologic features of fetal and neonatal paroxysmal atrial tachycardia resulting in congestive heart failure. Am J Cardiol 62:22, 1988.

ANİ ÖLÜM

Ani ölüm pediatride az karşılaşılan, ancak önemli bir sorundur. Pediatrde görülen ani ölümlerin çoğunluğu bilinen kalp hastalığı bulunan olgularda görülür. Ameliyat edilmemiş doğumsal kalp hastalığı eskiden pediatrik ani ölümlerin önde gelen nedenini oluştururdu. Günümüzde doğumsal kalp hastalıklarının çoğunluğu yaşamın erken döneminde onarım ya da palyasyon ile tedavi edildiği için ameliyat sonrası dönemde gelişen ritim bozuklukları giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Daha erken yapılan ve daha kesin onarımlar, gelişmiş miyokard koruma teknikleri, ameliyat sonrası dönemde ritim bozuklukları yönünden izleme ile birlikte pacemaker ve ilaç tedavisi beraberce hastalarda ameliyat sonrası sonuçları olumlu etkilemiştir.

Seyrek olarak bilinen kalp hastalığı olmayan çocuklar koroner arter anomalisi, aort stenozu, ritim bozukluğu ya da kardiyomiyopati (genellikle hipertrofik) nedeniyle aniden ölürler. Bu sıklıkla spor ile ilişkili bir gelişmedir. Bu ölümlerin birçoğu tarama EKG'leri ile birlikte kapsamlı bir öykü (senkop, başdönmesi, göğüs ağrısı, eksternal dispne), ve fizik muayene yapılarak önlenebilir, ancak bu pahalı bir yaklaşımdır. Egzersiz ile ilişkili senkop semptomlarına dikkat edilmesi birçoklarını önleyebilir. Ayrıca ilaç kullanımı da (kokain, alkol, trisiklik antidepresanlar, eroin) akla getirilmelidir.

ÇOCUKLUK VE ADOLESAN DÖNEMLERİNDE GÖĞÜS AĞRISI

Pediatrik hastaların yakındığı göğüs ağrısı genellikle erişkinlerde görülen ciddi kardiyovasküler hastalıkları yansıtmaz. Hastaların çoğunluğu adolesan dönemi öncesi ya da adolesan döneminde olup, dinlenirken kalp kökenli olmayan göğüs ağrısından yakınır (Tablo 13–23). Hastayı ve ailesini rahatlatmak için dikkatli alınan bir öykü (aile öyküsü dahil), fizik muayene ve laboratuvar tarama testlerinin yapılması gerekir. Bu testler öykü ve fizik muayene bulguları doğrultusunda kas–iskelet, akciğer, sindirim ve kalp semptom ve belirtilerine yönelik olmalı-

TABLO 13–23. Çocuklarda Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı

Kas-iskelet (sık)
- Travma (kaza, dayak)
- Egzersiz, zorlama hasarı (burkma, bursit)
- Tietze sendromu
- Kostokondrit
- Herpes zoster (kütanöz)
- Plörodini
- Orak hücreli anemi vazo-oklüzif kriz
- Osteomiyelit (ender)
- Primer ya da metastatik tümör (ender)
- Fibrozit
- Kayan kosta

Pulmoner (Sık)
- Pnömoni
- Plörezi
- Astım
- Kronik öksürük
- Pnömotoraks, pnömomediastinum
- İnfarkt (orak hücreli anemi)
- Yabancı cisim
- Emboli zm (ender)
- Pulmoner hipertansiyon (ender)
- Tümör (ender)

Gastrointestinal (ender)
- Özofajit (gastroözofagiyal reflü)
- Özefageal yabancı cisim
- Özefageal spazm
- Özefageal rüptür
- Kolesistit
- Subdiyafragmatik apse
- Perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis sendromu)
- Peptik ülser
- Pankreatit

Kalp (seyrek)
- Perikardit (bkz., Tablo 13-16)
- Postperikardiotomi sendromu
- Endokardit
- Mitral kapak prolapsusu (bilinmeyen neden)
- Aort darlığı (angina)
- Ritim bozukluğu
- Hipertrofik kardiomiyopati
- Marfan sendromu (dissekan aort anevrizması)
- Koroner arter anomalisi (angina)
- Kawasaki hastalığı (angina)
- Kokain, sempatomimetik ilaç alımı (angina)
- Ailesel hiperkolesterolemi (angina)

İdiyopatik (sık)
- Anksiyete, hiperventilasyon
- Panik hastalık

Diğerleri (ender)
- Spinal kord ya da sinir kökü basısı
- Meme ile ilgili patoloji
- Castleman hastalığı (lenf düğümü neoplazmı)

Sigman G: Chest pain. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 194.

dır. Senkop, efor dispnesi ya da düzensiz nabız ile ilişkili kalp kökenli ağrıyı düşündüren göğüs ağrısı 24 saat süreli devamlı EKG izlemi (Holter) gibi daha ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasını gerektirir.

Göğüs ağrısı erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da sık karşılaşılan bir semptomdur. En sık karşılaşılan kalp kökenli göğüs ağrısının nedeni perikardit olabilir. Genellikle ateşli bir hastalıkla ilişkilidir ve yaşça küçük çocuklar göğüs ağrısını spesifik olmayan bir şekilde tanımlayabilir. Egzersizle başlayan göğüs ağrısı egzersiz ile tetiklenen astım göstergesi olabilir, ancak çok seyrek olarak koroner arter anomalileri de dahil kalp hastalığı belirtisi olabilir. Göğüs duvarı çocuklarda göğüs ağrısının sık görülen nedenlerinden birisidir. Kostokondrit tanısı bir ya da daha fazla kostokondral birleşkede duyarlılık saptanması ile konur. Özofagogastrit çocuklarda sık karşılaşılan başka bir göğüs ağrısı nedenidir. "Plevra tutulumu" çocuklarda en sık görülen benign göğüs ağrısı nedenidir; kısa sürer, ancak yıllarca tekrarlayabilir. Erişkinler dünyasında koroner arter hastalığının tanınmasında yararlı olması için bu önemli semptomun ön planda tutulması aynı zamanda çocuklarda ve anne-babada kaygı kaynağı olabilir. Göğüs ağrısından yakınan çocuklar anne-baba ya da büyükanne veya büyükbabayı taklit ediyor olabilir.

BEBEKLİK DÖNEMİNDE KALP AĞRISI

Bu durum pulmoner arterden köken alan **anormal çıkışlı sol koroner artere** bağlı olabilir.

Klinik belirtileri arasında besleme sırasında ya da sonrasında belirgin huzursuzluk, terleme, apne ya da şok bulunur. Bu paroksizmal rahatsızlık dönemleri erişkinlerde görülen angina ataklarına benzer. İyi olmayan miyokard performansına bağlı olarak kalp yetersizliği gelişebilir. Papiller kas iskemisinin neden olduğu mitral yetersizlik bulunmadıkça genellikle üfürüm duyulmaz. Eğer büyük kollateral damarlar varsa (koroner arterden pulmoner arterlere sol–sağ şant) devamlı bir üfürüm duyulabilir, ancak bu çocuklar genellikle hasta değildir. Bu nedenle *tanı* sıklıkla bebeklik döneminden sonra konur.

Laboratuvar bulguları arasında miyokard iskemisi ya da infarktının EKG değişiklikleri vardır. Radyografide kardiyomegali gözlenir. Ekokardiyografi ve anjiyografide koroner arter anomalisi saptanır. *Ayırıcı tanıda* supraventriküler taşikardi, miyokardit ve kardiyomiyopati düşünülmelidir.

Tedavi akut tabloda oksijen, intravenöz inotroplar ve morphine verilmesini içerir. Eğer sistol ve diyastolde büyük bir sol–sağ şant varsa, iskemik EKG değişiklikleri bulunmuyorsa ve büyük

TABLO 13-24. Senkop ve Başdönmesi: Etiyoloji

Tanı	Öykü	Semptomlar	Tanım	Kalp Hızı / Kan Basıncı	Süre	Senkop Sonrası	Tekrarlama
Nörokardiojenik (Vazodepresor)							
	Istirahatte	Solukluk, bulantı, görme değişikliği	Kısa ± konvülsiyon	↓ / ↓	< 1 dk	Rezidüel solukluk, terleme, sıcaklık; çocuk ayağa kalkınca iyileşir	Sık
Diğer Vagal							
Vazovagal	İğne batması	Solukluk, bulantı	Kısa; konvülsiyon ender	↓ / ↓	< 1 dk	Rezidüel solukluk, çocuk ayağa kalkınca iyileşir	Durumsal
Miksiyon	İşeme sonrası	Solukluk, bulantı	Kısa±konvülsiyon	↓ / ↓	< 1 dk		
Öksürük	Paroksismal öksürük	Öksürük	Ani başlama	Değişmez	< 5 dk	Yorgunluk ya da bazal	(+)
Karotid sinüs	Sıkı kollar, dönmüş baş	Bulanık, görme değişikliği	Ani başlama, solukluk	Genellikle ↓ / ↓	< 5 dk	Yorgunluk ya da bazal	(+)
Hipoglisemi	Açlık, insülin kullanımı	Yavaş açlık, halsizlik, terleme	Solukluk, terleme, bilinç kaybı ender	Değişme yada hafif taşikardi	Değişken	Yalnız yemekle ortadan kalkar	(+)
Nöropsikiyatrik							
Hiperventilasyon	Anksiyete	SOB, korku, klostrofobi	Ajite, hiperpnelk	Hafif ↓ / ↓	< 5 dk		
Senkop migreni	Başağrısı	Aura, migren, bulantı	±Solukluk	Değişmez	< 10 dk	Yorgunluk ya da bazal	(+)
Konvülsiyon bozukluğu	Herhangi bir zaman	±Aura	Konvülsiyon ± inkontinans	Değişmez ya da hafif taşikardi	Herhangi bir dönemde	Baş ağrısı, sıklıkla mesleksel	(+)
Histerik	Her zaman "audience"	Psikolojik stres	Nazik, hoş swoon	Değişmez	Herhangi bir dönemde	Postikal letarji + konfüzyon	(+)
Solunum tutan (hipoksik)	Ajitasyon ya da hasar	Ağlama	Siyanoz ± konvülsiyon	↓ / ↓ Sık asistol	Herhangi bir dönemde < 10 dk	Normal bazal Yorgunluk, rezidüel solukluk	(+) (+)
Kardiak Senkop							
LVOT obstrüksiyonu	Egzersiz	±Göğüs ağrısı, SOB	Egzersiz sırasında yada sonrasında, solukluk	↑ / ↓	Herhangi bir dönemde	Yorgunluk, rezidüel solukluk ve terleme	(+)
Pulmoner hipertansiyon	Herhangi bir zaman, özellikle egzersiz de	SOB	Siyanoz ve solukluk	↑ / ↓	Herhangi bir dönemde	Yorgunluk, rezidüel siyanoz	(+)
Miyokardit	Post viral egzersiz	SOB, göğüs ağrısı, çarpıntı	Solukluk	↑ / ↓	Herhangi bir dönemde	Yorgunluk	(+)
Tümör ya da kitle	Yatar pozisyon paroksismal	SOB ± göğüs ağrısı	Solukluk	↑ / ↓	Herhangi bir dönemde	Bazal	(+)
Koroner arter	Egzersiz	SOB ± göğüs ağrısı	Solukluk	↑ / ↓	Herhangi bir dönemde	Yorgunluk, göğüs ağrısı	(+)
Disritmi	Herhangi bir zaman	Çarpıntı ± göğüs ağrısı	Solukluk	↑ ya da ↓ / ↓	Genellikle < 10 dk	Yorgunluk ya da bazal	(+)

Lewis DA: Syncope and dizziness. In Kliegman, RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 680.
LVOT = sol ventrikül çıkım obstrüksiyonu; SOB = Solunum sıkıntısı

kollateral damarlar varsa arterin cerrahi girişimle pulmoner arter çıkışından kökünden bağlanması başarılı olabilir. Diğer cerrahi teknikler arasında koroner ostium'un pulmoner arterden düğme şeklinde çıkarılarak subklavian artere ya da aorta transplantasyonu bulunur. Miyokard iskemisi ve ağır kalp yetersizliği nedeniyle *prognozu* kötüdür.

SENKOP

Senkop kardiyolojik ve nörolojik değerlendirmede önemi giderek artan bir semptomdur. Çocukların üçte ikisinin senkop geçireceği tahmin edilmektedir. En önemlisi de ani ölüm habercisi olabilmesidir. Bu durumda genellikle tanı konabilen bir kalp hastalığı ile ilişkilidir. Önemli senkopun ikinci tipi ölüme neden olmamakla birlikte çok sık görülen *vazodepresör senkop*'tur. Daha birçok başka senkop sebebi bulunur (dehidrasyon, virüs hastalığı). Kalp hastalığının olması ve senkopun egzersiz sonrası gelişmesi çoğunluğu benign geçici senkop olgularından, az görülen ve tedavi gerektiren senkop olgularını ayırt etmekte yardımcıdır (Tablo 13-24).

Kalp işlevsel etkinliğini yitirdiğinde hastalarda senkop ya da kasılmalar gelişebilir. Bu nedenle kasılmaları olan bazı pediatrik hastalar senkop yönünden de değerlendirilmelidir. *Uzamış QT sendromu* ve *hipertrofik kardiyomiyopatiyi* de içeren bazı kardiyolojik hastalıklar sıklıkla senkopa neden olurlar. Senkopun değerlendirilmesi aile öyküsü de dahil, ayrıntılı bir öykü içermelidir. Fizik muayenede kalp hastalığı belirtileri saptanabilir. Elektriksel ve yapısal kalp hastalığı tanısında EKG ve ekokardiyografi yararlıdır.

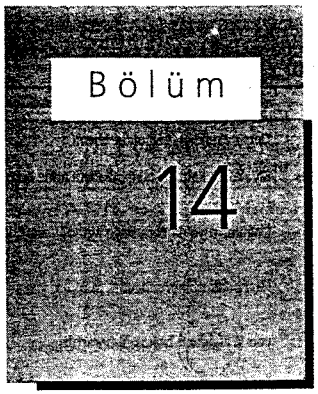
Kalbin normal bulunmasına karşın tekrarlayan senkop atakları olan hastalar dikey konuma geldiklerinde otonom sinir sistemi yanıtının değerlendirilmesi yarar sağlar. Senkopun kardiyak bir nedene bağlı olduğu saptanırsa doğrudan tedavi edilmelidir. Eğer otonom testlerle vazodepresör senkop tanısı konursa tuz ve fludrocortisone ya da beta blokerlerle tedavi edilebilir.Vazopressör senkop tedavisi genellikle geçicidir. Otonom senkopun az görülen bir tipi olan *kardiyoinhibitör senkop* kombine pacemaker ve tıbbi tedavi uygulanmasını gerektirebilir.

Kaynaklar

Brenner JI, Ringel RE, Berman MA: Cardiologic perspectives of chest pain in childhood: A referral problem? To whom? Pediatr Clin North Am 31:1241, 1984.

Liberthson R: Sudden death from cardiac causes in children and young adults. N Engl J Med 334: 1039, 1996.

Selbst S: Chest pain in children. Padiatrics 75: 1068, 1985.



HEMATOLOJİ

J. Paul Scott

Hematolik hastalıklar kanın çeşitli elemanlarının, dolaşımındaki proteinlerin veya damar duvarının kantitatif anormallikleri nedeniyle oluşur. Kan hastalıklan ya doğumsal ya da edinseldir. Moleküler yapıda kalıtsal bozukluklar azalmış kök hücre yapımına (Fanconi anemisi), hücre membranı işlev bozukluğuna (herediter sferosidoz, Glanzmann tromboastenisi), esansiyel bir enzimin eksikliğine (glukoz-6 fosfat dehidrogenaz [G6PD] eksikliği, kronik granülomatöz hastalık) veya sitosolik (orak hücreli anemi) ya da plazma (hemofili) proteinlerinin işlev bozukluğuna yol açabilir. Hematolojik hastalığın ikincil nedenleri normal yapılara infiltrasyonu (lösemi, nöroblastom), beslenme eksikliğini (demir, vitamin K, E, B_{12} ve folat), otoimmün hastalığı (immün trombositopenik purpura), dışarıdan alınan ilaçları (antimetobolitler, penicillin, antiinflamatuvar ilaçlar) ve vasküler matrikste bozulmayı (vaskülitle birlikte tromboz) kapsar.

Hematolojik hastalıkların etkilenen özgün kan ögesine ya da faktörüne özgü klinik sunulan vardır (Tablo 14-1). Bu belirtiler hastalık tanısı koydurmaz, ancak bazı özgün bulgular ve semptomlar tanıya işaret eder; örnek olarak demir eksikliğinde kaşık tırnaklar ya da pika; vitamin B_{12} eksikliğinde anemi ile birlikte mental ve nörolojik belirtiler, orak hücreli anemide damar tıkayıcı nöbetler ve Fanconi anemisinde doğumsal bozukluklarla birlikte ilerleyen pansitopeni gibi.

GELİŞİMSEL HEMATOPOEZ

Hematopoez gebeliğin 3. haftasında yolk kesesinde eritropoezle birlikte başlar. Gebeliğin 2. ayına gelindiğinde birincil hematopoez alanı karaciğere kayar. Eritrositler, trombositler ve lökositler burada üretilir. 3. trimester sırasında hematopoez işlevi karaciğerden kemik iliğine yönelir. Bu yüzden, aşın prematüre bir bebekte sınırlı kemik iliği hematopoezi ile beraber önemli derecede **ekstrameduller hematopoez** bulunabilir. Bebeklik sırasında, neredeyse tüm ilik kaviteleri aktif şekilde hematopoetiktir ve hematopoetik elemanların stroma elamanlarına oranı çok yüksektir. Çocuk büyüdükçe, hematopoez vücudun santral kemiklerine (vertebralar, sternum, kostalar, pelvis) geçer ve ekstremiteler ile kafatası iliğinin yerini yağ dokusu alır. İliğin yağ dokusuyla yer değiştirmesi zaman içinde gelişen ve kısmen geri dönüşlü bir işlemdir. Hemoliz ya da ilik hasarı hematopoezin daha önce sona erdiği kavitelerde iliğin tekrar toplanması ile sonuçlanabilir veya hematopoez değişiminde gecikmeye neden olabilir. Talasemi ve diğer kronik hemolitik hastalıklan olan çocukların kafatasların da meduller kaviteler içindeki eritropoez sonucu kafa çevreleri büyür ve kafatası kemikleri belirginleşir (çıkıntılı). Bunun ötesinde kronik hemolizi olan hastalarda hepatosplenomegali ekstrameduller hematopoezi gösterebilir. Tüm kemik iliği kavitelerinin aşın kullanımı nedeni ile çok küçük çocuklarda, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde olan ilik rezervi yoktur. Sitopenili bir hasta değerlendirildiğinde, kemik iliğinin incelenmesi dolaşımdaki hücrelerin azalan üretimi ile sonuçlanan olası bozukluk hakkında değerli bilgiler verir. Ek olarak, neoplastik elemanlarda ya da depo hücreleri ile kemik iliği infiltrasyonu sıklıkla karaciğerde, dalakta ve lemf düğümlerinde benzer infiltrasyonla birlikte oluşur.

Hematopoetik hücreler şunları içerir; (1) Morfolojik olarak küçük lemfositlere benzeyen ve mi-

TABLO 14-1. Hematolojik Bozuklukların Klinik Görünümü

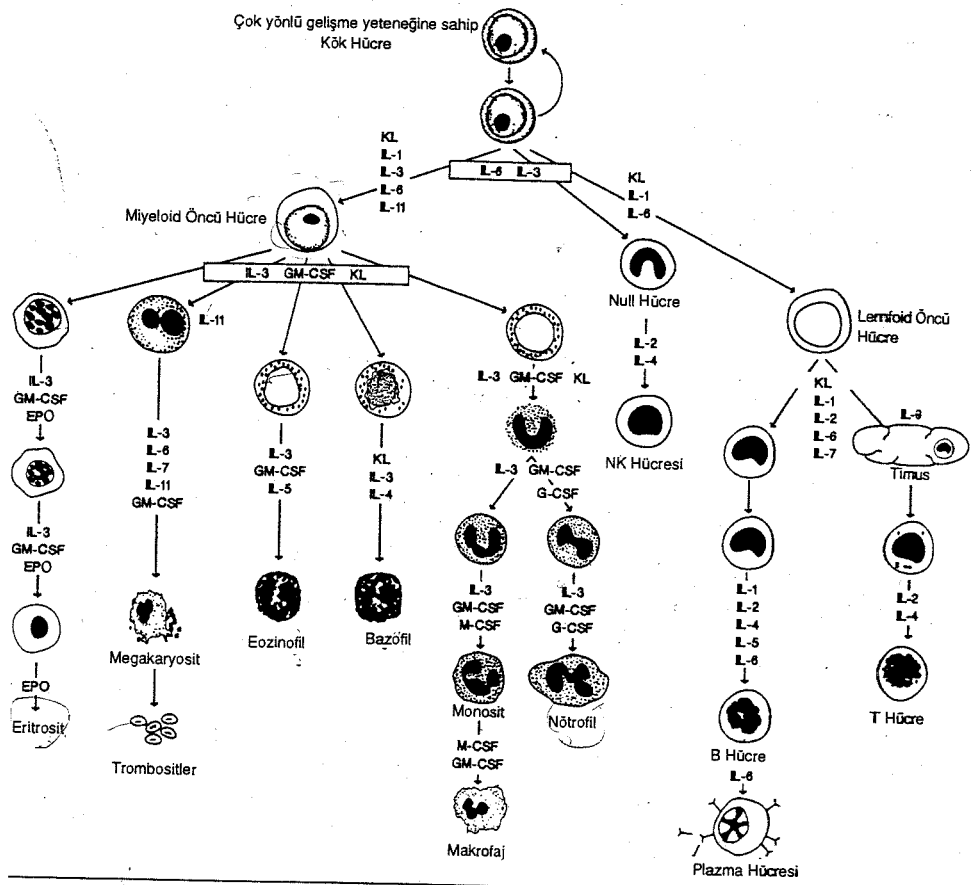
Durum	Semptomlar ve Bulgular	Sık Karşılaşılan Örnekler
Anemi	Solukluk, yorgunluk, kalp yetersizliği, sarılık	Demir eksikliği, hemolitik anemi
Polistemi	Irritabilite, siyanoz, kasılmalar, sarılık, inme, baş ağrısı	Siyanozlu kalp hastalığı, diabetli anne bebeği
Nötropeni	Ateş, farenjit, oral ülserasyon, sellülit, lemfadenopati, bakteriyemi	Doğumsal ya da ilaca bağlı agranülositoz, lösemi
Trombositopeni	Peteşi, ekimoz, gastrointestinal kanama, burun kanaması	Idiyopatik trombositopenik purpura, lösemi
Koagülopati	Çürük, hemartroz, mukoza kanaması	von Willebrand hastalığı, hemofili
Tromboz	Pulmoner emboli, derin ven trombozu	Lupus antikoagülanı; protein C, protein S ya da antitrombin III eksikliği, faktör V Leiden

DIC= Dissemine Intravasküler Kongulasyon.

yeloid elemanların tümünü oluşturma yeteneği bulunan küçük bir çok yönlü gelişme yeteneğine sahip öncül kök hücre kompartmanı; (2) Büyük bir yükümlenmiş ve prolifere olan miyeloid, eritroid ve megakaryositik seriden hücre kompartmanı, 3) Büyük bir postmitotik olgunlaşmış hücre kompartmanı (Şekil 14-1). Kemik iliği olgun nötrofillerin depolandığı en uygun organdır ve nötrofillerin damar içi havuzdaki miktarının yaklaşık 7 katını içerir; eritroid kökenli hücrelerin 2.5 - 5 katı kadar miyeloid kökenli hücre içerir. Buna ek olarak kemik iliğinde daha az sayıda megakaryosit ve plazma hücresi, histiyosit, lemfosit ve stroma hücresi depolanır.

Eritropoez (eritrosit yapımı) lokal doku hipoksisine yanıt olarak böbreğin jukstaglomerüler aparatında yapılan bir hormon olan eritropoetin ile düzenlenir (Şekil 14-1). Eritropoezin eritropoetin ile kontrolü gebeliğin erken döneminde hepatik hematopoez zamanı başlar. Fetüsteki normal olarak yüksek hemoglobin düzeyi in utero düşük PO_2'ye yanıt olarak karaciğerde fetal eritropoetin üretimine bağlıdır. Eritropoetin bir glikoproteindir; primitif çok yönlü gelişme yeteneğine sahip kök hücrelerin eritroid seride farklılaşmasını uyarır ve in vitro eritroid koloni oluşturan ünite (CFU-E) tanımı alan maddeyi üretir. İn vivo en erken tanımlanabilen eritroid hücre sekiz ya da fazla hücre oluşturan eritroblasttır. Olgunlaşma sırasında olgunlaşmamış eritrosit nükleusu hücre olgunlaştıkça giderek piknotik hale gelir ve sonuçta hücre retikülosit olarak ilikten salınmadan önce dışarı atılır. Retikülosit rezidüel mitokondri ve protein yapım kapasitesini korur. Bu yüksek oranda özelleşmiş eritrosit ön yapıları daha çok globin zincir, glikolitik enzim ve hem üretiminde yer alırlar. Demir, transferin reseptörleri aracılığıyla alınır ve hem halkasına takılır; bu da sonra olgunlaşmamış eritrosit içinde yapımı süren globin zincirleri ile birleşir. Haberci RNA ve mitokondriler eritrositten bir kez ayrıldığında artık hem protein üretemez, ancak büyük çocuklarda ve erişkinlerde yaklaşık 120 gün olan yaşam süresi boyunca işlev görmeye devam eder.

Embriyonik ve fetal yaşam sırasında globin genleri sıralı olarak aktive ve inaktive olurlar. Globin zincir değişiminin kontrol mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Embriyonik hemoglobinler yolk kesesi eritropoezi sırasında üretilirler ve sonra hepatik evre sırasında yerlerini fetal hemoglobin (hemoglobin F, α_2 ,γ_2 alır. Üçüncü trimester sırasında, gama zincir yapımı giderek azalır ve beta zincirleri ile yer değiştirir; bu da hemoglobin A (α_2 β_2) ile sonuçlanır. Bazı fetal faktörler (ör., diabetik bir annenin bebeği olma) beta zincir üretiminin başlamasını geciktirir, ancak prematüre doğum bu zamanlamayı etkilemez. Doğumdan hemen sonra, akciğerlerin açılması ve yeni doğumda normal kardiyorespiratuvar işlevlerin başlamasıyla oksijen satürasyonu in utero % 65 değerinden hızla yaklaşık % 100'e yükselir. Eritropoetin üretimi kesilir ve eritropoez durur. Normal koşullarda hemoglobin düzeyleri giderek azalarak yaşamın 6-8, haftasında en düşük değere ulaşır. Prematüre bebeklerde bu en düşük düzey daha da düşer, ancak kısa zamanda fetal değere ulaşır; çünkü büyük çocuklar eritrositleri ile karşılaştığında (60 güne karşılık 120 gün) fetal eritrositlerin göreceli olarak daha kısa yaşam süreleri vardır. Fetal eritrositlerin membranlarının esnekliği daha azdır ve daha büyük çocukların hücreleri ile enzimatik farklılıkları vardır. Yaşlı hücreler, yaşlandıkça meydana gelen metabolik



ŞEKIL 14-1. Hematopoetik gelişme ve farklılaşmanın ve her adımı kontrol eden hematopoetinlerin son durumunu gösteren şema. EPO = Eritropoetin; G-CSF = Granülosit koloni-uyarıcı faktör; GM-CSF = Granülosit-makrofaj koloni-uyarıcı faktör; IL = İnterlökin; KL = Kit ligand (aynı zamanda kök hücre büyüme faktörü ya da mast hücre büyüme faktörü diye de adlandırılır); M-CSF = Makrofaj koloni-uyarıcı faktör; NK = Doğal öldürücü hücre (Furman WL, Crist WM:Biology and clinical applications of hemopoietins in pediatric practice. Pediatrics 90:716, 1992'den alınmıştır).

tükenme ve membran sialik asid içeriğinde değişiklikler nedeniyle anormal olarak tanındıkları yerler olan karaciğer ve dalakta yok edilirler. Azalmış oksijen taşınmasına yanıt olarak, eritropoietein yapılır ve daha sonra eritropoez başlayarak retikülosit sayısında, hemoglobin düzeyinde giderek artışa birlikte hemoglobin A yapım miktarı da artar. Sağlıklı bebekler 6 aylık olduklarında eser miktarda γ zincir yapımı kalır.

Nötrofil ön yapılarının üretimi iki farklı koloni uyarıcı faktörle kontrol edilir (Şekil 14-1). En immatür nötrofil ön yapıları monositler ve lemfositler tarafından üretilen granülosit-monosit koloni-uyarıcı faktör (GM-CSF) tarafından kontrol edilirler. GM-CSF pirimitif ön yapı hücrelerinin miyeloid farklılaşma serisine girişini arttırır. Granülosit koloni-uyarıcı faktör (G-CSF) daha olgun granülosit ön yapılarının yapımını çoğaltır. Her ikisi, birlikte çalışarak nötrofillerin yapımını artı-

rabilen ve kök hücreden olgun nötrofil yapım zamanı olan olağan 10-14 günlük süreyi kısıtlayabilir. İnfeksiyonla meydana gelen nötrofil sayısındaki hızlı artış depolanmış nötrofillerin kemik iliğinden salınmasına bağlıdır; bu da aynı zamanda GM-CSF'ün kontrolü altındadır.

Olgunlaşma sırasında, nötrofil ön yapılarının mitotik havuzu miyeloblast, promiyelosit ve primer granüllere sahip miyelositlerden oluşur. Metamiyelositler, band şekilleri ve hücre tipini belirleyen sekonder ya da spesifik granül içeren olgun polimorfonükleer lökositler postmitotik hücrelerdir. Yalnızca bandlar ve olgun nötrofiller fagositoz, kemotaksis ve bakterilerin öldürülmesi konusunda tamamen işlevseldirler. Eozinofil yapımı ilgili glikoprotein hormonu, interlökin-3'ün (IL-3), kontrolü altındadır.

Nötrofiller kemik iliğinden çıkarlar, 6-7 saat dolaşımda kalırlar ve sonra tekrar dolaşmayan son evre hücreler haline geldikleri dokulara girerler (Şekil 14-2). Endotele yapışma yeteneği sitokinlerle modüle edilen endotel ve lökosit membranı üzerindeki adeziv molekül/reseptör etkileşimi ile kontrol edilir. Nötrofiller kemotaktik uyarana, özellikle C5'a yanıt verirler, sonra inflamatuvar uyarana doğru ilerler, burada saldıran mikroorganizmaları yutar ve öldürürler. Monositler dokulara göç ederler, burada makrofajlar haline gelirler ve aylar yıllar boyu yaşayabilirler. Parazitlere karşı konak savunmasında rol oynayan eozinofiller de uzun süreler dokularda yaşama yeteneğine sahiptir ve monositler gibi, infeksiyona karşı ilk savunma hattını oluşturan nötrofillerden daha az düzgün şekilli, ancak daha dayanıklıdırlar.

Megakaryositler, primitif kök hücrelerden türeyen, dev, çok nükleuslu hücrelerdir ve nükleer olan, ancak sitoplazmik olmayan hücre bölünmesi nedeniyle poliploiddirler (normal deoksiribonükleik asit DNA içeriğinin 16-32 katı). Trombositler megakaryositik hücre membranlarının invajinasyonu ile oluşurlar ve periferinden tomurcuklanırlar. Trombopoietin trombosit yapımında birincil düzenleyicidir. Trombositler fibrinojen, von Willebrand faktörü ve adeziv proteinler için spesifik reseptörlerde endotelyal ve subendotelyal yüzeye yapışarak işlev görür. Trombositlerin aynı zamanda uyarıyı takiben anında içeriklerini salan ve trombosit agregasyon sürecini tetikleyen özel granülleri vardır. Trombositler 7-10 gün dolaşımda kalırlar ve eritrositler gibi bunların da nükleusları yoktur.

Lemfositler tüm yaşlarda kemik iliğinin önemli bir ögesi olmalarına karşın, küçük çocukların iliğinde özellikle bol miktarda bulunurlar. Bunlar primer olarak dalak ve lemf düğümlerinden çıkan B lemfositlerdir, ancak T lemfositler de mevcuttur (bkz, Konu 8).

Kemik iliği stroması, iliğin normal işlevini yapabilmesi için çok önemlidir. Diğer hematopoetik ögelerin işlevine göre, bu hücreleri kültürde yetiştirmek daha zor olduğu için bunların işlevlerinin ayrıntısı hakkında daha az şey bilinmektedir.

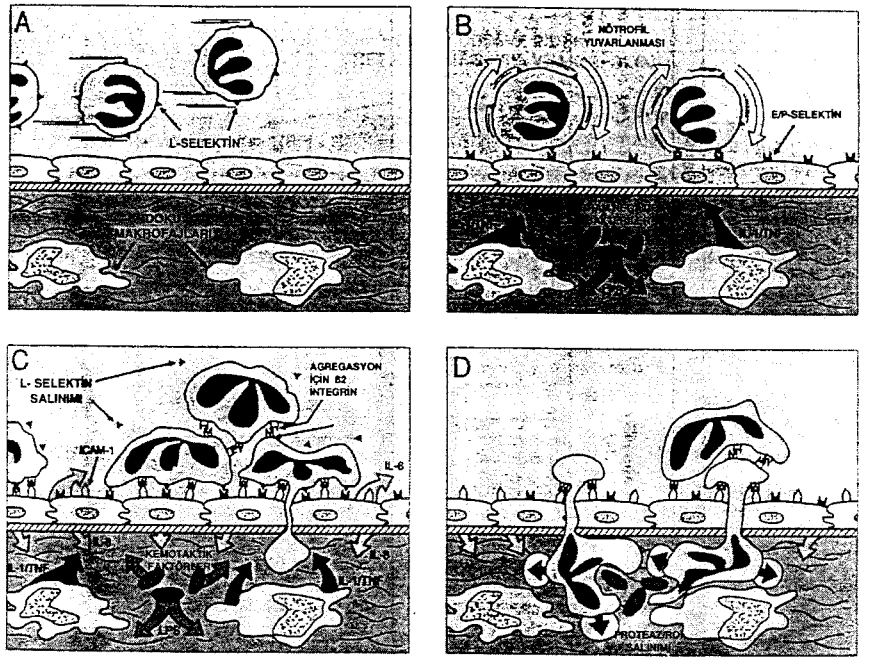
Pediatrik hastalarda hematolojiyi anlamak için gerekli unsur bebeklik ve çocukluk dönemindeki normal değerlerin ayrıntılı olarak bilinmesidir. Bu değerler yaşa ve aynı zamanda ergenlikten sonra cinsiyete göre değişirler (Tablo 14-2).

Koagülasyon faktörleri ve *antikoagülan proteinler* büyük oranda karaciğerde üretilirler. Ancak faktör VIII ve von Willebrand faktörü diğer bölgelerde sentezlenir. Bu faktörlerin çoğunun düzeyi, faktör VIII, von Willebrand faktörü ve 2. trimesterde erişkin normal düzeylerine erişmesine rağmen, gebelik boyunca artar.

ANEMİ

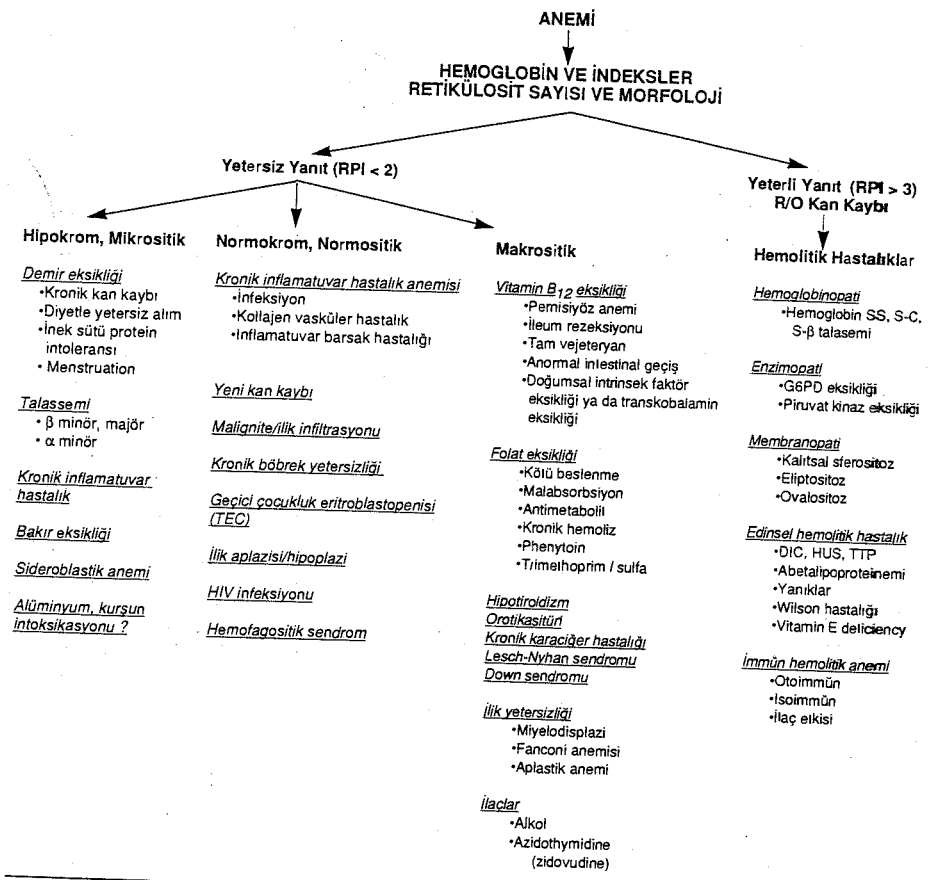
Anemi hem kantitatif hem fonksiyonel (fizyolojik) olarak tanımlanır. Aneminin varlığı sıklıkla hastanın hemoglobinin yaşa ve cinse özgü normal değerlerle karşılaşması ile belirlenir. Tablo14-2'de gösterilen veriler normal sınırları göstermektedir ve bu sınırların altındaki hemoglobin değerleri çoğu kez kabul edilebilir anemi tanımıdır. Bununla birlikte bazı patolojik durumlarda, siyanozlu kalp ya da pulmoner hastalıkta olduğu gibi veya oksijene yüksek affinitesi olan hemoglobin nedeniyle "normal sınırlar" içindeki hemoglobin değerinde anemi bulunabilir. Bu durumlarda fizyolojik tanımlama daha uygundur. Aneminin bir hastalıktan çok başka birincil olayların belirtisi olduğunu bilmek önemlidir. Anemi başka organların işlev bozukluğunu daha da ağırlaştırabilen sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Aneminin en kolay nicel tanımlaması hemoglobin ve hematokrit değerlerinin 0 yaş ve cins için ortalamadan iki standart sapma (%95 güvenilirlik sınırı içinde) aşağıda olmasıdır. Bu değer erişkinlere göre küçük çocuklarda daha zor belirlenir, çünkü normal sınır yaşla birlikte önemli ölçüde değişir. Normal hemoglobin konsantrasyonu yüksek rakımlarda (solunan oksijen içeriği daha düşüktür) deniz yüzeyine göre daha yüksektir. Erkeklerde puberteden sonra yüksek androjen düzeyleri eritrosit yapımını artırdığı için hemoglobin düzeyleri daha yüksek bulunur.

Fizyopoloji. Aneminin fizyolojik sonuçları öykü ve fizik muayene ile belirlenir. Akut gelişen anemi sıklıkla iyi kompanse edilemez ve nabızın hızlanması, kan akım üfürümü, azalmış egzersiz toleransı, başağrısı, aşırı uyku (özellikle bebeklerde), kötü beslenme ve senkop ile kendini gösterebilir. Kronik anemi, yüksek kardiyovasküler rezervleri nedeniyle çocuklarda sıklıkla iyi tolere edilir. Erişkinde angina başlatabilecek anemi, küçük çocukta semptomsuz olabilir. Tanı ve tedavi girişimlerinin aciliyetini belirlemek özellikle düşük hemoglobin düzeyini düzeltmek için transfüzyon kararını verirken hemoglobin düzeyinden çok, kardiyovasküler ya da fonksiyonel bozulmanın boyutları değerlendirilmelidir.



ŞEKİL 14-2. Nötrofile bağlı inflamatuvar yanıt. *A*, L-selektin sunan uyarılmamış nötrofiller postkapiller bir venüle girer. *B*, Gram negatif bakteriler subendotelyumu geçer, lipopolisakkarid salar ve makrofajları uyararak inflamatuvar sitokin IL-1 ve TNF salgılanmasına neden olur, bu sonra E selektin ve P-selektin sunumuna neden olur. Selektinler nötrofillerdeki şeker molekülleri için (Lewis X) yüksek affinite gösterir ve nötrofil yuvarlanma özelliğini düşürür. *C*, Aktive edilen endotel hücreleri ICAM-1 sunar, bu da nötrofil ß2-integrin karşıt reseptörü görevi yaparak, yüksek lökosit yayılımına ve trans-endotelyal göçün başlamasına yol açar. Transendotelyal göç kemotaktik faktörlerle uyarılır, bu L-selektin salınımı ile nötrofil aktivasyonunu hızlandırır, ICAM-1 ve diğer karşıt reseptörler için ß2 integrin affinitesini arttırır. *D*, Nötrofiller proteazlar ve reaktif oksidatif ara ürünler salarak vasküler bazal membrandan geçerler (Redrawn from Smolen JE, Boxer LA: Functions of neutrophils. *In* Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, et al [eds.]: Hematology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1994, p 779. Reprinted in Bennett JC, Plum F (eds): Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 899.)

Etiyoloji. Anemiye yol açan sık görülen etiyolojiler ve mekanizmalar ve bunlara yaklaşım Şekil 14-3'de gösterilmiştir. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile anemi nedenlerinden sıklıkla şüphelenilebilir. Sıklıkla öykünün odaklanacağı noktayı hastanın yaşı belirler (Tablo 14-3). Yenidoğanda sarılık, solukluk daha önce etkilenmiş kardeş, annede ilaç alımı, ya da doğum sırasında aşırı kan kaybı öyküsü tanı için önemli ipuçları verir. Küçük bebekte dikkatli alınan bir *beslenme öyküsü* çok önemlidir. Sarılık, kan kaybı, ilaç injeksiyonu ya da kronik hastalık da aneminin olası nedenlerini gösterebilir. Çocuğun ileri dönemle-



ŞEKİL 14-3. Anemi tanısı için tam kan sayımı, retikülosit sayısı ve kan yaymasının kullanımı. DIC = Dissemine intravasküler koagülasyon, HUS = Hemolitik üremik sendrom, RPI = Retikülosit üretim indeksi, TTP = Trombotik trombositopenik purpara, R/O = Dışla.

rinde ve ergenlikte yapısal semptomların, düzensiz beslenmenin, ilaç alımının ya da özellikle menstruel kanamaya bağlı kan kaybının varlığı sıklıkla tanıya işaret eder. Doğumsal eritrosit bozuklukları (ör., enzim eksiklikleri ve membran problemleri) sıklıkla yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkar ve genellikle tanı konamamasına karşın, sıklıkla yenidoğan sarılığı ile ilişkilidir. Dikkatli alınan bir ilaç öyküsü ilaca bağlı (G6PD eksikliğinde hemoliz, kemik iliği baskılanması, antikora bağlı hemoliz) sorunların belirlenmesinde önemlidir. Yalın besinsel demir eksikliği, inek sütü protein intoleransının gastrointestinal kan kaybına neden olduğu ve yetersiz demir alınması komplike ettiği bebeklik dönemi dışında ender görülür. Dikkatli alınan bir öykü kan kaybı için geniş bir araştırma yapmaksızın replasman tedavisi verilmesi için yeterli olabilir. (Tablo 14-3).

Klinik Belirtiler. *Fizik muayene* aynı zamanda aneminin varlığını ve aneminin olası nedenlerini akla getirir (Tablo 14-4). Sarılık olası hemolizi düşündürür. Peteşi ve purpura

TABLO 14-2. Bebeklik ve Çocukluk Döneminde Hematolojik Değerler

Yaş	Hemoglobin (gr/dL) Ort.	Hemoglobin (gr/dL) Sınır	Hematokrit (%) Ort.	Hematokrit (%) Sınır	Retikülositler (%) Ort.	Lökositler (mm^3) Ort.	Lökositler (mm^3) Sınır	Periferik Yayma: Nötrofiller (%) Ort.	Nötrofiller (%) Sınır	Lenfositler (%) Ort.	Eozinofiller (%) Ort.	Monositler (%) Ort.	Çekirdekli eritrositler / 100 BK
Kordon kanı	16.8	13.7-20.1	55	45-65	5.0	18 000	(9-30 000)	61	(40-80)	31	2	6	7.0
2 hafta	16.5	13.0-20.0	50	42-66	1.0	12 000	(5-21 000)	40		48	3	9	(3-10)
3 ay	12.0	9.5-14.5	36	31-41	1.0	12 000	(6-18 000)	30		63	2	5	0
6 ay- 6 yaş	12.0	10.5-14.0	37	33-42	1.0	10 000	(6-15 000)	45		48	2	5	0
7-12 yaş	13.0	11.0-16.0	38	34-40	1.0	8 000	(4500-13 500)	55		38	2	5	0
Erişkin Kadın	14	12.0-16.0	42	37-47	1.6	7 500	(5-10 000)	55	(35-70)	35	3	7	0
Erkek	16	14.0-18.0	47	42-52									

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14 th. ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992 p 1232'den.
* Göreceli geniş sınır.
BK = Beyaz küre; Ort. = Ortalama.

TABLO 14-3. Anemi Değerlendirmesinde Öykü İpuçları

Değişken	Yorum
Yaş	Eğer kan kaybı yoksa, gününde doğanlarda 6 aylıktan önce; prematürelerde doğum kilosu iki katına çıkmadan önce demir eksikliği ender görülür
	Retikülositozun eşlik ettiği neonatal anemi hemolizi ya da kan kaybını; retikülositopeni ile birlikte ise kemik iliği yetersizliğini düşündürür
	Orak hücreli anemi ve beta-talassemi fetal hemoglobin kaybolduğunda belirir (4-8 aylıkken)
Aile öyküsü ve genetik özellikler	X'e bağlı: G6PD eksikliği
	Otozomal dominant: Sferositoz
	Otozomal resesif: Orak hücre, Fanconi anemisi
	Erken yaşta kolesistektomi (bilirubin taşı) ya da splenektomi geçiren alle bireyi
	Etnik (Akdeniz kökenlilerde talassemi) (siyahlarda, Yunanlılarda ve İspanyol Musevilerinde G6PD eksikliği)
	Irk (beyazlarda beta-talassemi, siyahlar ve Uzak doğu kökenlilerde alfa-talassemi, siyahlarda SC ve SS)
Beslenme	İnek sütü diyeti ve demir eksikliği
	Katı vejetaryan ve vitamin B_{12} eksikliği
	Keçi sütü ve folat eksikliği
	Pika: Plumbizm ve demir eksikliği
	Kolestaz, malabsorbsiyon: Vitamin E
İlaçlar	G6PD: Oksidanlar (ör., nitrofurantoin, antimalaryal ilaçlar)
	Bağışıklıkla yönlendirilen hemoliz (ör., penicillin)
	İmmün kaynaklı hemoliz (ör., penisilin)
	Kemik iliği baskılanması (ör., kemoterapi)
	Folat gereksinimini arttıran phenytoin
Diyare	Vitamin B_{12}, E ya da demir malabsorbsiyonu
	İnflamatuvar barsak hastalığı ve kan kaybı ile birlikte ya da olmaksızın kronik hastalık anemisi
	Süt proteini allerjisi ile tetiklenen kan kaybı
	Barsak rezeksiyonu: Vitamin B_{12} eksikliği
İnfeksiyon	*Giardia:* Demir malabsorbsiyonu
	Barsakta aşırı bakteriyel üreme (kör lup): Vitamin B_{12} eksikliği
	Balık şeritli kurdu: Vitamin B_{12} eksikliği
	Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs: Kemik iliği baskılanması, hemofagositoz sendromlar
	Mycoplasma: Hemoliz
	Parvovirus: Kemik iliği baskılanması
	İnsan immün yetersizlik virüsü
	Kronik infeksiyon
	Endokardit
	Sıtma: Hemoliz
	Hepatit : Aplastik anemi

G6PD = glukoz-6 fosfat dehidrogenaz.

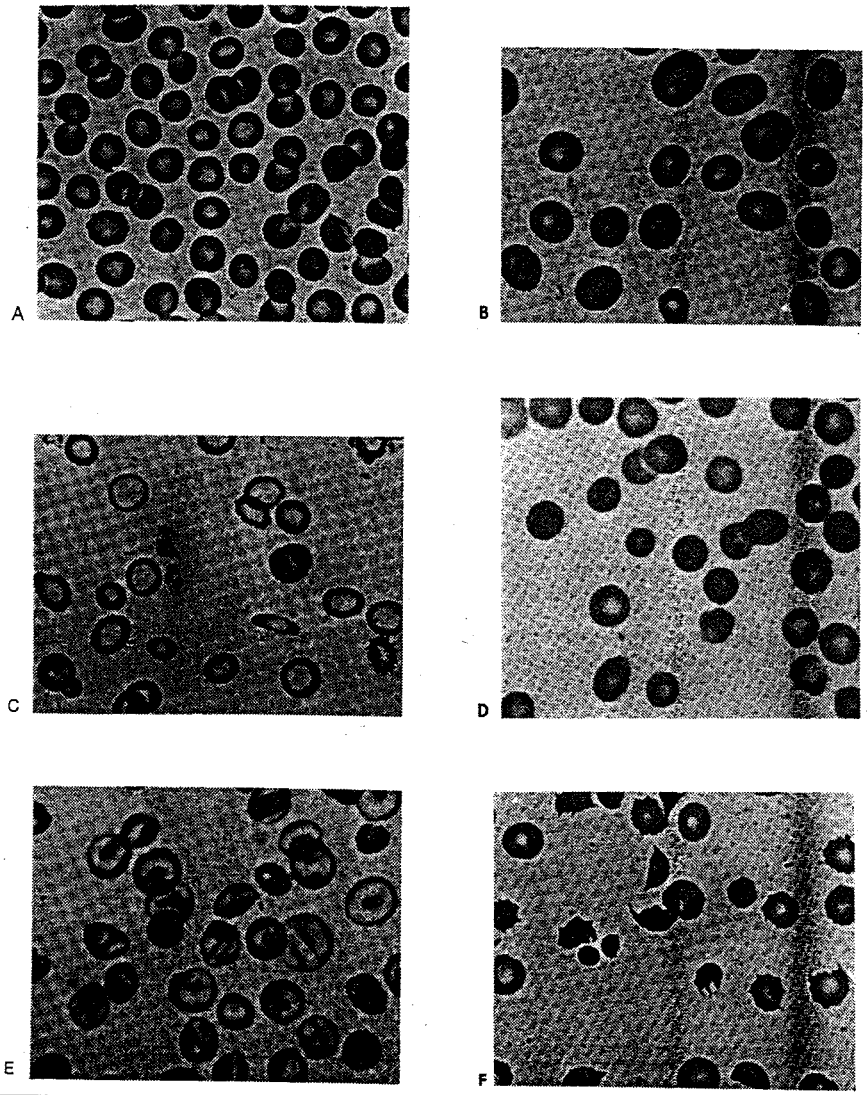
kanama eğilimini gösterir. Hepatosplenomegali ve adenopati infiltratif hastalığı akla getirir. Büyüme geriliği ve az kilo alımı organ yetersizliği ya da kronik hastalık anemisini düşündürür. Anemik bir hastada fizik muayenenin en önemli unsurlarından birisi, dışkıda gizli kan araştırılmasıdır.

Aneminin ilk *laboratuvar değerlendirmesi* aneminin derinliğini göstermek için hemoglobin ya da hematokrit değerlerine bakılmasını içerir. Anemi tanısı bir kez doğrulandığında, formül, trombosit sayımı, indeksler ve retikülosit sayımı ile birlikte tam kan sayımı yapılmalıdır. Kan yayması morfolojik anormallikler yönünden incelenmelidir (Şekil 14-4). İndeksler ve retikülosit sayımından elde edilen veriler kullanılarak, araştırma yeterli ya da yetersiz eritrosit yapımına göre ya da hücrelerin mitrositik, normositik ya da makrositik (Şekil 14-3) olmalarına göre yönlendirilir. Periferik kan yaymasının incelenmesi eritrosit, beyaz küre ve morfolojinin ve trombosit sayısının belirlenmesinde önemlidir. Bu hücre incelemeleri aneminin eritroid dizide sınırlı bir

TABLO 14-4. Aneminin Değerlendirilmesinde Fizik Bulgular

Sistem	Gözlem	Önemi
Deri	Hiperpigmentasyon	Fanconi, diskeratozis konjenita
	Café-au-lait lekeleri	Fanconi anemisi
	Vitiligo	Vitamin B_{12} eksikliği
	Parsiyel okulokütanöz albinizm	Chédiak-Higashi sendromu
	Sarılık	Hemoliz
	Peteşi, purpura	Kemik iliği infiltrasyonu, otoimmün trombositopeni ile otoimmün hemoliz, hemolitik üremik sendrom
	Eritematöz döküntü	Parvovirüs, Epstein-Barr virüsü
	Kelebek şeklinde döküntü	SLE oto antikorları
Baş	Frontal kabarıklık	Talassemi majör, ağır demir eksikliği, kronik subdural hematom
	Mikrosefali	Fanconi anemisi
Gözler	Mikroftalmi	Fanconi anemisi
	Retinopati	Hemoglobin SS, SC hastalığı
	Optik atrofi	Osteopetrozis
	Tıkalı lakrimal bez	Diskeratozis konjenita
	Kayser-Fleischer halkası	Wilson hastalığı
	Mavi sklera	Demir eksikliği
Kulaklar	Sağırlık	Osteopetrozis
Ağız	Glossit	B_{12} eksikliği, demir eksikliği
	Angular stomatit	Demir eksikliği
	Yarık dudak	Diamond-Blackfan sendromu
	Pigmentasyon	Peutz-Jeghers sendromu (barsaktan kan kaybı)
	Telanjiektazi	Osler-Weber-Rendu sendromu (kan kaybı)
	Lökoplaki	Diskeratozis konjenita
Göğüs	Kalkan göğüs, uzak meme uçları	Diamond Blackfan sendromu
	Üfürüm	Endokardit: Yapay kapak hemolizi, ağır anemi
Karın	Hepatomegali	Hemoliz, infiltratif tümör, kronik hastalık, hemanjiyom, kolesistit, ekstramedullar hematopoiez
	Splenomegali	Hemoliz, orak hücre hastalığı, (erken) talassemi, sıtma, lemfoma, Epstein-Barr virüsü, portal hipertansiyon
	Nefromegali	Fanconi anemisi
	Böbrek yokluğu	Fanconi anemisi
Ekstremiteler	Başparmak yokluğu	Fanconi anemisi
	Üç falenksli başparmak	Diamond-Blackfan sendromu
	Kaşık tırnak	Demir eksikliği
	Beau çizgisi (tırnak)	Ağır metal zehirlenmesi, ağır hastalık
	Mees çizgisi (tırnak)	Ağır metaller, ağır hastalık, orak hücreli anemi
	Distrofik tırnaklar	Diskeratozis konjenita
Rektal	Hemoroid	Portal hipertansiyon
	Hem pozitif dışkı	İntestinal hemoraji
Sinirler	İritabl, apati	Demir eksikliği
	Periferik nöropati	Vitamin B_1, B_{12} ve E vitamini eksiklikleri, kurşun zehirlenmesi
	Demans	Vitamin B_{12} ve E vitamini eksiklikleri
	Ataksi, posterior boynuz bulguları	Vitamin B_{12} eksikliği
	İnme	Orak hücreli anemi, paroksismal noktürnal hemoglobinüri
Genel	Küçük yapı	Fankoni anemisi, HIV, malnutrisyon

SLE = sistemik lupus eritematozus.



ŞEKİL 14-4. Eritrositlerde şekil bozuklukları. *A*, Normal. *B*, Makrositler (folik asit eksikliği). *C*, Hipokromik mikrositler (demir eksikliği). *D*, Sferositler (Herediter sferositoz). *E*, Hedef hücreler (Hgb CC hastalığı). *F*, Şistositler (hemolitik-üremik sendrom) (Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics, 14 th ed. Phildelphia, WB Saunders, 1992 p 1237'den).

olayla mı yoksa diğer kemik elemanlarını etkileyen bir işlev bozukluğuna mı bağlı olduğunu saptamak açısından dikkatle yapılmalıdır.

Aneminin derinliğine göre retikülosit üretim endeksi (RPI), kemik iliğinin anemiye uygun yanıt verip vermediğini gösterir. Retikülositler rutin olarak 1000 eritrosite oranlanarak sayılır; bu nedenle anemide görülen paydadaki bir azalma retikülosit sayısını yanlış şekilde arttıracaktır. RPI'in hesaplanması için formül:

$$\text{RPI} = \text{Retik. sayısı} \times \frac{\text{Hgb gözlemlenen}}{\text{Hgb}_{\text{normal}}} \times 0.5$$

PRI'nin üçten büyük olması artmış yapımı düşürür ve akla hemoliz ya da kan kaybı getirilmelidir; 2'nin altındaki indeks azalan yapımı ya da aneminin derinliğine göre etkisiz kalan yapımı akla getirir. Retikülositopeni şu anlamlara gelir: (1) Anemi o kadar akut gelişmiştir ki, iliğin yanıt vermek için yeterli zamanı olmamıştır, (2) Retikülositler yıkılmaktadır (antikora bağlı), (3) İntrinsek kemik iliği hastalığı vardır.

YETERSİZ ERİTROSİT YAPIMI İLE BİRLİKTE HİPOKROM MİKROSİTİK ANEMİ

Hipokrom, mikrositik anemi yetersiz hemoglobin yapımı nedeniyle oluşur (Tablo 14-5).

Demir Eksikliği Anemisi

Besinsel demir eksikliği anemisi, en sık olarak biberonla beslenen ve fazla miktarda inek sütü alan çocuklarda görülür. Et ve yeşil sebze gibi besinsel demiri yüksek olan maddeleri az alırlar (bkz. Konu 2). Demir eksikliği dünyada aneminin en sık görülen nedenidir. Anne sütünün demir içeriği daha düşük olmasına karşın, emilimi daha etkin olan anne sütüyle beslenen bebeklerde biberonla beslenenlere göre daha az sıklıkla görülür. Demir eksikliği anemisinin gelişimindeki olayların sırası Tablo 14-6'de gösterilmiştir. Anemi belirtilerine ek olarak, santral sinir sistemi (SSS) anormallikleri (apati, irritabilite, konsantrasyon zayıflığı) demir eksikliğine bağlanmıştır; bu durum muhtemelen demir içeren enzimlerdeki (monoamin oksidaz) ve sitokromlardaki değişikliklerin sonucudur. Kas dayanıklılığında zayıflama, gastrointestinal işlev bozukluğu, beyaz küre ve T hücresi işlevlerinde bozulma da demir eksikliği ile ilişkili bulunmuştur. Bebeklik döneminde hafif demir eksikliğinin daha sonraki bilişsel yetersizliklerle ilişkili olabileceği hakkında artan miktarda kanıt bulunmaktadır.

Ayrıntılı bir besin öyküsü sıklıkla çocuğun kötü beslenmesini ortaya çıkarır. Eğer besin öyküsü demir eksikliğini düşündürürse, laboratuvar doğrulaması yapılarak ya da yapılmadan demir tedavisi denenebilir. Diğer yönlerden sağlıklı bir çocukta deneme tedavisi, eğer çocuk tekrar muayene edilir ve yanıt saptanırsa, demir eksikliği için en iyi tanımsal çalışmadır. Oral demir tedavisine yanıt, özellikle nörolojik işlevlerde olmak üzere hızlı subjektif düzelmeyi (24-48 saat), retikülositozu (48-72 saat), hemoglobinde artışı (4-30 gün) ve demir depolarının dolmasını (1-3 ay) içerir. Olağan terapötik dozla (3-6 mg/gün) elemen-

TABLO 14-5. Mikrositik Anemilerin Ayırıcı Özellikleri*

Testler	Demir eksikliği Anemisi	Talassemi Minör	Kronik Hastalık Anemisi †
Serum demiri	Düşük	Normal	Düşük
Serum demir bağlama kapasitesi	Yüksek	Normal	Düşük ya da normal
Serum ferritini	Düşük	Normal ya da yüksek	Normal ya da yüksek
İlik demir depoları	Düşük ya da yok	Normal ya da yüksek	Normal ya da yüksek
İlik sideroblastları	Azalmış ya da yok	Normal ya da artmış	Normal ya da artmış
Serbest eritrosit protoporfirini	Yüksek	Normal ya da artmış	Yüksek
Hemoglobin A_2 veya F	Normal	Yüksek ß-tal; normal α-tal.	Normal
Eritrosit dağılım genişliği (RDW)†	Yüksek	Normal	Normal / ↑

* Mikrositozun tanımı için Tablo 14-7'ye bakınız
† Sıklıkla normokrom; %25'i mikrositik.
↑ RDW eritrositlerde anizositozun (farklı büyüklükler) derecesini ölçer.

TABLO 14-6. Demir Eksikliği Anemisinin Gelişmesindeki Evreler

Hemoglobin (gr/dL)	Periferik Yayma	Serum Demiri (µg/dL)	Kemik İliği	Serum Ferritini (ng/mL)
13 + (normal)	nc/nc	50-150	Fe^{2+}	40-340 (erkek) 14-150 (kadın)
10-12	nc/nc	↓	Fe^{2+} yok, eritroid hiperplazi	< 12
8-10	hipo/nc	↓	Fe^{2+} yok, eritroid hiperplazi	< 12
< 8	hipo/mikro*	↓	Fe^{2+} yok, eritroid hiperplazi	< 12

Androli TE, Carpenter CCJ, Plum F et al. Cecil Essentials of Medicine. Phildelphia, WB Saunders, 1993 p 360.
*Ortalamanın alında 2 standart deviasyondan (SD) az ortalama korpüsküler volümle (fL olarak) belirlenen mikrositoz yaşa göre ayarlanmalıdır (ör., -2 SD 3-6 ay = 74, 0.5-2 yaş = 70, 2-6 yaş = 75, 6-12 yaş = 77, 12-18 yaş = 78).
nc/nc= Normokrom, normositik, hipo/nc= Hipokrom, normositik; hipo/mikro= Hipokrom, mikrositik

tal demir hemoglobinde 0.25-0.4 gr/dL/gün'lük (hematokritte %1/gün) bir artış yapar. Demir tedavisine başlanmasından sonra 2 hafta içinde hemoglobinde bir artış oluşmuyorsa doktor hastayı devam eden kan kaybı, infeksiyon gelişimi, ilaca uyumsuzluk ve mikrositik aneminin diğer nedenleri (Şekil 14-3, Tablo 14-5) yönünden dikkatle tekrar incelemelidir.

Talassemi Minör

Talassemi minör sendromlan düşük RPI ile birlikte hafif hipokrom, mikrositik anemi ile karakterizedir (Tablo 14-7, Şekil 14-3). **Alfa-talassemi** Afrika kökenli Amerikalıların %1.5'inde görülür ve anemisiz ya da hafif hipokrom mikrositik anemiyle birlikte mikrositozun sık görülen bir nedenidir. Alfa-talassemi Güneydoğu Asyalılarda sıktır ve Oryantal tipi (Asyalı) homozigot-alfa-talassemi, yenidoğanda Bart hemoglobini (γ4 tetramerleri) ve daha büyük çocuklarda hemoglobin H (β4 tetramerleri) riski ile ilişkilidir. Periferik yayma alfa-talassemide mikrositoz dışında normaldir. Bazofilik noktalanma yoktur. Yenidoğan döneminde Bart hemoglobini bulunabilmesine karşın, hemoglobin elektroforezi alfa-tallassemi minörde sıklıkla normaldir. Homozigot alfa-talassemi ölümcül hidrops fetalis ile sonuçlanır (Şekil 14-5).

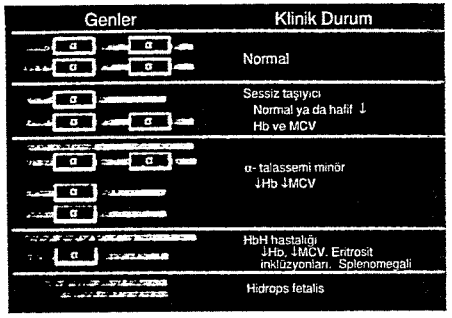
Beta-talassemi minör Akdeniz bölgesi, Orta doğu, Hindistan ve Güneydoğu Asya'da yaygındır. Periferik yaymada hipokrom, mikrokrom, mikrositik, eritrositler görülür; ayrıca hedef hücre ve eritrositlerde bazofilik noktalanma vardır. Noktalama alfa-zincirli tetramerlerin çökelmesi nedeniyle oluşur. Tanı, hemoglobin A_2 ve F'de yükselmeye dayanır.

Kurşun Zehirlenmesi

Çoğu hastada eşlik eden demir eksikliği olmasına karşın, hipokrom, mikrositik anemiyle ilişkili olabilir. Çatlamış boyalı ya da kurşun tozu eski evde oturan pika öyküsü olan bir çocukta kurşun zehirlenmesi düşünülmelidir. Periferik yaymada bazofilik noktalanma sık görülür. Rutin taramayla belirleme, etkenin uzaklaştırılması, şelasyon tedavisi ve eksikliğinin düzeltilmesi bu çocukların gelişim potansiyeli için çok önemlidir (bkz., Konu 3). Kurşun zehirlenmesi nadiren hemolitik anemiye neden olabilir.

YETERSİZ ERİTROSİT YAPIMI İLE BİRLİKTE NORMOSİTİK ANEMİ

Normositik anemiler, sistemik hastalık sonucu iliğin yeterli sayıda eritrosit üretemediği çeşitli eritrosit bozukluklarını içerir. Eritrosit yapımı fibrozis, tümör, depo hücreleri, geçici veya uzamış ilik yetersizliği (çocuklukta geçici eritroblastopeni, aplastik anemi) ya da eritropoetin yapım yetersizliği (böbrek yetersizliği) nedeniyle bozulmuştur. Normositik anemiler ilik yanıt vereceği zaman bulamadan önce akut kan kaybı olduğunda da meydana gelir. Kan kaybının yeri sıklıkla açık şekilde bilinir ve çoğunlukla gastrointestinal sistemdedir (bkz. Konu 11).



ŞEKİL 14-5. Alfa globülin gen delesyonlan ve klinik sonuçlarının şematik görünümü. Hb = Hemoglobin; MCV = Ortalama korpüsküler volüm (Beutler E: The common anemias. JAMA 259:2433, 1988. Copyright 1988, American Medial Association'dan)

TABLO 14-7. Talassemi Sendromlarının Karşılaştırması

Genetik Anormallik	% Hemoglobin Hb A	Hb A_2	Hb F	Diğer	Klinik Sendrom
Normal αß	90-98	2-3	2-3		Yok
Beta-Talassemiler					
Talassemi majör					
β-tal° β-tal °	0	2-5	95	—	Ağır anemi, anormal büyüme, aşırı demir yüklenmesi, transfüzyon gerekir, Cooley anemisi
β-tal+ β-tal+	Çok düşük	2-5	20-80	—	Ağır hipo/mikro anemi, Hb 7-9 gr/dL, hepatosplenomegali, kemik değişiklikleri, demir yüklenmesi, transfüzyon gereksinimi daha az
Talassemi Intermedia (çeşitli genetik globin anormallikleri)	Talassemi majörle örtüşür				
Talassemi minor β β-tal' ya da β β-tal +	90-95	5-7	2-10	RBC	Hipo/mikro kan yayması, anemi hafif ya da yok
Alfa-Talassemiler					
Homozigot α-talassemi - -/- -	—	—	—	Hb H (β4) Hb Bart (γ4)	Hidrops fetalis, ölü doğum
Hemoglobin H hastalığı - -/ - α	60-70	2-5	2-5	Hb H 30-40	Hipo/mikro anemi, Hb 7-10 gr/dL, Heinz cisimcikleri
Alfa-talassemi taşıyıcısı - α/ - α, α α/ - -	90-98	2-3	2-3		Hipo/mikro yayma, anemi yok
Sessiz taşıyıcı- α/ α α	90-98	2-3	2-3		Normal
Hemoglobin Lepore (δβ füzyonu)					
Heterozigot	70-80	1-2	5-20	Hb Lepore 5-15	Hafif hipo/mikro anemi
Homozigot	0	0	70-90	Hb Lepore10-30	Ağır talassemi majör

Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia WB Saunders 1993, p 373'den.

Anemi, sitokinlerin ilik içinde retikuloendoteliyal bir blokaj tetiklediği **kronik inflamatuvar hastalığın sık** görülen bir ögesidir. Demir retikuloendoteliyal hücreler tarafından alınır, ancak eritroid yapımı için kullanılabilen durumda değildir. Tipik şekilde, anemi normositik veya daha seyrek olarak mikrositiktir. Kan kaybı ile eş zamanlı inflamatuvar hastalığı (ör., inflamatuvar bağırsak hastalığı) olan çocuklar mikrositik anemiyle başvurduklarında, zaman zaman tanı koymak güçleşir. Bu durumlarda tek özgün tanısal test, kemik iliği aspirasyonu ve alınan örneğin demir için boyanmasıdır (Tablo 14-5). Serum ferritin düzeyleri de yararlı olabilir. Sistemik hastalığı olan çocuklarda spesifik tanı olmaksızın deneme demir tedavisi indike değildir.

Malign hücrelerle kemik iliği infiltrasyonu sıklıkla normokrom, normositik anemi ile sonuçlanır. Neoplastik hücrelerin, eritrosit ve diğer hücrelerin yapımını nasıl bozduklan açık değildir. Retikülosit sayısı düşüktür. Saldıran tümör hücrelerinin varlığı sonucu periferik kana olgunlaşmamış miyeloid elemanlar salınabilir. Periferik kanın incelenmesi lemfoblastlan ortaya çıkabilir; solid tümörler iliğe metastaz yaptığında, bu hücreler periferik

kanda gözyaşı hücreleri şeklinde görülebilir. Kemik iliği muayenesinin yapılması normokrom normositik anemiye rağmen sıklıkla gereklidir.

Doğumsal yalın eritrosit aplazisi (Diamond Blackfan sendromu) sıklıkla yaşamın ilk üç ayında hatta doğumda ortaya çıkar (Tablo 14-8). Bu yaşam boyu süren hastalıktır. Doğumsal anomaliler sıktır. Çoğu hasta kortikosteriod tedavisine yanıt verir, ancak ilacı devamlı almak zorundadır. Ortaya çıktığında hastada hafif makrositoz bulunabilir ya da hasta normositik olabilir. Steroid tedavisine yanıt vermeyenler transfüzyona bağımlıdırlar ve kandan bulaşan virüs ilişkili hastalıklar ve demir yüklenmesini de içeren birden fazla kronik transfüzyon tedavisi komplikasyonlarının riski altındadır.

Doğumsal hipoplastik anemilerin tersine, **çocukluğun geçici eritroblastopenisi** (TEC) sıklıkla 6 aylıktan sonra görülür (bkz., Tablo 14-8). Bu kemik iliği baskılanmasının neden olduğu normositik bir anemidir. Virüs infeksiyonlarının TEC'in önde gelen nedeni olduğu düşünülmektedir, ancak özgün bir etiyoloji tanımlanmamıştır. Hastalık yavaş başlar, bununla birlikte anemi şiddetlenebilir. Düzelme sıklıkla kendiliğinden olur; düzelinceye kadar eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerekebilir. TEC tanısında anahtar 6 ayın üstündeki çocukta normositik anemi başlaması ile birlikte normal fizik muayenedir. Kemik iliğinde eritroid öncülerinin olmadığı ya da azaldığı Diamond- Blackfan sendromundan ayırım Tablo 14-8'de gösterilmiştir.

Kronik hemolitik anemiyi komplike hale getiren **aplastik krizler** yüksek eritrosit yıkım hızı ile retikülositopeni dönemleridir, bu şekildeki akut anemi atakları kardiyovasküler dekompensasyona neden olur. Eritroid ön yapılarını infekte eden insan parvovirus B-19 (beşinci hastalık nedeni [eritema infeksiyozum]) bu atakların çoğundan sorumludur. Geçici eritroid aplazi eritrosit ömrü normal olan şahıslarda etkisizdir. Hemolitik hastalıkta parvovirus infeksiyonundan iyileşme kendiliğinden olur, ancak eğer anemi ağırsa hastanın transfüzyona gereksinimi olabilir.

TABLO 14-8. Eritrosit Aplazileri ile Aplastik Anemilerin Ayrımı

Bozukluk	Başlangıç Yaşı	Özellikler	Tedavi
Doğumsal			
Diamond-Blackfan sendromu (doğumsal hipoplastik anemi)	Yenidoğan-1 ay, %90 < 1 yaş	Yalın eritrosit aplazisi, otozomal resessif taşıyıcı, fetal hemoglobin yükselir, fetal i antijeni var, makrositik, tromboz, kısa yapı, yele boyun, yarık dudak, trifalengeal baş parmak; geç başlayan lösemi	Prednisone, transfüzyon
Edinsel			
Geçici eritroblastopeni	6 ay-5 yaş; %85 > 1 yaş	Yalın kırmızı hücre defekti, anomali yok, fetal hemoglobin ya da i antijeni; spontan iyileşme; normal MCV	Semptomatik anemide transfüzyon
İdiyopatik aplastik anemi (s/p hepatit, ilaçlar, bilinmeyen)	Tüm yaşlar	Tüm hücre serileri tutulur, chloramphenicol, phenylbutazone, radyasyon	Kemik iliği transplantasyonu, antitimosit globülin, cyclosporine, androjenler
Ailesel			
Fanconi sendromu	10 yaşından önce; ortalama 8 yaş	Tüm hücre serileri; mikrosefali; başparmak yokluğu; *café-au-lait* lekeler, kutanöz hiperpigmentasyon, kısa boy; kromozom parçalanmaları, yüksek MCV ve hemoglobin F; atrofik böbrek veya böbrek yokluğu; lösemik transformasyon; otozomal resessif taşıyıcı	Androjenler, kortikosteroidler, kemik iliği transplantasyonu
Paroksismal nokturnal hemoglobinüri	5 yaşından sonra	Başlangıçtaki hemolizi izleyen aplastik anemi; komplemana bağlı hemolizde artma; tromboz; demir eksikliği	Demir, kemik iliği transplantasyonu, androjenler, steroidler
Diskeratozis konjenita	Deri için ortalama 10 yaş; anemi için ortalama 17 yaş	Pansitopeni; hiperpigmentasyon, distrofik tırnaklar, lökoplaki; X'e bağlı resesif, lakrimal kanal stenozu; yüksek MCV ve fetal hemoglobin	Androjenler, splenektomi, kemik iliği transplantasyonu
Ailesel hemofagositik lemfohistiyositoz	2 yaştan önce	Pansitopeni, ateş, hepatosplenomegali, hipertrigliseridemi, BOS'da pleositoz	Transfüzyon, çoğunlukla ölümcül, VP-16 kemik iliği transplantasyonu
İnfeksiyöz			
Parvovirus	Her yaşta	Her tür kronik hemolitik anemi, tipik orak hücre; yeni başlamış retikülositopeni	Transfüzyon
Epstein-Barr virüsü (EBV)	Her yaşta, sıklıkla < 5 yaş	X'e bağlı immün yetersizlik sendromu, pansitopeni	Transfüzyon, kemik iliği transplantasyonu
Viral kökenli hemofagositik sendrom (CMV, HHV-6, EBV)	Her yaşta	Pansitopeni, ilikte ortaya çıkan hemofagositoz	Transfüzyon, antiviral tedavi (bkz. Konu 10), intravenöz immünoglobin

CMV = Sitomegalovirus; BOS = Beyin omurilik sıvısı; HHV-6 = İnsan herpes virus-6; MCV = Ortalama korpusküler volüm.

MAKROSİTİK ANEMİ

Vitamin B_{12} ve folik asit eksikliği makrositik anemiye yol açar ve Konu 2'de tartışılmıştır (bkz., Şekil 14-3 ve 14-4).

HEMOLİTİK ANEMİLER

Hemolitik hastalıklar ya eritrositlerin intrinsek bozukluklarına ya da eritrositin dışında kalan bozukluklara bağlıdır.

İntrinsek Eritrosit Bozukluklarının Neden Olduğu Hemolitik Anemi

Membran Bozuklukları. Kalıtsal sferositoz ve **kalıtsal eliptositoz** en sık görülen eritrosit membran bozukluklarıdır. Bozukluk sıklıkla yenidoğanda tanı konmadan düzelmesine rağmen yenidoğan sarılığı ile birliktedir.

Kalıtsal sferositoz. Bu hastalığın klinik şiddeti çok değişiklik gösterir; tablo büyüme geriliği, splenomegali ve erken splenektomi yapılmasını zorunlu kılan bebeklik döneminde kronik transfüzyon gereksinimi olan ağır hemolitik anemiden; semptom oluşturmayan, iyi kompanse, tesadüfen ortaya çıkarılan hafif hemolitik anemiye kadar değişir. Defektlerin biyokimyasal temeli, eritrositlerin lipid tabakasının altında yatan ve membran şeklinin stabilitesini sağlayan protein kafesindeki (spectrin, ankyrin, protein 4.2) defekte benzerdir ve ortak yönleri olduğu görünmektedir. Spectrin'in miktarı ya da işlevi anormal olabilir; anormallik ne kadar fazlaysa semptomlar da o kadar ağırdır. Eritrosit membranını kaybettiğinde şekli bikonkav diskten sferosite dönüşür; sferosit şeklinde yüzey alanı/volüm oranı en düşüktür. Bu yüzden eritrosit dalaktaki dar geçitlerden geçerken daha az deforme olur. Bu hastalık sıklıkla otozomal dominant geçişlidir, ancak bazen ressesiftir. Kendiliğinden mutasyon hızı yüksektir. Periferik yaymada az sayıda sferosit bile görülen hastalarda tanıdan şüphelenilmelidir, çünkü sferositler tercihen dalak tarafından tutulurlar. İnkübasyonlu osmotik frajilite testi sferosit varlığını doğrular ve kalıtsal sferositoz tanısı olasılığını arttırır. Ancak osmotik frajilite testinin sferositlerin mevcut olduğu herhangi bir hemolitik hastalıkta özellikle antikora bağlı hemolizde, sıklıkla anormal olduğunun belirtilmesi önemlidir.

Splenektomi anemiyi düzeltir ve eritrosit ömrünü normal uzunluğuna getirir, ancak morfolojik anormallikler devam eder. Büyüme geriliğine ya da anemiye ait semptomları olan her çocukta splenektomi düşünülmelidir, ancak mümkün olduğu kadar hepsinde postsplenektomi sepsisini bastırmak ve polivalan pnömokoksik aşıya antikor yanıtını arttırmak için 5 yaşına kadar geciktirilmelidir. Splenektomiden önce *Haemophilus influenzae* tip B'ye karşı aşılanmalar son önerilere göre yapılmalıdır. Kronik hemoliz sonucu oluşan safra kesesi taşları (bilirubinat) semptom oluşturmayabilir ya da belirsiz karın ağrısı nedeni olabilir.

Kalıtsal eliptositoz. Bu daha çok Afrika kökenli bireylerde meydana gelen spectrin dimer etkileşimlerinin bozukluğudur. En sık görülen tipi eritrosit ömründe kısalma olmayan, klinik olarak önemsiz morfolojik anormalliktir. Daha az görülen bir tipi ise sferositler, ovalositler, eliptositler ve orta derecede, sıklıkla kompanse bir hemoliz ile birliktedir. Her iki tip de otozomal dominant geçişlidir. Eliptositler, sferositler, parçalanmış eritrositler ve çarpıcı mikrosi-

tozu olan hastaların küçük bir yüzdesinde çok daha ciddi hemoliz meydana gelir. Bu bozukluk *kalıtsal piropoikilositoz* olarak adlandırılır ve spectrin'in yapısal anormalliğine bağlıdır. Piropoikilositoz terimi eritrositlerin sıcakla (45° C) karşılaştıklarında gözlenen olağandışı instabilitesini tanımlar.

Eritrosit Enzim Eksiklikleri. Çok sayıda eritrosit enzim eksikliği vardır, ancak bunlardan yalnızca birkaç tanesi klinik olarak önemli bozukluklardır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği. Bu NADPH'ın tüketimi ve azalan glutatyonun yeniden oluşturulmasında yetersizlikle sonuçlanan, glikolizin heksoz monofosfat şant yolundaki bir anormalliktir. Azalan glutatyon eritrosit içinde oluşan oksidanların redüksiyonunda önemli rol oynar; bu nedenle G6PD eksikliği olan çocuklarda oksidan stres ile karşılaştıklarında epizodik hemolizler gelişir.

Hemolizin şiddeti enzim tipine bağlıdır. Çoğu G6PD tipinde, enzimler yaşlanma ile birlikte stabilitelerini yitirirler. Genç eritrositlerin G6PD aktiviteleri normaldir, hücre yaşlandıkça bu aktivite kaybolur ve hücre çekirdeksiz olduğu için yerine konamaz. Oksidanla tetiklenen hemolize en hassas olanlar yaşlı hücrelerdir. Diğer tiplerde enzim kinetik olarak anormaldir. G6PD'in en sık görülen tipi sıtmanın endemik olduğu bölgelerde bulunmuştur. G6PD eksikliği eritrositleri parazitizme karşı koruyucudur. Normal aktiviteli, en sık görüleni tip B'dir ve elektoforetik mobilitesi ile tanımlanmıştır. Afrika kökenli Amerikalılarda yaklaşık gen sıklığı %70 tip B, %20 tip A+ ve %10 tip A- dır. Yalnızca A- tipi stabil değildir. A- tipi Afrika tipi olarak adlandırılır ve siyah ırktan erkeklerin %10 'u etkilemiştir. Sardunyalılar, Sicilyalılar, Yunanlılar, İspanyol ve Doğu kökenli Museviler, Araplarda saptanan bir grup variant "Akdeniz" tipi olarak adlandırılmıştır ve kronik hemolizle birliktedir; potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir hemolitik hastalıktır. G6PD geni X kromozomu üzerinde taşınır. Klinik hemoliz, tek bir anormal X kromozomuna sahip erkeklerde en sıktır. Yüksek oranda normal geni rastgele inaktive heterozigot kadınlar ile A- tipi olan homozigot kadınlarda aynı şekilde semptomatik olabilirler; bu durum Afrika soyundan olan kadınların %1'inde görülür.

G6PD'li hasta önemli oksidan stres ile karşılaştığında, hemoglobin okside olur, sulfhemoglobin denatürasyonu gelişir ve özel olarak boyanmış preparatlarda görülebilen Heinz cisimciklerini oluşturur. Akut hemolizin morfolojisi çarpıcıdır. Eritrositler kendilerinden bir parça "ısırılmış" gibi görünürler (çörek hücreleri). Bunlar Heinz cisimciklerinin dalak makrofajları tarafından fagosite edilen hemoglobin bulunmayan alanlardır; sonuç olarak eritrositler kabarmış görünürler. Hemolik ataklar sırasında hemoliz damar içi olduğunda, hemoglobinüri ve bilirubin pigmentlerinin her ikisinin sonucu sarılık, koyu idrar ve haptoglobinde azalma sıktır. Afrika kökenli Amerikalıların %5'inde haptoglobin eksik olduğu için, haptoglobin olmaması yalnızca diğer anormallikler varlığında anlamlıdır. Hemoliz, erken dönemde kemik iliğinin kompanse etme yeteneğini sıklıkla aşar, böylece retikülosit sayısı 3-4 gün süreyle düşük olabilir.

G6PD eksikliği *tanısı* NADPH oluşumunun azalmasına dayanır. Bununla birlikte akut şiddetli hemolizde, eksikliği en fazla olan hücreler yok edildikleri için G6PD düzeyleri normal olabilir. Hastada dengeler yeniden kurulduktan sonra testin tekrarlanması, G6PD eksikliğinden şüphelenilen erkek çocukların annelerine test uygulanması ve-veya bulunan kesin tipin tanınması için elektroforez yapılması erken tanı konmasını sağlar.

G6PD eksikliğinin *tedavisi* destekleyicidir; önemli kardiyovasküler bozukluk varsa transfüzyon yapılır; hidrasyon ve idrarın alkalizasyonunu idame ettirilecek böbrekler serbest hemoglobin çökeltilerinin hasarına karşı korunur. Hemolizden korunma bilinen oksidanlardan, özellikle uzun etkili sulfonamidler, nitrafuratoin, primaquine, dimercaprol'den kaçınmakla sağlanır; bakla (favizm), özellikle Akdeniz tipi olan hastalarda, hemolizi tetiklemektedir. Küçük çocuklarda infeksiyon da major bir hemoliz başlatıcıdır. En şiddetli derece G6PD eksikliği olan hastalarda kronik hemolizin yanında nötrofillerinde bakterisidal oksijen sujlan üreten membrana bağlı oksidazlara elektron donörü olarak hizmet eden NADPH'ın tükenmesi nedeniyle, defektif oksidatif öldürme görülür (bkz. Konu 8).

Piruvat kinaz (PK) eksikliği. Bu hastalık G6PD eksikliğine göre daha az görülür ve aynı zamanda PK'ın işlevsel eksikliğinin neden olduğu bozuklukların klinik yelpazesini tanımlar. Bazı bireylerde gerçek bir eksiklik durumu, bazılarında anormal enzim kinetiği vardır. Glikolizin Embden-Meyerhof yolundaki bu enzim metabolize olan bir mol glukozdan iki mol ATP üretilmesi yönünden önemlidir. PK eksikliğinin metabolik sonucu, ATP'nin tükenmesidir, böylece eritrosit ömrü kısalır.

PK eksikliği otozomal geçiş gösteren bir bozukluktur ve etkilenen (akraba evliliğinden olmayan) çocukların çoğu iki anormal enzim için çift heterozigottur. Bu hastalarda belirgin retikülositoz gelişme eğilimi olduğu için hemoliz oksidan stresi ile alevlenmez. Aplastik krizler potansiyel olarak tehdit edicidir. PK eksikliğinde dalak eritrositlerin ortadan kaldırıldığı yerdir. Çoğu hastada splenektomiden sonra anemi düzelir ve transfüzyon gereksinimi azalır.

Major Hemoglobinopatiler. Fetal eritropoez ve hemoglobin F ($\alpha_2 \gamma_2$) yapımı için alfa zincir hemoglobinopatileri in utero ortaya çıkar. İki 16 sayılı kromozomda toplam 4 alfa geni bulunur (bkz., Şekil 14-5 ve Tablo 14-7). Tek gen delesyonları bir bozukluk yaratmaz (sessiz taşıyıcı durumu), ancak alfa ve beta yapım hızının ölçülmesi ya da moleküler biyoloji tekniklerinin kullanılması ile belirlenebilir. İki genin delesyonu hafif anemili veya anemi ve mikrositoz olmadan alfa talassemi minör yaratır. Siyah ırktan olanlarda gen delesyonları farklı kromozomlarda *(trans)* meydana gelir ve hastalık iyi seyirlidir; gerçekten Afrika kökenli hiçbir bireyde ikiden fazla delesyona uğramış gen bulunmaz. Doğu toplumlarında, delesyonlar aynı kromozom *(cis)* üzerinde meydana gelebilir ve bu nedenle, üç hatta dört geni eksik olan iki 16 numaralı kromozomlu olabilirler. Dört genin hepsinin delesyonu intrauterin transfüzyon yapılmazsa hidrops fetalis, ağır intrauterin anemi ve ölümle sonuçlanır. Üç genin delesyonu fetusta γ_4 tetramerleri (Bart hemoglobini) ve büyük çocuk ve erişkinlerde β_4 tetramerleri (hemoglobin H) ile birlikte hafif-orta derecede hemolitik anemi oluşturur (Tablo 14-7).

Bazı zincir hemoglobinopatilerinde sayıca çok daha fazla bozukluk meydana gelir, çünkü bu anormallikler in utero semptom oluşturmazlar. Buna karşın, ağır gama zincir anormalliklerinin ölümcül olması beklenir. Beta-hemoglobinopatilerin ana grubunu, hemoglobin S, C, E, D ve G' dahil hemoglobin işlevini bozanlar ve beta zincir yapımını bozanlar– beta talassemiler– oluşturur. Her eritrositte kromozom 11'in kopyası olduğu için ve betaglobin her ikisinde sunulduğu için beta zincir bozukluklarının çoğu her iki beta zinciri de anormal olmadıkça ağır klinik tablolan oluşturmazlar. Beta zincir bozuklukları prenatal ya da kordon kanı taraması ile belirlenmemişse sıklıkla 6-12 ay arasında belirti verir.

Beta-Talassemi Major (Cooley Anemisi). Bu hemoglobinopatiye beta zincir yapımını bozan mutasyonlar neden olur (Tablo 14-7). Fazla gama ve beta zincirleri eritrositleri zedelemez, alfa zincirlerinin fazlası toksiktir. Alfa zincirleri hücre içinde çökerler; bu da kemik iliğinde ya da salındığında dalakta hücre harabiyeti ile sonuçlanır. Hastalığın klinik olarak şiddeti bir ölçüde moleküler defekte bağlıdır; bununla birlikte hastaların çoğunluğu bebekliklerinden itibaren tranfüzyona bağımlıdır. Az karşılaşılan bir mutasyonda beta ve delta zincirlerinin her ikisinde delasyon oluşur, bu **kalıtsal persistan fetal hemoglobin'e** (KPFH) neden olur. Bu durumda erişkin yaşamda alfa dışı zincir yapımının %30'unu gama zincir yapımını oluşturur. KPFH çoğunlukla semptomsuzdur.

Beta-telassemi majorün *klinik belirtileri* kronik hemolitik hastalık, normal hemoglobin yapımında azalma ve ilikte etkin olmayan eritropoezin bileşimi oluşturur. Anemi ağırdır, büyüme geriliği ve kalp yetersizliğine neden olur. Etkili olmayan eritropoez enerji tüketiminde artmaya ve tüm kemiklerin kemik iliği kavitelerinde genişlemeye neden olur; bu da osteopeni, patolojik kırıklar, ekstramedüller eritropoez ve demir emilim hızında artış ile sonuçlanır. Hastalar genellikle yaşamın 1. yılının sonundan itibaren transfüzyona bağımlıdır. Adolesanlarda, diabetes mellitus, siroz, kalp yetersizliği, derinin bronzlaşması ve multipl endokrin anormallikleri (troid, gonad) içeren demir yüklenmesine *(hemokromatozis)* bağlı komplikasyonlar gelişir. Hastaların transfüzyondan aldığı demir miktarı her eritrosit süspansiyonunun mililitresinde yaklaşık 1 mg demir bulunması formülüyle hesaplanır.

Beta-talassemi majorün *tedavisi*, anemiyi düzelten ve kendi yetersiz eritropoezini baskılayan, böylece demir emilimini arttıran uyarıyı sınırlayan bir hipertransfüzyon programına dayanır. Bu baskılama kemiklerin iyileşmesine izin verir, metabolik tüketimi azalır, büyümeyi arttırır ve besinsel demir emilimini sınırlar. Splenektomi tranfüzyon volümünü azaltabilir, ancak ciddi infeksiyon riski yaratır. Deferoxamine ile şelasyon tedavisinde aşırı demir uzaklaşır ve yaşamı uzatır, fazla demiri gösteren laboratuvar bulguları olduğunda ve klinik belirtilerden önce başlanmalıdır. Çocukta aşırı demir yüklenmesinin tetiklediği organ disfonksiyonundan önce yapılan kemik iliği transplantasyonunda beta-talassemi majorde başarı oranı yüksektir ve seçilecek tedavidir.

Orak Hücre Hastalığı. Sık görülen orak hücre sendromları hemoglobin SS hastalığı, hemoglobin S-hemoglobin C hastalığı, hemoglobin S-beta-tallassemi ve az görülen diğer tipleri içerir (Tablo 14-9). Spesifik hemoglobin fenotipinin tanınması önemlidir, çünkü klinik komplikasyonlar sıklık, tip ve hastalığın şiddetinde farklılık gösterir.

TABLO 14-9. Orak Hücreli Sendromların Karşılaştırılması

Genotip	Klinik Durum	Yüzde Hemoglobin					Diğer Bulgular
		HbA	*HbS*	*HbA_2*	*HbF*	*HbC*	
SA	Orak hücre taşıyıcı	55-60	40-45	2-3	—	—	Sıklıkla asemptomatik
SS	Orak hücreli anemi	0	85-95	2-3	5-15	—	Klinik olarak ağır anemi; HbF dağılımı heterojen
S-β°tal	Orak hücre-β^0 talassemi	0	70-80	3-5	10-20	—	Orta derecede ağır anemi; %50'sin de splenomegali; yayma:Hipo, mikro anemi
S-β⁺tal	Orak hücre-β^+ talassemi	10-20	60-75	3-5	10-20		HbF dağılımı heterojen, hafif mikrositik anemi
SC	HbSC hastalığı	0	45-50	—	—	45-50	Orta derecede ağır anemi; splenomegali; hedef hücreler
S-KPFH	Orak-kalıtsal süregen HbF	0	70-80	1-2	20-30	—	Asemptomatik; HbF dağılımı uniform

Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders 1993, p 371'den.

Orak hücre hastalığı, ağrı ve organ işlev bozukluğu ile beraber eritrositlerde akut damar içi oraklaşma sonucu ani, bazen ağır ve yaşamı tehtit edici komplikasyonların üzerine bindiği bir kronik hemolitik anemi şeklinde belirti verir.

FİZYOPATOLOJİ. Tek bir amino asitin (β6 pozisyonunda glutamik asit yerine valin) yer değiştirmesinin bir sonucu olarak, hemoglobin S hücreleri oksijenlendiklerinde, normal bikonkav diskten orak şekline dönüşürler; deoksijenlenmiş durumda ise eritrositin esnekliği azalır. Orak hemoglobin deoksi durumunda kristalleşir ve bir jel oluşturur. Yeniden oksijenlendiğinde orak hemoglobin normal koşullarda eriyebilir. Bu şekilde tanımlanan geri dönüşlü orak hücre mikro dolaşıma girme yeteneğine sahiptir. Bununla beraber; oksijen satürasyonu düştükçe oraklaşma gelişebilir ve sonuçta mikro dolaşımda tıkanıklıklar oluşur. Çevre dokularda infarkt gelişir, ağrı ve/veya işlev bozukluğu görülür. Bu oraklaşma fenomeni hipoksi, asidoz, ısıda artma ya da azalma ve dehidrasyon (eritrosit hemoglobin S konsantrasyonunda artma) ile artar. Klinik belirtiler infeksiyon, anemi ve/veya vazo-oklüzyona bağlı olabilir (Tablo 14-10).

KLİNİK BELİRTİLER. Orak hücreli anemisi olan çocuk, dalak içinde eritrositlerin oraklaşması ile sonuçlanan dalak işlev bozukluğu nedeniyle dalağın kanla gelen mikroorganizmaları filtre edememesi sonucu 4 aylıktan küçüklerde bile yaşamı tehdit edici infeksiyona karşı duyarlıdır. Sonuçta dalak işlev bozukluğunu 2-4 yaş arası sıklıkla dalak infarktı izler. Normal dalak işlevi yokluğunda hasta kapsüllü organizmalar, özellikle *Streptococcus pneumoniae* ve diğer potojenler tarafından oluşan ağır infeksiyonlara karşı duyarlıdır (Tablo 14-10). İnfeksiyonun göstergesi ateştir. Orak hücre sendromlu hastada 38.5°C 'den yüksek olan ateş acil olarak değerlendirilmelidir (bkz., Konu 10). İnfeksiyondan korunmak için güncel önlemler tanı konulduğunda profilaktik olarak günlük oral penicillin'e başlamak ve Pneumococcus, *H. influenzae* tip B, hepatit B virüsüne karşı aşılamayı içerir.

SS hastalığının anemisi, rutin tranfüzyona bağımlı olmayan, sıklıkla kronik, iyi kompanse edilen şiddetli bir anemidir. Şiddeti bir ölçüde hastanın fenotipine dayanır (Tablo 14-9). Transfüzyon kararı hastanın klinik durumu, hemoglobin düzeyi ve retikülosit sayısına dayanarak verilmelidir. Sarılık, solukluk, bebeklik döneminde değişken splenomegali, kardiak akım üfürümü, cinsel olgunlaşma ve gelişmede gecikmeyi içeren birçok kronik anemi belirtisi vardır (Tablo 14-10).

Üç farklı klinik durumda hemoglobinde akut, potansiyel olarak yaşamı tehtit edici bir azalma kronik kompanse aneminin üzerine eklenebilir. *Splenik sekestrasyon krizi*, hastanın eritrositlerinin dalakta göllenmesi ve dalak içinde oraklaşmasına ikincil olan, hemoglobin (kan volümü) düzeyinde yaşamı tehdit edici hiperakut bir düşmedir. Dalak orta derecede ya da belirgin şekilde büyümüştür ve retükilosit sayısı yükselmiştir. *Aplastik krizde* parvovirüs B19 kemik iliğinde eritrosit yapılanı infekte eder, retikülositopeni ile birlikte geçici bir eritrosit aplazisi başlatır ve anemide kötüleşme yapar. *Hiperhemolitik krizde* ilaç ya da infeksiyon etkisiyle hastaların hemoglobin düzeyinde akut bir düşme olabilir. Bilirubin düzeyinde yükselme, retikülositoz ve belirgin sarılık vardır. Bu hastalarda genellikle G6PD eksikliği vardır. Sekestrasyon, aplastik ve hemolitik krizlerde anemi semptomatik olduğunda basit transfüzyon tedavisi indikedir.

Vazo-oklüzif krizler vücudun herhangi bir organında meydana gelebilir. Bunlarda ağrı ve/veya önemli işlev bozukluğu ile belirti verirler (Tablo 14-10). Akut göğüs sendromu sıklıkla infeksiyon /infarkt ile ile birlikte akciğerlerin içinde oluşan vazo-oklüzif bir krizdir. Hasta ağrıyla başvurabilir, ancak birkaç saat içinde öksürük, solunum ve kalp hızında artma, hipoksi ve ilerleyici solunum sıkıntısı gelişir. Göğsün fizik muayenesinde solunum seslerinde azalma, raller ve perküsyonda matite saptanır. Tedavi arteriyel hipoksinin erken tanınmasını ve önlenmesini kapsar. Oksijen, sıvılar, analjezik ilaçların akılcı kullanımı ve kan transfüzyonu (bazen exchange trasfüzyon) akut göğüs sendromunun tedavisinde sıklıkla indikedir. İnsentif spirometri göğüs ya da karında ağrısı olan hastalarda akut göğüs krizi insidansını azaltır.

Hastalarda aynı zamanda santral sinir sistemi içinde büyük serebral damar vazo-oklüzif krizleri ya da sessiz inme gelişebilir. Bunlar bilinçte ani bozulma, epilepsi nöbetleri ya da fokal paralizilerle ortaya

TABLO 14-10. Orak Hücreli Aneminin Klinik Belirtileri *

Belirti	Yorum
Anemi	Kronik, başlangıç 3-4 aylıkken; kronik hemoliz için folat tedavisine ihtiyaç gösterebilir. Hematokrit sıklıkla %18-26
Aplastik kriz	Parvovirus infeksiyonu; retikülositopeni; akut ve geri dönüşlü
Sekestrasyon krizi	Masif splenomegali, şok; transfüzyon ile tedavi edilir
Hemolitik kriz	G6PD eksikliği ile birlikte olabilir
Dakrilit	Erken bebeklik döneminde el-ayak şişmesi
Ağrılı krizler	Kas, kemik, kemik iliği, akciğer, barsakların mikrovasküler ağrılı vazo-oklüzif infarktları
Serebrovasküler olay	Büyük-ve küçük- damar oraklaşması ve trombozu (inme); kronik transfüzyona ihtiyaç gösterir
Akut göğüs sendromu	İnfeksiyon ve/veya infarkt, ağır hipoksemi, infiltrasyon, dispne, raller
Kronik akciğer hastalığı	Pulmoner fibroz, restriktif akciğer hastalığı, kor pulmonale
Priapizm	Sonuçta impotansa neden olur; transfüzyon, oksijen ya da corpora cavernosa-spongiosa şantı ile tedavi
Oküler	Retinopati
Safra kesesi hastalığı	Bilirubin taşları, kolesistit
Renal	Hematüri, papiller nekroz, böbrek konsantrasyon azlığı, nefropati
Kardiyomiyopati	Kalp yetersizliği (fibrozis)
İskelet	Femur ya da humerus başı osteonekrozu
Bacak ülserasyonu	Yaşlı hastalarda görülür
İnfeksiyonlar	Fonksiyonel aspleni, properdin sisteminde defektler, pnömokoksik bakteriyemi, menenjit ve artrit; %35'inde menenjite bağlı sağırlık; *H. influenza* sepsisi, *Salmonella ve Staphylococcus aureus* osteomiyeliti; ağır *Mycoplazma* pnömonisi; transfüzyonla kazanılan HIV, hepatit A,B,C,D ve E, EBV, CMV
Büyüme geriliği, puberte gecikmesi	Besin desteğine yanıt verebilir.
Psikolojik problemler	Narkotik alışkanlığı; bağımlılık sık değil; kronik hastalık

* Orak hücre taşıyıcılarında, klinik belirtiler sık değildir, ancak bunlar arasında renal papiller nekroz (hematüri), egzersiz sırasında ani ölüm, intraoküler hifema genişlemesi ve basıncı ayarlanmamış uçaklarda oraklaşma bulunur.
CMV = Sitomegalovirus, EBV = Epstein-Barr virüs, HIV = İnsan immün yetersizlik virüsü.

çıkar. Priapizm en tipik olarak 6-20 yaş arasındaki erkeklerde meydana gelir. Çocukta inmeyen ve ani gelişen ağrılı penis büyümesi olur. İnme, priapizm ve diğer potansiyel olarak yaşamı tehtit edici komplikasyonların terapötik adımları oksijen verilmesi, sıvılar, hemoglobin S düzeyini %30'un altında tutabilmek için transfüzyon (sıklıkla parsiyel değişim transfüzyonla) ve gerektiğinde analjezik kullanımı içerir. Sıvı tedavisinde, renal medulla infarktının idrarı konsantre etme yeteğini bozduğu hatırlanmalıdır. Vazo-oklüzif krizler femur başında avasküler nekroz ve kronik kalça hastalığı yapabilir.

Ağrı krizleri vazo-oklüzif krizlerinin en sık görülen tipidir. Ağrı genellikle kol ve bacakların sert kemiklerinde lokalizedir, ancak bebeklikte el ve ayakların küçük kemiklerinde de oluşabilir. Bu ağrılı krizler çoğunlukla 2-7 gün sürer. Ağrı krizlerinin tedavisi sıvı verilmesini, sıklıkla narkotikler ya da non-steroid antiinflamatuar ilaçlarla analjeziyi, eğer hasta hipoksik ise oksijen verilmesini ve arteriel oksijen satürasyonunun izlenmesini içerir. Doktor ağrı krizindeki hastaya sempatik davranmalıdır, çünkü ağrının nicellenmesi mümkün değildir ve ilaç bağımlılığı gelişme riski çok abartılmaktadır.

TEDAVİ. Orak hücre anemisinin kesin tedavisi geliştirilmektedir. Hidroksiürenin erişkin ve çocuklarda damar tıkayıcı olayın sayı ve şiddetini azalttığı gösterilmektedir. Kemik iliği transplantasyonu orak hücre hastalığı olan çocuklarda tedavi edicidir.

TANI. Hastada orak şeklinde eritrositlerin (düşük oksijen basıncında şekil değiştirme) gösterildiği pozitif orak hücre solubilite testi (Sickledex) ile ve hemoglobin elektroforezi kullanılarak hemoglobin anormalliğinin kesin karakterizasyonu ile yapılır. Risk altında olan topluluğun bir bireyin doğumda tercihan ya da erken bebeklik sırasında yapılan kesin hemoglobin fenotipi (elektroforezi) olmalıdır.

Methemoglobinemi. Ferröz demirin, ferrik duruma okside olduğu methemoglobinemi doğumsal ya da edinsel olabilir. Doğumsal methemoglobinemi alfa veya beta zincirlerindeki anormalliklere bağlı olabilir. Homozigotlarda hastalık ölümcüldür, oysa heterozigotlarda sıklıkla %20-30 düzeyinde methemoglobin vardır ve bu hastalarda PaO_2 düzeyi normal olmasına karşın, siyonotik görünürler. NADH redüktazın (diaforaz) hemozigot eksikliği Navajo Kızılderililerinde sık karşılaşılan bir durumdur ve kronik methemoglobinemi ile sonuçlanır. Antioksidan mekanizmaları az gelişmiş olan 3 aylıktan küçük bebekler özellikle savunmasızdır.

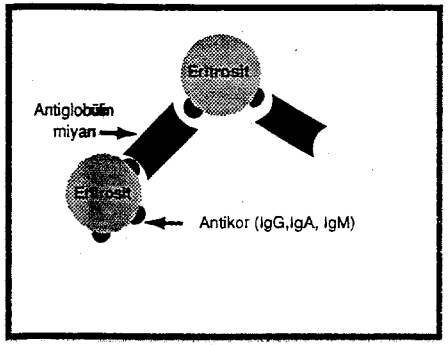
Edinsel methemoglobinemi bazı oksidanların alınması ile görülür. Su ve yiyeceklerdeki gübre ya da kuyu suyunda bulunan dezenfektanlardan ve besinlerden ya da diyare sırasında enterik bakterilerden alınan nitrat ve nitritler başlıca etiyolojik faktörlerdir. Eğer yeteri kadar ağırsa, bu durum yaşamı tehdit edici olabilir. Metobolik asidozu, yüksek PaO_2 değeri ve doymamış hemoglobini olmasına karşın, kardiyopulmoner bir hastalığı bulunmayan, koyu çikolata renginde siyanozlu bir bebekte methemoglobinemiden şüphelenilmelidir. Methemoglobin düzeyleri ölçülmelidir. Metilen mavisi ya da askorbat ile tedavi çoğunlukla Fe^{+3}'ü Fe^{+2}'e hızlı bir şekilde indirger ve bu durumu düzeltir.

Eritrosit Dışı Bozuklukların Neden Olduğu Hemolitik Anemi

Bağışıklık sistemiyle yönlendirilen hemoliz, antikorlarla ya da komplemanla kaplanmış eritrositler retiküloendoteliyal sistemde fagosite edildiğinde damar dışında, antikor kaplanmış hücrelere kompleman bağlandığında ve eritrositlerin lizisinde damar içinde oluşabilir.

İzoimmün hemoliz, anne eritrositlerde sunulmayan fetal antijenlere karşı annenin aktif immünizasyonu sonucu oluşur (bkz. Konu 6). Örnekler; A, B ve Rh D antijenlerine ve Kell, Duffy ve diğer kan gruplarına karşı antikorlar kapsar. Anti-A ve anti-B hemoliz sıklıkla A ya da B antijeni olmayan (çoğunlukla kan grubu O) annelerde doğal olarak oluşan maternal antikorların plasentadan geçişine bağlıdır. Bebeğin eritrositlerinde direkt anti-globulin (Coombs) testinin ve annenin serumlarında indirekt antiglobulin testinin pozitif sonuçlanması (Şekil 14-6) ve bebeğin kan yaymasında sferositler ve olgunlaşmamış eritroid ön yapıların (eritroblastozis) varlığı tanıyı doğrular. İzoimmün hemolitik hastalığın klinik şiddeti çok değişken olabilir. Hiçbir klinik belirti olmayabilir ya da bebekte sarılık, ağır anemi ve hidrops fetalis ortaya çıkabilir.

Otoimmün hemolitik anemi (OİHA) sıklıkla bir infeksiyondan (*Mycoplasma*, Epstein-Barr veya başka viral infeksiyonlar) sonra gelişen akut, kendini sınırlayan bir olaydır. Hastaların %80'den fazlası kendiliğinden iyileşir. OİHA aynı zamanda kronik bir otoimmün hastalığın (ör., sistemik lupus eritematozus [SLE], lemfoproliferatif bozukluklar ve immün yetersizlik) ortaya çıkış semptomu olabilir. Transfüzyon sorunludur, çünkü antikorlar hemen tüm eritrositlerle reaksiyona girdiği için 'cross-match' yapılmasını zordur. Periferek yaymada genellikle sferositler ve bazen çekirdekli eritrositler görülür. Retikülosit sayısı değişkendir çünkü eritrositlerin ön yapıları ile çapraz reaksiyona giren otoantikorların bir sonucu olarak bazı hastalarda retikülosit sayısı göreceli düşüktür. Transfüzyon yanında, yaşamı tehdir olasılığı bulunan antikora bağlı OİHA tedavisi kortikosteroid ve zaman zaman intravenöz immünoglobin (IVIG) verilmesini içerir. Kortikosteroidler duyarlanmış eritrositlerin dalakta tutulmasını azaltır.



ŞEKİL 14-6. Coombs ya da antiglobulin testi. Coombs testinde, insan immünglobulinine (Ig) karşı olan bir antikor, aglutinasyonla eritrositlerin yüzeyi üzerinde antikor varlığını belirlemek için kullanır. Eritrositler üzerindeki kompleman örtüsü (C_3) antikompleman Coombs miyarı ile benzer şekilde belirlenebilir. İmmunoglobulin ya da kompleman veya her ikisini belirleyen geniş spektrumlu Coombs miyarı hazırlanabilir; bunlar tarama için kullanılır. (Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1993 p 367'den.)

İlaçlar da Coombs-pozitif hemolitik anemiyi tetikleyebilir. İlacın kesilmesi sıklıkla hemolitik olayın çözülmesi ile sonuçlanır. İlaçlar eritrosit membranı üstünde hapten oluşturabilirler (penicillin). Diğer bir şekilde, ilaçlar eritrosit membranına tutunan immün kompleksler oluşturabilirler (quinidine). Sonra antikorlar komplemanla tetiklenen intravasküler hemolizi aktive ederler. İlaçla tetiklenen immün hemolizin üçüncü tipi alfa-metildopa veya bir kaç başka ilaçla tedavi sırasında meydana gelir. Bu tipte, ilaçla uzun süreli karşılaşım eritrosit membranında değişiklere neden olur ve neoantijen oluşumu indüklenir. Neontijene bağlanan antikorlar üretilir; bu da gerçekten hemolizin tetiklenmesinden daha çok pozitif antiglobülin testi oluşturur. Bu durumların her birinde eritrositler masum izleyici olarak rol alır.

Edinsel hemolitik hastalığın ikincil formu yapı olarak immün değildir ve dolaşım sırasında eritrositlerin membranında mekanik hasar nedeni ile oluşur. **Mikroanjiyopatik hemolitik anemide** (MAHA) eritrositler dolaşımda fibrin lifleri tarafından yakalanırlar ve bu lifler arasından geçerkerken koparılarak fiziksel olarak parçalanırlar. Hemolitik-üremik sendrom (HÜS) dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), trombotik trombositopenik purpura, malign hipertansiyon, toksemi ve böbrek greft reddinin hepsi MAHA oluşturur. Trombositler sıklıkla büyümüştür; bu da onların genç olduğunu gösterir. Sayılan normal olsa bile bu trombositlerin yaşamları kısadır. Pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi MAHA'nın diğer formlarına göre DIC'de daha belirgindir. Yaymada eritrosit parçaları (şistositler), mikrosferositler, gözyaşı hücreleri ve polikromazi görülür. Eritrositler aynı zamanda endoteliyal olmayan yüzeylerle karşılaştığında (ör., protez kalp kapaklarında) (aşındıran karıştırıcı sendromu) ya da arteriovenöz malformasyonlarda yüksek akım ve sürtünme hızının **(Kasabach-Merritt sendromu)** bir sonucu olarakta hasar görebilir.

Plazma lipidlerinde, kolesterolde, değişiklikler eritrosit membranında hasar ve eritrosit yaşam süresinde kısalma ile sonuçlanabilir. Plazmadaki lipidler eritrosit membranındakilerle dengededir; yüksek kolestrol düzeyleri hücrenin volümünü etkilemeden total membran yüzeyini ve membran kolestrolünü arttırır. Bu durumda mahmuz hücreleri oluşturur. Bunlar abetalipoproteinemi ve karaciğer hastalarında görülür. Hafif eritrosit deformasyonunun eritrosit yıkımı ile sonuçlandığı dalakta hemoliz meydana gelir. Sülfidril gruplarını bağlayan ağır metaller (bakır, arsenik) ve yılan zehiri gibi dolaşımdaki toksinler eritrosit membranlarını zedeleyebilir ve hemolizi tetikleyebilir. Düzensiz şekilde çıkıntılı eritrositler (burr hücreleri) böbrek yetersizliğinde görülür. E *vitamini eksikliği* de membran lipidlerinin oksidan strese karşı anormal hassasiyetinin bir sonucu olarak edinsel hemolitik anemiye neden olabilir. E vitamini ile desteklenmeyen veya yetersiz beslenen prematüre bebeklerde ağır malabsorbsiyon sendromlarında (kistik fibrozis dahil) ve yüksek oksidan yüküne neden olabilen transfüzyona bağlı aşın demir yüklenmesinde E vitamini eksikliği meydana gelebilir.

PANSİTOPENİ

Pansitopeni kanın tüm şekilli elemanlarının -eritrosit, lökosit ve trombosit- sayısında azalmadır. Hastalar peteşi, purpura, solukluk, dispne ve ateşle baş-

vururlar. Yapım yetersizliği (intrensek kemik iliği hastalığını belirler), sekestrasyon (hipersplenizmde olduğu gibi) ya da periferik yıkımda artma nedeniyle elemanlar tek tek ya da birlikte azalabilirler.

Kemik iliği yetersizliğini düşündüren ve kemik iliği incelenmesinde hakim olan özellikler düşük (%2'den az) RPI, gözyaşı şeklinde eritrositler (ilik tutulmasını belirler, yetersizliği değil), band şeklinden daha az olgun miyeloid elemanların ya da anormal şekilli lökositlerin olması ve düşük retikülosit sayısına rağmen ortalama korpüsküler volümün yüksek olmasıdır. Kemik iliği yetersizliği sonucu oluşan pansitopeni sıklıkla dereceli bir olaydır. Hastalar bir veya iki hücre serisi tutulumu ile ortaya çıkabilirler, ancak daha sonra üç serinin tutulumuna doğru ilerler.

Artan yıkımı düşündüren özellikler retikülositoz, sarılık, periferik yaymada olgunlaşmamış eritroid ya da miyeloid elemanlar, büyük trombositler ve serum bilirubini ve laktik dehidrogenazda artışı içerir.

APLASTİK ANEMİ

Bu hastalıkta, kemik iliğinin hematopoetik elemanları kayboldukça ve ilik yağ ile replase oldukça pansitopeni gelişir: Biyopsi, hematopoetik elemanların tüketiminin boyutlarını belirlemede önemlidir. Aplastik anemi idiyopatik olabilir. Diğer bir şekilde, bu hastalık chloramphenicol gibi ilaçlarla veya benzen gibi toksinlerle indüklenebilir. Aplastik anemi infeksiyonları, özellikle hepatit ve infeksiyöz mononükleozu izleyebilir (Tablo 14-8).

Fanconi anemisi, yapısal bir aplastik anemi olup, sıklıkla yaşamın ilk on yılının son yansında ortaya çıkar ve yıllar süren bir dönemde gelişebilir. Fanconi anemisinde DNA hasarının tamir mekanizması anormaldir; bu bulgu tanıyı kolaylaştırır, ancak aynı zamanda malignite gelişimine de katkıda bulunur (olguların %10'unda terminal akut lösemi gelişir). Bu hastalarda özgün bazı klinik bulgular vardır (Tablo 14-8).

RPI < %1, mutlak nötrofil sayısı < 500/mm^3, trombosit sayısı < 20 000/mm^3, biyopside kemik iliği hücre oranı < %10 olması ile belirlenen ağır aplastik anemili çocuklar için seçilecek *tedavi* human-lökosit antijenleri (HLA) uygun kardeşten kemik iliği transplantasyonudur. Etkin kan ürünü ve antibiyotik desteği sağlandığında yaşamda kalma süresi yıllar olabilmesine karşın, tek başına destekleyici tedavi ile yaşam süresi ağır aplastik anemide yaklaşık %20'dir. Eğer kemik iliği transplantasyonu, alıcının tekrarlanan transfüzyonlarla kan üretimine karşı sensitizasyondan önce yapılırsa sağ kalım oranı %80'i aşar. HLA uyumlu, akraba olmayan donörlerden, yapılan kemik iliği transplantasyonu ile pozitif sonuçlara erişebilir. Graft-versus-host hastalığı kemik iliği transplantasyonunun bir komplikasyonudur (bkz. Konu 8). Aplastik aneminin transplantasyonsuz tedavisi yüz güldürücü değildir (Tablo 14-8). Fanconi anemili hastaların çoğu ve aplastik anemili çocukların yaklaşık %20'si, ne yazık ki maskülinizasyona neden olan ve karaciğer hasarı ve karaciğer tümörlerine neden olabilen androjenik tedaviye yanıt verir görünmektedir. Androjenik tedavi eritrosit yapımını arttırır ve transfüzyon gereksinimini azaltabilir. Granülositler üzerine ve özellikle trombosit sayısı üzerine daha az çarpıcıdır.

Hematopoezin immün baskılanması, postinfeksiyöz ve idiyopatik aplastik anemili hastalarda önemli bir mekanizma olarak düşünülmelidir. Antitimosit globülin, kortikosteroidler, cyclosporine ve hematopoetik büyüme faktörleriyle kombine ilaçla tedavi deneyimleri sonuçları başarılı olmuştur. Bu tedavi sıklıkla toksiktir ve yinelemeler oluşur.

KEMİK İLİĞİ TUTULUMU

Kemik iliği tutulumu lösemi, solid tümörler (özellikle nöroblastom), depo hastalıkları, bebeklerde osteopetrozis ve çocukta nadir olan miyelofibrozis sonucu meydana gelebilir. Malign hücrelerin normal hemopoetik elemanların ilikte yapımını bozma mekanizmaları açık değildir. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi kesin tanı için gereklidir, bu da daha sonra uygun tedaviyi belirler.

HÜCRELERİN YIKIMI SONUCU OLUŞAN PANSİTOPENİ

Bu pansitopeni hemopoetik elemanların intramedüller yıkımı nedeni ile (miyeloproliferatif bozukluklar, folik asit ve vitamin B_{12} eksikliği gibi) veya olgun hücrelerin periferde yıkımı sonucu olarak gelişebilir. Kan hücrelerinin olağan periferik yıkım yeri, karaciğer ve retiküloendotelial sistemin diğer bölümlerinde de olabilmesine karşın, dalaktır. *Hipersplenizm* portal hipertansiyon gibi anatomik nedenlere veya talassemi, infeksiyonlar (malarya dahil), Gaucher hastalığı gibi depo hastalıkları, lemfomalar ve histiyositoz sonucu oluşan splenik hipertrofiye bağlı olabilir. Splenektomi yalnızca pansitopeni, hastada kanama ya da infeksiyona karşı bir hassasiyete neden olacak veya fazla transfüzyon gereksinimi yaratacak klinik öneme eriştiğinde indikedir.

Kaynaklar

Bacigalupo A, Broccia G, Corda G, et al: Antilymphocyte globulin, cyclosporin, and granulocyte colony-stimulating factor in patients with acquired sevre aplastic anemia (SAA): A pilot study of the EBMT SAA Working Party. Blood 85:1348, 1995.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 405-425.

Beutler E:Glucose-6-phosphate dehydrogenase:N. Engl J Med; 324:169, 1991.

Boutry M, Needlman R: Use of diet history in the screening of iron deficiency. Pediatrics 98: 1138, 1996.

Cherrick I- Karayalcın G, Lanzkowsky P: Transient erythroblastopenia of childhood. Am J Pediatr Hematol Oncol 14:320, 1994.

Eber SW, Armbrust R, Schroter W: Variable clinical severity of hereditary spherocytosis: Relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility, and autohemolysis. J Pediatr 117:409,1990.

Ehlers KH, Giardina PJ, Lesser ML, et al: Prolonged survival in patients with beta-thalassemia major treated with deferoxamine. J Pediatr 118:540, 1991.

Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, et al (eds): Sickle cell disease: Basic principles and clinical practice, 1st ed. New York, Raven Press, 1994.

Frewin R, Henson A, Provan D: Iron deficiency anemia. BMJ 314:360, 1997.

Goodnogh L, Mark T, Andriole G: Erythropoietin therapy. N Engl J Med 336:933, 1997.

Kaushansky K: Thrombopoietin: The primary regulator of platelet production. Blood 86:419, 1995.

Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, et al: Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Pediatrics 84:500, 1989.

Oski FA: Iron deficiency in infancy and childhood. N Engl J Med 329:190, 1993.

Pearson H: Prevention of pneumococcay disease in sickle cell anemia. J Pediatr 129:788, 1996.

Platt OS,Thorington BD, Brambilla DJ, et al: Pain in sickle cell disease: Rates and risk factors. N Engl J Med 325:11.1991.

Raunikar RA, Sabio H: Anemia in the adolescent athlete. Am J Dis Child 146:1201, 1992.

Scott JP, Hillery CA, Brown ER, et al: Hydroxyurea therapy in children severely affected with sickle cell disease. J Pediatr 128:820, 1996.

Sears DA: Anemia of chronic disease. Med Clin North Am 76:567, 1992.

Steingart R: Management of patients with sickle cell disease. Med Clin North Am 76:669, 1992.

Stewart FM: Hypoplastic, aplastic anemia: Role of bone marrow transplantation. Med Clin North Am 76:683, 1992.

Ware R: Salmonella infection in sickle cell disease: A clear and present danger. J. Pediatr 130:350, 1997.

Walter MC, Patience M, Leisenring W, et al: Bone marrow transplantation for sickle cell disease. N Engl J Med 335:369, 1996.

Weatherall D: The hereditary anemias. BMJ 314:492, 1997.

Webb DKH, Mann IM, Chessels JM: Acquired aplastic anaemia: Still a serious desease. Arch Dis Child 66:858, 1991.

LÖKOSİT BOZUKLUKLARI

Fagositik hücrelerin temel işlevi patojenlerin yutulması ve öldürülmesidir (bkz. Konu 8 ve 10). Nötropeni ya da nötrofil işlev bozukluğunun esas belirtisi bakteri ve/veya mantar infeksiyonuna karşı artan yatkınlıktır.

NÖTROPENİ

Normal nötrofil sayısı yaşla birlikte değişir (bkz., Tablo 14-2). Nötropeni, 1 yaşın üzerindeki beyaz ırktan olan çocuklarda nötrofil sayısının 1500/mm^3'ün altında olmasıdır. Siyah ırktan olan çocukların normal koşullarda total beyaz küre (BK) ve nötrofil sayıları biraz daha düşüktür.

Nötropeninin etkisi derinliğine bağlıdır. İnfeksiyona duyarlılık mutlak nötrofil sayısı 1000/mm^3'ün altına inmedikçe değişmez. Mutlak nötrofil sayısı 500/mm^3'ün üzerinde olduğu sürece hastalar iyidirler. Dolaşımdaki nötrofillerin bu düzeylerinde lokalize infeksiyonlar yaygın bakteriyemilerden daha sıktır. Mutlak nötrofil sayısı 200/mm^3'ten düşük olduğunda ciddi bakteriyel infeksiyonlar oldukça sıktır. Bakteriyemi atakları aynı zamanda kateterlerin varlığı, sitotoksik ilaçlara ikincil mukoza hasarı ve immunospressif ilaçlar ile ilişkindir. Altta yatan bir malign hastalık yada immün yetersizlik varlığı ciddi bakteriyel veya fungal infeksiyon riskini arttırır. Nötrofil sayısının yeterli olması halinde, nötrofillerin deri veya muköz membranlardaki hasar alanlarına göçlerinde gecikme olur. Nötropeni ile ilişkili olan başlıca infeksiyon tipleri sellülit, farenjit, jinjivit, lemfadenit, apse (kutanöz veya perianal), enterit (tifilit) ve pnömoniyi içerir. Bu bölgelerin tümü genellikle normal bakteri florası ile yoğun biçimde kolonize alanlardır, bunlar nötropeni geliştiğinde invaziv nitelik kazanırlar. Ağız ve deri hijyenine dikkat edilmesi ve fungus kolonizasyonun önlenmesi bu tür infeksiyonların en aza indirilmesinde yardımcıdır.

Nötropeni doğumsal veya edinsel olabilir. Nötropeni mekanizmasına göre sınıflanabilir (Tablo 14-11) ve sıklıkla özgün hastalıklarla, özellikle infeksiyonlarla (Tablo 14-12) ya da ilaçlarla (Tablo 14-13) ilişkili olabilir.

Doğumsal Nötropeni. Doğumsal nötropenilerin çoğu yetersiz hücre yapımı ile oluşur. En ağır kli-

TABLO 14-11. Nötropeni Mekanizmalan

Anormal Kemik İliği
İlik hasarı
- İlaçlar: İdiyosenkratik, sitotoksik (miyelosupressif)
- Radyasyon
- Kimyasal maddeler: DDT, benzen
- Kalıtım
- Bağışıklığa bağlı: T ve B hücresi ve immünoglobulin
- İnfeksiyon: HIV, hepatit
- İnfiltratif olaylar: Tümör, depo hastalığı

Olgunlaşma defektleri
- Folik asit eksikliği
- Vitamin B_{12}
- Glikojen depo hastalığı tip Ib
- Schwachman sendromu
- Organik asidemiler
- Klon bozuklukları: Doğumsal
- Siklik nötropeni

Periferik Dolaşım
Psödonötropeni: Kemik iliğine sapma
- Kalıtsal
- Ağır infeksiyon

İntravasküler
- Yıkım: Neonatal izoimmün, otoimmün, hipersplenizm
- Lökoaglütinasyon: Akciğer, koroner bypass cerrahisinden sonra

Ekstravasküler Mekanizmalar
- Kullanımın artması: Ağır infeksiyon, anafilaksi
- Yıkım: Antikora bağımlı, hipersplenizm

Bagby G: In Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al (eds): Cecil Essentials of Medicine. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990.
DDT = chlorophenothane; HIV = insan immün yetersizlik virüsü.

TABLO 14-12. Nötropeni İle İlişkili Olan İnfeksiyonlar

Bakteriyel	Riketsiyal
Tifo—paratifo	Kayalık Dağlar benekli humması
Bruseloz	Tifüs
Yenidoğan sepsisi	Ehrlichiosis
Meningokoksemi	Rickettsialpox*
Ağır sepsis	
Doğumsal sifiliz	
Tüberküloz	
Viral	
Kızamık	
Hepatit A ve B	
HIV	
Kızamıkçık	
CMV	
Influenza A ve B	
Epstein-Barr virüsü	

CMV = Sitomegalovirüs; HIV = insan immün yetersizlik virüsü.

TABLO 14-13. Nötropeni İle İlişkili Olan İlaçlar

Sitotoksik
- Miyelosupressif ilaçlar
- Kemoterapi
- İmmünosupressif ilaçlar

İdiyosenkratik
- Chloramphenicol
- Sulfonamidler
- Propylthiouracil
- Penicillin'ler
- Trimethoprim-sulfamethoxazole
- Carbamazepine
- Phenytoin
- Cimetidine
- Methyldopa
- Indomethacin
- Chlorpromazine
- Penicillamine
- Altın tuzları

nik bozukluklar retiküler disgenezi (agranülositozla birlikte ağır kombine immün yetersizlik) ve infantil genetik agrananülositozdur (IGA ya da **Kostmann sendromu**). Her ikisi de otozomal resessif geçişli hastalık olarak iletilirler ve sıklıkla bebeklikte ölümcül seyrederler. İnfantil genetik agranülositoz dolaşımdaki lökositlerin %50'sine kadar ulaşan monositoz ile belirlenir. İn vitro miyeloid kültürlerde üreme normaldir, bu da kontrol mekanizmalarında bir defekti düşündürür; G-CSF düzeyleri belirlenemezken ekzojen G-CSF nötrofil sayısında bir yükselme yaratır. Ağır infeksiyon sırasında granülosit transfüzyonu ve G-CSF verilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Adolesan dönemine kadar yaşamını sürdürebilen az sayıdaki hastalarda akut miyeloid lösemi gelişir. Kemik iliği transplantasyonu tedavi sağlayabilir.

Nötrofil yapım yetersizliğinin neden olduğu diğer doğumsal nötropenilerin ağırlığı değişiktir ve tam olarak karakterize edilmemişlerdir. **Benign doğumsal nötropeni**, major infeksiyöz komplikasyonlar gelişmeyen, önemli nötropeni bulunan hastalar için kullanılan işlevsel bir tanıdır. Mutlak nötrofil sayısı 100-500 mm^3 arasında olan bir çok hastada özellikle solunum yolu infeksiyonları olmak üzere infeksiyon sıklığında artış gözlenir, ancak esas sorun gelişen infeksiyonun yavaş ilerlemesidir. Bu hastalar sporadik ya da ailesel olabilir ve bazı durumlarda otozomal dominant hastalık olarak kalıtım gösterirler.

Siklik nötropeni otozomal dominant, resessif geçişli olabilir ya da sporadik bir hastalıktır. Bu, tüm ilik elemanlarının devir yapığı bir kök hücre hastalığıdır. Bununla birlikte klinik olarak tek önemli anormallik trombosit (10 gün) ve eritrosit (120 gün) ile karşılaştırıldığında, nötrofillerin kısa yan-ömrü (6-7 saat) nedeniyle nötropenidir. Olağan nötropenik döngü, monositoz ve bazen eozinofilinin eşlik ettiği 4-6 gün süren agranülositozla birlikte 21 gündür. Klinik belirtiler stomatit veya ağız ülserleri, farenjit, lemfadenopati, ateş ve nötropeni anında sellüliti içerir. Nötrofil sayısı düşük olduğunda şiddetli, yatağa bağlayan kemik ağrısı bu hastada sık görülür. Siklik nötropeni G-CSF'ye nötropeni görülen gün sayısında azalma ve nötrofil sayısında artış ile yanıt verir.

Kemik iliği işlev bozukluğuna eşlik eden pankreas yetersizliği de **(Shwachman-Diamond sendromu)** nötropeninin en belirgin bulgu olduğu panmiyeloid bir bozukluktur. Otozomal resessif geçiş gösteren bu hastalıkta, nötropenide sık görülen komplikasyonların hepsi bulunabilir. Önemli bir komplikasyon, ağır seyredebilen, ciddi infeksiyonlara ve alveoler kemik destrüksiyonuna yol açabilen jinjivittir. Hastalar erken yaşta dişlerini yitirebilirler. Metafizeal disostozis ve cücelik de oluşabilir. Hastalar G-CSF'e yanıt verebilir.

Edinsel Nötropeniler. Bu tablolar ilik hipoplazisi ya da periferik nötrofil yıkımı nedeniyle olabilir. İzoimmün nötropeni yenidoğanların %3'ünde oluşur ve fetal nötrofil antijenlerine karşı gelişen maternal antikorların plasentadan geçişine bağlıdır. İzoimmün neonotal nötropenide, maternal hücreler üzerinde bulunmayan ve babadan kalıtımla geçen fetüs lökositleri üzerinde yerleşik spesifik nötrofil antijenlerine (NA1, NA2, NB1 ve NC1) karşı anne duyarlıdır. İzoimmün neonatal nötropeni izoimmün anemi ve trombositopeni (bkz. Konu 6) gibi geçici bir durumdur. İnfant nötropenik durumda iken, infeksiyonun (kutanöz en sık, sepsis nadir) erken dönemde tedavisi, tedavinin esas amacıdır. IVIg verilmesi nötropeninin süresini azaltabilir.

Otoimmün nötropeni sıklıkla erken çocuklukta (5-24 ay) gelişir ve çoğunlukla uzun bir dönem devam eder. Nötrofil oto antikorları immünoglobulin (Ig) M, IgG, IgA ya da bunların karışımı olabilir. Sıklıkla 6 ay-4 yıl arası iyileşir. Tedaviyi klinik semptomlar yönlendirebilir. Bazı durumlarda IVIg ya da kortikosteroidler kullanılmıştır. Bazı hastalar G-CSF'e yanıt vermiştir. Çoğu hasta daha yaygın bir otoimmün hastalığa doğru ilerlemez; bunlarla birlikte, nadiren otoimmün nötropeni SLE ya da romatoid artritin erken bir belirtisi olabilir. Otoimmün nötropeni ve SLE'de ilik miyeloid hiperplazi gösterir, eğer antikor miyeloid ön yapılarına karşı yöneltilmişse hipoplazi gösterir. Otoimmün nötropeninin *ayırıcı tanısı* SLE, romatoid artrit (Felty sendromu), kemik iliği transplantasyonu ya da ilaçla tetiklenen nötropeniyi içerir.

Nötropeni stresli yenidoğanlarda sıktır. Asfiksiyi de içeren hemen bütün major hastalıklar geçici neonatal nötropeni oluşturabilir. İnfekte yenidoğanlarda, en azından kısmen, kemik iliği depolarının tüketimine bağlı belirgin nötropeni gelişme eğilimi vardır. Erişkinlerde dolaşım havuzundaki nötrofillerin 7 katını oluşturan bu kemik iliği depoları yenidoğanlarda daha çok boyutludur. Bu nedenle, bunların ilik rezervleri infeksiyöz olaylarla çok çabuk tükenir.

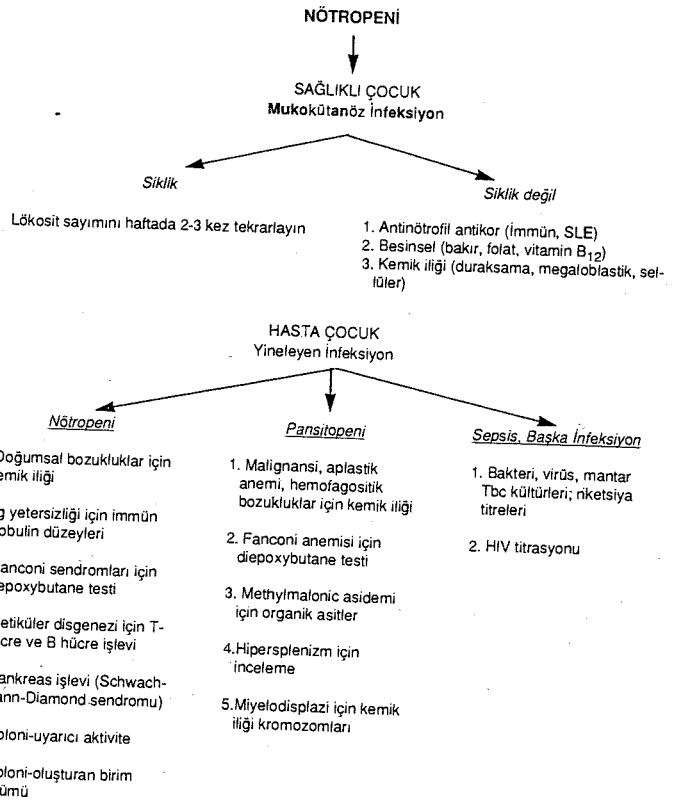
Tanı. Nötropeni tam kan sayımı ve periferik yayma ile doğrulanır. Nötropenik çocuğun değerlendirilmesi, infeksiyon bulguları, aile ve ilaç öyküsü, hastanın yaşı, hastalığın siklik ya da kalıcı görünümü kemik iliği infeksiyonu bulguları (malignite, depo hastalığı) ve diğer hücre serilerinin tutulumuna ait kanıtlar gibi birlikteki klinik anormalliklere dayanır. Nötropenili çocuğun incelenmesi için Şekil 14-7'de bir algoritma bulunmaktadır.

Tedavi. Nötropeninin tedavisi altta yatan nedene bağlıdır. Ağır bakteriyel infeksiyonu olan hastalar geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilmelidir; infeksiyon sırasında nötropeninin düzelmesi iyi prognoz bulgusudur. Ne yazık ki, nötropenik hastalarda yoğun infeksiyon durumlarında yaşam süresini iyileştirmek için granülosit transfüzyonları başarısız kalmıştır. İmmünosupresyonla ilişkili olmayan kronik hafif nötropeni yumuşak doku infeksiyonlarının (*Staphylococcus aureus, Streptococcus*) hemen antimikrobiyal tedavisine başlanarak izlenebilir.

Nötropeninin eskiden tedavisi beyaz küre transfüzyonları, kortikosteroidler, lityum, splenektomi ya da IVIg olmakla beraber, klinik olarak anemili nötropeninin şimdiki tedavisi G-CSF'dir.

LÖKOSİTOZ
(Nötrofili)

Lökositoz çok sık olarak infeksiyonla birliktedir (> 15 000 lökosit/mm^3). Özellikle bakteriyel olmak üzere, akut infeksiyon oluştuğunda nötrofiller kemik iliği depolarından salınarak dolaşımdaki lökosit sayısında hızlı bir artışa neden olurlar. Tüberküloz, osteomiyelit ve apse kronik infeksiyonlar da nötrofiliye neden olabilir. Kan damar duvarına yapışandan daha fazlasının dolaşımında bulunması şeklinde görülen hücre dağılımındaki sapma, kortikosteroidler ve epinefrini de içeren ilaçlarla ilgili sık görülen bir nötrofili mekanizmasıdır. Bazı nötrofil işlev bozuklukları, özellikle CR3 komplemen reseptörünün olmaması *(Mo-1 eksikliği)* belirgin lökositozla ilişkilidir. Lökositoz, altta yatan



ŞEKİL 14-7. Nötropeninin Laboratuvar Değerlendirmesi. HIV = insan bağışıklık yetersizliği virüsü; IgG = immünglobulin G; SLE = sistemik lupus eritematosus; TB = tüberküloz.

belirgin bir patolaji olmaksızın total nötrofil sayılarında artış olan birkaç bireyin bulunduğu bazı ailelerde normal bir değişken durum da olabilir. Kronik miyeloid lösemi de nötrofili ile karakterizedir. Ancak, sıklıkla granülositlerin olgunlaşmamış şekilleri görülür.

NÖTROFİL İŞLEVLERİNDE DEFEKTLER

Görece az karşılaşılan bu kalıtsal hastalık, bakteriyel infeksiyonlara aşın yatkınlıkla ilişkilidir (bkz., Konu 8). Bazı edinsel işlev bozuklukları da gelişebilir ve oldukça ağır seyredebilirler. *Lökosit yapışma eksikliği* bozuk nötrofil kemotaksisine, komplemanla opsonize olan partiküllerin yok edilmesine ve yüzeylere yapışmaya bağlıdır. C3bi reseptörü olan CR3'ün yokluğu sonucu oluşur. Bu hastalık eşlik eden omfalit ve sepsisle birlikte sıklıkla doğumdan sonra ikinci aya kadar uzayabilen umbilikal kordon ayrılmaması ile erken bebeklik döneminde ortaya çıkar. Nötrofil sayısı sıklıkla, nötrofillerin normal olarak vasküler endotele yapışmaması ve kandan dokulara geçmemesi sonucu 20000/m³'ün üzerindedir. Deri solunum ve mukoza infeksiyonları gelişir ve sıklıkla ağır jinjivit vardır. Sepsis erken çocukluk döneminde sıklıkla ölüme neden olur. Bu bozukluk otozomal resessif geçişlidir ve görülme sıklığı bilinmemektedir. Kemik iliği trasplantasyonu sonucu iyileştirilebilir.

Fagositler hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve superoksit anyonu gibi reaktif oksijen radikalleri yaratamadıkları için, bakterilerin öldürülmesinde defekt, **kronik granülomatöz hastalığın** en önemli özelliğidir (Konu 8). Oksidatif olmayan öldürme, bakteriyel yok etme işinin de geciktiği ender bir bozukluk olan *sekonder granül eksikliğinde* anormaldir. Sekonder granül eksikliğinin edinsel bir şekli ağır yanık hastalarında meydana gelir; esas travmadan yaklaşık 2 hafta sonra oluşur. Bu zayıf öldürme yeteneği yanık hastalarının bakteriyel infeksiyonlara olan yatkınlığına katkıda bulunabilir (bkz. Konu 3). Edinsel defekt geri dönüşlüdür.

Sekonder granüllerin başka bir anormalliği **Chediak-Higashi sendromudur**; bu, nötrofillerin primer ve sekonder granüllerinin füzyonu ile sonuçlanan, otozomal resessif geçişli bir hastalıktır. Lemfositler, trombositler ve melanositler de içeren birçok hücrenin içinde dev granüller bulunur. Hastalarda sıklıkla parsiyel okülokutanöz albinizm vardır. Çoğu hastanın bebeklik ve erken çocukluk döneminde sık ateşi olmasına karşın, kanıtlanmış bakteriyel infeksiyon sık görülmez. Epstein-Barr virüsü ile infeksiyon, doğal öldürücü hücrelerin kaybolmasına neden olur ve hepamegali, adenopati ve pansitopeni ile karekterize **lemfoproliferatif sendromla** sonuçlanır. Bu genellikle ölümcül seyreden "hızlandırılmış evreye" yol açabilir. EBV infeksiyonundan kaçabilen çocuklar jinjivit dışında önemli klinik sorunlan olmadan erişkinliğe kadar yaşayabilirler.

Çeşitli hastalar da nötrofillerde kemotaktik defektlerle ilişkilidir. Job **sendromu** sıklıkla edinseldir ve çocuklukta görülebilir. Başlıca belirtileri egzema, hiperimmünglobulin E, ekstrinsek üretimi ile birlikte T hücre defekti ve belirgin olarak kırmızılaşmayan ve drene olmayan tekrarlayıcı soğuk çıbanlardır *(S. aureus)*. Bazı hastalarda saldırgan alerjenin tanınması ve uzaklaştırılması hem kemotaktik defektin hem de egzema ve çıbanların rezulüsyonu ile sonuçlanmıştır. **Tembel lökosit sendromu** kemik iliğinden nötrofil çıkışı olması sonucu olan nötropeniye bağlıdır. Üremi, SLE, Hodgkin hastalığı ve kontrol altında olmayan diabetes mellitüsu da içeren bazı sistemik hastalıklarda ilişkili kemotaktik defektler vardır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 112-131, 428.

Conway L, Clay M, Kline W, et al: Natural history of primary autoimmune neutropenia in infancy. J Pediatr 79:728,1987.

Dale DC, Bonilla MA, Davis MW et al: A randomized controlled phase III trial of recombinant human G-CSF for treatment of severe chronic neutropenia. Blood 81:2496, 1993.

Jonsson OG, Buchanan GR: Chronic neutropenia during childhood. A 13 year experience in a single institution. Am J Dis Child 145:232, 1991.

Metcalf D: Control of granulocytes and macrophages: Molecular, cellular, and clinical aspects. Science 254:529, 1991.

Smolen JE, Boxer LA: Function of neutrophils and mononuclear phagocytes. In Bennett JC, Plum F (eds): Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 895-904.

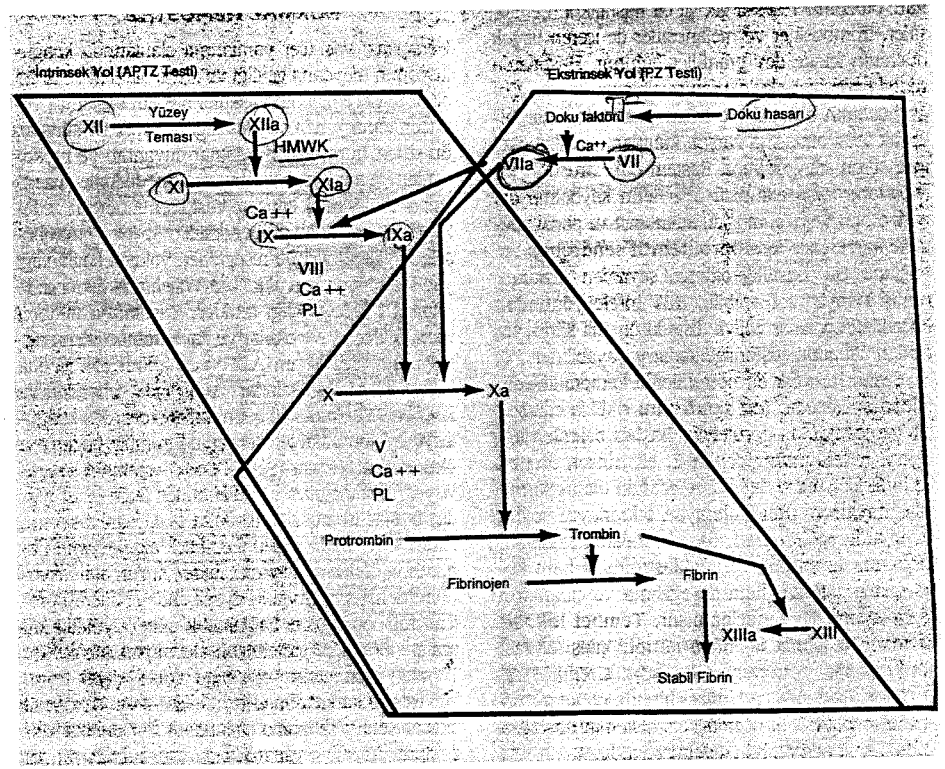
Yang KD, Hill HR: Neutrophil function disorders: Pathophysiology, prevention, and therapy. J Pediatr 119:343, 1991.

HEMOSTATİK BOZUKLUKLAR

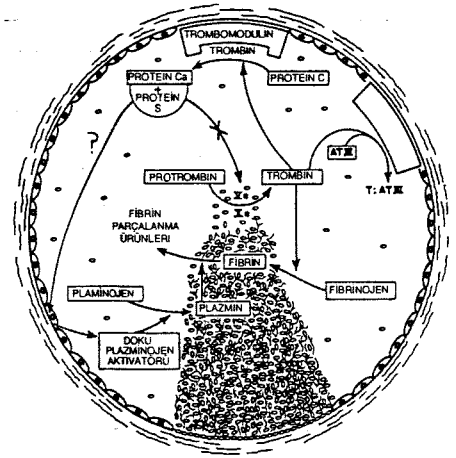
NORMAL HEMOSTAZ

Hemostaz, vasküler yaralanma alanlarında koagülasyonun meydana geldiği ve hasar alanları ile sınırlı olan, böylece pıhtının vasküler hasarın başlangıç yerinden daha uzağa yayılmadığı dinamik bir süreçtir. Bu süreç, trombositlerin damar duvarının ve prokoagülan ve antikoagülan proteinlerin, dikkatle düzenlenen etkileşimini kapsar. Vasküler endotelin zedelenmesinden sonra, subendotelial kollajen, trombositlerin glikoprotein Ib reseptörleri yoluyla bağlandığı yapışkan bir protein olan von Willebrand faktöründe yapısal bir değişikliği tetikler. Yapışmayı takiben trombositler aktive olurlar ve ilave trombositlerin agresyonunu tetikleyen ADP'yi de içeren çok sayıda intrasellüler içeriği salarlar. Aynı anda subendotelial kollajen ve dokudaki diğer matriks proteinleri koagülasyon yolunu aktive eder, bu da trombin enziminin oluşmasına yol açar (Şekil 14-8). Trombinin koagülasyon mekanizması üstünde birden fazla etkisi vardır; bunlar trombositlerin daha fazla agregasyonu, faktör V ve VIII'in pozitif feed-back aktivasyonu fibrinojenin fibrine dönüşümü, faktör XIII'ün aktivasyonunu kapsar. Trombin ayrıca endotel hücresi protein trombomodüline bağlanarak pıhtı büyüklüğünü azaltır ve böylece protein C'yi aktive proteine çevirir. Trombin plazminojeni plazmine aktive ederek trombüs lizisine katkıda bulunur (Şekil 14-9). Trombosit tıkacı oluşur ve kanama çoğunlukla 3-7 dakika içinde durur. Trombin yapımı fibrini çapraz bağlayan ve stabil trombus oluşumu ile sonuçlanan faktör XIII'ün aktivasyonu ile kalıcı pıhtı oluşur. Bu iki işlev sıkıca birbirine girmiştir ve koagülasyon aracılık eden biyolojik yüzeyler üzerinde meydana gelir: Trombosit, endotel hücresi ve subendoteliyum. Bu işlev içindeki son bir unsur olarak trombosit içindeki kontraktil elemanlar pıhtı retraksiyonuna aracılık ederler.

Koagülasyonun intrinsek ve ekstrinsek yollarının olduğunun düşünülmesi kolaylık yaratmasına karşın, gerçek bu yolların birbirleri ile yakından etkileşimli olduğu ve bağımsız olarak reaksiyon vermedikleridir (Şekil 14-8). Negatif yük taşıyan yüzeyler (cam, kollajen ya da kaolin) faktör XII'yi



ŞEKİL 14-8. Kan pıhtılaşmasının basite indirgenmiş yolları. Kırmızı çizginin içinde kalan alan intrinsek yolu gösterir; aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) ile ölçülür. Siyah çizginin içinde kalan alan ekstrinsek yoldur ve protrombin zamanı (PZ) ile ölçülür. İki çizginin beraber içine aldığı alan ortak yoldur. (Andreoli TE, Carpenter CC], Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1993, p 409'dan)



ŞEKİL 14-9. Damar hasarının olduğu yerde hemostatik tıkacın oluşması. Üç major fizyolojik antikoagülan mekanizma-antitrombin III (AT III), protein C ve fibrinolitik sistem-hasar yerinde pıhtı oluşumunu sınırlamak ve yaygın trombozu önlemek için aktive olur. T = Trombin (Schafer A:The hypercoagulable states. Ann Intern Med 102:814, 1985 p.815)

aktive ederler, bu da faktör XI'i aktive etmek ve intrinsek sistemi başlatmak için prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen ile etkileşir. Kalsiyum ve faktör VII ile kombine doku faktörü ekstrinsek yolu aktive eder. Bununla birlikte, in vivo, faktör VIIa'nın faktör IX'u aktive ederek trombin oluşturması, ağır kanama bozukluklarında niçin faktör VIII ya da IX eksikliği olduğunu kısmen açıklar; oysa faktör IX eksikliği genellikle hafiftir, faktör XII eksikliği ise semptomsuzdur.

Prokoagülan proteinler aktive olduklarında, koagülasyonun aktivasyonunu sıkıca düzenlemeye yarayan bir seri inhibitör faktör vardır (Şekil 14-9). Antitrombin III trombin ve faktör Xa, IXa ve XIa'yı inaktive eder. Protein C ve protein S sistemi, "tenaz" ve "protrombinaz" komplekslerinde lokalize kofaktörler olan aktive faktör V ve VIII'i inaktive ederler. Antikoagülasyon bir protein olan doku faktör yolu inhibitörü (DFYB), faktör VII'a ve Xa ile koagülasyon işleminin aktivitasyonunu sınırlar. *Fibrinolizis*, plazminojen üzerinden doku plazminojen aktivatörünün (urokinaz) aktivasyonu ile başlar, bu da fibrini yıkım ürünlerine parçalayan aktif enzim olan plazmini üretir (Şekil 14-9). Sonuçta pıhtıyı çözen ve normal akımın tekrar oluşmasına izin veren fibrinolizis oluşur.

HEMOSTATİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALARA YAKLAŞIM

Hemostatik hastalığı olan hastalar kanama ya da pıhtılaşma yakınmaları ile başvurabilirler. Uygun öykünün alınmasında geçmişteki bazı veriler çok önemlidir. Kanamanın başlama yaşı (edinsel, doğumsal) kanamanın yeri, gereken travma miktarı, aspirin (ilaç) kullanımı ve semptomların özellikleri (mukokütanöz ya da derin kanama) önemlidir.

Ayrıntılı bir *aile öyküsü* önemlidir. Trombotik bozuklukları araştırırken kişisel ve ailesel erken gelişen inme, kalp krizi, kutanöz tromboz, bacakta ve karaciğerde kan pıhtıları öyküsü tromboza kalıtsal bir yatkınlık düşündürür. *Fizik muayene* derin yerlerdeki hemorajiye ek olarak kutanöz, sinovial ve mukozal kanamanın varlığını belirlemelidir. Malignite (lenfadenopati, hepatosplenomegali) ya da kronik hepatit veya renal hastalık kanıtı da aranmalıdır. *Peteşi* terimi 2 mm'den ufak, solmayan lezyonlara, *purpura* birleşmiş peteşi gruplarına, *ekimozlar* peteşilerden büyük izole lezyonlara ve *hematom* kabarık ekimozlara denir.

Öykü ve fizik muayeneden sonra tarayıcı laboratuvar çalışmaları Tablo 14-14'dekileri içermelidir. Laboratuvar testlerinden hiçbiri tek başına tüm kanama bozukluklarını belirleyemez. Sık görülen kanama nedenleri Şekil 14-10'da; hemostatik bozuklukların kısa bir ayırıcı tanısı Şekil 14-11'de verilmiştir.

TROMBOSİT BOZUKLUKLARI

Trombositopeni

(bkz., Şekil 14-10 ve 14-11)

Trombosit sayısının 150000 mm³'ün altında bulunması trombositopeni olarak nitelenir. Mukokutanöz kanama trombositopeniyi de içeren trombosit bozukluklarının temel göstergesidir. Bununla birlikte kanama riski trombosit sayısı ile tam uyumlu değildir. Genelde trombosit sayısı 80000/mm³'ün üzerinde olan çocuklar cerrahi girişim ya da major travma hariç hemostatik problemlerin çoğuna karşı koruyabilir. Tersine, trombosit sayıları 20000 mm³'ün altında olan spontan kanama riski altındadır. Bu genellemeler trombositlerin yaşı (genç, büyük trombositler genellikle yaşlı olanlardan daha iyi işlev görürürler), antikorlar, ilaçlar (özellikle aspirin), fibrin yıkım ürünleri ve hepatit veya renal hastalıkta toksinler, trombo-

TABLO 14-14. Kanama Bozuklukları İçin Tarama Testleri

Test	Test Edilen Mekanizma	Normal	Bozukluk
Protrombin zamanı (PZ)	Ekstrinsek ve ortak yol	Yenidoğan döneminden sonra < 12 sn, gününde yenidoğanda 12-18 sn	Vitamin K'ya bağlı faktörlerde defekt, yenidoğanın hemorajik hastalığı, malabsorbsiyon, karaciğer hastalığı, DIC, oral antikoagülanlar, fare zehiri alınması
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ, PTZ)	İntrinsek ve ortak yol	Yenidoğan döneminden sonra 25-40 sn, gününde yenidoğanda 70 sn	Hemofili, von Willebrand hastalığı, heparin; DIC; faktör XII, IX ve XI eksikliği, lupus antikoagülanı
Trombin zamanı (TZ)	Fibrinojenin fibrine dönüşümü	Yenidoğan döneminden sonra 10-15 sn, gününde yenidoğanda 12-17 sn	Fibrin ayrılma ürünleri, DIC, hipofibrinojenemi, heparin
Kanama zamanı(KZ)	Hemostaz, kapiller ve trombosit işlevi	Yenidoğan döneminden sonra 3-7 dak	Trombosit işlev bozukluğu, trombositopeni, von Willebrand hastalığı, aspirin
Trombosit sayısı	Trombosit sayısı	150 000-450 000/mm^3	Trombositopeninin ayırıcı tanısı (bkz. Tablo 14-10)
Periferik yayma	Trombosit sayısı ve büyüklüğü, eritrosit morfolojisi		Büyük trombositler periferik yıkımı düşündürür; parçalı, garip eritrosit morfolojisi mikroanjiyopatik işlevi düşündürür (ör., hemolitik-üremik sendrom, hemanjiyom, DIC)

DIC= dissemine intravasküler koagülasyon.

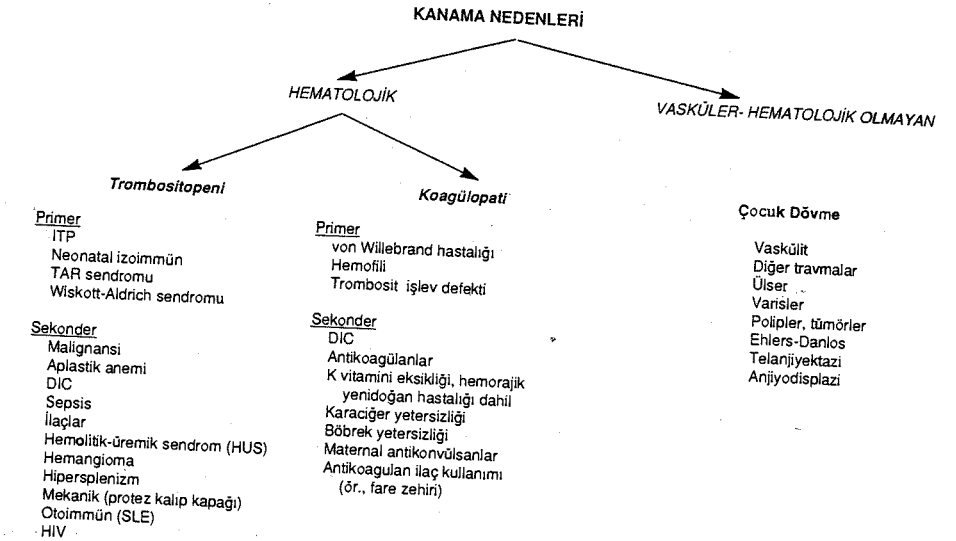
sit fonksiyon inhibitörlerinin varlığı gibi etkenlere bağlı orarak değişir.

Trombositopeninin *etiyolojisi* (1) Azalmış trombosit yapımı, (2) Artmış yıkım, (3) Sekestrasyon bozukluklarına bağlanabilir.

Trombosit Yapımının Azalmasına Bağlı Trombositopeni. Primer bir bozukluk olarak çocukluk döneminde **aplastik sendromun** parçası olması dışında nadirdir. Doğumsal hipoplastik trombositopeni bazı yapısal bozuklukların parçasıdır. **Radiusların yokluğu** ile birlikte trombositopeni sendromu özellikle üst ekstremitelerin olmak üzere, ortopedik anormalliklerle birlikte bulunan ağır trombositopeni ile karakterizedir. Trombositopeni genellikle zamanla düzelir. **Wiskott-Aldrich sendromu** hipogamaglobulinemi, egzema ve trombositopeni bulunan, X'e bağlı bir bozukluktur (bkz. Konu 8). Periferik yaymada trombositler küçüktür. Kemik iliği transplantasyonu immün yetersizlik ve trombositopeninin tam iyileşmesi ve egzemanın düzelmesi ile sonuçlanır. X'e bağlı trombositopeni Wiskott-Aldrich sendromunun bir varyantıdır.

Azalan yapıma bağlı edinsel trombositopeni nadiren izole bir bulgudur. En sık olarak *kemik iliği yetersizliğine bağlı pansitopeninin* parçası olarak görülür. Bazı kemoterapötik ajanlar, megakaryositleri kemik iliğinin diğer elemanlarına göre daha seçici olarak etkileyebilir. *Polistemi ile birlikte olan siyanozlu doğumsal kalp hastalığı* sıklıkla trombositopeni ile birliktedir, ancak nadiren ağır seyreder ya da önemli klinik kanamaya neden olur. Doğumsal (TORCH) ve edinsel *viral infeksiyonlar* (insan immün yetersizlik virüsü [HIV], EBV, kızamık) ve bazı ilaçlar (antikonvülsanlar, antibiyotikler, sitotoksik ilaçlar, heparin, guinidine) trombositopeniye neden olabilir. Postnatal infeksiyonlar (HIV'den başka) ve ilaç reaksiyonları genellikle geçici trombositopeniye neden olurken, doğumsal infeksiyonlar kemik iliği işlevlerinin uzun süreli baskılanmasına neden olabilir.

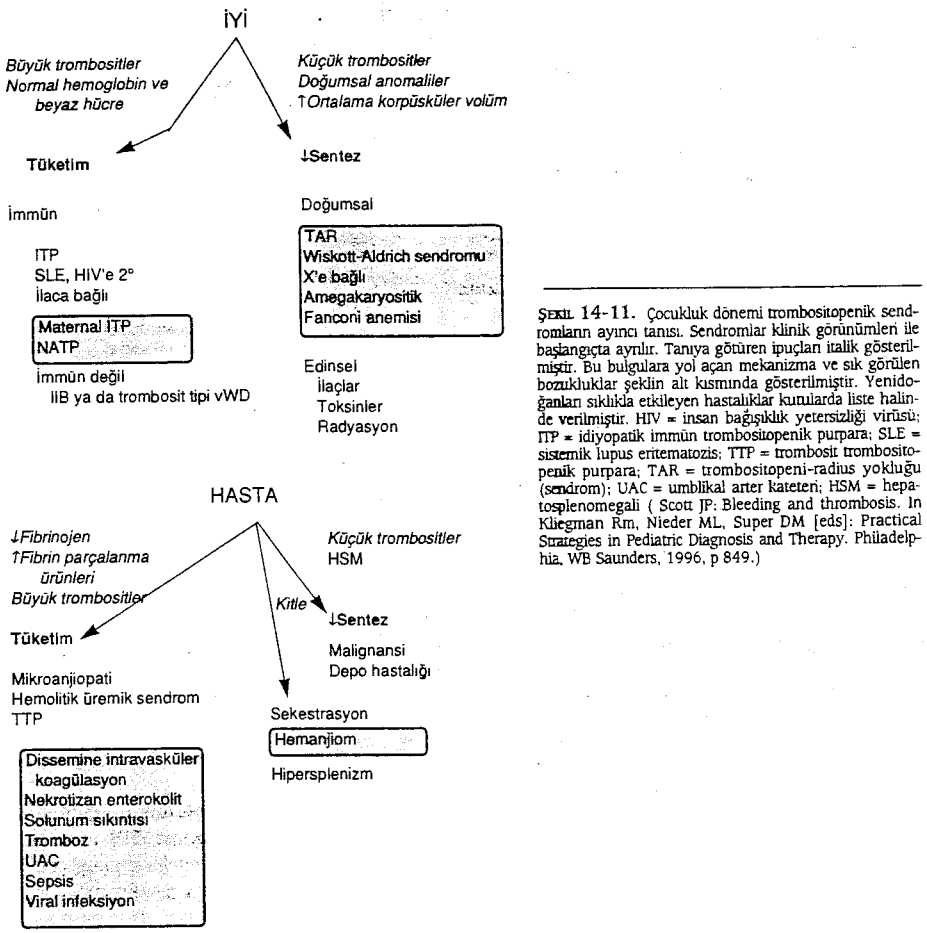
Periferik Yıkıma Bağlı Trombositopeni. Sağlıklı görülen bir çocukta, bağışıklığa bağlı mekanizmalar trombositopeninin en sık görülen nedenidir. Trombositopeni antikor bağımlı trombosit yıkım hızında artma sonucu oluşur. **Neonatal alloimmün trombositopenik purpura** (NATP), gebelik sırasında fetal trombositler üzerinde bulunan antijenlere karşı aneminin duyarlı hale gelmesi sonucu oluşur. Antikorlar plasentayı geçerler ve fetüs trombositlerine saldırırlar (bkz. Konu 6). Risk altındaki fetüse prenatal tanı konmasını sağlayan birçok trombosit alloantijenleri tanımlanmıştır. **İdiopatik trombositopenik purpura**'sı (ITP) ya da daha önce ITP öyküsü olan annelerde



ŞEKİL 14-10. Kanamalı hastada düşünülecek tanılar.

fetal trombositlerle reaksiyona giren antitrombosit antikorları pasif iletilebilir, bu da neonatal trombositopeni ile sonuçlanır (bkz. Konu 6). Maternal trombosit sayısı bazen çocuğun etkilenebilme olasılığının belirlenmesinde yararlı bir göstergedir. Eğer anneye splenektomi yapılmışsa maternal trombosit sayısı normal olabilir ve ağır neonatal trompositopeniye eğilimi yansıtmayabilir, çünkü maternal antikorla fetüsün dalağında fetal trombositlerin yıkımını tetikleyebilir. NATP'da bebek in utero ve doğum sırasında risk altındadır. ITP'de doğum kanalından geçiş sırasında kafa içi hemorajiyi başlatma olasılığı nedeniyle risk en fazladır. Fetal trombosit sayısını saptamak için fetal kafa derisi ya da perkütan umblikal kan örneği kullanılabilir. Doğumdan önce IVIG verilmesinin fetal trombosit sayısını yükseltmede etkili olduğu ve NATP ve ITP'li bebekte trombositopeniyi hafifletebileceği gösterilmiştir. SSS kanamasını önlemek için sezaryan ile doğum önerilir (bkz. Konu 6) Ağır trombositopenili (trombosit sayısı < 20000) yenidoğanlar trombositopeni dönemi geçene kadar IVIg ve/veya kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Eğer gerekirse NATP'li bebekler maternal trombositleri alabilirler.

Çocukluk döneminin otoimmün trombositopenik purpurası (çocukluk ITP) çocuklarda sık görülen bir hastalıktır; genellikle akut viral bir infeksiyonu izler ve trombosit membranına bağlanan antikor (IgG veya IgM) nedeniyle oluşur; antikor kaplı trombositlerin dalakta yıkımı ile sonuçlanır. Ender olarak, ITP SLE gibi otoimmün bir hastalığın ilk semptomu olabilir. Çocukların yaklaşık %80'inde tanıyı izleyen 6 ay içinde ITP kendiliğinden düzelir. Küçük çocuklar tipik olarak viral hastalıktan 1-4 hafta sonra aniden beliren peteşi, purpura ve epistaksisle başvurur. Trombositopeni genellikle ağırdır. Belirgin adenopati ya da hepatosplenomegali olağan değildir, eritrosit ve beyaz küre sayıları normaldir. ITP tanısı çoğunlukla kemik iliği incelemesine gerek göstermez. Bununla birlikte, eğer atipik bulgular varsa infiltratif hastalığı (lösemi) ya da aplastik olayı (aplastik anemiyi) dışlamak için kemik iliği incelemesi gerekir. ITP'de kemik iliğinde artmış megakaryositler, normal eritroid ve miyeloid elemanlar görülür.



ŞEKİL 14-11. Çocukluk dönemi trombositopenik sendromların ayırıcı tanısı. Sendromlar klinik görünümleri ile başlangıçta ayrılır. Tanıya götüren ipuçları italik gösterilmiştir. Bu bulgulara yol açan mekanizma ve sık görülen bozukluklar şeklin alt kısmında gösterilmiştir. Yenidoğanları sıklıkla etkileyen hastalıklar kutularda liste halinde verilmiştir. HIV = insan bağışıklık yetersizliği virüsü; ITP = idiyopatik immün trombositopenik purpura; SLE = sistemik lupus eritematozis; TTP = trombosit trombositopenik purpura; TAR = trombositopeni-radius yokluğu (sendrom); UAC = umblikal arter kateteri; HSM = hepatosplenomegali (Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman Rm, Nieder ML, Super DM [eds]: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 849.)

Ciddi kanamanın, özellikle intrakraniyal kanamanın, akut ITP'li hastaların %1'inden azında oluştuğu hesaplanmaktadır. Trombosit sayısı, 30000/mm³'den yüksek olduğunda tedavi nadiren indikedir. Tedavi ITP'de uzun süreli sonuçları etkilemez, ancak trombosit sayısını akut olarak arttırmak için kullanılır. Klinik kanama ve ağır trombositopenide (trombosit sayısı < 20000/mm³), tedavide prednisone 2-4 mg (kg /24 saat, 2 hafta ya da IVIG 1gr /kg /24 saat 1-2 gün veya IV anti -D (RhoGAM) 50 µg/kg/doz Rh pozitif kişilere yapılır. Bunların hepsi antikor yapımını azaltmaktan çok, duyarlı trombositlerde klerans hızını azaltır. IVIG tarcih edilen tedavidir.

Kronik ITP *tanısı* 6-12 ay devam eden trombositopeni sonrasında konur. IVIG ya da IV anti-D ya da yüksek doz steroidlerle tekrarlanan tedaviler splenektomiyi geciktirmede etkili olmuştur. Splenektomi çocukluk ITP'nin %70-80'inde remisyonu sağlamakta etkilidir. Splenektominin riskleri (cerrahi, enkapsüle bakterilerle (ör., pnömokok ile) sepsis) ağır kanamanın riski karşılaştırılmak zorundadır.

Mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) genellikle trombositopeni, damar içi eritrosit yıkımına bağlı anemi ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi ile birliktedir. MAHA'li çocuklar oldukça hastadırlar (bkz. Anemi). **DIC**'li çocuklarda damar yatağı içinde fibrin bantlarının birikimi, trobin ve plazminin her ikisinin aktivasyonu trombositlerin klerensi ve aktivasyonu ile birlikte geniş sınırlı hemostatik bozuklukla sonuçlanır. **Hemolitik-üremik sendrom** endotel hasarı, fibrin birikimi, trombosit aktivasyonu ve klerensini tetikleyen bir toksinle karşılaşma sonucu meydana gelir (bkz. Konu 16). **Trombotik trombositopenik purpurada** trombosit tüketimi plazma faktörü ile başlatılan ya da alevlenen veya baskılayıcı bir faktörün eksikliği fibrinin orta derece birikmesi ve eritrosit yıkımı ile beraber primer sorun olarak görünmektedir.

Trombosit İşlev Bozuklukları

Trombosit işlev bozuklukları mukokutanöz kanama ve uzamış kanama zamanı ile ortaya çıkar ve primer veya sekonder olabilir. Trombosit işlevlerinde primer bozukluk trombosit membranındaki adeziv proteinler için reseptörleri içerir. Glikoprotein (GD) Ib (von Willebrand faktörü [VWF] reseptörü) eksikliği **Barnard-Soulier sendromuna** neden olur. GPIIb-IIIa (fibrinojen reseptörü) eksikliği **Glanzmann trombastenisine** yol açar. Trombosit agregasyonu ve salınımındaki hafif anormallikler trombosit agregometrisi ile saptandığında, daha sıktır. Toksinlerin ve ilaçların (üremi, salisilatlar, nonsteroid anti- imflamatuvar ilaçlar ve infeksiyonlar) neden olduğu sekonder bozukluklar geniş bir yelpaze içinde trombosit işlev bozukluğu oluşturabilir.

PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİNİN BOZUKLUKLARI

Prokoagülasyon proteinlerin kalıtsal eksiklikleri kanama ile sonuçlanır. Yalnızca prekallikrein ve Hageman faktörünün (XII) eksiklikleri kanamaya yatkınlık ile birlikte değildir. Faktör VIII ve IX için genler X kromozomu üzerindeyken, diğer pıhtılaşma faktörlerinin hemen hepsi otozomal kromozomlar üzerinde kodlanmıştır ve bu yüzden otozomal geçiş gösterirler. Faktör VIII ve faktör IX eksiklikleri en sık görülen ağır kalıtsal kanama bozukluklarıdır. Von Willebrand hastalığı en sık görülen doğumsal kanama bozukluğudur.

Hemofili

Hemofili A (faktör VIII eksikliği) erkeklerde 1:5000 oranında görülür. *Hemofili B* (faktör IX eksikliği) diğerinin yaklaşık beşte bir sıklığında meydana gelir. Klinik olarak, tedavileri dışında iki hastalık birbirlerinden farklı değildir. Faktör VIII ya da IX'un yokluğu nedeniyle, normal işlev gören fibrin pıhtısı oluşturulmasında ve vasküler hasar alanlarında oluşan trombosit tıkacının katılaşmasında çok önemli olan trombinin oluşumu gecikir. Hastalığın şiddeti pıhtılaşma faktör eksikliğinin derecesi ile belirlenir. Faktör VIII veya faktör IX %1'den az (ağır hemofili) olan hastalarda spontan kanama ya da çok ufak travma ile kanama oluşabilir. Faktör VIII veya faktör IX'u %1-5 arası (orta derecede hemofili) olan hastalar sıklıkla kanama epizodunun başlaması için orta dereceli travmaya ihtiyaç duyarlar. Hafif hemofilide (faktör VIII veya IX > % 5) kanamayı başlatmak için önemli travma gerekir; kanama kendiliğinden oluşmaz. Hafif hemofiliye yıllar boyu tanı konmayabilir, ancak ağır hemofili bebeklik döneminde belirti verir. Ağır hemofilide genellikle kas ve eklemlerde (hemartroz) kendiliğinden başlayan kanamalar olur.

Uzun süreli sakatlayıcı ortopedik anormalliklerden *korunmak* tedavinin başlıca amacıdır. Faktör replasman tedavisinin erken başlatılması ve sürekli proflaksi hemofili ile ilişkili kronik eklem hastalığını önlemektedir.

Tanı. Hemofili tanısı uzamış aktive parsiyel tromboplastinin zamanı (APTZ) ile konur. APTZ'de bir yüzey aktif ajan faktör VIII ve IX'un önemli bileşenleri olduğu intrensek koagülasyon sistemini aktive eder. Faktör VIII ya da IX eksikliğiyle, APTZ oldukça uzar, ancak hastanın plazması 1:1 oranında normal plazma ile karıştırıldığında normale getirilir. Anormal bir APTZ tanımlandığında, uygun faktör replasman tedavisine karar vermek için kritik önemi olan kesin tanıya ulaşmak özgün faktör ölçümleri gerektirir (Tablo 14-15). Prenatal tanı ve taşıyıcı tanısının her ikisinde koagülasyona dayalı yöntemler ya da moleküler biyolojik teknikler kullanılarak artık yapabilmektedir.

Tedavi. Erken uygun replasman tedavisi en iyi hemofili bakımında amaçtır. Akut kanama atakları en iyi olarak hasta uygun yaşa geldiğinde ve anne-baba ev tedavisini öğrendiğinde evde tedavi edilir. Cerrahi, travma veya diş çekimi ile ilişkili olan kanama genellikle önceden tahmin edilebilir ve uygun replasman tedavisi ile aşırı kanamadan korunabilir. Yaşamı tehdit edici kanamada normalin %80-100 düzeyinde faktör VIII ya da IX gereklidir. Hafif-orta derecede kanama ataklarına (ör., hemartroz) %40 düzeyinde faktör VIII veya %30-40 düzeyinde faktör IX vermek uygundur. Faktör VIII'in 1 ünite/kg plazma düzeyini %1 yükseltiğinin bilinmesiyle doz hesaplanabilir. Bu nedenle, doz = istenen düzey (%) x ağırlık (kg) x 0.5 (faktör VIII için) veya x 1.0 (faktör IX için) formülü kullanılabilir. Aminocaproic asit veya tranexamic asit fibrinolizisi baskılar ve oral kanamada yararlı olabilir. Desmopressin acetate (DDAVP) az miktarda vazopressör etkisi olan sente-

Tablo 14-15. Hemofili A, Hemofili B ve von Willebrand Hastalığının Karşılaştırılması

	Hemofili A	Hemofili B	von Willebrand Hastalığı
Kalıtım	Cinse bağlı	Cinse bağlı	Otozomal dominant
Faktör eksikliği	Faktör VIII	Faktör IX	von Willebrand faktör ve VIIIC
Kanama yer(leri)	Kas, eklem, cerrahi	Kas, eklem, cerrahi	Müköz membranlar, deri, cerrahi, menstrual
Protrombin zamanı	Normal	Normal	Normal
Parsiyel tromboplastin zamanı (APTT)	Uzamış	Uzamış	Uzamış ya da normal
Kanama zamanı	Normal	Normal	Uzamış ya da normal
Faktör VIII koagülan aktivitesi (VIIIC)	Düşük	Normal	Düşük ya da normal
von Willebrand faktör antijen (vWF: Ag)	Normal	Normal	Düşük
von Willebrand faktör aktivitesi (vWF:Act)	Normal	Normal	Düşük
Faktör IX	Normal	Düşük	Normal
Ristocetine bağlı trombosit aglütinasyonu	Normal	Normal	Normal ya da düşük
Trombosit agregasyonu	Normal	Normal	Normal
Tedavi	DDAVP* ya da rekombinant VIII	Rekombinant	DDAVP* ya da vWF konsantresi

* Hafif-orta hemofili A ya da tip I von Willebrand hastalığı için Desmopressin (DDAVP)

tik bir vazopressin anologudur. DDAVP hafif ya da orta (ağır değil) hemofili A hastalarında başlangıçtaki faktör VIII düzeyini üçe veya dörde katlar, ancak faktör IX düzeyleri üzerinde etkisi yoktur. Yeterli hemostatik düzeye ulaşılmak istendiğinde, DDAVP hafif ve orta derecede hemofili A olan bireylerde seçilecek tedavidir.

Eski faktör VIII veya IX konsantreleri ile tedavi edilen hastalarda hepatit B, C ve D ve HIV riski yüksektir. Rekombinan faktör VIII ve faktör IX konsantreleri tüm viral hastalıklar yönünden tamamen güvenlidir. HIV testinden önce faktör konsantreleri alan ya da daha az sıklıkla kriyopresipitat alan hastalarda HIV infeksiyonu prevalansı yüksektir. Edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS) yaşlı hemofili hastalarında en sık görülen ölüm nedenidir. Birçok yaşlı hastada da kronik non-A, non-B hepatit (hepatit C) vardır.

İnhibitörler, doğumsal eksiklik olan hastalarda transfüze edilen faktör VIII veya IX'a karşı oluşan IgG antikorlardır. İnhibitörler ağır faktör VIII hemofilililerin % 15'inde ve faktör IX hemofilililerin daha küçük bölümlerinde yüksektir. Yüksek ya da düşük titrede olabilirler ve tedaviye anamnestik bir yanıt gösterebilirler. Kanayan inhibitörlü bir hastanın tedavisi zordur. Düşük titreli inhibitörler için olanaklar devamlı faktör VIII infüzyonunu ya da domuz kökenli faktör VIII'i verilmesini kapsar. Yüksek titreli inhibitörler için, genellikle aktive protrombin kompleks konsantreleri ve rekombinan faktör VIIa gibi inhibitörü bypass eden bir ürün verilmesi gerekir. Yüksek dozla protrombin kompleks konsantrelerinin, özellikle aktive edilmiş ürünlerin sık kullanımı paradoksik olarak tromboz riskini arttırır, bu da miyokard infarktı gibi ölümcül komplikasyonlarla sonuçlanır. Devamlı antijen ile karşılaşma ve immünosupresyon ile immün tolerans oluşturulması yararlı olabilir.

Von Willebrand Hastalığı

Von Willebrand hastalığı von Willebrand faktörü (vWF) eksikliği nedeni ile oluşur. Bu iki fonksyonu olan adezif bir proteindir: Subendoteliyal kollajen ve trombositler arasında köprüleşme ve faktör VIII'le bağlanarak dolaşıma katılma. von Willebrand hastalığı sıklıkla otozomal dominant geçiş gösterir ve nadiren otozomal resessif geçişlidir. vWF ya nicel olarak eksiktir (parsiyel veya mutlak) veya nitel olarak anormaldir (disproteinemi).

von Willebrand hastalığının klinik belirtileri mukokutanöz kanama, epistaksis, jinjival kanama, deride ekimozlar ve menorajiyi içerir. Ağır von Willebrand hastalığında, faktör VIII eksikliği derin olabilir ve hastada aynı zamanda hemofili A'ya benzer belirtiler (ör., hemartroz) görülebilir.

von Willebrand hastalarının yaklaşık %80'inde klasik (tip 1) hastalık (ör., vWF'ün hafif-orta derecede eksikliği) vardır. Her biri farklı tedaviye gereksinim gösteren bazı başka klinik olarak önemli alt tipler vardır. vWF testi protein miktarının ölçümünü gerektirir, bu da immünolojik olarak von Willebrand faktör antijeni (vWf:ag) şeklinde yapılır. von Willebrand faktör aktivitesi (vWF:Act) fonksiyonel olarak ristocetin kofaktör tayini (vWFR:Co) ile ölçülür; trombositlere bağlanmak için vWF'ü uyarmada ristocetin antibiyotiğini kullanır. Tablo 14-15'de, klasik von Willebrand hastalığının bulguları hemofili A ve B ile karşılaştırılmıştır.

von Willebrand hastalığının tedavisi kanamanın ağırlığına göre değişir. Tip I hastalığı olanlarda ve tip II hastalığı olan bazı hastalarda DDAVP kanama epizodlarının çoğunda seçilecek tedavidir. Yüksek düzeyde vWF gerektiğinde ve hasta DDAVP ile yeterli şekilde tedavi edilmiyorsa, viral olarak zayıflatılmış vWF içeren konsantre (ör., Humate P) uygun olabilir ve doz hemofilide faktör VIII'de olduğu gibi hesaplanabilir. Kriyopresipitat da kullanılabilir; bununla birlikte kriyopresipitat viral olarak zayıflatılamaz. Plazma kaynaklı ürünler verilmeden önce Hepatit B aşısı yapılabilir. Tüm kanama bozukluklarında olduğu gibi von Willebrend hastalığı olanlarda da aspirinden kaçınılmalıdır.

K Vitamini Eksikliği

Bkz. Konu 2 ve 6.

Dissemine İntravasküler Koagülasyon

DIC terimi genellikle şok tablosunda olan ağır bir hastada, koagülasyon mekanizmasının yaygın olarak harekete geçtiği hastalığı tanımlar. Kanama ya da pıhtılaşma belirtileri bulunabilir. Normal hemostaz kanama ve tromboz arasında bir dengedir. DIC'de denge ağır hastalık nedeni ile bozulmuştur, böylece hastada koagülasyon (trombin) ve fibrinilozis (plazmin) her ikisi de aktive olmuştur. Koagülasyon faktörleri, özellikle trombositler, fibrinojen ve faktör II, V ve VIII yanında antikoagülan proteinler de, antitrobin III, protein C ve plazminojen tüketilir. Endotel hasarı, tromboplastik prokoagülan faktörlerin dokudan salınımı veya nadiren ekzojen faktörler (ör., yılan zehiri) koagülasyon mekanizmasını doğrudan aktive eder (Tablo 14-16).

Tablo 14-16. Dissemine İntravasküler Koagülasyon ile İlişkili Durumlar

Akut	Kronik
Sepsis	Polisitemi
Doğumsal infekstiyon	Hemanjiyom
Asfiksi-hipoksi	Arteriyovenöz malformasyon
Travma	Ölü fetüs (intrauterin)
Şok	Malign hastalık
Yanıklar	Pre-eklampsi
Sıcak çarpması	Malign hipertansiyon
Yılan ısırması	Siroz
Transfüzyon reaksiyonları	Renal ven trombozu
Promiyelositik lösemi	
Respiratuvar distres sendromu	
Erişkin respiratuvar distres sendromu	
Hepatit / karaciğer yetersizliği	

Tanı laboratuvar bulguları ile desteklenen klinik bulgular ile konur (Tablo 14-17). Bazı hastalarda DIC daha yavaş gelişebilir ve bir ölçüde kompensasyon oluşabilir. Akut olarak hastalanan bir kişide ven girişlerinden ya da insizyon yerinden ani gelişen kanama, gastrointestinal ya da pulmoner hemoraji, peteşi, ekimoz ve/veya periferik gangren ya da tromboz oluşması DIC tanısını düşündürür.

DIC'in *tedavisi* problemlidir. DIC'i uyaran bozukluk etkili şekilde tedavi edilmelidir; hipoksi, asidoz ve bozulan perfüzyon düzeltilmelidir. Tüketilen kan pıhtılaşma faktörleri, trombositler ve antikoagülan proteinler daha sonra yerine konulmalıdır. Önemli arteriyel veya venöz trombotik hastalıkta yaşamı tehdit edici kanama yerleri eşlik etmedikçe, heparin yararlı olabilir. Ek olarak, heparin meningokoksemi, purpura fulminans ya da akut promiyelositik löseminin tetiklediği DIC tedavisinde de yararlı olabilir. Protein C içeren konsantrelerin kullanımı DIC tedavisinde ümit vermektedir.

Tablo 14-17. Dissemine İntravasküler Koagülasyon Laboratuvar Verileri

Protrombin, parsiyel tromboplastin ve trombin zamanlarında uzama
Trombositopeni
Düşük fibrinojen, faktör V ve VIII
Yüksek fibrin yıkım ürünleri ve D-dimerleri
Mikroanjiyopatik eritrosit morfolojisi

TABLO 14-18. Hiperkoagülasyon Durumları

Primer Bozukluklar
- Fakör V Leiden (APC direnci)
- Antitrombin III eksikliği
- Protein C eksikliği
- Protein S eksikliği
- Disfibrinojenemi
- Plazminojen eksikliği

Sekonder Bozukluklar

Koagülopatiler
- Nefrotik sendrom
- Oral kontraseptifler (Östrojen)
- Malignansi
- Aktive protrombin kompleks konsantreleri ile tedavi
- Gebelik
- Lupus antikoagülanı (antifosfolipid antikoru)
- Dissemine intravasküler koagülasyon

Trombosit Bozuklukları
- Diabetes mellitus
- Miyoproliferatif bozukluklar
- Trombositemi
- Paroksismal noktumal hemoglobinüri

Akım ve Damar Bozuklukları
- Polisitemi-hiperviskozite
- Homosistinüri
- Marfan sendromu
- Vaskülit
- Orak hücreli anemi
- Damar grafüleri
- Vasküler staz

5chafer A: The hypercoagulable states. Ann Intern Med 102:814, 1985'den uyarlanmıştır.
APC = Aktive edilmiş protein C.

Tromboz

Tromboza kalıtsal yatkınlık antikoagülan protein (protein C ya da S, antitrombin ya da plazminojen) eksikliğine ya da sorumlu bir inhibitör ile (faktör V Leiden) proteolizise dirençli protein yapan prokoagülan anormalliğine bağlı olabilir. Antikoagülan proteinlerin işlevleri Tablo 14-19'da belirtilmiştir. Yenidoğanlarda eksiklik sendromları, özellikle büyük damarlarda arteriyel tromboz veya purpura fulminans ile ortaya çıkan ve plazma replasman tedavisi gerektiren, homozigot protein C eksikliği, bulunabilir. Antikoagülan proteinlerin ve faktör V Leiden'ın heterozigot olarak eksik olduğu hastalar genellikle adolesan ve erken erişkinlik döneminde ortaya çıkarlar. Erişkin dönemde ortaya çıkan protein C eksikliği sıklıkla otozomal dominant geçiş gösterir, oysa homozigot tipi genellikle otozomal resessiftir. Protein S ve AT-III eksiklikleri otozomal dominant kalıtım özelliği taşır. Faktör V Leiden beyaz ırkın %3-5'de görülen tromboza yatkınlık olan en sık görülen kalıtsal nedendir. Edinsel antifosfolipid antikorlan da (anticardiolipin, lupus antikoagulanı) tromboz oluşturur.

Çocuklarda tromboembolik hastalığın *klinik belirtileri* en sık yenidoğanlarda ve adolesan döneminde meydana gelir. Yerleşik kateterler, vaskülit, sepsis, hareketsizlik, nefrotik sendrom, koagülopati, travma, infeksiyon, cerrahi, inflamatuvar barsak hastalığı, oral kontraseptif ilaçlar, gebelik ve düşük tromboza eğilim yaratır (Tablo 14-18). Venöz trombozun *tanısı* noninvazif Doppler akım kompresyon çalışması veya pletismografi ile yapılabilir; bununla birlikte venografi altın standart olarak kalmaktadır. Pulmoner emboli belirtileri yüksek oranda değişken olabilir; ani göğüs ağrısı, solunum seslerinde azalma, pulmoner 2. kalp sesinde artma, siyanoz, taşipne ve hipoksemi görülebilir; minimal olabilir veya hiç olmayabilir. Akciğer grafisinde bulgular değişkendir, ancak anormal ("yüksek olasılık") bir ventilasyon-perfüzyon (V-Q uygunsuzluğu) taraması pulmoner emboli ile sık raslanılan bulgulardır.

Trombotik bozuklukların *tedavisi* altta yatan duruma bağlıdır ve sıklıkla heparin ve sonra coumarin ile uzun süreli tedaviyi kapsar. Büyük damar trombozu veya yaşamı tehdit edici tromboz fibrinolitik ilaçlarla (ör., streptokinase) tedaviyi gerektirebilir. Yenidoğanda, kalıtsal eksiklik sendromları acil tablolar şeklinde ortaya çıkabilirler ve plazma AT-III konsantreleri ve protein C konsantrelerine gereksinim duyulabilir. Protein C, protein S ve AT-III eksikliği olan semptomlu hastalar sıklıkla uzun süreli coumarin ile antikoagüle edilir.

TABLO 14-19. Sık Kullanılan Transfüzyon Ürünleri

Komponent	İçerik	İndikasyon	Doz	Beklenen Sonuç
Paket eritrosit	250-300 cc eritrosit/ünite	↓ O_2 taşıma kapasitesi	10-15 cc/kg	4 cc/kg → 1 g/dL ↑ Hg
Trombosit konsantresi	5.0-7.0 x 10^{10} trombosit/ünite	Ağır trombositopeni±kanama	1 ünite/10 kg	Trombosit sayısı 50 000/μL ↑
Taze donmuş plazma	Her pıhtılaşma faktöründen 1 cc/kg	Çok sayıda pıhtılaşma faktörü eksikliği	10-15 cc/kg	Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanında gelişme
Kriyopresipitat	Fibrinojen faktör VIII, vWF, faktör XIII	Hipofibrinojenemi, faktör XIII eksikliği	1 torba/5 kg	50-100 mg/dl kadar fibrinojen ↑

*Klinik olarak önemli olabilir.
vWF = von Willebrand faktörü.

TABLO 14-20. Transfüzyon Reaksiyonlarının Değerlendirilmesi

Reaksiyon Tipi	Klinik Bulgular	Sorunlara Yaklaşım
Major hemolitik (1:100 000) (uyuşmazlık)	Akut şok, bel ağrısı, kızarma, erken dönemde ateş, damariçi hemoliz, hemoglobinemi, hemoglobinüri, anamnestik yanıt varsa 5-10 gün gecikebilir	1. Transfüzyonu kesin; hastadan alınan yeni kan örneği ile kanı geri gönderin. 2. İV hidrasyon yapın; KB'nı destekleyin, yüksek idrar akımını sağlayın, idrarı alkalileştirin 3. Hemoglobinemi, hemoglobinüri, hiperkalemi açısından kontrol edin 4. Sarılık, gecikmişse anemi
Febril (1:100)	Transfüzyon sonunda ateş, ürtiker (genellikle lökosit HLA antijenine hassasiyete bağlı), üşüme	Hydrocortisone, antipiretik, diphenydramine HCl (Benadryl) ya da her üçü ile ön tedavi yapın; buffy-coat'dan fakir eritrosit, yıkanmış eritrosit, süzülmüş ya da donmuş eritrosit kullanın
Allerjik	Ateş, ürtiker, anafilaktoid reaksiyon (sıklıkla donor plazma proteinlerine hassasiyete bağlı)	Benadryl, hydrocortisone; yıkanmış eritrosit ya da donmuş eritrosit kullanın

Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1993, p. 377.
KB = Kan basıncı

KAN ÜRÜNLERİ İLE TEDAVİ

Eritrositler, granülositler, trombositler ve koagülasyon faktörlerinin transfüzyonu yaşam kurtarıcı ya da yaşamı idame ettirici olabilir (Tablo 14-19). Tam kan yalnızca akut hipovolemi ve oksijen taşıma kapasitesinde azalma olduğunda indikedir. Diğer yandan, oksijen taşıma kapasitesini artırmak, anemiyi tedavi etmek için eritrosit süspansiyonu gerekir. Kan hücresi transfüzyonları uygun eksik besinin (ör., demir, folik asit) verilmesiyle düzeltilecek semptomsuz beslenme eksikliklerini tedavi için kullanılmamalıdır. Kan ürünleri tedavisinde kanın uygun şekilde antikoagülasyonu, çeşitli infeksiyöz ajanların taranması ve verilmeden önce kan grubu uyumluluğu testi yapılması gerekir. Sık kullanılan kan elemanları Tablo 14-19'da gösterilmiştir. Tipik transfüzyon reaksiyonları Tablo 14-20'de liste şeklinde verilmiştir. Transfüzyonun uzun süreli komplikasyonları aşırı demir yüklenmesini, eritrosit, beyaz küre veya trombosit ya da plazma proteinlerine (1:1000) alloimmünizasyon, greft-versust-host hastalığını ve infeksiyöz hastalıkları (hepatit [1:250], HIV [<1:250 000], sıtma, sifiliz, babesiozis, bruselloz, Changas hastalığı) kapsar. Transfüzyon tedavisi aynı zamanda özellikle kronik kardiyopulmoner yetersizlik varlığında aşırı dolaşım yüklenmesi ile sonuçlanır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin Am (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 431-440.

Blanchette VS, Imbach P, Andrew M, et al: Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. Lancet 344:703, 1994.

Bussel B: Autoimmune thrombocytopenic purpura. Hematol Oncol Clin North Am 4:179, 1990.

Dahlbach B: Are we ready for factor V Leiden screening? Lancet 347:1346, 1996.

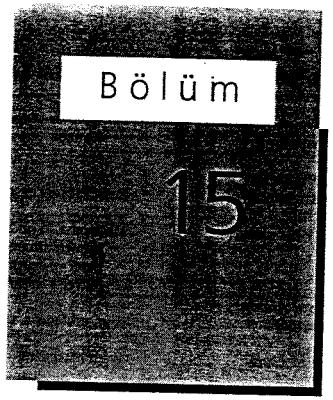
David M, Manco-Johnson M, Andrew M: Diagnosis and treatment of venous thromboembolism in children and adolebcents: On behalf of the Subcommittee on Perinatal Haemostasis of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. Thromb Haemost 74:791, 1995.

Dubansky AS, Boyett JM, Falletta J, et al: Isolated thrombocytopenia in children with acute lymphoblastic leukemia: A rare event in a pediatric oncology group study. Pediatrics 84:1068, 1989.

De Saint Basile G, Lagelouse R, Lambert N, et al: Isolated X-linked thrombocytopenia in two unrelated families is associated with point mutations in the Wistott-Aldrich syndrome protein gene. J Pediatr 129:56, 1996.

George JN, Woolf SH: Raskob GE, et al: Idiopathic throbocytopenic purpara: A practice guideline developed by explicit

methods for The American Society of Hematology. Blood 88:3, 1996.
Hillarp A, Zoller B, Dahlbach B: Activated protain C resistance as a basis for venous thrombosis Am J Med 101:534, 1996.
Katsanis E, Luke K-H, Hsu E, et al: Prevalence and significance of mild bleeding disorders in children with recurrent epistaxis. J Pediatr 113:73.1988.
Liesner R, Machin S: Platelet disorders. BMJ 314:809, 1997.
Lusher JM, Arkin S, Abildgaard CF, et al: Recombinant factor VIII for the treatment of previously untreated patients with hemophilia A: Safety, effecacy and development of inhibitors. N Engl J Med 328:4532, 1993.
Nichols W, Ginburg D: Willebrand disease. Medicine 76:7, 1997.
Sacher RA, Luban NLC, Strauss RG: Current practice and guidlines for the transfusion of cellular blood components in the newborn. Transfus Med REv 3:39, 1989.
Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH: The isk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med 334:1685, 1996
Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM, (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 839-857.
Van der Born J, Bots M, Haverkate F, et al: Reduced response to activated protein C is associated with



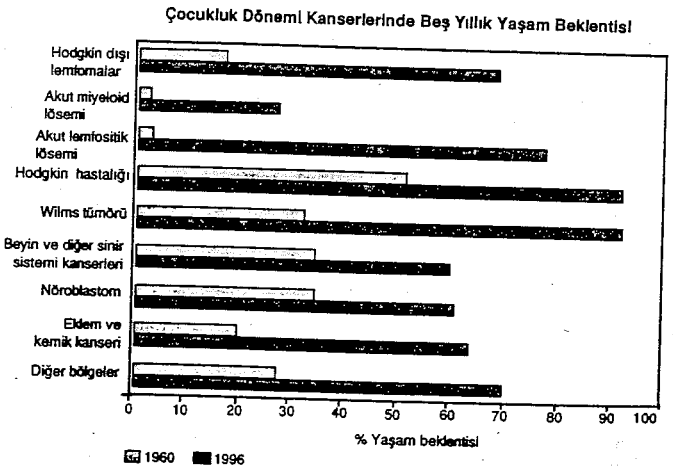
ONKOLOJI

Hebert T. Abelson

Çocukluk çağı kanserleri herbiri farklı epidemiyoloji, patoloji ve mortalite hızına sahip olan, yaklaşık bir düzine, sık karşılaşılan malign hastalık grubundan oluşur. Malignite, 1 ile 16 yaşları arasında en sık ölüm nedenidir; ABD'de her yıl yaklaşık 1 milyon yeni kanser olgusu görülür (in situ ve non melanom deri kanseri dışında), 8 000 kadarı (% 1'den az) çocuklarda gelişir. 1996'da kanserden 1700 çocuğun öldüğü tahmin edilmektedir, bunun üçte bir kadarı lösemi nedeniyledir. Çocukluk çağında kanser insidansı artmakla beraber, mortalite oranları düşmektedir (Şekil 15-1). Çocukluk çağı malign hastalıkların saptanmasında ve tedavi yaklaşımında koordine ve multidisipliner bir ekip çalışması gereklidir. Bu, sıklıkla pediatrik onkoloji merkezlerinde onkolog, cerrah, radyoterapist, kemoterapist, psikolog, sosyal danışman, epidemiyolog ve onkoloji hemşirelerinden oluşan bir ekip ile sağlanır.

GENEL BİLGİLER

Epidemiyoloji. Çocukluk kanserlerinin tipleri erişkinlerde görülenden farklıdır. Erişkinlerde karakteristik olarak akciğer, kolon, meme ve genitoüriner sistem gibi solid organ kanseri gelişir. An-



ŞEKİL 15-1. Çocukluk dönemi kanserlerinde 1960-1996 yılları arasında beş yıllık yaşam beklentisi. (Adapted from American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, 1996. Repinted with permission of the American Cancer Society, Inc, Atlanta.)

cak çocuklar arasında lösemi ve beyin tümörleri sık görülür (Tablo 15-1). Beyaz ırkta çocuklar arasında kanserlerin yıllık insidansı yaklaşık 12:100 000 iken siyah ırktaki çocuklar arasında insidans 9:100 000'dir. Kanser insidansı kızlarla kıyaslandığında erkekler arasında cinsiyet oranı 1.2:1 olmak üzere biraz daha yüksektir. Ancak lemfoma için insidans 2:1 ile erkeklerde daha yüksektir. Nöroblastoma, Wilms tümörü, retinoblastoma ve hepatik tümörler gibi çeşitli embriyonal tümörler ve lösemi bebeklikte ve erken çocukluk döneminde daha sık görülür. Hodgkin hastalığı, gonadal malignite ve kemik tümörleri adolesanlarda daha sıktır. Yenidoğan bebekte malign hastalık görülme olasılığı düşüktür. Nöroblastom, doğumsal lösemi, mezoblastik nefroma, teratoma (sakrokoksigeal, mediastinal, gonadal) ve potansiyel olarak büyük, ancak malign olmayan lemfanjiyoma ya da hemanjiyoma (kutanöz, hepatik) yenidoğan bebeklerde görülen neoplazmların çoğunluğunu oluşturur. Malign hastalığın anneden fetusa metastazı çok seyrektir ve olursa en sık maternal malign melanomada görülür.

Sık görülen çocukluk kanserlerinin çoğu sporadik olarak ortaya çıkar, yalnız seyrek olarak eğilimi arttıran çevresel (Tablo 15-2) ya da ailesel faktörler de vardır (Tablo 15-3). Yine de çevresel riskler tek gen ya da büyük kromozom defektleri, nörokutanöz veya immün yetersizlik sendromları ve malignite ile ilgili ailesel ya da kalıtsal durumlar, pediatrik hastalarda gözden kaçırılmamalıdır. Çünkü dikkatli tarama, muayene ve konsültasyon

TABLO 15-1. Çocukluk Döneminde Sık Karşılaşılan Malign Hastalıklar

	Toplam Malignansi Yüzdesi	
	Beyaz Çocuklar	*Siyah Çocuklar*
Lösemi	34	25
SSS tümörleri*	19	24
Lemfoma	11	14
Nöroblastom	8	7
Sarkoma†	7	4
Wilms tümörü	6	8
Kemik tümörleri†	4	5
Retinoblastom	3	3
Diğer tümörler§	8	10

* Serebellar astrositoma, glioblastoma, medülloblastoma, beyin sapında glioma.
† Rabdomiyosarkom (embriyonel, botryoid, alveolar), fibrosarkoma
† Osteosarkom, Ewing sarkomu
§ Hepatik, over, testiküler, endokrin, melanom, teratom.

TABLO 15-2. Kansere Neden Olan Çevresel Etkenler

Etiyoloji	Kanser
Fiziksel Ajanlar	
İyonizan radyasyon	Lösemi, tiroid, meme
Ultraviyole ışınları	Melanoma, kseroderma pigmentozumda bazal ve skuamoz hücreli karsinom
Kimyasal Ajanlar	
Sigara, tütün	Ağız, orofarinks, larinks
Dietilstilbestrol	Vajen karsinomu
Asbestos	Mezotelyoma
Androjenler	Hepatoma
Alkilleyici ajanlar	Lösemi
Topoisomeraz II inhibitörleri	Lösemi
İmmünsupresan ilaçlar	Lemfoma
Aflotoksin	Hepatik karsinom
Vinyl chloride	Hepatik anjiyosarkom
Phenytoin	Lemfoma
Cyclophosphamide	Mesane kanseri
Alkol (fetal alkol sendromu)	Nöroblastoma
Benzen	Lösemi
Mikrobiyolojik Ajanlar	
Hepatit B, C virüsleri	Hepatik karsinom
HTLV-1	Lemfoma
Schistosoma haematobium	Mesane kanseri
Epstein-Barr virüs	Afrika Burkitt lemfoması, X'e bağlı immün yetersizlik ile ilişkili lemfoma, nazofarengeal karsinom
Papillomavirüs	Serviks kanseri
SV40 virüs	Ependimoma olası, koroid pleksus tümörü
Human hepes virus 8	Kaposi sarcoma
HIV	Leiomyosacoma

HIV = İnsan immün yetersizlik virüsü, HTLV-1 = İnsan T-hücre lösemi virüsü (retrovirüs).

ile kanserin erken belirtileri saptanabilir ve başarılı tedavi şansı artabilir.

Etiyoloji. Kanser genellikle tek bir biçimde hücrenin düzensiz sıklıkla hızlı büyüme ve proliferasyonunun başlamasıyla oluşur. Bir karsinogenez teorisi olan klonal malignite başlaması, tek bir kök hücrenin gelişiminin genetik kontrolünün bozulduğu

TABLO 15-3. Ailesel ya da Genetik Malignite Duyarlılığı

Bozukluk	Tümör/Kanser	Yorum
Kromozom Sendromları		
Kromozom 11p-(delesyon) sporadik aniridi ile birlikte	Wilms tümörü	Genitoüriner anomalilerle birlikte, mental retardasyon
Kromozom 13q-(delesyon)	Retinoblastoma	Mental retardasyon ile ilişkili, iskelet malformasyonları
Trizomi 21	Lemfositik ya da non lemfositik lösemi	Normalden 15 kat yüksek risk
Klinefelter sendromu (47, XXY)	Meme kanseri	
Gonad disgenezi XO/XY	Gonadoblastoma	Gonadlar alınmalıdır; gonadlarda malignansiye dönüşüm %25
DNA Frajilitesi		
Kseroderma pigmentozum	Bazal, skuamöz hücreli deri kanserleri	Otozomal resesif; güneş hasarı oluşan DNA'yı onarma yetersizliği
Fanconi anemisi	Lösemi	Otozomal resesif; AML için % 10 risk artışı; kromozom frajilitesi, pozitif diepoxybutane testi
Bloom sendromu	Lösemi, lemfoma	Otozomal resesif; kromozom frajilitesi; malignansi için artmış risk
Ataksi telanjiyektazi	Lemfoma, lösemi	Otozomal resesif; X-ışınına duyarlı, radiyomimetrik ilaçlar; kromozom frajilitesi
Displastik nevus sendromu	Melanom	Otozomal dominant
Bağışıklık Yetersizliği Sendromları		
Wiskott-Aldrich sendromu	Lemfoma	İmmün yetersizlik; X'e bağlı resesif
X'e bağlı immün yetersizlik (Duncan sendromu)	Lemfoma	Epstein-Barr virüsü başlatan ajandır
Ağır kombine immün yetersizlik	Lösemi, lemfoma	İmmün yetersizlik; X'e bağlı resesif
Diğerleri		
Nörofibromatozis	Nörofibroma, optik glioma, akustik nöroma, astrositoma meningioma, feokromositoma	Otozomal dominant
Tüberoskleroz	Fibroanjiomatöz nevus, miyokardiyal rabdomiyoma	Otozomal dominant
Retinoblastoma, genetik şekli	Sarkoma	Otozomal dominant
Wilms tümörü, genetik şekli	Wilms tümörü	Otozomal dominant
Ailesel adenomatöz polipozis koli	Kolon adenokarsinomu	Otozomal dominant
Gardner sendromu	Kolon adenokarsinomu; kafatası ve yumuşak doku tümörleri	Otozomal dominant
Peutz-Jeghers sendromu	Gastrointestinal karsinom	Otozomal dominant
Tirozinemi galaktozemi	Hepatik karsinom	Nodüler siroz; otozomal resesif
Multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromu I (Wermer sendromu)	Paratiroid adenomu, pankreas adacık tümörü, hipofiz adenomu karsinoid tümör	Otozomal dominant, Zollinger-Ellison sendromu
Multipl endokrin neoplazi sendromu (MEN) II (Sipple sendromu)	Tiroid medulla karsinomu; hiperparatiroidizm feokromoasitoma	Otozomal dominant; kalsitonin ve kalsiyum düzeyinin izlenmesi
Multipl endokrin neoplazi sendromu (MEN) III (Multipl mukozal nöroma sendromu)	Mukozal nöroma, feokromositoma medüller tiroid karsinomu; Marfan habitus; nöropati	Otozomal dominant
von Hippel-Lindau hastalığı	Serebellum ve retinahemanjiyoblastoma, feokromoasitoma	Otozomal dominant; tümör supresör geninin mutasyonu
Ailesel kanser sendromu	Kolon, uterus karsinomu	Otozomal dominant
Li-Fraumeni sendromu	Kemik, yumuşak doku sarkomu, meme	p53 tümör supresör geninin otozomal dominant mutasyonu
Diğer Doğumsal Tablolar		
Hemihipertrofi ± Beckwith sendromu	Wilms tümörü, hepatoblastom, adrenal karsinom	% 25'inde tümör gelişir, en çok yaşamın ilk 5 yılında

günu ve değişime uğrayan hücre örtüsünün otonom, kontrolsüz proliferasyon ile sonuçlandığını öne sürer. Alternatif olarak bir "çift etki" teorisi (Knudson hipotezi) birçok kanser türünde malign sürecin başlamasında etkili olduğu ileri sürülmüştür. Örneğin, ailesel retinoblastomada eşey hücre dizisinde bir gen mutasyonu oluşur. Sonra ikinci bir "etki" somatik hücre serisinde ikinci bir kromozom üzerindeki diğer retinoblastoma geninin mutasyonu ile sonuçlanır. Bu çift gen mutasyonu retina hücrelerinde neoplastik değişime neden olur. İkinci "etki" mitoz sırasında somatik hücrede bir karsinojen ya da spontan DNA rekombinasyonu olabilir. Malign hücreye değişimin başlamasında ve ilerlemesinde muhtemelen birçok basamak gereklidir. Bilinmeyen genetik duyarlılık ve karsinogenezise elverişli bir hücresel çevrenin varlığında tanımlanmamış karsinojenik etkenler saptanabilirken ekstrensek (Tablo 15-2) ya da ailesel (Tablo 15-3) etkenlerden bağımsız olarak tümör gelişimini başlatabilir.

RNA tümör virüslerinin normal hücre çoğalmasını düzenleyebilen ve değişime neden olan genetik materyali ile homolog olan insan hücre genlerine *proto-onkojenler* denir. Mutagenezis retroviral genomun konak DNA'sına (inversiyonel mutagenez) girmesiyle başlatılabilir, ancak konak genomundaki ilgili endojen *onkojenin* (aktive olmuş proto-onkojen) düzensiz aktivasyonuyla tümörogenezin ortaya çıkması daha olasıdır. Bir proto-onkojenin yakınında oluşan somatik mutasyon aktive olmuş bir onkojen olarak kontrolsüz expresyona ve çoğalmaya neden olabilir ve sonuçta neoplastik üremeyle sonuçlanır. Ya da, antionkojenlerin ya da tümör supresör genlerinin expresyonunu etkileyen bir mutasyon, onkojen üzerindeki inhibisyonun kalkmasına neden olabilir. Kromozom translokasyonu tümörogenez için başka bir mekanizma oluşturur, çünkü bir genin normal pozisyondan anormal bir yerde belirmesiyle kontrolsüz hücre gelişimine yol açabilir. Örneğin, Burkitt lemfomasında kromozom 2, 14 ya da 22 üzerinde bir translokasyon ile kromozom 8 ve immünoglobulin genleri arasında c-myc onkojen kısmında bir kırılma oluşabilir. Şimdi c-myc onkojeni immünglobulin genine komşudur. Uç nokta B-hücresinin malign değişimidir. Ailesel retinoblastom kromozom 13 çiftinden birisi üzerindeki bir tümör supresör geninin kalıtımsal mutasyonu ya da delesyonu ile ilgilidir. Sonuç olarak, diğer kromozom çiftinin üzerindeki alelin (RB geni) somatik inaktivasyonu karsinogenez ile sonuçlanır.

Onkojen, karsinogenez sırasında, hücrenin malign değişimine yol açan çeşitli protein ürünlerinin sentezini kontrol eder. Onkojen ürünleri çeşitli büyüme faktörlerine, büyüme faktör reseptörlerine ya da bu reseptörleri aktive eden enzimlere benzer proteinler olabilir. Sonuçta, gerçek büyüme faktörü eksikliğinde hücrede değişim ve çoğalma için sürekli sinyal vardır.

Diğer virüse bağlı tümörler Epstein-Barr virüsü, papilloma virüs ve hepatit B virüsü gibi deoksiribonükleik asit (DNA) virüsleri ile ilişkilidir. Bu virüslerin etki mekanizmaları noktasal mutasyona, onkojen aktivasyonuna yani sonuçta mutageneze yol açabilir. Viral DNA; Epstein-Barr virüs (Burkitt lemfoması, nazofarengial karsinom), papilloma virüsu (serviks kanseri) ve hepatit B virüsü (HBV) (hepatosellüler karsinoma) ile oluşan tümörlerin değişime uğramış hücrelerinde saptanmıştır.

Klinik Belirtiler ve Tanı. Malignite iştahsızlık kilo kaybı, malnütrisyon ya da ateş gibi özgün olmayan sistemik etkiler oluşturabilir. Çeşitli malignitelerin özgün belirtileri arasında hematolojik, sistemik, intrakraniyal ya da oküler belirti ve semptomlar yer alır (Tablo 15-4). Bu belirtiler lokal tümör gelişiminin doğrudan lokal etkisi (ağrı, tıkanıklık, basınç) ya da metastaz sonucunda olabilir. Ya da, tümör ürünleri hipertansiyon (nöroblastoma, feokromasitoma), diyare (vazoaktif intestinal polipeptik, pankreatid tümör), hipoglisemi (adacık hücre adenomu, insülin benzeri büyüme faktörü-2 [IGF] yapan sarkom) ya da Cushing sendromu (adrenal, akciğer, hipofiz tümörleri) gibi nöroendokrin etkiler oluşturabilir. Malignitenin belirti ve semptomları daha az ciddi hastalıklarla karışabilir, örneğin; nazal infeksiyonlar ile yapıdaki nazofarengial kanser, lemfadenopati ile lemfoma, anemi ya da idiyopatik trombositopenik purpura ile lösemi ve diyare ile nöroblastoma karışabilir. Atletik yapıdaki adolesanda travma ile ilişkili bacak ağrısı ve topallama, osteosarkom ve Ewing sarkomunun sık rastlanan belirtileri arasındadır.

Süregen lokalize ağrı, açıklanamayan ateş, süregen lemf nodu şişliği, artmış intrakraniyal basınç belirtileri ve yumuşak doku kitlesi malignite kuşkusu ile araştırmayı gerektirir. Çoğu çocukluk kanserlerinde tanıyı doğrulamak için doku biyopsisi gerekir. Bu biyopsi lösemi, malign histiyositozis, metastatik nöroblastoma ve lemfoma için bir kemik iliği incelemesini içerir. Operatif rezeksiyon ya da solid bir tümörün sınırlı insizyonel biyopsisi sırasında alınan doku histolojik tipe ve tümör kitlesinin invaze ettiği komşu dokuya geçişine göre, sitogenetik ve moleküler biyoloji teknikleri ile sınıflandırılmalıdır. Tümörün tipi saptandıktan sonra tümör evrelenmesi ve metastatik odakların saptanması terapötik yaklaşımı etkiler.

TABLO 15-4. Çocukluk Malignitelerinin Sık Görülen Belirtileri

Belirti/Semptom	Önemi	Örnek
Hematolojik		
Solukluk, anemi	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastoma
Peteşi, trombositopeni	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastoma
Ateş, farenjit, nötropeni	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastoma
Sistemik		
Kemik ağrısı, topallama, artralji	Birincil kemik tümörü, kemiğe metastaz	Osteosarkom, Ewing sarkomu, lösemi, nöroblastoma
Nedeni bilinmeyen ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri	Lemforetiküler malignansi	Hodgkin hastalığı, Hodgkin dışı lemfoma
Ağrısız lemfadenopati	Lemforetiküler malignansi	Lösemi, Hodgkin hastalığı Hodgkin dışı lemfoma, Burkitt lemfomu
Deri lezyonu	Primer ya da metastatik hastalık	Nöroblastoma, lösemi histiyositozis X, melanoma
Karında kitle	Adrenal-renal tümör	Nöroblastoma, Wilms tümörü
Hipertansiyon	Sempatik sinir sistemi tümörü	Nöroblastoma, feokromoasitoma, Wilms tümörü
Diyare	Vazoaktif intestinal polipeptit (VIP)	Nöroblastoma, ganglionöroma
Diabetes insipidus, galaktore gelişme gerilliği	Hipotalamus ya da hipofiz bezinin nöroendokrin katılımı	Adenom, kraniyofaringiyom, prolaktinom, Langenhan hücre histiositozu
Yumuşak doku kitlesi	Lokal ya da metastatik tümör	Ewing sarkomu, osteosarkom, nöroblastoma, rabdomiyosarkom, eozinofilik granüloma Askin tümörü
Bulantı, görme bozukluğu, ataksi, baş ağrısı, papilla ödemi	Artmış kafaiçi basıncı	Birincil beyin tümörü, metastaz
Oftalmolojik Belirtiler		
Lökokori	Beyaz pupilla	Retinoblastoma
Periorbital ekimoz	Metastaz	Nöroblastoma
Miyozis, ptozis, heterokromi	Horner sendromu, servikal sempatik sinirlere bası	Nöroblastoma
Opsoklonus/ataksi	Nörotransmitterler? Otoimmünite?	Nöroblastoma
Ekzoftalmi, proptozis	Orbita tümörü	Rabdomiyosarkom
Toraks Kitlesi		
Anterior mediastinum	Öksürük, stridor, pnömoni trakea-bronş basısı	Timoma, teratom, T hücreli lemfoma, tiroid
Posterior mediastinum	Vertebra ya da sinir kökü basısı, disfaji	Nöroblastoma, nöroenterik kist

Kanser Tedavisinin Prensipleri. Kanser tedavisinin seçimi malignitenin tipine, evresine ve yayılımın uzaklığına bağlıdır. Tedavi edici, palyatif ya da destekleyici olabilir, ancak her zaman özgün antikanser tedavi şekillerini ve destekleyici bakımı kapsar. Antikanser tedavi şekilleri arasında cerrahi eksizyon, radyasyon tedavisi, kemoterapi (Tablo 15-5) ya da bu üç yöntemin bileşimi yer alır.

TABLO 15-5. Kanser Kemoterapisi

İlaç*	Etki Mekanizması	Metabolizma	Atım Yolu	İndikasyon	Toksisite
Antimetabolitler					
Methotrexate	Folik asit antagonisti; dihydrofolate reduktazı inhibe eder	Hepatik	Renal; % 50-90'ı değişmeden atılır; biliyer	ALL, lenfoma, medulloblastoma, osteosarkom	Miyelosupression (7-10 günde alt nokta) mukozit, stomatit, dermatit, hepatit; Yüksek dozda renal ve SSS toksisitesi; leucovorin ile koru, düzeyleri izle
6-Mercaptopurine	Purine analoğu	Hepatik; allopurinol metabolizmayı baskılar	Renal	ALL	Miyelosupresyon; hepatik nekroz; mukozit; allopurinol toksisiteyi artırır
Cytosine arabinoside (Ara-C)	Pyrimidine analoğu DNA polimerazı baskılar	Hepatik	Renal	ALL, lemfoma	Miyelosupresyon; konjunktivit, mukozit, SSS disfonksiyonu
Alkilleyici Ajanlar					
Cyclophosphamide (Cytoxan)	Guanine'yi alkiller, DNA senteztni baskılar	Hepatik	Renal	ALL, lemfoma, sarkoma	Miyelosupresyon; hemorajik sistit; pulmoner fibrozis; uygunsuz ADH sekresyonu, mesane kanseri, anafilaksi
İfosfamide	Cytoxan'a benzer	Hepatik	Renal	Lemfoma, Wilms tümörü, sarkom, germ hücreli ve testiküler tümörler	Cytoxan'a benzer; SSS disfonksiyonu kardiyak toksisite
Antibiyotikler					
Doxorubicin (Adriamycin) ve Daunorubicin (Cerubidine)	DNA'ya bağlanır, interselasyon	Hepatik	Biliyer, renal	ALL, AML, osteosarkom, Ewing sarkoma, lemfoma, nöroblastom	Kardiyomiyopati, kırmızı idrar, ekstravazasyona bağlı doku nekrozu, miyelosupresyon konjunktivit, radyasyon dermatiti artırır
Dactinomycin (Actinomycin-D)	DNA'ya bağlanır trankripsiyonu baskılar	—	Renal, dışkı, % 30'u değişmeden atılır	Wilms tümörü, rabdomiyosarkom, Ewing sarkoma	Ekstravazasyona bağlı doku nekrozu miyelosupresyon radyo sentitizer, stomatik
Bleomycin	DNA'ya bağlanır, DNA'yı keser	Hepatik	Renal	Hodgkin hastalığı, lemfoma, germ hücreli tümörler	Pnömoni, stomatit, Raynaud fenomeni, pulmoner fibroz dermatit
Vinka Alkaloidleri					
Vincristine (Oncovin)	Mikrotübül formasyonunu baskılar	Hepatik	Biliyer	ALL, lemfoma, Wilms tümörü, Hodgkin hastalığı, Ewing sarkomu, nöroblastom, rabdomiyosarkom, beyin tümörleri	Lokal selülit, periferik nöropati, konstipasyon, ileus, çene ağrısı, uygunsuz ADH sekresyonu, epilepsi nöbetleri, ptoz, minimal miyelosupresyon
Vinblastine (Velban)	Mikrotübül formasyonunu baskılar	Hepatik	Biliyer	Hodgkin hastalığı, Langerhans hücre histiyositozu	Lokal selülit, lökopeni
Enzimler					
L- Asparaginase	L-asparagine tüketimi	—	Retikuloendoteliyal sistem	ALL	Allerjik reaksiyon; pankreatit hiperglisemi; trombosit disfonksiyonu ve koagülopati, ensefalopati
Hormonlar					
Prednisone	Bilinmiyor; lemfosit modifikasyonu?	Hepatik	Renal	ALL, Hodgkin hastalığı, lemfoma	Cushing sendormu, katarakt diabet, hipertansiyon, miyopati osteoporoz, infeksiyon, peptik ülserasyon, psikoz
Çeşitli					
BCNU (carmusteni, nitrosourea)	DNA'nın karbamilasyonu; DNA sentezini baskılar	Hepatik; fenobarbital metabolizmayı arttırır aktiviteyi düşürür	Renal	SSS tümörleri, lemfoma, Hodgkin hastalığı	Gecikmiş miyelosupresyon (4-6 hafta), pulmoner fibrozis karsinojenik, stomatit
Cis-platin	DNA sentezini baskılar	—	Renal	Gonad tümörleri, osteosarkom, nöroblastom, SSS tümörleri, germ hücreli tümörler	Nefrotoksik, tetani, nörotoksisite, hemolitik-üremik sendrom; aminoglikozidle: nefrotoksisiteyi arttırabilir, anafilaksi
Etoposide (VP-16)	Topoisomerase baskılayıcı	—	Renal	ALL- lenfoma, germ hücreli tümör	Miyelosupresyon, sekonder lösemi
Etretinate (vitamin A analogu) ve tretinoin	Normal farklılaşmayı arttırır	Karaciğer	Karaciğer	Bazı lösemiler; nöroblastom	Ağız kuruluğu, saç dökülmesi, psödotümör serebri; erken epifizeal kapanma

Med Lett 37:25, 1995 and W. Archie Bleyer: Cancer chemotherapy in infants and children in Altman AJ (ed): Padeatric Clin Nort Am 32:557, 1985.
* Çoğu ilaç uygulanma sırasında bulantı ve kusma yaratır ve çoğu tekrarlanan dozlarda alopesiye neden olur.
ADH= Antidiüretik hormon; ALL= Akut lenfositik lösemi; AML= Akut miyelojenöz lösemi; SSS =Santral sinir sistemi.

Çocukluk çağındaki embriyonel malignansiler ve sarkomlar tanıda yüksek oranda mikrometastazlarla ilişkilidir. Görünüşte lokalize osteosarkomu olan hastaların %80'den fazlasında pulmoner metastaz vardır, primer tümörün cerrahi rezeksiyonu tek tedavidir. Benzer şekilde, Çocukluk çağı ALL'de klinik remisyon sağlandığında kemoterapi kesilirse, hastaların %100'ünde relaps olur. Adjuvan kemoterapi ya da primer tümör cerrahi ile çıkarıldıktan sonra verilen kemoterapi birçok solid tümör için uygun bir terapötik yaklaşımdır. Benzer şekilde, idame kemoterapi (başarılı bir remisyon sağlandıktan sonra verilen kemoterapi) Çocukluk çağı ALL'de kritik bir rol oynar. Diğer sistemik tedaviler, örneğin immünoterapi (interlökinler, lemfokinle-aktive olmuş katil hücreler, radyoaktif işaretli antikorlar) henüz klinikte yaygın kullanılmamaktadır. Kemik iliği transplantasyonu (yüksek doz antikanser tedavisine izin veren) birinci remisyonda akut miyelogenetik lösemi, juvenil kronik miyelogenez lösemi ve kronik evredeki erişkin tip kronik miyelogenöz lösemili çocuklarda tedavi seçeneği haline gelmiştir. Destekleyici tedavi malignasinin, ilgili acil durumların (Tablo 15-6) ve infeksiyon komplikasyonları (Tablo 15-7), ağrı ve semptomların uygun şekilde kontrol altına alınmasından oluşur.

Tümörün büyümesini normal dokularda tipik hücre döngüsü kontrol eder:

- M evresi: hücre bölünmesi
- G1 evresi: protein ve RNA sentezi ile normal hücre metabolizması
- G0 evresi: G1 evresinin başlangıcı ve ileri derecede farklılaşmış hücrelerin ya da belirli olmayan bir dönem için hücre siklusu dışına hareket eden hücrelerin olması
- S evresi: DNA sentezi ve kromozom replikasyonu
- G2 evresi: M evresinde bir sonraki hücre bölünmesi için hazırlayıcı dönem

Herhangi bir zamanda, bir malignite içindeki kanser hücreleri genellikle farklı hücre evrelerindedirler. Çoğu ilaçlar özel bir hücre evresini genellikle S evresini etkiler. Bazı ilaçlar tümör hücrelerinin hücre döngülerini normal hücrelerin döngüsünden daha fazla etkiler. Kanser kemoterapisinin etkilerine direnç belli bir kemoterapötik ajanla karşılaştığında malign hücrelerin *fazdışı olmalarına* (senkronize değil) bağlı olabilir. Tedaviye direnç aynı zamanda beyin ya da testis gibi ilaçların ulaşamadığı yerlerde tümör hücrelerinin bulunmasına da bağlı olabilir. Ek olarak tümör hücreleri ilaçları inaktive eden enzimler üreterek ya da ilacın hücreye penetrasyonunu önleyen transport bariyerleri oluşturarak ilaçlara direnç geliştirebilirler; P-glikoprotein geninin ekspresyonu durumunda (çok sayıda ilaca dirençli MDR-1 geninin ürünü) bir hücre membranı pompası, ilacı hücre dışına pompalayarak hücre içi ilaç konsantrasyonunu azaltır.

Tümör kitlesini küçülterek ve ulaşılamayan engellere yan geçitler uygulanarak (ör. , intratekal kemoterapötik ilaçlar uygulayarak) tedaviye direncin üstesinden gelinebilir. İlaç dirençi aynı zamanda çok sayıda ilaçla tedaviye erken başlanarak da azaltılabilir. Goldie-Coldman modeli kanser hücre direncini önlemek için belirli kanserlerde mümkün olduğu kadar yüksek dozlarda ve mümkün olduğu kadar çok sayıda ilaç kullanımını öngörür. Birkaç yıl süren tedavi ile farklı hücreiçi hedeflere etki eden çeşitli ilaçların kombinasyonları dirençli tümör hücreleri ortaya çıkmadan daha büyük başarı sağlayabilir.

Komplikasyonlar. Kemoterapötik ajanların çoğu hızlı büyüyen hücreler üzerindeki etkileri nedeniyle saç dökülmesi, bulantı, kusma ve kemik iliği baskılanması yapar. Ayrıca her kanser kemoterapisi ilaçları için tipik olan toksisiteler (ör., doxorubicin ve kardiopati, vincristine ve nöropati) oluşabilir (bkz. Tablo 15-5). Kemik iliğinin baskılanması ve immünsupresyon kanser tedavisinin infeksiyöz komplikasyonlarından sorumludur (Tablo 15-7).

Geç oluşan sekeller çocukluk kanseri olup yaşamda kalan hastalarda ortaya çıkar (Tablo 15-8). Bazı komplikasyonlar ilaçların kan düzeyini izleyerek methotrexate tedavisinden sonra leucoverin kullanarak, hasta varicella'ya maruz kaldığında bir profilaktik ajan olarak zoster immün globulin (ZİG) kullanarak ya da *Pneumocystis carinii*'ye karşı bir profilaktik ajan olarak trimethoprim-sulfamethaxazole kullanarak önlenebilir. Çocuklarda görülen malign hastalıkların % 60'dan fazlası en az kalıcı sekel ile tedavi edilebilir.

LÖSEMİ

Her yıl ABD'de 2 000-2 500 yeni çocukluk lösemisi olgusu gelişir; ¶15 yaşın altında yaklaşık milyonda 40 çocuk etkilenmektedir. Bu çocukların %75'inde akut lemfoblastik lösemi (ALL), %15-20'sinde akut miyelositik lösemi (AML) ve geri kalanında da kronik lösemi gibi diğer şekilleri görülür (Tablo 15-9).

Etiyoloji ve Epidemiyoloji. Akut lösemiler malign değişim ve belli bir farklılaşma evresinde

TABLO 15-6. Onkolojik Aciller

Sorun	Belirtiler	Etiyoloji	Malignite	Tedavi
Metabolik				
Hiperürisemi	Ürik asit nefropatisi, gut	Tümör lizis sendromu	Lemfoma, lösemi	Allopurinol; idrarı alkalinize edin; hidrasyon ve diürez
Hiperkalemi	Aritmi, kalp durması	Tümör lizis sendromu	Lemfoma, lösemi	Kayexalate; sodyum bikarbonat, glukoz ve insülin, test tübünde lösemik hücre lizisi sonucu pseudohiperkalemiyi dışlayın
Hiperfosfatemi	Hipokalsemik tetani; metastatik kalsifikasyon, foloiobi, kaşıntı	Tümör lizis sendromu	Lemfoma, lösemi	Hidrasyon, diürezi zorlayın; alkalinizasyonu durdurun; fosfatı bağlamak için oral aluminium hydroxide
Hiponatremi	Epilepsi nöbetleri, letarji; semptomsuz	Uygunsuz ADH sekresyonu sendromu; kusma, diyare, diürez ile sıvı ve sodyum kaybı	Lösemi, SSS tümörü	UADHSS için su kısıtlaması, eğer azalmışsa sodyum replasmanı
Hiperkalsemi	Anoreksi, bulantı, poliüri, pankreatit, gastrik ülserler; uzamış PR, kısalmış QT aralığı	Kemik resorbsiyonu; ektopik paratormon, vitamin D veya prostaglandinler	Hodgkin hastalığı; kemiğe metastazlar	Hidrasyon ve furosemide diürezi; kortikosteroidler; mithramycin; calcitonin; diphosphonate
Hematolojik				
Anemi	Solukluk, güçsüzlük, kalp yetersizliği	Kemik iliği baskılanması veya infiltrasyonu; kan kaybı	Kemoterapi uygulanan herhangi bir malignensi	Eritrosit suspansiyonu transfüzyonu
Trombositopeni	Peteşi, hemoraji	Kemik iliği baskılanması veya infiltrasyonu	Kemoterapi uygulanan herhangi bir malignensi	Trombosit transfüzyonu
Yaygın damar içi pıhtılaşması	Şok, hemoraji	Sepsis, hipotansiyon tümör faktörleri	Promiyelositik lösemi; diğerleri	Taze donmuş plazma; trombositler infeksiyon düzeltin, vb.
Nötropeni	İnfeksiyon	Kemik iliği baskılanması veya infiltrasyon	Kemoterapi uygulanan herhangi biri	Ateş varsa, geniş spektrumlu antibiyotikler ve uygunsa G-CSF verin

TABLO 15-6. Onkolojik Aciller *Devamı*

Sorun	Belirtiler	Etiyoloji	Malignite	Tedavi
Hematolojik Hiperlökositozis (> 50000/mm³)	Hemoraji, tromboz; pulmoner infiltratlar; hipoksi; tümör lizis sendromu	Lökostaz: vasküler tıkanıklık	Lösemi	Lökoferez, kemoterapi
Greft- versus-host hastalığı	Dermatit, diyare, hepatit	İmmunosupresyon ve işinlanmamış kan ürünleri; kemik iliği transplantasyonu	İmmunosupresyon uygulanan heriangi bir malignensi	Kortikosteroidler, cyclosporine; antitimosit globulin
Yer kaplayan lezyonlar Spinal kord basısı	Sırt ağrısı ± radiküler *T10'un üzerindeki kord:* Simetrik kuvvetsizlik, artmış derin tendon refleksi (DTR); duyusal düzey mevcut; parmaklar yukarı *Konus medullaris* (T10-L2): Simetrik kuvvetsizlik, artmış diz refleksleri, azalmış bilek refleksleri; eyer tarzında duysal kayıp; parmaklar yukarı veya aşağı *Cauda equina* (L2'nin altı): Asimetrik kuvvetsizlik, DTR kaybı ve duyusal defisit; parmaklar aşağı	Vertebralara ve ekstramedüller alana metastazlar	Nöroblastoma; medulloblastom	Tanı için bilgisayarlı tomografi veya MRG; kortikosteroidler; phenytoin, ventrikülo-peritoneal şant; radyoterapi kemoterapi
Artmış kafa içi basıncı	Konüzyon, koma, kusma, başağrısı, hipertansiyon, bradikardi epilepsi, nöbetleri, papilla ödemi, hidrosefali; III ve IV sinir felci	Primer veya metastatik beyin tümörü	Nöroblastom, astrositom; glioma	Tanı için bilgisayarlı tomografi veya MRG; kortikosteroidler; phenytoin, ventrikülo-peritoneal şant; radyoterapi kemoterapi
Superior vena kava sendromu	Gergin boyun venleri, pletora, baş ve boyunda ödem, siyanoz; proptozis; Horner sendromu	Üst mediastinal kitle	Lemfoma	Kemoterapi; radyoterapi

UADHSS = Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu

TABLO 15-7. Malign Hastalıklarda İnfeksiyon Komplikasyonları

Eğilimi Arttıran Etkenler	Etiyoloji	İnfeksiyon Yeri	İnfeksiyon Ajanları
Nötropeni	Kemoterapi, kemik iliği infiltrasyonu	Sepsis, şok, pnömoni, yumuşak doku, roktit, mukozit	*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis; Echerichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Candida, Aspergillus;* anaerobik oral ve rektal bakteriler
İmmünsüpresyon, lemfopeni, lemfosit-monosit işlev bozukluğu	Kemoterapi, prednisone	Pnömoni, menenjit, dissemine viral infeksiyon	*Pneumocystis carinii, Cyryptococcus neoformans, Mycobacterium; Nocardia, Listeria monocytogenes, Candida, Aspergillus, Strongyloides; Toxoplasma,* varicella-zoster, sitomegalovirus, herpes simpleks,
Splenektomi	Hodgkin hastalığı evrelemesi	Sepsis, şok, menenjit	Pnömokok, *Haemophilus influenzae*
Santral venöz kateter yerleştirilmesi	Beslenme, kemoterapi uygulanması	Sıvı yolu sepsisi, giriş yerinde ya da tünel infeksiyonu, çıkışta infeksiyon	*S. aureus, S. epidermidis, Candida albicans; P. aeruginosa; Aspergillus corynebacterium* JK, *Streptococcus faecalis, Mycobacterium fortuitum, Propionibacterium acnes*

(Veriler Englehard D, Marks MI, Good RA: Infections in bone marrow transplant recipients.) Pediatr 108:335, 1986; Bodey GP: Infections in cancer patiens-a continuning association. Am J Med 81 (suppl 1A): 11, 1986; Whimpey E, Kiehn TE, Brannon P, et al: Bacteremia and fungemia in patiens with neoplastic disease. Am J Med 82:723, 1987; Pizzo PA: After empiric therapy: What to do until the granulocyte comes back. Rev Infect Dis 9:214, 1987; Johnson PR, Decker MD, Edwards KM, et al: Frequency of broviac catheter infections in pediatric oncology patiens. J Infect Dis 154:570, 1986'dan uyarlanmıştır.)

bloke olmuş ve daha olgun şekillere ilerleyemeyen hematopoietik hücrelerin klonal genişlemesini temsil eden heterojen hastalıklardır. Lösemi sınıflamasında çok şey bilinmesine karşın etiyoloji açık değildir. Epstein-Barr virüsü Afrika Burkitt lemfoması ile ilişkili iken, bir retrovirüs olan insan T lemfotropik virüs I, erişkinlerdeki bazı T hücresi lösemileri ile ilişkilidir. Yine de çocukluk ALL'si ve AML için hiçbir özgün ajan bulunamamıştır.

Bazı hasta grupları her nasılsa lösemi açısından artmış risk altındadırlar. Bu yüksek risk grubu içinde lösemik bir hastanın 4 yaşından küçük ikiz kardeşi, trizomi 21'li çocuklar, Fanconi anemisi, Bloom sendromu ve ataksi-telanjiyektazi (bkz., Tablo 15-3), radyasyon ve bazı kemoterapötik ajanlara karşılaşan çocuklar bulunur (bkz., Tablo 15-2).

Klinik Belirtiler. Löseminin ortaya çıkışı farklı şekillerde olabilir ve diğer hastalıkları taklit edebilir. Çoğu semptom ve belirtiler kemik iliği yetersizliği (anemi, nötropeni, trombositopeni) ya da spesifik dokuların lösemik hücrelerle infiltrasyonu (lemf düğümleri, karaciğer, dalak, beyin, kemik, deri, jinjiva, testis) sonucudur (bkz. Tablo 15-4). Sık ortaya çıkan semptomlar arasında ateş, solukluk (anemi), peteşi ya da ekimoz gibi kanama belirtileri, letarji, halsizlik, iştahsızlık ve ekstremite ya da eklem ağrıları yer alır. Öykü ile öne çıkan bulguların ışığında yapılan fizik muayenede sıklıkla lemfadenopati ve hepatosplenomegali saptanır. Tanı sırasında ekstramedüller tutulum bulunabilir—örneğin, başağrısı, kusma, papilla ödemi ve VI. sinir felci dahil diffüz ya da fokal nörolojik belirtiler ve semptomlara yol açabilen santral sinir sistemi tutulumu. AML'li hastalarda ornurilik ya da diğer ekstramedüller kısımlarda bir yumuşak doku tümörü bulunabilir. Bu tümörlerde miyeloperoksidaz bulunması yeşilimsi bir renk verebilir ve bunlar *kloroma* tanımı alır. Testis ALL için bir başka sık tutulan ekstramedüller bölgedir; bir ya da her iki testiste ağrısız büyüme olarak ortaya çıkar. SSS ve testisler ulaşılması güç bariyerlerdir, çünkü bunlar kemoterapötiklere yan geçirgendir.

Tanı. İlk laboratuvar verileri lösemide anormal olan bulgular sağlar. Anemi, anormal beyaz küre, formül ve trombositopeni kuraldır. Reaktif bir eozinofili bulunabilir. ALL'li çocukların %10 kadarında tanı sırasında normal rutin kan sayımları bulunabilir, ancak periferik yaymada altta yatan anormalliği tanımlayan dikkatten kaçabilecek değişiklikler bulunur. Gözyaşı şeklindeki eritrositler çekirdekli eritrositler ve olgunlaşmamış miyeloid şekilli lökoeritroblastik olarak adlandırılan ve lösemi, metastatik hastalık, miyelofibrozis ya da

TABLO 15-8. Kanser Tedavisinin Uzun Süreli Sonuçları

Problem	Etiyoloji
İnfertilite	Alkilleyici ajanlar, radyasyon
İkincil kanser	Genetik yatkınlık, radyasyon, alkilleyici ajanlar
Sepsis	Splenektomi
Hepatotoksisite	Methotrexate, 6-mercaptopurine, radyasyon
Hepatik veno-okluzif hastalık	Yüksek doz, yoğun kemoterapi (busulfan, cyclophosphamide) ± kemik iliği transplantasyonu
Skolyoz	Radyasyon
Pulmoner (Pnömoni, fibrozis)	Radyasyon, bleomycin, busulfan
Miyokardiyopati perikardit	Adriamycin (doxorubicin) daunomycin, radyasyon
Lökoensefalopati	Kraniyal radyasyon ± methotraxate
Kavrama/zeka	Kraniyal radyasyon ± methotraxate
Hipofiz disfonksiyonu (izole büyüme hormonu yetersizliği, panhipopitüitarizm)	Kraniyal radyasyon
Psikososyal	Stres, anksiyete, akranların ölümü; kemoterapiye koşullu yanıt

kemik iliğini tutan infeksiyonları kuvvetle düşündüren bir reaksiyon bulunabilir. Löseminin ayırıcı tanısında aplastik anemi, idiyopatik trombositopenik purpura, diğer malignansiler, kollajen vaskülerler ya da romatizmal hastalıklar, virüslere bağlı ya da ailesel hematolojik sendromlar ve Epstein-Barr virüs infeksiyonu düşünülmelidir.

Toplam beyaz küre sayısı 5000/mm³'den az,

TABLO 15-9. Akut Miyeloid Lösemi Alt Tipleri

	FAB Sınıflaması
Matürasyon olmaksızın miyeloblastik	M1
Biraz olgunlaşmış miyeloblastik	M2
Hipergranüler promiyelositik	M3
Miyelomonositik	M4
Monositik	M5
Eritrolösemi	M6
Megakaryositik	M7

FAB = French-American-British

olduğunda, blast hücreleri periferik kanda görülemeyebilir ve bu durum tanı konmasını geciktirebilir. Beyaz küre sayısı 5000/mm³'den daha fazla olduğunda periferik kanda belirli sayıda lösemik blast hemen herzaman görülür. Her olguda kemik iliğine bakmak önemlidir, çünkü periferik kandaki blast morfolojisi tanı için önemli olan kemik iliği morfolojisini yansıtmayabilir. Elektrolit ve diğer biyokimyasal anormallikler, özellikle hiperürisemi tanıda ya da tedaviye başlandıktan sonra bulunmayabilir (bkz., Tablo 15-6). Özellikle hiperürisemiyi allopürinol ile tedavi etmek ve antilösemik tedaviye başlamadan önce böbrek işlevlerinin yeterli olduğundan emin olmak önemlidir.

Hücre yüzey antijenlerini belirleyen spesifik monoklonal antikorlar kullanarak insan lemfosit ve granülosit farklılaşma evrelerini anımsamak mümkündür. Bu uygulama sitokimyasal uygulama ile, moleküler problar ve morfolojiyle (yüzey membran immünglobulini (SmIg), B lemfositleri üzerindeki sitoplazmik immünoglobulin (CIg) ya da T lemfositleri üzerindeki koyun eritrosit reseptörleri gibi geleneksel hücre yüzey belirteçleri) birlikte kullanıldığında tanısal sınıflama, tedavi ve prognoz daha özgün hale gelir. Löseminin kesin tanısını koymak son derece önemlidir, çünkü klinisyenin özel fenotipe uygun spesifik tedavi uygulamasını sağlar (Tablo 15-10).

Translokasyonlar (ör., t(8;14)(q24;q23) B hücre [SmIg+] hastalığı ile ilişkili) gibi yapısal anormallikler ve artmış kromozom sayısı ya da ploidy (ör., 50 kromozoma kadar aşın hiperdiploidi) en sıklıkla CALLA+ erken B hücrelerinde ortaya çıkar.

Prognoz. Tedavinin yoğunluğu ve hastalığın sonucu ile ilgisi olan faktörler belirlenmiştir (Tablo 15-11). Düşük risk bulunan çocuklar en iyi prognoza sahiptirler ve daha az yoğun tedavi gerekir. Hepsi içinde başlangıç beyaz küre sayısı ve çocuğun yaşı en anlamlı prognostik faktörlerdir. French-British-American (FAB) sınıflamasında L2, masif organomegali bulunması, T hücre lösemisi ve SSS hastalığı da önemli prognostik faktörlerdir.

Tedavi. ALL için tedavi prensipleri Tablo 15-12'de özetlenmiştir. Haftalık intravenöz vincristine ve günlük oral prednisone kombinasyonunda birbirinin toksisitesini arttırıcı etki yoktur, miyelosüpresif değildir ve ALL'li hastaların %90'ından fazlasında 3-4 hafta içinde tam remisyon oluşabilir. Gerçekte ALL'li tüm yeni hastalarda tedavi indüksiyonu için üçüncü bir ilaç eklenir (ör., L-asparaginase). Tam remisyon hastalığın klinik belirtileri ve semptomlarının kaybolması, kan sayımlarının normalleşmesi ve kemik iliğinin normal hücre içerir duruma gelmesi, %5 ya da daha az blast (MI) saptanması olarak tanımlanır. Bu durumda tümör hücrelerinin %99-99.9 azaldığını ifade eden yaklaşık 10^9-10^{10} lösemik hücre kalır.

Tanı konduktan sonra SSS profilaksisine başlanır ve tam remisyon elde edildikten sonra devam edilir. Bu tedavinin en önemli kısmıdır, çünkü rutin SSS profilaksisi uygulanmaması durumunda ALL'li hastaların yaklaşık %60'ında kemik iliği remisyonda iken SSS lösemisi gelişecektir. SSS lösemisi semptom oluşturduğu zaman tedavisi zordur, çünkü kemik iliği yinelemesini kolaylaştırır. Profilaksi, çoğu hasta için tek başına intratekal ilaçlarla, yüksek riskli hastalar için kemoterapi ve kraniyal ışınlama ile sağlanır.

TABLO 15-10. Akut Lemfositik Lösemi Sınıflanması

Hücre Kökeni	Ia*	CALLA†	CIg†	SmIg§	LEU-9‖	İnsidans (%)	Klinik Özellikler	Prognoz
T hücresi	-	-/+	-	-	+	15	Mediastinal kitle, yüksek lökosit sayısı, erkeklerde daha çok	İyi
B hücresi	+	+/-	+/-	+	-		Burkitt benzeri	Kötü
Pre-B hücresi	+	+	-/+	-	-	1		
Erken Pre-B hücresi	+	+	-	-	-	20	Protean	İyi
Boş hücre	+	-	-	-	-	60-65		
						5-10		

* İmmüniteyle ilişkili antijen
† Genel ALL antijeni
†Sitoplazmik immünoglobulin
§ Yüzey immünglobulini
‖ T hücrelerine karşı monoklonal antikor

TABLO 15-11. Çocukluk Akut Lemfoblastik Lösemisinde Prognozu Etkileyen Faktörler

Etken	Uygun (Düşük Risk)	Uygun olmayan (Yüksek Risk)
Demografik		
Yaş	1-9 yıl	< 1, > 10 yıl
Irk	Beyaz	Siyah
Cinsiyet	Kadın	Erkek
Lösemik Yük		
Başlangıç BK sayısı	< 50 x 10^9/L	≥ 50 x 10^9/L
Adenopati	Yok	Var
Hepatosplenomegali	Yok-hafif (< 3cm)	Belirgin (> 3cm)
Tanı sırasında SSS hastalığı	Yok	Var
LDH	Yüksek değil	Yüksek
Morfoloji, Histokimya Sitogenetik ve Biyokimya		
Lemfoblast*	L1*	L2* ya da L3*
Periyodik asit-Schiff boyama	Pozitif	Negatif
Sitogenetik†	Modal sayı: 50	t(1;19) t(8;14),t(9;22)
Mitotik ve sınıfsal gösterge	Düşük	Yüksek
İmmünolojik Etkenler		
İmmünglobulinler	Normal IgG, IgA, IgM	Azalmış IgG, IgA, IgM
Yüzey belirteçleri	Non-T-non-B hücreli ALL, CALLA+	B hücreli ALL *ya da* Pre-B
Glukokortikoid reseptörleri	Yüksek sayı	Düşük sayı
Başlangıç tedavisine yanıt	Hızlı	Yavaş

Miller DR: Acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Clin North Am 27:269, 1980.
*FAB sınıflaması: L1 tipi (%85)= Küçük hücreler, küçük stoplazma; L2 undiferansiye (% 15)= Büyük hücreler, geniş sitoplazma; L3 Burkitt tipi (%1) = Sitoplazmik vakuoller.
† Sitogenetikler kromozom değişiklikleri ile ilgilidir; t translokasyondur (bkz. Konu 4)
LDH= Laktik dehidrojenaz; BK= Beyaz küre.

TABLO 15-12. Çocukluk ALL'sinde Tedavi

İndüksiyon (4 hafta)
1. Hidrasyon
2. Hiperürisemininin tedavisi ve allopurinol kullanılarak renal komplikasyonlardan koruma
3. Haftalık IV vincristine ve günlük oral prednisone
4. Merkezlerin çoğu L-asparaginase ya da daunorubicin gibi üçüncü bir ajan ekler.
5. Mediastende kitle, spinal tümör, diğer kitle benzeri lezyonlar için ışınlama

SSS Profilaksisi
1. Intratekal methotrexate
   ya da
2. İntratekal methotrexate ve Ara-C, hydrocortisone
   ya da
3. Yüksek riskli hastalarda intratekal kemoterapi ve kraniyal ışınlama

Yüksek Riskli Grup için konsolidasyon Tedavisi (2-4 hafta)
Rezidüel ya da dirençli lösemik hücrelerin uzaklaştırılması

İdame Tedavi (2-5 yıl) ya da Remisyonda Tedavi
Değişik modlarda aktivite gösteren ilaçlarının kombinasyonu, vincristine, prednisone, methotrexate ve 6-mercaptopurine gibi

Kemik İliği Relapsı
Otolog, temizlenmiş kemik iliği transplantasyonu
Allogeneik kemik iliği transplantasyonu
Çok sayıda ilaç indüksiyonu yoğun kemoterapi, SSS ışınlama

Lokal Doku Relapsı
SSS: Işınlama, intratekal ya da intraventriküler methotrexate ve reindüksiyon kemoterapisi
Testis: Işınlama ve yeniden indüksiyon kemoterapisi.

SSS = Santral sinir sistemi.

Başlangıç remisyon indüksiyonu sonrası kalan 10^9-10^{10} lösemik hücrenin tamamen eliminasyonu için idame tedavi ya da remisyon sırasında tedavi gereklidir. Yinelemeyi önlemek için tüm lösemi hücreleri ortadan kaldırılmalıdır, ilaç direnci gelişimini önlemek ve farklı etki mekanizmaları elde etmek için idame tedavi sırasında aktif ilaçların kombinasyonları kullanılır.

Standart tedavi uygulanan ALL'li hastaların %70'inde uzun süreli hastalıksız yaşam sağlanır. Beyaz küre sayısı düşük olan 1-9 yaşları arasındaki çocuklar için sağkalım oranı hafiften orta yoğunluktakine değişen tedavi ile %85'tir. Yüksek beyaz küre sayısı ve ekstramedüller hastalık ile kendini gösteren daha kapsamlı tümörleri olanlarda sağkalım oranı daha agresif tedavi ile %60-80'dir. Yineleme görülmeyen 5 yıllık sağkalım genellikle şifa olarak düşünülür.

Yineleme en sıklıkla kemik iliğinde ortaya çıkar, ancak aynı zamanda SSS'de, testis ya da diğer ekstramedüller bölgelerde de bulunabilir. Eğer hasta halen modern ilk kademe spesifik idame tedavisini alırken yineleme görülürse, prognoz, tedavi kesildikten sonraki yinelemeden daha kötüdür. Her nekadar ek remisyonların tetiklenmesi görece kolaysa da yoğun tedaviye karşın, süre sıklıkla kısadır. Uygun kardeşe sahip çocuklar ya da %20-40 uzun süre hastalıksız yaşamda kalabilen akraba olmayan donörler de ikinci veya sonraki remisyon için kemik iliği transplantasyonu kullanılmaktadır.

AML tedavisi, ALL tedavisinden daha farklı bir yaklaşım gerektirir. İndüksiyon sırasında, yoğun çok ilaçlı kemoterapi (ör., bir antracycline, 6-mercaptopurine ve cytosine arabinoside) geçici kemik iliği aplazisine yol açar. İndüksiyondan sonra sınırlı yoğunlukta kemoterapi, eğer uygun bir kardeş ya da yabancı donör varsa bir alternatif olarak sunulan allojenik kemik iliği transplantasyonu ile bir süre daha kullanılmaktadır.

Komplikasyonlar. ALL ya da AML tedavisi; (1) Trombositopeni ve trombosit transfüzyonu gerektiren kanama ile sonuçlanan kemik iliği hipoplazisine, (2) Kan transfüzyonu gerektiren anemiye, (3) Seyrek olarak beyaz küre transfüzyonu gerektiren granülositopeniye neden olabilir. İnfeksiyon da görülebilir (Tablo 15-5 ve 15-7). Eğer olanaklıysa metabolik bozukluklar önceden tahmin edilmeli ve önlenmelidir ya da ortaya çıktığı zaman uygun şekilde tedavi edilmelidir (bkz. Tablo 15-6). Uzun dönemde kötü sonuçlar seyrek olarak görülür (bkz., Tablo 15-8).

LEMFOMALAR

Malign lemfomalar çocuklukta en sık rastlanan üçüncü tümör grubudur ve geniş bağlamda Hodgkin hastalığı (5.7 olgu/milyon) ve Hodgkin dışı lemfoma (7.4 olgu/milyon) olarak sınıflanırlar.

HODGKİN DIŞI LEMFOMA

Epidemiyoloji. Hodgkin dışı lemfoma erkeklerde kızlara göre üç kez daha sık görülür. Yedi ile 11 yaşları arasında doruğa ulaşır. Çocuklardaki Hodgkin dışı lemfoma birkaç özelliği ile erişkinlerde görülenden farklıdır. Çocukluktaki çoğu Hodgkin dışı lemfoma olgulan yaygın, çok malign ve agresif seyirlidir, primitif hücrelerin ötesinde az farklılaşma gösterirler. Erişkinlerde görülen ileri derecede farklılaşmış nodüler lemfomalar çocuklarda seyrek görülür. Çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfomalarda uzak, komşu olmayan metastazlar sık görülür; daha çok lemf düğümlerinin katılımını temel alan erişkin türler için kullanılan evreleme sistemlerinden yararlanmak olanaksızdır. Hastaların tümüne sistemik tedavi uygulama gereği vardır. Çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfoması erişkinlerde erişkinlerde görülen Hodgkin dışı lemfomadan ya da Hodgkin hastalığından çok akut lemfoblastik lösemiye benzer. Çocukluk ile ilişkili Hodgkin dışı lemfomalar tanımlamıştır. Olgularının hemen hemen yarısı T hücresi kökenlidir, erişkinlerde bu oran yaklaşık %5'tir.

Doğumsal ya da edinsel immün yetersizlik durumları, kronik immün uyarılma, otoimmün hastalık ve Epstein-Barr virüsünün neden olduğu lemfoproliferasyon ile ilgili Hodgkin dışı lemfomalar tanımlanmıştır (bkz. Tablo 15-2 ve 15-3) ile ilişkili olarak açıklanmıştır. Edinsel immün yetersizlik sendromu B hücre ile ilişkili olabilir.

Klinik Belirtiler. Abdomen B hücreli Hodgkin dışı lemfoması başlangıç belirtilerinin en sık yeri iken, anterior mediastinum T hücre lemfomaları için primer yerdir. Öncekinde genellikle bir abdominal kitle ya da gastrointestinal tıkanma ya da intussusepsiyon bulunurken, mediastende yerleşik tümörler havayolu ya da superior vena kava basısı ve plevra efüzyonu oluşturabilirler. Servikal, supraklaviküler ve aksiller lemf düğümlerinin ağrısız lemfadenopatisi sıklıkla bir anterior mediastinal tümör ile ilişkili olarak saptanır.

Tanı doku biyopsisi ile konur. Lemfadenopatinin *ayırıcı tanısı* kapsamlıdır ve infeksiyon, otoimmün ve malign hastalıkları içine alır. Ateş ve kilo kaybı bulunabilir, immün sistemi baskılanmış olan hastalar primer SSS lemfoması belirti ve semptomları gösterirler.

Çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfomasının evrelemesi için üzerinde genel olarak anlaşılabilmiş bir sınıflama yoktur. Hastanın bir tarafta lokalize, prognozu çok iyi olan lokal hastalığı (nodal ya da ekstranodal) olduğu ya da prognozu daha kötü olan yaygın hastalığı olduğundan emin olmak gereklidir. Çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfomasının yüksek sıklıkla SSS, kemik iliği ya da diğer uzak organlar gibi ekstranodal bölgelere yayılımı sözkonusudur. Çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfomada hastalığın ilerlemesi Hodgkin hastalığında görüldüğü gibi düzenli anatomik sıra izlemez. Tedavi öncesi değerlendirmede tam kan sayımı, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, göğüs radyografileri, beyin omurilik sıvı sitolojisi ile lomber ponksiyon, kemik sintigrafisi ve uygun bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi çalışmaları yer almalıdır. Splenektomi ve karaciğer biyopsisi ile evreleme için laparotomi yapılması çocukluk dönemi Hodgkin dışı lemfomasında indike değildir. Histolojik tip, yüzey ve sitoplazmik belirteçlerin değerlendirilmesi için tümör hücreleri saptanmalıdır, çünkü bu sınıflama tedavi ve prognoz ile ilişkili olabilir (Tablo 15-13).

TABLO 15-13. Histopatolojik Tipe Göre Çocukluk Hodgkin Dışı Lemfomasının Dağılımı

Histolojik Tip	Belirteç	İnsidens (%)
Lemfoblastik	T hücresi	30-50
Histiyositik (büyük hücreli)	B hücresi, non-T -non-B hücresi	14-20
İndiferansiye (küçük hücreli)		
Burkitt	B hücresi	12-20
Pleomorfik	B hücresi	15-20
Diğer		1-12

Tedavi. Hodgkin dışı lemfoması olan çocukların %80'inde gizli ya da belirgin sistemik hastalık bulunur. Çocukluk ALL'sinde etkili olduğu bilinen ilaçlar ile agresif çoklu ilaçların kemoterapide yineleme kullanımından hastalar sağ kalım açısından oldukça yararlanır. İndüksiyon etkilenen çocukların %90'ında remisyon yapar ve idame kemoterapi relaps insidansını azaltır. SSS profilaksisi gereklidir. Lokal ışınlama tedavisi ve büyük tümörlerin küçültülmesi tedavi planına dahil edilir. Lokalize hastalıkta hastalar lokalize olmayan tümörleri olan hastalardan daha iyi sağ kalım oranına sahiptirler. Büyük bir tümörü olan, sıklıkla hiperürisemi ya da 1000 IU'den fazla bir serum laktik dehidrogenaz saptanan hastalar tümör lizis sendromu riski altındadırlar (bkz., Tablo 15-6). Tüm hastalar gözönüne alındığında hastaların % 50-75'i uzun süre yaşar.

HODGKİN HASTALIĞI

Çocuklardaki Hodgkin hastalığı erişkinlerdekine benzer. Hastalık 15-30 yaşta ve 50 yaşından sonra olmak üzere iki doruk yapan insidansa sahiptir ve 10 yaş öncesi seyrek görülür. Erken çocukluk döneminde Hodgkin hastalığı 3:1 oranında erkeklerde daha sık görülür; cinsiyet oranı puberteden sonra erişkin Hodkin Hastalığında görüldüğü gibi 1.4:1'e düşer. Hodgkin hastalığı çocuklukta çok iyi bir prognoza sahiptir. Hodgkin hastalığının nedeni bilinmemektedir, ancak dolaylı bulgular bir infeksiyöz ajanın varlığını düşündürmektedir. Hodgkin hastalığı belli riskli gruplarda ve ailelerde görülür.

Klinik Belirtiler. Genellikle supraklaviküler ve servikal düğümler olmak üzere bir ya da iki lemf düğümü alanıyla sınırlı ağrısız, sert lemfadenopati en sık karşılaşılan klinik durumdur. Mediastinal

lemfadenopati bir başka sık görülen klinik bulgudur. Çocukların %30'unda ateş, gece terlemeleri, bazen kaşıntı ve kilo kaybına rastlanır. Anemi ve trombositopeni her zaman görülmez, ancak lökositoz ile eozinofili görülebilir. Sedimentasyon hızı (ESR) ve serum bakır düzeyinin değerlendirilmesi özgün değildir, ancak hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilir. Deri antijen testi ile değerlendirilen hücresel immünite anerji durumunu yansıtabilir ve hastanın protozoa (*Toxaplazma, P. carinii*), mantar (kriptokoksik) ya da virüs (dissemine varicella zoster) infeksiyonlarına eğilimini artırır. Otoimmün hemolitik anemi ya da trombositopeni ve nefrotik sendrom Hodgkin hastalığının seyrek görülen belirtileridir.

Tanı ve Evreleme. En önemli tanı belirteci tümör dokusunda Reed-Sternberg hücrelerinin saptanmasıdır. Çocukluk dönemi Hodgkin hastalığındaki histopatolojik alt tipler %10-20 lemfosit ağırlıklı, %40-60 nodüler skleroz, %20-40 miks hücreli ve %1-10 lemfositten fakir tip ile erişkinlerdekine benzer. Erişkinlerde olduğu gibi, lemfosit hakimiyeti olan en iyi prognoza sahip iken, lemfositten fakir olan en kötü prognoza sahiptir.

Hodgkin dışı lemfoma olgularının tersine Hodgkin'li hastaların tam olarak evrelenmesinin kritik önemi vardır. Çünkü hastalığın hem tedavisi hem de prognozu doğrudan hastalığın evresi ile ilişkilidir (Tablo 15-14). Evreleme klinik (ör., ateş, gece terlemeleri) ve cerrahi değerlendirme ile yapılır. Klinik evreleme öykü, fizik muayene ve mediyastinal, hiler ya da pulmoner parankimal tutulumu değerlendirmek için başlangıç göğüs radyografisini içerir. Değerlendirme tam kan sayımı, sedimantasyon hızı ve serum bakır düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, retroperitoneal düğümlerin lemfanjiyografisi ya da bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmesi, uygun radyoizotop taramaları ve kemik iliği biyopsisini (aspirasyondan ziyade) içerir. Hastalık tek bir düğümden kökeni alabilir ve sonra lemfatik kanallarla komşu olmayan lemf düğümü zincirlerine yayılır. Sağ taraflı servikal düğümün tutulması mediyastinal hastalık ile ilişkilidir, bilateral ya da sol taraftaki servikal düğümler splenik hastalık ile ilişkilidir.

Cerrahi evreleme ile (araştırıcı laparotomi) Evre I ve II hastaların %30'u daha ileri evrelere tekrar sınıflanır, böylece farklı tedavi gerekleri belirlenir (Tablo 15-15). En sık abdominal tutulum yeri dalak ve splenik hilum düğümleridir. Günümüzde çocuklarda Hodgkin hastalığı için cerrahi evrelendirme (splenektomi dahil) gerekmemektedir. Boyun, göğüs, batın ve pelvisin BT incelemeleri, gallium sintigrafisi, kemik iliği aspirasyonu ve tanı için lemf düğümü biyopsisi ile birlikte klinik evre III ya da IV veya B semptomları için biyopsi ile yeterli bilginin edinildiğine inanılmaktadır.

Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lemfoma için başlıca *ayırıcı tanılar* lemfadenit, infeksiyöz mononükleoz, tüberküloz, atipik mikobakteri, kedi tırmığı hastalığı, edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS) ve toksoplazmozisdir.

Tedavi. Tablo 15-15 çeşitli evrelerde Hodgkin hastalığı için gereken tedaviyi göstermektedir. Uygun tedavi ile hastaların %80-90'ı 5 yıl yaşar. Işınlama erişkinlerde Hodgking hastalığı için temel tedavidir, ancak puberte öncesi onlu yaşlarda daha küçük alanlar ve daha düşük dozlar sık kullanılır. Hastalığın tedavisinde kullanılan ışınlama alanları Şekil 15-2'de gösterilmiştir. Çocukların çoğu ya ABVD (Adriamycin (doxorubicin), bleomycin, vincristine ve dacarbazine [DTIC]) ya da MOPP (nitrojen mustard, vincristine, prednisone, procarbazine) ve ABVD (MOPP/ABVD dönüşümlü ya da MOPP/ABV hibrid) kombinasyonları ile tedavi edilir. Bazıları nitrojen mustard yerine Cytoxan kullanmaktadır (cyclophosphamide, oncovin, procarbazine, prednisone [COPP]).

Komplikasyonlar. Komplikasyonlar arasında splenektomili hastalarda pnömokok ve *Haemophillus influenzae* sepsisi, radyasyona ve/veya bleomycine bağlı gelişme geriliği ve restriktif akciğer hastalığı, tiroid, testis ve over işlev bozukluğu ve ikincil tümör gelişimi yer alır (bkz. Tablo 15-3). Hodgkin hastalığı çocuklukta en tedavi edilebilir malign tümörlerden biri olmasına karşın, ilgi giderek daha başarılı olan antitümör tedavinin yan etkilerini en aza indirmeye yönelmelidir.

Küçük çocuklarda splenektomi onları bakteriyel sepsise karşı duyarlı kılar ve bu nedenle klinisyenler rutin olarak küçük çocuklarda splenektomiye pek eğilimli değillerdir. Eğer splenektomi gerekiyorsa operasyon öncesi rutin olarak tüm hastalar polivalan pnömokok aşısı, meningokok aşısı ve *H. influenzae* aşısı ile bağışıklanmalıdır.

TABLO 15-14. Hodgkin Hastalığı İçin Ann Arbor Evrelemesi*

Evre I
Tek bir lemf düğümü bölgesinin (I) ya da tek bir lemf dışı organ veya bölgenin (I_E) tutulması.

Evre II
Diyafragmanın aynı tarafında iki ya da daha fazla lemf düğümü bölgesinin tutulması (II) veya bir ekstralemfatik organ ya da yerin ve bir veya daha fazla lemf nodu bölgesinin diyafragmanın aynı tarafında (II_E) tutulması.

Evre III
Diyafragmanın her iki tarafında lemf düğümü bölgelerinin tutulumu (III), bunu dalağın (III_S) ya da her ikisinin (III_{SE}) tutulumuyla bir ekstralemfatik organ veya yerin (III_E) lokalize tutulumu takip edebilir.

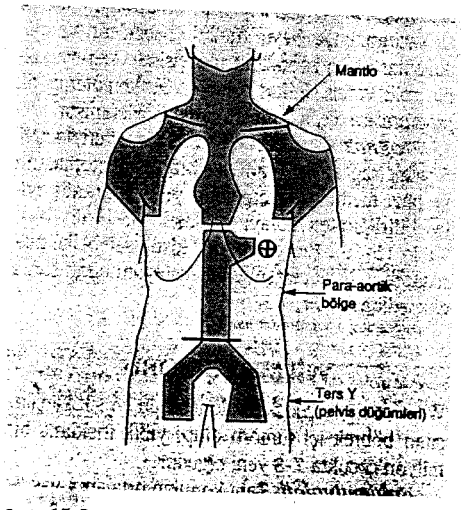
Evre IV
Lemf nodu büyümesi ile ilişkili ya da ilişkisiz bir veya daha fazla ekstralemfatik organın ya da dokuların diffüz veya yaygın tutulumu.

*Her evre "A" ve "B" kategorilerine ayrılırken, A hiçbir sistemik semptomu göstermez, B aşağıdakilerden bir ya da daha fazlasının olduğunu gösterir: (1) Önceki 6 ayda vücut ağırlığının % 10'nundan daha fazlasının açıklanamayan kaybı, (2) 38°C'den daha yüksek ateş ve (3) Gece terlemeleri.
E= Ekstralemfatik; S= Splenik tutulum.

TABLO 15-15. Hodgkin Hastalığında Önerilen Tedavi

Evre	Hastanın Özellikleri	Önerilen Tedavi
I, II (düşük risk)	Kitle yaratan hastalık yok; hiler adenopati yok	Dört döngü kemoterapi; etkilenen bölgelere düşük doz radyoterapi
Diğer I, II ve tüm III	Kitle yaratan hastalık var; mediastende büyük kitle; kötü belirtiler	Altı döngü hibrid kemoterapi, tutulan bölgelere düşük doz radyoterapi
IV		Altı döngü ya da daha fazla agresif kemoterapi; tutulan bölgelere düşük doz radyoterapi

Düşük doz radyoterapi = 2000-2500 cGy.



ŞEKİL 15-2. Hodgkin hastalığının tedavisinde kullanılan radyoterapi alanları.

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

SSS tümörleri çocuklarda en sık görülen solid tümörlerdir ve insidansı tüm malign hastalıklar arasında lösemiden sonra ikinci gelir. Her yıl yaklaşık 1200 yeni olgu ya da yaklaşık 15 yaş altında bir milyon çocukta 24 olgu ortaya çıkar. Çocuklarda beyin tümörleri supratentoryal konumlarına yerine çoğunlukla serebellum, orta beyin ve beyin sapını tutan infratentoryal yerleşimleri (posterior fossa) ile erişkinlerdekinden farklıdır (Tablo 15-16). Çocukluk çağı beyin tümörleri erişkinlerden genellikle düşük evreli astrositomlar ya da embriyonik neoplazmlar (medulloblastomlar, ependimomalar ya da germ hücreli tümörler) olmaları ile ek olarak farklılık gösterirken erişkinlerdeki SSS tümörlerinin çoğu malign astrositomlar ve metastatik karsinomlardır.

Klinik Belirtiler. Çocukluktaki SSS tümörlerinin sık ortaya çıkan belirtileri ve semptomları başlangıçta başka hastalıkla karışan viral ya da özgün olmayan hastalık olarak gözden kaçırılır. İntrakraniyal basınç artışı belirtileri ve fokal nörolojik defisitler sonunda intrakraniyal patolojiyi düşündürür (Tablo 15-17). Başağrısı lokalize değildir; eğer gece ve uyanırken oluyorsa, öksürük ya da ıkınmayla kötüleşiyorsa artmış intrakraniyal basıncı gösterir ve aralıklıdır, ancak artan sıklık ve yoğunlukta tekrarlar. Artmış intrakraniyal basıncın bir başka belirtisi olan bulantı olmaksızın kusma genellikle aralıklıdır ve sabalı kalkarken ortaya çıkar. Diplopi ile birlikte strabismus artmış intrakraniyal basıncın neden olduğu VI. sinir felcinin sonucudur. VI. sinir kusurundan kaynaklanan çift görme lokalize edici bir bulgu değildir. Papil ödemi ya da "basıya uğramış" optik diskler artmış intrakraniyal basıncın geç, ancak özgün bir belirtisi olabilir. Tıkanmaya bağlı hidrosefali eğer sütürler kapanmadan oluşursa büyük bir kraniyum oluş-

TABLO 15-16. Çocuklarda SSS Tümörlerinin Lokalizasyonu, İnsidansı ve Prognozu

Lokalizasyon	İnsidans (%)	5 Yıllık Sağkalım (%)
İnfratentoryal (Posterior fossa)	55-60	
Astrositoma (serebellum)		90
Medülloblastoma		44-55
Glioma (Beyin sapı)		0-5 (yüksek evrede) 30 (düşük evrede)
Ependimoma		50-60
Supratentoryal (Serebral hemisferler)	40-45 25-30	
Astrositom		10-50
Glioblastoma multiforme		0-5
Ependimom		50-60
Koroid pleksus papillomu		60-80
Orta hat	15	
Kraniyofarenjiyoma		70-90
Pineal (germinoma)		65-75
Optik sinir gliması		50-90

turur. Artmış intrakraniyal basınç belirtileri ile birlikte ya da tek başına fokal belirtiler bulunabilir. Nistagmus genellikle serebellovestibüler yolu bozan ya da hasar oluşturan lezyonlara bağlı olabilir, ancak nistagmus aynı zamanda belirgin görme kaybı (periferik ya da kortikal görme kaybı) ile görülebilir. VI. sinir kusurları dışındaki kraniyal sinir kusurlarının da lezyon yeri beyin sapıdır. Binoküler görme kaybını kompanse etmek için başın eğilmesi, ekstraoküler kas zayıflığı ile saptanır.

Kişilik değişiklikleri, kötü okul performansı ve değişik elin kullanılması bir kortikal lezyonu düşündürürken, ataksi serebellar ya da beyin sapı lezyonunu düşündürür. Babinski belirtisi, hiperrefleksi, spastisite ve el becerisi kaybı beyin sapı ya da kortikal tümörlerin göstergesi iken, konvülsiyonlar kortikal lezyonlarda saptanır. Hipofizer, hipotalamik ya da pineal tümörlerde ise endokrin anormallikler saptanır.

Tanı. Öykü, fizik muayene, görme alanı ve fundusu içine alan nörolojik muayene değerlendirmede temeldir, ancak başın BT taraması ve magnetik rezonans görüntüleme (MRI) nörolojik tanı alanında devrim yapmıştır. Diğer intrakraniyal kitlelerde olduğu gibi bunlar tanıda ve tümörlerin yerinin saptanmasında seçilecek işlemlerdir. Özellikle posterior fossa ve spinal tümörlerde BT taramalarının çözünürlüğü, lezyonu çevreleyen kemiklerle belirli ölçüde sınırlaması nedeniyle daha az etkin olduğundan MRI'ın ek tanısal yararı vardır. Beyin omirilik sıvısının (BOS) sitosantrifüj histoloji ile incelemesi medülloblastoma ve pinealomada metastaz varlığını saptamada gereklidir.

Ayırıcı tanıda arteriyovenöz malformasyon, anevrizma, beyin apsesi, ekinokoksik veya sitosarkosal ya da diğer parazitlerle infestasyonu, herpes simpleks ensefaliti, granülomatöz hastalık (tüberküloz, kriptokok, sarkoid), intrakraniyal hemoraji, psödotümör serebri, birincil serebral lemfoma, vaskülit ve seyrek olarak metastatik tümörler yer alır.

Tedavi. Tanı konduğunda, kortikosteroidler sıklıkla tümör ödemini azaltmak için kullanılır. Nörolojik tanıdaki ilerlemeler, azalmış cerrahi morbidite ve daha etkili kemoterapi programları, pediatrik beyin tümörlerinin tedavisindeki agresif yaklaşım sonuçlarını iyileştirmiştir (Tablo 15-16 ve 15-17). İyileştirilmiş nörocerrahi tekniklerin kullanımında cerrahi yaklaşımlar arasında biyopsi, kitle çıkarma ya da mümkünse tam eksizyon ve hidrosefali tedavisi yer alır. Radyasyon tedavisi malign SSS tümörlerinin başlıca tedavisi olmuştur. Medülloblastomalar, epandimomlar, germ hücreli tümörler ve bazı düşük evredeki astrositomlar 4500-6500 cGy dozlarındaki radyasyona yanıt verirler. Medülloblastomlu hastaların yaklaşık %50'si cerrahi tedavi ile ve posterior fossa, tüm beyin ve spinal aksın radyasyon tedavisiyle iyileşecektir. Beyin tümörlei için tek ya da çok ajanlı kemoterapi denemelerine başlanmıştır. Radyasyon tedavisini en aza indirmek ya da kaçınmak için beyin tümörlü bebeklerin ve medulloblastomalı hastaların tedavisinde kemoterapinin rolü vardır. Birkaç tümörde bu kemoterapötik programlara objektif tümör yanıtları izlenmiştir.

Prognoz. Tüm çocukluk SSS tümörleri ile ilgili 5 yıllık sağ kalım oranı serebral astrositomaların ve bazı medülloblastomaların yüksek oranda iyileşebilirliğinden dolayı yaklaşık %50 'dir (bkz. Tablo 15-16). En iyi prognoz kistik serebellar astrositomun basit cerrahi total eksizyonundan sonra elde edilmektedir.

WİLMS TÜMÖRÜ

Wilms tümörü çocukluk döneminin en sık karşılaşılan böbrek içi tümörü olup, yıllık insidans bir milyon çocukta 7-8 yeni olgudur.

Epidemiyoloji. Tanı konulan ortalama yaş 3-3.5 'dir ve hangi cinsin daha fazla tutulduğu açık değildir. Wilms tümörünün kalıtsal şekli bilateral

TABLO 15-17. Primer SSS Tümörlerinin Belirtileri ve Tedavisi

Tümör/Yeri	Belirtiler	Tedavi	Yorum
Serebellar astrositom	Başlangıç 5-8 yaş arasında; ↑ KİB; ataksi; nistagmus, başın eğilmesi*, hareket tremoru	Solid tümör varsa cerrahi eksizyon artı adjuvan radyoterapi; tümör ödemini azaltmak için kortikosteroidler	Semptomlar 2-7 ay süreyle mevcuttur; kistik tümörlerin gidişi olumlu
Medulloblastom Serebellar vermis ve 4. ventrikülün tabanı	Başlangıç 3-5 yaş arasında; ↑ KİB artışı obstrüktif hidrosefali, ataksi, serebrospinal sıvı metastazı ve spinal kord basısı	Cerrahi eksizyon ve radyoterapi artı adjuvan kemoterapi*; tümör ödemini azaltmak için kortikosteroidler	Semptomların akut başlangıcı; tümör radyosensitiftir; serebrospinal sıvının metastatik hücre yönünden kontrolü
Ependimoma 4. ventrikülün tabanı	↑KİB, obstrüktif hidrosefali, nadiren spinal sıvıya geçer	Cerrahi eksizyon radyoterapi, kemoterapi*, tümör ödemini azaltmak için kortikosteroidler	Başlangıç astrositom ile medulloblastom arasında ortada
Beyin sapı glioma	Başlangıç 5-7 yaş arasında; çoğul kranial sinir (VII, IX, X, V, VI) defisiti, piramidal yol ve serebral bulgular triadı; sıçrayıcı lezyonlar sık; ↑ KİB (geç evrede)	Eksizyon imkansız; radyoterapi paliyatiftir tümör ödemini azaltmak için kortikosteroidler; deneysel kemoterapi*	Boyutunun küçük ancak bulunduğu yerin hayati önem taşıması bu tümörü yüksek oranda öldürücü hale getirir
Pinealoma	Yukarı bakış paralizisi (Parinaud sendromu); gözkapağı retraksiyonu (Collier bulgusu); işitme kaybı; prekoks puberte; spinal sıvıya geçebilir	Radyoterapi kemoterapi; serebrospinal sıvının şantı	Germ hücre dizisi; germinoma dermoid teratoma, karışık lezyonlar kalsifiye olabilirler veya hCG veya alfa-fetoprotein salgılayabilirler
Diensefalik glioma Hipotalamus	Başlangıç 2-5 aylık arasında; uyarılık öforik ancak çok zayıf bir görünüm; emezis, optik atrofi, nistagmus	Radyoterapi	Hasta tedaviden sonra obez hale gelebilir
Astrositom/glioma Serebral korteks	Başlangıç 5-10 yaş arasında, kişilik değişiklikleri; başağrısı, motor zayıflık, epilepsi nöbetleri, ↑ KİB geç evrede	Lokalizasyon cerrahi ile radyoterapi arasında seçim yaptırır; antikonvülsan ve kortiosteroidler; kemoterapi*	*Ayırıcı tanı:* Apse, hidatik veya porensefalik kist; herpes simpleks ensefaliti, granülom (Tbç, cryptococcus); anteriovenöz malformasyon; hematom; lemfoma
Optik glioma	Başlangıç 2 yaştan önce; zayıf görsel aktivite ekzoftalmi, nistagmus; ↑ KİB: optik atrofi, strabismus	Cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi; kemoterapi*	Hastaların % 25'inde nörofibromatozis
Kraniyofaringioma Pituiter fossa	Başlangıç 7-12 yaş arasında; ↑ KİB bitemporal hemianopi, cinsel ve büyüme geriliği; büyüme hormonu ve gonadotrop eksikliği	Cerrahiden önce kortizol replasmanına başlayın; total eksizyon; eğer genişse adjuvan radyoterapi	Sella turcica'nın üzerinde kalsifikasyon postoperatif diabetes insipidus sık

hCG = human korionik gonadotropin; ↑ KİB = artmış kafa içi basıncı; baş ağrısı, kusma (papilla ödemi III ve IV sinir felci); Tbc = tüberküloz

* Tedavide kemoterapi verilmesi radyoterapi gereksinimini, böylecede oluşacak nörotoksisiteyi geciktirir. Kemoterapi cisplatin ve etoposid ile cyclosposphamide artı vincristine'in değişimli verilmesini içerir.

ortaya çıkabilir ya da bazı tek taraflı tümörlerle ilgili olabilir. Wilms tümörlü çocuklarda sporadik aniridia (genel popülasyonda 1:50 000 olmasına karşın, Wilms tümöründe 1:100), hemihipertrofi (genel popülasyonda 3:100 000 olmasına karşılık Wilms tümöründe 2:100) ve hipospadias, kriptorşidizm, atnalı ya da yapışık böbrekler, üretral duplikasyon ve polikistik böbrekler gibi genitoüriner anomaliler (Wilms tümörlü hastalarda 5:100) gibi bazı doğumsal anomaliler sıklıkla saptanır. Aniridi ile Wilms tümörü sıklıkla kromozom 11'in delesyonu (del (11p13)) ile ilişkilidir.

Klinik Belirtiler. Wilms tümörlü çocukların % 80'inden fazlası genellikle anne-baba tarafından çocuğu yıkarken veya giydirirken ya da rutin bir sağlam çocuk muayenesi sırasında saptanan bir abdominal kitle ile ortaya çıkar. İlgili semptomlar ve laboratuvar anormallikleri arasında karın ağrısı, ateş, hipertansiyon ve mikroskopik ya da makroskopik hematüri yer alır. Polisitemi seyrek görülen paraneoplastik komplikasyondur. Diğer belirtiler arasında tam ya da kısmi aniridi belirtileri, hemihipertrofi ve herhangi bir genitoüriner anormallik öyküsü bulunur. Tam kan sayımı, tam idrar, karaciğer ve böbrek işlev incelemeleri ve metastaz yerleri (akciğer, karaciğer, lemf düğümleri, böbrek, kemik, beyin) için araştırma yapılmalıdır. Abdominal ultrasonografi çalışmaları, direkt abdominal radyografileri ve intravenöz piyelogramlar (IVP) sıklıkla kalikslerinde şekil bozukluğu yapan, böbreğin yerini değiştiren ve orta hattı geçmeyen bir kitleyi ortaya çıkarır. BT metastazların ya da lokal yayılımın (inferior vena kava ve retroperitoneum) tanınmasında ve karşı böbreğin değerlendirilmesinde yararlıdır.

Tanı. Wilms tümörünün *ayırıcı tanısında* hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı ve splenomegali gibi benign lezyonlar olduğu gibi renal hücreli karsinom, nöroblastom, lemfom, retroperitoneal rabdomiyosarkom ve over tümörleri gibi malign tümörler de yer alır. Prognozu belirleyen faktörler arasında tümör evresi (Tablo 15-18) ve tümör histolojisi (histolojik bulgular iyi ve %88 sağ kalım ile klasik nefroblastomaya karşılık histolojik bulguları kötü ve %12 'lik sağ kalım ile anaplastik veya sarkomatöz varyantı) yer alır. Histolojik bulguları iyi tümörü olan hastaların 4 yıl yinelemede sağ kalım süreleri doğrudan evreye bağlıdır ve tedavi ile sırasıyla evre I, II, III ve IV için %97, %92, %87 ve %73 olarak belirlenir.

Tedavi. Cerrahi tanıda (Amerika'daki merkezlerde) ya da preoperatif kemoterapi sonrasında

TABLO 15-18. Ulusal Wilms Tümörü Araştırması Evreleme Sistemi*

Evre I
Tümör böbrekte sınırlı ve tamamen çıkarılabilir.
Böbrek kapsüllerinin yüzeyi sağlam; tümör çıkarılması sırasında ya da öncesinde rüptüre değildir.
Eksizyon kenarlarının ötesinde belirgin bir tümör kalıntısı yoktur.

Evre II
Tümör bübreğin dışına taşmıştır, ancak tamamen eksize edilebilir.
Tümörün bölgesel yayılımı mevcuttur (yani böbrek kapsülünün dış yüzü ile perirenal yumuşak dokulara penetrasyon); böbrek cisminin dışındaki damarlar infiltredir ya da tümör trombüsü içerir; tümöre biyopsi uygulanmış olabilir ya da böğürde tümörün sınırlı lokal dökülmesi sözkonusu olabilir; eksizyon kenarlarında veya ötesinde belirgin tümör kalıntısı yoktur.

Evre III
Batında sınırlı rezidüel hematojen olmayan tümör.
Aşağıdakilerden herhangi biri görülebilir:
a. Hilusta, periaortik zincirler ya da ötesinde biyopside lemf düğümleri bulunur.
b. Diffüz peritoneal kontaminasyon tümörün böğürün ötesine cerrahi öncesi ya da cerrahi sırasında dökülmesiyle veya tümörün büyüyerek periton yüzeyini penetre etmesiyle oluşabilir.
c. Periton yüzeyinde implantlar bulunur.
d. Tümör cerrahi sınırların ötesine mikroskopik olarak ya da makroskopik olarak yayılır.
e. Yaşamsal yapılara lokal infiltrasyon nedeniyle tümör tamamen çıkarılamaz.

Evre IV
Hematojen metastazlar; Evre III'ün ötesinde yayılma (ör., akciğer, karaciğer, kemik ve beyin)

Evre V
Tanıda bilateral renal tutulum.
Biyopsi öncesinde hastalık yayılımına göre yukarıdaki kriterler dikkate alınarak iki tarafın evrelenmesi için girişimde bulunulmalıdır.

*Klinik evreye cerrah tarafından operasyon odasında karar verilmelidir ve aynı zamanda histolojiyi de değerlendiren patolog tarafından doğrulanmalıdır. Makroskopik ve mikroskopik tümör dağılımına dayanarak yapılır ve iyi ya da kötü histolojik özellikleri olan tümörler için de aynıdır. Hasta yine de her iki kriter dikkate alınarak karakterize edilir (ör. Evre II, histolojik bulguları iyi ya da Evre II, kötü histolojik bulguları).

(Avrupa'daki merkezlerde) tedavinin en önemli parçası olmaya devam etmektedir. Tümörün çıkarılması sırasında yırtılmasını önlemek için özenli çalışılmalıdır. Geniş bir transabdominal insizyon metastatik hastalığın aranmasını, karşı böbreğin muayenesinini, eğer gerekliyse inferior vena kavaya ulaşımı ve mümkün olduğunda tümörün tamamen çıkarılmasını kolaylaştırır. Radyasyon, yapıldığında, postoperatif olarak hastalığın evresi ve hastanın yaşına bağlı olarak terapötik planla başlanır. Evre III ya da IV'deki hastalarda tümör yatağı veya tüm abdomen eğer gerekli ise, yaklaşık 1000 cGy total dozlarda ışınlanır. Radyasyonun karaciğere etkilerini en aza indirmek için özen gösterilmelidir. Çünkü arkasından yapılan kemoterapi radyasyon hepatotoksisitesini arttırabilir. Vincristine, dactinomycin ve adriamycin ile yapılan kemoterapi yineleme olmadan sağ kalım oranını arttırmıştır. İlk iki ilaç tüm evrelerde kullanılır, adriamycin Evre III ve IV'de kullanılır. Eğer akciğere metastaz varsa, birincil tümörün tedavisine akciğer radyoterapisi eklenir.

Bilateral Wilms tümörü başlangıçta ortaya çıktığında çocukların yaklaşık %5 'inde bulunurken tekrarlayıcı hastalık hastaların %4-5 'inde karşı böbreği etkiler. Tedavi bireye göre ayarlanmalı, ancak mümkün olduğu kadar normal böbreği korumak amacıyla bir tarafta eksizyonel biyopsi ya da heminefrektomi veya daha fazla tutulan tarafta radikal nefrektomi gerekebilir. Dactinomycin ve vincristine ile preoperatif kemoterapi sıklıkla uygun girişimin karar verilmesinde cerrahi yönlendirir.

NÖROBLASTOMA

Nöroblastoma çocukluk tümörlerinin en karmaşığıdır. Tümör; adrenal medullayı ve servikal sempatik zinciri, torasik zinciri oluşturan primitif nöral krest hücrelerinden ve Zuckerkandl'ın abdominal organından köken alır. Çeşitli hücum kemoterapisi protokollerine yanıt alınmasına karşın, bu tümörün oluştuğu çocuklardaki gerçek görünüm son otuz yılda değişmemiştir.

Epidemiyoloji. Nöroblastoma bebeklikte (ortalama yaşamın 20. gününden başlayarak) en sık rastlanan tümördür ve çocukta lösemi, lemfoma ve SSS tutulumundan sonra dördüncü sıklıkta görülür. Nöroblastoma çocukluk kanserlerinin %8 'inden azını oluşturmasına karşın, çocuklarda kanser ölümlerinin %15 'inden sorumludur. Nöroblastoma insidansı 1:100 000 bebek olarak tahmin edilmektedir ve fetal hydantoin sendromu, von Recklinghausen hastalığı ve Hirschsprung hastalığı ile ilişkili olabilir.

Klinik Belirtiler. En sıklıkla sert, düzgün, hassas olmayan ve sıklıkla böğürde palpe edilen bir abdominal kitle ortaya çıkar. Kanında, tümörlerin %45 'i adrenal bezde ve %25 'i retroperitoneal sempatik gangliyonda ortaya çıkar. Diğer kısımlar arasında pelvis (%4), posterior mediastinum (%20) ve boyun (%4) yer alır.

Tümör içindeki kalsifikasyon sıklıkla abdominal direkt filmde gözlenir ve eğer tümör adrenal bezde çıkarsa IVP'de bir böbreğin kaliksiyel sisteminin minimal distorsiyon ile yer değiştirdiği görülür. Görünüş yine bir abdominal boşlukta kitle olarak ortaya çıkan Wilms tümöründen ayırd edilmelidir. Wilms tümörü nöroblastomanın tersine, genellikle düz değil lobüllüdür ve IVP'de bunların üriner toplayıcı sisteminin yerini değiştirip distorsiyone ettiği görülür. Nöroblastoma doğumda bir böğür kitlesi ya da immün olmayan hidrops fetalis ile malign assit şeklinde kendini gösterebilir.

Nöroblastoma karaciğere yayılıp hepatomegali oluşturabilir, kemik ve kemik iliğine metastaz yaparak ekstremite ve kemik ağrısına neden olabilir. Servikal sempatik zincirin primer tutulumu iris heterokromisi ile ipsilateral Horner sendromu oluşturur; posterior mediastinal tümörler ağrı, spinal kord basısı ve havayolu obstrüksiyonu oluşturur. Olfaktör bulbusun esthesioneuroblastoması epistaksis ve nazal obstrüksiyon oluşturur. Metastazlar beyazlaşan deri lezyonları, periorbital ekimozlar ve propitoz meydana getirebilir. Vazoaktif intestinal polipeptit salınması sulu diyare oluşturabilir. Bazen hızlı çokyönlü göz hareketleri (opsoklonus), miyoklonus ve serebellar ataksi saptanabilir.

Tanı. Öykü ve kan basıncı ile fizik muayeneye ek olarak değerlendirmede tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer işlev testleri, akciğer radyografisi, abdominal düz film, kemik ve karaciğerin radyonükleid taraması, ultrasonografi ve BT ile katekolaminlerin metabolizması için dikkatli inceleme yer alır. Çoğu nöroblastomlar bir ya da daha fazla katekolamin veya bunların metabolik ürünlerini (vanilmandelik asit [VMA] ve homovalinik asit [HVA]) salgılarlar. Kemik iliği incelemesi tipik rozetler oluşturan nöroblastoma hücreleri gösterebilir.

Prognoz. Başvuru sırasındaki yaş, hastalığın evresi, primer yeri, metastazların yeri, N-myc onkojenin çoğalması (kötü prognoz belirtisidir) ya da TRK (iyi prognoz), ferritin konsantrasyonu, tümörün lemfosit infiltrasyonu ve periferik lemfositoz bulunması sağ kalım oranını etkileyen unsurlardır. Genelde 1 yaşın altındaki çocuklar iyi bir prognoza sahip iken, 2 yaşın üstündeki çocuklarda prognoz çok kötüdür (Tablo 15-9). Daha yaşlı hastalar genel olarak çok daha ileri hastalığa sahiptir. Boyun ve posterior mediastinumdan ortaya çıkan tümörleri olan çocuklar primer odağı karında olanlara göre daha iyi prognoza sahiptirler. Kemikte metastatik lezyonlar ya da pozitif ipsilateral lemf düğümleri kötü prognoz belirtisidir.

Tedavi. Total cerrahi eksizyon en iyi tedavi-

Tablo 15-19. Uluslararası Evreleme Sistemi Çalışma Grubu Tarafından Öngörülen Nöroblastoma Evreleme Sistemi

Evre	Evreleme Kriteri	İnsidans (%)	5 Yıllık Sağkalım
1	Kaynaklandığı alana sınırlı tümör, mikroskopik rezidüel hastalık ile ya da olmadan tam gros eksizyon; mikroskopik olarak saptanabilen aynı tarafta ve karşı tarafta lemf düğümleri yok	5	% 90 ya da daha uzun
2α	Tam olmayan büyük eksizyon ile tek taraflı tümör; mikroskopik olarak belirlenebilir; aynı tarafta ve karşı tarafta lemf düğümü yok		
2β	Tam ya da tam olmayan büyük eksizyon ile tek taraflı tümör; aynı tarafta bölgesel lemf düğümleri var, mikroskopik olarak negatif	10	%70-80
3	Tümörün bölgesel lemf düğümü tutulumu ile* ya da olmadan orta hatun karşı tarafına infiltrasyonu ya da bilateral bölgesel lemf düğümü tutulumu ile orta hat tümörü.	25	%40-70 (cerrahi rezeksiyonun tam olmasına bağlı)
4	Tümörün uzak lemf düğümlerine, kemik, kemik iliği, karaciğer ve/veya diğer organlara (Evre 4S'de belirlenen dışında) yayılımı	60	Tanı konduğunda 1 yaşından küçük ise % 60'dan fazla; tanıda 1 yaştan büyük ve 2 yaşından küçük ise %20, 2 yaşından büyükse %10
4S	Evre 1 ya da 2 olarak belirlenen lokalize primer tümör ile birlikte karaciğer, deri ve/veya kemik iliğinde† sınırlı yayılım	5	80'den fazla

Brodeur GM, et al: Revisions of the International Criteria for Neuroblastoma Diagnosis, Staging, and Response to Treatment. J Clin Oncol 11:1466, 1993.

*Orta hat kolumna vertebralis olarak tanımlanır. Bir taraftan köken alan ve orta hattı çaprazlayan tümörler kolumna vertebralisin öbür yanına infiltre olmalıdır.

†Evre 4S'de kemik iliği tutulumu az olmalıdır (ör., kemik iliği biyopsisi ya da aspirasyonunda tanımlanan nükleuslu toplam hücre sayısının %10'undan azı). Daha yaygın kemik tutulumu evre IV'e dahil edilir. MBG kemik iliği sintigrafisi (eğer yapılırsa) negatif olmalıdır.

dir, ancak tanı konduğunda hastaların %70 'inden fazlasında metastatik hastalık bulunması tek başına bu yöntemin etkinliğini azaltır. Radyasyon tedavisi açık olarak ileri hastalığı olanların palyatif tedavisinde etkili olmasına karşın, rolü tam olarak belirlenememiştir. İleri lokal ya da yaygın hastalık tanısı konanlar için çok çeşitli kemoterapötik ilaçlar kullanılmıştır. Kemoterapi tümör yanıtını belirgin olarak artırmakla birlikte, çocuklarda iyileşme oranı yine de değişmemiştir. En aktif ilaçlar arasında vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin ve teniposide (VM-26) yer alır. Nöroblastoma hücre dizisine karşı radyoaktif işaretli monoklonal antikorlar ya da temizlenmiş otolog kemik iliği transplantasyonundan sonra yüksek doz kemoterapi ile ilgili deneysel protokoller daha yeni tedavi yaklaşımlardır.

Nöroblastoma ile ilişkili bazı ilgi çeken noktalar vardır. Bazen, birincil tümörün varlığı bulunamaz, ancak orbitada metastaz bulguları vardır. Daha da ötesi, nöroblastomaların küçük bir yüzdesi özellikle çok küçük çocuklarda tedavi uygulanmadan kendiliğinden gerileyebilir. Bu gerileme herhangi diğer bir malignansiye göre nöroblastomada çok daha sık olarak saptanmıştır. Ek olarak, 1:200 kadar yenidoğanda, otopside in situ nöroblastoma görülür. Aynı zamanda başlangıçta malign nöroblastoma olarak düşünülüp, tedavi sonrası açıkça benign ganglionöroma olduğu bulunan sayısız bildiriler yapılmıştır. Evre IV-S'e ulaşım seyrek olup küçük bir primer tümörün kemik tutulumu olmadan yayılması anlamına gelir. Semptomatik tedavi yeterlidir (genellikle hepatomegaliyi kontrol etmek için) ve sonra hücum kemoterapi ile iyileşme görülebilir. VMA ya da HVA idrar damla testleri ile tüm bebeklerin 6. ayda taranması yapılarak, tümör geniş çapta yayılmadan önce hastaların belirlenmesi çalışmaları başlatılmıştır. Tarama programlarının değerlendirilmesi hemen hemen tüm tümörlerin istenen biyolojik özelliklerinin tanımlandığını ve tedavi ile ya da tedavisiz sonuçların çok iyi olduğunu göstermektedir. Tarama erken tanının sonucu iyileştireceği istenmeyen özelliklere sahip tümörü olan hastaları belirlemez. Bu bulgulara göre, ABD'de bebeklerin nöroblastoma yönünden taranması yapılmamaktadır.

YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI

Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkom çocuklarda en sık rastlanan yumuşak doku sarkomudur ve 2-6 yaş grubunda adolesan çağda iki kez doruk yapar. İnsidansı milyonda 4.5 olgu/1 milyon (1.3/milyon siyah çocuk) civarındadır. Tümör primer olarak iskelet kasından ortaya çıkar, ancak mezenkim kaynaklı herhangi bir dokudan köken alabilir. İlk doruk prostat, vajen, mesane ve baş-boyun tümörleri ile ilişkili iken sonraki doruk ekstremiteler, gövde ve erkek genitoüriner yol ile ilişkilidir. Baş ve boyun tümörleri (%35-40) orbita, sinüsler, nazofarinks ve yumuşak dokularda ortaya çıkar.

Klinik Belirtiler. Rabdomiyosarkomun klinik olarak ortaya çıkışı kökenine ve sonraki kitle etkisine bağlı olarak değişiklik gösterir. Örneğin, orbitada şişme, propitozis ve ekstraoküler hareketin sınırlanması görülebilir; *diğer baş-boyun bölgelerinde* nazal kitle, kronik otitis media, hemoraji, kulak akıntısı, obstrüksiyon, disfaji, işitme anormallikleri ve kraniyal sinir tutulumu saptanabilir; *ekstremitelerde ve gövdede* ağrılı ya da semptomsuz kitleler başlıca özellikler olabilir. Değerlendirme özellikle tutulan kısma yönelik olmalıdır, ancak ek olarak tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek işlev testleri, idrar analizi, radyoaktif kemik taraması, kemik iliği biyopsisi, kraniyospinal bölgeler için spinal sıvı sitolojisi ile lomber ponksiyon ve gizli metastatik hastalığın belirlenmesi için diğer tetkikleri içermelidir.

Tanı. Kesin tanı için doku biyopsisi gereklidir. Evreleme sistemi prognoz açısından öneme sahiptir. Histopatoloji de önemlidir. Çünkü alveolar histolojisi olan hastalar primer tutulum yerinden bağımsız olarak değişmez şekilde embriyonel histolojisi olan hastalardan daha yüksek mortalite oranına sahiptir. Embriyonel histopatoloji özellikle daha genç hastalarda olmak üzere daha çok görülür.

Tedavi. Tedavi tutulan kısma göre düzenlenmelidir, ancak cerrahi girişim, radyasyon tedavisi ve kemoterapiyi içerir. Eğer geniş sınırlı bir rezeksiyon ile tümörün tamamen çıkarılması mümkün ise lokal olarak kontrol etme şansı iyidir. Kemoterapi ile birleştirilen radyasyon tedavisi büyük rezidüel ya da mikroskopik hastalığı olanların %90'ında lokal kontrolü sağlar.

Kombine cyclophosphamide, vincristine, dactinomycin ve doxorubicin uygulanması radyasyon ya da tek başına cerrahi ile elde edilebilen sağ kalım dramatik olarak iyileştirmiştir. Primer odak ve histoloji önemli prognoz göstergeleri olmasına karşın, en önemli sonuç göstergesi tanı konduğunda hastalığın yaygınlık derecesidir. Ön veriler grup I (lokalize tümör, tamamen rezeke ve lemf düğümü tutulumu olmayan) ve II (bölgesel hastalık, tamamen ya da geniş olarak rezeke) tümörlü hastalar etkin olarak vincristine ve dactinomycin ile tedavi edilebilir; grup I tümörler % 83-87 ve grup II tümörler %70-81 yinelemeden 2 yıllık sağ kalıma sahiptir. Grup III (rezidüel hasalık ile inkomplet rezeksiyon ya da biyopsi) ve IV (başlangıçta uzak metastatik hastalık) için kemoterapi vincristine, cyclophosphamide ve dactinomycine doxorubicin ilavesine karşın henüz tatminkar değildir. Bütün bu dört ilaç ile tedavi edilen hastalar için 2 yıllık sağ kalım oranı %71-79 ve grup IV tümörlü hastalar için %37-40'tır.

Daha seyrek rastlanan bebeklik ve çocukluk yumuşak doku sarkomları fibrosarkom (yumuşak doku sarkomlarının %11'i), nörofibrosarkom (%3), sinoviyal sarkom (%5), liposarkom (%4), malign fibröz histiyositoma (%4), hemanjiyo perisitoma (%3) ve leiomiyosarkom (< %2)'dur.

MALİGN KEMİK TÜMÖRLERİ

Çocuklarda en önemli iki malign kemik tümörü **osteosarkom** ve **Ewing sarkomudur**. Daha seyrek karşılaşılanlar kondrosarkom, fibrosarkom, retikülosarkom, retikulum hücreli sarkom, kemiğin Hodgkin dışı lemfoması, hemanjiyosarkom ve malign dev hücreli tümördür.

Osteosarkom

Osteosarkom seyrek görülen bir tümördür; ABD'de 15 yaşından küçük çocuklarda her yıl

yalnız 300 yeni olgu ortaya çıkar. Erkekler kadınlardan 1.5 kat daha fazla etkilenir.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji. Hastalığın doruk yaptığı grup, büyüme hızının en fazla olduğu adolesan çağdaki gruptur. Primer tümör en fazla maksimum büyüme hızı ile ilgili olan anatomik epifiz ya da metafiz kısımlarında lokalizedir (distal femur, proksimal tibia ve proksimal humerus) ancak herhangi bir kemik de tutulabilir.

Osteosarkomun nedeni bilinmemektedir, ancak çoğu tümörlerin lokalizasyonu maksimum kemik büyüme dönemi ile korelasyonu artmış osteoblastik aktivite ile bir ilişkisi olabileceğini düşündürür. Genetik faktörler osteosarkomda bir rol oynayabilir; hastalığı olan 16 kardeş grubu belirlenmiştir. Kalıtsal retinoblastomalı hastalar arasında osteosarkom insidansı 500 kat artmıştır. Kromozom 13 'ün uzun kolundaki delesyonlar son zamanlarda bazı osteosarkom tümörlerinde bulunmuş olup, retinoblastomda olduğu gibi RB allelinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Osteosarkom radyoterapiden sonrada ortaya çıkabilir.

Klinik Belirtiler. Osteosarkomlar medüller kavite ya da periosrtan kaynaklanır. Tümör en çok femurda (olguların %93'ünde) sonra tibia (%19) ve humerus da (%10) ortaya çıkar. Tümör genellikle başka semptom olmaksızın ağrılı şişlik ya da dizin yarında ağrı şeklinde dikkati çeker. Sıklıkla bir travma öyküsü saptanır, ancak bu yalnız rastlantısal bir bulgudur. Yürüme bozuklukları ve patolojik kırıklar da bulunabilir.

Tanı. Değerlendirme etkilenen alanın düz filmleri, göğüs radyografisi, radyoizotop kemik taraması ve tutulan kemiğin MRI 'ına dayanır. Bu testler sklerozu, periosteal yeni kemik oluşumu ve tümörün yumuşak dokuya yayılımını gösterebilir. Akciğer metastazı (%10-15) sık bulunduğu için küçük lezyonların saptanmasında göğüs BT 'si gereklidir, bu lezyonlar sıklıkla kalsifiye nodüller olarak görülür. Tanıda hastaların %80-90'ında mikrometastatik hastalık vardır, ancak mevcut dört testten herhangi biriyle saptanamaz. Serum alkalen fosfataz düzeyleri yükselebilir ve tedaviye yanıt göstergesi olarak kullanılabilir. Sedimentasyon normaldir. Uzun koruyucu girişim düşünülüyorsa arteriyografi yararlı olabilir. Kesin tanı için biyopsi gereklidir. Osteosarkom Ewing sarkomu, benign ve malign kemik tümörleri ve kronik osteomiyelitten ayırt edilmelidir.

Tedavi. Etkin adjuvan kemoterapi başlamadan önce osteosarkomlu hastaların yalnız %20 kadarı yaşayabilmekteydi. 1980'lerin erken dönemlerine kadar pediatrik sarkomların tedavisinde cerrahi rezeksiyon ve sonra kombine hücüm kemoterapisi yapılmaktaydı. Şimdi biyopsi ile tanı konduktan sonra önce kemoterapi yapılması standart uygulamadır. Bu yeni adjuvan tedavinin potansiyel avantajlan vardır. Mikrometastatik hastalıkta (Kanser mortalitesinin ana nedeni) hemen etki sağlar. Yeni adjuvan tedavi ile tümörün küçülmeye başlaması uzuv kurtarma işlemini kolaylaştırır ya da cerrahi morbiditeyi en aza indirir. Son olarak, rezeke edilen tümörde nekroz miktarının değerlendirilmesi kemoterapatik etkinliğin in vivo ölçütüdür. Son zamanlarda lokalize osteosarkomlu hastaların % 60'-70'i bu yaklaşımla iyileştirilmektedir.

Kemoterapi yüksek doz metotraxate, doxorubicin, cis-platin ve ifosfamide kullanımını içerir. Tümör geleneksel dozlarda radyosensitif değildir. Ek olarak, akciğerde sınırlı yineleme varsa, her pulmoner metastatik lezyonu uzaklaştıracak bir kombine cerrahi ve ek kemoterapi uygulayarak, yaklaşık 1/3 hasta başarılı şekilde tedavi edilebilir. Yaşın 10 'un altında olması, büyük tümör (> 15 cm), osteoblastik hücre tipi, aksiyel iskelet ya da humerus tutulumu, yüksek serum laktik dehidrogenaz, semptomların 2 aydan az bir zamandır bulunması ve metastaz kötü prognostik bulgular arasında yer alır.

Bu hastalarda sağ kalım iyileşmek için, tümörü rezeke etmeye çalışarak ve bir ekstremiteyi basitçe ampüte ya da "disartikülе" etme yerine çeşitli protezler implante etmeye çalışarak morbiditeyi azaltıcı yeni çalışmalar yaratılmıştır. Bu ekstremiteyi koruyucu işlemler arasında kemik greftlemesi ve seçilmiş olgularda internal protez yer alır. Postoperatif rehabilitasyon tedavisi ampütasyon sonrası önemlidir.

EWİNG SARKOMU

Ewing sarkomu tanı konduğunda sıklıkla metastaz yapmış, son derece malign, kemik yapıda olmayan küçük, yuvarlak hücreli bir tümördür (nöroblastoma, primitif nöroektodermal tümör (PNET), lemfoma ve rabdomiyosarkomda olduğu gibi). Malign hücrelerin klonal doğası tutarlı t(11; 22) kromozom anormalliği ile ortaya çıkar. Beyaz ırktan çocuklarda insidans milyonda 1.9 civarındadır, ancak hastalık siyahlarda hemen hiç görülmez. Hastalık daha küçük çocuklarda ortaya çıktığı gibi adolesanlarda da görülebilir. Tümör en sık uzun kemiklerin diyafiz kısmını tutar. Femur ve pelvis en sık rastlanan yerlerdir, ancak tibia, fibula, kaburgalar, skapula ve klavikula lezyonlarına da rastlanır.

Hastalığın *klinik belirtileri* osteosarkomdakine benzer, ancak kilo kaybı, halsizlik ve ateş gibi sistemik semptomlar Ewing sarkomunda daha sık bulunur. Tanısal değerlendirme osteosarkomdakine benzer. Sedimentasyon yükselir. Düz kemik radyografileri kalsifiye periosteal yükselti (soğan kabuğu görünümü) ostelitik lezyonlar ve sklerozu gösterir. Osteomiyelit ve eozinofilik granüloma *ayırıcı tanıda* yer alır. Soliter kemik lezyonlu daha küçük çocuklarda nöroblastoma ya da rabdomiyosarkomanın kemik metastazı gözönünde bulundurulmalıdır.

Ewing sarkomlu hastaların büyük bir çoğunluğunda tanı sırasında mikrometastatik hastalık olduğundan, kemoterapi *tedavinin* önemli bir parçasıdır. Kemoterapi vincristine, cyclophosphamide, dactinomycin ve doxorubicin ile ifosfamide gibi değerlendirilmekte olan ilaçlan içerir. Başlangıçta tümörün lokal kontrolü yeni adjuvan kemoterapi, arkasından radyasyon tedavisi ile ya da yalnız cerrahi ile sağlanır. Eğer tümör gözden çıkarılabilir kemikleri (ör., fibula, kosta ya da klavikula) etkilerse tanı cerrahi eksizyon ile sağlanır. Eğer ilk kombinasyon tedavisi ve tam cerrahi eksizyon başarısız ise, tutulan kemiğe radyasyon tedavisi ve çok ajanlı hücum kemoterapisi %80-90 civarında lokal kontrol sağlar. Tanı sırasında gösterilebilir metastatik hastalığın bulunup bulunmadığı en önemli prognoz etmenidir. Daha az iyimser diğer özellikler yumuşak doku yayılımı, düşük lemfosit sayısı ve yüksek serum laktik dehidrojenazdır. Primer pelvis tümörlü hastalar tümör daha değişik yerde olan hastalara göre daha kötü durumdadır. Metastaz olmayan hastalık %40-70 oranında uzun sağ kalıma sahip olacaktır.

LANGERHANS HÜCRE HİSTİYOSİTOZU

Langerhans hücre histiyositozu (LHH) malign neoplazmlan taklit edebilen, farklılaşmış Langerhans hücre histiyositlerinin proliferasyon ve doku infiltrasyonuna bağlı olarak ilerleyen bir grup hastalığı içerir. Hastalıklar muhtemelen malign değillerdir ve etiyolojileri bilinmez. Azalmış supresör ve artmış helper T lemfosit sayıları gibi anormal immün regülasyon LHH'de bildirilmiştir. Patoloji karakteristik büyük boyutlu hücre, oluklu nükleuslu, açık bir malign sitolojisi olmayan ve elektron mikrografilerinde karakteristik multilaminer Birbeck granülleri olan histiyositlerden oluşan granüloma oluşumunu ortaya çıkarır.

Klasik üç hastalık tipi oluşur:

1. *Letterer-Siwe hastalığı* sıklıkla deri (sebore, döküntü), akciğer (interstisyel pnömoni), hepatosplenomegali, kemik iliği infiltrasyonu (pansitopeni) ve kemik (osteolitik, zımba deliği lezyonlar) dahil multisistemik tutulum gösteren küçük çocuklarda saptanabilir.
2. *Hand-Schüller-Christian hastalığı* daha az ciddi olup daha büyük çocuklarda saptanır ve kemikte granülomatöz lezyonlar, diş kaybı (mandibuler), ekzoftalmi (orbital), diabetes insipidus ve büyüme hormonu eksikliği (her iki faktör, hipotalamus) görülür.
3. *Soliter eozinofilik granüloma* en iyi prognoza sahiptir. Hastalarda künt ağrı, kafatasında bir kitle ya da mandibula, mastoid ve uzun kemiklerin poksimalinde lokalize bir litik lezyon bulunur.

Ayırıcı tanıda primer ya da metastatik kemik tümörleri, lösemi, viral veya ailesel hemofagositik lemfohistiyositoz, Gaucher ya da Niemann-Pick hastalığı gibi depo hastalıkları, kronik veya tekrarlayıcı multifokal osteomiyelit ve mikobakteriyel ya da etkeni mantarlar olan granülomatöz infeksiyonlar yer alır.

Multiorgan tutulumu ile ağır sistemik hastalık kemoterapi ile *tedavi* edilmelidir. Lokalize granülomun boyutu büyük ise eksizyon ve kemik grefti ile tedavi edilebilir. Seyrek olarak düşük doz radyoterapi kullanılır. Uzun süreli sağ kalım olanaklıdır ancak kemik lezyonlan tekrarlayabilir. Diabetes insipidus, gelişme yetersizliği, pulmoner fibrozis ve siroz gibi hastalıkların ve tedavisinin uzun vadedeki sonuçlan yakın takip gerektirir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 291, 291.1, 299, 445-461.

Burnett A- Eden O: The treatment of acute leukemia. Lancet 349:270, 1997.

Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al: Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. N Engl J Med 327:1478, 1992.

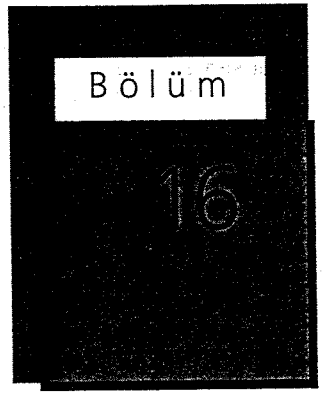
Gurney H: Dose calculation of anticancer drugs: A review of the currint practice and introduction of an alternative. J Clin Oncol 14:259, 1996.

Gurney JG, Davis S, Severson RK, et al: Trends in cancer incidence among children in the U.S. Cancer 73:532, 1996.

Kilpatrick S, Wenger D, Gilchrist G, et al: Langerhans cell histocytosis (histocytosis X) of bone. Cancer 76:2471, 1995.

Kohn KW: Beyond DNA cross-linking: History and prospects of DNA-targeted cancer treatment. Fifteenth Bruce Cain Memorial Award Lecture. Cancer Res 56:5533, 1996.

Lashford L, Campbell R, Gattamaneni H, et al: An intensive multiagent chemotherapy regimen for brain tumors occurring in very young children Arcn Dis Child 74:219, 1996.
Levy M: Pharmacologic treatment of cancer pain. n Engl J Med 335:1124, 1996.
Link M, Goorin A, Miser A, et al: The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. N Engl J Med 314:1600, 1986.
Pauliho AC: Current issues in the diagnosis and management of Wilms' tumor. Oncology 10:1553, 1996.
Pizzo PA, Poplack DG (eds): Principles and Practice of Pediatric Oncology, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
Pui C: Childhood leukemias. N Engl J Med 332:1618, 1995.
Roberts W, Estrov Z, Ouspenskaia M, et al: Measurement of residul leukemia during remission in childhood acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 336:317, 1997.
Saha V, Love S, Eden T, et al: Determinants of symptom interval in childhood cancer. Arch Dis Child 68:771, 1993.
Sandlund JT, Downing JR, Crist WM: Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. N Engl J Med 334:1238, 1996.
Tannock IF: Treatment of cancer with radiation and durgs. J Clin Oncol 14:3156, 1996.



Nefroloji: Sıvı ve Elektrolitler

Aaron L. Friedman*

Böbrek fonksiyon bozukluğu çocuklarda sık görülür. *Primer* fonksiyon bozukluğu böbrekten köken alan hastalıklara (piyelonefrit, Wilms tümörü, displazi, minimal değişiklikli nefrotik sendrom) bağlı olabilir; *sekonder* fonksiyon bozukluğu sistemik lupus eritematozus (SLE), dehidratasyon (akut tübüler nekroz), kalp yetersizliği (prerenal azotemi), hemoliz (hemoglobinüri) ya da nefrolitiyazis (hiperparatiroidizm) gibi böbrek fonksyonunu bozan sistemik hastalıklara bağlı olabilir. Böbrek tutulumu sistemik bozukluğun (galaktozemi, hemolitik-üremik sendrom) tek belirtisi olabilir ya da böbrek immünolojik kökenli hasar için hedef organ olabilir (poststreptokoksik glomerülonefrit), ancak primer ya da sekonder böbrek hastalığının her ikisinin de sınırlı sayıda belirtisi bulunur (Tablo 16-1). Birçok böbrek fonksyon bozukluğu temelde idrar görünümünde ya da miktarında değişiklikler ve/veya sıvı ve elektrolit ya da asit/baz dengesinde bozukluklar şeklinde ortaya çıkar. Böbrek oluşum bozuklukları ve tümörler (Bkz. Konu 15) böğürde ve karında kitleler olarak farkedilebilirler.

Fetüsün idrar yapımı amniyon sıvısı volümüne katkıda bulunduğu için böbrek anormallikleri sıklıkla azalmış amniyon sıvısı (oligohidramniyos) ya da artmış amniyon sıvısı (polihidramniyos) ile ilişkili bulunur. Bebeklerin % 3-4'ünde böbrek ve üreter anomalileri vardır.

BÖBREK FİZYOLOJİSİ

Böbreğin esas fonksiyonları vücut sıvı ve elektrolit dengesini korumak ve metabolizmanın atık ürün-

* İkinci edisyondaki John E. Lewy'nin konusundan uyarlanmıştır.

Tablo 16-1. Böbrek Hastalığının Sık Görülen Belirtileri

Yeni Doğan	
Böğürde kitle	Displazi, polikistik hastalık, hidronefroz, tümör
Hematüri	Asfiksi, malformasyon, travma, renal ven trombozu
Anüri/ Oligüri	Agenez, obstrüksiyon, asfiksi, vasküler tromboz
Çocuk ve Adolesan	
Cola kırmızısı renkli idrar	Hemoglobinüri (hemoliz); miyoglobinüri (rabdomyoliz); pigmentüri (porfiri, ürat, pancar, ilaçlar); hematüri (glomerülonefrit, Henonch-Schönlein purpurası, hiperkalsiüri)
Makroskopik hematüri	Glomerülonefrit, benign hematüri, travma, sistit, tümör, nefrolitiasis
Ödem	Nefrotik sendrom, nefrit, akut/kronik böbrek yetersizliği, kalp ya da karaciğer hastalığı
Hipertansiyon	Akut glomerülonefrit, akut/kronik böbrek yetersizliği, displazi, aort koarktasyonu, renal arter darlığı.
Poliüri	Diabetes mellitus, santral ve nefrojenik diabetes insipidus, hipokalemi, hiperkalsemi, psikojenik polidipsi, orak hücreli anemi, poliürik böbrek yetersizliği, aşırı diüretik alımı
Oligüri	Dehidrasyon, akut tübüler nekroz, intertisyel nefrit, akut glomerülonefrit, hemolitik üremik sendrom
Sıkışma	İdrar yolu infeksiyonu, vajinit, yabancı cisim, hiperkalsiüri

lerini atmaktır. Bu organ sisteminin aynı zamanda önemli metabolik (glukoneojenezis) ve endokrin (vitamin D aktivasyonu) fonksiyonları da vardır.

Böbreğin önde gelen homeostatik fonksiyonu glomerüler ultrafiltrasyon, tübüler geri emilim ve sekresyon işlemleri ile yürütülür. *Glomerüler ultrafiltrasyon* glomerül içinde etkili olan karşıt basınçların, sıvının glomerül kapiler duvar yoluyla kandan üriner aralığa çıkmasına neden olan ortak sonuçtur.

Glomerüler kapiller hidrostatik basınç, afferent ve efferent arterioler tonus ile yönlendirilen sistemik arter basıncının sonucudur. Glomerüllerdeki filtrasyonda çok az miktarda protein geçtiği için proksimal tübülün idrar boşluğunda başlangıcındaki onkotik basınç genellikle sıfırdır ve bu yüzden filtrasyonun arkasındaki itici güç asas olarak kapiller hidrostatik basınçtır. Erken proksimal tübül lümeni içinde hidrostatik basınç ve buna ek olarak ortalama glomerüler kapiller onkotik basınç filtrasyona karşıt güçlerdir. Hidrostatik basınç sabit kalır, ancak glomerüler kapiller damarların onkotik basıncı, filtrasyon sırasında sıvının uzaklaştırılması sonucu olarak afferent uçtan efferent uca doğru artarak yükselir. Böylece filtrasyonu destekleyen basınçlar glomerüllerin afferent ucunda en yüksek ve efferent uçta ise en düşüktür. Sistemik kan akımındaki ya da glomerül basıncını içeren düzenleyen etkenlerdeki değişiklikler de *glomerüler filtrasyonu hızını* (GFH) etkiler. Böbrek tübülleri, üreter ya da mesane düzeyindeki obstrüksiyonlar intratübüler basıncı yükseltebilir ve filtrasyonu engelleyebilir. Glomerüler kapiller protein konsantrasyonundaki ya da kapiller duvar geçirgenliğindeki değişiklikler de glomerüler filtrasyon hızını etkiler.

Glomerüler filtrasyon gestasyonun üçüncü ayı sırasında başlar. Glomerüllerin oluşumu gestasyonun yaklaşık 34. haftasında tamamlanır ve sonrasında glomerüler filtrasyon hızı vücüt boyutlarından daha hızlı artar.

Glomerüler filtrasyon hızı'nın (GFH) değeri gerçeğe en yakın olarak inülin gibi glomerüller tarafından serbestçe filtre edilen, ancak geri emilmeyen ve salgılanmayan bir maddenin infüzyonu ile ölçülebilir. Klinik olarak yaklaşık bir GFH değeri elde etmek için kreatinin kullanılır, çünkü kreatinin primer olarak glomerüler filtrasyonla atılır ve böbrek yetersizliği dışında çok az tübüler geri emilimi ya da salgılanması söz konusudur. Glomerüler filtrasyon hızı aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$GFH = \frac{UV}{P} \times \frac{1.73}{SA}$$

U = İdrar kreatinini (mg/dL), V = Bir zaman dilimi içinde toplanan volüm (mL/dk), P = Serum kreatini (mg/dL), SA = Vücut yüzey alanı.

Bu denklem mL/dk/1.73 m² kabul edilen standart terminolojiye uyum sağlamak için vücut yüzey alanı şekline uyarlanmalıdır. Bu nedenle gününde doğan bir yenidoğanda kreatinin klirensi yaklaşık 40 mL/dk /1.73 m²'dir. GFH yaşamın ilk 2 yılında vücut boyutlarından daha hızlı artar ve bu dönemde erişkin değerlere/1.73m² (110-125 mL/dk/1.73m²) ulaşır. Daha sonra GFH ve vücut boyutları ile orantılı olarak artar ve böylece GFH/1.73 m² çocukluktan erişkinliğe kadar olan dönemde sabit kalır (95-105 mL/dk/1. 73 m²).

Plazma kreatinin konsantrasyonu tek başına böbrek fonksiyonunun yeterli bir ölçütü değildir. Çoğu laboratuvarda kreatinin normal düzeyleri 0.3-1.5 mg/dL arasında değişir; bu sınır tüm yaş ve büyüklükteki bireyleri kapsar. Yenidoğanın plazma kreatinin konsantrasyonu, plasentadan olan dengelenme nedeniyle annedeki değere eşittir. Yenidoğanın kendi plazma kreatinin değerine, gününde doğan bebeklerde 2 hafta içinde erişilir.

Plazma kreatinin düzeyi vücut kitlesine olduğu kadar böbrek fonksiyonuna da bağlıdır; bu nedenle normal kreatinin konsantrasyonu çocukluk boyunca dereceli olarak artan mutlak bir değerdir. Herhangi bir çocukta plazma kreatini ile GFH arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla klasik olarak kreatinin klirensi ya da GFH'nın başka bir belirteci ölçülmelidir. Küçük çocuklarda idrar toplanması zor olduğu için, glomerüler filtrasyon hızını ölçmek için başka bir yöntem kullanılır: Plazma kreatinini (P_{CR}), santimetre olarak boy (L) ve üriner kreatinin ekskresyonu ile vücut boyutlarının birimleri arasındaki ilişkiyi yansıttığı gösterilen orantılı sabitten (k) faydalanılarak hesaplanır. Formül şöyledir:

$$GFH\ (mL/dk/1.73\ m^2) = k \times L\ (cm) / P_{CR}\ (mg/dL)$$

k'nın değeri, prematüre infantlarda 0.33, gününde doğan bebeklerde 0.4, çocuklarda ve adolesan kızlarda 0.55 ve adolesan erkeklerde 0.7'dir. Bu formül yalnızca vücut şekilleri normal ve böbrek fonksyonu düzenli olan infant ve çocuklarda yararlıdır.

FONKSİYONEL MORFOLOJİ

Proksimal tübül, glomerüler ultrafiltratın izoozmotik geri emilimi ile özdeştir (Şekil 16-1). Normal koşullarda glomerül ultrafiltratının yaklaşık üçte ikisi proksimal tübülden geri emilir; glukoz ve amino asitler gibi bazı solütler tamamen geri emilirler ve potasyum tamamına yakın geri emilir. Fosfat büyük ölçüde proksimal tübülden geri emilir ve kalsiyum emilimi sodyum geri emilimine paralel olarak meydana gelir. Proksimal tübülün düz kısmı penisilin örneğinde olduğu gibi ilaçları da içeren organik asitlerin salgılanmasından sorumludur.

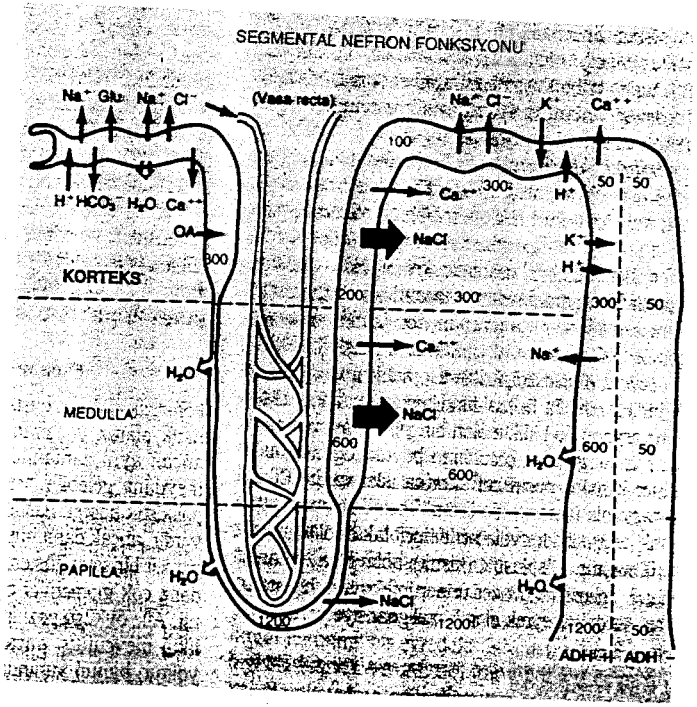
Henle kulpu önemli bir görev üslenmiştir. filtre edilen sodyum klorürün %25'i bu segmentte emilir (Şekil 16-1). Geçirgenlikteki, farklılıklar sonucu proksimal tübülden Henle kulpuna giren izotonik sıvı distal tübülde hipotonik bir sıvıya dönüşür. Sodyum klorürün tercihli olarak aktif transportu idrar konsantrasyonu için ana mekanizmadır. Böylece zıt akımlar çoğaltıcı sistem aktive olur ve medüller intersitisiyel hipertonisite gerçekleşir. Bu, büyük ölçüde kalın çıkan kolda meydana gelir. İnce kollar üzerinde tuz ve su hareketi primer olarak osmotik basınç farkları ile yönetilirler.

Distal tübül suya karşı geçirgen olmayan ve aktif sodyum klorür emilimi yoluyla luminal sıvıyı dilue etmeye devam eden *distal kıvrımlı tübüller* ve *antidiüretik hormon* (ADH) aktivitesinin esas yeri olan toplayıcı kanallardan oluşur. Bu distal segmentler potasyum ve hidrojen iyonunun salgılandığı yerdir. idrarın son asidifikasyonundan sorumludur. Sodyumun geri emilim ve potasyum ve hidrojen iyon sekresyonu işlemlerinin hepsi aldosteron tarafından uyarılır.

Maksimum *idrar konsantrasyon kapasitesi* 1 yaşın üzerindeki çocuğa göre (1200 mOsm/L'den fazladır) yenidoğanda daha düşüktür (gününde doğan yenidoğanda 600-800 mOsm/L, prematüre infantta yaklaşık 400 mOsm/L). Yenidoğanın idrar seyreltme yeteneği tam gelişmiştir, ancak su yükünü atma yeteneği nicel olarak azdır. Yenidoğanda sodyum, potasyum, hidrojen iyonu ve fosfat atma hızını içeren nicel sınırlamalar gözlenir, ancak böbrek fonksiyonları niteliksel olarak çalışan durumdadır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 462.



ŞEKİL 16-1. Böbrek içinde farklı düzeylerdeki tübül; interstiyum ve vasa rektada temsili osmolaliteleri içeren, (renkli) her nefron segmentinin majör taşıma işlevi. Glu: glukoz; OA: organik asit. (Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders 1986, p.185'den)

Jones DP, Chesney RW: Development of tubular function. Clin Perinatol 19:33, 1992.
Robillard JE, Segar JL, Smith FG, et al: Regulation of sodium metabolism and extracellular fluid volume during development. Clin Perinatol 29015, 1992.

ÜRİNER KANALIN DOĞUMSAL VE GELİŞİMSEL ANORMALLİKLERİ

Bilateral böbrek agenezisi 1:4000 doğumda gözlenir; üreterik tomurcuğun gelişmesindeki yetersizliğe veya dejenerasyonuna bağlıdır. Bu durumla ilişkili olan özellikler, uterusun fetüs üzerine bası yapması (bkz. Konu 19) ve oligohidramniyos sonucu oluşan **Potter sendromudur** (yassı yüz, yumru ayak, pulmoner hipoplazi). Bilateral böbrek agenezisi olan bebekler, pulmoner hipoplazi, pnömotoraks ve pulmoner hipertansiyon sonucu olarak genellikle yaşamın birinci haftasında solunum yetersizliğine bağlı olarak ölürler. *Tek taraflı böbrek agenezisi* (1:1000 doğumda) diğer taraftaki böbreğin kompensatuvar hipertrofisi ve normal ya da az azalmış böbrek fonksiyonu ile birliktedir. Bu durum, normal böbrek fonksiyonu ve normal yaşam beklentisi ile uyumlu olmasına karşın, tek taraflı böbrek agenezisi ile birlikte, genital kanal, iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistem anomalilerini içeren diğer anomalilerin birlikte olduğu olduğu bir insidans söz konusudur. Tek taraflı böbrek agenezisi aynı zamanda VATER, Turner sendromu ve Poland sendromunun bir ögesi olarak da tanımlanmıştır.

Böbrek hipoplazisi, böbrek olmasına karşın boyutları küçük; azalmış böbrek kitleleri nedeniyle zamanla çocuğun ilerleyen böbrek yetersizliğine eğilimini arttıran duruma verilen addır. Hipoplastik böbrekler sıklıkla skarlıdır ve kronik olarak infekte olanlardan ayırdetmek zordur. Böbrek hipoplazisi aynı zamanda, yaşamın ikinci on yılında daha sık görülen büyümenin iyi olmaması ile ilişkili olabilir.

Böbrek displazisi sıklıkla tek taraflıdır ve hipoplazi ile birlikte olabilir. Duktal farklılaşmasının anormal organizasyonu ile birlikte olan bir gelişme anomalisidir. Bu bozukluğu olan çocukların büyük çoğunluğunda üriner kanalda obstrüktif anormallikler vardır. Erken gestasyonla üreter ya da üretral obstrüksiyonun displastik değişikliklere yolaçan birincil faktör olduğu ileri sürülmüştür. Displastik (kistik) böbrekler zamanla böbrek aplazisine benzer üriner infeksiyon, hipertansiyon ve daha seyrek olarak malignansiye yol açar.

* VATER = Vertebra defektleri, imperfore anüs, trakeozofageal fistül, radyal ve renal displazi.

BÖBREĞİN KİSTİK DİSPLAZİLERİ

Polikistik böbrek hastalığı iki böbreği de etkileyen kalıtsal bir hastalıktır. İki major tipi otozomal resessif tip olan "bebek" polikistik böbrek hastalığı ve otozomal dominant tip olan "erişkin" polikistik hastalığı kapsar. Her ikisinin de bebeklikte ya da büyük çocukluk döneminde meydana gelebilmesine karşın, her iki durum morfolojik ve klinik olarak farklıdır.

Otozomal Resessif Hastalık

İnfantil tip genişlemiş toplayıcı kanallar olan korteks ve medulla boyunca sayısız kistlerle her iki böbreği belirgin şekilde büyümesi ile karakterizedir. İntertisyel fibrozis ve tübüller atrofi doğumda bulunmayabilir, ancak zaman içinde sıklıkla böbrek yetersizliğine kadar ilerleme gösterir. Hepatik fibrozis vardır ve portal hipertansiyona yol açabilir. Safra kanalı ektazisi ve safra disgenezisi de meydana gelir. Otozomal resessif tipi olan yenidoğanın böbrekleri süngerimsidir, belirgin olarak büyüktür ve normal böbrek şekli korunur; daha büyük çocuklarda daha az ciddi kist oluşumuna rağmen ilerleyici böbrek fibrozu ve tübüler atrofi gözlenir.

Bu tipte ultrasonografi ile *tanı* konulabilmesine karşın, bebeklerin çoğu sıklıkla pulmoner hipoplazi sonucu olan solunum distresi nedeniyle yenidoğan döneminde ölürler. Bebeklerin %80'inde böğürde kitle, hepatomegali, pnömotoraks, proteinüri ya da hematüri gibi klinik belirtiler vardır. İntravenöz piyelografi (İVP) radial çizgiler olarak görülen dilate toplayıcı kanallarda opak madde birikmesini gösterir.

Tedavi destekleyici tedavi niteleğinde olup , hipertansiyon ve böbrek yetersizliği tedavisini içerir. Böbrek yetersizliği ve hepatik fibrozda *prognoz* kötüdür. Böbrek trasplantasyonu ve portosistemik şantlar (hepatit fibrozis için) yarar sağlayabilir.

Otozomal Dominant

Polikistik böbrek hastalığının erişkin tipi karakteristik olarak yaşamın 40-50. yıllarında görülür, ancak aynı zamanda bebeklikte ve çocuklukta meydana gelebilir. Bebeklerde otozomal resessif polikistik böbrek hastalığına benzer bir klinik tablo vardır, ancak daha büyük çocuklar erişkinlerinkine benzer bir seyir gösterebilirler. Böbrek patolojisinde daha çok glomerüler tipte bir kist oluşumu gözlenir. Aile öyküsü pozitiftir. Hepatik kistler bu hastalıkta mevcuttur, ancak sıklıkla klinik önlemleri yoktur; bunun yanında serebral anevrizmalar sıktır; splenik ve pankreatik kistler de oluşur. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı için gen 6p 21-cen kromozomundadır. İyon pompasının yeri ya da işlevi kist oluşumuna katkıda bulunur.

Böbrek kistleri ayrıca von Hipple-Lindau sendromunda ve tuberoz sklerozda da görülmektedir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 475.1, 475.2.
Kissane JM: Renal cysts in pediatric patients; A classification and overview. Pediatr Nephrol 4:69, 1990.
Woolf A, Winyard P: Unravelling the pathogenesis of cystic kidney disease. Arch Dis Child 72:103, 1995.

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

Vezikoüreteral reflü, idrarın mesaneden üreter ya da böbreğe anormal geri akımı, genellikle vezikoüreteal bileşkenin doğumsal yetersizliği ya da daha az sıklıkla obstrüksiyon ya da infeksiyona sekonder bu bileşkenin yetersizliği sonucu oluşur. Reflü ailesel olabilir.

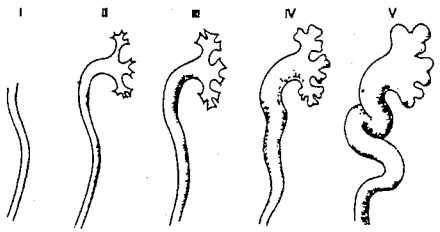
Patofizyoloji. Reflü, işeme sırasında böbreğin *artmış hidrodinamik basınçla* karşılaşması nedeniyle potansiyel olarak zararlıdır. Ek olarak, işemede üreter ve mesanenin tam olarak boşalamaması hastanın idrar yolu infeksiyonuna eğilimini arttırır, çünkü aşağı **idrar yolu infeksiyonu** varlığında reflü bakterinin kolaylıkla pelvokaliseal sisteme ulaşmasına olarak tanır. **Reflü nefropatisi**, sıklıkla uzamış reflüye sekonder, özellikle infeksiyon ya da obstrüksiyon (mesane boynu obstrüksiyonu veya posterior üretral kapak) birlikte *renal skarlaşmanın* gelişmesini ve/veya ilerlemesini tanımlar. Önemli sayıda çocukta, aynı zamanda hipertansiyon gelişmesinde de önemli bir hazırlayıcı etken olabilen reflü nefropatisinin sonucu olarak son evre böbrek hastalığı vardır.

Normal vezikoüreteal bileşke, üreterin mesaneye dar açı ile girişi, mesane duvarını geçen üreter tünelinin uzunluğu ve bu tünelin uzunluğunun üreter çapına olan 4-5:1 oranı nedeniyle reflüyü önler. Primer reflü 1.5:1 gibi kısa intramural tünel oranının sonucudur ve tipik olarak üreter orifisinin lateral pozisyonu ve az gelişmiş trigon ile birliktedir. Kısaltılmış intramural tünel, kapak mekanizmasının etkinliğini azaltır ve reflü oluşmasına izin verir. Daha az sıklıkla aynı zamanda üreterosel bulunan üreterlerin duplikasyonu üst toplayıcı sistemi tıkayabilir. Reflü üreteral divertikülle birlikte olabilir. Miyelomeningoselle birlikte olan nörolojik mesane anormallikleri etkilenen çocukların yaklaşık 1/3-1/2'sinde reflü ile komplike olurlar. Reflü aynı zamanda mesane çıkışı tıkalı olduğunda artmış damar içi basıncına, mesane inflamasyonuna (sistit) ya da mesaneye yönelik cerrahi girişimlere ikincil olabilir.

Klinik Belirtiler. Reflü karakteristik olarak bir idrar yolu infeksiyonu sonrasında tespit edilir. Ağır reflü in utero başlayabilir ve böbrek parenkim kaybı sonucu olan yenidoğan böbrek yetersizliği ile birlikte olabilir. İdrar yolu infeksiyonu olan yenidoğanda da yüksek reflü insidansı gözlenir. Reflü zamanla düzelebilir.

Reflü ve infeksiyon ciddi böbrek skarı komplikasyonuna yol açar ve sonuçta böbrek yetersizliği oluşabilir. Küçük hastalarda reflü olasılığı daha fazladır ve bu nedenle *voiding sistouretrogram* (VCUG) idrar yolu infeksiyonu olan tüm bebek ve çocuklara yapılmalıdır. Önceki böbrek skarlarının *tanısı* Tc-dimerkapto süksinik asit (DMSA) ile nüklear tıp böbrek sintigrafisi ile konabilir. Bu sintigrafi ile renal parenkim belirlenir ve akut piyelonefrit, kronik piyelonefrit ve skar tanısı konabilir. İnfeksiyon tedavi edildikten sonra VCUG yapılmalıdır, ancak VCUG yapılmadan önce 4-6 hafta beklenebilir yaklaşımı tartışılmaktadır. Reflüyü sınıflamak için uluslararası evreleme sistemi kullanılmaktadır (Şekil 16-2). En düşük evredeki reflüde skar insidansı oldukça düşüktür, (%15), ancak reflü evresi yüksek olanlarda (evre 4 ya da 5) hastaların üçte ikisinde skar oluşabilir. Reflü düşük evrelerde, özellikle evre 1 ve 2'de cerrahi girişim olmadan iyileşme olasılığı nedeniyle uzun süreli izleme önerilir, ancak evre 4 ya da 5'de bu olasılık çok düşüktür (hastaların yarısından azında).

Tedavi. Reflü bulgusu trimethoprim-sulfametoxazole ya da nutrofurantoini içeren uzun süreli profilaktik antibiyotik tedavisine gereksinim gösterir. Ard arda 3 kültür negatif oluncaya kadar düzenli aralıkla (1-3 ay) kültür için idrar örneği alınmalıdır. Yukarıda evre I'den evre III'e kadar olan reflülerde belirtildiği gibi, eğer İVP ya da nefrosonografi normalse reflü genellikle zamanla kaybolur. İVP'de ya da *böbrek ultrasonografisi* ya da radyoizotop sintigrafide önemli üreteral dilatasyon ya da üst kanal değişiklikleri ile birlikte olan daha ağır reflüler sıklıkla cerrahi girişime gereksinim gösterirler. Genelde, normal nefrosonografi ya da sintigrafi ile birlikte *voiding sistoüretografide* bulunan herhangi bir evredeki reflü uzun süreli antibiyotik tedavisi ve ardışık idrar kültürleri ile medikal olarak tedavi edilebilir. Bununla birlikte, İVP



ŞEKİL 16-2. Vezikoüreteral Reflünün Uluslararası Sınıflaması: Evre I, yalnızca üreter. Evre II, üreter, pelvis ve kalisler. Genişleme yok, normal kaliseal fornisler. Evre III, hafif-orta genişleme, ve/veya üreterin kıvrımlanması ve renal pelvisin hafif-orta genişlemesi; fornislerde küntleşme hafif veya yok. Evre IV, üreterin orta derecede genişlemesi ya da kıvrımlanması ve renal pelvis ve kalislerin orta derecede genişlemesi. Fornislerin keskin açısının tam kaybolması ancak kalislerin çoğunda papiller izlenimin idamesi. Evre V, üreterin gros genişlemesi ve kıvrımlanması. Renal pelvis ve kalislerin gros genişlemesi. Kalislerin çoğunda artık papiller izlenim görülmez. Bazı otoriteler toplayıcı kanallara intrarenal reflü ile birlikte Evre V ya da IV'ü skarlaşma için büyük risk olarak düşünürler (Duckett SW, Bellinger MF: Cystographic grading of primary reflux as an indicator of treatment. In Johnston JH [ed]: Management of Vesicoureteral Reflux. Intertional Perspectives in Urology. Vol.10. Baltimore. Williams & Wilkins, 1984; izinleri ile).

ya da böbrek sintigrafisi böbrek skarlaşması ve pelvokaliseal sistemin genişlemesi ya da küntleşmesini gösterirse başlangıçta cerrahi girişim daha uygun olur. Cerrahi girişim hasta antibiyotik alırken infeksiyon yinelendiğinde de sıklıkla uygulanmalıdır. Eğer reflü ureterosel ya da diğer üriner kanal obstrüksiyonu ile birlikteyse cerrahi girişime açıkça gereksinim vardır. Evre IV, evre V reflünün varlığı ve birkaç yıl içinde medikal tedavi ile reflünün düzelmesi medikal ya da cerrahi tedavi için tartışmalı indikasyon olarak kalmaktadır.

Reflün nefropatisinin komplikasyonlan hipertansiyonu ve son evre böbrek hastalığını içerir. Sonuncu proteinüri (> 1 gr/gün) olması ile önceden kestirilebilir ve fokal segmental glomerülosklerozis ve interstisyel skarlaşma gelişimine bağlıdır.

Üriner Kanal Obstrüksiyonu

Üriner kanal obstrüksiyonu genitoüriner sistemin herhangi bir anatomik seviyesinde meydana gelebilir (Tablo 16-2). Erken gestasyonda obstrüksiyonun **böbrek displazisi** ile sonuçlandığı düşünülür. Fetüs yaşamın daha sonraki dönemlerinde ya da doğumdan sonra gelişen üreter obstrüksiyonu sıklıkla genişlemeden skarlaşmaya kadar değişen böbrek parenkim değişiklikleri ile birlikte üreter ve toplayıcı sistemin genişlemesi glomerüler atrofi ile sonuçlanır. Üriner kanal obstrüksiyonu, problemi daha da komplike eden infeksiyonlara hassastır.

Klinik Belirtiler. Obstrüksiyonlar sessiz olabilirler, ancak sıklıkla üriner yol infeksiyonu ya da böğürde kitle olarak tespit edilir. Yenidoğanda, bilateral karın kitleleri sıklıkla hidronefrotik obstrüksiyonlu böbreklerdir.

Tanı. İntravenöz ve *voiding sistoüretrografi* üriner kanal obstrüksiyonunun tanısı için standart testlerdir, ancak böbrek fonksiyonunda belirgin azalma sıklıkla IVP'de böbreğin iyi görüntülenmesi ile birliktedir. *Böbrek ultrasonografisi* böbrek agenezi, böbrek hipoplazisi ya da obstrüksiyon, skarlaşma ve genişleme varlığında ve kistik değişikliklerin de tanınmasını kolaylaştırır. Genişlemiş üst üriner kanal tıkalı olabilir. Radyoizotop (hippuran) renogram, özellikle bir diüretikle birlikte kullanıldığında, hızla boşalan genişlemiş üriner kanalı olan hastaların tıkanıklığı olanlardan ayrılmasını sıklıkla sağlayabilir. Technetium-99m ile işaretlenmiş DMSA (dimercaptosuccinic acid) taramaları böbrek skarlarının varlığını değerlendirmede en kullanışlı testlerdir.

Üriner kanalın obstrüksiyonu birden fazla anatomik düzeyle olabilir (Tablo 16-2). Çocuklukta en sık rastlanılan lezyon üreteropelvik bileşkede obstrüksiyondur. Böyle bir obstrüksiyon palpabl bir renal kitle, üriner kanal infeksiyonu, hematüri (travma var ya da yok) ya da yan ağrısı şeklinde ortaya çıkabilir ya da rutin fetüs ultrasonografisi sırasında ortaya çıkabilir. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonlarının %20'si bilateraldir.

Tedavi. Tıkalı bir üreteropelvik bileşke cerrahi girişim gerektirir. Obstrüksiyonun giderilmesinde piyeloplasti operasyonunun başan oranı yüksektir (genişlemiş kalislerin bulunabilmesine rağmen).

Üreter obstrüksiyonu aynı zamanda sıklıkla reflü ile birlikte olan ektopik üreter orifisi ile ya da üreterosel ile birlikte aşağı ya da orta üreterde de meydana gelebilir. Ektopik üreterler tek bir toplayıcı sistemi drene edebilirler ve duplike bir toplayıcı sistemin üst bölümünü drene edebilirler. Ektopik üreter sıklıkla tıkalıdır ve acil cerrahi girişime gerek gösterir.

TABLO 16-2. Üriner Kanal Obstrüksiyonunun Yeri ve Etiyolojisi

Yer	Etiyoloji
İnfundibula	Doğumsal Taş İnfeksiyon Travma Tümör
Pelvis	Doğumsal darlık İnfeksiyon Taş Tümör
Üreteropelvik bileşke	Doğumsal darlık* Kalkulus Tümör Travma
Üreter	Obstrüktif megaüreter* Ektopik üreter Üreterosel Valv Taş* Birincil böbrek tümörü (Wilms tümörü) Retroperitoneal tümör (lemfoma) İnflamatuvar barsak hastalığı Retroperitoneal fibrozis Kronik granülomatöz hastalık
Mesane	Nörojenik disfonksiyon* Tümör (rabdomiyosarkom) Divertikül Ektopik üreter
Üretra	Posterior valv* Divertikül Striktür Atrezi Ektopik üreter Yabancı cisim Fimozis*

* Görecell olarak sık.

PRUNE BELLY SENDROMU
(Eagle-Barrett Sendromu)

İnmemiş testis ve üriner kanal anormallikleri ile birlikte karın kaslarının yokluğu ya da ileri derecede azlığı yaklaşık 1:40000 doğumda meydana gelir. Posterior üretral kapaklar olmaksızın prostatik üretranın karakteristik dilatasyonu fetüs yaşamında ağır, ancak olasılıkla geçici gergin asite bağlı olabilir. Oligohidramniyos ve pulmoner hipoplazi bulunabilir.

Üriner anormallikler üreterlerin ve kaliseal sistemin belirgin genişlemesini, büyük bir mesaneyi ve sıklıkla patent bir urakus'u içerir. Böbrekler displastik olabilir ve testisler sıklıkla inmemiş şekilde batın içindedir. Barsak, kalp ve kas-iskelet sistemi anormallikleri oluşabilir. Bu durum kızlarda nadirdir. Doğumda üriner kanalda sıklıkla gösterilebilir bir obstrüksiyon yoktur.

Başlangıç *tedavisi* kardiyopulmoner durumun stabilizasyonu ve üriner kanal infeksiyonundadan korunmayı içerir. Böbrek ultrasonografisi, böbrek fonksiyonlarının ölçülmesi, böbrek sintigrafisi ve voiding sistoüretrogram anormalliklerin tam olarak belirlenmesini sağlar. Bundan sonra tedavi böbrek fonksiyonunu idame ettirmek ve infeksiyonu önlemek amacıyla bireyselleştirilir.

POSTERİOR ÜRETRAL VALVLER

Posterior üretral valvler erkeklerde **mesane çıkış obstrüksiyonunun** en sık nedenidir, 1:50 000 çocukta gözlenir. Valvler, verumontanumdan çıkan ve üretranın kontralateral duvarına yapışan yelken şeklinde membranlardır. Persistan valvlerin varlığında, prostatik üretra genişler, vezikoüretal reflü oluşabilir ve duvan hipertrofik küçük bir mesane gelişebilir. Böbreğin genişlemesi hafif hidronefrozdan displazi ile birlikte ağır hidronefroza kadar değişebilir. Ağır obstrüksiyon, oligohidramniyos ve bunun sonucu total pulmoner pulmoner hipoplazi ile birlikte olabilir. Erkek bebekte yenidoğan döneminde idrar yolu infeksiyonu, bilateral böğür kitleleri (hidronefroz ve hidroüreter), işeme akımının zayıf olması ya da idrar çıkışında azalma ile ortaya çıkarabilir. Böbrek pelvisinin rüptürü sonucu oluşan **üriner assit** yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan asit nedenidir. Çocuk geç bebeklik döneminde zayıf üriner akım, böbrek yetersizliğine ikincil gelişme gerilği, idrar yolu infeksiyonu ya da renal tübüler asidoz ile doktora gelebilir. Pulmoner hipoplazisi olan bebekler genellikle yaşamın ilk iki günü içinde ölürler.

Böbrek hasarının *tanısı* ve yaygınlığı ultrasonografi ve voiding sistoüretrografi ile belirlenir. Çoğu bebekte doğumdan önce fetal ultrasonografi ile tanı konulur. İnfant bir kez medikal olarak stabilize olduğunda *tedavi* bireysel şartlara bağlı olarak önce dekompresyon ve/veya valv ablasyonunu içerir. Valv ablasyonu çoğu infantta başarılıdır ve serum kreatini bir yaşında normale döner. Kreatinin düzeyi süregen yüksek olan çocuklarda aynı zamanda böbrek displazisi de birlikte olabilir. Obstrüksiyonun giderilmesinden hemen sonra idrar konsantrasyonundaki bir defet sonucu sıklıkla belirgin bir diürez gözlenebilir. Üriner yol infeksiyonunu önlemek için dikkatli izlem gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 492-498.

Jakobsson B, Söderlundhs S, Bert U: Diagnostic significance of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infections. Arch Dis Child 67:1138, 1992.

Swartz GW, Brion LT, Spitzer A: The use of plasma creatini-

ne concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. Pediatr Clin North Am 34:571, 1987.

ELEKTROLİTLER, ASİT-BAZ VE SIVI DENGESİ BOZUKLUKLARI

Sodyum başlıca hücre dışı katyonu olduğu için hücre dışı sıvının düzenlenmesi sodyum dengesinin düzenlenmesi ile paraleldir. Sodyum dengesi, hipovolemiyi ya da etkin böbrek kan akımında azalmayı algılayan ve renin salgısı ile yanıt veren jukstaglomerüler yapıdaki reseptörlerle düzenlenir. Reninin anjiotensinojen üzerine etkisi anjiotensin I üretmek içindir. Bundan sonra anjiotensin-dönüştüren enzim anjiotensin I'i, aldosteron salgısını uyaran anjiotensin II'ye çevirir. Aldosteron distal tübülde sodyumun geri emilimini arttırır. Ağır sodyum kısıtlaması durumlarında, damar içi volümün azalması (hemoraji, sepsis), ya da efektif böbrek kan akımının azalması (kalp yetersizliği) durumunda, sodyumun idrarla atılması sıfıra yaklaşır. Bunlara ek olarak atriumlardaki, aort arkusundaki, karotis çatalındaki ve pulmoner damarlardaki baroreseptörler volüm azalmasına duyarlıdır ve IX. ve X. kraniyal sinirler aracılığı ile beyni uyarırlar. Bu uyarı santral sinir sistemi (SSS) efferent sempatik boşalımında artış ile sonuçlanır; bu da böbrek kan akımını, damar direncini, anjiyotensin II ve böylece aldosteron salgısını düzenler; kesin sonuç sodyum tutulmasının sağlanmasıdır.

ADH sistemi aynı zamanda volüm değişikliklerini algılar. Hipovolemi durumlarında böbrekte suyun geri emilimini arttıran ADH salgılanır. Günlük yaşamda bu sistem, ADH normovolemik durumlarda yüksek serum ozmolalitesine tepki olarak salgılandığı için serum osmalalite değerinin dar sınırlar içinde tutulması işlevini yapar.

Atrial natriüretik peptid kalp atriumlarında sentezlenir ve afferent arteriolleri dilate, efferentleri konstrikte ederek glomerül filtrasyon hızını ve hidrostatik basıncı arttırarak sodyumu düzenler (ve damar içi volümü). Hormon ayrıca sodyum ve klorün tübüllerde geri emilimini durdurur.

PARENTERAL SIVI TEDAVİSİ

Sıvı ve elektrolit dengesizliği ile sonuçlanan hastalıklar erişkinlere göre çocuklar için daha büyük risk taşır. Çocuğun yaşı ne kadar küçükse, bu tür bozukluklara duyarlılığı o kadar fazladır çünkü toplam vücut suyuna göre günlük su dönüşümü göreceli olarak daha fazladır, hücre dışı sıvı aralığı daha büyüktür ve yenidoğanda böbrek fonksiyonundaki gelişimsel sınırlamalar söz konusudur. Bebekte bulantı (azalmış alım) ve kusmanın (artmış kayıp) istenmeyen etkileri erişkine göre çok daha çabuk ortaya çıkar.

Sıvı ve elektrolit gereksinimleri ve bunların verilmesi kolaylık sağlaması için *idame, eksiklik* ve *destekleme tedavisi* şeklinde düşünülmüştür. Bu gereksinimlerin hesaplanmalarıyla oluşturulan tedavi planları çocuğun klinik ve mental durumunun sürekli izlenmesiyle ve serum elektrolitlerinin, asit-baz dengesinin, kan üre nitrojeninin ve serum kreatinin düzeyinin monitorizasyonu ile düzenlenebilir.

İdame Tedavisi

Sıvı ve elektrolitlerin idrar, ter, feçes ve akciğerden devamlı olan normal kayıpları yerine konmalıdır, böylece eksiklikleri oluşmaz. Hastalık tabloları bu kayıpların tipini ve miktarını değiştirebilir. Oral alım uzunca bir süre kısıtlanmışsa (bkz. Konu 2) protein ve kaloriler de yerine konmalıdır. Kayıplar eğer mümkünse oral yoldan ya da intravenöz uygulama ile yerine konmalıdır.

Sıvı ve elektrolitlerin idame gereksinimleri metabolik hızla doğrudan ilişkilidir. Metabolik hızın yükselmesi metabolik yakıtların katobolizmasını arttırır. Bu, karbonhidrat, yağ ve proteinlerden oksidasyon suyunun üretim hızının artmasına; ter ve solunum yoluyla su kaybının, solüt ve suyun idrarla atılmasının artmasına yol açar. Elektrolitlerin dönüşüm hızı da su kaybıyla ve metabolik hızla yakından ilişkilidir. Böylece çocuğun sıvı ve elektrolit idame gereksinimleri kalori tüketiminden hesaplanabilir.

Normal İdame Gereksinimlerinin Hesaplanması. Bir çocuğun metabolik hızı ya da kalori tüketimi yaşa, vücut ağırlığına, aktivitesine, ısıya ve herhangi bir patolojik duruma bağlı olacaktır. Bazal kalori tüketiminin üzerindeki aktivite gereksinimleri için ayarlamalar hastayı izleyerek yapılır. Komadaki hastalarda bazal tüketimin üzerinde artışlara gereksinim olmamasına karşın, olağan yatak aktivitesi bazal kalori tüketemini %25-30 arttırır. Ateş bazal kalori tüketimini her 1 C° yükselme için %12 arttırır, salisilizm ve hipertiroidizm ise %25-75 arttırır. Tersine hipotermi, ısıdaki her derece düşüş başına kalori tüketiminde benzer bir azalma ile sonuçlanır ve hipotiroidizm bazal metabolizmada %10-25 oranında azalmaya neden olur.

Tablo 16-3 olağan yatak aktivitesi sergileyen ortalama hastanede yatan bir çocuk (yenidoğan değil) için basit bir tüketim hesaplama yöntemini

TABLO 16-3. Kalori Tüketiminin Vücut Ağırlığından Hesaplanması

Vücut Ağırlığı (kg)	Kalori Tüketimi*
≤ 10	100 kcal/kg
11-20	1000 kcal + 10 kg'ın üzerindeki her kg için 50 kcal/kg
20 >	1500 kcal + 30 kg'ın üzerindeki her kg için 20 kcal/kg

Behrman RE (ed): In Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p.196'dan uyarlanmıştır.
* 1 kcal (kilokalori) = 1000 kalori.

göstermektedir. Daha fazla aktivite, ısı ve hastalık durumları için ek ayarlamalar yapılmalıdır. Daha sonra metabolize olan her 100 kcal için meydana gelen, olağan sıvı ve elektrolit kayıpları da tahmin edilir. Devam eden metabolizmanın sonucu olan kayıpların yerine konmasında bu yaklaşım kullanıldığında, harcanan her 100 kcal için 100 mL sıvı verilmelidir ve solüsyon litrede 35 mEq sodyum, 20 mEq potasyum ve %5 dekstroz içermelidir. İdame gereksinimlerinin karşılaşması için kullanılan bu yaklaşım, idrar akım hızını ve elektrolitlerin salgılanmasının geniş bir yelpaze içinde böbreğin ayarlama yeteneğini bozabilecek bir böbrek hasarı ya da hastalığı bulunmadığını varsayabilen durumlarda uygulanır.

Hastalığa Bağlı Olarak İdame Tedavisinin Değiştirilmesi. Anüri ya da aşın oliguri ya da menenjitte olduğu gibi aşırı ya da uygun olmayan ADH salgılanan durumlarda ve konjestif kalp yetersizliğindeki çocuklarda idame sıvısı gereksinimi azalır (insensibl su kaybını karşılamak için dışarıdan 30-45 mL/100 kcal suya ihtiyaç vardır. Gastrointestinal drenaj, sıcak çarpması, andrenal yetersizlik, diabetes mellitus, hiperventilasyon, böbreğin yoğunlaştırma ve seyretme yeteneğinin kaybı, hipotalamik diabetes insipitus ve yanıklarda oluşan anormal kayıpların sonucu olarak sıvı ve elektrolit gereksinimi artar. Kaybın miktarı ve cinsi altta yatan hastalığa ve kayıp yerine bağlıdır.

Açık Tedavisi

Vücut su ve elektrolit açıkları, alımın azalması ve normal kayıpların devam etmesinden, olağan alımla birlikte ya da bu olayların birleşiminden meydana gelir. Açıklar, hem devam eden fizyolojik yeniden ayarlanmaları, hem de doğrudan kayıplan yansıttığı için açıkların miktarı sıklıkla olayı başlatan değişik durumlarda benzerlik gösterir; bu yüzden benzer şekilde tedavi edilebilir. Sıvı ve elektrolit tedavisi büyük oranda altta yatan nedenden çok açığın boyutları ve tipi ile ilgilidir. Aynı zamanda özgün etiyoloji de belirlenmelidir.

Boyutları. Vücut ağırlığının günde %1'den fazla akut olarak azalması vücut suyunun kaybını yansıtır. Açık ne kadar hızlı gelişirse o kadar daha az tolere edilecektir. Ağır dehidrasyon sıklıkla şokla birliktedir, ancak orta derecede açık bile eğer bir gün içinde gelişirse hemodinamik bozukluğa neden olabilir (Tablo 16-4).

Dehidrasyonun Fizyopatolojik Tipleri. Dehidrasyon nedeniyle olan açıklar *izonatremik* (130-150 mEq serum Na+/L) *hiponatremik* (<130 mEq Na+/L) ya da *hipernatremik* (>150 mEq Na+/L) olarak sınıflanır. Plazma osmolalitesi genellikle sodyum konsantrasyonunu yansıttığı için bu tipler, sırasıyla izotonik, hipotonik ve hipertoniktirler. Hiponatremi ve hipertonisite ile sonuçlanabilen diabetik ketoasidozda görüldüğü gibi, glukoz gibi başka bir serum solütü yükseldiğinde durum böyle olmayabilir.

İzonatremik Dehidrasyon. Ekstraselüler bölgeden yaklaşık aynı oranda sıvı ve elektrolit kaybı gelişir ve hücre duvarı boyunca sonuçta osmotik bir gradiyent oluşmadığı için hücre içi sıvı volümü önemli derecede değişmez.

Hipernatremik Dehidrasyon. Ekstsraselüler bölgeden sodyumdan daha fazla su kaybedilebilir ya da aşırı sodyum sağlanarak bu sıvının osmolalitesi artar ve suyun hücre dışına hareketine neden olur; bu da hücre dışı volüme ek yapan bir harekettir, böylece kaybı beklenenden az olur.

Hipotonik Dehidrasyon. Hücre dışı bölgeden göreceli olarak sudan daha fazla sodyum kaybedilebilir ya da aşırı su sağlanır. Bu suyun hücre içine hareketine yol açar, söz konusu hareket daha sonra hücre dışı sıvıyı bitirerek dolaşım yetersizliğini şiddetlendirir.

Tuz (sodyum) zehirlenmesi ya da su intoksikasyonu dehidrasyon yokken oluşabilir ve sırasıyla hipernatremi ve hiponatremi meydana getirebilir.

Açığın Klinik Değerlendirmesi. Hastanın öyküsü bu değerlendirmede birinci önemli adımdır. Tablo 16-5 aranması gereken bazı önemli bilgileri göstermektedir. Örneğin, ateş ve sulu diyare varlığında yüksek solütlü beslenme hipernatremik dehidrasyonu düşündürür. Fizik muayene öykü-

TABLO 16-4. Dehidrasyon Derecesinin Belirlenmesi

	Hafif	Orta	Ağır
Bebek	% 5	% 10	%15
Adolesan	% 3	% 6	% 9
Bebek / küçük çocuk	Susamış, huzursuz, uyanık	Susamış, huzursuz ya da bitkin, ancak sinirli ya da dalgın	Uykulu, gevşek, soğuk, terli, siyanotik ekstremiteler, komada olabilir
Büyük Çocuklar	Susamış, huzursuz, uyanık	Susamış, uyanık (genellikle)	Genellikle bilinçli (ancak azalmış düzeyde) endişeli; soğuk, terli, siyanotik ekstremiteler, el ve ayak parmaklarında buruşmuş deri, kas krampları
Belirti ve Semptomlar			
Genel Görünüm ve Durum			
Taşikardi	Yok	Var	Var
Palpabl nabız	Var	Var (zayıf)	Zayıf
Kan basıncı	Normal	Ortostatik hipotansiyon	Hipotansiyon
Deri perfüzyonu	Normal	Normal	Azalmış / benekli
Deri turgoru	Normal	Hafifçe azalma	Azalmış
Fontanel	Normal	Hafifçe çökük	Çökük
Müköz membran	Nemli	Kuru	Çok kuru
Göz yaşı	Var	Var/yok	Yok
Solunum	Normal	Derin, hızlı olabilir	Derin ve hızlı
İdrar debisi	Normal	Oligüri	Anüri / ağır oligüri

Dünya Sağlık Teşkilatı Kılavuzundan modifiye edilmiştir.

yü tamamlayıcı olabilir (Tablo 16-6). Daha önceden varolan anemi ya da malnutrisyon ile maskelenebilmesine karşın, laboratuvar verileri hemokonsantrasyonu yansıtabilir. Azalmış kan akımının ve dolaşım bozulmuşsa artmış resirkülasyonun sonucu olarak kan üre nitrojeni yükselmiş olabilir ve glomerüler filtrasyonda azalmanın sonucu olarak kreatinin düzeyleri sıklıkla artırılmıştır. İdrar genellikle yoğunlaşmıştır ve geçici olarak protein, silendir ve hücreler içerebilir. Serum elektrolit ve asit-baz değerleri spesifik açıklar ve bunların etiyolojilerini yansıtacaktır.

TABLO 16-5. Açığın Değerlendirilmesi için Öykü Verileri

Kilo Değişimi (hastalık öncesi ağırlığa karşın dehidrasyondaki ağırlık)
Alım- Hastalık sırasında alınan sıvı ve katıların (ilaçlar da dahil) miktarı ve bileşimi
Atım - Hastalık sırasında drenaj, terleme, diyare, kusma, idrar ya da debisinin miktarı ve şekli
Genel tıbbi durumu- Solunum işlevi, kardiyovasküler durum, böbrek işlevi, santral sinir sistemi hastalığı ve metabolik durum (ısı) özellikle konuyla ilgilidir

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992 p.199'dan uyarlanmıştır.

Ek Tedaviler

Bazı hastalıklarda, açıkları yerine koymak ve hemostazı idame ettirmek için gerek duyulanlara ek olarak özel sıvılara ve elektrolitlere gerek duyulabilir. Örneğin, pilor stenozunda, hidroklorik asitin gastrik kaybı nedeniyle sodyum ve potasyum klorür tuzları olarak yerine konmalıdır ve yanıklarda gerek böbrek nitrojen kayıpları gerekse yanık yeri etrafında ultrafiltrat sekestrasyonları ya da yüzeyden sızma ile kaybedilen plazmanın özel olarak yerine konmasına gerek duyulabilir.

Tedavi Prensipleri

Şok her zaman intravenöz ya da nadiren intraosseöz infüzyonlarla tedavi edilmesi gereken medikal bir acil durumdur (bkz. Konu 3). Hafif-orta derecede dehidrasyonu olan hastalarda *oral rehidrasyon* uygun olabilir (Tablo 16-7). Bu karar hastalığın etiyolojisi, çocuğun ve yeterli bakım sağlamakla yükümlü görevlilerin kapasitesi hakkında karar verilmesini gerektirir.

TABLO 16-6. Orta-Ağır Dehidrasyonda Fizik Bulguların Tipik Özellikleri

Belirti	İzonatremik	Hiponatremik	Hipernatremik
Deri			
Renk	Gri	Gri	Gri
Isı	Soğuk	Soğuk	Soğuk
Turgor	Kötü	Çok kötü	Vasat
Dokunma	Kuru	Soğuk ve nemli	Kalın, hamur gibi
Müköz mebran	Kuru	Kuru	Kavruk
Göz küresi	Çökük ve yumuşak	Çökük ve yumuşak	Çökük
Fontanel	Çökük	Çökük	Çökük
Bilinç durumu	Uyuşuk	Çok uyuşuk	Aşırı uyanılmış
Nabız	Hızlı	Hızlı	Orta derecede hızlı
Kan basıncı	Düşük	Çok düşük	Orta derecede düşük

Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992 p. 200'den uyarlanmıştır.

Şok, ağır dehidrasyon, kontrol edilemeyen kusma, 10 mL/kg/saati aşan diyare, aşırı yorgunluk, stupor, koma, şiddetli gastrik distansiyon ya da başka ciddi komplikasyonlar bulunan çocuklarda intravenöz tedaviye başlanmalıdır. *Başlangıç tedavisinin* amacı, izotonik salin (%0.9 Na^+ ve Cl^- her ikiside 115 mEq/ L) ya da Ringer laktat gibi elektrolit solüsyonlarından 10-30 mL/kg verilerek damar volümünün hızla genişlemesi ile şokun önlenmesi ya da tedavisidir. Bu solüsyon hemen, hatta elektrolit değerlerini öğrenmeden önce verilir, çünkü izonatremik, hiponatremik ya da hipernatremik dehidrasyon için eşit şekilde uygundur ve genellikle sodyum düzeyini normale doğru döndürür. Şokta mümkün olduğu kadar hızlı ya da daha hafif olan hastalarda 1-3 saat arasında verilir. Çoğunlukla 20 ml/kg dolaşım stabilitesini sağlar; eğer şok bulguları devam ederse, ikinci bir sıvı infüzyonuna (10-30 mL/kg) gerek duyulabilir.

Dolaşım stabilize olduğunda *sonraki tedavi* kalan su ve sodyum açığının düzeltilmesine ve devam eden anormal ve zorunlu kayıpların yerine konmasına yöneltilmelidir. Tedavi genellikle serum elektrolit değerlerinin bilinmesine dayanır. Hipokalemi gösterilmedikçe ya da ağır potasyum kaybı ile birlikte olduğu bilinen bir durum (pilor stenozu, uzun süreli diyare, diyabetik asidoz) mevcut olmadıkça idrar debisi sağlanana kadar potasyum kayıpları yerine konmaz.

TABLO 16-7. Oral Rehidrasyon*

Durum†	Hafif Dehidrasyon	Orta Dehidrasyon
Başlangıç	50 mL/kg (4 saatte)	100 mL/kg (6 saatte)
Sonra†	100 mL/kg/gün saat	100 mL/kg/gün saat

* Miktar ve hızlar hastanın değerlendirilmesine dayanarak azaltılmalı ya da arttırılmalıdır. Emzirme ya da düz su gereğe göre verilmelidir.

† Dünya Sağlık Teşkilatı oral rehidrasyon solüsyonu (ORS) 2 gr glukoz / 100 mL, 90 mEq Na^+/100 mL, 20 mEq K^+/100 mL, ve 30 mEq HCO_3^- /100 mL den oluşur. Amerika Birleşik Devletleri'nde piyasada bulunan oral rehidrasyon solüsyonları (ilk 12 saat için) 2.0-2.5 gr glukoz/100 mL, 75 mEq Na^+ /100 mL, 20 mEq K^+/100 mL, ve 30 mEq HCO_3^-/100mL içerir. İdame solüsyonlara 2-2.5 gr glükoz/100 mL, 45-50 mEq Na^+ /100 mL, 20 mEq K^+ /100 mL ve 30 mEq HCO_3^-/100 mL içerir.

† Diyare duruncaya kadar devam edin. Alınan ORS'nin volümü kaybedilen dışkının volümü ile eşit olmalıdır. Eğer kayıplar ölçülemiyorsa, 10-15 mL ORS/kg/saat verin. En iyi tahmin ve tedavi için çocuğun tartılması uygundur.

İZONATREMİK DEHİDRASYON

İzonatremik tip dehidrasyonlu hastalarda, sodyum hücre dışı alandan dış çevreye ve hücre içi potasyum kaybının konpanse edileceği hücre içi alana kaybedilir. Hücrelerden sodyum çıkışının bir sonucu olarak potasyum replasmanından sonra hücre dışı alanda aşırı genişlemeden sakınmak için açığın yarısı ilk 12 saatlik dönemde, 1/4'ü ikinci, 1/4'ü ise üçüncü 12 saatlik dönemde yerine konur. Çocukta devam eden normal kayıplar (idame su, sodyum ve potasyum) ve anormal kayıplar bu 24 saatlik dönem içinde ayrıca yerine konur.

Daha sonra kayıpların %100 yerine konması gerekir. Ağırlığın dikkatli bir şekilde izlenmesi başarılı bir sıvı replasmanı için en iyi yol göstericidir.

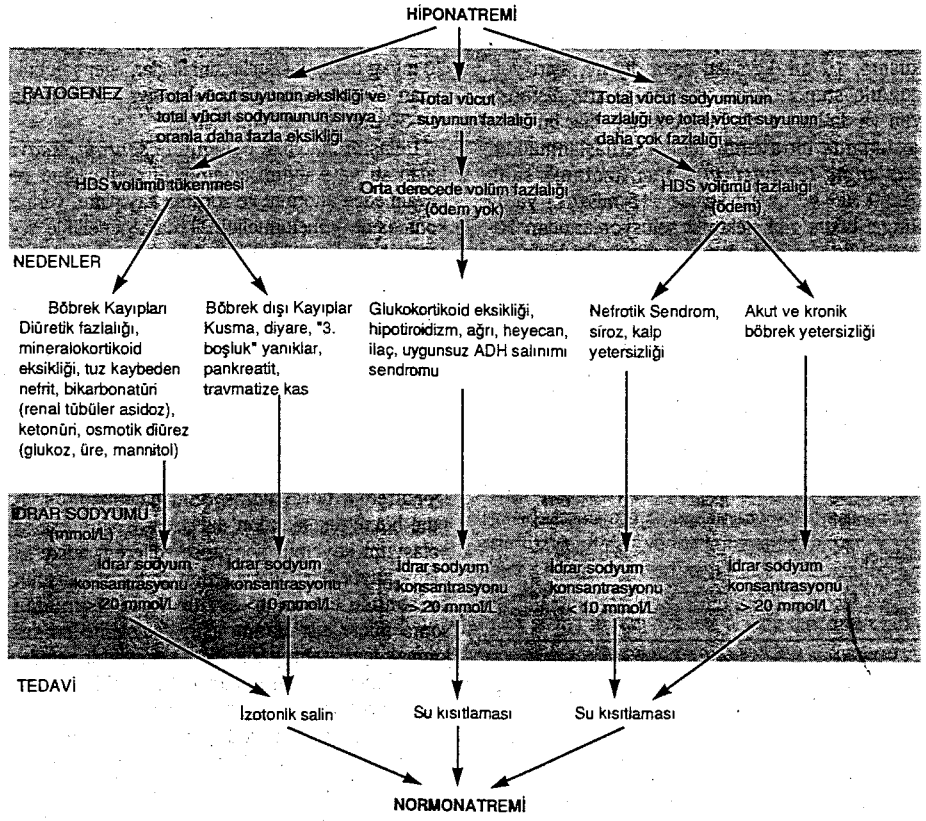
Serum elektrolitleri de izlenmelidir. Potasyum kayıpları hiperkalemiden kaçınmak için yavaş şekilde (36-48 saat) yerine konmalıdır. İntravenöz sıvılara eklenen potasyum konsantrasyonu genellikle 40 mEq/L'yı geçmemelidir ve 3 mEq/kg/24 saat'ten yüksek olmayan hızlarda verilmelidir.

SODYUM DENGESİ BOZUKLUKLARI

Hiponatremi

(Na^+ < 130 mEq/L)

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. Serum sodyum içeriği genellikle üç mekanizmadan biriyle düşer (Şekil 16-3). Sodyum ana hücre dışı katyonu olduğu için hiponatremi sıklıkla hipo-osmolatile ile birliktedir. Bazen, plazma protein ya da trigliserid düzeyleri yükseldiğinde ya da hipertonik infüzyonlar (mannitol, diatrizoate sodyum) verilirken hiperosmolalite ile birlikte ya da hiperglisemi sırasında izotonisite ile birlikte psödohiponatremi gözlenir. Glukoz düzeyinin her 100 mg/dL artışında sodyum 1.6 mEq/L azalır. *Hiperosmolar hiponatremi* hücre içi alandan hücre dışı alana olan ostomik sıvı yer değiştirmelerine bağlıdır. *İsosmolar hiponatremi* ise sodyumun laboratuvar analizinde bir hata durumuna bağlıdır, ki bu santrifüjden sonra çekilen ve plazma suyu ile aşın lipid (hiperlipidemi) ile temsil edilen komponentin her ikisini de içeren serum sodyum içeriğini ölçer. Sodyum sadece plazına (ya da serum) sıvısında olduğu ve lipid fazında olmadığı için total volümü temel alan,



Şekil 16-3. Hiponatremik hastaya tanısal ve terapotik yaklaşım. HDS = Hücre Dışı Sıvı (Schrier RW, Berl T: Disorders of water metabolism. In Schrier RW [ed]: Renal and Electrolyte Disorders 2nd ed Boston, Little, Brown &Co.,1980'den uyarlanmıştır.)

ancak plazma sıvısını gözönüne almayan ölçümler psödohiponatremiyi gösterecektir.

Gerçek hiponatreminin en sık karşılışlan etiyolojilerinden biri, uygunsuz **ADH salınımı sendromudur** (SIADH); ADH benzeri peptidlerin tümörden kontrolsüz üretimi, pulmoner bozukluklar (pnömoni, pozitif ekspiryum sonu basınçlı ventilasyon, asım, kistik fibröz, pnömotoraks), algılanan volüm açığına bağlı uygunsuz hipotalamik-pitüiter ADH salınımı, ilaçlar (vincristine, opiatlar, carbamazepine, cyclophosphamide) ve SSS'nin direkt irritasyonunu (menenjit, ensefalit, hemoraji, hipoksi, travma) içeren çeşitli bozukluklara bağlı olabilir.

Hücre dışı sıvı volümünün artmasının eşlik ettiği *hiposmolal hiponatremi* de kalp yetersizliği ve siroz gibi çeşitli ödematöz durumlarda sık görülür. Bu durumlarda su tutulumu, aortik ve karotid baroreseptörler tarafından algılanan etkin plazma volümünde azalma ile ADH ve renin salgılanmasının her ikisini de uyaran jukstaglomeruler aparat aktivitesinde artışın birleşik etkisine bağlı olabilir. Kesin sonuç su sodyumun birlikte tutulması ve böylece ödem oluşmasıdır. Suyun sodyumdan daha fazla tutulması hiponatremi yaratır. Bu durum sıklıkla natriüretik (diüretik) ilaçlar alındığında ve sıvı alımı hiponatremik olduğunda daha yoğunlaşır.

Bebeklerde hiponatremi, mama hazırlanmasında hata sonucu ve diyare tedavisi ya da finansal güçlükler nedeniyle mamanın istemli olarak seyretilmesi sonucu meydana gelir. Diyare sırasında eğer sıvı replasmanı diyare kayıplarından daha hipotonik ise hiponatremik dehidrasyonla sonuçlanabilir.

Klinik Belirtiler. Hiponatremi semptomlan uyuşukluk, kayıtsızlık, oryantasyon bozukluğu kas krampları, anoreksi ve ajitasyonu içerebilir. Bulgular mental durumun kapanmasını, derin tendon reflekslerinde azalmayı, hipotermi, epileptik nöbetler ve psödobulbar paraliziyi içerebilir. Hiç bir klinik belirti olmayabilir. Serum sodyum düzeyi 120 mEq/L'nin altına düşmedikçe daha ağır semptomlar nadiren oluşur.

Tedavi. Uygulanacak tedavi hiponatreminin mekanizmasına ve ciddi klinik belirtilerin varlığına ya da yokluğuna dayanır (Şekil 16-3). Akut başlayan hiponatremide, kronik stabil hiponatremi ile karşılaşıldığında semptomların bulunması ile daha olasıdır. Başlangıç tedavisi serum Na'unu hızla 120 mEq/L'ye yükseltmek için hesaplanmalıdır; bu genellikle kasılmaları durdurur. Bundan sonra 130 mEqNa /L düzeyine düzeltme sonraki 24-36 saatte gerçekleştirilmelidir. Hızlı bir şekilde 130 mEq/L'nin üzerindeki değerlere düzeltme nadiren santral pontin miyelinolizis gibi ağır yan etkilerle birlikte olabilir. Kural olarak, serum sodyumu 15 mEq/24 st'ten daha hızlı azalmaz ya da artmaz. *Akut SIADH*'lı çoğu hasta, sıvı kısıtlamasına yanıt verir, buna karşın eğer hiponatremi semptomatikse sodyum klorür (NaCl) infüzyonuna gerek duyulabilir.

Hiponatremik dehidrasyon devam eden kayıpların ve idame sıvının karşılanmasına ek olarak sodyum ve sıvı replasmanına gerek gösterir. İnfüze edilecek sodyum hesaplanırken bu iyonun fazladan kayıbın hesaba katılması dışında tedavi izonatremik dehidrasyondakine benzer. Bu replasman genellikle 36 saate yayılmalıdır. Hiponatremik dehidrasyonda sodyum açığı aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanılabilir;

$$\text{x ağırlık (kg)} = \frac{(\text{İstenen } Na^+ - \text{mevcut } Na^+) \times 0.6}{\text{Gereken mEq}}$$

Semptomatik hiponatremi serum Na değerini 120 mEq/L'ye yükseltmek için hipertonik (%3) salin (ya da normal salin) ile tedavi edilebilir.

Aşın total vücut suyu olan, ancak ödem olmayan semptomatik hiponatremi durumlarında su diürezi yardımcı olabilir (diüretikler). Hiponatremiyi düzeltmek için gerekli diürez volümü aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanır:

$$(TVS) = 0.6 \times \text{ağırlık (kg)}$$

$$\text{Fazla su} = TVS - \frac{\text{mevcut } Na^+}{\text{İstenen } Na^+} \times TVS$$

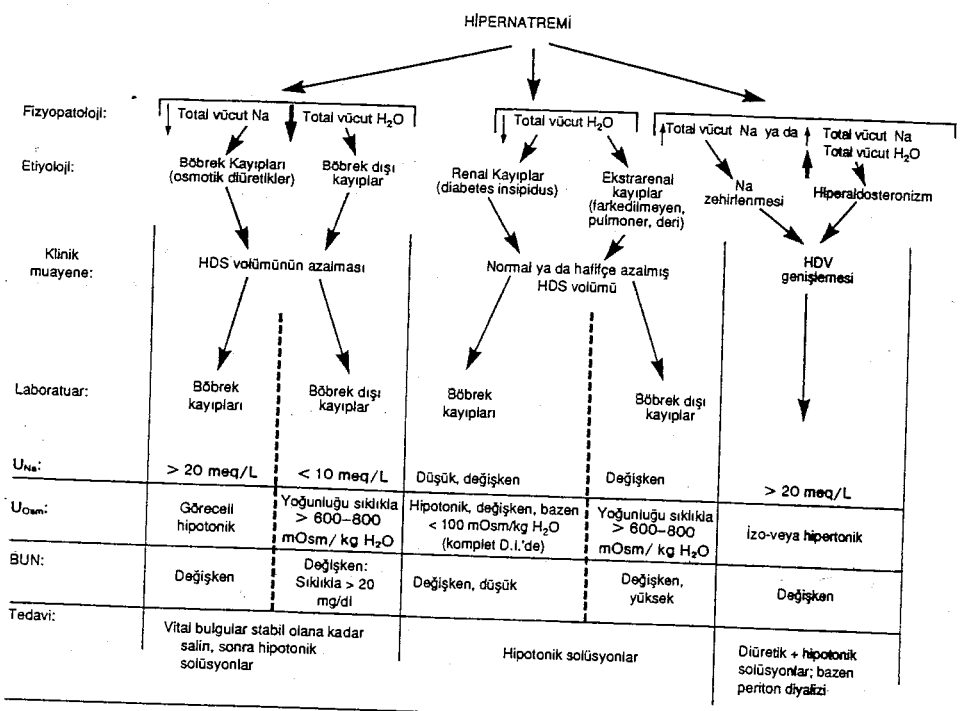
Bu uygulamada elektrolitlerin daha fazla tükenmesinden kaçınmak için idrar elektrolitleri %3 ya da normal salin ve yeterli potasyum klorür ile yerine konmalıdır.

Hipernatremi

(Na^+ > 150 mEq/L)

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. Serum sodyum düzeyi ADH salgısı ve susuzluk tarafından düzenlenir. Yüksek serum sodyumu, 1) Aşın su kaybının sodyum kaybından fazla olması (artan insensibl su kayıpları), 2)Yetersiz ADH üretimine (santral diabetes insipidus) veya ADH'a azalmış böbrek yanıtı (nefrojenik diabetes insipidus), 3) Susuzluğa iyi olmayan yanıta (hipodipsi), 4) Tuz zehirlenmesine ya da daha az oranda aşın sodyum tutulmasına bağlı olabilir (Şekil 16-4).

Santral diabetes insipidus (ADH salınımı olması) edinsel (SSS travması, tümor, otoimmünite,



ŞEKİL 16-4. Hipernatremiye yaklaşım: BUN= Kan üre nitrojeni; HDS= Hücre dışı sıvı; U_{Na}= Üriner sodyum, U_{Osm}= Üriner osmolalite; ↓ = Az azalma; ↓ = Fazla azalma (Norman M: In fleisher G, Ludwing S[eds]: Textbook of Pediatric Medicine. Baltimore & Wilkins, Inc., 1983,p.423'den)

infeksiyon, hipoksi, histiyositoz) ya da kalıtsal olabilir ve kraniyofasiyal anomaliler ile birlikte olabilir. **Nefrojenik diabetes insipidus** (ADH'a böbrek yanıtının azalması ya da olmaması), böbrek patolojisini (intersitisiyel nefrit, akut tübüler nekroz), elektrolit bozukluklarına (hiperkalsemi, hipokalemi) ya da ilaçlara (lityum, demeclocycline) bağlı olabilir ya da kalıtsal olabilir. Kalıtsal hastalık bebeklerde ortaya çıkar ve gelişme geriliği ile birliktedir; erkeklerde defisit tam olurken, kızlarda parsiyel bozukluk vardır. Bu defekt akuaporin 2 su kanalını kodlayan gendeki mutasyonların sonucudur.

Hipernatremik dehidrasyon, susama mekanizması zayıf olan bebeklerde ya da sütü yetersiz olan annelerin emzirdiği bebeklerde, ek sıvı alımları kısıtlı ise oluşabilir. Gelişme geriliği, dehidrasyon, hiperglisemi ve prerenal azotomi sıklıkla eşlik eden bulgulardır. Diyare ve ateşi olan infantlar ya da çok yüksek çevresel ısıyla karşılaşanlar sodyumdan fazla su kaybederler, bu da onları, eğer yerine konan sıvı kayıplar dikkate alındığında hipertonik ise hipernatremi riski altına sokar.

Klinik Belirtiler. Bulgular ve semptomlar birincil bozukluğa, yani dehidrasyona bağlıdır. Hipernatremik dehidrasyonda, hiperosmotik durumun bir sonucu olarak damar içi volüm korunur, bu da suyun hücre içi alandan hücre dışı alana yer değiştirmesi ile sonuçlanır. Bu yüzden, dehidrasyon bulguları aynı derecedeki izotonik dehidrasyona göre aynı derecede belirgin değildir. Deri turgoruna, taşikardiye ve kan basıncına dayanarak dehidrasyonun ağırlığı farkedilebilir. Ağırlık değişikliği dehidrasyon derecesinin en güvenilir göstergesi olarak kalmaya devam eder. Tuz zehirlenmesi olan hastalar kasılmalar ile şok tablosunda başvurabilirler.

Tedavi. *Hipernatremik dehidrasyon* sodyumu aşan miktarda su yerine konmasını gerektirir; bu dikkatle yapılmalıdır, çünkü serum sodyum düzeyinin süratle düşürülmesi serum osmolatesini hücre içi osmoliteden daha fazla düşürür, bu da sıvının osmotik dengeyi yeniden oluşturmak için hücre membranı üzerinden hücre içine girmesi ile sonuçlanır. Bu, beyinde serebral ödemle sonuçlanabilen hücre şişmesi yaratır. Düzeltme çok hızlı olduğunda hemoraji ve tromboz da oluşabilir ve kasılma, koma ve ölüm riskini daha da arttırır. Bu nedenle, serum sodyum düzeyi normal değerine göre yavaşça, 10 mEq/L/24 saat hızını aşmayacak şekilde düşürülmelidir. Hipernatremik dehidrasyonla su açığı aşağıdaki denklem ile hesaplanabilir:

Normal TVS = 0.6 x normal ağırlık (kg)

$$\frac{\text{Normal Na}}{\text{Şimdiki Na}} \times \text{TVS} = \text{Şimdiki TVS}$$

açık = normal TVS – şimdiki TVS

Serum sodyum düzeyi 175 mEq/L'den fazla olmadıkça, total sıvı açığı 36-48 saatte düzeltilmelidir. Hipernatremik dehidrasyon tedavisinin en önemli yönü dolaşım ve böbrek kan akımını yeniden düzenleyen şokun başlangıç tedavisi ve sonra yavaş replasman fazında su ve sodyum homeostazını düzenlemek için iyi perfüzyonlu böbrek düzenlemesidir. Şok tedavisinden sonra serum sodyum düzeyi çok hızlı düşerse sıvı replasman hızı azaltılmalıdır.

Santral **diabetes insipidus** ADH'nın yerine konmasını gerektirir. Nefrojenik diabetes insipidus ADH'a yanıt vermez ve tuzdan fakir, sudan zengin diyetle tedavi edilir. Thiazide diüretikleri, nefrojenik diabetes insipidusu olan çocuklarda damar içi volümü azaltarak, idrar debisini düşürebilirler, bu durumda proksimal tübülüste tuz ve su geri emilimi artabilir.

POTASYUM BOZUKLUKLARI

Hipokalemi

($K^+ < 3.0$ mEq/L)

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. Serum potasyum konsantrasyonunun azalması, geniş miktardaki hücre içi potasyumu ile daha az miktardaki hücre dışı potasyum kompartmanının yeniden dağılımına bağlı olabilir. Serumdan hücreye transselüler potasyum geçişleri akut alkaloz, insülin tedavisi, sempatomimetik ilaçlar, vitamin B tedavisi ve ailesel hipokalemik periyodik paralizide gözlenir.

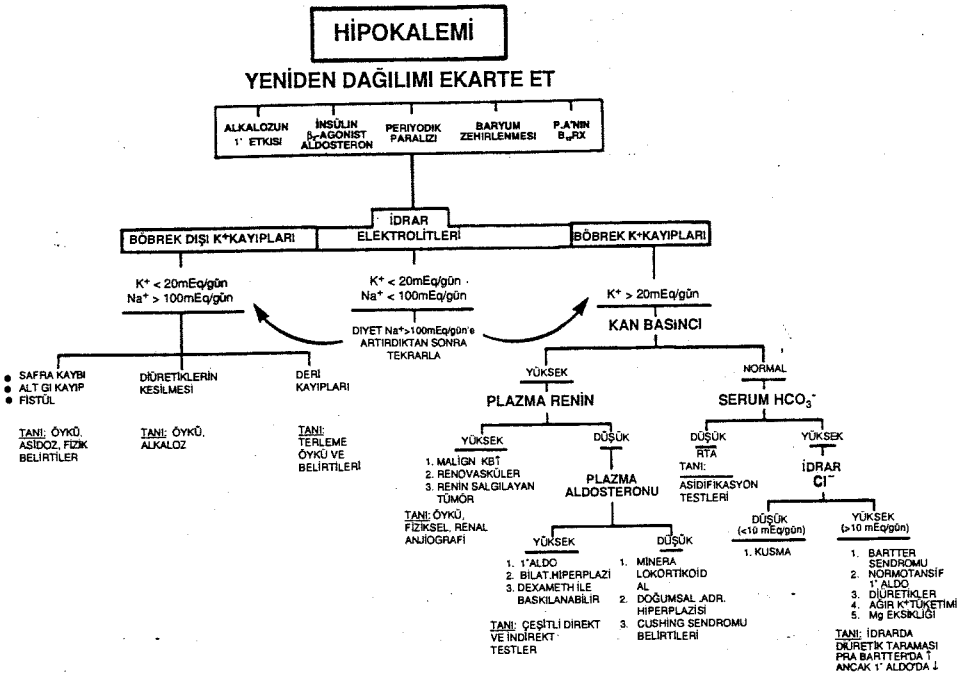
Böbrekte net potasyum kaybı, çoğu düretiklerin kullanımı, gentamicin, amphotericin B, platinum içeren kanser kemoterapisi aşırı mineralokortikoid alımı, renal tübüller asidoz gibi böbrek hastalığı, **Gitelman sendromu** ve **Bartter sendromu** ile ilişkilidir. Sonuncu hipokalemik metabolik alkaloz, hiperaldosteronizm, hiperreninemi, artmış idrar klorür salgısı, büyüme geriliği, normal kan basıncı, jukstaglomerüler yapının hiperplazisi ve artmış idrar prostaglandin E_2 salgısı ile karakterizedir. Distal nefronda Na-K-Cl eştaşıyıcısında bir defekt nedeniyle olabilir.

Bartter sendromu bebeklikte gelişme geriliği, tuz isteği, poliüri, kas zayıflığı, tetani ve konstipasyonla ortaya çıkar. Daha önce sağlıklı olan çocukta kusma, (aynı zamanda alkaloza ikincil olarak böbrekten potasyum kaybıyla sonuçlanabilir) ve diyare gibi *gastrointestinal kayıplar* sıklıkla hipokalemi ile sonuçlanır.

Gitelman sendromu sıklıkla Bartter sendromu ile karışır, ailesel (otozamal ressesif) hipokalemi ve hipomagnezemi ile karakterizedir. Hastalar semptomsuz olabilir ya da kusma ateş ya da karın ağrısının eşlik ettiği tetani veya geçici halsizlik ortaya çıkabilir.

Klinik Belirtiler. Hipokaleminin belirtileri ileus, kas güçsüzlüğü, nefrojenik diabetes insipidus, arefleksik paralizi ve özellikle digitalis kullanımıyla birlikte aritmileri içerir. Hipokalemide elektrokardiyogram ST segment çökmesi, T dalgasında küçülme ve U dalgası gösterir. Hipokalemili hastayı değerlendirmek için yaklaşım Şekil 16-5'de gösterilmiştir.

Tedavi. Seçilecek tedavinin tipi altta yatan nedene dayanır. Renal ve gastrointestinal kayıplar genellikle oral ya da intravenöz potasyum klorür sağlanarak yerine konabilir. Bartter sedromu potasyum klörür ve potasyum tutan diüretiklerle birlikte prostaglandin sentetaz inhibitörleri (indometchacin, ibuprofen) ile tedavi edilir. Potasyum kayıpları hiperkalemiden sakınmak için yavaş şekilde yerine konulmalıdır, çünkü potasyum daha büyük hücre içi açıkları tamamlamak için hücre dışı alandan geçmek zorundadır. Gitelman sendromu magnezyum ile tedaviye yanıt verir, genellikle potasyum vermek gerekmez.



Şekil 16-5. Hipokalemiye tanısal yaklaşım. ALDO = Aldosteronizm. KB = Kan basıncı, Doğumsal Adr: Doğumsal adrenal; GI= Gastrointestinal PA = Pernisiyöz anemi; PRA = Plazma renin-anjiotensin; RTA = Renal tübüler asidoz; 1°= primer; RX = Tedavi (Narins RG, Jones ER, Stom MC, et al: Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte, and acid-base homeostasis. Am J Med. 72:496,1982.)

Hiperkalemi
(K+ > 5.5 mEq/L)

Serum potasyum düzeyinin yükselmesi, transsellüler geçişlere, hücrelerden potasyum kaybının artmasına ya da atımın azalmasına bağlı olabilir (Tablo 16-8). Hiperkaleminin *klinik bulguları* perestezi, güçsüzlük, gevşek paralizi ve kalp ritim bozukluklarını içerir. Hiperkaleminin en erken elektrokardiyografik bulgusu sivri ya da çadır şeklinde T dalgalarıdır (K 5.5- 7.0 mEq/L). Daha yüksek düzeyler (7.0-8.0 mEq/L) uzamış P-R aralığı, ST çökmesi ve önceleri QRS kompleksi genişlemesi ile birliktedir. Potasyum düzeyi yükseldikçe P dalgası düzleşebilir. Potasyum düzeyi 8 mEq/L'yi geçtiğinde P dalgası kaybolabilir ve QRS kompleksi genişleyerek ve T dalgası ile birleşik bir sinüs dalgası şekli yaratır. Tedavi edilmezse kalp durabilir ya da ventrikül filbrasyonu gelişebilir. Hiponatremi, hipokalsemi ve asidoz hiperkalemik kardiyak etkileri yoğunlaştırır.

Hiperkaleminin *tedavisi*, membran etkilerini doğrudan antagonize etmek (kalsiyum), potasyumu hücre içi alana tekrar çekmek (sodyum bikarbonat, albuterol, insülinle ya da insülinsiz glukoz) ya da potasyumu vücuttan uzaklaştırmak için önlemlerin alınmasını içerir. Kalsiyum glukonat, sodyum bikarbonat, albuterol ve glukoz verilmesi geçici önlemler olup, bunu potasyumu vücuttan uzaklaştıran yöntemlerin izlenmesi gerekir. Bu da periton diyalizi, hemodiyaliz ya da zorunlu diürez sağlanması ile ya da sodyum verip potasyum tutan katyon değişim reçinesi (Kayexalate) verilerek gerçekleştirilir; bağlanan potasyum dışkı yoluyla atılır. Böbrek yetersizliği durumunda ya da hızlı eliminasyon gerektiğinde, hemodiyaliz veya periton diyalizi gerekli olabilir.

Tablo 16-8. Hiperkalemi Etiyolojisi

Transsellüler Geçiş
Akut asidoz, hiperkalemik ailesel periyodik paralizi

Endojen Hücre Salımında Artış
Hemoliz, rabdomiyoliz, masif lökositoz lizisi (lösemi)

Dışarıdan Fazla Verme
Iyatrojenik (intravenöz yol)

Atımda Azalma
Böbrek yetersizliği
Renin-aldosteron üretiminde azalma (Addison hastalığı, adrenal genital sendrom, hipoaldosteronizm, hiporeninemi)
Tübüler salgılamada azalma (orak hücreli anemi, SLE, obstrüktif üropati, postrenal transplant)
Tübüler salgılanmanın ilaçlarla baskılanması (dijital, spironolactone, amilorid, angiotensin-konverting-enzim inhibitörleri)

Asit-Baz Dengesi Bozuklukları

Asit-baz dengesinin korunması akut değişikliklerle respiratuvar kompensasyona (Tablo 16-9) ve hemoglobin, albumin, bikarbonat ve kemiğin doku tamponlama kapasitesine bağlıdır. Daha kronik mekanizmalar bikarbonatın böbrekten salgılanmasını ya da geri emiliminin artmasını kapsar. Yalın asit-baz bozuklukları, birincil metabolik asidoz ya da alkaloz ya da birincil respiratuvar asidoz ya da alkalozla sonuçlanan, bu işlevlerden yalnızca birinin bozulmasına bağlıdır. Kompensasyon mekanizmaları yalnız bozukluğu nadiren tümüyle düzeltirler, ancak pH'da önemli düzelme sağlarlar. Karışık bozukluklar, kalp-solunum durmasından sonra gözlenen karışık respiratuvar-metabolik asidoz örneğinde olduğu gibi iki ya da daha fazla birincil bozukluğu kapsar.

Metabolik Alkaloz

Net baz artışı ya da net asit kaybı metabolik alkaloz oluşturur (Tablo 16-10). Ancak, bikarbonat geri emilimi ya da hidrojen iyonu salgılanması için normal renal mekanizmalarda değişiklik olmadıkça, alkaloz devam etmez. İnatçı hücre dışı volüm azalması (özellikle klor kaybı ile), total vücut potasyumu azalması, inatçı aldosteron salınması ya da yukandakilerin birlikte olduğu durumlarda, bikarbonatın tübüler geri emilimi artar ve katabolik alkaloz kalıcı olur. Metabolik alkalozlu hastaların çoğunda total vücut potasyum depolan azalmıştır ve distal tübüllerden hidrojen iyonu salgısında artışa yol açan hipokalemi vardır; bu tüm tübülüs boyunca bikarbonat geri emilimini en üst düzeye çıkarır ve *paradoksik asidüriye* neden olur.

Metabolik alkalozun *klinik belirtileri* mental konfüzyon, tetani, kalp debisinin düşmesi, dijital toksisitesinde artma, hipovantilasyon ve hemoglobin oksijen eğrisinin sola kaymasını içerir. Metabolik alkalozun tedavisi nedenine bağlıdır. Diüretiklerin, kusmanın, bikarbonat tedavisinin ya da nazogastrik tüp kayıplarının neden olduğu çoğu olgu "klorüre yanıt verir"; öncelikle normal salin ile ve eğer gerekirse potasyum klorür ile tedavi edilebilir. Klorürün tamamlanması böbrek bikarbonat salgısının artması ile sonuçlanır. Nadiren, akut semptomları olan birincil hastalarda amonyum klorür gerekir. "Klorüre yanıtsız" hastalar hipertansif (prtmer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu) ya da normotansif (Bartter sendromu, magnezyum eksikliği, ağır hipokalemi) olabilirler ve bu hastalara yönelik özgül tedaviye gerek gösterir.

Metabolik Asidoz

Metabolik asidozun önemli nedenleri bikarbonat kaybı (ör., diyare, idrarda kayıp); endojen asit yapımı ve tutulması (ör., kalıtsal metabolizma bozuklukları, üremi) ve ekzojen asit verilmesidir (ör., salisilat, etilen glikol). **Anyon açığı**, asidozun *etiyolojisi* olarak bikarbonat kaybını, fazla asit artışından ayırt etmede yararlı olabilir (Tablo 16-11). Asidoz varlığında normal sınırın (10-14 mEq/L) üzerindeki belirlenemeyen anyonun fazla asit alımı olduğu düşünülür. Eğer anyon açığı normalse, gastrointestinal sistemden ya da böbrekten bikarbonat kaybı olası nedendir.

Laktik Asidoz, endojen asit üretimindeki net artışın sık görülen bir nedenidir ve birçok fizyopatolojik mekanizmanın sonucudur (Tablo 16-12).

Metabolik asidozun *klinik belirtileri* taşikardi, ventrikül odaklı ritim bozuklukları, kalp kasılma gücünde azalma, Kussmaul solunumu, karın ağrısı, serum ürik asid düzeyinde yükselme ve hiperkalemiyi içerebilir. Anyon açığı artan asidozun *tedavisi* altta yatan hastalığa bağlıdır ve diabetik ketoasidozda insülin verilmesini, üremide diyaliz uygulamasını; karbon monoksit zehirlenmesinde oksijen tedavisini; toksinlerin (ör., salisilat) uzak-

TABLO 16-9. Birincil Asit-Baz Bozukluklarının Özellikleri

Bozukluk	Etiyoloji	Örnek	Kompensasyon Mekanizması	Yalın Kompensasyonun Tahmini
Metabolik				
Asidoz	↓ HCO_3^-	Hipoksi, ilaç alımı, şok	↓ PCO_2 (akut) ↑ böbrek bikarbonat geri emilimi (geç)	HCO_3^-'de 1mEq düşüş = PCO_2 'de 1-1.3 mmHg düşüş
Alkaloz	↑ HCO_3^- ↓ HCl	↑ Bikarbonat/sitrat, pilor stenozu, gastrik drenaj kayıpları	↓ PCO_2 (akut), renal bikarbonat atımı (geç)	HCO_3^- de 10 mEq artışa karşılık PCO_2 6 mmHg artar
Respiratuvar				
Asidoz				
Akut (saat)	↑ PCO_2	Hipoventilasyon	↑ HCO_3^- (renal)	PCO_2 'de her 10 mmHg artış için HCO_3^- 1 mEq/L artar
Kronik (gün)	↑ PCO_2	BPD, kistik fibroz	↑ HCO_3^- (renal)	PCO_2 'de 10 mmHg için HCO_3^- 3-3.5 mEq/L artar
Alkaloz				
Akut (saat)	↓ PCO_2	İntrakraniyal basınç ↑ için mekanik ventilasyon, histeri	↓ HCO_3^- (renal)	PCO_2 'de 10 mmHg için HCO_3^- 2.5 mEq/L düşer
Kronik (günler)	↓ PCO_2	Devamlı mekanik ventilasyon	↓ HCO_3^- (renal)	PCO_2 'de 10 mmHg için HCO_3^- 5 mEq/L düşer

Narins R: In Maxwell M, Kleeman C, Narins R: Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. 4th ed. New York, McGraw-Hill,1987; and Du bose T: Med Clin North Am 67:799,1983'den uyarlanmıştır.
BPD = Bronkopulmoner displazi.

TABLO 16-10. Metabolik Alkalozun Etiyolojisi

Başlangıç	İdame	İdame Mekanizması	İdrar Klorürü	Örnek
Asit Kaybı				
GI kanal	(1) Volüm azalması	(1) ↑ tübüler HCO_3^- geri emilimi	< 10 mEq/L	Pilor darlığı
	(2) Azalmış GFR	(2) ↑ fraksiyonel HCO_3^- geri emilimi		Doğumsal klorür diyaresi
	(3) Klorür azalması	(3) ↓GFR, ↓ Cl^- nedenleri ↑ H^+ salgılanmasını arttırır; ↑ renin		
Renal sodyumun tübüllere taşınması	K^+ azalması + GI kanal kayıpları	↑ Aldosteron, ↑ H^+ salgılanması + yukarıdakiler	> 20 mEq/L diüretiklerle < 10 mEq/L tedavisiz	Diüretikler
Hiperreninemik durumlar	Yukarıdaki gibi	Yukarıdaki gibi	> 20 mEq/L	Bartter sendromu; birincil hiperaldosteronizm; Licorice alımı
Yüksek mineralokortikoid tabloları				Renal arter stenozu
Baz Artması				
Alkalenleştiren tuzlar	Volüm azalması	Yukarıdakiler + devam eden kaynak	> 20 mEq/L	Süt alkali sendromu
	Devam eden baz tedavisi, K^+ eksikliği	Yukarıdaki gibi		Kan ürünlerinde sitrat
Posthiperkapnik Tablo	Volüm azalması; azalmış GFR; K^+ ve Cl^- tüketimi	Yukarıdaki gibi	< 10 mEq/L	Kronik respiratuvar asidozun yavaş düzeltilmesi

Logan M, et al: Med Clin North Am 67: 903,1983; and Sabatin S, Kurtzman N: In Maxwell M, Kleeman C, Narins R: Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. 4th ed. New York, McGraw-Hill,1987'den uyarlanmıştır.
GI= Gastrointestinal.

TABLO 16-11. Asidoz ve Anyon Açığı*

Asidoz Olmadan Artan Anyon Açığı
Kalsiyum, magnezyum, potasyum ve diğer *katyonlarda* azalma
Albumin, diğer *anyonlarda* artma; yüksek doz carbenicillin

Asidoz Eşliğinde Artan Anyon Açığı
Endojen anyonlarda artma: Laktat, sulfat, fosfat (üremi), ketonlar (diabet), organik asidler (doğumsal metabolik bozukluklar)
Ekzojen asitlerde artma: Salisilat, metanol, etanol, paraldehid

Asidoz Eşliğinde Normal Anyon Açığı
Bikarbonat kayıpları: diyare, renal tübüler asidoz, karbonik anhidraz inhibitörü, üreterosigmoidostomi, seyrelme asidozu, pankreas fistülü

Asidoz Olmadan Azalan Anyon Açığı
Kalsiyum, potasyum, magnezyum, bromid artışı
Albuminde azalma

Oh W, Carroll H: N Engl J Med 297:814, 1977'den uyarlanmıştır.
* Normal anyon açığı = $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ = 12 mEq/L.

laştırılmasını ve eğer asidoz ağır ya da yukardaki önlemlerle hemen düzeltilmiyorsa sodyum bikarbonat verilmesini kapsar. Bikarbonat dozu aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanabilir:

Bikarbonat dozu= (Normal HCO_3^- – bulunan HCO_3^-) x 0.3 x ağırlık (kg)

Aşırı alkalenizasyondan kaçınılmalıdır, çünkü hipokalemi, hemoglobinden oksijen dissosiyasyonunun azalması ve laktat üretiminin daha da uyarılması gibi zararlı etkileri vardır. Altta yatan hastalık tedavi edilirken asidozun kısmen düzeltilmesi tercih edilir. Diabetik ketoasidozu olan çoğu çocuk insülin varlığında vücut keton metabolizması bikarbonatı Krebs siklusunda yeniden oluşturduğu için bikarbonata gerek göstermez. Bu hastalarda intravenöz bikarbonat metabolik alkaloz yaratabilir ve iyileşmeyi güçleştirebilir.

TABLO 16-12. Laktik Asidozun Etiyolojisi

Tip A	
Doku Hipoksisi	Şok, asfiksi, karbon monoksit zehirlenmesi
Tip B	
Sistemik hastalıklar	Diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, malignite, kasılmalar, D-laktat üreten barsak florası
İlaçlar	Biguanidler, fruktoz, etanol, salisilat, metanol, etilen glikol
Doğumsal bozukluklar	Tip I glikojen depo hastalığı, privat karboksilaz eksikliği, privat dehidrogenaz eksikliği; mitokondrial miyopati, laktik asidemiler ve diğer mitokondri defektleri

Renal Tübüller Asidoz

Etiyoloji ve Sınıflandırma. Renal tübüler asidoz (RTA), böbrek asidifikasyonun bozulması sonucu oluşan hiperkloremik normal anyon açığı ile özdeş bir durumdur. Üç farklı renal tübüler asidoz tipi belirlenmiştir:

- Tip I: Distal renal tübüler asidoz
- Tip II: Proksimal renal tübüler asidoz
- Tip IV: **Mineralokortikoid eksikliği** ile ilişkili olan renal tübüler asidoz

Daha önce bir tip III önerilmişti, ancak bu daha çok tip I'in bir varyantı gibidir.

PROKSİMAL RENAL TÜBÜLER ASİDOZ. Proksimal olarak hidrojen iyon salgılanmasının yetersizliği ya da karbonik anhidraz aktivitesinde eksiklik sonucu olarak bikarbonatın proksimal tübüler geri emiliminde azalma sonucu meydana gelir. Normal koşullarda filtre edilen bikarbonatın %85'i proksimal tübüllerde geri emilir. Bu durumda geri emilim azalmıştır. Distal tübüller, bikarbonat geri emilimi bu yükü tamamen kompanse edemez ve bu yüzden filtre edilen önemli miktarda bikarbonat idrarla atılır. Serum bikarbonat düzeyi bikarbonat kaybının kesildiği yeni bikarbonat eşiğine ulaşıncaya kadar düşer. Serum bikarbonatı bu düzeye (15-16 mmol/L) ulaştığında, artık bikarbonat geri emilimin tam olduğu kabul edilir. Distal hidrojen iyon salgılanması normal olduğu için idrar asitleşebilir. Ağır hipokalemi sıklıkla eşlik eden bir bulgudur, sekonder aldosteronizm ve distal tübülde potasyum kaybına yol açan hücre dışı volüm kontraksiyonuna neden olur.

Proksimal RTA birincil bir hastalık şeklinde, **Fanconi sendromunun** bir parçası olarak ve çeşitli başka durumlarda oluşur (Tablo 16-13). Fanconi sendromu idiyopatik ya da Tablo 16-13'de gösterildiği gibi metabolik ve/veya toksik durumlara sekonder olabilir.Fanconi sendromunda, glükoz, fosfat ve amino asitlerin proksimal tübüler geri emiliminde bir kusur (bazen geri dönüşlü) bulunur. Bu, proksimal RTA ve 1,25-$(OH)_2$ vita-

TABLO 16-13. Proksimal Renal Tübüler Asidozun Etiyolojisi

İdiyopatik ya da Birincil
Sporadik
Fanconi sendromu
Metabolik Hastalıklara İkincil
Sistinozis
Tirosinemi
Galaktozemi
Kalıtsal fruktoz intoleransı
Tip I glikojen depo hastalığı
Lowe sendromu
Wilson hastalığı
Osteopetrosis (karbonik anhidraz eksikliği)
İlaçlar ve Toksinler
Ağır metaller (kurşun, kadmiyum, civa)
Tarihi geçmiş tetrasiklin
Karbonik anhidraz inhibitörleri
Vitamin D eksikliği ya da metabolizmasında bozulma
Diğerleri
Hiperparatiroidizm
Disproteinemik durumlar (monoklonal gammopati)
İnterstisyel nefrit (renal transplantasyon rejeksiyonu, renal ven trombozu)
Nefrotik sendrom
Prematürelik
Gebelik

min D düzeylerinde azalmaya yol açan vitamin D metabolizmasında bir defektle birliktedir.

DİSTAL RENAL TÜBÜLER ASİDOZ. Distal şekil distal nefronun hidrojen iyonu salgılaması sonucu gelişir, böylece bikarbonatın son %15'i (distal tübüle ulaşan) geri emilemez ve aynı zamanda idrar asidifikasyonunun son evresi engellenir. Bu durumda, ağır sistemik asidoza karşın, idrar pH'ı 5.5-6.0'nın altına indirilemez. Distal RTA'ya hiperkloremi ve hipokalemi eşlik eder. Distal RTA otozomal dominant ya da resessif geçişli yalın birincil bir defekt olabilir ya da çeşitli hastalıklarla birlikte görülebilir (Tablo 16-14). Distal RTA tiplerinin tümü nefrokalsinoz ile komplike olabilir.

MİNERALOKORTİKOİD EKSİKLİĞİ. Tip IV RTA, aldosteronun yetersiz üretimi ya da aldesterona yanıtın azalması sonucu oluşur. Hiperkalemik ve hiperkloremik asidozla birliktedir. Bu bozukluk adrenal hastalığa birincil ya da ikincil veya özellikle destrüktif üropatide böbrek parenkim hasarına ikincil olabilir. *Hiporeninemik hipoaldosteronizm,* tip VI RTA'nın bir başka tipidir, aynı zamanda interstisiyel hasar ile ilişkili böbrek hastalığının sonucu da olabilir.

Klinik Belirtiler. RTA'lu çocuklar sıklıkla büyüme geriliği ve asidoz ile başvurular. Fanconi sendromu varsa raşitizm, bulantı, anoreksi ve aralıklı kusma da oluşabilir. Hipokalemi kas güçsüzlüğü ve poliüri yapar. Sistemik asidozu ve alkali idrarı olan hastalarda bikarbonat düzeyi 15 mEq/L'nin altında bulunduğunda, distal RTA olasılığı daha yükselir. Proksimal RTA'lu çocuklarda bikarbonat eşiğine ulaşıldığında idrar asitleşir. Birincil RTA, ikincil RTA'den ayırt edilmelidir, çünkü ikincil olanı altta yatan hastalık için özgül tedavi gerektirir. Örneğin, galaktozun (galaktozemi) ya da fruktozun (kalıtsal fruktoz intoleransı) diyetten çıkarılması edinsel Fanconi sendromunu geri döndürür.

Tanı. RTA tanısı hidrojen iyonu salgılama yeteneğinin (distal RTA) ya da bikarbonatın anormal atımının (proksimal RTA) saptanmasından ibarettir. Hiperkloremik metabolik asidozlu hastalarda, idrar pH ölçümü gereklidir. Serum bikarbonatı normalin altında iken, idrar pH'ı 5.5'un altında ve özellikle serum bikarbonatı 16 mEq ya da daha az ise bu kuvvetle proksimal RTA'yı destekler. İntravenöz olarak ya da yüksek dozda oral bikarbonat verilmesi serum bikarbonatını arttırır, ancak normal değere getirmez; idrar pH'ı hızla > 7.5'a çıkar. Bu bikarbonat geri emilme eşiğinin, süzülen bikarbonat yükü normalin altında olmasına rağmen, yüksek olduğunu gösterir.

TABLO 16-14. Distal Renal Tübüler Asidozun Etiyolojisi

Birincil ya da İdiyopatik
Sporadik
Ailesel
Kalıtsal Hastalıklara İkincil
Osteopetrosis
Orak hücreli anemi
Wilson hastalığı
Hiperkalsiüri
Hiperkalsiüri/Nefrokalsinoz
Hiperparatiroidizm
D Hipervitaminozu
Hipertiroidizm
Süngerimsi medullalı böbrek
İlaçlar ve Toksinler
Amphotericin B
Toluene
Amiloride
Lithium
İntersitisiyel Böbrek Hastalığı
Kronik piyelonefrit
Obstrüktif nefropati
Renal transplantasyon rejeksiyonu
Hiperoksalüri
Otoimmün ve Hipergamaglobulinemik Durumlar
SLE
Kronik aktif hepatit
Kriyoglobulinemi
Birincil biliyer siroz
Sjögren sendromu
Tiroidit
Pulmoner fibroz

Distal RTA'da tanı koymak için, *idrarda anyon açığının* (Na + K- Cl) ölçülmesi yardımcıdır. Serum bikarbonat düzeyi düşük olan durumlarda normal hastalarda negatif olur, çünkü idrarın asidifikasyonu amonyum klorür atımında artışa yol açar. Yukardaki denklemde klor ölçülüp, amonyum ölçülmediğinden, anyon açığı negatif olacaktır. Normal bireylerde idrar pH'da düşüktür(<6). Distal RTA'lı hastalarda, idrar asidifikasyonu normal değildir ve amonyum klorür atımı düşüktür. Bu nedenle açık sıfır ya da pozitiftir. Etkilenen hastalarda idrar pH < 6.2 olmaz. Bu test yalnız serum bikarbonat seviyesi düşük ve hasta bikarbonat tedavisi almadığında yapılır. İdrar asidifikasyonu için altın standart test genellikle amonyum klorür kullanımı ile asit yükleme testidir. İdrar pH'da 6.2'nin altına düşme olmadan ve negatif idrar anyon açığı gelişmeden serum bikarbonatında daha fazla düşme distal RTA'nın kanıtıdır.

Tedavi. Tedavinin amacı asidozu düzeltmek ve normal çocukluk büyümesine ulaşmaktır. Sodyum bikarbonat solüsyonu (1 mEq/mL) ya da tableti (8 mEq/tablet) veya sodyum sitrat-sitrik asit kombinasyonu (Shohl solüsyonu; Bicitra) (solüsyonun mL'sinde 1 mEq Na sitrat bulunur) verilir. Alkali tedavisi ve potasyum da 1mEq/mL sodyum sitrat ve 1 mEq/mL potasyum sitrat içeren Polycitra şeklinde verilir. Distal RTA'lı hastalar endojen asit üretimine eşdeğer (1-2 mEq/kg/gün) daha küçük dozlarda alkaline edici ilaçlar gerektirir. Ancak idrar asidleştirilmediği için nefrokalsinoz sık görülür. Proksimal RTA'da filtre edilen bikarbonat geri emilemediği için oluşan sabit bikarbonat kaybı nedeniyle asidozu düzeltmek için yüksek dozlarda alkali gerekir. Bununla birlikte proksimal RTA distal RTA'dan daha çabuk düzelme eğilimindedir. Tip IV RTA en sıklıkla obstrüktif üropati sonucu oluşur ve obstrüksiyon düzeltildikten sonra çözülür. Aldosteron eksikliği ile birlikte olan tip IV RTA'da mineralokortikoid tedavisi gerekebilir.

Kaynaklar

Arnol WC, Kallen RJ. Flui and electrolyte therapy. Pediatr Clin North Am 37(2), 1990.

Barter F, Schwartz W: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 42: 790,1967.

Battle D, Hizon M, Cohen E, et al: The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. N Engl Med 318:94,1988.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 46-50, 482-485.

Carvana R, Buckalew V: The syndrome of distal (type 1) renal tubuler acidosis. Medicine 67:84,1988.

Gill JR Jr, Frolich JC, Bowden RE, et al: Bartter's syndrome: A disorder characterized by high urinary prostaglandins and a dependence of hyperreninemia on prostaglandin synthesis. Am J Med 61:43, 1976.

Narins R (ed): Maxwell and Kleeman Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1994.

Oh M, Cavrol H: Anion gap. N Engl J Med 297:814, 1977.

Rodriguez-Soriano J, Vallo A: Renal tubular acidosis. Pediatr Nephrol 4:268, 1990.

BÖBREK HASTALIKLARI

HEMATÜRİSİ OLAN ÇOCUĞA YAKLAŞIM

Hematüri başlıca yakınma olduğunda, genellikle makroskopik hematüridir (çıplak gözle görülen), ancak rutin idrar incelemesi sırasında mikroskopik hematüri gözlenen ilk belirti olabilir. Mikroskopik hematüri yeni alınmış ve santrifüj idrarda her büyük büyütme alanında 5'ten fazla kırmızı kan hücresi görünmesi olarak tanımlanır.

Makroskopik hematüri ile başvuran çocuğun acil olarak değerlendirilmesi gerekir. Mikroskopik hematürisi olup proteinürisi olmayan kan basıncı ve böbrek işlevleri normal olan çocukta idrar incelemesi tekrarlanmalıdır. Eğer hematüri devam ederse daha ileri incelemelerin yapılması uygundur. Hematüri gelişen çocuğun değerlendirilmesinde ilk adım dikkatli bir öykü alınması, fizik muayenenin yapılması ve idrar incelemesidir. *Kırmızı idrar, ancak negatif mikroskopik inceleme ve kan için batırma çubuğu test sonucu negatif olması* koyu şarap- kahverengi renk yaratan metaboliti olan acetophenetidine gibi çocuğun aldığı ilaçlardan; benzene ya da karbon tetraklorür gibi toksinlerden (her ikisi de kırmızı-kahverengi renk yaratır); gıda boyalarından ya da rifampinden (oranjkırmızı renk) oluşabileceği örneklerde olduğu gibi idrarı boyayan bir madde nedeniyle kırmızı idrar oluştuğunu desteklemektedir. Renk aynı zamanda feroxamine verilmesinden sonra olduğu gibi tedavinin yan etkilerine ya da kurşun gibi idrarda kırmızı-kahverengi renklenme yapan ağır metallerle

zehirlenmeye bağlı olabilir. Üratlar bebek bezlerindeki oranj-kırmızı renklenmenin en sık nedenidir.

İdrar bekletilmeden incelendiğinde eğer *batırma çubuğu ile idrarda kan testleri pozitif*, ancak kırmızı kan hücreleri görülmezse serbest hemoglobin ya da miyoglobin varlığından şüphelenilmelidir. **Hemoglobinüri**, akut damar içi hemoliz (ör., glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği ya da paroksizmal noktürnal hemoglobinüri) ya da damar içi koagülasyon (ör., sepsis, hemolitik-üremik sendrom [HUS]) nedeniyle hemoglobin atımına ikincil olarak ortaya çıkabilir. Tatlı suda boğulma, yanlış kan tranfüzyonu ve diğer hemoliz sebeplerinde görülebilir. Aynı zamanda rabdomiyoliz ve **miyoglobinüri** de (ezilme yaralanması, yanık, miyozit, asfiksi) düşünülmelidir.

Eğer *idrarın incelenmesi önemli miktarda kırmızı kan hücresi gösteriyor, ancak silendir göstermiyorsa* glomerüllerin ve renal tübüllerin ötesinde kanama düşünülmelidir. Bununla birlikte hem silendirlerin hem de kırmızı hücrelerin, özellikle seyrelmiş idrarda, beklemekle hemolize olacaklarını hatırlamak önemlidir. Bunlar aynı zamanda idrar örneğinin alınmasından sonra kısa sürede ve düşük ışıkta incelenmezse farkedilmeyebilir.

Hematüriyi glomerüllere lokalize etmenin başka bir yolu kırmızı kan hücre morfolojisinin incelenmesidir. Faz kontrast mikroskopla idrarın dikkatle incelenmesi, glomerüllerin dışında nedenler bulunduğunda morfoloji karakteristik olarak değişmezken glomerül kökenli hematüride kırmızı hücre morfolojisinin değiştiğini sıklıkla ortaya koyar. Bununla birlikte silendirlerin olmaması ya da kırmızı kan hücresi morfolojisinde değişikliklerin olmaması glomerül kökenli etiyolojiyi hiçbir şekilde dışlamaz.

Silendirlerin yokluğunda kırmızı hücrelerin varlığı olarak hücre taşıyıcı ya da hastalığı ile birlikte hematüri olan bazı hastalarda, bazı çocuklarda aşın egzersiz sonrasında ya da böbrek travmasından sonra görülür. Diğer organ sistemlerinde (ör., deri ya da eklemlerde) kanama olmadan pek olağan olmamakla birlikte, koagülopati (akut ya da kalıtsal) ile ilişkili hematüri bulunabilir. Ailede hematüri, böbrek yetersizliği ya da sağırlık öyküsü veya kardeşlerde ya da ebeveynde yapılan idrar incelemesinde hematüri bulgusu ailesel bir nefrit olasılığını destekler. Hiperkalsiüri bulunan çocuklarda yalın hematürinin önemli bir nedenidir; yalın hematüri bulunan çocukların %25-30'unda 4 mg/kg/24 saatten daha yüksek kalsiyum salgılama hızları ve/ya da 0.2:1'den büyük üriner kalsiyum-kreatinin oranları vardır.

Ürolitiyazis hematürinin az karşılaşan nedenlerinden birisidir ve idiyopatik hiperkalsiürisi olan çocuklarda, uzun süredir yatan çocuklarda ve üriner yol malformasyonları ve yineleyen infeksiyonları olanlarda görülebilmektedir. İdiyopatik nefrolitiyazis ürik asit, kalsiyum oksalat ve amonyum asit ürat taşları ile oluşur, ancak nadirdir. Nefrokalsinozis ayrıca distal RTA, sistinüri, hiperoksilüri, asit-alkali sendromu ve diğer nadir durumlarda görülebilir.

Hematürili hastalarda *üriner yol anomalileri* düşünülmelidir. *Benign* (hemanjiyom, hamartom) ya da *malign* (Wilms böbrek, rabdomiyosarkomesane) *tümör hematürili hastalarda ekarte edilmelidir*. Doğumsal obstrüksiyonlar kistik hastalık, infiltratif olaylar ya da ağır reflü tablolan hematüri ile birlikte görülebilir. Böbrek ultrasonografisi ya da İVP bu olasılıkları belirlemek için hematürili çocukların değerlendirilmesinde önemlidir. *Üriner kanal infeksiyonu* hematüri ile birlikte olabilir ve idrar kültürü hematürili çocuğun ilk değerlendirmesinde önemlidir. İlaçların başlattığı ya da idiyopatik *interstisyel nefrit* hematüri, eozinofili ve silendirler olmaksızın üriner eozinofillerle birlikte olabilir.

Hematürinin *ayırıcı tanısı* ve proteinüri ve ödemle olan ilişkisi Tablo-16-15' de gösterilmiştir. En dar kapsamlı tarama değerlendirmesi Tablo 16-16' da verilmiştir.

Eğer idrar incelemesinde *hematüri ve silendirler* gözlenirse çeşitli glomerül hastalıklarından birisi düşünülmelidir. Glomerül hasarı, immünolojik hasarın (ör., akut poststreptokoksik glomerülonefrit), kalıtsal hastalığın (ör., Alport sendromu) ya da vasküler hasarın (ör., akut tübüler ya da kortikal nekroz) sonucu olabilir.

Silendirler ya da Eritrosit Morfolojisinde Değişiklik Olan Ancak Az ya da Hiç Proteinüri Olmayan Mikroskopik Hematüri

İmmünoglobülin A Nefropatisi (Berger Hastalığı). Bir üst solunum sistemi infeksiyonunun hemen ardından gelen (1-2 gün) ve akut nefrotik sendromun bulgu ve semptomları (ödem, hipertansiyon, böbrek yetersizliği) ile birlikte olmayan tekrarlayan makroskopik ya da mikroskobik hematüri, immünoglobülin (Ig) A nefropatisi ya da benign tekrarlayan ailesel ya da ailesel olmayan idiyopatik hematüriyi (bkz. aşağıya) düşündürür. IgA nefropatisinin nedeni bilinmemektedir, ancak böbrek biyopsilerindeki tutarlı bulgu mezangial Ig A birikimlerinin ve değişen oranlarda IgG ve IgM birikimlerinin eşlik ettiği mezangial proliferasyondur. Gidiş çocuklarda genellikle benigndir, ancak solunum sistemi infeksiyonları sırasında ya da sonrasında yineleyen hematüri dönemleriyle birlikte olabilir. IgA nefropatisi sporadiktir, bazıları ailesel olduğunu söyler; erkeklerde kadınlara göre daha fazladır ve normal böbrek işlevi ve normal serum C3 düzeyleri ile özdeştir. Çocuklarda iyi olmasına karşın, erişkinlerin %20'sinde ilerleyici hastalık geliştiği gösterilmiştir. Hastalığın gidişini değiştiren bir tedavi şimdilik bilinmemektedir. Araştırma altındaki tedaviler glukokortikoid, immünsupresif ajanlar (cyclophosphamide, cyclosporine, azathioprine) ve balık yağını içermektedir.

İdiyopatik Hematüri. İdiyopatik hematüri ailesel olabilir ya da olmayabilir. *Benign ailesel hematüri*, elektron mikroskopisinde glomerüler bazal membranda incelme gösteren, sık görülen, ilerlemeyen, otozomal dominant geçişli bir bozukluktur; diğer aile üyelerinde (ebeveyn, ikiz) de hematüri görülür (genellikle mikroskopik). Ailesel olmayan tipinde böbrek biyopsisi normal olabilir ya da yalnızca hafif mezengial hipersellülarite gösterebilir. **Alport sendromu** olan hastalar sıklıkla mikroskopik hematüri ile başvururlar. Bu ailesel bozukluk 6 yaştan sonra ilerleyici bilateral nörosensoriyel sanlık (yüksek tonlarda) ve özellikle erkeklerde adolesan ve erişkin dönemlerde ilerleyici böbrek yetersizliği ile birliktedir. Oküler bulgular katarakt, keratokonus ve sferofakiyi içerir. Böbrek biyopsisinin elektron mikroskopisi glomerüllerin bazal membranındaki özgün yarılma ve tabakalanmayı açığa çıkarır. İdiyopatik ailesel hematürinin ailesel olmayan ya da Alport tipi dışı hastalarda prognoz mükemmeldir, ancak ailesel hematürinin ilerleyici tiplerini ekarte etmek için uzun dönem izleme gerekir.

TABLO 16-15. Proteinüri ve Hematürinin Ayırıcı Tanısı

Proteinüri	Hematüri	Ödem	Etiyolojiler
Var	Yok	Yok	Egzersiz, ortostatik (aralıklı ya da sürekli) ateş, dehidrasyon; benign; reflü nefropatisi; fokal segmental skleroz; SLE
Var	Var	Yok/hafif	Akut glomerülonefrit, IgA nefropatisi (Berger hastalığı), Henoch-Schönlein purpurası, hemolitik üremik sendrom, endokardit, herediter nefrit; interstisyel nefrit; SLE, ağır egzersiz
Var	Yok	Var	Minimal lezyonlu (değişiklik) nefrotik sendrom; fokal segmental skleroz
Var	Var	Var	Akut glomerülonefrit, atipik minimal lezyonlu nefrotik sendrom, membranoproliferatif (mezangiokapiller) glomerülonefrit, membranöz nefropati
Yok	Var	Yok	Benign hematüri, IgA nefropatisi, herediter nefrit, orak hücreli anemi, tümör, travma, interstisyel nefrit, nefrolitiyazis, idiyopatik hiperkalsiüri

IgA = İmmunglobulin A; SLE = Sistemik lupus eritematozus.

TABLO 16-16. Hematürili Çocukta Temel İncelemeler

1. *Öykü:* Güncel, eski, ailesel
2. *Fizik Muayene:* Boy, kilo, kan basıncı, optik fundus, karında kitle, deri görünümü, genital bölge, ödem, tam fizik muayene
3. *Laboratuvar:* İdrar incelemesi, idrar kültürü, TKS, yayma, trombositler, serum BUN, kreatinin, kalsiyum, streptozim, serum kompleman (C3 tarama olarak), kantitatif idrar proteini, kalsiyum ve kreatinin, intravenöz piyelografi ve/veya nefrosonografi.

BUN = Kan üre nitrojeni, TKS = Tam kan sayımı.

Silendirler ve Hafif-Orta Proteinüri İle Birlikte Olan Hematüri

Silendirler ve 1gr/m²/gün'den az proteinüri ile birlikte hematüri olan çocuklarda genellikle nefrit vardır.

Akut Postsreptokoksik Glomerülonefrit. Bu bozukluk akut nefritik sendromun prototipidir. Akut glomerülonefrit (AGN), çocukların yaklaşık 2/3'ünde ani başlayan makraskopik hematüri, 3/4'ünde ödem, yarısında hipertansiyon ve değişen derecelerde böbrek yetersizliği ile birliktedir.

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. AGN karakteristik olarak streptokoksik farenjit ya da impetigo-piyodermi sonrasında (7-21 gün) ortaya çıkar. Grup A

beta-hemolitik streptokokların yalnızca bazı tipleri nefritojeniktir. Akut poststreptokoksik glomerülonefrit glomerüllerde proliferatif ve inflamatuvar bir yanıt başlatan kompleman sisteminin aktivasyonu ile immünolojik olarak yönlendirir. Glomerüllerde proliferatif ve inflamatuvar bir yanıt başlar. Glomürüllerin bazal membranda bulunan antijen-antikor kompleksleri komplemanları harekete geçirir. Azalan GFR ve sonuçta azalan filtrasyona ek olarak artan Na geri emilimi ödem oluşturur. Plazma volümü genişler ve plazma renini baskılanır.

Klinik Belirtiler. Bulgular ve semptomlar streptokok infeksiyonundan sonra 5 gün-3 hafta kadar (ortalama 10 gün) gecikebilir. Çocuklarda semptomsuz hematüri bulunabilir. Ödem çay ya da kola reninde idrar en sık görülen başlangıç bulgusudur. Oligüri, ödem ve hipertansiyon kalp yetersizliği ya da ensefalopati gibi komplikasyonları başlatabilir.

Tanı. Tanı ödem, hematüri ve hipertansiyon tipik bulgularına dayanır. Oligüri oluşabilir ve göğüs röntgeninde pulmoner vasküler konjesyon gözlenebilir. Ensefalopati ya da nöbetler oluşabilir. Hematüriye ek olarak, idrar incelemesinde, hafif- orta proteinüri, yoğunlaşmış idrar, kaba ve ince granüler ve kırmızı hücre silendirlerini içeren bir çok silendirler saptanır. Streptozim testi ile geçirilmiş streptokok infeksiyonu kanıtlanmalıdır. Düşük C3 düzeyleri kompleman sisteminin aktivasyonunu doğrular. Böbrek biyopsisi tipik AGN olan çocuklarda genellikle indike değildir; subepiteliyal alanlardaki elektron- yoğun birikimleri ortaya çıkar. Düşük C3 düzeyi 6-8 hafta içinde normal seviyesine döner. Böbrek yetersizliği eğer varsa, hipertansiyon ve makroskopik hematüri gibi genellikle 2-3 hafta içinde düzelir.

Tedavi. Spesifik tedavi, hipertansiyon, kalp yetersizliği, pulmoner ödem ve oligüri için diüretikleri, yalnızca hipertansiyon için kalsiyum kanal blokerleri (nifedipine) angiotensin- konverting enzim inhibitörleri ya da vazodilatörler (hydralazine); ağır hipertansiyon ya da hipertansif ensefalopati için nifedipine, diazoxide ya da nitroprusside içerir. Proteinüri ve ödem karakteristik olarak hemen (5-10 günde) geriler, ancak mikroskopik hematüri aylar ya da bazen yıllar boyu devam eder. Bu, çocukların %95'inden fazlasının tam iyileştiği, hastalığın genellikle mükemmel olan prognozunu değiştirmeyen bir durumdur.

Poststreptokoksik glomerulonefrit kanıtının bulunmaması *akut postinfeksiyöz glomerülonefrit* tanısını dışlamaz çünkü birden fazla etiyoloji (*Pnömokok, stafilokok*, endokarditle ilgili patojenler) sorumlu tutulmalıdır. Hastalığın 8. haftasından daha uzun hipokomplementemi, mezengiyokapiller glomerülonefriti destekler.

Mezengiyokapiller (Membranoproliferatif) Glomerülonefrit. Bu hastalık akut posttreptokoksik glomerülonefrittekine benzer bir durumda ortaya çıkabilir, ancak özgül olarak süregen hipokomplementemi bulunur. Bu membranoproliferatif hastalık sıklıkla AGN olan hastaların % 10'undan azında görülen nefrotik sendrom olarak ortaya çıkar (Nefrotik Sendrom'a bakınız).

Hemolitik-Üremik Sendrom. Hemolitik-üremik sendrom (HÜS) mikroanjiyopatik hemolitik anemi, böbrek korteksinde nekroza ilerleyen ve trombositopeni ile karakterizedir. HÜS çocuklarda akut böbrek yetersizliğinin önde gelen bir nedenidir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji. HÜS sporadik, epidemik ve bazı ülkelerde (ör., Arjantin) endemik olabilir. Hastalık 6 ay-4 yaş arasında oluşur. Etiyolojisi bilinmemektedir. Özellikle HÜS *Escherichia coli* ya da *Shigella enteritini* izlediğinde dolaşımdaki toksinler sorumlu tutulmuştur. Hemorajik koliti izleyen HÜS verotoksin üreten E coli 0157:H7 ile ilişkilendirilmiştir. Verotoksin; shiga-toksinine *(Shigela)* benzer ve endotel hücreler üzerinde özgül reseptörlere bağlanarak endotelin şişmesine neden olur. Ailesel hastalık, thrombomboxane- prostacylin ilişkisindeki değişikliklere bağlı olarak, endotelyal trombozis aktivitesinin artması sonucudur.

Olguların çoğunda, endotel hücre hasarı ve bunu izleyen yerel pıhtılaşma ve trombosit aktivasyonu birincil olay olarak görünmektedir. Yaygın damar içi pıhtılaşma belirtileri seyrek olarak bulunur. Mikroanjiyopatik hemolitik anemi eritrositlerin hasarlı vasküler endotelden geçerken mekanik hasara uğramaları sonucu oluşur. Trombositopeni trombosit adhezyonu sonucudur.

Klinik Belirtiler ve Tanı. Başlangıç sıklıkla dışkıda kan ile birlikte gastroenterit gibi görünür. Bunu 7-10 gün içinde güçsüzlük, letarji, irritabilite ve oligüri izler. Fizik muayenede pallor, ödem, peteşi, hepatosplenomegali ve irritabilite saptanır. Tanı mikroanjiyopatik hemotilik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetersizliği ile desteklenir. Kasılmalar SSS tutulmasını işaret edebilir. Periferik eritrosit yayması şiştositleri, miğfer ve kozalak hücrelerini, parçalanmış eritrositleri ortaya çıkarır. Retikülosit sayısı ve plazma haptoglobin düzeyleri düşer. Coombs testi negatiftir, lökositoz sıktır, idrar incelemesinde mikroskopik hematüri, proteinüri ve silendirler gözlenir. Mikroanjiyopatik hemotilik aneminin diğer nedenleri ekarte edilmelidir.

Tedavi. Akut böbrek yetersizliği olan hastalarda acil tedavi gerekir. Hastaların çoğu (%30-%50) diyalizle birlikte erken tedaviye gerek gösterir. Birçok çocuk (%85-90) akut dönemi atlatır ve normal böbrek işlevine kavuşur. Steroidler, plazmaferez, heparinizasyon ve streptokinaz yararlı değildir. Trombosit inhibitörleri hiperimmün globülin ve plazma infüzyonları uygulamalarının yaran kanıtlanmamıştır. Diyalize erken başlanması ile birlikte yapılan dikkatli bir medikal bakımın sıklıkla düzelme ile sonuçlanmasına karşın, çocuklar yine de geç hipertansiyon ya da kronik böbrek yetersizliği yönünden izlenmelidir. Epidemik hastalık, en iyi *prognoza* sahipken, ailesel olanlar, ileri yaşta (on yaşın üstü) ya da çok genç olanlar (8 ay altı), diyaresiz HÜS ve sporadik HÜS'un sonucu daha kötüdür.

Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit (HİGN) patolojik temel unsuru epitel hücre proliferasyonu ve yanmay oluşumu olan böbrek yetersizliğinin eşlik ettiği hızlı ilerleyen bir klinik nefrit sendromudur. Bir histojojik şekli çizgisel immünoglobülin ve kompleman birikimidir (idiyopatik, Goodpasture sendromu). En sık görülen tip bazal membranda yumru şeklinde immün komplekslerin (SLE, poststreptokoksik AGN, poliarterit, Henoch-Schönlein purpurası mezangiokapiller ya da idiyopatik glomerülonefrit) görünmesidir. HİGN en sık hastaların ödem, makroskopik hematüri, hipertansiyon ve böbrek yetersizliği ile başvurulduğu geç çocukluk döneminde görülür. Hızlı ilerleyen lupus nefriti olan bazı çocuklar düzenli prednisone ya da cyclophosphamide tedavisine yanıt verirken, postsreptokoksik glomerüler nefriti olan diğer çocuklar kendiliğinden iyileşirler. Diğer HİGN tiplerinde böbrek işlevinin düzelmesi yönünden prognoz iyi değildir. Ancak, talih olarak yumru immün kompleks HİGN şekli ile birlikte son evre böbrek hastalığı olan çoğu çocukta transplantasyon yarar sağlar. Ancak antiglomerüler bazal membran antikorları (Goodpasture sendromundaki gibi) ile birlikte olan durumlarda bu yarar sağlanmaz.

Kaynaklar

Andreoli S: Chronic glomerullonephritis in childhood: embranoproliferative glomerulonephritis, Henoch-Schönlein purpura nephritis, and IgA nephropathy. Pediatr Clin North Am 42:1487, 1995.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 462-477.

Grimm PC, Ogborn MR: Hemolytic uremic syndrome: The most common cause of acute renal failure in childhood. Pediatr Ann 23:505, 1994.

Lieu TA, Grasmeder HM, Kaplan BS: An approach to the evaluation and treatment of microscopic hematuria. Pediatr Clin North Am 38:579, 1991.

Lim D, Walker D, Ellsworth P, et al: Treatment of pediatric urolithiasis between 1984 and 1994. J Urol 156:702, 1996.

Remuzzi G, Ruggenetti P: The hemdlytic uremic syndrome. Kidney INt 47:2, 1995.

Simekes A, Spitzer A: Poststraptococcal acute glomerulonephritis. Pediatr Rev 7:278, 1995.

Silendirler ve Belirgin Proteinüri İle Birlikte Olan Hematüri

Hematüri ve belirgin proteinüri (>1 gr/m²/gün) ile başvurulan çocuklarda nefrotik sendrom olabilir (bkz.Tablo 16-15).

PROTEİNÜRİSİ OLAN ÇOCUĞA YAKLAŞIM (Tablo 16-17)

Sağlıklı çocukların idrarında az miktarda protein bulunur. İdrarda bulunan normal protein miktarı 4 mg/m²/st ya da 100 mg/m²/24 st'in altındadır. *Nefrotik proteinüri* bu miktarın 40 mg/m²/st ya da 1 gr/m²/24 st'in üzeri olarak tanımlanır. Ara değerler anormal, ancak nefrotik sınırın dışındadır. İki ya da üç rastgele alınan idrar örneğinde 1+ ya da daha yüksek kalitatif proteinüri, kantitatif olarak doğrulanması gereken proteinüriyi destekler. Proteinürinin yan kantitatif değerlendirilmesi bir idrar atımında idrar protein-kreatinin oranının ölçülmesi ile olasıdır. İlk sabah örneğinde ölçüldü-

TABLO 16-17. Proteinürisi Olan Çocuğun Değerlendirilmesi*

1.	Tam öykü ve fizik muayene
2.	Tekrarlanan idrar incelemesi ile proteinürinin kesinleştirilmesi
3.	Kantitatif proteinüri için 24 saatlik idrar toplanması; eğer kantitatif olarak artmışsa proteinüri vardır.
4.	Ortostatik test; eğer ortostatik testte süregen proteinüri saptanırsa 5-7'de listelenen testlerle devam edin
5.	Serum BUN, kreatinin (kreatinin klirensini hesaplayın), total protein, albumin, kolesterol, elektrolitler
6.	Streptozim, C3', ANA
7.	Böbrek ultrasonografisi ya da intravenöz piyelografi

*Eğer 4-7 anormalse; böbrek hastalığı, hematüri, hipertansiyon, ödem ile ilgili aile öyküsü varsa ya da böbrek veya sistemik hastalığın diğer belirtileri varsa biyopsi gerekebilir.
ANA = Antinükleer antikor; BUN = Kan üre nitrojeni.

günde normal oran genellikle 0.2:1'in altındadır. Nefrotik idrar protein-kreatinin oranı genellikle 3.5:1'den büyüktür.

Başlangıçta proteinürinin geçici mi yoksa devamlı mı olduğu belirlenmelidir. Eğer devamlıysa, ağırlığı ölçülmelidir (aşağıda Glomerüler Proteinüri'ye bakınız). *Geçici proteinüri* aşın egzersiz sonrasında ve bazen çocuklarda 38.5 °C'yi geçen ateşle birlikte görülür. Proteinüri sıklıkla hafif, geçici ve tekrar oluşabilir tarzdadır.

Geçici proteinürinin üçüncü bir tipi *postural (ortostatik) proteinüridir*. Bu durumda olan çocuklarda kalkık pozisyonda orta derecede proteinüri olmasına rağmen, yatarken protein atımı normal miktardadır. Hematüri yoktur ve böbrek ultrasonografisi ya da IVP tamamen normaldir. Bu geçici proteinüri en iyi hasta yatarken (genellikle gece boyunca) zamanlı idrar örneği toplanmasından sonra normal aktif bir günde zamanlı idrar toplanması ile değerlendirilir. Aktif dönem sırasında önemli orta derecede proteinüri bulunması ve proteinürinin yatarken normal ya da normale yakın düzeylere inmesi ortostatik proteinüri tanısını doğrular. Böbrek hastalığı ile birlikte olan sabit proteinürinin de aktivite sırasında ortostatik artış göstereceği hatırlanmalıdır. Ortostatik proteinürinin genellikle benign olduğu düşünülür. Eğer proteinüri *süregen* (sabit) ise böbrek hastalığı düşünülmelidir (Tablo 16-15).

Tübüler Proteinüri

Normal çocuklar düşük molekül ağırlıklı proteinleri süzerler; bunlar proksimal tübüllerden geri emilir. Proksimal tübül hasarı geri emilim işlevini bozar (ör., Fanconi sendromu), bu da tipik olarak ödemle ilişkili olmayan hafif-orta derecede proteinüri oluşturur.

Glomerüler Proteinüri

Glomerüler proteinüri derecesine göre sınıflanır. Aralıklı ya da *hafif proteinüri* (< 0.5 gr/m² /gün), piyelonefrit, kistik hastalık, obstrüktif üropati (doğumsal obstrüksiyonlar ve reflü nefropatisi) ve hafif glomerülonefritte görülür. *Orta derecede proteinüri* (0.5-1 gr/m²/gün), akut poststreptokoksik glomerülonefrit, hafif Henonch-Schönlein nefriti, ağır piyelonefrit, kronik glomerülonefrit ve HÜS'de görülür. *Ağır proteinüri* (>1 gr/m²/gün) özgül olarak nefrotik sendromla birliktedir.

NEFROTİK SENDROM

Nefrotik sendrom bir semptom ve bulgular kümesidir ve 1gr/m²/gün'den fazla olan *proteinüri* (başlıca albumininin 5.5 gr/dL'den düşük, serum albumin değerinin 2.5 gr/dL'den az olması ile birlikte *hipoproteinemi* (başlıca albumin), *hiperkolesterolemi* (> 250 mg/dL) ve *ödem* ile özdeştir. Birincil bozukluk, proteinlere glomerül geçirgenliğinin artmasıdır; bunun en olası nedeni siyaloproteinlerin kaybı sonucu bazal membranda negatif elektriksel gücün yitirilmesidir. Glomerül geçirgenliğindeki bu artış ikincil hipoproteineminin eşlik ettiği masif proteinüriye neden olur. Plazma onkotik basıncı düşer, bu da vasküler alandan intertisyel bölgede sıvı geçmesi ve plazma volümünde küçülme ile sonuçlanır. Böbrek kan akımı ve GFR genellikle azalmaz ve bazı durumda GFR normalin üzerinde olabilir. Derin hipoalbuminemi ile birlikte GFR azalır. Plazma onkotik basıncının hipoproteinemik azalmasına ve renin-anjiyotensin-aldesteron sisteminin aktivasyonun yarattığı tübüler sodyum klorür geri emiliminde artma ödem gelişimini arttırır. Serum lipidlerinin çoğu (kolesterol ve trigliseridleri içerir) ve lipoprotein düzeyleri yükselir, çünkü hipoproteinemi karaciğerde lipoprotein yapımını uyarır; lipid-metabolizması azalır.

Çocuğun Minimal Değişiklikli Nefrotik Sendromu

Minimal değişiklikli nefrotik sendrom (MDNS) nefrotik sendromun en sık görülen şeklidir (olguların %80'i). Erkeklerde 2:1 oranında fazla görülür. Tipik nefrotik sendrom, ağır ya da süregen hematüri, böbrek yetersizliği, hipertansiyon ve hipokomplementeminin olmaması şeklinde tanımlanır. Kilo alımı ya da assitle gode bırakan ödem (pretibial, pedal, sakrat, skrotal, labial, periorbital) nefrofik sendromun en çok ortaya çıkış şeklidir. Diyare (intestinal ödem) ya da solunum distresi de (pulmoner ödem, plevra efüzyonu) bulunabilir. Serum kolesterolu genellikle yüksektir ve sıklıkla belirgin şekilde yükselir (> 400 mg/ dL).

MDNS olan tüm çocukların steroide yanıt veren MDNS (%87) olma eğilimleri vardır ve bu yüzden eğer başvuru tablosu tipikse böbrek biyopsisi yapmaksızın kortikosteroid tedavisine başlanabilir. Yalnızca yaş temel alındığında 7-16 yaş arasındaki çocuklarda hala MDNS olma şansı % 50'dir ve eğer bu yaş grubundaki çocuklarda tipik nefrotik sendrom varsa steroid tedavisi denenmesi indikedir, çünkü prednisone'a yanıt MDNS şansını % 86'ya yükseltir.

Yaklaşım. Eğer çocukta tipik nefrotik sendrom varsa, *tedavi* ödemi azaltmak için girişimleri ve prednisone ile özgül tedaviyi içerir. Yani gelişen nefrotik sendromu olan bir çocuğun genellikle tanı ve tedavi için hastaneye yatırılması gerekir.

Nefrotik sendrom ödemi, tuz ve su alımının kısıtlanması ve bazen diüretik verilerek bu elementlerin atılmasını optimize etmeye ve eğer hasta sadece diüretiklere dirençliyse plazma volümünü arttırarak tedavi edilir. Sodyum klorür alımı en azından tuz eklenmeyen diyetle 24 saatte 2 gr'a kadar azaltılmalıdır. Bu tuz kısıtlaması ödem çözüldüğünde azaltılabilir. Sıvı alımının orta derecede kısıtlanması bazen yardımcı olur. Diüretiklere ihtiyaç duyulabilir, ancak dikkatli verilmelidir, çünkü bunların aşın kullanımı plazma volümünü daha da azaltabilir, bu da hipotansiyon ve GFR'de düşüş ile sonuçlanır.

Eğer GFR normalse ek potasyum verilmesi gerekebilir, çünkü ikincil hiperaldosteronizm ve eş zamanlı diüretik tedavisi uygulama sırasında idrarla önemli miktarda potasyum kaybedilebilir. Serum albumini düşük olmadıkça ya da GFR bozulmadıkça hydrochlorothiazide nefrotik sendrom ödeminin tedavisinde potasyum kaybını en aza indirmek için spironolactone eklenebilir. Furosemide orta derecede azalmış GFR ve hipoalbuminemiye karşın diürez ve natriürez oluşmasında genellikle etkilidir. Furosemide tedavisine küçük dozlarda (1-2 mg/kg) başlanmalıdır ve hasta volüm azalması ve elektrolit bozuklukları yönünden yakın izlenmelidir; bazen furosemide bile çocuklarda ağır hipoalbumineminin hafifletilmesinde görece etkisiz kalabilir. Bu çocuklarda, tuzdan fakir intravenöz albuminle (0.5 gr/kg, IV, 2 saatte) 1-2 mg/kg furosemide ile birlikte) ya da hemen sonra verilmesi sıklıkla diürezle sonuçlanır. Bu tedavi gerektikçe bir ya da iki kez tekrarlanabilir. İnfüzyonla verilen albumin nefrotik sendromlu hastalarda hızla (1-2 gün) kantitatif olarak atılır. Bir kez yeterli volüm genişlemesine ulaşıldığında, tedaviye yalnız furosemide ile devam etmek yeterli olabilir. Albumin sadece volüm küçülmesi olduğunda verilmelidir ve hasta konjestif kalp yetersizliğine yol açabilen aşın volüm genişlemesi yönünden yakından izlenmelidir.

Özgül tedavi günde bölünmüş üç ya da dört dozla 2 mg/kg/gün (60 mg/m²/24 saat) dozunda prednisone verilmesidir. Hastaların yaklaşık %10'u birinci haftanın sonunda, %70'i ikinci haftanın sonunda, %85'i üçüncü haftanın sonunda ve %90'ı dördüncü haftanın sonunda tedaviye yanıt verir (idrar proteini negatif çıkar ya da eser düzeylere iner). Tedaviye idrar proteini idrar çubuğu ile negatif olunca ya da 4 gün ard arda eser miktarda bulununcaya kadar ya da 4 hafta devam edilir. Bundan sonra, doz gün aşın 60 mg/m² ye çevrilir. Prednisone 2-4 hafta ilk dozla verilir, sonra yavaş yavaş azaltılacak şekilde 4 hafta sonra prednisone'a son verilir. Eğer çocuk, günlük prednisone tedavisine yanıt vermezse, renal biyopsi indikasyonu doğar, çünkü steroid direnci altta yatan patolojinin MDNS dışı olma olasılığını büyük oranda arttırır. Bu durumda tanı daha çok fokal segmentel glomeruloskleroz, mezangiyokapiller (membranoproliferatif) glomerülonefrit ya da membranöz nefropati olma eğilimindedir.

Nefrotik sendromun her tekrarlayışının tedavisi başlangıç tedavisi sırasında verilenlere benzer. Tekrarlayan solunum infeksiyonu ya da araya giren başka bir infeksiyon yokluğunda 7 gün davam eden süregen proteinüri olarak ya da ödemin tekrarlanması olarak tanımlanır. Tanımlama basitçe proteinürinin tekrarlanması değildir, çünkü üst solunum sistemi infeksiyonu sırasında nefrotik sendromu olan bir çok çocukta kendiliğinden düzelen geçici proteinüri olur. Sık tekrarlanan ya da steroid direnci immünosupressan tedavi (cyplophoshamide, chlorambucil cyplosporine) gerektirebilir.

Komplikasyonlar. İnfeksiyon nefrotik sendromlu çocuklarda önemli bir komplikasyondur (Tablo 16-18). Peritonit ve bakteriyemi *Streptococcus peumoniae* ya da *E. coli* ile oluşabilir. Ateşli hastalarda ileri derecede şüpheci olmak ve zaman yitirmeden değerlendirme indikedir. Steroidlerin

TABLO 16-18. Nefrotik Sendromun Komplikasyonları

Akut böbrek yetersizliği
Hipertansiyon
Hiperkoagülasyon tablosu (renal ven trombozu, pulmoner emboli)
Spontan bakteriyel peritonit
Malnutrisyon
İmmünizasyonla alevlenme
Steroide bağlı toksisite
Antimetabolite bağlı toksisite

yan etkileri başlangıçta yanıt vermeyen ve sık tekrarlayan hastalarda en sıktır.

Fokal Segmentel Glomeruloskleroz

Fokal segmental glomerulosklerozun (FSGS) ortaya çıkışı MDNS'a benzeyebilir. Bazı olgularda, FSGS'un MDNS'den ilerleyerek geliştiği düşünülür, ancak bir çok durumda ayrı bir olay gibi görünmektedir. Bazı FSGS'li hastalarda albümine glomerüler permeabiliteyi arttıran dolaşan bir faktör bulunmuştur. FSGS nefrotik sendromlu çocukların yaklaşık %10'u kapsar. Bu hastaların %80'den fazlası *steroide dirençli*dir ve başlangıçta sıklıkla yanıt verenler bile daha sonra steroide dirençli hale gelirler. Chlorambucil ile tedavinin hastalarda remisyon sağlanmasına ve diğerlerinde önemli hafifletmesine karşın FSGS için bir tedavi yoktur. Ne yazık ki, bu hastaların önemli bir kısmı 2-5 yıl içinde son evre böbrek hastalığına ilerleyen ve böbrek transplantasyonunu yapılan FSGS'lu çocuklarda hastalığın transplante edilen böbreklerde tekran olasıdır.

Membranöz Nefropati

Membranöz nefropati, çocukluk döneminde nefrotik sendromun az görülen bir nedenidir. Nefrotik sendromlu çocukların yaklaşık %1'inde bu lezyon vardır. En sıklıkla adolesanlarda ve çocuklarda, hepatit B, sifiliz, malarya ve toksoplazmoz gibi tedavi olasılığı bulunan sistemik hastalık ve ilaç tedavisinin (altın tuzları, penicillamine) sonucu olarak görülür. Bu hastalarda nefrotik sendrom ya da yalnızca proteinüri ile ortaya çıkabilir. Hematüri sıktır. Eğilimi arttıran hastalıklardan biri olan hastalarda proteinüri bulunması böbrek biyopsisi indikasyonu oluşturur.

Nefrotik Sendromun Diğer Tipleri

Penicillamine, altın, civa bileşikleri ve diğer ilaçlarla tedavi sırasında hastalarda nefrotik sendrom teşhis edilmiştir. Aynı zamanda lemfomalar (özellikle Hodgkin hastalığı) gibi bazı böbrek dışı naoplazmlar ile ilişkisi tanımlanmıştır.

Doğumsal nefrotik sendrom yaşamın ilk 6 ayında, iki şekilde ortaya çıkar. Fin tipi en sık İskandinav kökenli şahıslarda görülen otozomal resessif geçişli bir hastalıktır. Yüksek amniyotik sıvı alfa petoprotein düzeyinin tanımlanması ile prenatal tanı olasıdır; plesenta büyümüştür. Doğumda proteinüri özgün olarak bulunur ve ilk 3 ay içinde nefrotik sendrom belirgin hale gelir. Ne yazık ki, bu çocukların çoğu infeksiyon ya da böbrek yetersizliği sonucu 5 yaşına kadar ölür. Böbrek transplantasyonu yararlı olabilir. Doğumsal nefrotik sendromun diğer tipi sifiliz ve toksoplazmoz gibi infeksiyonlar ya da ilaçlarla birlikte olan heterojen anormallikler grubudur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 466, 468, 478, 481.

Brodehl J: The treatment of minimal change nephrotic syndrome. Eur J Pediatr 150:380, 1991.

Cameron JS: Membraneous nephropathy in childhood and its treatment. Pediatr Nephrol 4:193, 1990.

Hebib R: Nephrotic syndrome in the first year of life. Pediatr Nephrol 7:347, 1993

International Study of Kidney Diseases in Children: Minimal change nephrotic syndrome in children: Deaths during the first 5-15 years of observation. Pediatrics 73:497, 1984.

McAdams A, Valentini R, Welch T: The nonspecificity of focal segmental glomerulosclerosis. Medicine 76:42, 1997.

Melvin T, Bennett W: Management of nephrotic syndrome in childhood. Drugs 42:30, 1991.

Mendoza SA, Ture BM: Management of the difficult nephrotic patient. Pediatr Clin North Am 42:1459, 1995.

Southwest Pediatric Nephrology Study Group: Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. Kidney Int 27:442, 1985.

AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

GFR'de ya da tübüler işlevlerde önemli bir azalma akut böbrek yetersizliği olarak tanımlanır. Bu durum genellikle atık ürünlerin (üre, fosfat) atılamadığı ve vücut sıvı hemostazını bozacak kadar düşük GFR ile ilişkilidir. Erken tanı ve tedavi çok önemlidir.

Etiyoloji ve Fizyopatoloji. Akut böbrek yetersizliğinin, başlıca nedenleri Tablo 16-19'da listelenmiştir. Prerenal böbrek yetersizliği tipik olarak dolaşan kan volümü azaldığında, hipotansiyon bulunduğunda ya da etkili kan volürnü azaldığında gelişir. Bu koşullarda kusma, diyare ile oluşan dehidrasyon ya da belirgin şekilde artmış insensibl su kaybı hipovolemiye yol açabilir. Bununla birlikte yetersiz böbrek perfüzyonunun nedeni ortadan kalkarsa böbrek işlevi genellikle normale döner. Eğer yeterli dolaşım sağlanamazsa, intrensek böbrek hasarı oluşur.

Postrenal böbrek yetersizliği doğası gereği

TABLO 16-19. Akut Böbrek Yetersizliği Nedenleri

Prerenal/Hipovolemi/Hipotansiyon
- Dehidrasyon
  - Kusma
  - Diyare
  - Ateşli hastalık
  - Kolloid onkotik basınçta büyük azalma (protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendrom)
- Septik şok
- Kalp yetersizliği
- Hemoraji
- Yanıklar
- Peritonit, assit, siroz

Postrenal Tıkanma
- Üretra tıkanması
  - Striktür
  - Posterior üretrada kapakçık
  - Divertikül
  - Fimozis
- Üreter tıkanması
  - Taş
  - Kristal (ilaçlar, ürat)
  - Papiller nekroz
  - Pıhtılaşmış kan
  - Tümör
- Üreterosel
- Üreterovezikal ya da üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ile birlikte soliter renal ünite
- Mesane çıkışına dışarıdan bası yapan tümör
- Ekstrensek üriner kanal tümörleri
- Nörojenik mesane

İntrensek
- Akut tübüler nekroz
  - Aşağıdaki nedenlerle uzamış hipotansiyon
    - Kusma
    - Diyare
    - Şok
  - Nefrotoksinler (ilaçlar)
- Glomerülonefrit
  - Birincil (poststreptokoksik)
  - İkincil (SLE, endokardit)
- İnterstisyel nefrit
  - Birincil
  - İkincil
    - İlaçlar (allerjik)
    - Toksinler
- Vasküler
  - Böbrek veni trombozu
  - Arteriyel tromboemboli (umblikal arter kateteri)
  - Akut tübüler nekroz
  - Akut kortikal nekroz
  - Yaygın damar içi pıhtılaşma
  - Bağışıklıkla yönlendirilen (Skleroderma)
- Pigmenturi
  - Hemoglobinüri
  - Miyoglobinüri

tıkayıcıdır. Obstrüksiyonun düzeltilmesi ya da geçici olarak bypass edilmesi, eğer aynı zamanda böbrek parenkem hasarı oluşmamışsa, böbrek işlevi yeniden başlar. *İntrensek böbrek yetersizliği* vasküler, immünolojik, inflamatuvar ya da toksik hasar nedeniyle olabilir.

Akut Tübüler Nekroz. Akut tübüler nekrozda görülen böbrek yetersizliğini açıklamak için başlıca iki mekanizma öne sürülmüştür. Bir hipotez, Tablo 16-19'da listelenen durumlardan birinin neden olduğu tübüler hasarın solut ve su geri emiliminde azalma ile sonuçlandığını varsayar. Böylece tuz ve suyun distal nefrona götürülmesinde artış olur; bu da intrensek renin-anjiotensin sistemini ve tübüloglomerüler "feedback" mekanizmasını uyarır. Vazoaktif maddelerin salınımı kortikal vasküler direnci arttırır, bu da kortikal kan akımını azaltır ve daha fazla tübüler hasara neden olur. Ek olarak, vazoaktif maddelerin salınımı GFR'yi düşürür ve ağır olduğunda akut böbrek yetersizliğiyle sonuçlanır. İkinci hipotez tübüler hasarın tübüler hücre nekrozu ile sonuçlandığını önerir. Nekrotik meteryaller intratübüler obstrüksiyon yaratır, intratübüler direnci arttırır, böylece net glomerül filtrasyonu ve tübüler akım azalır; bu da akut böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Bunun yanında hücre nekrozu, glomerüler ultrafiltratın çoğunluğunun geri emilimine yol açan solüt ve su geri kaçışı ile birlikte böbrek tübül bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Bu teorilerin herbiri için kanıt mevcuttur ve muhtemelen her ikiside akut böbrek yetersizliğinin fizyopatolojisinde rol oynar.

Ağır vasküler bozukluk arter ya da ven trombozuna ya da akut kortikal nekroza yol açabilir. Akut tübüler nekroz sıklıkla geri dönebilirken akut kortikal nekroz sonuç olarak hasarlı glomerüllerin skarlaşması ve kalıcı böbrek işlev kaybı ile sonuçlanır.

Tanı. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar verileri akut böbrek yetersizliği olan çocuğun değerlendirilmesinde yardımcıdır (Tablo 16-20).

Böbrek yetersizliği nedeni *prerenal* olan çocuk sıklıkla kusma ve diyare ya da yetersiz oral alımla birlikte olayı başlatan hastalık kanıtı gösterir ya da eğilimi arttıran faktörlerden (Tablo 16-19) birinin öyküsü vardır. Fizik muayene, kilo kaybı, deri turgorunda azalma ve belki taşikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği dehidrasyon bulgulan gösterebilir. Ağız mükoz membranları kuru olabilir. İrritabilite ya da letarji gibi SSS'nin kötü perfüzyon bul-

TABLO 16-20. Böbrek Yetersizliği Laboratuvar Ayırıcı Tanısı

	Prerenal		Renal		
	Çocuk	*Yenidoğan*	*Çocuk*	*Yenidoğan*	**Postrenal**
İdrar Na^+(mEq/L)	< 20	< 20-30	> 40	> 40	Değişken, > 40 olabilir
FE_{Na}*(%)	< 1	< 2-5	> 2	> 2-5	Değişken, > 2 olabilir
İdrar osmoalitesi (mOsm/L)	> 500	> 300-500	~ 300	~ 300	Değişken, < 300 olabilir
RFI† (%)	< 1	< 2-5	> 2	> 2-5	Değişken
Serum BUN/kreatinin	> 20	≥ 10	~ 10	≥ 10	Değişken, > 20 olabilir
Volüme yanıt	Diürez		Değişiklik yok		Değişiklik yok
Furosemide'e yanıt	Diürez		Değişiklik yok		Değişiklik yok/diürez
İdrar incelemesi	Normal		Eritrosit, lökosit, silender*, proteinüri		Değişken/normal
Yorumlar	Öykü: Diyare, kusma, hemoraji, diüretik		Öykü: Hipotansiyon, anoksi, nefrotoksinlerle karşılaşma		Öykü: Düşük idrar akımı/debisi
	FM: Volüm tüketimi		FM: Hipertansiyon, ödem		FM: Böğürde kitle, gergin mesane

*FE_{Na}= Fraksiyonel sodyum atımı (%)= (idrar sodyum/Plazma sodyum÷ idrar kreatinin/Plazma kreatinin) x 100.
†RFI= Böbrek yetersizliği indeksi= (İdrar sodyum ÷ idrar kreatinin/Plazma kreatinin) x 100.
BUN= Kan üre nitrojeni; FM= Fizik muayene.

guları bulunabilir. İdrar volümü özgün olarak azalmıştır.

Erişkinlerde *oligürik böbrek yetersizliği* idrar debisinin 500 mL/kg/saatten az olması ile tanımlanır. *Oligürik olmayan böbrek yetersizliği* oluşabilir ve sıklıkla azotemiye ek olarak sıvı ve elektrolit bozukluklan ile komplike olur. İdrar osmolalitesi serum osmolalitesinden anlamlı şekilde yüksektir. İdrar sodyum değeri ölçümü genellikle serum konsantrasyonunun 20-40 mEq/L olduğunu gösterir, fraksiyonel sodyum atımı (idrar sodyum değerinin plazma sodyum değerine oranının idrar kreatinin değerinin plazma kreatinin değerine oranının bölümünün 100'le çarpılması) genellikle %1 ve 2'dir. Bu şöyle ifade edilir:

$$\frac{\text{U/p Na}}{\text{U/p kreatinin}} \times 100$$

İdrar incelemesinde yüksek özgül ağırlık ve sıklıkla hücresel elemanların olmadığı ya da nadir olarak bulunduğu gözlenir.

Postrenal böbrek yetersizliği sıklıkla erken bebeklikte bulunur ve obstrütif bir lezyonla birliktedir. Dehidrasyonun fizik bulguları yoktur. İdrar debisi azalmış, normal ya da artmış olabilir. İdrar osmolalitesi sıklıkla plazmanınkine benzer ve idrar sodyum konsantrasyonu çoğunlukla 50 mEq/L'nin üzerinde, fraksiyone sodyum atımı %10'dan fazladır. İdrar tahlilinde sediment anormalliği yoktur. Böbrek ultrasonografisi ya da radyonüklid sintigrafi postrenal yetersizlik olasılığını değerlendirmede yararlı bir testtir.

İntrensek böbrek yetersizliği olan çocukta eğilimi arttıran durumlardan biri ile uyumlu öykü olabilir. Fizik muayenede yeterli, artmış ya da azalmış sıvı dengesi bulgulan saptanabilir. Vasküler yüklenmeyi düşündüren papilödem, hipertansiyon, kalp büyümesi ya da gallop ritmi bulunabilir. Altta yatan hastalığın sonucu olan sistemik tutulma bulgulan kaydedilebilir (ör., SLE, Henoch-Schönlein purpurası, HÜS). İdrar sodyum konsantrasyonu genellikle artar ve sıklıkla 40 mEq/L'nin üzerindedir. İdrar incelemesinde sıklıkla, eritrosit ve granüler silendirler gözlenir. Genellikle hematüri ve proteinüri ve bazen lökositler bulunur. C3 komplemanı akut poststreptokoksik glomerülonefrit, SLE ya da membranoproliferatif (mezangiokapiller) glomerülonefritte baskılanabilir. Daha önce geçirilmiş bir infeksiyonun kanıtları bulunabilir; bunlar pozitif streptozim ya da hepatit B yüzey antijeni saptanmasıyla gösterilebilir. SLE ya da HÜS gibi durumlarda anemi ve trombositopeni olabilir. Göğüs röntgeni, vasküler yüklenmeyi destekleyen pulmoner ödem ve kardiyomegali kanıtlarını açığa çıkarabilir.

Tedavi. Akut böbrek yetersizliği gelişen çocuklarda birçok tedavi yaklaşımının sıkça kullanılmasına karşın, tedavi akut böbrek yetersizliğinin nedenine dayanır. İlk adım kapsamlı bir izleme planı geliştirilmesidir. Hasta sıvı dengesini belirlemek için en azından 12 saatlik aralıklarda tartılmalıdır, çünkü akut kilo değişiklikleri sıvı kaybı ya da alımını yansıtır. İlk sıvı ve elektrolit tedavisi ve sık yeniden değerlendirmek için plan yapılmalıdır. İdrar miktarı ve elektrolit bileşimi akut faz sırasında sık olarak belirlenmelidir.

Tedavi edilebilen geri dönüşlü durumlarda öncelikle dikkat edilmelidir. Üriner kanalın obstrüksiyonlan düzeltilmeli ya da bypass edilmelidir. İnfeksiyon ve/ya da şok tedavi edilmelidir. Hipovolemi hemen düzeltilmelidir. Dopamine düşük dozlarda böbrek kan akımı düzeltebilir ve çeşitli düşük kalp debisi durumlarında etkilidir. Ek olarak, dobutamin miyokardın kasılma gücünü arttırarak böbrek perfüzyonunu düzeltebilir. Atrial natriüretik pepdit verilmesi oligürik akut tübüler nekrozlu bazı hastalarda yarar sağlayabilir. Eğer ağır, intrensek böbrek yetersizliğinden şüpheleniliyorsa, idrar olup olmadığını belirlemek ve idran anında toplamak için mesaneye bir kateter yerleştirilebilir. Eğer akut böbrek yetersizliği varsa, küçük volümlerde idrar miktarını izlemenin bir avantajı yoktur, ve idrar kateteri infeksiyona eğilimi arttırır.

SIVI GEREKSİNİMLERİ. Dehidrasyonun derecesi belirlenmelidir. Eğer hipovolemi belirginse, intravenöz 20 ml/kg fizyolojik salinin (%0.9 sodyum klorür) 30-60 dakikada verilmesiyle damar içi volüm genişletilmelidir. Volüm eksikliğinin gidirilmesinden sonra anüri varlığında intravenöz 2 mg/kg furosemide verilmesi yerinde olur. Eğer idrar miktarı artmazsa, ikinci furosemide dozu verilebilir. Eğer yanıt oluşmazsa, daha fazla infüzyon genellikle yardımcı olmaz ve ototoksisite riskini arttırır.

Eğer hasta aşın kilo alımı ya da aşın sıvı yüklenmesi yönünde bulgular gösterirse, sıvı alımı, insensibl su kaybı artı idrar ve dışkı miktarı artı herhangi bir sıvı drenajı (nazogastrik tüp) eksi planlanan kilo kaybı miktarına azaltılır. Akut böbrek yetersizliği gelişen hastalar kataboliktirler ve günde vücut ağırlıklarının yaklaşık %1'ini sıvıdan çok doku olarak kaybederler. Akut böbrek yetersizliğinde hasta kilosunu koruyorsa bu genellikle sıvı tutulduğunu gösterir. Tutulan sıvının atılabilmesi için başlangıç tedavisi olarak diüretikler kullanılmalıdır. Belirgin oligüri ya da anüri varlığında aşırı sıvı yüklenmesi diyaliz için bir indikasyondur.

HİPERKALEMİ. Bu durum sıklıkla akut böbrek yetersizliği olan hastalarda bulunur ve katabolizma ve potasyum salgılanmasının sonucudur. Böbrek işlevleri yeniden başlatılıncaya kadar, potasyum içeriği yüksek olan besinler, sıvılar ve ilaçlar kısıtlanmalıdır. Hiperkaleminin belirlenmesinde EKG'de II. derivasyon yararlıdır (Elektrolit, Asit-Baz Dengesi ve Sıvı Bozuklukları'na bakınız). Hiperkalemi varlığı acil girişim gerektirir. Ağır hiperkalemi diyaliz indikasyonudur.

ASİDOZ. Böbrek yetersizliğinde sık görülür, katabolizma ve yetersiz böbreğin hidrojen iyonunu salgılayamaması sonucu gelişir. Eğer ağırsa, intravenöz sodyumbikarbonat verilmelidir, ancak aşın sıvı yüklenmesi, hipernatremi ve hipertansiyondan kaçınmak için dikkat edilmelidir. Ağır ya da inatçı asidoz diyaliz indikasyonudur.

HİPOKALSEMİ. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ile birlikte akut böbrek yetersizliğinde sık görülür. *Tedavide* başlıca yaklaşım serum fosfor düzeyini düşürecek girişimleri kapsar. Süt ve diğer fosfor içeren besinler kısıtlanır ve fosforu bağlamak için oral kalsiyum karbonat verilir. Önceleri hiperfosfatemiyi tedavi etmek için kullanılan aluminyum hidroksit jelleri aluminyum intoksikasyonu (demans, raşitizm) ile ilişkili bulunmuştur. Eğer hastada tetani belirtileri gözlenirse intravenöz, %10 kalsiyum glukonat infüzyonu (0.5 mL/kg) verilebilir.

KALORİ GEREKSİNİMİ. Akut böbrek yetersizliği olan hastalarda katabolizmayı en aza indirmek amacıyla yeterli kalori alımının sağlanması önemlidir. Önerilen günlük olağan kalorinin en azından %70'i ve 0.5-1.0 gr yüksek kaliteli protein/kg/ gün sağlanmalıdır.

DİYALİZ. Böbrek yetersizliği olan çocuklarda aşağıdaki durumlarda tedavi amacıyla diyaliz indikasyonu vardır: (1) Medikal tedaviye yanıt vermeyen hiperkalemi, (2) Medikal tedaviye yanıt vermeyen asidoz, (3) Hipernatremi eşliğinde hiperkalemi ya da asidoz, (4) Sıvı kısıtlanmasına ya da diüretiklere yanıt vermeyen sıvı yüklenmesi, ya da (5) "Üremi" semptom ve bulgulan. Kullanılan yöntem, periton diyalizi, hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon veya hemofiltrasyon gibi hemodiyalizin uyarlanmış şekilleri olabilir.

Komplikasyonlar. Akut böbrek yetersizliğinin olası en ciddi komplikasyonları infeksiyonlar, vasküler yüklenme ve hiperkalemidir. Diğer komplikasyon olasılıkları üremik ensefalopati, kasılmalar, perikard efüzyonu, hipertansiyon, peptik ülserasyon, trombosit işlev bozukluğu ve anemidir. Ek olarak,

toksik etkilerinin önlenmesi için böbrek yoluyla atılan ilaçların kan düzeylerinin dikkatle izlenmesi ve total dozun ya da doz aralarının uygun şekilde ayarlanması gereklidir (ör., acyclovir, aminoglycoside, penicillin, cephalosporin, vancomycin, ranitidine, digoxin). Obstrüktif böbrek yetersizliğinin ve akut tübüler nekrozun düzelme evresi, yoğunlaştırma yeteneğinin azalması ve hipokalemi ya da hiperkalemi ile birlikte poliürik evrede komplike olabilir. İdrar kateteri kullanımını en aza indiren, sıvı yükünden ve elektrolit yüklenmesinden kaçınan, hiperkalemiyi etkin olarak tedavi eden bir yaklaşım planı genellikle hastanın iyileşmesi ile ödüllendirilir.

Prognoz. Düzelme akut böbrek yetersizliğinin etiyolojisine bağlıdır. Prerenal, postrenal ve intrensek böbrek yetersizliği birçok böbrek hastalığı tipinde geri dönüşlüdür. Akut tübüler nekrozu olan hastalarda anüri/oligüri dönemi genellikle 7-10 günde sona erer ve bunu 2-7 gün süreyle poliüri izler. İyi bir destekleyici bakım ve düzenli izleme ile hastaların tümünde akut tübüler nekroz iyileşmelidir. Düzelmenin olmaması akut kortikal nekrozu ya da bazı başka etiyolojiyi düşündürür. HİGN, renal vasküler tromboz ve kortikal nekrozla birlikte olan böbrek yetersizliği geri dönüşlü olmayabilir ve kronik diyaliz ve sonunda böbrek transplantasyonuna gerek gösterebilir.

Kaynaklar

Allgren R, Marbury T, Rahman S, et al: Anaritide in acute tubular necrosis. NEVM 336:828, 1997.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 487-489.

Gaudio KM, Siegal NJ: Pathogenesis and treatment of acute renal failure. Pediatr Clin North Am 34:771, 1987.

Thadhani R, Pascual M, Bonventre J: Acute renal failure. N Engl J med 334:1448, 1996.

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ

Etiyoloji. Çocukluk dönemi kronik böbrek yetersizliğinin nedeni, çocukta hastalığın başladığı yaş ile yakından ilgilidir. Doğum ile 10 yaş arasında doğumsal ve obstrüktif anormallikler en sık görülen nedenlerdir. 10 yaşından sonra, fokal segmental glomerüloskleroz, kronik glomerülonefrit, reflü nefropatisi, HÜS ve ilerleyici kalıtsal hastalıklar (Alport sendromu, kistik hastalık) gibi edinsel hastalıklar kronik böbrek yetersizliği için olası nedenlerdir. İki grupta da işlevleri giderek bozulur ve daha sonra böbrek parankiminin küçülmesiyle birlikte son evre böbrek yetersizliği gelişir. Hastalığın son evre böbrek yetersizliğine ilerlemesi değişkendir ve hiperfiltrasyon, devam eden immünolojik hasar, proteinüri, hipertansyon, ikincil hiperparatiroizm ve infeksiyon gibi özelliklere bağlıdır.

Klinik Belirtiler. Kronik böbrek yetersizliği olan çocuklarda büyüme geriliği belirgindir. Büyüme geriliği ile birlikte olan faktörler yetersiz beslenme, osteodistrofi, hormonal anormallikler, ilaçlar (ör., steroidler) ve asidozu içerir. Artan kalori alımı büyümede hafifçe artmaya yol açar, ancak böbrek işlevi normal çocukların büyümesine erişmek için gerekenden daha fazla kaloriye ihtiyaç duyulur. Kronik böbrek yetersizliği olan çocuklarda aynı zamanda ilerleyen anemi vardır, sıklıkla hipertansiftirler, artmış infeksiyon ve SSS bozukluğu riski altındadır ve ağır osteodistrofi gösterirler.

Tedavi. Kronik böbrek yetersizliği olan çocukların ve bunların karmaşık sorunlarının tedavisi pediyatrik nefrologlar, hemşireler, beslenme uzmanları, sosyal çalışanlar, rekreasyonel terapistler ve çeşitli başka profesyonellerden oluşan bir ekibi gerektirir.

DİYET. Kronik böbrek yetersizliği olan çocuklarda azalmış büyüme hızı ve puberteden önce kemik yaşında progressif gerileme vardır. Beslenme yoluyla alınan önerilen günlük kalori miktarının %80'inden fazlası verilmelidir. Bebekler orta derecede büyümeye ulaşmak için sıklıkla tavsiye edilen günlük miktarın %125'inden fazlasına gerek duyarlar. Protein, 1.5 gr/kg/ 24 saat ya da daha yüksek düzeyde sağlanmalıdır ve biyolojik değeri yüksek protein içermelidir. Süt fosfat içeriği yüksek olduğu için kısıtlanmalıdır. Bebeklerde, fosfat bağlayıcı olarak kalsiyum karbonatla birlikte kullanılan, PM60/40 (Ross Laboratuvarları) gibi yüksek kaliteli protein formülü indike olabilir. Ek kalsiyum verilmesi genellikle gereklidir. Çünkü çocuk süt ürünlerinden kaçınmak zorundadır. Böbrek yetersizliği olan çocukların vitamin desteğine de ihtiyaçları vardır, çünkü bunlar suda çözünen vitaminlerden yoksun kalırlar.

Serum bikarbonatını 19-20 mEq/L sınırında tutmak için, asidoz uygun dozla sodyum bikarbonat ya da sodyum sitrat verilerek tedavi edilmelidir. Su dengesi diyaliz gerekene kadar sıklıkla oldukça iyi idame ettirilir ve bu nedenle su kısıtlaması nadiren gereklidir. Obsrüktif üropatilerin bir sonucu olarak böbrek yetersizliği olan bazı çocuklar tuz kaybedebilirler ve daha fazla tuz almaları gerekebilir, ancak tuz eklenmemiş diyet yeterli fakat fazla olmayan sodyum alımını sağlar. İntrensek böbrek hastalığı bulunanlarda genellikle hipertansiyon vardır ve tuz kısıtlaması gerekebilir.

Böbrek yetersizliği bir kez yerleştiğinde potasyum içeriği yüksek olan besinlerden kaçınılmalıdır.

RENAL OSTEODİSTROFİ. Renal osteodistrofi (en sıklıkla osteitis fibroza) kronik böbrek yetersizliğinin neredeyse değişmez bir bulgusudur ve hiperfosfatemi, yüksek serum alkalen fosfatoz aktivitesi ve ikincil hiperparatiroidizm ile birliktedir. Başlangıç tedavisi en sıklıkla sütü kısıtlayarak diyette fosfatın kısıtlanmasıdır. Ek olarak gastrointestinal kanaldaki fosfatı bağlamak için kalsiyum karbonat kullanılabilir. Fosfat düzeyi, yeni kemik oluşumu için yeterli fosfat sağlarken ikincil hiperparatiroidizmi en aza indirmek için 5-6 mg/dL sınırlarında tutulmalıdır. Süt kısıtlaması yetersiz kalsiyum alımına yol açar, bu yüzden çocuk tüm kaynaklardan günde yaklaşık 1 gr elemental kalsiyum almalıdır. Bu diyetle sağlanamadığı için ek olarak kalsiyum glukonat verilmelidir.

Kronik böbrek yetersizliği, böbreğin 25-hydroxycholecalciferol'ü 1.25-dihydoxyclecalciferol'e çevirmede yeteneksizliği ile birliktedir. Sentetik vitamin D (dihydrotachysterol) ya da 1.25- dihydoxycholecalciferol ile tedavi sıklıkla gereklidir.

ANEMİ. Kronik böbrek yetersizliği bulunan çocuklarda anemi sık karşılaşılan bir bulgudur. Aneminin birincil olarak anormal ya da biriken metabolitler tarafından eritropoezin toksik depresyonu sonucu mu olduğu yoksa anemiye yanıt olarak böbreğin eritropoietin üretiminde yetersizliğinden mi kaynaklandığı devam eden bir tartışma konusudur. Azalan serum demiri ve artan demir bağlama kapasitesi sıktır, ancak demir eksikliğine işaret etmezler, çünkü anemi normokromik ve normositiktir ve ferritin düzeyleri normal ya da yükselmiştir. Eğer rekombinan üretilen eritropoetin verilirse transfüzyona nadiren ihtiyaç duyulur.

BÜYÜME. Rekombinan üretilen büyüme hormonu ile tedavi, kronik böbrek yetersizliği olan ya da diyaliz yapılan çocuklarda yararlıdır. Farmakolojik dozda büyüme hormonu ile hızlı büyüme oluşur.

Son Evre Böbrek Yetersizliğinin Tedavisi. Son evre böbrek yetersizliğinin esas tedavisi transplantasyonudur. Kadavra donörler ve yaşayan donörler böbrek transplantasyonu için yaygın olarak kullanılmaktadır. İlerleyici böbrek yetersizliği olan çocuklar böbrek transplantasyonunda uzmanlaşmış bir merkeze değerlendirilme için gönderilmelidir. Kronik böbrek yetersizliğin nedeninin tam belirlenmesi potansiyel donörlerin belirlenmesi, aile ve çocuğun diyaliz ve transplantasyon için hazırlanmasına başlanılmasına, son evre böbrek yetersizliği tehditi bir aciliyet olmadan önce başlanmalıdır.

Diyaliz, böbrek transplantasyonu bekleyen hastayı kuvvetlendirmede ya da böbrek transplantasyonun mümkün olmadığı hastalarda etkilidir. Az sayıda çocuğa, diyalizin tercih edilen şekli olan hemodiyaliz yapılır. Devamlı dönüşümlü peritoneal diyaliz(CAPD) ve devamlı ambulatuvar peritoneal diyaliz (CCPD) gelişimi, transplantasyondan önce gerekli olan zaman sırasında kronik diyalizi etkili ve iyi tolere edilebilen bir teknik haline getirilmiştir. Periton diyalizinin başlıca komplikasyonu peritoneal infeksiyonudur, özellikle stafilokoklarla (*S. epidermidis* ya da *S. aureus*). Diyalizde kullanılan gelişmiş teknikler ve transplantasyon için kullanılan immunosupressif ilaçlar (ör., cyclosporine) nedeniyle son evre böbrek hastalığı olan çocukların ilerideki durumları daha cesaret vericidir. Bebeklik dönemi dışında pediatrik hastalarda hasta ve greft yaşam beklentisi en yüksektir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 489-498.

Bereket G, Fine RN: Pediatric renal transplantation. Pediatr Clin North Am 42:1603, 1995.

Evans ED, Greenough LA, Etterger RB: Principles of renal replacement therapy in children. Pediatr Clin North Am 42:1579, 1995.

Fine R, Salusky I, Ettenger R: The therapeutic approach to the infant, children and adolescent with end-stage renal disease. Pediatr Clin North Am 34:789, 1987.

Warady BA, Johns K: New hormones in the therapeutic arsenal of chronic renal failure: Growth hormone and erythropoietin. Pediatr Clin North Am 42:1551, 1995.

HİPERTANSİYON

Sistol ve diyastol kan basıncı değerleri doğumla 18 yaş arasında giderek yükselir. Bu dönem ve erişkinlik sırasında hastaların çoğunluğu ortalamaya yakın değişmez bir persantil çevresinde seyreder. Hipertansif hasta ne kadar gençse, hipertansiyonun esansiyel olmayıp başka bir hastalığa ikincil gelişme olasılığı o kadar fazladır.

Etiyoloji. Çocuklarda hipertansiyon renal (Tablo 16-21), endokrit (Tablo 16-22), vasküler (Tablo 16-23) ve nörolojik (16-24) hastalara ve esansiyel hipertansiyon, ilaçlar ya da besinler (steroid, licorice) ya da uzamış immobilizasyona bağlı olabilir.

Kronik Belirtiler. Hipertansiyonun bulgu ve semptomları, kalp yetersizliği, bayılma, konvülsiyon, başağrısı, koma, poliüri, oligüri ve bulanık görmeyi içerir. Bununla birlikte, çoğu hasta semptomsuzdur; bu da bebeğin ya da çocuğun kan ba-

Tablo 16-21. Hipertansiyonun Renal Nedenleri

Doğumsal Anomaliler
Displastik böbrek
Polikistik hastalık
Obstrüktif üropati
Edinsel Lezyonlar
Wilms tümörü
Akut glomerülonefrit
Hemolitik-üremik sendrom
Henoch-Schönlein purpurası
Sistemik lupus eritematozus
Ailesel nefrit (Alport sendromu)
Reflü nefropatisi
Segmental hipoplazi (Ask-Upmark böbreği)
İlaçlar, toksinler (cyclosporine, steroidler, kurşun)

sıncının izlenmesinin önemini açıkça gösterir. Ufak bebeklerde kan basıncı Dynamap aygıtı ile ölçülebilirken daha büyük hastalarda standart sfigmomanometri ve oskültasyon yeterlidir. Ek fizik bulgular, papilla ödemini, abdominal üfürümleri (renovasküler), kol kan basıncının bacak basıncından yüksek olmasını (aort koarktasyonu), *cafe-au-lait* lekelerini (nörofibromatozis), böğürde kitle (hidronefroz, renal displazi, nöroblastom, Wilms tümörü), ataksi, opsoklonus (nöroblastom), taşikardi, kızarma, terleme (feokromasitoma), tetani, güçsüzlük, polidipsi (birincil aldosteronizm) ve gövdede obesite, akne, strialar ve bufalo hörgücünü (Cushing sendromu) içerir.

Tanı. Hipertansiyonlu hastaların tanısal değerlendirilmesi idrar incelemesi, kan üre nitrojeni, kreatinin, elektrolitler, asit-baz dengesi, göğüs röntgeni ve böbrek ultrasonografisini kapsar. Öykü, fizik muayene, ortaya çıkış şekli, ilk laboratuvar verilerinden elde edilen ipuçları ve yaş diğer testleri belirler. Böbreğin sintigrafisi ve plazma hormon düzeylerinin (katekolaminler, tiroksin, kortizol, renin) ve idrar hormon düzeylerinin (vanililmandelik asit, homovanilik asit, dopamine, steroid hormonlar) belirlenmesi daha özgül ve invazif olmayan yöntemlerdir. Öykü ve veya fizik muayene olasılığı gösteriyorsa, bunlar yapılmalıdır. Son olarak, böbrek arteriografi ve böbrek biyopsisi kesin tanıyı sağlayabilecek invazif testlerdir.

Tablo 16-22. Hipertansiyonun Endokrin Nedenleri

Nöroblastom
Feokromositom
Adrenal genital sendrom (11-hidroksilaz eksikliği)
Cushing sendromu
Hiperparatiroidizm - hiperkalsemi
Hiperaldosteronizm
Hipertiroidizm
Diabetik nefropati
Liddle sendromu

Tablo 16-23. Hipertansiyonun Vasküler Nedenleri

Aort Koarktasyonu
Koarktasyon sonrası onarım
Renal arter embolisi (umbilikal arter kateteri olan yenidoğan)
Renal ven trombozu
Endokardit
Renal arter stenozu
Fibromusküler displazi
Nörofibromatozis
Arterit (Takayasu, periarteritis nodosa, aortoarterit)
Sarkoidoz
Esansiyel hipertansiyon (etiyolojisi bilinmiyor)

Tedavi. Tedaviye başlamadan önce hipertansiyonun devamlı mı, aralıklı mı olduğunun belirlenmesi; ölçümlerin doğru olup olmadığı (uygun boyutlarda kan basıncı manşonu) ve artmış kafa içi basıncı ile birlikte ya da aort koarktasyonunun sonucu olarak meydana geldiği gibi hipertansiyonun kompensatuvar olmadığının belirlenmesi önemlidir.

Hafif hipertansiyonda, diyet (tuz alımının azaltılması), kilo verme (obes hastalar için) ve egzersiz önerilmelidir. İlaç tedavisi isteniyorsa, thiazide gibi düşük dozla bir diüretik başlamak düşünülebilir. Diüretik tedavisinin tümü idrarda potasyum kaybına neden olur, bu nedenle potasyum desteği gerekebilir. Hafif-orta hipertansiyonda ilk adımda kullanılan diğer ilaçlar kalsiyum kanal bloker'leri (nifedipine), angiotensin-enzim (ACE) inhibitörleri (captopril ya da enapril) ve beta bloker'ler (propranolol, atenolol) veya kombine alfa ve beta bloker'lerin halsizlik ve depresyon gibi istenmeyen yan etkileri vardır.

Ağır hipertansiyonda, bir diüretik ve ACE inhibitörü ile (diüretik ve kalsiyum kanal bloker'i gibi) kombine tedavi ya da üç seçenek birden uygun olabilir. Renovasküler hipertansiyon, tedaviye yatkın ise, anjioplasti ya da tutulan damarlara cerrahi girişimde bulunularak tedavi edilebilir. Primer endokrin anormallikleri ya da diğer birimer hastalıklar (aort koarktasyonu) spesifik tedavi gerektirir. Hipertansif acil durumlar hemen yoğun bakım ve nifedipine, sodyum nitroprussida ya da labetolol ile tedavi edilir.

Tablo 16-24. Hipertansiyonun Nörolojik Nedenleri

Nörofibromatozis
Guillain-Barré sendromu
Subdural hemorajl
Disotonomi (Riley-Day sendromu)
Artmış kafa içi basınç (bradikardi ile birlikte)
Poliomiyelit
Kuadripleji
Ensefalit
Stres, anksiyete

Prognoz. Prognoz birincil hastalığa bağlıdır. Genç erişkinlikte ortaya çıktığında ve ortaya çıkışta morbidite ile birlikte olmadığında esansiyel hipertansiyon, daha yaşlı hastalarda hipertansiyonla birlikte olan kardiyovasküler, SSS ve renal morbiditeye katkıda bulunur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 404.

Harshfield GA, Alpert BS, Pullman DA, et al: Ambulatory blood pressure readings in children and adults. Pediatrics 94:180, 1994.

Sinaiko AO Hypertension in children. N Engl J Med 335:1968, 1996.

Tyagi S, Kaul U, Satsangi D, et al: Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: Initial and long term results. Pediatrics 99:44, 1997.

GENİTAL BOZUKLUKLAR

PENİS ANORMALLİKLERİ

Hipospadias

Hipospadias yeni doğan bebeklerde yaklaşık 1:500 oranında oluşur. Üretra meatusu normal konuma göre proksimalde ve aşağıda yer alır; üretra katlarının oluğu üzerine tam olarak birleşmemesi sonucu olur. Dorsal kısım başlık görünümü verirken, ventral önderi yoktur.

Chordee penis gövdesinin ventral bükeyleşmesini tanımlayan terimdir. Meatus glans üzerinde ya da penis boyunca penil- skrotal bileşkeye kadar herhangi bir yerde olabilir. Nadiren üretra perine üzerinde açılır. Bu durumda, chordee ekstremdir ve skrotum bifiddir ve bazen penisin dorsal tabanına uzanır. Hipospadiaslı çocukların %10'unda testisler inmemiştir ve inguinal herniler sıktır.

İnmemiş testisler ile birlikte ağır hipospadiasın *ayırıcı tanısı* cinsiyet belirsizliğinin çeşitli nedenlerini (ör., doğumsal adrenal hiperplazi, kadınların maşkülinizasyonu) içermelidir. Hipospadiaslı erkeklerde üriner kanalın diğer anomalilerinin sıklığı göreceli olarak düşüktür (üretral açılımı penil-skroteal bileşkeye çok yakın olanlar dışında).

Hipospadiaslı erkekler sünnet edilmemelidirler, çünkü ön deri sıklıkla daha sonraki onarım için gereklidir. Çoğu pediatrik ürolog 18 aydan önce, cerrahi girişim yanlısı olmamakla beraber onarım için ideal yaşı tartışmalıdır.

Fimozis

Sünnet olmayan erkeklerin %90'ında prepusium 3 yaşında geri çekilebilir hale gelir, ancak bu yaştan sonra prepusiumun geri çekilmesi fimozis olarak adlandırılır. Bu durum doğumsal ya da bir inflamasyonun sonucu olabilir. Ağır fimozis genellikle açıklığın cerrahi genişletilmesine ya da sünnete ihtiyaç gösterir. Smegma birikmesi patolojik değildir ve cerrahi tedavi gerektirmez. Prepusium koronal sulkusun arkasına çekildiğinde normal pozisyona dönemediğinde *parafimozis* meydana gelir; sıklıkla venöz staz ve ödeme bağlıdır ve şiddetli ağrıya yol açar. Bazen erken tespit edildiğinde ön derinin lubrikasyonla yerleştirilmesi mümkündür. Bazı olgularda sünnet gerektirir.

SEKROTUM VE İÇERİĞİNİN HASTALIK VE ANORMALLİKLERİ

İnmemiş Testis
(Kriptorşidizm)

İnmemiş testis 1 yaşından sonra çocukların %0.7'sinde bulunur. Sıklık gününde yeni doğan bebeklerde büyük çocuklara göre daha yüksektir (%3.4). Doğumda tespit edilen olguların prematürelik ile görülme oranı yüksektir (2000-2500 gr arasındaki bebeklerde %17, 900 gr altındakilerde %100). Testislerde 1 yaştan sonra kendiliğinden inme gözlenmemekle bereber, bir ya da her iki testisin skrotumda bulunamaması mutlaka inmemiş testisi göstermez.

Retraktil testisler, testis yokluğu ve ektopik testisler kriptorşidizm nedeni olabilir. Gerçek inmemiş testis, genellikle açık olan prosessus vajinalis ile birlikte normal iniş yolu boyunca bulunur. İnmemiş testis sıklıkla *inguinal herni* ile birliktedir; aynı zamanda *torsiyone* olabilir. Erişkinlikte yüksek infertilite insidansı, inmemiş testiste tümör gelişme riski ve adolesan ve erişkin dönemlerde istenmeyen psikolojik etkiler bu durumla birliktedir. Bildirilen olguların %30' unda kriptorşidizm bilateraldir. Tedavi edilmemiş bilateral

kriptorşidizmli erişkinde infertilite değişmez bulgudur. Tek taraflı inmemiş testis öyküsü olan erişkinlerde de infertilite sık görüldüğü için, diğer taraftaki inmiş testis de anormal olabilir.

İnmemiş testis sıklıkla doğumda histolojik olarak normaldir, ancak 1 yaşın sonunda atrofi ve gelişme geriliği bulunur. Halen tartışma konusu olmasına karşın, yayınlar erken yaşta cerrahi düzeltmenin erişkin dönemde daha yüksek fertilite olasılığı ile sonuçlandığını göstermektedir.

Human koriyonik gonadotropin (hCG) ile stimülasyonu fonksiyon yapan testisler testosteron salınımına yol açar. Bu abdominal testisler için eksplorasyon düşünülmesine yardımcı olur ve sıklıkla rekraktil testislerin inmesini sağlar. Kriptorşid testiste malign tümör gelişiminin %20-44 oranında oluştuğu bildirilmiştir (sıklıkla 30-40'lı yaşlarda). En fazla risk puberte sırasında ya da sonrasında cerrahi düzeltme yapılmayanlarda ve tedavi edilmeyenlerde görülmektedir.

İndirekt inguinal herniler inmemiş testislere eşlik ederler ve aynı zamanda ektopik testisler ile birlikte sık görülür. Torsiyon infarkt ile birlikte ya da oluşmadan görülebilir ve muhtemelen bu testislerin aşırı mobilitesi ile ilgilidir. *Orşidopeksi* sıklıkla 2. yaş sırasında yapılır. Karın dışında bulunan çoğu testis birlikte herni düzeltildiğinde skrotum içine getirilebilir. Eğer testis palpabl değilse, yeri ultrasonografi ile tespit edilebilir. Testis internal inguinal halkaya ne kadar yakınsa orşidopeksinin başarılı olma şansı o kadar fazladır.

Retraktil Testisleri

Retraktil testisler, kremasterik refleksin aşırılığı sonucu inguinal kanalın içine çekilen normal testislerdir. Eğer yeni doğan muayenesinde testisler palpabl, ancak sonraki bir muayenede değilse rekraktil testis *tanısı* büyük olasılıktır. Retraktil testisler sıklıkla çocuk sıcak ve gevşek olduğunda tanınabilir ve skrotuma getirilebilirler ve bunlar karakteristik olarak puberteye ulaşıldığında skrotumda kalıcı olarak kalırlar. Gerçek inmemiş testis ile birlikte olan komplikasyonlar retraktil testisde gelişmez.

Testis Torsiyonu

Torsiyon hemen tanı ve tedavi gerektiren acil durumdur. Tüm yaşlarda skrotumda akut başlayan ağrı ve şişme olgularının yaklaşık %40'ının nedenidir ve 6 yaşın altındaki hastalarda başlıca nedendir. Sıklıkla testisin skrotuma anormal fiksasyonu sonucu oluşur. Eğer tunika vajinalis hem testis ve epididimi hem de spermatik kordonu kaplarsa testis serbestçe dönebilir ve torsiyon kolaylaşır. Muayenede şişme belirgin, ileri hassasiyet vardır ve kremasterik refleks alınmaz.

Testis torsiyonunun *ayırıcı tanısı*, inkarsere herni ve testiküler epididimit torsiyonu, lezyon üzerindeki nokta hassasiyeti ve minimal şişme ile birliktedir. Adolesan dönemde, ayırıcı tanı epididimiti de içermelidir. **Epididimit** adolesanlarda akut skrotal ağrı ve şişmenin en fazla görülen nedenidir. Daha önce bir seksüel aktivite *(Clamydia, gonococcus* infeksiyonu*)* ya da üriner kanal infeksiyonu (*E. coli* infeksiyonu) ayırıcı tanıda sıklıkla yardımcı olur. Şiddetli akut testiküler torsiyon başlıca tanı olarak düşünülmelidir.

Eğer radyolojik inceleme şüphe yaratırsa, acil cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Testis torsiyonu 6 saati içinde eksplore edilirse gonadlar kurtulabilir (olguların %90'ında). Uygulanan teknik testisin detorsiyonu ve skrotuma fiksasyonudur. Diğer taraftaki testis, ileride oluşabilecek torsiyonu engellemek için sıklıkla skrotuma fikse edilir. Eksplorasyon anında appendikslerin torsiyonu bulunursa nekrotik dokunun çıkarılması indikedir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman Rm, Arvin Am (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 498-499.

Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgun Se, et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 92:44, 1993.

Fallon B, Welton M, Hawtrey C: Congenital anomalies associated with crptorchidism. J Urol 127:91, 1987.

Study Group John Radcliffe Hospital. Cryptorchidism: A prospective study of 7500 consecutive male births 1984-1988. Arch Dis Child 67:892, 1992.

İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI

İdrar yolu infeksiyonları (İYİ) çocukluğun en sık görülen genito üriner hastalığıdır.

Klinik Belirtiler. İYİ'nun semptom ve bulguları yaşla belirgin şekilde değişir. Yenidoğanlar çoğunlukla gelişme geriliği, beslenme problemleri diyare, kusma, ateş ve hiperbilirubinemi ile ortaya çıkarlar. İYİ'u olan *1 ay-2 yaş arası bebekte* genellikle beslenme problemleri, gelişme geriliği diyare ve açıklanamayan ateş gibi idrar yolu dışı belirtiler vardır. Bu yaş ateş gibi idrar yolu dışı belirtiler vardır. Bu yaş gurubunda İYİ aynı zamanda kolik, irritabilite ve ağlama nöbetleri bulunan gastrointestinal hastalar gibi ortaya çıkar. Yaşamın ilk ayında İYİ'u hastalarda erkek üstünlüğü görülür. İYİ'nin cins oranında 2 aydan erişkin döneme kadar kızların üstünlüğü vardır. *2-6 yaş arasındaki çocukta* gastrointestinal semptomlar olabilir, ancak bu yaş grubunda sıkışma, aciliyet, dizüri, sık işeme ve karın ağrısı gibi üriner kanal infeksiyonunun klasik bulguları görünmeye başlar. *6-18 yaş arasındakilerde* en sıklıkla sıkışma, sık işeme, dizüri, karın ya da yan ağrısı vardır. Okul yaşındaki kızlarda, %1-2'sinde *idrar yolu infeksiyonu* oluşur. Tüm çocuklarda, açıklanamayan ateş ve açıklanamayan süregen karın ağrısı, idrarın incelenmesi ve idrar kültürü yapılması için indikasyon oluşturur.

Doğumsal ürogenital kanal anormallikleri hastanın İYİ'na eğilimini arttırır ve bu problemlerle birlikte çocukta açıklanamayan ateş ya da başka semptomlar bulunursa İYİ'ndan şüphelenilmelidir.

Tanı. İYİ tanısı, idrarda *pozitif bakteri kültürü* bulgusu ile yapılır. Mesane kateterizasyonu ya da suprapubik mesane girişi ile alınan idrar örneğinde herhangi bir bakterinin bulunması infeksiyonu gösterir. İşenen idrarın uygun teknikle toplanması ve geciktirilmeden etkileme ile kantitatif bakteriyel kültürde tek organizma türünden 100 000 koloni/mL'nin üzerinde üremesinin suprapubik aspirasyonu %95 korelasyonu vardır. İşeme ile alınan örnekte 10 bakteri kolonisinden daha az sayıda olmasının değeri azdır. İdrarda *lökosit* bulunması semptomları olan çocukta infeksiyon bulunabileceğini destekler, ancak akut poststreptokoksik glomerülonefrit gibi inflamatuvar hastalarda lökositüri ile birliktedir. İdrarda *kan*, İYİ'nda, özellikle adolesan kızlarda bulunabilir, ancak idrarda kan ya da lökosit bulunması tanısal değildir. Semptomları olan bebek ya da çocukta yeni alınan ve incelenen idrar örneğinde (santrafuj edilmemiş) çok sayıda hareketli bakterinin bulunmasının pozitif suprapubik aspirasyon kültürü ile %94 korelasyonu vardır. Sınırlı sayıda bakteri bulunmasının bile pozitif suprapubik aspirasyon ile %82 korelasyonu vardır. İşeme örneğinin incelemesinde 1-2 saat gecikme sıklıkla bakterilerin üremesine ve yanlış olarak infeksiyon yorumuna yol açacaktır.

İYİ yokluğunda bakteriürinin en sık görülen nedeni idrarın periüretral ve anterior üretral flora ile kontamine olmasıdır. Bununla birlikte idrar kültür için hemen ekilirse, koloni sayısı düşük olacaktır. Çok az olguda, İYİ varken, işenen örnekte bakteriyel koloni sayısı 100 000'in altındadır. Bu çok iyi hidrate olmuş, sık işeyen ve idrarı seyreltik bir çocukta görülebilir. Aynı zamanda eğer çocuk yeni antimikrobiyal tedavi almışsa ya da bakteriyel inhibitörler mevcutsa da meydana gelebilir. Koloni sayısının 10'den az olması aynı zamanda İYİ'nin güç üreyen bir organizma (ör., tüberküloz) nedeniyle geliştiğinde de görülebilir.

İYİ'nun yeri önemlidir çünkü üst idrar yolu infeksiyonu, alt idra yolu infeksiyonuna göre, anatomik anormalliklerle daha sıklıkla birliktedir. Ne yazık ki, klinik görünüm yeni doğanda, bebeklerde ve yeni yürüyenlerde infeksiyon yerini belirlemede çok az yardımcıdır. Yüksek ateşin üst idrar tutulumunu göstermesine karşın, hem üst hem alt İYİ ile ateş ve karın ağrısı oluşabilir. Mesane yıkama örnekleri gibi direkt araştırma yöntemleri invazif olmaları nedeniyle genellikle kontrindikedirler. İdrarın parlayan hücreler ve beyaz hücre silendirleri yönünden (bulunduğunda üst idrar yolu infeksiyonunu gösterir) incelemesi, idrarı en üst düzeyde konsantre edememe kanıtlarının bulunması, 24 saatlik idrar toplamasında beta-mikroglobulin salgılanması ve laktik dehidrogenaz öncelikli salgılaması yapılması gibi indirekt metodların hepsi üst İYİ'nu alt İYİ'ndan ayırabilir, ancak pratik değeri yönünden sınırlıdır. Ultrasonografi ya da böbrek sintigrafisinde görülen nefromegali piyelonefriti diğer destlerden çok destekler.

Eğilimi Arttıran Faktörler. Kızlarda üretranın kısa olması İYİ'na eğilimi arttırır. Sünnet olmamış erkekler de İYİ riski altındadır. Barsak florasında olan *E. coli* serotipleri İYİ'nda sıklıkla bulunur. Bunun ötesinde, bazı bakteri cinslerinde bulunan bakteriyel pililer ile üroepiteliyal hücrelere yapışkanlıklarını arttırmışlardır. Üriner staza yol açan hidronefrotik böbrek, vezikoüreteral reflü, zor boşalan mesane, doğumsal malformasyonlar, nefrolitiyaliz ve başka faktörler hastanın İYİ'na eğilimini arttırır. Vezikoüreteral reflünün İYİ'ndaki spesifik rolü açıklanamamıştır. İYİ ile birlikte yüksek vezikoüreteral reflü insidansı bildirilmiştir, ancak patolojik önemi belirsiz kalmıştır. Bununla birlikte vezikoüretral reflü ve infeksiyon varlığı, kronik İYİ ve renal skarlaşma için eğilimi arttıran faktörlerdir. Ne yazık ki, skarlaşma reflüsüz olabilir.

Herhangi bir yaşta ve iki cinsiyette meydana gelen ilk İYİ'nu geçiren semptomlu ya da semptomsuz çocuklarda en sık izole edilen bakteri *E. coli*'dir. *Klebsiella, Proteus,* enterokoklar ve *Staphylococci saprophyticus* gibi başka organiz-

malar, üriner kanalın obstrüksiyonu ya da anormallikleri varlığında daha sıklıkla görülebilir.

Tedavi. İYİ hemen tedavi edilmelidir. Yenidoğanlar 10-14 günlük parenteral antibiyotik tedavisine ihtiyaç gösterirler, çünkü İYİ sıklıkla bakteriemi ile birliktedir. Akut sistitli daha büyük çocuklar 5-7 gün süreyle oral antibiyotik tedavisi almalıdırlar. En sık uygulanan tedavi amoxicillin ya da trimethoprim-suflamethoxazole iledir. Yüksek ateş, beyaz hücre silendirleri ya da *akut piyelonefritin* başka semptom ve bulgulan olan çocuklarda başlangıçta geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin kullanımı indikedir. Toksik semptomlan olmayan piyelonefritli çocuklarda tedavi ampicillin ya da cephalosporin gibi parenteral antibiyotikleri içerir. Toksisite kanıtı (titreme, yüksek ateş) gösteren hastalar sıklıkla ampicillin ve gentamisin (ya da başka bir aminoglikozid) ya da tek başına bir üçüncü kuşak cephalosporin ile tedavi edilir. Sistemik toksisite gerilemediğinde ve hasta ateşsiz hale geldiğinde kültürdeki organizmanın hassas olduğu bir ilaçla oral bir tedavi en az 24 günü tamamlayacak şekilde verilmedir. Tedavi kesildikten 4-7 gün sonra idrar kültürünün tekrarlanması önemlidir, yineleyen infeksiyonların çoğunluğu semptomsuzdur. İYİ, eğilimini arttıran faktörler olmasa bile yineleme eğilimindedir. İzlem için idrar kültürleri, yinelenen sistit ya da piyelonefritten sonra önce 1 ay arayla, sonra en azından 1 yıl süreyle üç ay ara ile alınmalıdır.

Üriner Kanalın İzlem için Değerlendirilmesi. İYİ'nu izlemek için bir çalışmanın gerekip gerekmediği komplike edici anormalliklerin varlığına bağlıdır. Başansız bir tedavi öyküsü, olağan dışı organizmaların varlığı, büyüme bozukluklan, abse ya da anomali şüphesi ve sık yinelemeler daha kompleks bir sorun bulunduğunu düşündürür. Radyolojik değerlendirme için indikasyonlar aşağıdakileri kapsar:

1. 10 yaşın altındaki tüm çocuklar,
2. Erkekte İYİ,
3. Piyelonefrit semptomları gösteren ya da tedaviye yavaş yanıt veren 10 yaş üstü kız çocuklarında İYİ,
4. Puberte öncesi, cinsel yönden aktif olmayan kız çocuklarında yineleyen İYİ.

Değerlendirmenin zamanı önemlidir. Hastanın toksik semptomları varsa, tedaviye yavaş ya da zayıf yanıt veriyorsa ya da kitlesi ya da mesane distansiyonu varsa mesanenin acil ultrasonografisi indikedir. Eğer semptomlar alt İYİ'ndaki gibiyse ve yanıt hızlıysa, işeme sistouretrografisi (VCUG) yapmak için akut tedavinin sonuna kadar beklemek en iyisidir. VCUG yapılıncaya kadar (İYİ başlangıcından 1-3 hafta sonra) profilaktik tedaviye devam etmek genellikle yararlıdır. Deneyimli bir nefrosonografçı renal ultrasonografi kullanarak önemli anatomik bilginin çoğunu sağlayabilir. Bununla birlikte küçük skarlar ve hafif kaliseal gelişmeler gözden kaçabilir. Bu yüzden bazıları böbrek sintigrafisini ya da IVP'yi tercih eder (bkz., Vezikoüreteral Reflü). İşeme sistoüretrografisi reflü, mesane duvan kalınlığı ve mesane boşalımının saptanması için esastır.

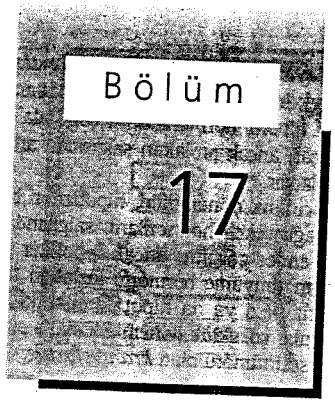
Referanslar

Behrman RE, Kliegman Rm, Arvin Am (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 492.

Benador D, Benador N, Slosman D, et al: Are young children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet 349:17, 1997.

Hellerstein S: Urinary tract infection: Old and new conceps. Pediatr Clin North Am 42:1433, 1995.

Strife C, Gelfard M: Renal cortical scintigraphy: Effect on medical decision making in childhood urinary tract infection. J Pediatr 129:785, 1996.



ENDOKRİN HASTALIKLARI

Dennis M. Styne

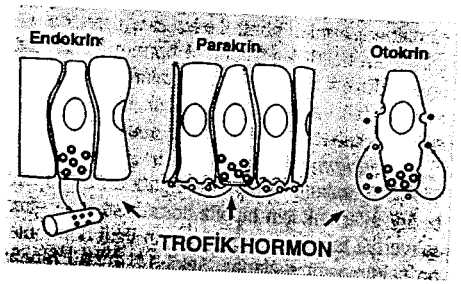
Nicole S. Glaser

Endokrin sistemler genellikle geri tepki döngüsü kontrolü ile çalışır, böylece endokrin defektlerin düzeyi dedüksiyon ile tanımlanabilir. Endokrin hastalıklar genellikle şu dört yoldan biri ile ortaya çıkar:

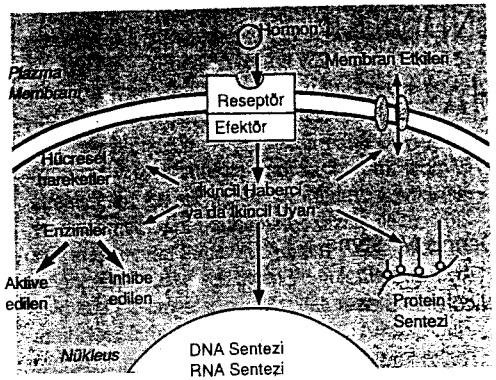
1. Tirotoksikozda tiroid hormonu fazlalığı ile, fazlalık bir uç organdan otonom hormon (T4) salgılanmasına ikincil ise, trofik hormon tiroid stimüle eden hormon (TSH) baskılınacaktır.
2. Hipotiroidizmde tiroid hormonu eksikliği ile, eksiklik hedef organda ise (T4), trofik hormon yükselecektir (TSH).
3. Hedef dokuların hormona anormal yanıtı ile (testiküler feminizasyon sendromunda erkek seks hormonlarına direnç).
4. Büyümeye yol açan etkenlerle, basit bez büyümesi ile (işlev yapmayan hipofiz adenomunda nörolojik belirti ve semptomlar).

Hormonlar dolaşan kimyasal haberciler olduğundan, etki lokalizasyonu sıklıkla kaynağı olan özel organdan (bez) uzaktadır. Bunun sonucu olarak, endokrin hastalığın belirti ve semptomları genellikle hormon fazlalığı ya da eksikliğine periferik dokunun yanıtı ile ilgilidir. Gerçekten de, işlev gören endokrin tümörler, sıklıkla tümör kitlesi ile ilgili belirti ve semptomlar görülmeden uzun süre önce, patolojik olaya bağlı olarak belirgin fizyolojik değişiklikler oluşturur. Hormon aktivitesi *parakrin* (bitişik komşu hücrelere etki eden) ya da *otokrin* (kaynak hücreye etki eden) de olabilir (Şekil 17-1).

Peptid hormonları özgün hücre membranı reseptörleri aracılığı ile etki eder (Şekil 17-2). *Steroid hormonlar* hücre içi reseptörlere bağlanır, reseptörler daha sonra hormonu nükleusa taşır, hormon DNA ile etkileşimde bulunur (hormon yanıt elemanları özgün geni kurar), uygun etkiler oluşur (Şekil 17-3). Hormonlarda genellikle geri tepki döngüsü vardır, böylece bir maddenin yapımı onun etkisi ile düzenlenir; kortikotropin-salıverme faktörü (CRF) kortizol üreten adrenokortikotropik hormonu (ACTH) uyarır, bu daha sonra CRF ve ACTH yapımını baskılar, böylece bir denge sağlanır. Dengenin kurulma noktası gelişimle değişebilir; puberte öncesi düşük miktardaki seks steroidleri gonadotropin salgısını tamamen baskılar, ancak puberte gelişimi sırasında, bu geri tepki etkileşiminin duyarlığı azalır ve gonadotropin sal-



ŞEKİL 17-1. Hormon ve büyüme faktörlerinin hedef organa erişme yollarının şematik olarak gösterilmesi. Normal hormonlar iç salgı bezlerinde yapılır ve kan yolu ile uzak etki alanlarına taşınırken (endokrin yol), peptid büyüme faktörleri daha çok lokal olarak hedef hücrelerde kendi kendine (otokrin yol) ya da komşu hücreler tarafından (parakrin yol) oluşturulur. (Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, s 1087).



ŞEKİL 17-2. Peptid hormonlar, katekolaminler ve diğer membranı aktive eden hormonların etkisi yönünden genel bir model. Hücre dışı sıvıdaki hormon reseptörle etkileşime girer ve ilişkili efektör sistemi harekete geçirir. Bu aktivasyon bir hücre içi mesaj oluşmasına ya da metabolik enzim aktivitesi, protein sentezi, membran transportu, hücresel hareketler, DNA ve RNA sentezi, hücresel büyüme ve farklılaşmada hormonun son etkilerini oluşturan ikincil habercinin oluşmasına neden olur (Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, s. 92).

gısı inhibe edilmeden önce, seks steroidlerinin yapımında artış olur.

Reseptör sayısı ve tutunma eğilimi de hormonlar tarafından düzenlenebilir; aşırı miktardaki gonadotropin-salıverme hormonu (GnRH) ile süregen karşılaşma, hipofiz gonadotroplan üzerindeki GnRH reseptör sayılarını azaltarak kısıtlayıcı etki gösterir.

Endokrin hormonların serum düzeylerinin yorumlanması onları kontrol eden etkenlere göre yapılmalıdır; belirli bir paratiroid hormon değeri kalsiyum düzeyi normal olan hastalarda normal kabul edilebilir, ancak hipokalsemik hastada yetersiz; hiperkalsemik hastada fazla olabilir.

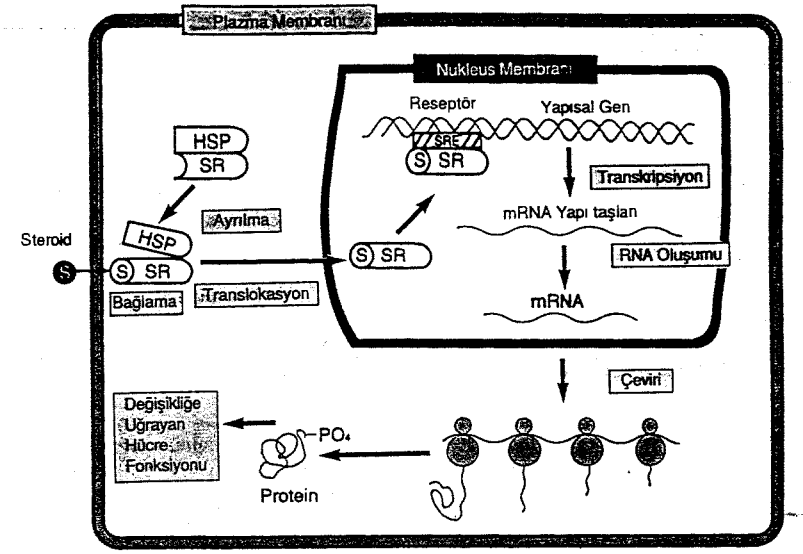
Hipotalamus birçok endokrin sistemi kontrol eder. Hipotalamik salıverme faktörleri ön hipofiz bezini uyarmak için hipofiz portal sistemine girer, salıverme faktörü için özgün olan ilgili hormonların salınmasını sağlarlar (Şekil 17-4). Bu hipofiz hormonları sonra dolaşıma geçer ve etkilerini gösterdikleri hedef bezlere ulaşır ve başka hormonları oluştururlar, bu hormonlar daha sonra geri tepki mekanizmasıyla hipotalamus ve hipofizden salgılanmasını baskılar (insülin benzeri büyüme faktörü-1 [IGF-1], kortizol, seks steroidleri, tiroksin). Prolaktin, hipotalamik bir faktör olan prolaktin baskılayıcı faktör (dopamin) tarafından baskılanan tek hipofiz hormonudur. Hipotalamus yetersizliği hipofiz hormonlarının çoğunda azalmaya yol açar, ancak prolaktin salgısında artmaya neden olabilir.

Çocukluk döneminde, hipofizden bir adenoma bağlı çeşitli hormonların salgısında artış olması ender görülür, ancak hipofizer gigantizm olguları (büyüme hormonu fazlalığı) tanımlanır. Hipofiz bezi ya da hipotalamustaki destrüktif lezyonlar çocukluk döneminde daha sıktır. Rathke kesesi tümörü olan *kraniyofaringiyoma*, sella tursika içine inerek, erozyon ve kalsifikasyona neden olabilir ve büyüdüğü zaman hipofiz ve hipotalamus dokusunu harap edebilir. Bu zeminde gelişen hipopituitarizm, işlev gören hipofiz ve hipotalamus hücrelerinin yetersiz olmasına bağlıdır. Edinsel hipopituitarizm Langerhans hücresi histiositozisi (histiositozis X), lemfoma ve sarkoidoz gibi infiltratif hastalıklar nedeniyle ya da radyasyon tedavisi ve travma sonrasında gelişebilir. Doğumsal hipopituitarizm genellikle hipotalamus salıverme faktörlerinin olmamasına bağlıdır, buna karşın hipofiz bezi ekzojen hipotalamus salıverme faktörleri ile uyarılabilir. Doğumsal hipopituitarizm ender olarak bir tümörü gösterir. Doğumsal hipofiz salgı defektleri hipotalamusun anatomik malformasyonları, hipofiz hipoplazisi ya da aplazisi ya da hormon salgısındaki daha belirsiz defektler nedeni ile oluşabilir. Panhipopituitarizm ile ilişkili doğumsal defektler **holoproensefaliyi** (siklopi, sebosefali, orbital hipertelorizm) ve **septo-optik displaziyi** (optik sinir hipoplazisi, septum pellucidum'un yokluğu) kapsar.

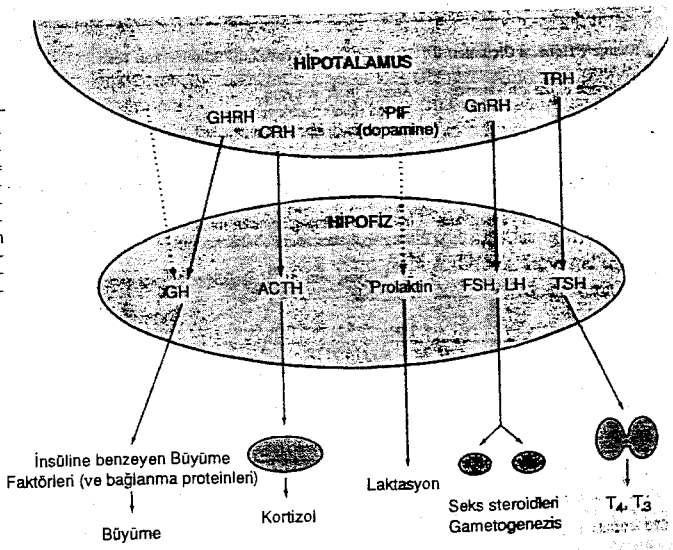
Hipofiz işlev testleri bazal durumda ya da uyarıldıktan sonra doğrudan özgün hipofiz hormonunun ölçümü ile yapılabilir. Hipofiz işlevinin dolaylı değerlendirilmesi hedef bezlerin hormonlarının dolaşımdaki düzeylerinin ölçümü ile elde edilebilir. En uygun testin hangisi olduğu özgün hormona ve istenen bilginin türüne bağlıdır (Tablo 17-1). Çeşitli hipofiz işlev testleri Tablo 17-2'de gösterilmiştir.

BÜYÜME

Normal büyüme hormonal, çevresel, besinsel ve genetik etkenlerin birlikte sunumudur (bkz. Konu 1). Bu nedenle, büyümeyi etkileyen patolojilerin yelpazesi oldukça geniştir, ancak büyüme örüntüsünün normal çizgisinde sürmesi iyi bir sağlık ka-



ŞEKİL 17-3. Özgün gen transkripsiyonu aktivasyonunda steroidlerin (glukokortikoidler, östrojenler, progesteron) etki mekanizması. Steroid (S) plazma membranından difüze olur ve sitosolik bir reseptöre (SR) bağlanır. Steroid yokken, reseptör ısı şok proteini (HSP) ile inaktif kompleks olarak sitoplazmada kalır. Steroid reseptöre bağlandığında, HSP bundan ayrılır. Steroid reseptör kompleksi nükleusa transloke olarak, burada steroid reseptör yanıt DNA elemanından (SRE) oluşan, bir kromatin reseptörüne bağlanır, böylece steroid hormon etkisini içeren özgün gen transkripsiyonu aktive olur. RNA transkriptleri hücre fonksiyonlarındaki değişikliklere aracılık eden proteinlere çevrilir. Bazı kanıtlar steroid reseptörünün sitoplazmada değil, çekirdekte kaldığı alternatif bir modeli göstermektedir. Bu modelde, tahminen, sterold sitoplazmadan nükleoplazmaya difüze olarak burada gen aktivasyonu oluşmadan önce reseptöre bağlanır (Chan L, O'Malley BW: Mechanism of action of the sex steroid hormones. N Engl J Med 294:1322, 1976;'den uyarlanmıştır.)



ŞEKİL 17-4. Hormonlar ve ön hipofizin regülasyonu. CRH = Kortikotropin-salıverme hormonu; FSH = Follikül uyaran hormon; GH = Büyüme hormonu; GRH = Büyüme hormonu-salıverme hormonu; LH = Luteinizan hormon; PIF = Prolaktin baskılayan faktör; T_3 = Triiodotironin; T_4 = Tiroksin; TRH = Tirotropin-salıverme hormonu; TSH = Tirotropin.

TABLO 17-1. Hipopituitarizmin Tanısal Değerlendirmesi

Belirti	Neden(ler)	Testler*
Büyüme yetersizliği ve/ ya da hipotiroidizm	GH eksikliği ve/veya TRH/TSH eksikliği	Provokatif GH testleri, serbest T_4, kemik yaşı, IGF-1, IGF BP3
Hipoglisemi	GH eksikliği ve/veya ACTH yetersizliği	Provokatif GH testleri, ACTH testi, IGF-I, IGF BP3 salgısı
Mikropenis, puberte gecikmesi/durması	Hipogonadotrofik hipogonadizm yada GH eksikliği (penis)	GnRH verildikten sonra seks steroidleri (E_2, testosteron), LH, FSH, provokatif GH testleri
Poliüri, polidipsi	ADH yetersizliği	İdrar analizi (özgül ağırlık), serum elektrolitleri, su kısıtlama testi

* Kanıtlanmış, edinsel hipopituitarizmi olan her hastaya hastalığın etiyolojisini belirlemek için incelemenin bir parçası olarak bilgisayarlı kafa tomografisi ya da magnetik rezonans yapılmalıdır.
ADH= Antidiüretik hormon; E_2= Estradiol; FSH= Follikül uyaran hormon; GH= Büyüme hormonu; LH= Luteinizan hormon; T_4= Tiroksin; TRH= Tirotropin salıveren hormon; TSH= Tiroid uyaran hormon; IGF-I = İnsüline benzer büyüme faktörü; IGF B3= İnsülin benzeri büyüme faktör bağlayan protein 3.

nıtıdır. Bazı hormonların büyüme ve son boy üzerine etkisi Tablo 17-3'de verilmiştir. Boy uzunluğunun fizyolojik, sosyal ve olasılıkla ekonomik durumu etkilediğinin bilinmesi önemlidir. Sıklıkla, ailenin tıbbi yardım aramasının nedeni anormal boyun yaratacağı durumunun psikososyal sorunlarla ilgili anne babanın duyduğu kaygıdır.

BÜYÜMENİN ÖLÇÜLMESİ

Büyüme bozukluklarının zamanında ve etkin şekilde tanısı için kesin boy ve ağırlık ölçümleri uygun büyüme kartlarına işaretlenmelidir (bkz. Konu 1). Bebeğin ölçümünün doğru yapılmasında iki erişkine gereksinim vardır, birisi bebeğin başını sabit tutarken, diğeri bebeğin tabanları dik olacak şekilde ayaklarını uzatır. İnfantometre gibi pergel benzeri bir alet ya da bebek cetveli üzerinde hareket edebilen levhalar, biri bebeğin başına dokunacak, diğeri bebeğin ayaklarının tabanı cetvele dik olacak şekilde kaydırılır, böylece iki levha arasındaki doğru uzaklık ölçülebilir.

Çocuk 2 yaşına ulaştıktan sonra ölçümler ayakta yapılabilir. Ayakta ölçüm yapıldığında yatar pozisyona kıyasla kabaca 1.25 cm bir azalma olabilir, aslında değişen ölçüm aleti ve hastanın pozisyonu olmasına karşın, büyüme geriliği ön tanısı ile birçok çocuk yanlışlıkla sevk edilir. Çocuklar ayakta iken yapılan boy ölçümünde, çocuk çıplak ayakla sert dikey bir yüzeye gövdesinin tüm yüzeyleri değecek şekilde yaslanmalıdır. Bere ve saç bandları çıkarılmalıdır. Harpenden stadiometre ya da benzeri boy ölçümü için idealdir.

Kol açıklığı hasta sert bir yüzeye yaslanarak ayakta dururken kollar yatay olarak gerilmiş durumda tutulduğunda, parmak uçları arasındaki uzaklığın ölçümüdür. Kol açıklığının ölçümü Klinefelter sendromu, kısa ekstremiteli cücelik ya da diğer dismorfik hastalıklar tanısı düşünülüyorsa gereklidir. Üst-alt segment oranı simfisis pubisten yere (alt segment) kadar olan ölçümün toplam uzunluktan çıkarılarak, alt segmente bölünmesi sonucu bulunur, bu oran yaşla değişir. Normal termdeki bir bebeğin alt/üst oranı 1.7:1'dir, 1 yaşında oran 1.4:1, 10 yaşında 1:1'dir. Hipogonadizm hastalıkları üst-alt oranında çok azalmaya yol açarken, hipotiroidizm çocukta bu oranın çok yüksek olmasına neden olur.

TABLO 17-2. Ön Hipofiz Hormonu İşlev Testleri

Rastgele Hormon Ölçümleri	Provokatif Stimülasyon Testi	Hedef Hormon Ölçümü
GH (rastgele ölçüm için yararsız)	Arginin (hafif bir uyarı) L-dopa (klinik olarak yararlı) İnsüline bağlı hipoglisemi (tehlikeli bir test) Clonidine (klinik olarak yararlı) GRH 12-24 st'te tamamlanmayan GH düzeyleri (katkısı tartışmalı)	IGF-1, IGF BP3 (malnütrisyon kadar GH eksikliğinden etkilenir)
ACTH (yalnız normal-yüksek arası yararlı)	İnsüline bağlı hipoglisemiden sonra kortizol (tehlikeli bir test) Metyrapone'den sonra 11-desoksikortizol CRH ACTH uyarı testi ACTH eksikliğini birincil adrenal yetersizlikten ayırabilir.	Sabah kortizolu 24st'lik idrarda serbest kortizol
TSH*	TRH	FT_4
LH, FSH*	GnRH (puberte öncesi dönemde yorum güç)	Testosteron Estradiol
Prolaktin hipotalamus hastalığında yükselir, hipofiz hastalığında düşer	TRH	Hiçbiri

* Yeni aşırı duyarlı testler hipopituitarizmde bulunan çok düşük değerlerin ölçülmesini sağlar.
CRH = Kortikotropin-salıveren hormon; FSH = Follikül uyaran hormon; GH = Büyüme hormonu salıveren hormon; L-dopa = L- dihidroksifenilalanin, LH = Luteinizan hormon; FT_4 = Serbest tiroksin; TRH = Tirotropin salıveren hormon; TSH = Tiroid uyaran hormon; IGF-1 = İnsülin benzeri büyüme faktörü; IGF BP3 = İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayan protein 3.

TABLO 17-3. Hormonların Büyüme Üzerindeki Etkileri

Hormon	Kemik Yaşı	Büyüme Hızı	Erişkin Boyu*
Androjen fazlalığı	Çok ileri	Artmış	Kısa
Androjen eksikliği	Normal ya da gecikmiş	Normal ya da azalmış	Hafif uzun ya da normal
Tiroksin fazlalığı	İleri	Artmış	Normal ya da kısa
Tiroksin eksikliği	Geri	Azalmış	Kısa
Büyüme hormonu fazlalığı	Normal ya da ileri	Artmış	Uzun
Büyüme hormonu eksikliği	Geri	Azalmış	Kısa
Kortizol fazlalığı	Geri	Azalmış	Kısa
Kortizol eksikliği	Normal	Normal	Normal

Underwood LE, Van Wyk JJ: Normal and aberrant growth. *In* Wilson JD, Foster DW [eds]: Textbook of Endocrinology. p. 1083. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992'den uyarlanmıştır.
*Tedavi alındaki hastaların çoğunda görülen etki.

BÜYÜMEYİ ETKİLEYEN ENDOKRİN FAKTÖRLER

Büyüme hormonu (GH) ya da somatotropin hipofiz bezinden salgılanan 191-amino asitli bir peptid olup, hipotalamik büyüme hormonu-salıverme faktörünün (GFR) uyarıcı ve büyüme hormonu-salıverme baskılayacı faktörün (somatostatin ya da SRIF) baskılayıcı kontrolü altındadır (Şekil 17-4). GH salgısı alfa-adrenerjik uyarılma, hipoglisemi, açlık, egzersiz ve stresle artar. Beta adrenerjik uyarılma, hipergliseemi ve GH tedavisi ile GH salgısı baskılanır. GH'ın insülin benzeri büyüme faktörlerine (IGF) bağlı olarak dolaylı ve doğrudan etkileri (diabetojenik aktivite) vardır. GH'ın serum konsantrasyonu gün boyu düşüktür, ancak 24 saatlik dönem içinde, birkaç doruk oluşur. Rastlantısal GH konsantrasyon ölçümü eğer, örnek salgılanma döneminde alınmıyorsa fazla değer taşımaz. GH salgılama yetersizliği için yalnız doruk GH salgısının ölçümü için uyarılmış bir örneğin alınması gerekir (Tablo 17-2).

GH'nun büyüme etkilerinin çoğu salgısı GH tarafından uyarılan İGF yapımına bağlıdır. Serum İGF-I GH salgısı ile doğrudan ilgilidir, GH fazlalığında yükselir, GH eksikliğinde düşer. Malnütrisyon İGF-1 düzeyini düşürür. İGF-II ise GH eksikliğinde düşer, ancak GH fazlalığında yükselmez. İGF-I'in parakrin, otokrin ya da endokrin bir ajan gibi işlev gördüğü düşünülür (Şekil 17-1). İGF-I doğrusal büyüme ile en yakından ilişkili ajandır. İGF-II düzeyleri GH eksikliğinde düşer ancak GH fazlalığında yükselmez.

Tiroid hormonu normal postnatal büyüme için gereklidir, buna karşın tiroid hormonu eksikliği olan fetüs normal doğum boyuna ulaşır; benzer şekilde GH eksikliği olan fetüs de normal boyuna ulaşacaktır. GH'nin salgılanabilmesi için tiroid hormonu bulunması gerekir; hipotiroidili hastalar yanlış olarak GH eksikliği varmış gibi görülebilir. Büyüme üzerine diğer hormonların etkisi Tablo 17-3'de gösterilmiştir.

BÜYÜME ANORMALLİKLERİ

Endokrin Nedenlere Bağlı Olmayan Boy Kısalığı (Tablo 17-4 ve 17-5)

Boy kısalığı cins, yaş ve etnik temeli aynı olan diğer çocuklara göre uzunluğun normalin altında

TABLO 17-4. Boy Kısalığının Nedenleri

Normal Değişkenler
- Yapısal (Gecikmiş kemik yaşı)
- Genetik (Ailesel kısa boyluluk)

Endokrin Bozukluklar
- GH eksikliği
  - Doğumsal
    - İzole GH eksikliği
    - Diğer hipofiz hormonu eksiklikleri ile
    - Orta hat defektleri ile
    - Hipofiz agenezisi
    - Gen eksikliği ile
  - Edinsel
    - Hipotalamus/hipofiz tümörleri
    - Histiyositozis X (Langerhans hücre histigastozu)
    - SSS infeksiyonları ve granülomlar
    - Kafa travması (doğumda ve sonra)
    - Hipotalamus/hipofiz radyasyonu
    - SSS'de vasküler olaylar
    - Hidrosefali
    - Otoimmün
    - Psikososyal cücelik (fonksiyonel GH eksikliği)
    - Hiperaktivite için amfetamin tedavisi (*)
- Laron cüceliği (GH artmış, IGF-I azalmış)
- Pigmeler (GH ve IGF-II normal, IGF-I azalmış)
- Hipotiroidizm
- Glukokortikoid fazlalığı
  - Endojen
  - Ekzojen
- Kontrolü iyi olmayan diabetes mellitus
- Diabetes insipidus (tedavi edilmeyen)
- Hipofosfatemik vitamin D'ye dirençli raşitizm
- Virilizan doğumsal adrenal hiperplazi (uzun çocuk, kısa erişkin)
  - $P\text{-}450_{c21}$, $P\text{-}450_{c11}$ eksiklikleri

İskelet Displazileri
- Osteogenesis imperfekta
- Osteokondroplaziler

Lizozomal Depo Hastalıkları
- Mukopolisakkaridozlar
- Mukolipidozlar

Kısa Boy Sendromları
- Turner sendromu (gonadal disgenezisi sendromu)
- Noonan sendromu (psödo-Turner sendromu)
- Otozomal trisomi 13, 18, 21
- Prader-Willi sendromu
- Laurence-Moon-Biedl sendromu
- Otozomal anormallikler
- Dismorfik sendromlar (Russell-Silver, Cornelia de Lange)
- Psödohipoparatiroidizm

Kronik Hastalık
- Kalp hastalıkları
  - Soldan sağa şant
  - Konjestif kalp yetersizliği
- Pulmoner bozukluklar
  - Kistik fibrozis
  - Astım
- GI bozukluklar
  - Malabsorbsiyon (ör., çölyak hastalığı)
  - Yutma bozuklukları
  - İnflamatuvar barsak hastalığı
- Karaciğer bozuklukları
- Hematolojik bozukluklar
  - Orak hücreli anemi
  - Talassemi
- Böbrek bozuklukları
  - Renal tübüler asidoz
  - Kronik üremi
- İmmünolojik bozukluklar
  - Bağ dokusu hastalığı
  - Juvenil romatoid artrit
  - Kronik infeksiyon
  - AIDS
- Kalıtsal früktoz intoleransı

Malnütrisyon
- Kwashiorkor, marasmus
- Demir eksikliği
- Çinko eksikliği
- Neoplazmların kemoterapisine bağlı anoreksi

Styne DM: Growth disorder. *In* Fitzgerald PA [ed], Handbook of Clinical Endocrinology. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1992, pp. 73-99'den değiştirilmiştir.
AIDS = Edinsel immün yetersizlik sendromu; SSS = Santral sinir sisitemi; GI = Gastrointestinal; IGF = İnsülin benzeri büyüme faktörü.

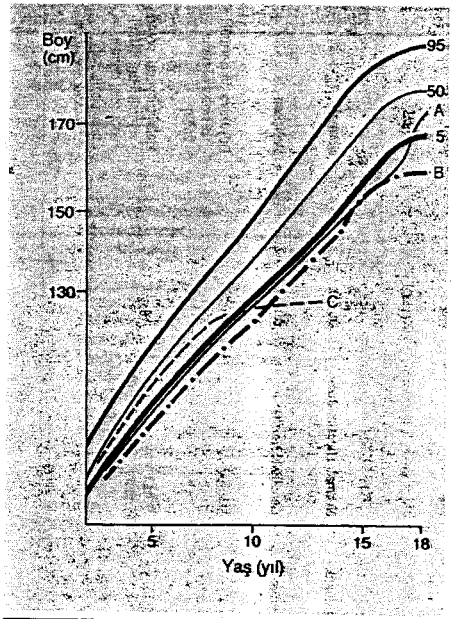
olması şeklinde tanımlanır. Büyüme eğrisinin 3 ya da 5 persantili sınır olarak seçilir, ancak patolojik boy kısalığı genellikle ortalamanın altında 3.5 standart sapmadadır. Ancak, *büyüme geriliği* boy duruma bakmaksızın, yavaş büyüme hızıdır. Büyüme çizelgesinde noktalandığında, büyüme yetersizliği persantilleri kesen bir eğri şeklinde görülür ve yaşa göre boy 5. persantilin altındadır (Şekil 17-5). Düzeltilmiş midparental uzunluk ebeveynlerin ortalama boyudur; erkek hastada 6.5 cm eklenir; kızlarda 6.5 cm çıkarılır. Sonuçtaki sayı ± 8 cm beklenen erişkin boy sınırını gösterir. Boyun ortalamanın 3.5 standart sapmanın altında olması, boy hızının 5. persantalin altında ya da düzeltilmiş midparental boyun 5. persantilin altında olması tanısal incelemeyi gerektirir (Tablo 17-6).

Beslenme dünya çapında büyümeyi etkileyen en önemli etkendir (bkz. Konu 2). **Annedeki yoksunluk** (beslenme yetersizliği ya da psikososyal etkileşim kopukluğu) ya da **organik hastalık** (iştahsızlık, besin kayıpları, metabolizma artışı) sonucunda bebekte gelişme geriliği oluşabilir. **Psikososyal cücelikte** olduğu gibi psikolojik

TABLO 17-5. Boy Kısalığında Ayırıcı Tanı ve Tedavi

	Yapısal Gecikme	Ailesel Boy Kısalığı	Yoksunluk Cüceliği	Turner Sendromu	Hipotiroidizm	Kronik Hastalık
Gonadotropin Eksikliğini İçeren Hipopituitarizm (Muhtemelen ACTH yada TRF Eksikliği ile)						
Aile öyküsü	Nadir	Sık	Her zaman	Yok	Değişken	Değişken
Cinsiyet	Her ikisi	Erkek > kadın	Her ikisi	Her ikisi	Kız	Her ikisi	Her ikisi
Yüz	İmmatür ya da orta çizgi defekti ile birlikte (ör., yarık damak ya da optik hipoplazi	Normal	Normal	Normal	Turner yüzü ya da normal	Kaba, kretin (eğer doğumsal ise)	Normal
Seksüel gelişim	Gecikmiş	Gecikmiş	Normal	Gecikmiş olabilir	Dişi prepubertal	Genellikle gecikmiş, hipotiroidizm ağır ise çok erken olabilir	Gecikmiş
Kemik yaşı	Gecikmiş	Gecikmiş	Normal	Genellikle gecikmiş, büyüme durma çizgileri	Gecikmiş	Gecikmiş	Gecikmiş
Diş çıkarma	Gecikmiş	Hafif gecikmiş	Normal	Değişken	Normal	Gecikmiş	Gecikmiş	Normal ya da gecikmiş
Hipoglisemi	Değişken	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Karyotip	Normal	Normal	Normal	Normal	45, X ya da X kromozomunun kısmi delesyonu veya mozaik	Normal	Normal
Serbest T_4	Düşük (eğer TRF düşük ise) ya da normal	Normal	Normal	Normal ya da düşük	Normal: Hipotiroidizm edinsel olabilir	Düşük	Normal
Stimüle edilen büyüme hormonu	Düşük	Geçici düşük ya da normal	Normal	Muhtemelen yüksek	Genellikle normal	Düşük	Değişken
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I	Düşük	Kemik yaşına göre normal fakat kronolojik yaşına göre düşük	Normal	Düşük	Normal	Düşük	Düşük ya da normal (beslinsel duruma bağlı)
Tedavi	Eksikleri yerine koy	Hastaya düzeleceği konusunda güven verilir; seçilmiş hastalarda sekonder seks gelişiminin başlaması için seks steroidleri	Yok;	Çevreyi değiştir ya da düzelt	Seks hormonu replasmanı, GH; oxandrolone yararlı görünmektedir	T_4	Malnütrisyonu, organ yetersizliğini tedavi edin (ör., diyaliz, transplant, kardiyotonik ilaçlar, insülin)

T_4 = tiroksin; TRF = tirotropin serbestleştirici faktör.



ŞEKİL 17-5. Boy uzama örüntüleri. Normal büyüme persantilleri (5., 50., 95.) adolesanda yapısal gecikme (kemik yaşına göre normal büyüme hızı ve sonuçta normal erişkine büyüme) (A), ailesel boy kısalığı (B) ve edinsel patolojik büyüme yetersizliği (çocukluk döneminde kısa boy ve erişkinde normal büyüme hızı) (C) (ör., edinsel primer hipotiroidizm) tipik büyüme eğrileri ile gösterilmiştir.

zorluklar büyümeyi etkileyebilir. Bu durumda, çocuk psikolojik olarak suistimal edilmiştir ve fonksiyonel GH eksikliği ve yetersiz büyüme gelişir.

Sık görülen **yapısal büyüme gecikmesi** durumu normal bir büyüme türüdür (Şekil 17-5, Tablo 17-5). Genellikle ailede çocukluk dönemi sırasında puberte ve/veya büyüme gecikmesi olan, ancak sonuçta oldukça normal bir boya erişen aile üyesi öyküsü vardır. Kemik yaşı geridir ancak büyüme kemik yaşına uygundur. Yapısal büyüme gecikmesi genellikle yapısal puberte gecikmesine yol açar, bu nedenle ikincil seks gelişimi gecikir. Genetik ya da ailesel boy kısalığı (Şekil 17-5, Tablo 17-5) ortalamadan daha kısa bir boya erişmesi beklenen kısa ebeveynli bir aileden doğan çocuğu tanımlar. Yapısal büyüme **gecikmesi** ve **genetik boy kısalığı** kombinasyonu ender bir boy kısalığına yol açar ve çocuğa daha çabuk tıbbi yaklaşım yapılmasına neden olur.

Boy kısalığının tanımlanabilen fiziksel sendromları içinde genellikle obesite ve kısa boy vardır; normal sendromatik olmayan obes çocuklar genellikle normalden daha uzun boyludur (Tablo 17-4). **Prader Willi sendromunda** fetal ve infantil hipotoni, küçük el ve ayaklar (akromikri), postnatal edinsel obesite ve doymak bilmeyen iştah, gelişme gecikmesi, hipogonadizm, badem şeklinde gözler ve 15. kromozomda anormallikler vardır. **Laurence-Moon** ve **Bardet-Biedl** sendromu boy kısalığının çeşitli kombinasyonlarını, obesite, retinitis pigmentosum ve otozomal geçiş gösteren hipogonadizmi içerir.

Büyüme Hormonu Eksikliğinin Neden Olduğu Boy Kısalığı
(Tablo 17-4 ve 17-5)

Klasik doğumsal ve idiyopatik ağır GH eksikliği çocuklarda 1:4.000 oranında oluşur. İdiyopatik GH eksikliği GRF'nin yetersiz olduğu bir hipotalamus hastalığıdır, hipofiz bezi GH'ı üretir, ancak salgılamaz. Daha ender olarak, GH eksikliği hipofiz bezinin anatomik defektlerine bağlıdır ya da genetik olgularda GH geninin parçaları kayıptır. Klasik GH eksikliği gerçekte GH salgısının olmadığını gösterir, ancak parsiyel GH eksikliği ya da nörosekretuvar bozuklukta olduğu gibi azalmış GH salgısının ara türleri tanımlanmaktadır.

Klinik Özellikler. Doğumsal GH eksikliği olan bebekler doğumda normal bir boy ve ağırlığa erişir, ancak büyüme hızı hemen yavaşlar, şişman ve kısa olurlar. Yaşamın birinci yılında gözlemler tanıyı gösterebilir, ancak hastaların çoğuna birkaç yıl geçinceye kadar tanı konmaz. Klasik GH eksikliği olan hastada tombul bir (tombul melek görünümü) görünümle birlikte larinksin olgunlaşmaması nedeniyle tiz bir ses bulunur, ancak ağır hipoglisemi olmadıkça ya da zekayı etkileyen SSS defektini içeren fasial yapı bozukluğu olmadıkça, konuşma zeka olarak yaşa uygundur. Gonadotropin eksikliği ile birlikte ya da izole GH eksikliği olan erkek yenidoğanlarda **mikrofallus** (gerilmiş penis uzunluğunun 2.5 cm'den daha az olması şeklinde tanımlanır) görülür. Yenidoğanda azalmış glukoneogenezis nedeniyle, nöbetlere yol açan şiddetli açlık hipoglisemisi oluşur. GH'a ek olarak adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliği olan hastalarda daha belirgin bir hipoglisemi bulunabilir çünkü glukoneogeneziste diğer faktör kortizoldür.

Kafanın disrafizmi (orta hat defektleri) hipopituitarizme yol açan hipotalamus yetersizliği ile birlikte

TABLO 17-6. Büyüme Yetersizliği: Tarama Testi

Test	Temel
Tam kan sayımı	*Anemi:* Beslenme, kronik hastalık, malignansi *Lökositoz:* İnflamasyon, infeksiyon *Lökopeni:* Kemik iliği yetersizliği sendromları *Trombositopeni:* Malignansi, infeksiyon
Sedimantasyon ve CRP	İnfeksiyon inflamasyonu, inflamatuvar hastalık, malignansi
SMA 20 (elektrolitler, karaciğer enzimleri, BUN)	Akut ya da kronik karaciğer, böbrek, adrenal fonksiyon bozukluğu bulguları; hidrasyon ve asit-baz durumu
Karoten, folat ve protrombin zamanı; antiendomesial antikor	Malabsorbsiyonu değerlendir; çölyak hastalığını tanımla
İdrar analizi	Böbrek işlev bozukluğu bulguları, hidrasyon, su ve tuz homeostazı; renal tübüler asidoz
Karyotip	Turner (XO) ya da diğer kromozom sendromlarını belirler
Kraniyal görüntüleme (MR, BT)	Hipotalamus-hipofiz tümörleri (kroniyofaringiyoma, gliyoma, germinoma) ya da doğumsal orta hat defektlerinin değerlendirilmesi
Kemik yaşı	Boy yaşı ve son olası boy ile karşılaştırın
IGF-1, IGF BP3	GH durumunu ya da beslenmeyi yansıtır
Serbest tiroksin	Panhipopituitarizm ya da izole hipotiroidizmi belirler
Prolaktin	Hipotalamus işlev bozukluğu ya da harabiyetinde artma, hipofiz hastalığında baskılanır.

BUN = Kan üre nitrojeni; CRP = C- reaktif protein; BT = Bilgisayarlı tomografi; MR = magnetik rezonans; IGF BP3 = insülin benzeri büyüme faktörü bağlayan protein 3.

olabilir; yarık damaklı hastaların %6'sında GH düzeyi düşüktür. Optik hipoplazi sonucu olan pendular nistagmuslu (görme azlığı belirtisi) ve septum pellucidumu olmayan (septo-optik displazi) hastalarda sıklıkla ön ve arka hipofiz hormonları eksikliği vardır.

Tanı. GH testleri genellikle kısalığı ortalamanın altında 3.5 standart sapmadan fazla olan (5. persantilin altında), yavaş büyüyen (yaşa göre büyüme hızı 5. persantilden daha az) ve/veya aile boyu normal olup, boy persantili 5'in altında olan hastalarda uygulanmalıdır. Kronik hastalıklar ve rutin laboratuvar testleri (Tablo 17-6) ekarte edildikten sonra, iki kez GH stimülasyon testi yapılır (Tablo 17-2).

Klasik GH eksikliği olan hastalarda salgıyı uyaran çeşitli maddelerle yapılan uyandan sonra GH düzeylerinde artış gözlenmez. Bazı hastalarda salgıyı uyaran maddelere yanıt olarak GH salgılanmasına karşın, gün boyunca spontan GH salınımı olmaz. İGF-1 ve büyüme hormonuna bağımlı bağlı protein (İGF-BP3) ölçümü yararlıdır, ancak yanıltıcı olabilir. Zor olgularda, GH eksikliğinin işlevsel bir tanımı normal dozda GH verildiği zaman daha fazla büyüyecek kadar GH gereksinimi olan hastalar şeklinde yapılmalıdır.

Tedavi. Klasik GH eksikliği biyosentetik rekombinan DNA'dan elde edilen GH verilerek tedavi edilir, doz haftada altı kez ya da her gün subkütan yoldan verilir. GH'a yanıtı normal olan hastalarda GH kullanılması tartışmalıdır. GH tedavisi femur başı epifizinde kayma ve psödotümör serebri riskinde artma yapabilir. Nörodejeneratif infeksiyöz **Jakob-Creutzfeldt** ajanı ile kontaminasyon riski nedeniyle artık kökeni insan kadavrası olan hipofizer GH'ı kullanılmamaktadır.

GH; Turner sendromu ve muhtemelen kronik böbrek yetersizliğinde büyüme hızı ve son boyun artışında etkilidir.

İleri derecede boy kısalığı olan çocuklarda psikolojik destek önemlidir, çünkü kısa kalan çocuklarla akranları dalga geçebilir. Destekleyici yaklaşım uygulanmayan kısa boylu çocuklarda evlilik durumu, yaşamdan doyum alma ve mesleki başarı az olabilir.

Boy Uzunluğu
(Tablo 17-7)

Yapısal uzun boy çocukluk dönemi sırasında boy uzunluğuna yol açan fiziksel gelişme ve kemik yaşında ilerlemeyi tanımlar, ancak sonuçta erişkin dönemde boy normaldir. Orta derecede bir obesite kemik yaşında ilerleme yaparak ve boyun normalden daha uzun olmasına neden olarak bu duruma yol açabilir. *Genetik uzun boy* anne-baba uzunsa görülür.

TABLO 17-7. Uzun Boy Nedenleri

Normal Değişkenler	**Endokrin Olmayan Bozukluklar**
Yapısal	Marfan sendromu
Genetik	Klinefelter sendromu
Ekzojen obesite	XYY sendromu
	Serebral gigantizm (Sotos sendromu)
Endokrin Bozukluklar	Homosistinüri
Hipofizer gigantizm	Weaver Smith sendromu
Erken seksüel gelişim	
Tirotoksikoz	
Beckwicth-Wiedemann sendromu	

Styne DM: Growth disorder'dan değiştirilmiştir. *In* Fitzgenald PA [ed], Handbook of Clinical Endocrinology. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1992, pp 73-99.

Serebral gigantizm ya da **Soto sendromu** bebeklik döneminde artmış büyüme hızı, çıkık alın, keskin çene, yüksek arklı damak, hipertelorizm ve sıklıkla gelişme geriliği ile kendini gösterir. Serebral gigantizmde bilinen kimyasal bir anormallik yoktur ve çocukluğun orta döneminde büyüme hızı normaldir.

Marfan sendromunda boy uzunluğu ile boyu aşan kol genişliği, çok düşük üst-alt segment oranı, uzun ince el (araknodaktili) ve ayak parmaklan, eklemlerde hiperekstensibilite, aort dilatasyonu ve lenste superior subluksasyon birlikte görülür. **Homosistinüri**, Marfan sendromu ile aynı fenotiple kendini gösterebilir. Mental retardasyon karakteristiktir ve idrarda homosistein salgısı artmıştır. Bu hastalıkta lens sublaksasyonu inferior olabilir.

Boy Uzunluğunun Endokrin Etiyolojileri. Aşırı GH salgısının neden olduğu **hipofizer gigantizm** oldukça ender görülür.

Klinik Özellikler. Puberteden sonra GH salgılayan bir adenom oluşursa, hastada akromegali gelişir, ancak bebeklik döneminde epifizler kapanmadığından çocuk çok fazla büyür. Uzama hızı artmıştır; aslan yüzü ve akromegalik yüz özellikleri oluşabilir. Organomegali görülebilir, glukoz intoleransı ya da diabetes mellitus gelişebilir. Açlık GH ya da İGF-1 konsantrasyonlarının yüksekliği ile kesin tanı konur.

Tanı. İlk değerlendirme yukarıda anlatıldığı gibi hastanın yaklaşık genetik boy potansiyelini içermelidir. Ailesel boy uzunluğu olasılığı yoksa ya da diğer bulgular mevcut değilse; hipofizer cücelik tanısı açısından spesifik laboratuvar testleri (GH, İGF-I düzeyleri, magnetik rezonans görüntüleme, kromozomlar) yapılmalıdır.

Tedavi. Hipofizer cüceliğin tedavi edilmesi gerekir. Genellikle, "çok" uzun olacağı tahmin edilen normal çocukta tedavi gerekli değildir. Ancak, kemik yaşı 10 yaşına erişmemişse, östrojen verilmesi erken epifiz füzyonuna yol açarak pubertede hızla ilerlemeye neden olup, 180 cm'den daha uzun olacağı tahmin edilen kızlarda son boy uzunluğunu azaltabilir. Erkeklerde testosteron ile benzer şekilde tedavi edilebilir. Bu hormon tedavileri nadiren gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 512.

Guidelines for the use of growth hormone in children with short stature: A report by the Drug Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine society. J Pediatr 127:857, 1995.

Neely EK, Rosenfeld RG: Use and abuse of human growth hormone. Ann Rev Med 45:407, 1994.

Rosenbloom AL, Rosenfeld R, Guevano-Aguirre J: Growth hormone insensitivity. Pediatr Clin North Am 44:423, 1997.

Rosenfeld RG, Albertsson-Wikland K, Cassoria F, et al: Diagnostic controversy: The diagnosis of childhood growth hormone deficiency revisited. J Clin Endocrinol Metab 80:1532, 1995.

Schwartz I, Grunt J: Growth, short stature, and the use o growth hormone: Considerations for the practicing pediatrician-an uptade. Curr Probl Pediatr 27:14, 1997.

Sklar CA: Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer. Pediatr Clin North Am 44:489, 1997.

PUBERTE VE BOZUKLUKLARI

(Bkz. Konu 1 ve 7)

Puberte değişikliklerinin evrelendirilmesi ve olaylar dizisi Konu 7'de anlatılmıştır (Şekil 7-1'den 7-4'e kadar; Tablo 7-1'den 7-3'e). Puberte başlangıcının kontrolü adrenal matürasyon (*adrenarş*, pubik ve aksillar kılların gelişmesi) ve hipotalamik, hipofiz ve gonad olgunlaşmasını (erkeklerde genital, kızlarda meme gelişmesi) içerir.

PUBERTE GECİKMESİ

(Tablo 17-8)

ABD'de yaşayan kızlarda 13 yaş, erkeklerde 14 yaşa kadar puberte gelişimine ait hiçbir bulgu olmadığında, puberte gecikmiştir.

Adolesan ve Büyümede Yapısal Gecikme

(bkz. Tablo 17-5 ve Büyüme Anormallikleri)

Kemik yaşı belirgin olarak gecikmiş olan, (1.5-2 yıl gecikme) ancak kendi kemik yaşına göre her zaman normal hızda büyüyen hastalarda puberte

TABLO 17-8. Gecikmiş Puberte ve Seksüel İnfantilizmin Sınıflaması

Büyüme ve Pubertede Yapısal Gecikme (Hipotalamik GnRH Düzenleyicinin Gecikmiş Aktivasyonu)

Hipogonadotrofik Hipogonadizm
- Santral sinir sistemi hastalıkları
  - Tümörler (Kraniyofaringiyom, germinom, gliyom)
  - Doğumsal malformasyonlar
  - Radyasyon tedavisi
  - Diğer nedenler
- İzole gonadotropin eksikliği
  - Kallmann sendromu (Anosmi-hiposmi)
  - Diğer bozukluklar
  - Multipl hipofiz hormonu eksikliklerinin idiyopatik ve genetik şekilleri
- Çeşitli bozukluklar
  - Prader Willi sendromu
  - Laurence-Moon-Biedl sendromu
  - Fonksiyonel gonadotropin eksikliği
    - Kronik sistemik hastalık ve malnütrisyon
    - Hipotiroidizm
    - Cushing hastalığı
    - Diabetes mellitus
    - Hiperprolaktinemi
    - Anoreksia nervoza
    - Psikojenik amenore
    - Kadın atletlerde ve balerinlerde bozulmuş puberte gecikmiş menarş (egzersiz amenoresi)

Hipergonadotropik Hipogonodizm
- Klinefelter sendromu (Seminifer tübüler disgenezi sendromu) ve değişkenleri
- Primer testis yetersizliğinin diğer şekilleri
- Anorşi ve kriptorşidizm
- Gonadal disgenez sendromu ve değişkenleri (Turner sendromu)
- Primer over yetersizliğinin diğer şekilleri
- XX ve XY gonadal disgenezisi
  - Ailesel ve sporadik XX gonadal disgenezisi ve değişkenleri
  - Ailesel ve sporadik XY gonadal disgenezisi ve değişkenleri
- Psödo-Turner sendromu
- Galaktozemi

Grumbach MM, Styne DM: Puberty, *In* Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998 değiştirilerek.

gelişimi başlamasında gecikme olması normalin bir farklı yansıması olup, sıklıkla aileseldir. Puberte genellikle kemik yaşı erkeklerde 12'ye, kızlarda 11'e eriştiği zaman başlar. Adolesanda yapısal gecikme olan bu hastalarda ise genellikle puberte gelişimi 18 yaşında başlar.

Hipogonadotropik Hipogonadizm

(Tablo 17-8 ve bkz.,17-9)

Hipogonadotropik hipogonadizmli hastalarda uzun kemikler normal sürelerinden daha uzun bir dönem büyüdüğünden önukoiddeki oranlar görülür, üst-alt oranı 0.9'un altında oluşur ve kol karnşı boyundan daha geniştir. Hastada eş zamanlı GH eksikliği varsa, boy da çok kısa olacaktır.

İzole Gonadotropin Eksikliği. Gonadotropinler salınamıyorsa ve başka bir hipofizer anormallik yoksa, hastada izole gonadotropin eksikliği bulunur (hemen hemen GnRH olmaması sonucudur). Hastalar puberte büyüme sıçraması dönemine kadar normal büyür, bu dönemde hızlı büyümezler.

Kallmann sendromunda izole gonadotropin eksikliği ile anormal koku hissi birliktedir. Genetik heterojenite vardır; bazı hastalarda koku hissi azalmıştır, bazılarında üreme anormaldir, bazılarında her ikisi bulunur. Bu hastalık Xp 22.3'de KAL geninde (X-kromozomu) mutasyonlara bağlıdır ve primitif nazal bölgede lokalize GnRH nöronlarının etkisiz kalmasına neden olur. Magnetik rezonans görüntülemede (MRI) olfaktor soğanlar genellikle bulunmaz.

Santral Sinir Sistemi Anormallikleri. Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri gonadotropin eksikliğinin ciddi bir nedendir. Kraniyofarinjiyomaların insindansında doruk onlu yaşlarda görülür ve herhangi bir tipte ön ya da arka hormon eksikliğine yol açabilir. Kraniyofarinjiyomalar kalsifiye olur, sella turcica'yı aşındırır ve optik kiazma üzerine bası yaparak optik atrofiye ve bitemporal hemianopsiye yol açarlar. Germinomlar sıklıkla human koriyonik gonadotropin (hCG) ve erkeklerde seksüel prekoksisite oluşturan, pineal alanda da lokalize olabilen, kalsifiye olmayan hipotalamus tümörleridir. Her iki tümör tipi başağrısı yapabilir.

İdiyopatik Hipopituitarizm. Hipofiz hormonlarının çeşitli kombinasyonlarının doğumsal yokluğu idiyopatik hipopituitarizm oluşturabilir. Kalıtım cinse bağlı ya da otozomal resesif olabilir; doğumsal idiyopatik hipopituitarizmin sporadik tipleri daha sık görülür.

Doğumsal hipopituitarizm GH eksikliği ve/veya mikrofalluslu (yenidoğanda gerilmiş penis uzunluğu 2.5 cm'den az) gonadotropin eksikliğinin eşlik ettiği erkekte kendini gösterebilir. Eş zamanlı GH ve ACTH yokluğu azalmış glukoneogenezisten ötürü hipoglisemiye yol açabilir. Hastalarda yarık damak ve optik hipoplazi gibi orta hat yüz defektleri olabilir.

Hipogonadizm Sendromları. İstemli diyet, malnütrisyon ya da kronik hastalığın neden olduğu kilo kaybı, ideal ağırlığın %80'inin altına inildiğinde gonadotropin işlevinde azalmaya yol açar. **Anoreksia nervoza** önemli derecede kilo kaybı ile karakterizedir (bkz. Konu 2 ve 3). Hasta kızlarda sıklıkla primer ya da sekonder amenore bu-

TABLO 17-9. Gecikmiş Puberte ve Seksüel İnfantilizmin Ayırıcı Tanı Özellikleri

	Boy	Plazma Gonadotropinleri	GnRH Testi: LH Yanıtı	Plazma Gonad Steroidleri	Plazma DHAS	Karyotip	Koku
Büyüme ve Adolesan Döneminde Gecikme	Kronolojik yaşa göre kısa, genellikle kemik yaşına uygun	Prepubertal, sonra pubertal	Prepubertal, sonra pubertal	Düşük, sonra normal	Kronolojik yaşa göre düşük, kemik yaşına uygun	Normal	Normal
Hipogonadotropik Hipogonadizm							
İzole gonadotropin eksikliği	Normal, pubertede büyüme sıçraması yok	Düşük	Prepubertal ya da yanıt yok	Düşük	Kronolojik yaşa uygun	Normal	Normal
Kallmann sendromu	Normal, puberte de büyüme sıçraması yok	Düşük	Prepubertal ya da yanıt yok	Düşük	Kronolojik yaşa uygun	Normal	Anosmi ya da hiposmi
İdiyopatik multipl hipofiz hormonu eksiklikleri	Kısa boy ve erken çocukluk döneminden beri büyüme az	Düşük	Prepubertal ya da yanıt yok	Düşük	Genellikle düşük	Normal	Normal
Hipotalamus-hipofiz tümörleri	Geç başlayan büyüme hızında azalma	Düşük	Prepubertal ya da yanıt yok	Düşük	Normal ya da kronolojik yaşa göre düşük	Normal	Normal
Primer Gonad Yetersizliği							
Gonadal disgenezisi sendromu ve değişkenleri	Erken çocukluk döneminde beri boy kısalığı	Yüksek	Yaşa göre yanıt fazla	Düşük	Kronolojik yaşa göre normal	XO ya da değişkeni	Normal
Klinefelter sendromu ve değişkenleri	Normal—uzun	Yüksek	Yaşa göre yanıt fazla	Düşük ya da normal	Kronolojik yaşa göre normal	XXY ya da değişkeni	Normal
Ailesel XX ya da XY gonad disgenezisi	Normal	Yüksek	Yaşa göre yanıt fazla	Düşük	Kronolojik yaşa göre normal	XX ya da XY	Normal

Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998.
DHAS = Dehidroepiandrosteron sülfat; LH = Luteinizan hormon.

lunur ve kilo kaybı düzeyine bağlı olarak puberte gelişimi olmaz ya da çok azdır. Yeniden kilo alındığında durum iyileşir. Kilo kaybı olmadan bile fiziksel aktivite artışı menstruasyonların seyrekleşmesine ve gonadotropin eksikliğine yol açabilir. Fiziksel aktivite kesildiğinde, menstruasyon işlevi geri dönebilir. **Hipotiroidizm** pubertenin başlamasını baskılar ve menstruasyon dönemlerini geciktirir. Tersine, ağır birincil hipotiroidizm erken puberteye de yol açabilir.

Hipergonadotropik Hipogonadizm

Hipergonadotropik hipogonadizm primer gonad yetersizliği nedeniyle gonadotropinlerde yükseklik ile karakterizedir.

Over Yetersizliği. Turner sendromu over yetersizliğinin sık görülen bir nedenidir. Turner sendromu insidansı 1:2000-5000 doğumdur (bkz. Konu 4). Turner sendromu değişik türden olan hastalarda, diğer tip gonad disgenezisi olanlarda, galaktozemi, ya da radyasyon tedavisi ya da kemoterapiden sonra da over yetersizliği görülebilir (Tablo 17-8).

Testiküler Yetersizlik. Klinefelter sendromu (seminifer tübüler disgenezi) en sık görülen testiküler yetersizlik nedenidir. İnsidans erkeklerde yaklaşık 1:1000'dir. Leydig hücresi işlevi korunabildiğinden testesteron düzeyleri normale yakın olabilir, ancak seminifer tübül işlevi karakteristik olarak kaybedildiğinden, infertiliteye neden olur. Puberte başlama yaşı genellikle normaldir, ancak yetersiz Leydig hücre işlevi nedeniyle ikincil seksüel değişiklikler gelişmeyebilir (bkz. Konu 4).

Ayırıcı Tanı

Normal puberte gelişiminin üst yaş sınırından sonra, hiçbir ikincil seksüel gelişim olmadığı saptanmışsa, hastada hipogonadotropik ya da hipergonadotropik hipogonadizm olup olmadığını belirlemek için gonadotropin ölçümleri yapılmalıdır (Tablo 17-9). Büyümede yapısal gecikme ve hipogonadotropik hipogonadizmi birbirinden ayırt etmek aile öyküsü ya da daha geç tanımlanan SSS ya da olfaktor anormallikleri yoksa zordur. Bazen spontan puberte gelişimi olması ya da olmaması konusunda kesin tanı koymadan önce aylar ya da yıllar süren bir izleme dönemi gerekir.

Tedavi

Kalıcı bir hastalık söz konusu olduğunda seks steroidlerinin yerine konması indikedir. Kızlara çekilme kanaması oluşuncaya kadar her gün **ethinyl** estradiol verilir, bundan sonra ayın ilk 21 günü verilerek mens başlatılır; 12-21. günlerde, normal menstruasyon döngüsüne benzer şekilde medroxyprogesterone asetat gibi bir progesteron ajanı eklenir. Erkeklerde, her 4 haftada bir testosterone enanthate verilmeye başlanabilir. Bu düzen hipo ya da hipergonadotropik gonadizmli hastalar için uygundur. Her iki grup, yapısal gecikme gibi, azalmış kemik dansitesi riski taşır. Hipogonadotropik hipogonadizmli hastalar gonadotropin tedavisi ya da hipotalamik-salıverme hormon tedavisi uygulandığında fertilite kazanabilir.

Turner sedromunda normal puberte yaşında feminizasyonu sağlamak, osteoporoz olasılığını azaltmak ve psikolojik işlevi düzeltmek için düşük dozlarda östrojen replasmanı yapılabilir. Büyüme hormonu bu hastalarda büyüme hızını ve sonuçta boyu arttıracaktır. Turner sendromlu hastalarda donör ovum ile in vitro fertilizasyon yapılarak başarılı gebelik sağlanmaktadır.

SEKSÜEL PREKOKSİSİTE
(Tablo 17-10 ve 17-11)

Sınıflama

Seksüel prekoksisite (erken puberte) ikincil seksüel gelişimin erkeklerde 9, kızlarda 8 yaşından önce oluşmasıdır. **Gerçek puberte prekoks** ya da santral puberte prekoksda, hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninde (GnRH'ya bağlı olan) erken reaktivasyon vardır, hipotalamus-hipofiz-gonad ekseni olaya katılmamışsa (GnRH'a bağlı olmayan) **inkomplet puberte prekoksdur.** Erkek çocukta testosteron ya da diğer androjenlerin otonom yapımı sonucu veya testisleri uyaran hCG yapan bir tümör nedeniyle inkomplet puberte prekoks meydana gelebilir. Kız çocukta overler ya da adrenal bezlerden otonom östrojen yapımı sonucunda puberte prekoks olabilir. Bazı ailelerin üyeleri normalin alt sınırından daha önce puberteye girer (**yapısal** ya da **ailesel puberte prekoks**). Bu olgularda, puberte gelişimi her yönü ile normal ancak erken olur.

İdiyopatik Puberte Prekoks. Pulsatil gonadotropin salgısında artış ya da luteinizan hormonun (LH) GnRH'a yanıtının artışı gibi puberteye ait endokrin değişiklikler normal pubertedeki ile

TABLO 17-10. Erken Pubertenin Sınıflaması

Gerçek Erken Puberte ya da Tam Erken İzoseksüel Gelişim (Hipotalamik GnRH Ve Düzenleyicinin Erken Reaktivasyonu)
- İdiyopatik gerçek erken puberte
- SSS tümörleri
  - Hamartomlar (Ektopik GnRH atım oluşturucu)
  - Diğer tümörler
- Diğer SSS bozuklukları
- Doğumsal virilizan adrenal hiperplazinin geç tedavisinden sonra gerçek erken puberte

Yalancı Erken İzoseksüel Puberte (GnRH'a Bağlı Olmayan Erken Seksüel Gelişim)
- Erkekler
  - Koriyonik gonadotropin salgılayan tümörler (hCG-ye bağlı erken seksüel gelişim)
    - SSS tümörleri (ör., germinom, koriyoepitelyom ve teratom)
    - SSS dışında lokalize tümörler (hepatoblastom)
    - LH- salgılayan hipofiz adenomu
  - Adrenal ya da testis yoluyla artmış androjen salgısı
    - Doğumsal adrenal hiperplazi (21-OH eksikliği, 11-OH eksikliği)
    - Virilizan adrenal neoplazm
    - Leydig hücresi adenomu
    - Ailesel testotoksikoz (Ailesel hipofizer gonadotropine bağlı olmayan erken seksüel gelişim)
- Kadınlar
  - Östrojen salgılayan over ya da adrenal neoplazmlar
  - Over kistleri
- Erkekler ve kadınlar
  - McCune-Albright sendromu
  - Primer hipotiroidizm
  - Peutz-Jeghers sendromu

İyatrojenik Erken Puberte

Puberte Gelişimi Değişkenleri
- Erken telarş
- Erken menarş
- Erken adrenarş
- Adolesanda jinekomasti

Erken Karşıt Seksüel Gelişim
- Erkeklerde kadınlaşma
  - Adrenal neoplazm
  - Dolaşan steroidlerin bez dışında östrojene dönüşümünün artması
- Kadınlarda virilizasyon
  - Doğumsal adrenal hiperplazi
    - 21-OH eksikliği
    - 11-OH eksikliği
    - 3-ß- ol eksikliği
  - Virilizan adrenal neoplazmlar
  - Virilizan over neoplazmları (ör., arhenoblastoma)

Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998.
LH = Lutenizan hormon; OH = hidroksilaz

aynı olmasına karşın, klinik seyir iniş ve çıkış gösterebilir. İdiyopatik puberte prekoks kızlarda erkeklere göre yaklaşık 9 kat daha fazladır. Erkeklerde puberte prekoksu hızlandıran tümör ya da hamartom gibi SSS hastalıkları insidansı daha yüksektir. Gri cevher hamartomlan bilgisayarlı tomografi ya da magnetik rezonans görüntülemesinde (MRI) karakteristik bir görünüm oluşturur ve tanı için biyopsi gerekmez. GnRH nöron kitlesi ektopik hipotalamus gibi davranır, ancak gerçek neoplazm değildir ve büyümez. Sonuçta oluşan puberte prekoks tıbbi tedaviye çok iyi yanıt verir. Optik ya da hipotalamik gliomalar (nörofibromatozis ile birlikte ya da yalnız), astrositomalar ve ependimomalar da karakteristik olarak puberte gelişimini inhibe eden SSS bölgelerinde kitle etkisi yaparak puberte prekoksa neden olabilir. Hidrosefali, menenjit, ensefalit, suprasella kistleri, kafa travması ve radyasyon dahil SSS'yi etkileyen herhangi bir durumda, santral puberte prekoksun uyarıldığı bildirilmiştir. Epilepsi ve mental retardasyonlu çocuklarda puberte prekoks insidansı artmıştır.

İnkomplet GnRH'ya Bağlı Olmayan ya da Psödoprekoks Puberte (Tablo 17-10 ve 17-11). Adenil siklazda düzensiz, yapısal aktiviteye yol açan G-protein sistemindeki bir anormallik nedeniyle, çeşitli endokrin organlar otonom olarak işlev görebilir ve **Mc Cune Albright sendromu** oluşur. Bu hastalarda karakteristik olarak *café-au-lait* lekeleri, uzun kemiklerde poliostotik fibröz displazi ve puberte prekoks gözlenir. Bu hastalarda hipertiroidizm, hiperadrenalizm ya da ek olarak akromegali bulunur. Erkek çocuklarda LH reseptörünün yapısal aktivasyonuna yol açan farklı genetik bir defektle oluşan ailesel erken Leydig ve germ hücresi aktivasyonu vardır.

Erken Seksüel Gelişimin Değerlendirilmesi (bkz., Tablo 17-11). Fizik muayenede, normal puberteye ait değişikliklerin ortaya çıkıp çıkmadığına (bkz. Konu 7) ya da kızlarda izole androjen ya da östrojen etkilerinin olup olmadığına bakılmalıdır. Erkeklerde, ektopik hCG yapımı ya da santral (GnRH'a-bağlı) puberte prokoksu gösteren testislerin 2.5 cm'den büyük olup olmadığına dikkat etmek önemlidir. Testisler büyük olmayıp, ilerleyen virilizasyon varsa, androjenlerin kaynağı adrenal bezler olabilir.

Laboratuvar incelemeleri genellikle GnRH-uyaran durumlarda gonadotropin ve seks steroid-

TABLO 17-11. Seksüel Prekoksisitenin Ayırıcı Tanısı

	Serum Gonadotropin Konsantrasyonu	GnRH'a LH Yanıtı	Serum Seks Steroidleri Konsantrasyonları	Gonad Büyüklüğü	Çeşitli
Gerçek Erken Puberte (Hipotalamik GnRH atım oluşturucusunun erken reaktivasyonu)	Önceleri uykuda olmak üzere belirgin LH atımları	Pubertal	Testosteron ya da estrodiol'ün pubertal değerleri	Normal pubertal testisküler büyüme ya da over, uterus büyümesi (Sonografi ile)	SSS tümörü ya da diğer anormallikleri ekarte etmek için beyin MRI; McCune Albright sendromu için iskelet incelemesi
Yalancı Erken Puberte (Hipofizer Gonadotropin'e Bağlı Olmayan)					
Erkekler					
Koriyonik gonadotropin salgılayan tümör	Yüksek hCG	Prepubertal	Testosteron'un pubertal değerleri	Testislerde hafif orta büyüme	Hepatomegali hepatoblastomu düşündürür; koriyonik gonadotropin-salgılayan SSS tümöründen şüpheleniliyorsa beyin MRI
Leydig hücresi tümörü	Prepubertal	Prepubertal	Çok yüksek testosteron	Testislerde düzensiz, asimetrik büyüme	
Ailesel testotoksikozis	Prepubertal	Prepubertal	Testosteron'un pubertal değerleri	Testisler simetrik ve 2.5 cm'den büyük ancak puberte gelişimine göre beklenenden küçük; spermatogenesis oluşur	Ailesel; muhtemelen cinsiyetle sınırlı; otozomal dominant geçiş
Erken adrenarş	Prepubertal	Prepubertal	Prepubertal testosteron, DHAS ya da kırarda 17-ketosteroid değerleri evre 2 pubik kıllanmaya uygun	Testisler prepubertal	Genellikle 6 yaşından sonra başlar; beyin travması olan çocuklarda daha sık
Kızlar					
Granulosa hücreli tümör (folliküler kistler aynı şekilde bulunabilir)	Düşük	Prepubertal	Çok yüksek estradiol	Fizik muayene, MRI, BT ya da ultrasonografi ile over de büyüme	Karın muayenesinde tümör sıklıkla palpe edilir
Follikküler kist	Düşük	Prepubertal	Prepubertal çok yüksek estradiol değerleri	Fizik muayene, MRI, BT ya da ultrasonografi ile over de büyüme	Tek ya da tekrarlayan ataklar; Mc Cune-Albright sendromunu ekarte et (iskelet incelemesi)
Feminizan adrenal tümör	Düşük	Prepubertal	Yüksek estradiol ve DHAS değerleri	Overler prepubertal	Tek taraflı adrenal kitle
Erken telarş	Prepubertal	Prepubertal	Prepubertal ya da erken pubertal estradiol	Overler prepubertal	Genellikle üç yaşından önce başlar
Erken adrenarş	Prepubertal	Prepubertal	Prepubertal estradiol; DHAS ya da kırarda 17-ketosteroid değerleri evre 2 pubik kıllanmaya uygun	Overler prepubertal	Genellikle 6 yaşından sonra başlar; beyin hasarlı çocuklarda daha sık

Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998.
BT= Bilgisayarlı tomografi; DHAS = Dehidroepiandrosteron sülfat; LH = Lutelnizan hormon; GnRH = Gonadotropin-salıverme faktörü; hCG = İnsan koriyonik gonadotropin; MRI = Manyetik rezonans görüntüleme.

leri düzeyi ölçümlerini içerir (Tablo 17-11). Tiroid hormonu ölçümü yararlıdır. SSS anomalisi ya da tümör (SSS, karaciğer, adrenal, over, testis) olasılığı varsa, uygun bölgenin BT ya da MRI yöntemleri ile incelemesi gerekir.

Tedavi
(Tablo 17-12)

Uzun etkili GnRH analogları hipofiz gonadotroplarında GnRH reseptörleri ile gonadotropin salgısını baskıladığı için santral puberte prekoksta seçilecek tedavidir. Puberte prekokslu hastada boy uzunluğu ve erken puberte için çocuklara ve ailelere psikolojik danışmanlık verilmesi gerekir. Birçok yalancı puberte prekoks hastalarında, hormon salgılayan tümörün çıkarılması tedavi edici olur. McCune-Albright sendromu testolakton ile tedavi edilebilir. GnRH'a-bağlı olmayan prematür Leyding hücresi ve germinal hücre olgunlaşması olan erkek çocuklar GnRH analogları ile tedavi edilemez, ancak ketoconazole (testosteron sentezini inhibe eder), spironolactone (antiandrojen) ya da testolactone (aromatazı inhibe eder) ile tedavi etmek gerekir. Bunlarla başarılı bir tedaviden sonra, santral prekoks puberte sekonder gelişebilir; GnRH agonisti verilmesi etkin bir tedavidir.

PUBERTE GELİŞİMİNDE DEĞİŞKENLER

Uygunsuz Meme Gelişimi

Benign prematür telarş 6 ay-3 yaşındaki kızlarda tek ya da iki taraflı izole meme dokusu görünümünü tanımlamak için kullanılan terimdir. Puberteye ait diğer bulgular ve aşın östrojen etkisine ait kanıt (ör., vajinal salgının koyulaşması ya da kemik yaşının hızlanması) bulunmamaktadır. Etiyoloji olarak östrojen içeren bileşiklerin alımı ya da uygulanması ekarte edilmelidir. Vajinal kanama yoktur ve büyüme hızında artış olmadığı belirtilmiştir. Genellikle laboratuvar incelemeleri gerekmez, ancak over patolojisini ekarte etmek için pelvik ultrasanografi gerekebilir. Bu kız çocuklarda prematür telarşın izoseksüel puberte prekoks başlangıcı olmadığından emin olmak için 6-12 aylık aralıklarla yeniden incelenmelidir. Prognoz son derece iyidir ve hastayı rahatlatmak dışında hiçbir tedavi gerekmez.

Erkek çocuklarda, meme dokusu görünümü *jinekomasti* olarak tanımlanır (bkz., Konu 7).

İzole Prematür Adrenarş (Pubarş)

Kızlarda 8 yaşından, erkeklerde ise 9 yaşından önce pubis kıllarının ortaya çıkışı prematür adrenarştır ve oldukça sık görülür. Pubis kıllanması virilizasyonun diğer özellikleri (klitoris büyümesi, kemik yaşı ilerlemesi) ve diğer bulgularla (akne, hızlı büyüme ve ses değişikliği) ile birlikte ise, patolojik virilizasyonun nedeni açısından ayrıntılı bir inceleme yapılmalıdır. Testesteron, 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) ve dehidroepiandrosteron gibi hormonların ileri derecede virilizan hastalarda bazal ve ACTH stimülasyon durumlarında ölçümü gerekir. Ultrasonografi incelemesi ile virilizan adrenal ya da over tümörü ortaya çıkarılabilir. Yüksek 17-OHP ya da DHEA bulunması doğumsal adrenal hiperplaziye uygun enzim defektini gösterir. Ancak, izole pubis kıllanması olan olguların çoğunda bu ilerleyici virilizasyona ait anormal belirtiler yoktur ve benign *prematür pubarş* olarak bilinen, iyi tanımlanmayan bir durumu yansıtır. Bilinmeyen bir mekanizma ile adrenal bezden salgılanan DHEA'nın erken aktivasyonunun (adrenarş) etiyolojik bir faktör olduğu varsayılır. Kemik yaşı hafif ilerlemiş ve artmış olabilir, ancak testosteron düzeyleri normaldir, oysa DHEA-S düzeyleri genellikle prepuberte için yüksektir, ancak Tanner (Seksüel Olgunlaşma Hızı) evre II-III ile uyumludur (bkz. Şekil 7-1 ve 7-4).

TABLO 17-12. Erken Pubertenin Farmakolojik Tedavisi

Bozukluk	Tedavi	Etki ve Temel
GnRH'a bağlı gerçek ya da santral puberte prekoks	GnRH agonistleri	Gonadotropların desensitizasyonu; endojen GnRH etkisini durdurur
GnRH'a bağlı olmayan yalancı puberte prekoks		
Kızlar		
Otonom over kistleri	Medroxypogesterone asetat	Over steroidogenezisin inhibisyonu; kistin gerilemesi (FSH salınımının inhibisyonu)
McCune-Albright sendromu	Medroxypogesterone asetat*	Over steroidogenezisin inhibisyonu; kistin gerilemesi (FSH salınımının inhibisyonu)
	Testolactone* ya da fadrozol	P-450 aromatase inhibisyonu; östrojen sentezini durdurur
Erkekler		
Ailesel testotoksikozis	Ketoconazole*	$P\text{-}450_{c17}$ (esas olarak 17, 20-liyaz aktivitesi)
	Spironolactone* ya da flutamide *ve* testolactone ya da fadrozole	Antiandrojen Aromatase inhibisyonu; östrojen sentezini durdurur
	Medroxypogesterone asetat*	Testiküler steroidogenesis inhibisyonu

Grumbach MM, kaplan SL: Recent advances in the dianosis and management of sexual precocity. Acta Paediatr Jpn 30 (Suppl):155, 1988'den değiştirilerek.

*Gerçek puberte prekoks gelişirse, GnRH agonisti eklenebilir.

FSH = Follikül uyaran hormon; GnRH = gonadotropin salıveren hormon.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 516, 517, 535-539.

Grumbach MM, Stlne DM: Puberty. *In* Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Ringel M, Schwindinger W, Levine M: Clinical implications of genetic defects in G proteins. Medicine 75:171, 1996.

Rosenfield RL: The ovary and female sexual maturation. In Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 329-386.

Styne DM. The testes: Disorders of sexual differentiation and puberty. *In* Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 423-476.

Styne DM: Recent development in disorders of puberty. Pediatr Clin North Am 44:505, 1997.

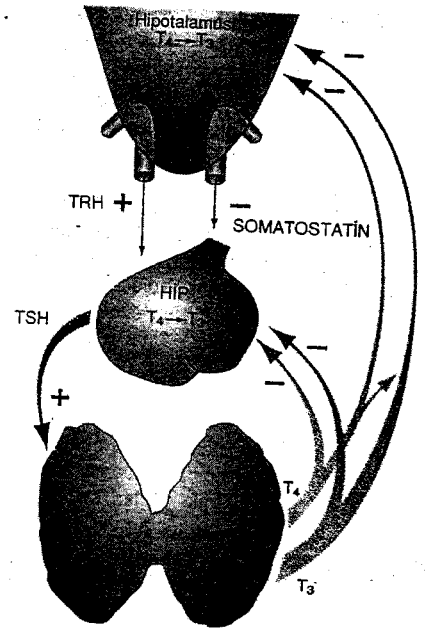
TİROİD

Tiroid işlev bozuklukları pediatride sık görülen endokrin sorundur. Tiroid bozuklukları tanısı hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseni içindeki ilişkiler dikkate alınarak yapılır (Şekil 17-6).

TİROİD FİZYOLOJİSİ VE GELİŞİMİ

Tirotropin salıveren hormon (TRH) hipotalamusta yapılan bir tripeptid olup, hipofizden tiroid-uyaran hormonun (TSH) salınımını yönetir. Hipofizer TSH, tiroid hormonlarının tiroid bezi tarafından yapımını ve salınımını uyaran bir glikopolipeptid'tir. TSH'nin normal plazma konsantrasyonu 5 μU/mL'den daha azdır. Tiroid işlevi üç evrede gelişir:

1. Embriyogenez primitif oral kavitenin tabanından oluşur ve bez birinci trimesterin sonuna kadar boyunun ön alt kısmında kesin pozisyonunu alacak şekilde aşağı iner. Bu bölge fonksiyonel kalır (nadiren lingual ya da sublingual alan tek işlev gören tiroid bezi olabilir).
2. Hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseni ikinci trimesterde olgunlaşır;
3. Tiroid hormonlarının periferik metabolizması üçüncü trimesterde olgunlaşır.



ŞEKİL 17-6. Hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseni ilişkisi. Hipofizdeki tiroid stimüle eden hormon (TSH) tiroksin (T_4) ve triiodotironin (T_3) salgısını uyarır. Bunlar negatif geri tepki mekanizması ile hipofiz düzeyinde TSH salgısının kontrolünü sağlar. Ayrıca, T_4 hipofiz içinde monoiyodinaz tarafından çok daha güçlü olan T_3'e dönüşür. TSH salgısı hipotalamustan salınan tirotropin-salıveren hormonla (TRH) uyarılır; somatostatin ve daha az olarak dopamin tarafından baskılanır. Böylece hipotalamus faktörleri salgı hızını belirlemek için hipofiz düzeyinde etkide bulunur. Tiroid hormonu hipotalamusta somatostatin salgısını uyararak etki yapar (somatostatin TSH'nın hipofizden salgılanmasında negatif etki yapar). TRH salgılanmasında tiroid hormonlarının etkisi kesin olarak saptanmamıştır. Son olarak, hipotalamus içinde T_4 de T_3'e dönüşür ve bu yıkım geri tepki kontrolünde rol oynayabilir (Wilson D, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philedelphia, WB Saunders, 1992, p 169.'den)

Tiroksin (T_4), triiyodotironin (T_3) ve TSH plasenta yoluyla anneden fetüse geçmez, bu nedenle fetüs serumdaki yoğunlukları fetüste salgı ve metabolizmayı yansıtır. Ancak, antitiroid antikorlar tiroidi uyaran immünglobülinler (TSI'ler) ve iyotlar (radyoaktif iyotlar dahil), propylthiouracil ve methimazole plasentadan geçer ve annede tiroid işlevini etkiledikleri yolla fetüs tiroid işlevini etkilerler.

Tiroid bezi iyodu etkin bir şekilde organifiye ederek ve yoğunlaştırarak tirosin içine alır; sonra iki tirosin bağlanarak, major tiroid hormonlan olan T_4 ya da T_3 yapılır. Dolaşan T_3'ün en büyük fraksiyonu (yaklaşık üçte ikisi) T_4'ün periferik ile T_3'e dönüşümüyle oluşur. Serbest T_3 metabolik olarak aktif şekildir. T_4 ve T_3 serumda özgün taşıyıcı protein olan tiroksin bağlayan globüline (TBG) daha az olarak albümine kovalen bağlanır. Bu ve diğer serum taşıyıcılarına bağlanmayan küçük (%2'den az) T_4 ve T_3 fraksiyonları, serbest T_4 ve serbest T_3, biyolojik olarak aktiftir ve TSH salınımı üzerinde negatif geri tepki etkileri vardır. T_4'ün T_3'e dönüşümü için dış halkadan bir iyodun çıkması gerekir; iç halkadan bir iyodun çıkması, biyolojik etkisi çok az olan revers T_3'e (rT_3) neden olur. Uterus içinde ve respiratuvar distres sendromu, ateş, anoreksi, kaşeksi ve açlık dahil tüm ağır hastalık türlerinde rT_3'e tercihli dönüşüm oluşur. Buna karşın, T_4'den T_3'e dönüşüm doğumdan hemen sonra ve yaşam boyu oluşur.

Doğumda, tiroid işlevlerinde çeşitli çarpıcı değişiklikler gözlenir. Tiroid işlev testlerinin yorumu, T_3 resin tutma testi yoluyla (Şekil 17-7) doğrudan ya da dolaylı olarak ölçülen TBG etkisi ve dolaşan tiroid hormon konsantrasyonlarındaki yaşa bağlı değişiklikler göz önüne alınarak yapılmalıdır. Serbest T_4 seçilecek testtir; ancak total T_4 ölçümü tarama programları nedeniyle, yenidoğanda TBG bakılmalıdır. TBG konsantrasyonları normal olduğu zaman, T_3 resin tutması hipertiroidizmde artar, hipotiroidizmde azalır, boş olan bağlanma yeri sayısındaki değişikliği yansıtır. Bu şekilde, tiroid hormonu düzeyi ve T_3 resin tutma testinde aynı yönde değişiklik oluşur. Buna karşın, TBG kapasitesinin değişmesi ile (benign bir durum), T_4 düzeyi ve T_3 resin tutma ters yönlerde değişir; TBG fazla olduğu zaman T_4 düzeyi yüksek, T_3 resin tutma düşüktür; TBG eksikliği olduğunda ise T_4 düzeyi düşük olup T_3 resin tutma yüksektir. TBG kapasitesini (ve serbest değil total T_4'ü) arttıran etkenler östrojenler, oral kontraseptifler, gebelik, genetik olarak yüksek TBG, akut hepatit, olgunlaşma (yenidoğanlar), narkotik bağımlılığı ve akut intermittan porfiridir; TBG kapasitesini azaltan etkenler yarışmaya giren ilaçlar (phenytoin, salisilatlar), doğumsal TBG eksikliği, nefrotik sendrom, glukokortikoidler, ağır tiroid dışı hastalıklar, androjenler ve siroz ile birlikte ağır karaciğer yetersizliğidir.

Tablo 17-14'de çeşitli tiroid anormalliklerinde laboratuvar testi sonuçlarının bir özeti verilmiştir. Pediatrik tiroid hastalığında tiroid sintigrafisi ender olarak gereklidir. Kısa ömürlü ^{123}I ile yapılan tiroid sintigrafisi tiroid bezinin büyüklük, şekil ve lokalizasyonunu belirler. Agenezi ya da ektopik bezler ve hiperfonksiyone "sıcak" nodüller ya da fonksiyon görmeyen "soğuk" nodüller saptanabilir.

Soliter nodül özellikle solid ve fonksiyon görmüyorsa, kötüdür. Ultrason incelemesi bunun kistik ya da solid olduğunu gösterebilir. Soliter nodüllerde genellikle eksizyonel biyopsi yapılır. Hashimoto tiroiditi ya da tirotoksikoz tanısında sintigrafi gerekli değildir.

TİROİD HASTALIKLARI

Hipotiroidizm

Hipotiroidizmin doğumsal ya da edinsel olduğu kabul edilir, her iki durumda da guatr'lı ya da guatr'sız olur.

TABLO 17-13. Çocuklarda Çeşitli Tiroid Fonksiyon Anormallikleri Tiplerinde Laboratuvar Test Sonuçları*

	Serum Total T_4	Serbest T_4	Serum TSH	Serum T_3 Resin Tutma	Serum TBG
Primer Hipotiroidizm	↓	↓	↑	↓	N
Hipotalamik (TRH) hipotiroidizm	↓	↓	N	↓	N
Hipofizer (TSH) hipotiroidizm	↓	↓	N	↓	N
TBG eksikliği	↓	N	N	↑	↓
TBG fazlalığı	↑	N	N	↓	↑

N= Normal; ↓ = azalmış; ↑ =artmış.

Doğumsal Hipotiroidizm. Doğumsal hipotiroidizm yaklaşık 1:4000 canlı doğumda oluşur ve genellikle tiroid bezinde disgenetik bir malformasyon (agenezis, aplazi, ektopi) vardır. Tiroid dokusu genellikle palpe edilemez çünkü bunlar guatr'sız olgulardır. Serbest T_4 konsantrasyonu düşük, ancak dolaşan TSH yüksektir; bu primer hipotiroidizmi gösterir. ABD'de her eyalette ve birçok ülkede rutin yenidoğan tarama programları yapılmaktadır. Tipik olarak, T_4 yenidoğanlarda ölçülür; ilk T_4 değeri düşük ise sonra TSH ölçümü yapılır. Tarama testi pozitif olan bebekten (T_4 düşük, TSH yüksek), hemen kesin tanı için serum örneği alınmalıdır; test sonuçları beklenirken kuvvetle pozitif olanlara tedavi başlanmalıdır. primer TSH taraması tercih edilmektedir.

Doğumsal TBG eksikliği 1:10000 canlı doğumda oluşur ve düşük T_4 ve normal TSH değeri ile ilişkilidir. İzole sekonder ya da tersiyer hipotiroidizm ender görülür, 1:100000 canlı doğumda oluşur. Sekonder (hipofizer) ya da tersiyer (hipotalamus) hipotiroidizm TBG eksikliğinden serbest T_4 ile ayırt edilebilir. Tersiyer ya da sekonder hipotiroidi saptandığında, diğer hipofiz hormonları ölçümü ve MRI ile hipofiz-hipotalamus anatomisinin incelenmesi gerekebilir.

Guatr'lı doğumsal hipotiroidizm sık görülmez, 30000 canlı doğumda 1 oranında görülür. Guatr yenidoğanda iyot içeriği ve tiroid hormonu yapım yolunda bir metabolizma bozukluğu olduğunu gösterir ya da antitiroid ilaçların transplasental geçişini yansıtır.

Doğumsal hipotiroidizmin *klinik belirtileri* içinde 42 haftalıktan büyük gebelik (%50), 4 kg'dan fazla doğum ağırlığı (%25), hipotermi (%33), akrosiyanoz (%33), solunum sıkıntısı (%22), arka fontanelin geniş olması (%33), abdominal distansiyon (%50), letarji ve iyi beslenmeme (%40), doğumdan sonra 3. günden daha uzun süren sarılık (%75), ödem (%70), umblikal hemi (%60), benekli cilt (%50), konstipasyon (%45), büyük dil (%45), kuru cilt (%45), boğuk sesle ağlama (%40) ve doğumsal anomaliler (%2-4) yer alır. Erken yenidoğan döneminde semptom ve bulgular genellikle siliktir, ancak doğumdan haftalar ya da aylar sonra daha belirgin hal alır. Tiroid hormonları kemik (kemik yaşı genellikle gecikmiştir) ve beyin gibi dokuların gelişmesinde ve farklılaşmasında çok önemlidir. Bu nedenle, yenidoğanda erken tanı koymak için tarama yapmak ve tiroid replasman tedavisine başlamak önemlidir.

Tedaviye doğumdan sonra 1-2 ay içinde başlandığında, normal zeka gelişimi açısından prognoz son derece iyidir, tarama programları ile tedaviye doğumdan sonra 1 hafta içinde başlanır. Yanlış tanı konursa ve tedaviye hipotiroid kretinizm bulgularının oluştuğu 6 aylıktan sonra ya da daha geç başlanırsa, tiroid replasmanı ile ilişkili olarak büyüme düzelmesine rağmen, normal zeka fonksiyonu olasılığı önemli ölçüde azalır.

Edinsel Hipotiroidizm. Edinsel hipotiroidizmin etiyolojileri Tablo 17-14'de gösterilmiş, *klinik özellikleri* ise Tablo 17-15'da özetlenmiştir. Bulgu ve semptomlar hafif olabilir; özellikle kilo kaybı ile ilişkili olmayan, büyüme hızında düşüş görülen çocukta hipotiroidizmden şüphelenilmelidir. Büyük çocuklarda en sık görülen neden otoimmün tiroiditir (Hashimoto tiroiditi). T_4 düzeyinde düşme olmadan önce TSH'da yükselme tiroid bezi yetersizliğinin habercisi olabilir. Edinsel hipotiroidizm kalıcı gelişme geriliği nedeni değildir.

Hashimoto Tiroiditi. Hashimoto tiroiditi otoimmün ya da *lemfositik tiroidit* olarak da bilin-

TABLO 17-14. Bebeklik ve Çocukluk Döneminde Hipotiroidizm Nedenleri

Yaş	Belirti	Neden
Yenidoğan	Guatr yok	Tiroid bezi disgenezisi ya da ektopik konum İyodürlerle karşılaşma TRH eksikliği TSH eksikliği
	Guatr	Doğuştan hormon yapımı* ya da etkisinde defekt Annenin guatrojen alması, propylthiouracil, methimazole, iyodürler dahil Ağır iyot eksikliği (endemik)
1-10 yaş	Guatr yok	Tiroid bezi disgenezisi Sistinozis Hipotalamus-hipofiz yetersizliği
	Guatr	Doğuştan hormon yapımı ya da etkisinde defekt Hashimoto tiroiditi: Kronik lemfositik tiroidit Guatrojenik ilaçlar
10-18 yaş	Guatr yok	Tirotoksikoz sonrası ya da diğer tiroid cerrahisi
	Guatr	Hashimoto tiroiditi* Doğuştan hormon yapımı ya da etkisinde defekt Guatrojenik ilaçlar İnfiltratif (sarkoid, lemfoma)

* İyot taşıma bozukluğu, tiroglobulin, iyodinasyon bozukluğu, iyodotirozin dehologenaz bozukluğu, tiroglobulin ya da iyodotirozinlerle eşleşme bozukluğu

TABLO 17-15. Hipotiroidizmin Semptom ve Belirtileri

Ektodermal	İyi büyümeme Kaba yüz-kalın soluk dudak, büyük dil*, basık burun köprüsü, periorbital ödem Kuru kabuklu deri Seyrek, kırılgan saç Terleme azalması Karotenemi Vitiligo
Dolaşım	Sinüs bradikardisi/kalp bloku Soğuk ekstremiteler Soğuğa dayanıksızlık Solgunluk EKG değişiklikleri: Düşük voltajlı QRS kompleksi
Nöromüsküler	Kas zayıflığı Hipotoni: Konstipasyon, göbek Umblikal herni* Miksödem koması (CO_2 narkozu, hipermi) Kaslarda psödohipertrofi Miyalji Fiziksel ve mental letarji Gelişimsel gecikme* Refleks gevşemesinde gecikme Parestezi (Sinir tutulumu; karpal tünel sendromu) Serebral ataksi*
İskelet	Gecikmiş kemik yaşı* Epifiz disgenezi*, artmış üst/alt segment oranı
Metabolik	Miksödem Seröz efüzyon (Plevral, perikardial, assit)* Kaba ses (Çiğlik)* Kilo alma Menstrüel düzensizlik Artralji CPK yüksek Makrositoz (anemi) Hiperkolesterolemi Hiperprolaktinemi Ağır olgularda erken puberte

* Bebeklik döneminde gelişen klasik doğumsal hipotiroidizm belirtileri.
CPK= Kreatin fosfokiraz; EKG: Elektrokardiogram

mesine rağmen, büyük çocuk ve adolesanlarda guatr ve edinsel tiroid hastalığının en yaygın nedenidir. Hastaların %25-35'inde ailede tiroid hastalığına ait öykü bulunduğundan, genetik bir yatkınlık olabilir. *Etiyoloji* lemfositik infiltrasyon, antimikrozomal ya da antitiroglobülin antikorları ile tiroid bezine hedeflenen otoimmün bir olaydır, lemfoid follikül ve germinal merkez oluşumunu fibrozis ve atrofi izler.

Klinik belirtiler 6 yaşından sonra sinsi başlayan (insidans adolesanda tepe yapar, kızlarda daha fazla) sert, ağrısız ötiroid, hipotiroid ya da ender olarak hipertiroid (Hashitoksikoz) diffüz guatr ve pürtüklü hissi verebilir. Tiroid istmusunun üstünde bezelye büyüklüğünde Delphian lemf düğümü ele gelir. Eşlik eden otoimmün hastalıklar içinde diabetes mellits, adrenal yetersizlik (Schmidt sendromu) ve hipoparatiroidizm vardır; trisomi 21 ya da Turner sendromu otoimmün tiroiditlerde hazırlayıcı olabilir.

Tanı kesin olarak serumda antimikrozomal, antitiroglobülin globülinlerin bulunmasıyla konabilir, biyopsi pek indike değildir. Antimikrozomal ve antitiroglobülin antikorları Hashimoto tiroidinde bulunabilir.

Hipotiroidism *tedavisinde* TSH'yı normal düzeye baskılayacak kadar tiroid hormonu verilmesi gerekir. Hipotiroidizm belirtileri olmayan hastalarda periyodik tiroid fonksiyon testleri (TSH, T_4) yapmak gerekir. Normal TSH eşliğinde guatr genellikle tedavi indikasyonu değildir.

Hipertiroidizm

Graves hastalığı. Hipertiroidizmli hastaların çoğunda tiroid bezi aktivitesini uyaran, TSH etkisini stimüle eden otoantikorların (tiroidi stimüle eden antikorlar, TSH) oluştuğu Graves hastalığı vardır. Tiroid hormonlarının aşırı sentezi, salınımı ve periferik metabolizması sonucu klinik özellikler oluşur. Hashimoto tiroiditi ve tirotoksikoz otoimmün hastalığın bir devamıdır. Antikromozomal ve antitriglobülin antikorları tirotoksikozda bulunabilir; çok yüksek titrasyonlar gecikmiş hipotiroidizm riski ile birlikte Hashimoto tiroiditi (Hashitoksikoz) oluştuğunu gösterebilir. Graves hastalığında, TSH baskılandığı sürece, T_4 ve/veya T_3 yüksektir. Hipertiroidizmin ender görülen nedenleri içinde McCune-Albright sendromu, tiroid neoplazmı, TSH hipersekresyonu, subakut tiroidit ve iyot ya da tiroid hormonu alımı bulunur.

Klinik Belirtiler. Tam olarak kendini gösteren Graves hastalığının klinik belirtileri hipotiroidizm (Tablo 17-16), dik bakış (adrenerjik aktivite sonucu), ekzoftalmus, oftalmopati, dermopati, miyopati ve akropati (çomaklaşma)'den ibarettir. Kız çocuklarda, Graves hastalığı erkek çocuklara oranla 5 kat daha sık görülür, adolesan döneminde insidans tepe yapar. Ancak, çocukların çoğunda bu klinik belirtilerin hepsi görülmeyebilir. Kişilik değişiklikleri, duygu durum düzensizliği ve okul performansının iyi olmaması sık olarak ortaya çıkan sorunlardır. Tremor, anksiyete, konsantrasyon yetersizliği ve

TABLO 17-16. Hipertiroidizmin Klinik Belirtileri

Katekolamin etkilerinde artış	Sinirlilik Çarpıntı Taşikardi Atrial aritmiler Sistolik hipertansiyon Tremor Canlı refleksler
Hipermetabolizma	Terleme artışı Parlak, düz deri Sıcağa dayanamama Yorgunluk Kilo kaybı-İştah artışı Barsak hareketi artışı (Hiperdefekasyon) Hiperkinezi
Miyopati	Halsizlik Periyodik paralizi Kalp yetersizliği-dispne
Çeşitli	Propitozis, gözünü dikme, ekzoftalmus, düşük kapak Saç dökülmesi Konsantre olamama Kişilik değişikliği (duygu durum oynaklığı) Guatr Tiroid üfürümü Onikolizis Ağrılı bez* *Akut tiroid krizi* (Hiperpreksi, taşikardi, koma, yüksek debili kalp yetersizliği, şok)

* Hipertiroid evrede subakut tiroidit dışında olağan değil.

kilo kaybı sinsidir; tiroid fonksiyon testlerinde yüksek serum T_4 düzeyi ortaya çıkarılıncaya kadar psikolojik bir bozuklukla karışabilir. T_3 selektif olarak yüksek olduğunda, T_4 normale yakındır (T_3 toksikoz). Genellikle sert, homojen guatr bulunur. Birçok hasta boyun dolgunluğundan, daha büyükler ise gömlek yakası büyüklüğünün değiştiğinden şikayet eder. Tiroid bezi büyümesi en iyi şekilde boyun ekstansiyonda ve doktor hastanın lateralinde iken görülür; tiroid bezi palpasyonu ise en iyi doktorun elleri hastanın boynunda iken ve hasta yutkunurken yapılır, böylece doktor bezin büyüklük, kıvam, nodül durumu ve hareketini hissedebilir. Bez üzerinde üfürüm duyulabilir.

Tedavi. Graves hastalığında seçilecek üç tedavi vardır: (1)Tıbbi, (2) Cerrahi ,(3) Radyoaktif iyot.

İLAÇLAR. Tıbbi tedavi tiroid hormonu yapımını durdurmak için 8 saate bölünmüş sekilde 150-450 mg/24 st propylthiouracil'den (PTU) ibarettir. Semptomlar ağır olduğunda kalp belirtilerini kontrol altına almak için propranolol başlanır (oral, 2-3 mg/kg/24 saat) ve 1-2 ay sonra nabız hızı 100 vuru/dk'dan daha az olduğunda dozu azaltır. PTU'ya genellikle 1-2 yıl devam edilir, remisyon oranı yaklaşık %25'dir. İki yıllık tedavi düzenine uyum gösteren hastalarda, tedavi tekrarlanabilir. PTU, tiroid hormon replasmanı gerekecek kadar tüm tiroid fonksiyonunu baskılamalıdır. PTU'in komplikasyonları lupus-benzeri sendrom, döküntü, granülositopeni ve sarılıktır. Komplikasyonlar genellikle geri dönüşlüdür, PTU'nun izlenmemesi ve kesilmesi öldürücü olabilir. Methimazole alternatif bir ajandır ve PTU dozunun %10'u kadar verilebilir. Tiroid fonksiyonlarını baskılamak için birkaç hafta radyoiyot kullanılabilir, ancak daha sonra etkisiz hale gelir ve önerilmemektedir.

CERRAHİ. Cerrahi tedavi parsiyel tiroidektomiden ibarettir. Tiroidektomi ile ilişkili riskler anestezi ve tiroidin fazla çıkarılmasının hipotiroidizme neden olması, yetersiz olmasının süregen hipertiroidizm sonucu doğurma olasılığı, keloid oluşumu, rekürren laringeal sinir felci ve hipoparatiroidizmdir (geçici postoperatif ya da kalıcı). İyi postoperatif olgularda bile, hastaların çoğu 10 yıl içinde hipotiroid olurlar.

RADYOİYOT. Radyoiyodun (^{131}I) terapatik etkileri daha yavaştır, doz tekrarı gerekebilir, hipotiroidizme neden olabilir. Çalışmalar uzun süreli sonuçları ortaya koymamasına rağmen, çocuklarda olası uzun süreli sekellerle ilişkili olabilir. Radyoiyot daha büyük çocuklar (gebe olmayan) için saklı tutulmalıdır. Sürekli değerlendirme özellikle hipotiroidizm gelişimi açısından zorunludur.

Tiroid Krizi. Tiroid krizi (Tablo 17-16) taşikardi ve hipertermiden ibaret ender görülen acil tıbbi bir durumdur; *tedavi* hipertermiyi azaltmak için soğuk battaniye ve taşikardiyi kontrol etmek için propranolol verilmesidir. Tiroid hormonu salınımını bloke eden iyot verilebilir. Şüpheli göreceli adrenal yetersizlikte kortizol gerekebilir, kalp yetersizliğinin tedavisi diüretikler ve digoxin'i kapsayabilir.

Doğumsal Hipertiroidizm. Bu hastalık maternal TSI'lerin transplasental yolla geçişi sonucu oluşur. Yenidoğanda *klinik* belirtiler transplasental maternal antitiroid ilaçların kısa süreli etkileri yavaş yavaş yok oluncaya kadar maskelenebilir, bu esnada TSI'lerin etkileri gözlenir. İrritabilite, taşikardi (sıklıkla "kardiyomiyopati"yi taklit eden kalp yetersizliği bulgulan ile), polisitemi, kraniositoz, iyi beslenmeme ve daha sonra gelişme geriliği klinik işaretlerdir. Biyokimyasal olarak, T_4 ve T_3 düzeyi normal yenidoğanınkinden daha yüksektir. Annenin gebelikte tirotoksik olduğu bilinir-

se, bu belirtiler beklenebilir ve zamanında tedavi verilebilir. Ancak, anne gebelikten önce, TSI oluşturan altta yatan immün bozukluğu değil de, T_4 yapımını sınırlamak ya da azaltmak için radyoiyot tedavisi ya da ameliyatla hipertiroidizmini tedavi ettirirse bile, bebek etkilenmiş olabilir.

Yenidoğanın *tedavisi* bölünmüş dozlarda 2-3 mg/kg/24 st oral propranolol ve yaklaşık 5 mg/kg/24 st, üç dozda, propylthiouracil'den ibarettir. İmmünglobülinin yan ömrü birkaç hafta olduğundan, TSI'lerin transplasental geçişinin neden olduğu yenidoğan tirotoksikozda spontan iyileşme genellikle 2-3 aylıkken oluşur.

TİROİD TÜMÖRLERİ

Tiroid karsinomları çocuklarda ender görülür; papiller ve folliküler karsinomlar oluşabilir ve tiroid kanserlerinin %90'nını oluşturur. Terapatik baş ya da boyun radyasyonu öyküsü veya nüklear kazayla ilişki çocukta tiroid kanserini başlatabilir. Karsinoma genellikle katı, sert, ağrısız, fonksiyon göstermeyen yalın bir nodül şeklinde ortaya çıkar ve ender olarak komşu lemf düğümlerine yayılır. Hızlı büyüme, boğuk ses (rekürren laringeal sinir tutulumu) ve akciğer metastazları bulunabilir. Nodül ultrasonda katı, radyoiyotlu sintigrafide "soğuk" ise ve ele sert geliyorsa, kanser olasılığı yüksektir. İnce iğne aspirasyonu biyopsisi hücre tipini kesin göstermeyebilir, genellikle eksizyonel biyopsi yapılır.

Tedavi total tiroidektomi, seçici bölgesel düğüm diseksiyonu, kalan ya da yineleyen hastalık için ^{131}I ile radyoablasyonu içerir. Hastalık tanısı erken konursa, *prognoz* genellikle iyidir.

Tiroidin medullar karsinomu kitle dışında semptomsuz olabilir. Tanı bazal durumda ya da pentagastrin stimülasyonundan sonra yüksek kalsitonin düzeyleri ya da histoloji ile saptanabilir. Bu tümör multipl endokrin neoplazi (MEN) ile, feokromasitoma ile birlikte ya da ailesel olarak tek başına oluşabilir. RET onkojen varlığı Medüller Tiroid Karsinomu gelişmesinde belirleyicidir ve aile üyelerinde tutulan gene yönelik DNA probları kullanılması indikedir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1966, Chapters 518-524.

Dayan C, Daniel G: Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med 335:99, 1996.

Fisher DA: Clinical review 19: Management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 72:523, 1991.

Foley TP: Disorders of the thyroid in children. *In* Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 171-194.

Lazarus J: Hyperthyroidism. Lancet 349:339, 1997.

Lindsay R, Toft A: Hypothyroidism. Lancet 349:413, 1997.

Millman B, Pelitteri P: Thyroid cancer in children and adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 121:126, 1995.

Zimmerman D, Gan-Gaisano M: Hyperthyroidism in children and adolescent. Pediatr Clin North Am 37: 1273, 1990.

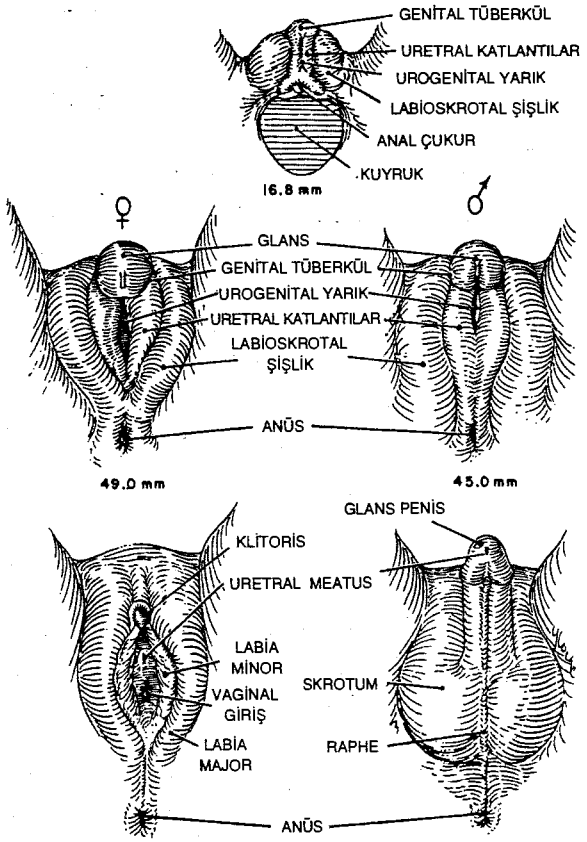
SEKSÜEL FARKLILAŞMA BOZUKLUKLARI

NORMAL SEKSÜEL GELİŞİM

Cinsiyet karyotip (genotipik ya da kromozomal cinsiyet) ile, iç organ ve gonadların morfolojisi ile, dış genital organların görünümü ve ikincil seks karakterlerinin oluşumu (fenotip cinsiyet) ile, kişinin kendini algılaması (cinsiyet kimliği) ve başkalarını algılaması (cinsiyet rolü) ile belirlenebilir. Çocukların çoğunda bu özellikler karmaşıktır ve uyumludur, ancak bazı hastalarda bir ya da daha fazla özellikte sapma olabilir, bu cinsler arası sorunlara yol açar.

Yenidoğanda belirsiz genital organ endokrin bir acil olarak düşünülmelidir. Durumu duyarsızlıkla ele almak hastanın cinsiyet konusunda yaşam boyu belirsizlik içinde kalmasına ve anababada şaşkınlığa yol açar. Çocuğun cinsiyeti tayin edilmeden ya da isim verilmeden önce, tamamlanması günler ya da haftalar alabilecek olan çeşitli laboratuvar incelemeleri gerekir.

Cinsiyet farklılaşması bozukluklarının *tanı* ve *tedavisi* normal cinsiyet farklılaşmasının embriyolojisi ve hormonal kontrolu bilindiğinde, kolayca anlaşılır. İç ve dış genitaller gebeliğin 9-13. haftasında tamamen oluşur. Bir fetus bipotansiyeldir ve karyotipe bakılmaksızın normal erkek ya da kız fenotipi oluşumu için kapasiteye sahiptir. Spesifik "erkek" etkisi gelişimi değiştirmedikçe, kadın fenotipine doğru gelişir. Erkek ya da kadın fenotipi internal olarak bipotansiyel gonad ve internal duktuslardan, eksternal olarak bipotansiyel anlaj'dan gelişir (Şekil 17-7). Y kromozomu üzerinde testisleri belirleyen faktör (TDF) için testisleri belirleyen gen bulunduğunda, primitif fetal gonad testislere farklılaşır (Şekil 17-8). Testisler doğrudan etkileri olan testosteron salgılar (wolffian kanallarının gelişiminin uyarılması). Testosteron lokal olarak 5 alfa-redüksiyonu yoluyla dihidrotestosterona (DHT) dönüşür; DHT labia majorların büyümesi-



ŞEKİL 17-7. Normal bir anlaj'dan erkek ve kız dış genital organların farklılaşması. Testosterone, gestasyonun 9-13. haftasında etkisini gösteren bipotansiyel anlajı virilize eder. Testosterone etkisi yokluğunda dişi fenotipi gelişir. (Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sexual differentiation. *In* Wilson JD, Foster DW [eds]: Textbook of Endocrinology. 8 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 873. Spaulding MH: The development of the external genitalia in the human embryo. Contrib Embryol Carnegie Instit 1921;13:69-88'den uyarlanarak).

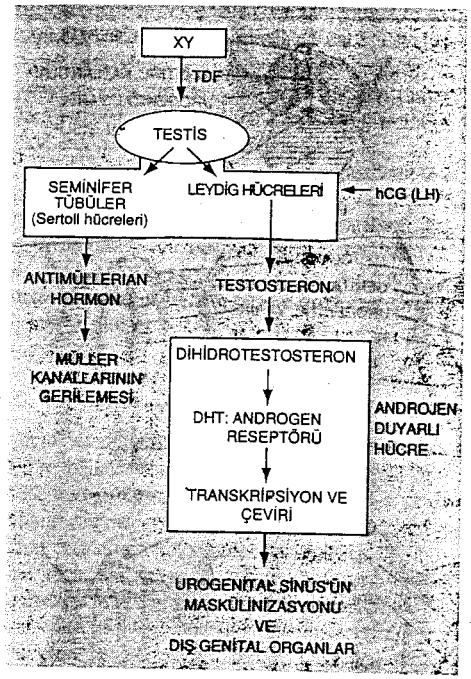
ne, katlanmasına ve skrotum içine füzyonuna; penisin ventral yüzeyinin penil uretrayı kapayacak şekilde füzyonuna ve erkek dış genital organların son gelişimi ile fallusun büyümesine neden olur (Şekil 17-7 ve 17-8). Testiküler yapım ve müller kanalı inhibitör maddelerin salgılanması müller kanallarının gerilemesine ve kaybolmasına yol açar, böylece kalan erkek wolffian kanalları gelişir. Testosteron olduğunda, wolffian kanallarından vas deferens, seminifer tübüller ve prostat gelişir.

TDF (Testisi belirleyen faktör) olmadığında, over spontan olarak bipotensiyel, primitif gonad'dan gelişir. Müller'i inhibe eden maddenin fetal testiküler salgısı olmazsa, wolff kanalları dejenere olduğundan, müller kanallarından normal uterus, fallop tüpleri ve vajinanın posterior üçüncü kısmı gelişir. Total androjen yokluğunda, dış genital organlar dişi şeklinde ortaya çıkar. Testislerin anormal gelişimi nedeniyle yeterli virilizasyon olmazsa, testosteron ya da DHT'de biyosentetik defektler veya androjen defektleri, kız-erkek arasında herhangi bir fenotip gelişebilir; hastada belirsiz genital organ ya da interseks durumu görülür. Her çocuk interseks durumuna bakılmaksızın kesin erkek ya da kız olarak tanımlanmalıdır.

ANORMAL SEKSÜEL GELİŞİM

46, XX Kızlarda Virilizasyon (Dişi Psödohermafroditizm)

Genotipi dişi olanlarda dış genital organların maskülinizasyonu her zaman gelişiminin önemli dö-



ŞEKİL 17-8. Erkek cinsiyeti tayini ve farklılaşmasının şeması. DHT= Dihidrotestosteron; TDF= Testisi belirleyen faktör. (Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. 8 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 918'den).

nemi sırasında (gebeliğin 8-13 haftası) aşırı androjen olmasına bağlıdır (Tablo 17-17). Değişikliklerin kapsamı androjenlerle temas süresini ve miktarını yansıtır. Virilizasyon derecesi hafif klitorus büyümesinden penil uretralı "erkek" fallusu ve raphe ile kaynaşmış skrotuma kadar değişebilir. Kızlarda belirsiz genital organlar en sık adrenal kortizol sentezini bozan, ancak testosteron yapımını etkilemeyen bir enzim eksikliği sonucu olur (bkz. Adrenal bez). Bu şartlar altında, ACTH adrenal korteks hiperplazisini ve androjenin aşırı adrenal yapımını uyarır.

46, XY Erkeklerde Yetersiz Maskülinizasyon (Erkek Psödohermafroditizmi)

Erkek dış genital organlarının yetersiz gelişimi testosteron yapımı ya da etkisinin eksikliği nedeniyle oluşur (Tablo 17-18). Penis küçük olup, çeşitli derecede hipospadias (penil ya da perineal) ile birliktedir ve korda ya da fallusun ventral bağlanması ile ilişkilidir; tek taraflı ancak daha çok iki taraflı kriptorşidizm bulunabilir. Testis (gonad) inguinal kanal ya da labioskrotal katlantılar içinde dikkatle aranmalıdır. Çok ender olarak, inguinal kanal ya da labioskrotal katlantı için palpabl bir gonad olması fıtıklaşan overi ya da hermafroditte ovotestisi

TABLO 17-17. Kızlarda Virilizasyon Nedenleri

Hastalık	Ek Özellikler
P-450 C_{21} eksikliği	Bazısında tuz kaybı
3β-hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği	Tuz kaybı
P-450 C_{11} eksikliği	Tuz tutulumu/hipertansiyon
Androjenik ilaç alımı (ör., progestinler)	Gebeliğin 9-12. haftasında alım
Mikst gonadal disgenez ya da mozaik Turner sendromu	Karyotip= 45, X/46, XY
Gerçek hermafrodit	Testiküler ve over dokusu bulunur
Maternal virilizan adrenal ya da over tümörü	Ender, öykü pozitif

TABLO 17-18. Erkekte Yetersiz Maskülinizasyon Nedenleri

Hastalık	Ek özellikler
P-450$_{scc}$ (STAR) eksikliği	Tuz kaybı
3 β-Hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği	Tuz kaybı
P-450$_{c17}$ eksikliği	Tuz tutulumu/ hipokalemi /hipertansiyon
17, 20-Desmolaz eksikliği	Adrenal fonksiyon normal
17 β-Hidroksisteroid oksidoredüktaz eksikliği	Adrenal fonksiyon normal
Disgenetik testisler	Anormal karyotip olasılığı
Leydig hücresi hipoplazisi	Ender
Testiküler feminizasyon ya da androjen duyarsızlığı (tam)	Kadın dış genital organları, müllerian yapılar bulunmaz
Testiküler feminizasyon ya da androjen duyarsızlığı (kısmi)	Belirsiz dış genital organlarla yukarıdaki gibi
5α - redüktaz eksikliği	Otozomal resesif, pubertede virilizasyon

gösterir. Hermafroditli hastalar hem over hem testiküler dokuya sahiptir, genellikle XX genotip (%80) ve belirsiz dış genital organlar bulunur. Uterus içinde iken, bir gonad tarafından testosteron yapılması testiküler doku bulunduğunu ve bazı hücrelerin Y kromozomuna özgü DNA taşıdığını gösterir.

Testosteron yapımı androjen biyosentezi için gereken spesifik enzim defektleri eksikliği ya da gonad displazisi yoluyla azalabilir. Gonad displazisinde, mülleri inhibe eden madde yapımı azalmışsa, kalıntı bir uterus ve fallop tüpleri bulunur. Testosteron biyosentezindeki enzim defektleri kortizol yapımını da durdurduğundan, adrenal hiperplazi oluşur. LH eksikliği olan hipopituitarizm belirsiz genital organlara neden olmaz, çünkü fetal dolaşımda bulunan plasenta kökenli hCG normal erkek fallusunun oluştuğu kritik 9-13. haftalar sırasında fetüste gonad kökenli testosteron yapımını uyarır. Gebeliğin geç döneminde, androjen yapılarak fetal penisin büyümesi için testisleri uyaracak fetal LH gerekir. Bu nedenle, doğumsal gonadotropin eksikliği mikrofallus oluşturabilir; bu durum sıklıkla büyüme hormonu ve ACTH eksikliği ile birlikte olup, yenidoğanda hipoglisemiye neden olur.

Testiküler feminizasyon sendromunun komplet şekli androjen duyarsızlığına en dramatik örnektir. Androjen reseptörü DHT'ye bağlanamadığından, bazı hastalarda androjen etkisine karşı hedef organlarda kesin bir direnç oluşur. Bazılarında, reseptör sonrası bir defekt olduğu tahmin edilir. Hasta kişilerde 46, XY, karyotip, genellikle inguinal kanal ya da labia major'a lokalize normal şekilli testisler ve internal müllerian yapıların olmadığı kısa vajenli kadınımsı görünümde dış genital organlar vardır. Puberte döneminde, testosteron konsantrasyonları normal erkek değerine yükselir. Testosteronun bir kısmı periferik dokulardan estradiol'e çevrildiğinden pubik, fasial, aksillar kıllanma ya da menstruasyon olmaksızın meme gelişimi izlenir.

GENİTAL ORGANLARI BELİRSİZLİK OLAN BEBEKLERE YAKLAŞIM

Bu bebeklerin bakımında en önemli hedef yetiştirileceği doğru cinsiyetin hızla saptanması ve bebeğin yaşamını tehlikeye sokabilen (ör., tuz kaybı ve şok) hastalıkların tanımlanmasıdır. Cinsiyet tayini karyotip ya da gonad histolojisinden çok genital onarımın kolaylığına ve potansiyel fertiliteye göre yapılır. Örneğin, doğumsal adrenal hiperplazi nedeniyle virilizasyonu olan kız bebeği, erkek olarak yetiştirmek uygunsuz olacaktır. Cerrahi girişimle kız olarak düzeltilirse, muhtemelen fertilite kazanır, çünkü iç organlar dişidir. Benzer şekilde, androjen tedavisi ile büyüyemeyecek kadar küçük bir fallusu olan karyotipi 46,XY erkek bebek kız olarak yetiştirilmelidir, çünkü cerrahi olarak tam işlevsel fallus yapımı çok zordur. Cinsiyeti mümkün olduğunca hızla tayin etmek gerekmekle beraber, doğru seçim açıklanıncaya kadar bebeğe isim verme ertelenebilir.

Tanı. Tanıya yönelik ilk adım hastalığın kızda virilizasyonu (androjen fazlalığı) mu yoksa erkekte az gelişmeyi (androjen eksikliği) mi gösterdiğini saptamaktadır (Şekil 17-8). Palpasyonda belirlenen inguinal gonadlar hemen her zaman testislerdir ve erkekte tamamlanmamış bir gelişme oluştuğunu belirtir. Benzer şekilde, kızlarda iç genital organların olmaması (ultrasonografi ile saptanan) fetal testisler tarafından mülleri inhibe eden madde salgılandığını gösterir. Karyotip tayini, tanıya yardımcı olmakla beraber, yetiştirirken cinsel kimliğe karar verilmesinde birçok faktörden yalnızca birisidir.

Virilizasyon olan kızların çoğunda adrenal hiperplazi vardır ve %90'ında 21-hidroksilaz eksiktir. Tanı plazmada 17-OHP konsantrasyonunun normal değerinden 10-100 kat fazla ölçümü ile konur (bkz. Adrenal Bez). Diğer enzim defektlerinde tanı, defektif enzim tabakası şeklinde iş gören dolaşan steroid düzeylerinin belirlenmesi ile konur.

Az gelişme gösteren erkeklerde kesin tanı koymak daha zordur. Adrenal hiperplazi oluştuğu zaman, aşırı ACTH salgısı spesifik adrenal steroid ön yapılarının düzeyini yükseltecektir. Defekt testosteron biyosentezini kısıtlarsa, hCG uyarısından sonra testosteron ve ön yapılarının ölçümü gerekebilir. Testosteron düzeyi normal olan hastalarda ya süregen androjen direnci ya da kritik bir dönemde normal morfogenezde durma vardır. Cinsiyet kromozom anormallikleri müller yapılarının devamlılığında olduğu gibi disgenetik gonadları gösterir.

Tedavi. Tedavi (1) Eksik hormonların yerine konması (ör., adrenal hiperplazide kortizol ve androjen biyosentetik defektlerinde, puberte zamanında testosteron); (2) Cerrahi düzeltme, (3) Tüm aileye psikolojik destekten ibarettir. Yetiştiği cinsiyet ile uyumsuz olan gonadlar ve iç organlar çıkarılmalıdır. İleride gonadoblastom ya da disgerminomlar gelişebileceğinden, disgenetik gonadlar çıkarılmalıdır. İki yaş civarında düzeltici cerrahi girişimlere

başlanmalıdır, böylece genital yapı cinsiyet kimliği kazandığı sürece yetiştiği cinsiyeti yansıtacaktır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 540.

Griffin JE: Androgen resistance -the clinical and molecular spectrum. N Engl J Med 326:611, 1992.

Grumbach M, Conte F: Disorders of sexual differentiation. In Wilson J, Forest D (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 853.

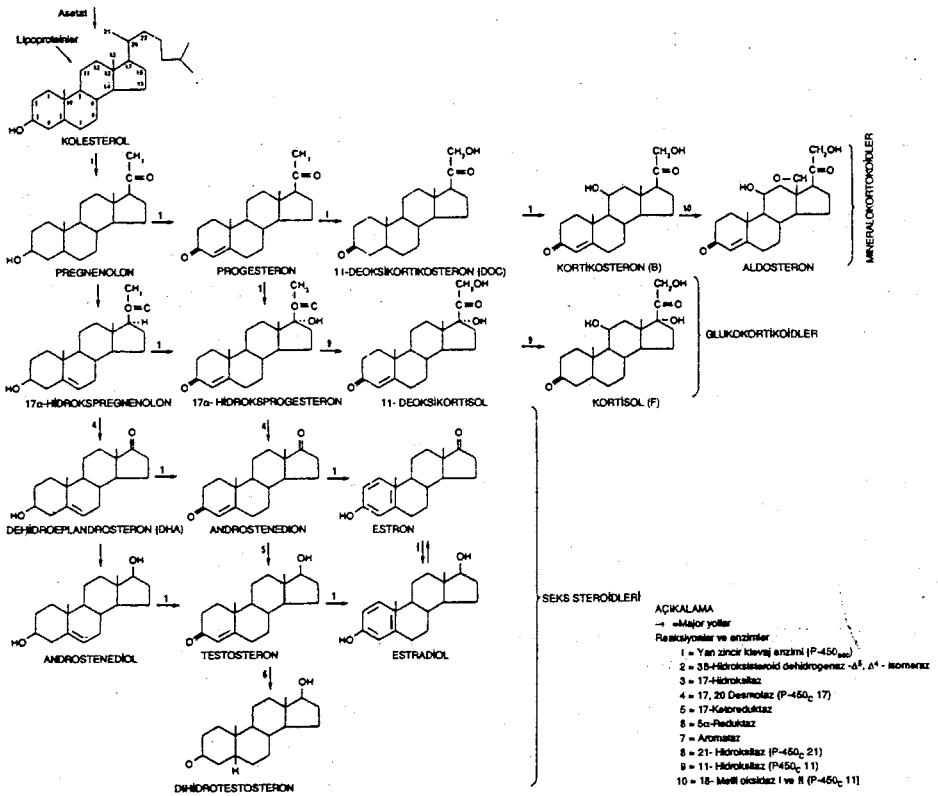
McCauley E: Disorders of sexual differentiation and development: Psychological aspects. Pediatr Clin North Am 37:1405, 1990.

Witchel SS, Lee PA: Ambiguous genitalia. In Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 31-50.

ADRENAL BEZ

Adrenal bez dışta steroid sentezinden sorumlu korteks, içte katekolaminlerin sentezlendiği nöroektodermal dokudan oluşan medulladan ibarettir. *Adrenal korteks* üç bölgeden oluşur; dışta, son ürünü sodyum dengesini düzenleyen mineralokortikoid aldosteron olan glomerulosa; orta bölgede son ürünü kortizol olan fasikulata ve içte seks steroidlerinin sentezlendiği retikülarisdir. Bu sentetik basamakların genel şeması Şekil 17-9'da gösterilmiştir.

Hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseni klasik negatif feedback sistemini içerir. Hipotalamik kortikotropin-salıveren hormon (CRH) pro-opiomela-



ŞEKİL 17-8. Steroid hormonun biyosentetik yolu. (Styne DM: Sexual differentiation. In Fitzgerald PA [ed], Handbook of Clinical Endocrinology. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1990, pp. 73-99'den).

dan selektif olarak oluşan hipofizer ACTH salınımını uyarır. Melanosit stimüle eden hormon (MSH) dizisi ACTH molekülü içinde bulunur. ACTH kortizol ve adrenal androjenlerin sentezini ve salınımını yönetir. Adrenaldeki herhangi bir defektten dolayı oluşan kortizol eksikliği ya da primer adrenal yetersizlik aşırı ACTH salgısına yol açar; serum ACTH konsantrasyonlarının düşük olmasına neden olan CRH ya da ACTH eksikliğinden dolayı da kortizol eksikliği (sekonder ya da tersiyer) oluşabilir. Endojen (ya da ekzojen) glukokortikoidler geri tepki mekanizması ile ACTH ve CRH salgısını baskılar. Renin-angiotensin sistemi, potasyum gibi, aldosteron salgısını düzenler; ancak bu aşırı olduğu durum dışındadır, ACTH'nın aldosteron yapımına etkisi çok azdır.

Serbest olan steroidler (kortizol-bağlayan proteine [transkortin] bağlanmayan gibi) plasenta yoluyla anneden fetusa geçebilir. Fetal CRF-ACTH-adrenal ekseni uterus içinde kullanılmaya hazır olduğundan, kortizol yapımındaki eksiklikler bazı olgularda aşırı ACTH salgısına yol açar ve virilizan adrenal enzim defekti varsa, fetal adrenal bez androjen salgılayacaktır, böylece fetüs virilizan hale gelir. Serum kortizol konsantrasyonu ve ACTH düzeyindeki normal değişimler (sabah erken yüksek, gece en düşük) yaşamın 1. yılının sonundan 4 yaşına kadar yerleşmeyebilir.

Adrenal Yetersizlik

Adrenal fonksiyon yetersizliğinin klinik belirtileri glukokortikoidler, mineralokortikoidler ya da her ikisinin salgı ya da etkisinin yetersizliği sonucu oluşur (Tablo 17-19). Aynca, genellikle adrenal bez kadar gonadı etkileyen enzim defektleri olduğunda, kuşanılan bölgeye bağlı olarak güçlü androjenlerde az ya da aşırı üretim oluşabilir (Şekil 17-9). Böylece kızlarda ve erkeklerde dış genital organlarda ilerleyici ya da erkeklerde tam olmayan virilizasyon gelişebilir. Bu nedenle dış genital organ belirsizliği bozulmuş fetal adrenal enzim fonksiyonun sık görülen bir belirtisidir. Uygun tedavi uygulanması, uzun süreli görünüm ve genetik danışmanlık için kesin tanı gerekir. Tablo 17-20'de bebeklik ve çocuklukta adrenal yetersizliğin tanısal bir sınıflaması gösterilmektedir.

Bebeklikte adrenal yetersizliğin baskın klinik belirtileri mineralokortikoid eksikliği ile ilgilidir. Serum elektrolit ölçümü ile hiponatremi ortaya çıkarılır, hiperkalemi genellikle doğumdan 5-7 gün sonra gelişir. Kusma, dehidrasyon ve asidoz hemen başlar ve şok ve tedavi edilmezse ölüm görülür. Kızlarda, aşırı androjen salgılanması sonucunda oluşan belirsiz genital organlar sıklıkla önemli bir ipucudur. Erkeklerde, adrenal yetersizlik tanısı gözden kaçabilir ya da pilor stenozu ile karışabilir. Ancak, pilor stenozunda, HCl'in kusulması hipokloremiye neden olur; serum potasyumu normal ya da düşüktür ve alkaloz vardır. Bu fark gereksiz incelemeleri, uygunsuz tedaviyi ya da cerrahi girişimi önlemekte yaşam kurtarıcı olabilir. Skrotum ya da virilizan labia pigmentasyonu doğumsal adrenal hiperplazinin **(adrenogenital sendrom)** aşırı ACTH (MSH) salgılamasını gösterir.

Doğumsal adrenal hipoplazi ya da adrenal hemorajili hastalarda, tüm adrenal steroidlerin salgılanması düşük olacaktır. Tersi olarak, Şekil 17-9'da listedeki enzim defektlerinin birinin sonucu olan doğumsal adrenal hiperplazide kan ve idrarda tanısal bir steroid örüntüsü oluşur. 21-hidroksilaz eksikliği en sık görülendir (%95) ve bu bozukluklarda örnek olarak iş görür.

TABLO 17-19. Adrenal Yetersizliğin Klinik Belirtileri

Kortizol Eksikliği
Hipoglisemi
Strese dayanamama
Vazomotor kollaps
Hiperpigmentasyon (ACTH fazlalığı ile primer adrenal yetersizlik)
Apne nöbetleri
Hipoglisemik kasılmalar
Kas zayıflığı, yorgunluk
Aldosteron Eksikliği
Kusma
Hiponatremi
İdrarda sodyum kaybı
Tuz eksikliği
Hiperkalemi
Asidoz
Büyüme geriliği
Volüm azlığı
Hipotansiyon
Dehidrasyon
Şok
Diyare
Kas zayıflığı
Androjen Fazlalığı ya da Eksikliği (Enzim Defekti Nedeniyle)
Bazı hastalıklarda görülen belirsiz genital organlar

21-Hidroksilaz Eksikliği

21-hidroksilaz aktivitesi eksikliği ($P\text{-}450_{c21}$ yetersizliği) 17-OHP'nin 11-desoksikortzole, progesteronun desoksikortikosteron'a dönüşümünün az

TABLO 17-20. Bebeklik ve Çocukluk Döneminde Adrenal Yetersizlik Nedenleri

Doğumsal Adrenal Hipoplazi

ACTH eksikliğine ikincil
Otozomal resesif
X'e bağlı

Adrenal Kanama, Nekroz, Tromboz

Doğumsal Adrenal Hiperplazi

P-450$_{scc}$ (Kolesterol yan zincir klevajı) eksikliği
3-ß-hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği
P-450$_{c21}$ (21-hidroksilaz) eksikliği
P-450$_{c11}$ (11ß-hidroksilaz) eksikliği
P-450$_{c17}$ (17-hidroksilaz) eksikliği

Aldosteron Sentezinde İzole Eksiklik

P-450$_{c11}$ (18-hidroksilaz) eksikliği
P-450$_{c11}$ (18-hidrosisteroid dehidrogenaz) eksikliği

Psödohipoaldosterinizm-Aldosterona Uç Organ Yanıtsızlığı

ACTH' ya Doğumsal Adrenal Yanıtsızlığı

Addison Hastalığı

Otoimmün adrenal yetersizliği*
Adrenal bez infeksiyonları
  Tüberküloz
  Histoplasmozis
  Meningococcosis
Adrenal bez infiltrasyonu
  Sarkoidozis
  Hemokromatozis
  Amiloidozis
  Metastatik kanser, lemfoma
Adrenolökodistrofi

İkincil

Kraniyofarinjiyoma
Histiositoz
Boş sella sendromu
Hipofiz radyasyonu
Sarkoidoz
Hipotalamik lezyonlar
Postpartum hipofiz nekrozu
Kafa travması

İlaçlar (Adrenal Steroidogenezi Baskılayan)

7-10 günden daha uzun süre verilen steroid tedavisi
Metyrapone
Ketoconazole

* Yalın ya da poliglandüler sendrom tip I (adrenal hipoparatiroidizm, mukokütanöz kandidiyaz) ya da tip II'nin (adrenal, tiroid, insüline bağımlı diabet) parçası.
ACTH = adrenokortikotropik hormon

olmasına yol açar (Şekil 17-9). Kortizolün zonunlu olarak azalmış yapımı ACTH'nin aşın salgılanmasını uyarır, tıkanmanın hormon proksimalinde steroid sentezini uyarır ve androjen yolundaki yapı taşlarının yolunu değiştirmesine neden olarak, testosteronun aşın miktarda üretilmesine yol açar. Daha sonra *klinik belirtilerin* birçoğu ortaya çıkar. Kızlarda dış genital organ virilizasyonu uterus içinde iken oluşur; over gelişimi, fallop tüpleri ve uterus etkilenmez. Kızlarda dış genitallerdeki virilizasyon derecesi değişkendir, hafif klitoromegaliden fallusu stimüle eden, labioskrotal katlantıların tam kaynaşmasına kadar değişir (bkz. Seksüel Farklılaşma Bozuklukları). Bu defekte sahip olan erkek bebek doğumda normal görünür, ancak penil büyüme daha sonra ortaya çıkabilir. Hastaların %75'inde bulunan aldosteron eksikliği uygun tedavi yapılmazsa, dehidrasyon ve şokla birlikte tuz kaybına neden olur.

Yetersiz tedavi olan P-450$_{c21}$ yetersizliğinde (tuz kaybının ciddi komplikasyonlara yol açmadığı tahmin edilmektedir) doğumdan sonra virilizasyon, aşırı büyüme, erken pubik kıllanma ortaya çıkması, ilerleyen penis ya da klitoris büyümesi, aşın uzunlamasına büyüme ve epifizlerde erken kapanmanın eşlik ettiği sonuçta boy kısalığına yol açan ilerleyici ketnik yaşı hızlanması görülür. Doğumdan sonra klasik olmayan P-450$_{c21}$ yetersizliği gösterilmiştir, benzer ancak daha hafif semptomlar vardır.

Biyokimyasal tanı incelemelerinde defektli P-450$_{c21}$ enzim aktivitesinin substratı olan serum 17-OPH düzeyinde yükselme görülür. Serumda, kortizol ve aldosteron düşüktür, 17-OHP'den türeyen testosteron düzeyi ise artmıştır.

Klasik 21-hidroksilaz eksikliği insidansı çeşitli beyaz ırk toplumları arasında 1:12000'dir. İzole etnik bir toplumda insidans 1:55'dir. Klasik olmayan doğumsal adrenal hiperplazi bazı toplumlarda 1:50 sıklıkta oluşur. Altıncı kromozom üzerindeki iki gen 21-hidroksilaz için kodlanmışur; etkilenen ikiz eşi varsa, sonraki gebelikte prenatal tanı için genotipi saptanabilir.

Tedavinin amacı normal boyda büyüme ve kemik yaşı gelişimi sağlamaktır. Kronik tedavi yaklaşık 18 mg/m^2/24 saat doz da hidrokortizon ya da eşdeğer glukokortikoid vermekten ibarettir. Fazla ACTH'yı yeterli derecede baskılamak için çeşitli glukortikoid düzenlemeleri ve doz şemaları önerilmiştir, ancak biz kortizol ya da hidrokortizon önermekteyiz. Tuz kaybedenler için, genellikle yaklaşık 0.1-0.2 mg/24 saat dozda 9-alfafludrokortizon (Florinef) şeklinde mineralokortikoid tedavisi sodyum klorür desteği ile kullanılır ve özellikle 1 yaş içindeki bebeklerde önerilir. Belirsiz dış genital organların cerrahi girişimle düzeltilmesine cinsel kimliğin normal gelişmesi için 1 yaş civarında başlanır. Glukokortikoid replasman tedavisinin yeterliliği serumda adrenal metabolitlerin konsantrasyonları saptanarak izlenir, ancak boyuna büyüme ve iskelet yaşı değerlendirilmesi uygun tedaviyi en iyi yansıtandır. Adrenal yetersizliği önlemek için ateşli hastalık gibi sıkıntı yaratan durumlarda üç kat yüksek doz glükortikoid verilir. Mineralokortikoid tedavi serum sodyum, potasyumu ve renin düzeyleri ile izlenir. Fetal ACTH-bağlı androjen yapımını baskılamak için dexamethasone ile tedavinin gebeliğin 7. haftası civarında başlanırsa, başarılı olduğu bildirilmiştir.

Diğer Enzim Defektleri

Bazı enzim defektleri olan hastalarda, tıkanmanın hemen üstünde steroid ön yapılarında yükselme, tıkanma altında steroid eksikliği bulunur ve fazla ön yapı normal enzim yolunda kalarak metbolize olur (Şekil 17-9). Steroid ön yapılarının aşın salgılanması glukokortikoid tedavisi ile baskılanır. Diğer enzim defektleri insidansı 21-OH eksikliğine göre ender görülür.

11-OH eksikliğinde, sonraki sık görülen durum, virilizasyon oluşur, ancak güçlü bir mineralokortikoid olan desoksikortikosteronun yapılaşması sonucu (bkz., Şekil 17-9), tuz kaybından çok hipokalemi ve tuz retansiyonu meydana gelir. Bu hastalarda aşın mineralokortikoid yapımı sonucu hipertansiyon gelişir.

Bebeklik döneminde adrenal yetersizliğinin klinik ve biyokimyasal özelliklerinin özeti Tablo 17-21'de verilmiştir.

Addison Hastalığı

Çocukluk döneminde ender görülen Addison hastalığı genellikle adrenal korteksin otoimmün harabiyeti ile ilişkilidir. *Klinik belirtiler* hiperpigmentasyon, tuz arzusu, postural hipotansiyon ve ağır hastalık sırasında şok ataklarıdır. Bazal ve ACTH ile uyarılmış kortizol değerleri normalin altındadır, bu şekilde kesin tanı konur; hiponatremi, hipokalemi ve yüksek plazma renin aktivitesi mineralokortikoid eksikliğini gösterir.

Hidrokortizon ile 18 mg/m^2/24 saat dozunda yerine koyma *tedavisi* gerekir, stres sırasında normal idame dozunun üç katı verilmelidir. Fludrokortizon ile mineralokortikoidin de yerine konması gerekebilir. Eşlik eden otoimmün hastalıklar içinde diabetes mellitus, tiroidit, ooforit, pernisiyöz anemi, malabsorbsiyon, kronik hepatit, vitiligo, alopesi ve mukokutanöz kandidiasis vardır (bkz., Tablo 17-20).

Cushing Sendromu

Çocuklarda Cushing sendromunun *klasik klinik belirtileri* ilerleyici santral obesite, belirgin boyuna büyüme yetersizliği, hirşutizm, halsizlik, ensede yağ birikimi (buffalo hörgücü), akne, stria, hipertansiyon ve sıklıkla hiperpigmentasyondur (yalnız ACTH yüksek ise). Hasta çocuklarda adrenal adenom, karsinom, nodüler hiperplazi, bilateral adrenal hiperplaziye neden olan, ACTH salgılayan hipofiz mikroadenomu (Cushing hastalığı) ya da çok nadiren ACTH salgılayan tümör bulunur. Yüksek doz dexamethasone supresyon testi (48 saat için, her 6 saatte bir 20 mcg/kg oral) Cushing hastalığında glukokortikoid salgılanmasını baskılar, ancak kortizolün otonom adrenal yapımı ya da ektopik ACTH salgılayan tümörde baskılamaz. Akut adrenal yetersizliğini önlemek için, sendromun etiyolojisinin ameliyatla ortadan kaldırılması sırasında ve hemen sonrasında parenteral glukokortikoid gerekir.

Spontan Cushing sendromu çocukluk döneminde ender görülür, ancak iyatrojenik Cushing sendromu kronik inflamatuvar, neoplastik ve kollajen vasküler hastalıklarda ve immün yanıtın baskılanması için güçlü glukokortikoid kullanımı ile başlatılabilir. Kullanılan glukokortikoidin gücüne ve kullanım süresine bağlı olarak, her iki adrenal bez büyüklüğü, salgılanma yeteneği ve hipofizer ACTH baskılanır. Hipofizer ACTH salgısı adrenal bez fonksiyonundan önce düzelir. Bu nedenle, glukokortikoidler birkaç haftada yavaş yavaş kesilmelidir. Bu kesme işlemi sırasında, fizyolojik dozun üç katı acil glukokortikoid tedavisi yapılmalıdır. Adrenal bez ACTH'ya yanıt verdiğinde, en az 15-20 µg/dL'lik normalin iki katı düzeyde plazma kortizolünün olması, hipofiz-adrenal fonksiyonunun iyileştiğini gösterir.

Cushing sendromunun *tedavisi* otonom adrenal, hipofiz ya da ektopik ACTH salgılayan tümörlerin çıkarılmasını kapsar. Ender olarak, adrenalektomi ya da adrenali baskılayan ajanlar (mitotane-*o,p'*-DDD) hiperglukokortikoid semptomlarının kontrolü için gerekir.

Kaynaklar

Azziz R, Dewailly D, Owerbach D: Clinical review 56-nonclassic adrenal hyperplasia: Current consepts. J Clin Endocrinol Metab 78:810, 1994.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 528-538.

Miller WL, Pathophysiology, genetics and treatment of hyperandrogenism. Pediatr Clin Nort Am 44:375, 1997.

TABLO 17-21. Yenidoğanda Adrenal Yetersizliğin Klinik ve Biyokimyasal Özellikler

	Elektrolit Bozukluğu*	Belirsiz Genital Organlar		Serum					Idrar		
		Virilize Kadın	Az virilize Erkek	Kortizol	11-Deoxycortisol	17-OHP	DHEA	Aldosteron	17-OHCS	17-KS	Pregnanetriol
Hipoplazi	Ağır	Hayır	Hayır	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Hemorajil	Orta-ağır	Hayır	Hayır	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
P-450$_{scc}$ (STAR) eksikliği	Ağır	Hayır	Evet	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
3β-HSD	Ağır	Evet	Evet	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Artmış	Azalmış	Azalmış	Artmış	Azalmış
P-450$_{C21}$ eksikliği	Yok-ağır	Evet	Hayır	Azalmış	Azalmış	Artmış	Artmış	Azalmış	Azalmış	Artmış	Artmış
Aldosteron sentezi bloku	Ağır	Hayır	Hayır	Normal	Normal	Normal	Normal	Azalmış	Normal	Normal	Normal
Psödohipoaldosteronizm	Ağır	Hayır	Hayır	Normal	Normal	Normal	Normal	Artmış	Normal	Normal	Normal
P-450 $_{C11}$ eksikliği	Yok	Evet	Hayır	Azalmış	Artmış	Normal-hafif artmış	Normal	Azalmış	Artmış	Artmış	Normal-hafif artmış
P-450 $_{C17}$ eksikliği	Yok	Hayır	Evet	Azalmış	Normal-Azalmış	Azalmış	Azalmış	Normal-azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
ACTH'ya yanıtsızlık	Yok	Hayır	Hayır	Azalmış	Normal-Azalmış	Normal-düşük	Normal-düşük	Normal-düşük	Azalmış	Azalmış	Normal-düşük

*Genellikle 5 yaşından sonra belirir.
HSD = Hidroksisteroid dehidrogenaz; 17-KS = 17- Ketosteroid; 17-OHCS = 17 hidroksikortikosteroid.

Oelkers W: Adrenal insufficiency. N Engl J Med 335:1206, 1996.
Saenger P: New development in side-chain cleavage enzyme deficiency and STAR protein. Pediatr Clin North AM 44:397, 1997.
Spesier PW, New MI: Prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Endocrinol 7:183, 1994.

KEMİK/MİNERAL ENDOKRİNOLOJİSİ

PARATİROİD HORMON VE D VİTAMİNİ
(bkz. Konu 2)

Kalsiyum ve fosfor başlıca diyet ve üç hormonla düzenlenir: (1) Paratiroid hormon (PTH), (2) D vitamini, (3)Kalsitonin. Bu hormonların işlevi plazma iyonize kalsiyum düzeyini normal sınırda tutmaktır. PTH, serum iyonize kalsiyum düzeyi azalmasına yanıt olarak salgılanır ve sonra kemikten kalsiyumu mobilize etmek ve böbrekten fosfat atımını hızlandırırken fraksiyone kalsiyum geri emilimini arttırmak için adenil siklaz yoluyla etkisini gösterir; bunların hepsi serum kalsiyum konsantrasyonunu yükseltmek için yardımcı olur. PTH renal 1-hidroksilaz aktivitesini arttırdığından, 1,25-dihidroksivitamin D yapımını uyararak, serum kalsiyum konsantrasyonunu yükseltmek için doğrudan etki eder.

1,25-dihidroksivitamin D barsaktan kalsiyum emilimini arttırarak, serum kalsiyum düzeylerinin ve kemik mineralizasyonunun artmasına neden olur. Güneş ışığı ya da besinlerden alınan D vitamini önce karaciğerde 25-hidroksi vitamin D'ye, sonra böbrekte metabolik olarak aktif şekline (1,25-dihidroksivitamin D) 1α-hidroksillenir. Serum 25-hidroksivitamin D konsantrasyonunun D vitamini yeterliliğini en iyi yansıttığı kabul edilmektedir.

HİPOKALSEMİ

Hipokalseminin *klinik belirtileri* (iyonize kalsiyum < 4.5 mg/dL; total kalsiyum < 8.5 mg/dL) nöromüsküler irritabilitede artışı yansıtır ve kas kramplan, karpopedal spazm (tetani), halsizlik, parestezi, laringospazm ya da nöbet gibi aktiviteleri kapsar (hasta sıklıkla uyanık, farkındadır). Gizli tetani *Chvostek belirtisi* (kulağın tam önünde fasial sinir üzerine hafifçe vurup, fasial spazmlar oluşturulur) ya da *Trousseau belirtisi* (tansiyon aleti manşonu sistolik kan basıncının 15 mm/Hg üstünde şişirilerek 3-5 dakika ele giden arteryel kan akımı kesildiğinde karpal spazmlar gösterilerek) ile saptanabilir. Daha sıklıkla, serum iyonize kalsiyum (normal şartlarda yaklaşık toplam değerin yarısı) biyolojik olarak aktif şekil olsa bile, total kalsiyumun konsantrasyonu ölçülür. Albümin proteine bağlanan kalsiyumun en büyük deposudur ve iyonize kalsiyum fraksiyonu plazma PH'ı ile ters ilişkilidir. Bu nedenle, dolaşan kalsiyum konsantrasyonları değerlendirilirken, plazma PH ya da serum albümin konsantrasyonunu değiştiren hastalıklar akla getirilmelidir. *Alkaloz* total serum kalsiyum düzeyinde değişiklik yapmadan sınırda hipokalsemiyi hazırlayabilir (ör., iyonize kalsiyumu düşürür). Hipoproteinemi hipokalsemiyi gösterebilir, çünkü serum total kalsiyum düzeyi düşüktür, ancak iyonize Ca^{++} normal kalır. Şüpheli hipokalsemi olgularında serum iyonize kalsiyum ölçülerek, bu durumların hepsinden kaçınmak en iyisidir.

Primer hipoparatiroidizm hipokalsemiye neden olur. Etiyoloji şunlar olabilir:

1. Doğumsal malformasyon (ör., DiGeorge sendromu) (bkz., Konu 8 ve 13).
2. Cerrahi girişimler (ör., tiroidektomi ya da paratiroidektomi).
3. Otoimmünite.

Hipoparatiroidizm raşitizme neden olmaz.

Psödohipoparatiroidizm şu nedenlerle oluşur:

1. PTH reseptörünü adenil siklaza bağlayan G proteinde anormallik; biyolojik yönden aktif PTH fazla miktarda salgılanır, ancak etkisizdir (tip Ia)
2. Adenil siklazda anormallikler (tip Ib).
3. Normal adenil siklaz, ancak distal defekt var (tip II).

Bu otozomal dominant durum doğumda ya da daha sonra belirti verir. Psödohipoparatiroidizmin diğer klinik belirtileri boy kısalığı, yuvarlak yüz, 4. ve 5. metakarpallerin kısa olması, bazal ganglion kalsifikasyonu ve sıklıkla mental gelişme geriliğidir. **Albright kalıtsal osteodistrofi** fenotipi tanımlayan terimdir.

Azalmış PTH salınımının neden olduğu hipokalsemi hiperparatiroidizmli ve hiperkalsemili annelerin bebeklerinde bulunur; hiperkalsemi fetal PTH salınımını baskılar, bu nedenle yenidoğan döneminde **geçici hipoparatiroidizme** neden olur. Yaşamın ilk 3 günü boyunca, anneden geçen ek kalsiyumun kesilmesine yanıt olarak kalsiyum konsantrasyonları normalde düşer, bu nedenle, yenidoğandaki etkisiz PTH yanın geçici hipokalsemiye yol açar.

Normal paratiroid bez fonksiyonu ve etkisi için serum magnezyum konsantrasyonlarının da normal

olması gerekir. Bunun için, **hipomagnezemi** magnezyum replasmanı dışında diğer tedavilere az yanıt veren sekonder hipoparatiroidizme neden olur.

Aşırı fosfor tüketimi sonucu oluşan **neonatal tetani** klasik olarak inek sütü ile beslenen bir haftalık-1 aylık bebeklerde oluşur. Meydana gelen hiperfosfatemi serum kalsiyumunda düşme yaparak, semptomatik hipokalsemiye neden olur (bkz. Konu 6). Böbrek yetersizliği olan hastalarda oluşan aşırı fosfat tutulması da hipokalsemi yapar.

Hipokalsemi etiyolojileri genellikle klinik olarak ortaya çıkış özellikleri, serum total ya da iyonize kalsiyum, albümin, magnezyum, fosfat, kreatinin ve alkalen fosfataz ölçümleri ile ve el ya da el bileği ve diz röntgenleri ile ayırt edilebilir. En önemli tanı testi kalsiyum düşük olduğu zamanda serum PTH'yi ölçmektir. PTH konsantrasyonu uygun olarak yüksek değilse, hipoparatiroidizm (geçici, primer, hipomagnezeminin neden olduğu) ortaya çıkar. D vitamini depolan serum 25-hidroksivitamin D ölçülerek hesaplanabilir ve serum kreatinin ölçümü ile böbrek fonksiyonu değerlendirilir (Tablo 17-22).

Hipokalsemi nedeniyle oluşan ağır tetani ve nöbetlerin *tedavisi* bradikardi yönünden kalp izlenerek 10 dakikada yavaş yavaş verilen intravenöz kalsiyum glukonat'tan (2 mL/kg, %10'luk solüsyon) ibarettir. Hipoparatiroidizmin kronik tedavisi D vitamini ve kalsiyum verilmesini içerir. Tedavi, nefrokalsinozis ve pankreatit oluşturabilecek hiperkalsemi ataklarını önlemek için, serum kalsiyumunu normal değerin yarısından aşağıda tutacak şekilde düzenlenir.

RAŞİTİZM

Raşitizm büyüyen çocuklarda yetersiz ya da defektli mineralizasyon olarak tanımlanır; **osteomalazi** erişkindeki aynı durumdur. Osteoid oranı (kemiğin organik kısmı) fazla olduğu zaman meydana gelir. Sonuç olarak, kemik yumuşar ve uzun kemiklerin metafizleri genişler. Boyuna büyüme yetersizliği ağırlık taşıyan yerlerde kemiklerin eğrilmesi (genellikle ağrılı), el bileği ve dizlerde kalınlaşma ve kostokondral birleşim yerlerinde çıkıntı (raşitik rosary) gelişir. Bu evrede, radyoloji bulguları gözden kaçmaz.

Raşitizm kemik mineral metabolizmasında dengesizlik nedeniyle oluşur. **Nutrisyonel D vitamini eksikliğinde**, kalsiyum barsaktan yeterli miktarda emilmez (bkz. Konu 2). Yetersiz D vitamini alımı (yemek alışkanlığı ya da annenin beslenmesinin iyi olmaması, her ikisi anne sütündeki D vitaminini etkiler) ya da güneş ışığından kaçınma da raşitizm gelişmesine katkıda bulunabilir. D vitamini yağda eriyen bir vitamin olduğundan, hepatobiliyer hastalık sonucunda (biliyer atrezi, neonatal hepatit) ya da diğer nedenlerle oluşan yağ malabsorbsiyonu da D vitamini eksikliği oluşturabilir. Böbrek (böbrek yetersizliği, 1-alfa-hidroksilasyonun otozomal resesif eksikliği, **D vitaminine bağlı raşitizm**) ya da karaciğer yoluyla D vitamini metabolizmasında oluşan defektler de raşitizme neden olabilir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prematürelik raşitizmi insidansında artış görülür (bkz. Konu 6).

Familyal hipofosfatemik raşitizm'de mineral metabolizmasındaki en büyük defekt süzülen fosforun böbrekten yeterli derecede geri emilmemesidir. Bu X'e bağlı hastalıkta genellikle yaşamın ilk birkaç yılı içinde tanı konur ve kadınlarda da oluşmasına rağmen, tipik olarak erkeklerde daha ciddidir. Bu, günümüzde ABD'de raşitizmin en sık nedenidir.

Raşitizmin *etiyolojisi*, genellikle farklı hastalıklardaki klinik görünüm ve beklenen laboratuvar özelliklerine göre sonuçlar incelenerek ve ana hatlan çizilerek, mineral ve D vitaminin saptanması yoluyla (25-hidroksi-vitamin D <8 ng/mL olması nutrisyonel D vitamini eksikliğini gösterir) belirlenebilir (Tablo 17-22). Mineral dengesi için daha ileri testler yapmak ya da diğer D vitamini metabolitlerinin ölçümü daha zor olgularda gerekli olabilir.

Farklı raşitik hastalıkların *tedavisinde* D vitaminin çeşitli kimyasal şekilleri kullanılabilir, ancak etkileri çok değişiktir ve doz gereksinimi tedavi edilen hastalığa bağlıdır (bkz. Konu 2 ve 16). Hipofosfatemik raşitizmde, sekonder hiperparatiroidizmi baskılamak için D vitamini yanında ek fosfor verilmelidir. Yeterli tedavi iskeletin normal büyümesini sağlar ve raşitizmin radyolojik bulgularında düzelme oluşur. Raşitizm genellikle 1,25-hidroksivitamin D ve ek kalsiyum ile tedavi edilir. Uzun süre tedavi edilmemiş hastalarda bacakları düzeltmek için cerrahi girişim gerekebilir.

TABLO 17-22. Kemik/Mineral Hastalıklarında Önemli Fizyolojik Değişiklikler

Hastalık	Kalsiyum	Fosfat	Paratiroid Hormon	25(OH)D
Primer hipoparatiroidizm	↓	↑	↓	N
Psödohipoparatiriodizm	↓	↑	↑	N
Vitamin D eksikliği	N (↓)	↓	↑	↓
Ailesel hipofosfotemik raşitizm	N	↓	N (H↑)	N
Hiperparatiroidizm	↑	↓	↑	N
Hareketsizlik	↑	↑	↓	N

N = Normal; ↑ = yüksek; ↓ = düşük; H = hafif; 25(OH)D = 25 hidroksivitamin

DİABETES MELLİTUS

Diabetus mellitus hiperglisemi ve glikozüri ile karakterizedir ve birçok hastada sıklıkla en son nokta olarak meydana gelir (Tablo 17-23). Çocukluk döneminde en sık görülen tipi **İnsüline bağımlı diabetes mellitus** (İDDM) olup, pankreastaki otoimmün harabiyete bağlıdır. İDDM'li hastalar da ağır ve genellikle kalıcı insülin eksikliği vardır; yaşayabilmeleri ve hayatı tehdit eden ketoasidozun önlenmesi için insülin gerekir. **İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus** (NİDDM) çocuklarda daha ender görülür. NİDDM' li kişiler yaşaya-

HİPERKALSEMİ

Hiperkalsemi çocuklarda ender görülür; hiperparatiroidizm, immobilizasyon (vücut tipleri), D hipervitaminozu (besin alışkanlığı ya da yanlış hazırlanmış ticari mamalar), yağ nekrozu, fetal hipokalsemi ile sonuçlanan maternal hipoparatiroidizm, otozomal dominant-familyal hipokalsiürik hiperkalsemi, William sendromu ve malignansiye bağlıdır. MEN tip I, hipofiz adenomu ile psödohipoparatiroidizmi birleştirir. MEN tip II tiroidin medullar karsinomu, paratiroid adenomlar ve feokromasitomanın belirtilerine sahiptir; hiperparatiroidizm başlangıçta kalsitonin salgısına bağlı hipokalsemiyle mücadele etmek için oluşur, sonra otonom hale gelir. Semptomlar mental bozukluk, iştahsızlık, konstipasyon, letarji, kusma, halsizlik ve poliüridür. Kronik kontrolsüz hiperkalsemi zamanla, genellikle pankreatit ya da böbrek taşları ve/veya böbrek yetersizliği oluşturur.

TABLO 17-23. Çocuk ve Adolesanlarda Diabetes Mellitusun Sınıflaması

Tip	Yorum
İnsüline Bağımlı (Tip I)	
Geçici neonatal	Doğumdan hemen sonra ortaya çıkar, 1-3 ay sürer
Kalıcı neonatal	Diğer pankreatik defektler olası
Klasik tip I	Glukozüri, ketonüri, hiperglisemi, glutamik asit dekarboksilaza karşı adacık hücresi antikoru pozitif; kesin genetik komponent
İnsüline Bağımlı Olmayan (Tip II)	
Sekonder	Kistik fibrozis, hemakromatozis, ilaçlar (ör., L-asparaginaz)
Erişkin tip (klasik)	Obesite ile ilişkili, insülin dirençli; kesin genetik komponent
MODY-1	Erken başlama, beta hücre defekti; otozomal dominant-TCF-14 defekti
MODY-2	Daha ağır şiddetli, erken başlama; otozomal dominant-GCK defekti.
MODY-3	Erken başlama, otozomal dominant TCF-1 defekti
Mitokondrial diabet	Sağırlık ve diğer nörolojik defektler ile ilişkili; maternal geçiş-mtDNA nokta mutasyonları
Diğerleri	
Gestasyonel diabet	Yalnız gebelik sırasında anormal glukoz toleransı, postpartum normale döner; geç başlayan diabet için artmış risk.

GCK = Glukokinaz; MODY = Matürite ile başlayan gençlik diabeti; mtDNA = Mitokondrial deoksiribonükleik asit; TCF = Transkripsiyon faktörü.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 525-527.

Carpenter TO: New perspectives on the biology and treatment of X-linked hypophosphatemic rickets. Pediatr Clin North Am 44:443, 1997.

Glorieux FH: Rickets, the continuing challenge. N Engl J Med 325:1875, 1991.

Guise TA, Mundy GR: Clinical review 69: Evaluation of hypocalcemia in children and adults. J Clin Endocrinol Metab 80:1473, 1995.

Mimouni FB, Root AW :Disorders of calcium metabolism in the newborn. *In* Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 95-116.

bilmek için insüline bağımlı değillerdir, ancak yeterli glisemik kontrol için insülin gerekebilir. NİDDM en sık insüline direnç ile pankreasın yeterli kompensatuvar hiperinsülinemi oluşturamaması sonucu oluşur. NİDDM'nin daha ender görülen alt tipleri insülin reseptörünün genetik defektleri ya da pankreas beta hücreleri tarafından dolaşan glukoz konsantrasyonunda kalıtsal anormallikler sonucu oluşmaktadır (bkz., Tablo 17-23).

TANIM

Diabetes mellitus tanısı açlık serum glükoz konsantrasyonu 200 mg/dl'den fazla ya da 2 saatlik postprandial serum glukoz konsantrasyonu iki ayrı ölçüde 200 mg/dl'den fazla ise konabilir. Açık serum glukoz konsantrasyonu 115 mg/dl'den fazla 140 mg/dl'den az ve eğer iki saatlik tokluk değeri 140 mg/dl'den fazla ve 200 mg/dl'den az ise hastanın *glukoza taleranssız* olduğu düşünülür. Sporadik **hiperglisemi** çocuklarda genellikle eş zamanlı hastalıkta oluşur. Hiperglisemik atak başka bir hastalıkla ya da diğer fizyolojik streslerle açıkça ilgili ise(< %5) gelişmekte olan diabet olasılığı düşüktür. Başlatıcı bir fizyolojik stres olmadan meydana gelen sporadik hiperglisemi daha önemlidir, çünkü en az %30'unda sonuçta diabet gelişir.

İNSÜLİNE BAĞIMLI DİABETES MELLİTUS

Epidemiyoloji

İDDM en sık görülen pediatrik endokrin hastalıktır, 18 yaşın altındaki çocukların yaklaşık 500'de 1'ini etkiler. Farklı etnik toplulukların diabete yatkınlığı değişiktir. Çocuklarda yıllık insidans İskandinav topluluklarda yüksek olup 30:100 000 kadardır, Japonlarda ise 1:100 000'e kadar düşer. ABD'de İDDM prevalansı Beyaz ırk Amerikalılarda en yüksek, Afrika ve İspanyol kökenli Amerikalılarda daha düşüktür.

İDDM'ye yatkınlıkta genetik belirleyiciler rol oynar, ancak kalıtım şekli karmaşık ve muhtemelen multigeniktir. Diabetli hastaların çocuklarında ya da ikizlerde diabet gelişme riski %5 kadardır, tek yumurta ikizlerinde risk %50' dir. Genetik faktörler İDDM'ye yatkınlıkta tam sorumlu olmadığından, çevresel faktörler de rol oynamaktadır.

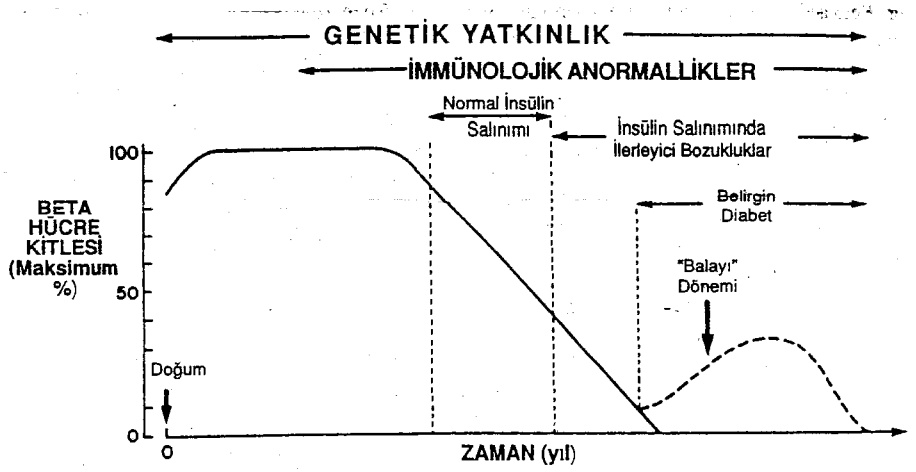
Altıncı kromozomda human lokosit antijen (HLA) bölgesi ile İDDM 'ye yatkınlığın ilişkisi en kuvvetli belirleyici olup, İDDM'de ailesel kalıtımın yaklaşık %40'ından sorumludur. HLA-DR3 ya da HLA-DR4 alleller olan kişilerde diabet HLA-DR4 alleller olan kişilerde ise risk 10 kat artmıştır. İDDM'li çocukların %90'dan fazlasında HLA-DR3, DR4 alleller ya da her ikisi de vardır. Onbirinci kromozomdaki insülin geni bölgesi de İDDM ile yatkınlığa bağlanmıştır ve İDDM ile en az başka 18 lokus ile ilişkisini gösteren kanıtlar vardır.

Etiyoloji

Diabete yatkınlık genlerinin varlığından başka, adacık hücrelerin otoimmün harabiyetini tetiklemek için çevresel olaylar meydana gelmelidir. Bu çevresel olayların doğası bilinmemektedir. İskandinavya'daki çalışmalar 2 yaşından önce inek sütü verilmesi çocuklarda İDDM riskini arttırdığını göstermektedir. Bu çalışmalar adacık hücre antijenleri ile inek serum albumine (BSA) karşı çapraz reaksiyon veren antikorların olduğunu göstermektedir. Coxsackie B virüsü, sitomogalovirüs (CMV), kabakulak ve kızamıkçık gibi viral ajanlar da gösterilmektedir. Olası viral otoimmün yanıt başlatılması mekanizmaları viral infeksiyonla doğrudan beta hücresi hasarı, antikora çapraz reaktivite ve poliklonal B lemfositleri aktivasyonunu içermektedir.

Duyarlı kişilerin serumlarında beta hücre disfonksiyonu başlamadan aylar-yıllar önce adacık hücreleri antijenlerine karşı antikorlar gösterebilir ve bu devam eden destrüktif olayları gösterir (Şekil 17-10). Beta hücre antijenlerine karşı birçok farklı antikor saptanabilir; örneğin adacık hücre antikorları (İCA), insülin otoatikorları (İAA) ve glutamik asit dekarboksilaza karşı antikorlar (GAD). İDDM'li hastaların aile bireylerinde yapılan çalışmalar serumla saptanan antikor sayısı ile diabet riskinin arttığını göstermektedir. Tek saptanabilen antikor olan kişilerde risk yalnız %10-15 iken; üç ya da daha fazla antikoru olanlarda risk %90-100'dür.

Otoimmün destrüktif hastalık bir kez başlayınca, beta hücre kitlesinin %80-90'ı harap oluncaya kadar devam ettiği düşünülmektedir. Bu noktada, kalan beta hücreleri kitlesi glisemi kontrolü sağlamakla yetersiz kalır ve diabetin klinik belirtileri meydana gelir(bkz., Şekil 17-10).



ŞEKİL 17-10. Genetik olarak yatkın kişilerde diabetin otoimmün evriminin şematik gösterimi. Ayrıntılar için metne bkz.

Klinik Belirtiler

İnsülin salgılanma kapasitesi periferde glukoz alımını sağlamak ve hepatit glukoz yapımını baskılamak için yetersiz olduğunda, hiperglisemi oluşur. İnsülin yetersizliğinin ilk belirtisi postprandial hiperglisemidir. Sonra açlık hiperglisemisi gelişir. Ketogenezis ağır insülin yetersizliği bulgusudur. Glukoneogenezisin baskılanması, glikojenolizis ve yağ asit oksidasyonu hiperglisemiye katkıda bulunur; keton cisimleri (asetoasetat ve β-hidroksibütirat) ve aseton oluşumuna yol açar. Kaslardaki protein depoları ve yağ asidi oksidasyonu için substrat sağlamak amacıyla yıkılır.

Serum glukoz konsantrasyonu glukoz geri emilimi için renal eşiği geçerse (yaklaşık 180 mg/dl) glikozüri oluşur. Glukozüri dehidrasyona yol açan ozmotik diüreze (sodyum, potasyum ve su kaybı) neden olur. Hastanın aşırı sıvı kaybını kompanse etmesi için polidipsi oluşur. İnatçı katabolik durum ve glikozüri ve ketonüri ile alınan kalorilerin kaybedilmesi kilo kaybına yol açar. İDDM'nin klasik belirtileri poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybıdır.

Diabetik Ketoasidoz. İDDM'nin klinik belirtileri erken dönemde saptanmazsa diabetik ketoasidoz (DKA) oluşabilir. Bilinen diabeti olan hastalarda insülin injeksiyonları atlanırsa ya da düzenleyici hormonlar, glukagon, kortizol ve katekolaminlerin yükselen konsantrasyonları sonucu insülin gereksiniminin arttığı eş zamanlı hastalıklar esnasında DKA oluşabilir. Hiperglisemi durumunda, DKA'nın şu durumunda var olduğu düşünülebilir; (1) Arteryel pH 7.25'den az ise; (2) Serum bikarbonat düzeyi 15 mEq/L'den az ise; (3) Serum ya da idrarda ketonlar saptanmışsa.

Fizyopatoloji. Yeterli insülin salgısı olmadığında, yağ asitlerinin keton cisimlerine kalıcı parsiyel hepatik oksidasyonu meydana gelir. Bu organik asitlerin fazlalığı yüksek anyon açığı ile beraber metabolik asidoza neden olur. Ağır dehidrasyon doku perfüzyonunda azalmaya neden olduğunda, laktik asidoz da olaya katkıda bulunur. Hiperglisemi ozmotik diüreze neden olur, bu başlangıçta sıvı alımı artışı ile kompanse edilir. Hiperglisemi ve diürez kötüleştikçe, hastaların çoğu gereken miktarda sıvı alamazlar ve dehidrasyon meydana gelir. İleus, pankreatit ve benzer durumlara bağlı kusma ve takipneye bağlı artmış insensibl kayıplar dehidrasyon durumunu kötüleştirir.

Elektrolit anormallikleri idrardaki elektrolit kaybına ve asidoz nedeniyle oluşan transmembran değişikliklerine sekonder olarak meydana ge-

lir. Ketoasidoz sonucu hidrojen iyonları biriktikçe, hidrojen iyonlan hücre içi potasyumla yer değiştirir. Başlangıçta serum potasyum konsantrasyonları artar, sonra fazla serum potasyumu böbrek tarafından temizlendikçe azalır. Ketoasidoz süresine bağlı olarak, tanı esnasında serum potasyum konsantrasyonu artmış, normal ya da azalmış olabilir; ancak hücre içi potasyum konsantrasyonları tükenmiştir. Fazla hidrojen iyonlarının eliminasyonu için gereken renal fosfat atımının artması sonucunda fosfat azlığı da oluşur. DKA'da sodyum azalması da sık görülür, bu ozmotik diürez ve kusmaya bağlı olarak böbrekten sodyum kaybedilmesinin sonucudur (Şekil 17-11).

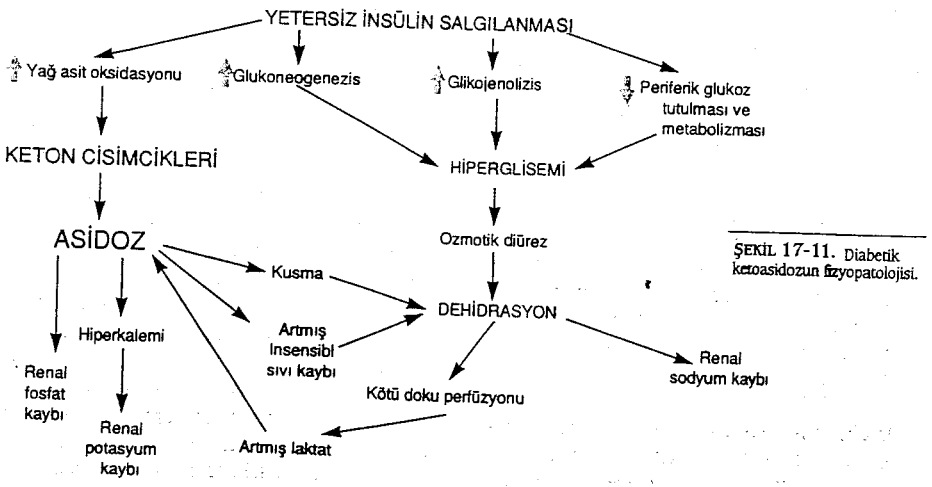
Başvuru Belirtileri. DKA'lı hastalar başlangıçta poliüri, polidipsi, kusma ve bulantı öyküsü ile başvurulur. Karın ağrısı sıklıkla vardır ve akut batını taklit edebilir. Klinik dehidrasyona rağmen poliüri varlığı ozmotik diürezin göstergesidir ve DKA'lı hastalan gastroenterit ya da diğer gastrointestinal hastalıklan olanlardan ayırır. Asidoz için respiratuvar kompensasyon derin solunumla takipneye (Kussmaul) neden olur. Asetonun meyve kokusu sıklıkla hastanın solunumunda saptanabilir. Batın paralitik ileusa bağlı olarak gergin olabilir. Mental durum dezoryantasyondan komaya kadar değişebilir. Artmış serum ozmolalitesi damar içi volümün korunmasına neden olduğundan, dehidrasyon bulgulan minimal olabilir.

Laborutuvar bulgularında hiperglisemi vardır, serum glukoz konsantrasyonları 200 mg/dL'den, 1000 mg/dl'ye kadar değişir. Arteryel pH 7.25'den azdır, serum bikarbonat konsantrasyonu 15 mEq/L'nin altındadır, serum sodyum konsantrasyonu sodyum dengesine ve serbest su kaybına bağlı olarak yüksek, normal ya da düşük olabilir. Ancak, hiperglisemi nedeniyle, ölçülen serum sodyum konsantrasyonu düşük bulunur. Aşağıdaki formüle göre "düzeltilmiş" sodyum konsantrasyonu hesaplanabilir:

> Düzelmiş sodyum konsantrasyonu = Ölçülen sodyum kansantrasyonu + [1.6 x (serum glukoz konsantrasyonu- 150)/100]

Hiperlipidemi ölçülen serum sodyumda düşüşe katkıda bulabilir. Potasyum konsantrasyonları DKA süresine bağlı olarak yüksek, normal ya da düşük olabilir. Dehidrasyona bağlı prerenal azotemi ile birlikte kan üre nitrojeni (BUN) yükselebilir. Beyaz küre sayısı sıklıkla yüksektir ve infeksiyon yokken sola kayma olabilir. Ancak, ateş olağan değildir ve DKA atağını tetikleyen infeksiyon kaynağı yönünden araştırılmalıdır.

Tedavi. DKA'lı hastalarda tedavi sıvı kaybının yerine konması, insülin vererek hiperglisemi ve asidozun düzeltilmesi, elektrolit dengesinin düzeltilmesi ve tedavi komplikasyonlarının izlenmesini içerir. DKA tedavisi konusunda en iyi yaklaşım konusu tartışılmalıdır; en ciddi komplikasyon olan beyin ödeminin nedeni bilinmemektedir. Tedavi stratejileri ağır dehidrasyon komplikasyonlarından kaçınmak ve beyin ödemi başlatan ozmolalite ve sıvı dengesinde hızlı kayıplan önlemek arasında dengeyi sağlamak olmalıdır.



ŞEKİL 17-11. Diabetik ketoasidozun fizyopatolojisi.

DEHİDRASYON. DKA ile başvuran hastanın yaklaşık %10 dehidrate olduğu kabul edilebilir. Eğer yakında kilo ölçümü yapılmışsa, dehidrasyon durumu hesaplanabilir. Damar içi volümü ve renal perfüzyonu düzenlemek için başlangıç intravenöz sıvı glukoz içermeyen izotonik solüsyon (normal salin, laktatlı Ringer), 10-20 cc/kg bolus şeklinde verilmelidir. İlk bolustan sonra kalan sıvı açığı idame sıvısına eklenebilir; total sıvı yavaş yavaş 36-48 saatte verilmelidir. Ozmotik diüreze bağlı olarak devam eden kayıplarda idrar debisi çok fazla değilse ve kötü perfüzyon bulguları yoksa, genellikle yerine koyma gerekmez. Serum glukoz konsantrasyonu 300 mg/dL'nin altına düştüğünde, genellikle ozmatik diürez en azdır. Serum ozmolalitesinde hızlı kayıplardan kaçınmak için, başlangıçta 4-6 saat yerine koyma sıvısı olarak %0.9 NaCl, sonra %0.45 NaCl kullanılabilir.

HİPERGLİSEMİ. İnsülin intravenöz 0.1Ü/kg /saat verilmelidir. Bazen ilk bolus olarak 0.1Ü/kg regular insülin verilir; bolus kullanımı tartışılmalıdır. Bu yaklaşımı savunanlar reseptörlere maksimum insülin bağlamasının daha hızlı olduğunu göstermektedir. Karşı olanlar insülin bolus kullanımının serum glukozunda hızlı düşüş yaptığını, bunun serum ozmolalitesinde zararlı kaymalara neden olabildiğini savunurlar.

İdeal olarak, serum glukoz konsantrasyonu 100mg/dL/saatten hızlı düşürülmemelidir. Serum glukoz konsantrasyonu 250-300 mg/dL'nin altına düştüğünde intravenöz eklenmelidir. Serum glukoz konsantrasyonu asidozu düzeltmeden önce 200 mg/dL'nin altına düşerse, intravenöz sıvıdaki glukoz konsantrasyonu arttırılmalı, ancak insülin infüzyonu azaltılmalıdır.

ASİDOZ. İnsülin tedavisi keton cisimlerin metabolizmasını hızlandırır ve bu olay tek başına asidozu düzeltmek için genellikle yeterlidir. Ağır asidoz (pH< 7.0) hemodinamik dengesizliğe neden olmadıkça bikarbonat tedavisinden kaçınılmalıdır. Bikarbonat verilmesinin potansiyel yan etkileri kan-beyin bariyerinden karbondioksit difüzyonunun artışına bağlı SSS asidozunda paradoksik artış; oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinde kaymalara bağlı potansiyel doku hipoksisi ve ani ozmotik değişikliklerdir. Bikarbonat verilirse, birkaç saatte, yavaş infüzyon yapılmalıdır.

Asidoz düzeltildikçe, idrar keton konsantrasyonlarında artış görülebilir. İdrar keton ölçümlerinde saptanmayan beta hidroksibütirat tedavi ile asetoasetata dönüştüğünden bu olay oluşur. Bu nedenle idrar keton konsantrasyonu tedavinin yeterliliğini yansıtan yararlı bir gösterge değildir.

ELEKTROLİT DENGESİZLİĞİ. Başvuruda serum potasyum değeri ile yansımayan şekilde toplam vücut potasyumu eksikliği çok olasıdır. Potasyum yoğunluğu hızla azalabilir, çünkü insülin tedavisi asidotik durumu iyileştirir ve potasyum hücre içi hidrojen iyonları ile yer değiştirir. Yeterli idrar debisi olduğunda, intravenöz sıvılara potasyum eklenmelidir. Potasyum replasmanı 20-40 mEq/L konsantrasyonda %50 potasyum fosfat ve %50 potasyum klörür şeklinde verilmelidir. Bu karışım eksiğin yerine konması için fosfat sağlar ve hipokalsemiyi başlatabilen aşırı fosfat verilmesini önler.

İZLEME. Sıvı dengesini ve laboratuvar ölçümlerini izlemek için sıvı çizelgesi kullanılmalıdır. Başlangıç laboratuvar ölçümleri serum glukoz, sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfat ve magnezyum konsantrasyonlarını; atteryal ya da venöz pH ile idrar tetkikini içermelidir. Tedavi sırasında saatte bir serum glukozu, 2-3 saatte bir elektrolit konsantrasyonları ölçülmelidir. Kalsiyum, fosfat ve magnezyum konsantrasyonlan başlangıçta ve tedavi sırasında en az bir kez ölçülmelidir. Nörolojik ve mental durum sık aralıklarla değerlendirilmelidir; başağrısı yakınması ve mental durum bozukluğu olası beyin ödemi açısından hızlı değerlendirme gerektirir.

KOMPLİKASYONLAR. DKA olgularının %1-2'sinde klinik olarak belirgin beyin ödemi oluşur. Beyin ödemi DKA'nın en ciddi komplikasyonu olup, mortalite oranı %60-80'dir. Bu komplikasyonun patogenezi tamamen bilinmemektedir. DKA'lı hastalarda subklinik beyin ödemi sıktır, ancak semptomatik beyin şişmesi ve muhtemelen serebral herniasyona yol açan bu olayı arttıran faktörler bilinmemektedir. Beyin ödemi tipik olarak DKA tedavisi başladıktan 6-10 saat sonra oluşur; sıklıkla klinik bir iyileşme dönemini izler. Bazı çalışmalarda beyin ödemi açısından risk artışı ile uyumlu bulunan faktörler şunlardır:

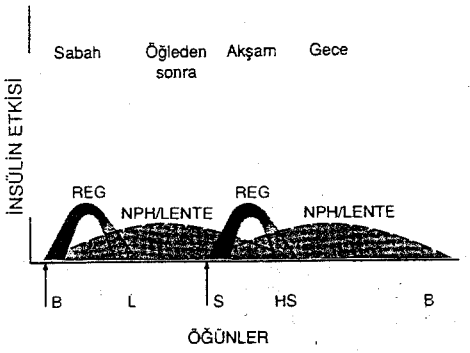
- Küçük yaş
- Tedavi öncesi semptomların süresinin uzunluğu
- Yeni başlayan ODDM
- Başlangıç serum glukozunun yüksekliği
- Başlangıç düzeltilmiş serum sodyumun yüksekliği
- Tedavi ile serum ozmolalitesinde daha hızlı ve fazla düşüş
- Tedavi sırasında glukoz konsantrasyonu düşerken serum sodyum düzeyinin yükselmesi

İlerlemiş beyin ödeminin bulguları küntleşme, papil ödemi, pupiller dilatasyon ya da eşitsizlik, hipertansiyon, bradikardi ve apnedir. *Tedavi* endotrakeal intübasyon, hiperventilasyon ve intravenöz mannitol kullanımını içerir.

DKA'nın diğer komplikasyonları kafa içi trombozu ya da infarktüsü ve ağır dehidrasyona yol açan akut tübüler nekrozdur. Periferik ödem sıklıkla tedaviye başladıktan 24-48 saat sonra oluşur ve antidiüretik hormon (ADH) ve aldesterondaki yükselmelerle ilgili olabilir.

Ayaktan Tedaviye Geçiş. Asidoz düzelip, hasta ağızdan gıdalan telore edince, intravenöz insülin infüzyonu kesilebilir ve subkutan insülin injeksiyonu tedavisine başlanır. Tipik başlama dozlan puberte öncesi hastalarda yaklaşık 0.5 Ü/kg/24 saat, adolesanlarda 0.7 Ü/kg/24 saattir; günlük total insülin dozunun üçte ikisi orta etkili insülin (NPH ya da Lente); üçte biri kısa etkili (regüler) insülin olarak verilmelidir. Doz günde iki injeksiyona bölünür; üçte ikisi sabah, kahvaltıdan 30 dakika önce; üçte biri akşam, yemekten 30 dakika önce verilir (Şekil 17-12). İlk subkutan insülin dozu intravenöz insülin infüzyonu kesilmeden 30-45 dakika önce verilmelidir. Daha sonraki insülin dozu düzenlemeleri hastaneye yattıktan 1-2 gün sonra yapılmalıdır.

Subkutan insüline başlarken diğer seçenek öğünden önce regüler insülin, yatma zamanı NPH insülin injeksiyonu yapmaktır. Bu tedavi daha sonra hasta tam diyeti tolere edince ve serum glukoz yoğunluğu stabil olunca günde iki kez NPH ve regüler insülin tedavisine dönebilir.



ŞEKİL 17-12. Regüler (kısa etkili) ve orta etkili insülin (NPH ya da Lente) kombine edilerek günde iki kere injeksiyon kullanılan insülin etki profili gösterimi. (Schade DS, Santiago JV, Sykler JS: Intensive İnsülin Therapy. Excepta Medica, 1983'den izinle yeniden basım).

Serum glukoz konsantrasyonları tedavi düzenlemesinde bilgi sağlamak için, her öğünden önce yatarken ve sabah 2-3'de ölçülmelidir. Hastalara ve ailelerine mümkün olduğunca çabuk diabet kuralları öğretilmelidir. Hastaneden taburcu etmeden önce insülin injeksiyonu yapmayı ve glukometre ile glukoz konsantrasyonunu ölçmeyi göstermek, hipoglisemi konusunda bilgi vermek ve yemekleri planlamak gerekir.

Balayı Dönemi. İDDM yeni başlayan hastalarda, genellikle otoimmün olaylarla beta hücresi kitlesi tamamen harap olmamıştır. İnsülin tedavisi ile kalan fonksiyonel beta hücreleri tükenmiş durumdan çıkıp iyileşir ve tekrar insülin yapabilir. Bu olduğunda, insülin gereksinimi azalır; sıklıkla glukoz konsantrasyonun hemen hemen normal olduğu stabil bir kan glukoz kontrol dönemi vardır. Balayı dönemi olarak bilinen hastalığın bu dönemi genellikle birkaç ay sürer, ancak 2 yıl kadar da sürebilir.

Ayaktan İDDM Tedavisi. Çocuklarda uzun süreli İDDM tedavisi için tıbbi, beslenme ve psikososyal ilgi ile kapsamlı bir yaklaşım gerekir. Tedavi stratejileri esnek olmalı, her hastanın kişisel gereksinimleri göz önüne alınmalıdır. Optimal bakım için doktor, eğitmen diabet hemşiresi, diyetisyen ve sosyal hizmet uzmanını içeren profesyonel diabet takımı olmalıdır.

Hedefler. Diabet Kontrol ve Komplikasyonları Araştırmaları (DCCT) kan glukoz konsantrasyonlarının mümkün olduğunca normale yakın tutulması amacı taşıyan yoğun insülin tedavisinin retinopati, nefropati ve nöropati gibi diabet komplikasyonlarının başlamasını geciktirdiğini ve ilerlemesini yavaşlatabildiğini göstermektedir. Bu çalışmada, yoğun insülin tedavisi ayrıca şiddetli hipogliseminin iki-üç kat artmasına neden olmaktadır. İDDM'li çocuklarda tedavi hedeflerinin planlamasında bu iki özelliğin dengede olmasına dikkat edilmelidir. Diabet komplikasyonları riski diabet süresi ile artmakla beraber, risk artış oranı puberte öncesi yıllarda adolesan ve erişkin dönemine göre daha yavaştır. Bu nedenle, çocukluk döneminde kan glukoz konsantrasyonunu sıkı kontrol altında tutmanın kazançları erişkinliğe göre daha azdır. Ayrıca, hipogliseminin istenmeyen etkileri küçük çocuklarda önemli olabilir, çünkü olgunlaşmış SSS glikopeni atakları sırasında hasara daha duyarlıdır.

Bu nedenle tedavi hedefleri hastanın yaşına bağlı olarak değişir. Beş yaşın altındaki çocuklarda, uygun hedef kan glukoz konsantrasyonlarını 100-200 mg/dL 'de tutmak olmalıdır. Okul çağındaki çocuklarda, 80-180 mg/dL istenen hedeftir. Adolesanlar için hedef 70-150 mg/dL'dir. Tedavinin hedefleri ağır hipoglisemi öyküsü, hasta ve ailenin yetenekleri gibi diğer kişisel özellikleri içermelidir.

İnsülin Tedavisi. Etki süresi ve tepe etki zamanı farklı çeşitli insülin tipleri vardır (Tablo 17-24). Bu insülinler hastanın gereksinimlerine ve hedeflerine bağlı olarak çeşitli kombinasyonlar şeklinde kullanılabilir. Okul yaşı çocuklarda en sık kullanılan düzen günde iki subkutan injeksiyon şeklinde orta etkili insülin (NPH ya da Lente) ve kısa etkilin insülindir (regüler) (bkz., Şekil 17-12). Bu düzen gün ortasında, okul saatlerinde hastaya insülin injeksiyonu yapmak gerekmediğinden tercih edilir. Bu tedaviyi kullanan hastalara sıkı bir yemek programı eklenmelidir ve bu günlük aktivitelerde varyasyonlan koordine etmek için zorluk yaratabilir. Diğer tedavi şekillerinde yatarken orta etkili insülin ya da uzun etkili bazal insülin (Ultralente gibi) kombine halde öğünlerden önce kısa etkili insülin injeksiyonları kullanılır. Bu düzen daha fazla esneklik sağlayabilir, ancak hastaya günde birkaç injeksiyon yapılması gerekir, bu nedenle küçük çocuklardan çok adolesanlarda daha uygundur. Kısa etkili insülinin sürekli subkutan injeksiyonu için pompalar bulunmaktadır ve sıkı kontrol yapmaya motive olan adolesanlar ve büyük çocuklar tarafından kullanılır.

TABLO 17-24. İnsülin Preparatlan

Tip	Başlangıç	Tepe Etkisi	Süre
Çok Kısa Etkili			
Lispro	15-30 dk	30-90 dk	2-4 st
Kısa Etkili			
Regüler	1/2-2 st	2-4 st	6-12 st
Orta Etkili			
NPH	1-4 st	4-12 st	16-28 st
Lente			
Uzun Etkili			
Protamine zinc	4-6 st	8-20 st	24-36 st
Ultralene			

Günümüzde çok kısa etkili insülin, Lispro bulunmaktadır. Lispro 28-ve 29 pozisyondaki amino asitlerin (lizin ve prolin) yer değiştiği sentetik insan insülin analogudur. İnsülin yapısındaki bu değişiklik emilimin ve etkinin başlangıcının hızlı olmasına yol açar (bkz., Tablo 17-24). Lispro insülin kısa etkili insülinlerle yer değiştirebilir ve postprandial hipoglisemi sorunu olan hastalarda özellikle yararlı olabilir. Lispro kısa etki süresi nedeniyle, orta etkili ya da uzun etkili insülin ile kombine kullanılmalıdır.

Total günlük insülin dozu yaşa, hastanın puberte evresine ve diabet süresine bağlı olarak değişir. Yani tanı konan balayı dönemindeki hastalarda 0.2-0.4 Ü/kg/24 saat doz gerekebilir. Diabet süresi 1-2 yıldan uzun olan puberte öncesi hastalarda tipik olarak 0.5-1.0 Ü/kg/24 saat gerekir. Orta adolesan döneminde, yüksek GH konsantrasyonları göreceli insülin direnci oluşturduğundan, insülin gereksinimleri % 40-50 artar ve 1-2 Ü/kg/24 saat dozu tipiktir.

Beslenme. İnsülin dozu ile günlük öğün planını dengelemek serum glukoz konsantrasyonlarını hedef sınırlarında tutmak ve hipoglisemiyi önlemek açısından kritiktir. Öğünlerin içeriği ve programlanması kullanılan insülin düzeninin tipine göre değişir; ancak total kalorilerin %50-65'ini karbonhidratlar, %12-20'sini proteinler ve %30'dan azını yağ oluşturur; kolesterol alımı 300 mg/24 saatten az olmalıdır. Bu önerilerin, diabet varlığına göre, sağlıklı bir diyet için yapılması vurgulanmalıdır. Uyum sağlanması için tüm aile bireylerinin katılımı önemlidir.

Günde iki kez, orta ve kısa etkili insülin kombinansyonu kullanan çocuklaran oldukça sıkı bir yemek programına uyması gerekir, böylece tepe karbonhidrat emilimi tepe insülin etkisine denk getirir. Bu tip düzeni kullanan hasta için tipik yemek programı günde üç ana öğün ve üç ara öğün şeklindedir. Ana ve ara öğünlerin toplam karbonhidrat içeriği sabit tutulmalıdır. Çok sayıda injeksiyon ya da insülin pompası kullanan hastalarda öğünlerin zamanlanması ve karbonhidrat içeriğine göre daha esnek yemek programı yapılabilir. Bu hastalara her öğünden önce, yemeğin karbonhidrat içeriğine göre hesaplanan toplam doza göre insülin injeksiyonu yapılır. Daha fazla doz düzenlenmesi ölçülen serum glukoz konsantrasyonlarına ve gün boyunca planlanan egzersize göre yapılabilir.

İzleme. İDDM'li çocukların rutin izlemi günlük kan glukoz tayinleri, uzun süreli glisemik kontrolün değerlendirilmesi, daibet komplikasyonları yönünden değerlendirmeyi içerir.

KAN GLUKOZ TESTİ. Kan glukoz değerine her yemekten önce ve yatarken rutin olarak bakılmalıdır (hızlı, portabl glukoz metre ile). Kan glukozuna okulda bakılamıyorsa, okul zamanı öğlen testi atlanabilir. Gece boyunca hipoglisemi veya sabah glukoz konsantrasyonlarında aşırı değişkenlik sabah 2-3'de ek test yapılmasını gerektirir, bu sabah 7-8 örneğinde rebound hipergliseminin Somogy etkisine yol açan hipoglisemi olmadığından emin olmak içindir. Eş zamanlı hastalık sırasında ya da kan glukoz konsantrasyonları 240 mg/dL'den fazla olduğunda, idrar ketonlarına da bakılmalıdır.

UZUN SÜRELİ GLİSEMİK KONTROL. Glikohemoglobin ya da hemoglobin A_{1c} ölçümü 6-8 haftalık dönemde ortalama kan glukoz konsantrasyonlarını yansıtır. Glikohemoglobin ya da hemoglobin A_{1c} yılda dört kez ölçülmelidir ve sonuçlar hastaları yönlendirmede kullanılmalıdır. Tablo 17-25 hemoglobin A_{1c} ya da glikohemoglobin arasındaki korelasyonu ve günlük kan glukoz ölçümlerini özetlemektedir. Glikohemoglobin ya da hemoglobin A_{1c} ölçümleri hemoglobinopatili hastalarda kesin değildir. Bu olgularda glikozilatlı albümin ya da fruktozamin kullanılabilir.

KOMPLİKASYONLAR. Diabet komplikasyonları için rutin tarama puberte öncesi hastalarda genellikle önerilmemelidir. Puberte başladıktan sonra, İDDM'li hastalarda retinopati açısından her yıl oftalmolojik muayene yapılmalıdır. Mikroalbüminüri açısından idrar toplanmalıdır; varsa, mikroalbüminüri erken dönem böbrek fonksiyon bozukluğunun belirtisidir ve nefropatiye gidiş açısından yüksek risk taşır. Angiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ile *tedavi* mikroalbüminüriye gidişi duraksatabilir. İDDM'li çocuklarda yıllık kolesterol ölçümleri ile periyodik kan basıncı ölçümü önerilmektedir. Hiperkolesterolemi ve hipertansiyonun erken tayini koroner hastalık riskini sınırlamaya yardım edebilir.

DİĞER HASTALIKLAR. Otoimmün temeli olan hastalıklar diabetli çocuklarda genel toplumdan daha prevalandır. Kronik lemfositik tiroidit özellikle sıktır ve hipotiroidizme neden olabilir. Semptomlar gizli olabildiğinden, tiroid fonksiyon testleri her yıl yapılmalıdır. İDDM'li çocuklarda artan sıklıkla oluşan diğer hastalıklar çöliak hastalığı, immünglobülin A (IgA) eksikliği ve peptik ülser hastalığıdır.

Tablo 17-25. Glisemik Kontrolün Biyokimyasal Göstergeleri

Kötü Kontrol
$HgbA_{1c}$ > % 10.0
Ortalama kan glukozu > 240 mg/dL
Orta Kontrol
$HgbA_{1c}$ > % 8.0-10.0
Ortalama kan glukozu 180-240 mg/dL
Yoğun Kontrol
$HgbA_{1c}$ % 6.0- 8.0
Ortalama kan glukozu 120-180 mg/dL

$HgbA_{1c}$ = hemoglobin A_{1c}.

Özel Sorunlar

Hipoglisemi. İDDM'li hastalarda iyatrojenik hipoglisemi sık oluşur. Geleneksel insülin tedavisini kullanan hastalar ortalama haftada bir semptomatik hipoglisemi atağı geçirir, yoğun tedavi alanlar ise haftada iki atak geçirir. Bu hastaların %10-25'inde konvülsiyon ya da komaya neden olan veya başka birinin yardımını gerektiren ağır hipoglisemi ataklan her yıl meydana gelir. İDDM'li hastaların yaklaşık %4'ünde oluşan ölümler genellikle kaza sonucu olup hipoglisemiye bağlanabilir.

İDDM'li hastalarda hipoglisemi insülinin serum glukoz konsantrasyonuna oranla göreceli fazla olması nedeniyledir. Bu fazlalık insülin doz, zamanlama ya da emiliminde değişiklikler, karbonhidrat alımındaki ya da egzersiz sonucu insülin duyarlılığındaki değişiklikler sonucu olabilir. Düzenleyici karşıt yanıtlardaki bozukluk da hipoglisemiye katkıda bulunabilir. Düşen serum glukoz konsantrasyonlarına anormal glukagon yanıtlan hastalığın ilk birkaç yılında gelişir; epinefrin salınımında anormallikler daha uzun süre sonra oluşur.

Diabetli hastaların yaklaşık %25'inde farkında olunmayan hipoglisemi oluşur. Son zamanlardaki hipoglisemi atakları hipoglisemiden habersizliğin fizyopatolojisinde rol oynayabilir; hipoglisemi atağını takiben, sonraki ataklara otonom yanıtlar azalır. Bu hastalarda hipoglisemi semptomlarının geri dönüşü hipoglisemik ataklardan kaçındıktan 2-3 hafta sonra görülebilir.

Hipoglisemi semptomları nöroglikopeniye bağlı olanları (başağrısı, görme değişiklikleri, konfüzyon, irritabilite, konvülsiyon) ve katekolamin yanıtına bağlı olanları (tremor, taşikardi, diaforez, anksiyete; bkz., Hipoglisemi) içerir. Hafif ataklar hızlı emilen oral glukoz (glukoz jel ya da tabletleri, meyve suları ve diyet dışı ya da yapay tatlandırıcı olmayan sodalar) verilerek tedavi edilebilir. Evde bilinç kaybına ya da nöbetlere yol açan daha ağır ataklar glukagon injeksiyonları ile tedavi edilmelidir. İntravenöz glukoz hastane şartlarında verilmelidir.

Sabah Erken Hipoglisemi. Bazı durumlar sabah erken hipoglisemisine neden olabilir. Orta etkili insülinin akşam dozunun yetersiz olması en sık öngörülen durumdur, ancak bu her zaman olmaz. Gece boyunca oluşan hipoglisemi karşıt düzenleyici hormonların salgısının artmasına ve rebound hiperglisemiye neden olabilir; bu olay *Somogyi fenomeni* olarak bilinir. Gece hipoglisemi yaşayan hastalarda uyanıkken başağrısı, terleme ve kabuslar da olabilir.

Bazı çocuklarda, akşamki orta etkili insülin erken verilir, sabah erken dozda azalma olur, bu glukoz konsantrasyonlarında artışa yol açar. Sabah erken saatlerde GH salgısının artışı özellikle orta adolesan döneminde sabah hiperglisemisine de katkıda bulunur. Bu olay *şafak fenomeni* olarak bilinmektedir. Sabah 2 ya da 3'de kan glukoz konsantrasyonu ölçümü ile bu olasılıklar ayırt edilebilir. Sonuçlara bağlı olarak, akşamki orta etkili insülin dozunun azaltılması ya da yatarken verilmesi gerekebilir.

Prognoz

İDDM'nin uzun süreli komplikasyonları retinopati, nefropati, nöropati ve makrovasküler hastalıktır. Hiperglisemiye bağlı doku hasarı bulguları diabeti 5-10 yıldan daha az süreli hastalarda enderdir; klinik olarak belirgin hastalık 10-15 yıldan önce nadiren oluşur. Bu nedenle, pediatristler bu komplikasyonları sık görmez. Sonuçta bu hastalıklara bağlı oluşan morbidite ve mortalite önemlidir. Diabetik retinopati, İDDM'li hastaların %100'e yakınında oluşur ve ABD'de her yıl yaklaşık 5 000 yeni körlük olgusuna neden olmaktadır. Nefropati hastaların %30-40'ında oluşur ve yeni erişkin son evre böbrek hastalığı olgularının yaklaşık %30'undan sorumludur. Nöropati İDDM' li postpubertal hastaların %30-40' ında oluşur; duyu, motor ya da otonom bozukluklara yol açar. Makrovasküler hastalık diabetlilerde inme ve miyokard infarktüsü riskinde artış yapar.

DCCT; yoğun diabet kontrolü, sık sık kan glukoz testinin yapılması ve her gün çok sayıda insülin injeksiyonu ya da insülin pompasının diabet komplikasyonlarının gelişmesini ya da ilerlemesini azaltabildiği gösterilmiştir. Yoğun tedavi retinopati riskinde %76, mikroalbüminüride %39, klinik nöropatide %60 azalmaya neden oldu. Pubertedeki ve erişkin hastalarda yoğun tedavinin bu yararları hipoglisemi riski artışından daha üstündür. Hipoglisemi riskinin daha fazla ve sıkı glukoz kontrolünün yararlarının daha az olduğu küçük hastalarda, daha az yoğun bir tedavi uygun olabilir.

Araştırma çabaları risk altında olduğu bilinen hastalarda diabetin önlenmesine yöneliktir. İDDM'li hastaların birinci derecede akrabalarda, gelecekte İDDM gelişme riski beta hücrelerine karşı antikor ölçümüne ve insülinin uyarıya yanıtına göre saptanabilir. Daha önce yapılan bir çalışma İDDM gelişme riski yüksek olan hastalarda düşük doz subkutan insülin verilmesinin diabetin başlamasını önlediği ya da geciktirdiğini göstermiştir.

İNSÜLİNE BAĞLI OLMAYAN DİABETES MELLİTUS

Epidemiyoloji

İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitusun (NİDDM) eskiden çocukluk döneminde sık olmadığı düşünülürdü; ancak çocuklarda bu hastalık prevalansı, belki de çocukluk döneminde obesite prevalansının artışının bir yansıması olarak, giderek artmaktadır. NİDDM'nin günümüzde çocukluk döneminde diabet olgularının yaklaşık %10-15'ini oluşturduğu düşünülmektedir. Prevalans yerli Amerikalılar, İspanyol kökenli ve Afrika kökenli Amerikalılar gibi NİDDM prevalansı yüksek erişkinlerin olduğu etnik grupların çocukları arasında en yüksektir. Ailede NİDDM öyküsü ve obesite risk faktörleridir.

Fizyopatoloji

NİDDM çeşitli fizyopatolojik olaylar sonucunda oluşur; ancak en sık formu kompensatuvar hiperinsülinemiyi sağlamak için pankreasın yetersiz kaldığı periferik insülin direnci sonucu oluşur (bkz., Tablo 17-23). İnsüline dirençli durumun altında yatan kesin defektler ve sonuçta oluşan

pankreas yetersizliği karmaşıktır ve iyi anlaşılmamıştır. NİDDM'nin diğer alt tipleri çocuklarda da oluşur. Gençlerde olgunlaşma ile başlayan diabet (MODY) dominant geçen oldukça hafif bir diabet grubudur. Bu hastalarda insüline direnç oluşmaz, primer anomali glisemik uyanya yetersiz insülin salgılanması yanıtıdır (bkz., Tablo 17-23). Çocukluk döneminde NİDDM mitokondrial genlerde kalıtsal defektler sonucu da oluşabilir. NİDDM'nin diğer ender görülen alt tipleri insülin reseptör genindeki mutasyonlara bağlı ağır insülin direnci sendromları ve anormal şekilde insülin salgılanması sonucu oluşan diabettir.

Ayırıcı Tanı

Çocuklarda NİDDM'nin İDDM'den ayırt edilmesi güç olabilir. Obes hastalarda, ailede kuvvetli NİDDM öyküsü olanlarda, fizik muayenede akantosis nigrikans (aşın aksiller pigmentasyon) bulgusu olanlarda (hiperinsülinizmin dermatolojik belirtisi) ya da diabet tanısı konurken beta hücre antijenlerine karşı antikor bulunmayanlarda NİDDM olasılığı düşünülmelidir. Ketoasidozis İDDM'de daha az oluşmakla birlikte, NİDDM' li hastalarda fizyolojik stres durumlarında da oluşabilir ve kesin ayırıcı faktör olarak kullanılmalıdır. NİDDM tanısı oral karbonhidrat stimülasyonuna C peptid ya da insülin yanıtının değerlendirilmesi ile kesinleşir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Section 6.

DCCT Research Group: The efect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977, 1993.

DCCT Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes control and complications trial. J Pediatr 125: 177, 1994.

TABLO 17-26. Bebek ve Çocuklarda Hipoglisemi Sınıflaması

Hipoglisemiyi Gösteren Hormonal Uyarı Anormallikleri
Karşıt Düzenleyici Hormon Eksikliği
Panhipopituitarizm
İzole büyüme hormonu eksikliği
ACTH eksikliği
Addison hastalığı
Glukagon eksikliği
Epinefrin eksikliği
Hiperinsülinizm
Diabetik annenin bebeği
Eritroblastozis fetalisli bebek
Bebeklikte süregen hiperinsülinemik hipoglisemi
Beta hücresi adenomu (insülinoma)
Beckwith-Weidemann sendromu
Anti-insülin reseptör antikorları
Yetersiz Substrat
Prematürelik/gebelik yaşına göre küçük bebek
Ketotik hipoglisemi
Akça ağaç şurubu idrar hastalığı
Metabolik Yanıt Yolundaki Bozukluklar
Glikojenolizis
Glukoz-6-fosfat eksikliği
Amilo-1,6-glukozidaz eksikliği
Karaciğer fosforilaz eksikliği
Glikojen sentaz eksikliği
Glukoneogenezis
Fruktoz-1,6-difosfataz eksikliği
Pirüvat karboksilaz eksikliği
Fosfoenolpirüvat karboksikinaz eksikliği
Yağ Asidi Oksidasyonu
Uzun, orta ya da kısa zincirli yağ asid açil-coA dehidrogenaz eksikliği
Karnitin eksikliği (primer ya da sekonder)
Karnitin palmitoiltransferaz eksikliği
Diğerleri
Enzimatik defektler
Galaktozemi
Kalıtsal fruktoz intoleransı
Propionik asidemi
Metilmalonik asidemi
Tirosinozis
Glutarikasitüri
Yaygın karaciğer fonksiyon bozukluğu
Reye sendromu
Hepatit
Kalp yetersizliği
Sepsis-şok
Karsinoma/sarkoma (IGF-2 salgısı)
Malnütrisyon-açlık
Hiperviskozite sendromu
İlaçlar/İntoksikasyon
Oral hipoglisemik ajanlar
İnsülin
Alkol
Salisilat
Propranolol
Valproik asit
Pentamidine
Ackee meyvası (olgunlaşmamış)
Kinin
Trimethoprim/sulfamethoxozate (böbrek yetersizliği ile)

IGF = insülin- benzeri büyüme faktörü.

Deary I, Frier B: severe hypoglycemia and cognitive impairment in diabetes. BMJ 313:767, 1996.

Finberg L: Why do patients with diabetic ketocidosis have cerebral swelling and why does treatment sometimes make it worse? Arch Pediatr Adolesc Med 150:785, 1996.

Krane E: Diabetic ketoacidosis: Biochemistry, physiology, treatment and prevention. Pediatr Clin North Am 34:1935, 1987.

Owerbach D, Gabbay KH: The search for IDDM susceptibility genes. The next generation. Diabetes 45:544, 1996.

Sperling MA: The etiology of insulin-dependent diabetes mellitus. Pediatr Clin North AM 44:269, 1997.

Verge CF, Gianani R, Kawasaki E, et al: Prediction of type 1 diabetes in first-degree relatives using a combination of insulin, GAD, and ICA512bdc/IA-2 autoantibodies. Diabetes 45:926, 1996.

Yki-Järvinen H: MODY genes and mutations in hepatocyte nuclear factors. Lancet 349:516, 1997.

TABLO 17-27. Hipoglisemi Semptom ve Bulguları

Epinefrin Salınımı ile İlişkili Belirtiler*	Serebral Glükopeni ile İlişkili Belirtiler
Terleme	Başağrısı
Çarpıntı (taşikardi)	Mental konfüzyon
Solukluk	Somnolens
Parestezi	Disartri
Titreme	Kişilik bozuklukları
Anksiyete	Konsantre olamamak
Halsizlik	Gözünü dikmek
Bulantı	Açlık
Kusma	Konvülsiyonlar
	Diplopi
	İnme

Hasta beta-bloker ilaç alıyorsa bu belirtiler açık olmayabilir.

HİPOGLİSEMİ

Bebeklik ve çocukluk döneminde hipoglisemi çeşitli hormonal ve metabolik defektler sonucu oluşabilir (Tablo17-26). Hipoglisemi en sık erken yenidoğan döneminde meydana gelir ve prematüre ya da gebelik yaşına göre küçük yenidoğanların büyük metabolik gereksinimi ile orantısız olan yetersiz enerji depolan sonucudur. Ancak diğer yönden normal yenidoğanda yaşamın ilk birkaç gününde hipoglisemi daha azdır ve dikkat edilmelidir (bkz., Konu 6). Yaşamın ilk 2-3 gününden sonra, hipoglisemi daha enderdir ve endokrin ya da metabolik bozukluklarda daha sık oluşur.

TANIM

Erken yenidoğan dönemi dışında, serum glukoz konsantrasyonlarının 45 mg/dL'nın altında olması anormal kabul edilir ve tedavi gerektirir. Normal kişilerde, özellikle uzun açlıkta, 55 mg/dL'nin altındaki serum glukoz konsantrasyonları nadiren oluşur, ancak özellikle hipoglisemi semptomları varsa, düşünülmelidir (Tablo 17-27). Hipoglisemi *tanısı* düşük serum glukoz konsantrasyonlarına, hipoglisemi ile uyumlu semptomlar ve glukoz verildikten sonra semptomların iyileşmesine göre konur (Whipple triadı).

KLİNİK BELİRTİLER

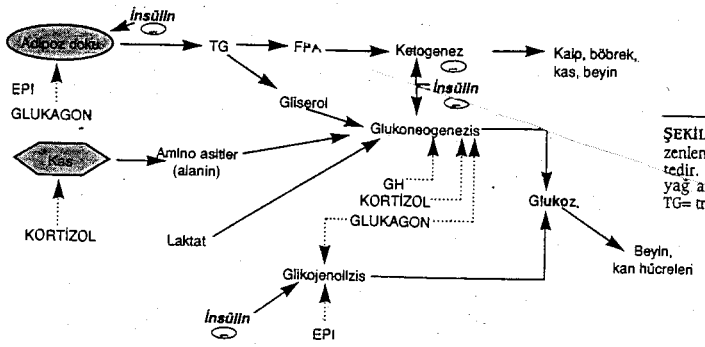
Hipogliseminin semptom ve bulguları hem enerji maddesi eksikliğine bağlı SSS'nin direkt baskılanması hem de katekolamin salgılanması yoluyla glukozu düşürmek için düzenleyici yanıt sonucu oluşur (bkz., Tablo 17-27). Büyük çocuklarda görülenlerle karşılaştırıldığında belirtilen bebeklerde farklıdır. Bebeklerde hipogliseminin semptom ve bulguları pek spesifik değildir ve sinirlilik, beslenme güçlükleri, solukluk, hipotoni, hipotermi, apne ve bradikardi ataklan ve konvülsiyonlan içerir. Büyük çocuklarda semptom ve bulgular konfüzyon, irritabilite, başağrısı, görme değişiklikleri, tremor, solukluk, terleme, taşikardi, halsizlik, konvülsiyon ve komadır. Hipoglisemide tanı ve tedavi yetersizliği mental retardasyon ve konvülsiyonlan içeren uzun süreli ciddi morbiditeye neden olabilir. Küçük bebekler ve daha ağır ya da uzun süren hipoglisemili hastalar istenmeyen sonuçlar açısından en fazla risk altındadır.

FİZYOPATOLOJİ

Serum glukoz konsantrasyonlarının normal düzenlemesi için hormonal belirtilerin ve metabolik yolların uygun şekilde etkileşimi gerekir. Bu yolun genel görünümü Şekil 17-13 de gösterilmektedir. Glisemi düzenlenmesi için gerekli ögeler üç temel kategoriye ayrılır;

1. Hipoglisemiyi gösteren hormon uyarısı.
2. Metabolik yollarda substratları beslemek için yeterli enerji depolan
3. Glukoz ve keton oluşumu için fonksiyon gören metabolik-enzimatik yollar

Bu kategorinin birindeki bozukluklar hipoglisemiye neden olabilir.



ŞEKİL 17-13. Serum glukoz düzenlenmesi - inhibisyonu göstermektedir. EPI= epinefrin; FFA= serbest yağ asidi; GH= büyüme hormonu; TG= trigliserin

Hormonal Sinyal

Normal kişide, serum glukoz konsantrasyonlarında düşme insülin salgısının baskılanmasına ve düzenleyici hormonların salgılanmasının artmasına (büyüme hormonu, kortizol, glukagon ve epinefrin) neden olur. Bu hormonal sinyal glukoneogenezis için kastan serbest yağ asitleri (özellikle alanin) salınımı ve hepatik ketogeneze serbest yağ asitleri (FFA) sağlamak için adipoz doku depolarından trigliserid salınımını hızlandırır. Ayrıca hepatik glikojenin parçalanmasını uyarır ve glukoneogenezisi hızlandırır. Bu hormonal sinyalin komponentlerin birinde yetersizlik hipoglisemiye yol açar.

Hiperinsülinemi. Düşük serum glukoz konsantrasyonlarına yanıt olarak insülin salgısının baskılanmasında yetersizlik bebeklerde sık oluşur. Yenidoğanlarda, bu durum glukoz konsantrasyonu yüksek diabetli annelerin bebeklerinde sık oluşur, in utero fetal adacık hücresi hiperplazisine neden olur. Hiperinsülinemik durum geçicidir, genellikle saatler-günler sürer (bkz., Konu 6). Bir kaç gün devam eden hiperinsülinizm eskiden "nesidioblastozis" adı verilen bir durum nedeniyle olabilir; buna **yenidoğanın persistan hiperinsülinemik hipoglisemisi** (YPHH) demek daha uygundur. Bu bebeklerde, annedeki diabet nedeniyle aşırı uyarı olmadığında, adacık hücresi hiperplazisi gelişir. YPHH'li bazı hastalarda sülfonil üre reseptöründe genetik anormallikler vardır. Nadiren, adacık hücresi adenomu sorumludur. Hiperinsülinizm, ayrıca **Beckwith-Wiedemann sendromunda** oluşur; bu durum makrozomi, büyük dil, omfalosel, organ büyüklüğü ve kulak lobunda çizgilerle karakterizedir.

Nedene bakılmaksızın, hiperinsülinizmli bebekler karakteristik olarak gebelik yaşına göre büyüktür. Hipoglisemi ağırdır ve sıklıkla beslendikten sonra 1-3 saat içinde oluşur. Glukoz gereksinimi fazladır, sıklıkla 4-8 mg/kg/dk olan normal bazal glukoz gereksiniminin iki üç katıdır. Hiperinsülinizm *tanısı* hipoglisemi atağı sırasında serum insülin konsantrasyonlarının 5 μÜ/ML'nin üstünde saptanmasıyla kesinleşir. Hipoglisemi döneminde serum ve idrarda keton olması hiperinsülinizmi düzenleyici hormon salgılanmasındaki bozukluklardan ayırmak için önemli bir tanısal özelliktir.

Tedavi başlangıçta yüksek intravenöz glukoz infüzyon oranı ve insülin salgılanmasını bastırmak için diazoxide kullanımını içerir. Bu tedavi başarısız olursa, uzun etkili somatostatin analogları da denenmektedir. Sık beslenme ve düşük proteinli, lösinsiz diyet yardımcı olur. Sıklıkla, YPHH için tıbbi tedavi başarısızdır ve subtotal (%90) pankreatektomi hipogliseminin uzun süreli nörolojik sekellerini önlemek için gereklidir.

Çocuklarda, hiperinsülinemi enderdir ve genellikle adacık hücresi adenomundan dolayı oluşur. Bu durumdaki çocuklarda karakteristik olarak aşırı iştah, obesite ve yavaşlamış boy uzaması görülür. Bebeklerde olduğu gibi, *tanı* için hipoglisemi atağı sırasında insülin konsantrasyonlarının > 5 μÜ/mL olduğunun gösterilmesi gerekir. Pankreas BT ya da MRI'ı yapılmalıdır, ancak adenomun görüntülenmesi genellikle zordur. Adenomun cerrahi olarak çıkarılması tedavi edicidir.

Yalancı Hiperinsülinemi. Nadir olgularda, çocuk istisman olarak ya da hata sonucu **Munchhausen sendromunda** çocuğa insülin verilir. İnsülin konsantrasyonları çok yüksek ise (>100 μÜ/mL), bu tanıdan şüphelenilir. C-peptid konsantrasyonları düşüktür ya da saptanamaz, bu insülinin ekzojen kaynaklı olduğunu doğrular.

Düzenleyici Hormonda Defektler. Hipoglisemi yapan düzenleyici hormonların salgılanmasında anormallikler genellikle GH, kortizol ya da her ikisini içerir. Glukagon ve epinefrin salgılanmasında eksiklikler tanımlanmıştır, ancak son derece enderdir. Hipopituitarizme bağlı olarak GH ve kortizol eksikliği oluşabilir. Hipopitutarizm ender olarak hipofizin doğumsal aplazisinden ya da hipoplazisinden; daha sıklıkla hipotalamik salıverme faktörlerinin eksikliğinden dolayı oluşur. Bebeklerde bu tanıyı gösteren kanıtlar yüzde orta hat ya da nörolojik defektler (yarık damak ve dudak, ya da korpus kallosum yokluğu gibi), pendüler nistagmus (septo-optik displazide oluşan görme bozukluğu ve optik sinir gelişiminde anormallikleri gösterir) ve erkeklerde mikrofallus ve kriptorşidizm (gonodotropin ya da büyüme hormonu sekresyonunda anormallikleri gösterir) ile birlikte hipoglisemi olmasıdır. Yenidoğan hepatitine benzeyen sarılık ve hepatomegali de olabilir. Bu bebekler, büyüme hormonu eksikliğine rağmen, genellikle doğumda normal büyüklüktedir. Ancak, hipopituitarizmli büyük çocuklar genellikle boy kısalığı ve normalin altında büyüme hızına sahiptir.

Kortizol salgısında yetersizlik çeşitli nedenlerden dolayı oluşan primer adrenal yetersizlikte de gelişebilir. Bebeklerde, primer adrenal yetersizlik sıklıkla doğumsal adrenal hiperplazi nedeniyle olur, bu en çok 21-hidroksilaz eksikliğine bağlıdır. Bu hastalığı taşıyan kız bebeklerde in utero artmış androjen yapımına bağlı olarak virilize genital organlar vardır; ancak erkek bebekler genellikle normal görünür (bkz., Seksüel Farklılaşma Bozuklukları). Büyük çocuklarda, primer adrenal yetersizlik en sık **Addison hastalığında** görülür, ancak adrenolökodistrofi ve diğer hastalıklarda da oluşabilir (bkz., Adrenal Bez). Deride pigmentasyon, tuz isteği öyküsü, hiponatremi ve hiperkalemi varsa Addison hastalığından şüphelenilmelidir.

Hipoglisemi nedeni olarak GH ya da kortizol eksikliğinin doğrulanması için hipoglisemi atağı sırasında ya da diğer uyarı testlerinden sonra serumda düşük GH ve kortizol konsantrasyonlarının saptanması gerekir. Hiperinsülizmin tersine, hipoglisemi sırasında serum ve idrar ketonları pozitiftir ve serbest yağ asitleri yükselir. Tedavi fizyolojik dozlarda eksik hormonların verilmesini içerir.

Enerji Depoları

Hipoglisemiye uygun yanıt için glikojen şeklinde yeterli enerji depolan, yağ dokusu ve kas gerekir. Bu depolardaki eksiklikler gebelik yaşına göre küçük ve prematüre yenidoğanda hipogliseminin sık nedenidir (bkz., Konu 6). Erken yenidoğan döneminden sonra, enerji depolan genellikle metabolik gereksinimleri karşılayacak kadar yeterlidir. Ancak, enerji depolarından substrat salınımının çocukluk dönemi hipogliseminin sık görülen bir şekli olan ketotik hipoglisemide anormal olduğu düşünülmektedir.

Ketotik Hipoglisemi. Bu hastalık genellikle 18 ay-5 yaş arası çocuklarda görülür. İki yaşın üstündeki çocuklarda yeni başlayan hipogliseminin en sık nedenidir. Tipik olarak, bu hastalar sıklıkla eş zamanlı hastalık durumda uzun süren açlık döneminden sonra hipoglisemi semptomları ile başvururlar. Bu hastalığı olan çocuklar sıklıkla zayıf ve küçüktür ve gebelik yaşına göre küçük olma öyküsü bulunabilir. Glukoneogenezise yanıt için spesifik tanı testi olmadığından, ketotik hipoglisemi diğer durumları *dışlayarak ulaşılan bir tanıdır.*

Tedavi açlığı önlemek ve yüksek proteinli, yüksek karbonhidratlı diyetle sık beslenmedir. Hastalar hastalık döneminde ağızdan yeterli miktarda alamıyorsa, intravenöz glukoz infüzyonu için hastaneye yatırılmaları gerekebilir. Bu hastalık genellikle 7-8 yaşta kendiliğinden iyileşir.

Akça Ağacı Şurubu İdrar Hastalığı. Dallanmış zincirli amino asit katabolizmasındaki bu defekt kastan alaninin yetersiz salınımına da neden olur. Etkilenen hastalar kusma, letarji, konvülsiyon, hiperamonyumemi ve metabolik asidoz ile hipoglisemiyle ortaya çıkar. İdrarda karakteristik akça ağaç kokusu vardır. Tanı koymak için serum amino asitlerinin ölçülmesi gerekir.

Metabolik Yanıt Yolları

Normal serum glukoz yoğunluklarının korunması için hem glikojenolizis ve glikoneogenezis ile glükoz yapımı, hem de lipolizis ve yağ asidi oksidasyonu ile alternatif enerji kaynakları yapımı (serbest yağ asitleri, ketonlar) gerekir.

Glikojenolizis. Glikojen depo hastalıkları şiddeti farklı alt tipler şeklinde ortaya çıkar (bkz., Konu 5). Hipoglisemiye neden olan alt tipler arasında, en ağır şekli glukoz 6-fosfataz eksikliğidir. Bu alt tip ağır hipoglisemi, masif hepatomegali, büyüme geriliği ve laktik asidoz ile karakterizedir. Tersine, glikojen fosforilaz enzimindeki eksiklikler hipoglisemi ile ya da hipoglisemi olmadan izole hepatomegaliye neden olabilir.

Glikojen depo hastalığının *tanısı* splenomegali olmadan hepatomegali bulgusu ile desteklenir. Ketozis hipoglisemik ataklarda oluşur. Tanının doğrulanması için lökositlerin spesifik biyokimyasal incelemeleri ya da karaciğer biyopsi örnekleri gerekir.

Tedavi gün boyunca yüksek karbonhidratlı sık beslenme ve gece nazogastrik sonda ile sürekli beslenme gerektirir. Gece pişmemiş mısır nişastası bazı hastalarda serum glukoz konsantrasyonlarını korumak için yeterlidir.

Glukoneogenezis. Glukoneogenezisde defektler sık değildir ve fruktoz-1,6-difosfataz ve fosfoenolpirüvat karboksilaz eksikliğini içerir. Etkilenen hastalar hipoglisemi, yağlı infiltrasyona bağlı hepatomegali, laktik asidoz ve hiperürisemi ile başvurur. Ketozis oluşur; serbest yağ asitleri ve alanin yoğunluklan yüksektir.

Tedavi yüksek karbonhidratlı, düşük proteinli gıdalarla sık beslenmektir.

Yağ Asidi Oksidasyonu. Ketogenezin bu bozukluklan yağ asidi asil-koenzim A (CoA) dehidrogenaz eksikliğini, uzun zincirli, orta zincirli ve kısa zincirli asil-CoA dehidrogenaz eksikliğini içerir. Bu hastalardan, orta zincirli asil-CoA dehidrogenaz eksikliği (MCAD) en sık ve en az şiddetli olanıdır. MCAD 9000-15000 canlı doğumda 1 oluşur. Hastalar sıklıkla bebeklik döneminde sağlıklıdır ve 2 yaşında ya da daha sonra ilk hipoglisemi atağı ile başvururlar. Hipoglisemi ataklan genellikle uzun süren açlık ya da eş zamanlı hastalıklar sırasında oluşur. Hafif hepatomegali, hafif amonyumemi, hiperürisemi ve karaciğer transaminazlarında hafif yükselme ile ortaya çıkabilir. Keton yoğunluklan düşüktür ya da saptanamaz.

Tanı idrarda dikarboksilik asitlerin konsantrasyonlarının yüksek bulunması ile konur. *Tedavi* açlığın önlenmesidir.

Diğer Metabolik Bozukluklar. Yukarda anlatılan metabolik bozuklukların bir kısmı hipoglisemiye yol açabilir. Bunlar galaktozemi, kalıtsal fruktoz intoleransı ve organik asit metabolizması bozukluklarının bir kısmını içerir (bkz., Tablo 17-26). Bu bozukluklarda hipoglisemi genellikle hepatotoksik ara ürünlerin birikmesine bağlı yaygın karaciğer disfonksiyonunun yansımasıdır. Bu bozuklukların bir çoğunda keton cisimcikleri yoğunlukları düşüktür, çünkü ketogenezis de etkilenmiştir. İdrarda glukoz dışı indirgeyen maddelerin bulunması galaktozemi ya da kalıtsal fruktoz intoleransı tanısını destekler. Fruktoz ya da sukroz alındıktan sonra semptomların oluşması kalıtsal fruktoz intoleransını gösterir. Tedavide diyette spesifik maddelerin kısıtlanması gerekir.

İlaçlar ve İntoksikasyonlar

Hipoglisemi; (1) İnsülin, oral hipoglisemik ajanlar ve propranolol gibi bir grup ilacın yan etkisi olarak, (2) Salisilat intoksikasyonu sonucu oluşabilir. Valproate toksisitesi yağ asidi oksidasyonu defektlerinde görülene benzer bir bozukluğa yol açabilir. Etanol alımı da özellikle küçük çocuklarda hipoglisemi yapabilir, çünkü etanol metabolizması glukoneogenezis için gerekli kofaktörlerin azalmasına neden olur.

Reaktif Hipoglisemi

"Reaktif hipoglisemi" terimi yemekten 2-3 saat sonra oluşan hipoglisemiyi tanımlamak için kullanılır. Bu durum mide ameliyatı sonunda *dumping sendromu* gelişen hastalarda olabilir. Midenin hızla boşalması serum glukozunda hızla yükselmeye ve aşın insülin salgılama uyarısına neden olur. Nadiren, geç dönemde İDDM oluşan hastalarda geçici reaktif hipoglisemi meydana gelebilir. Serum glukoz yoğunluklarında yükselmeye yanıt olarak gecikmiş insülin salgılanmasının bu fenomeniden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Gerçek reaktif hipoglisemi, yeni tanı konan hastalar dışında, ender görülür.

TANI

Hipoglisemi nedenlerinin listesi oldukça uzun ve karmaşık olduğundan, bir hastada *etiyolojiyi* belirlemek zor olabilir. Sıklıkla, hipoglisemik atak sırasında *kritik* kan ve idrar örneği almadan kesin tanı koymak olası değildir. Açıklanmayan hipoglisemili bir çocukta, tedaviden önce glukoz ve insülin, GH, kortizol ve β-hidroksibütirat ölçümü için serum örneği alınmalıdır. Serum laktat düzeyi ölçümü de yapılmalıdır. Keton ve indirgeyen maddelerin ölçülmesi için idrar örneği de alınmalıdır. Bu başlangıç testlerinin sonuçlan endokrin nedenlerinin sorumlu olup olmadığını gösterebilir, değilse, en olası metabolik bozukluk tiplerine göre ilk bilgiler alınır. Olası ise, gerekli diğer analizler için ek kan ve idrar örnekleri alınıp dondurulmalıdır.

ACİL TEDAVİ

Hipoglisemli hastanın akut tedavisi hızla intravenöz glukoz verilmesinden ibarettir (suda %10 dekstroz, 2 cc/kg genellikle yeterlidir). Başlangıçtaki glukoz bolusundan sonra, intravenöz normal hepatik glukoz yapım oranının bir bucuk katı olacak şekilde ayarlanmalıdır (bebeklerde 9-11 mg/kg/dk; çocuklarda 6-8 mg/kg/dk). Hiperinsülinemik durumlar için daha yüksek infüzyon oranlan gerekebilir. Bu katabolik durumun baskılanmasını sağlar ve bazı metabolik bozuklukları olan hastalarda daha fazla dekompensasyonu önler. Adrenal yetersizlikten şüphelenilirse, glukokortikoidlerin stres dozlan verilmelidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 77.

Dunne MJ, Kane C, Sheperd RM, et al: Familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy and mutations in the sulfonylurea receptor. N Engl J Med 336:703, 1997.

Haymond MW: Hypoglycemia in infants and children. Endocrinol Metab Clin North Am 18:211, 1989.

La Franchi S: Hypoglycemia in infancy and childhood. Pediatr Clin North Am 34:959, 1987.

Service F: Hypoglycemic disordens. N Engl J Med 332:1144, 1995.

Sperling MA, Finegold DN: Hypoglycemia in infants. *In* Sperling MA (ed): Pediatric Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 71-96.

Stanley CA: Hyperinsulinism in infants and children. Pediatr Clin North Am 44:363, 1997.

Stanley CA, Hale DE: Genetic disorders of mitochondrial fatty acid oxidation. Curr Opin Pediatr 6:476, 1994.

Bölüm 18

NÖROLOJİ

Michael J. Painter

Ira Bergman

Nörolojik bozukluklar santral sinir sisteminin (SSS), periferik sinir sisteminin, kasların ve özel duyuların hastalıklarını içerir. Bu hastalıklar sinir sisteminin bir bölümüne lokalize olabilir ya da yaygın bir multisistem hastalığın bir bölümünü oluşturabilir (edinsel immün yetersizlik sendromu-demans, sistemik lupus eritematozus-psikoz, kurşun zehirlenmesi). Nörolojik bozuklukların patogenezi arasında infeksiyonlar; doğumsal metabolizma bozuklukları ve depo hastalıkları; doğumsal anomaliler; metabolik ve toksik bozukluklar; anoksik, iskemik, embolik ve trombotik komplikasyonlar; birincil ya da metastatik neoplazmlar ve otoimmünite yer alır.

Nörolojik hastalıklar sınırlı sayıda semptom ve belirtilerle açığa çıkar; bunlar arasında ağrı (başağrısı, parestezi), mental işlev değişiklikleri (ensefalopati, ensefalit, intoksikasyon-zehirlenme, hipoksi-iskemi, dejeneratif bozukluklar), motor işlev değişiklikleri (kortikal, serebeller, spinal, ön boynuz hücresi, periferik sinir, nöromüsküler kavşak veya kas lezyonu) ve/veya konvülsiyonlar yer alır. Bu bozukluklar doğumsal veya edinsel, akut veya kronik, ilerleyici veya duragan, geri dönüşlü ya da geri dönüşsüz olabilir.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN GELİŞİMİ

Sinir sisteminin ön yapısı gebeliğin 18. gününde ortaya çıkan embriyonik ektodermal nöral tabakadır. SSS'ni (beyin, omurilik) oluşturan nöral tüp ve periferik sinir sistemini (ör., kraniyal, spinal ve otonomik sinirler ve ganglionlar) oluşturan nöral çıkıntı hücreleri nöral tabakadan köken alırlar. Nöral çıkıntı hücreleri böylece kardiyak, çölyak, mezenterik ve Meissner pleksuslarını olduğu gibi kromaffin hücrelerini, melanositleri, meninksler ve adrenal medülla hücrelerini oluştururlar.

Nöral tüp gebeliğin 22. gününde oluşmaya başlar. Nöral tüp füzyonu kraniyal ve kaudal yönde ilerlerken gebeliğin 25. ve 27. günlerinde kapanan geçici rostral ve kaudal açıklıklar bırakır. Rostral uç beyni, kaudal bölge omiriliği, nöral tüpün lümeni beyin ventriküllerini ve omiriliğin santral kanalını oluşturur.

SİNİR SİSTEMİNİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ

Gebeliğin 4. haftasının sonunda kaudal nöro-açıklığın yanlış kapanması *spina bifida* olarak bilinen (bölünmüş omurga) vertebral ark defektlerini oluşturur. Spinal arkların birleşmemesi vertebral defektlerle sınırlı kalabilir (L5, S1) (**Spina bifida okkülta**) ve insanların %10'unda gözlenir; bu kimseler genellikle semptomsuzdur. Etkilenen vertebra üzerinde küçük bir çukur ya da saç öbeği bulunabilir. **Spina bifida sistika** 1:1000 doğumda görülür ve keseye benzeyen bir lezyondur; eğer keseyi sırasıyla *meninksler* ya da *meninks* ve omurilik oluşturursa multipl birleşmemiş vertebralar ve birlikte meningosel veya meningomiyelosel bulunur. Lezyon üzerinde kese bulunmayan açık bir nöral tüp olduğunda spina bifida ile *miyeloşizis* saptanır. Spina bifida sistika ve miyeloşizis nöral tüp defektinin düzeyi ile uyum gösteren ağır nörolojik kusurlar oluşturur. Duyu kaybı, paralizi, barsak ve mesane kontrolünün kaybı sıktır ve lezyonun düzeyine bağlıdır. Torasik lezyonlar nörolojik yönden en kötü sonuçlarla ve vertebra instabilitesi ile ilişkili bulunmaktadır. Bu lezyonlardan herhangi birine sahip hastaların çoğunda barsak ve mesane işlev bozukluğu vardır. Mesane işlev bozukluğu tekrarlayan üriner sistem infeksiyonları, reflü nefropatisi ve böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Meningomiyelosel'e genellikle **Arnold-Chiari malformasyonu**na bağlı olarak gelişen hidrosefali eşlik eder; bu da medulla ve serebellumu aşağı yönde iterek 4. ventrikülün tıkanmasına neden olur.

Meningomiyelosel

Bu tip malformasyonu olan yenidoğanların tedavisi açık ya da ince duvarlı bir defektin üzerinin cerrahi girişimlerle deri ile kapatılması, hidrosefali için ventriküler-peritoneal şant kullanılması, alt vertebral lezyonların ambulasyonuna olanak vermesi için alt ekstremitelerin kuşaklanması, üriner stazı önlemek için mesanenin aralıklarla kateterizasyonu ve fizik tedaviyi içerir. Çocukların çoğu normal zeka düzeyine sahiptir. Taramalarda yüksek maternal serum alfa fetoprotein düzeyi belirlendikten sonra, yüksek amniyotik sıvı alfa-fetoprotein ve asetilkolinesteraz düzeylerini doğrulayan amniyosentez ve fetal ultrasonografi yapılarak, *in utero* tanı olasıdır. Nöral tüpün gelişiminden önce gebeliğin erken döneminde vitaminler ve folat desteği ile önlenmesi de olasıdır.

Diyastematomiyeli

Diyastematomiyelide, omurilik kemik dikenleri ya da fibröz bir bant ile yarılır. Bu yarılma durumu ve lipomatöz bir tümör (lipomeningosel) distal duyu, yürüme ve mesane ya da barsak işlev anormallikleri ile sonuçlanan "**parçalanmış kord sendromu**"nu oluşturur. *Tedavi* cerrahidir.

Kraniyal Defektler

Bu defektler meninksleri ya da meninks ve beyni içeren anterior veya posterior ensefaloseller oluşturabilir. Rostral nöral açıklığın kapanma yetersizliğinden kaynaklanan ağır malformasyonlar eksensefali (beyin açıkta) ya da anensefali oluşturur. Anensefali ABD'de 1:1000 doğumda belirlenir ve daima ölümle sonuçlanır.

Anensefali bulunan yenidoğanlarda kalıntı bir beyin sapı ya da orta beyin vardır, ancak korteks veya kraniyum yoktur. Yükselmiş maternal serum alfa-fetoprotein düzeylerini saptayarak ya da fetal ultrasonografi yaparak prenatal tanı olasıdır. Sonraki gebeliklerde kraniyal veya spinal nöral tüp defektleri için tekrarlama riski % 10'dur. Anensefalik bir doğumu lumbal-sakral meningomiyeloselli ikinci bir çocuğun doğumu izleyebilir. Nöral tüp defektlerinin kalıtımı poligeniktir.

Kaynaklar

Behrman RE. Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 542.

McCarthy G: Treating children with spina bifida. BMJ 302: 65, 1991.

MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 338: 131, 1991.

Volpe J: Nerurology of the Newborn. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995.

NÖROLOJİK DEĞERLENDİRME

Çocukların nörolojik muayenesinin sonuçları ve değerlendirilmesi kronolojik yaş ile değişir. Yenidoğanın muayenesi kendine özgü bir yöntemdir; daha büyük çocuğun muayenesi erişkininkine benzer. Küçük çocuğun muayenesi hasta sıklıkla uyum sağlayamadığı ve yardımcı olma yeteneği sınırlı olduğu için zordur.

Nörolojik değerlendirme hastalık gelişiminin öyküsünü, doğasını ve etkilenen aile üyelerinde benzer hastalığın bulunmasını içerir. Anormalliklerin "ilerleyici", "aralıklı", "duragan" ya da "sıçrayıcı" özellikleri saptanmaya çalışılır. Yaşamın ilk birkaç ayında görülen *duragan* anormallikler yenidoğan dönemi sırasında oluşan beyin hasarı veya doğumsal anormallikleri düşündürür. İlerleyici bozukluklar dejeneratif beyin hastalığını düşündürürken, nörolojik işlevlerin normale dönmesiyle giden aralıklı anormallikler *paroksizmal* bozuklukları işaret eder. Alevlenme ve parsiyel iyileşmeler ile karakterize *"sıçrayıcı"* hastalıklar demiyelinizan ve vasküler hastalıklarla görülür.

Genel muayenedeki bulgular sıklıkla *tanı* hakkında ipuçları verir. Noroektodermal kökenli olan saç, deri, diş ve tırnaklardaki anormallikler sinir sistemi lezyonlarını yansıtabilir. *Café-au-lait* lekeleri, nörofibroma ya da adenoma sebaceum gibi nörokutanöz lezyonlar birkaç hastalıkta görülür (Tablo 18-1). Oksipital frontal kafa çevresi beyin gelişimini ve/veya anomalilerin varlığını yansıtır. *Kafa çevresi* tek kullanımlık kağıt şerit ile ölçülür ve standart gelişme eğrileri üzerine kaydedilir (bkz. Konu 1, Şekil 1-4 ve 1-10). Ölçümlerde ortalamanın üzerinde ya da altında üç standart sap-

Tablo 18-1. *Café-au-Lait* Lekelerinin Ayırıcı Tanısı

Nörofibromatozis
Tüberoskleroz
Bloom sendromu
McCune-Albright sendromu
Fanconi anemisi
Gaucher hastalığı
Russel-Silver cüceliği
Ataksi-telanjiyektazi
Epidermal nevus

ma anormaldir ve makrosefali ya da mikrosefaliyi yansıtır. Zaman eğrisi üzerine işaretlenen ölçümler hidrosefali ya da beynin gelişme yetersizliğini ya da hasarını yansıtan hızlanmış veya yavaşlamış bir gelişme göstergesi olabilir.

Bebeklik dönemi boyunca, ön fontanel bebek oturma pozisyonunda yerleştirildiğinde hafifçe çökük ve pulsatildir. Fontanel gergin veya kabarık olduğu zaman bu kabarıklık artmış kafa içi basıncının göstergesidir. Olağandışı bir kafa şekli bir veya birden fazla sütürün prematür kapanmasını gösterebilir **(karniyostozis)**. Bazı sendromlarda kulakların anormal şekil, lokalizasyon ve durumuna rastlanır (ör., kulakların aşağı ve/veya posterior rotasyonu). Göz muayenesinde epikantal kıvrımlar, koloboma, konjonktival telanjiyektazi veya katarakt araştırılmalıdır. Direkt oftalmaskopi ile optik fundusun muayenesi optik disklerin ve makülanın durumu hakkında fikir verir. Retinanın tam olarak muayene edilebilmesi için pupillaların dilate olması ve indirekt oftalmaskopi kullanılması gerekir. Ellerin ve ayakların muayenesi anormal kıvrım, polidaktili ya da sindaktili varlığını ortaya çıkarır (bkz. Konu 19). Boyun ve omurganın muayenesi miyelomeningosel ile birlikte spina bifida gibi belirgin ya da kutenöz çukurlar, küçük açıklıklar veya sinüs yolları gibi hafif ya da saç ve subkutan lipoma tümsekleri gibi ince vertebra veya omurilik anormalliklerini düşündüren *orta hat defektlerinin* araştırılmasını içerir. Kifoz ve skolyoz santral ve periferik sinir sistemlerinin anormalliklerinde dikkat edilmesi gereken önemli bulgulardır.

Tablo 18-2. Bebeklikte SSS Refleksleri

Refleks	Tanım	Belirdiği Yaş	Kaybolduğu Yaş	SSS'deki yeri
Moro	Ani baş ekstansiyonu kolların ve bacakların önce ekstansiyonuna sonra da fleksiyonuna neden olur	Doğum	4-6 ay	Beyin sapı vestibüler çekirdek
Yakalama	Bir parmağın avuç içine yerleştirilmesi bebeğin elinin fleksiyonuna sonra da bilek ve omuzun fleksiyonuna yol açar	Doğum	4-6 ay	Beyin sapı vestibüler çekirdek
Aranma	Ağız etrafına dokunma uyarısı bebeğin ağzı ile uyarıyı izlemesine neden olur	Doğum	4-6 ay	Beyin sapı trigeminal sistem
Gövdenin içbükeyleşmesi	Bebek darbe uyarısından ventral sınır boyunca kaçınır	Doğum	9-6 ay	Omurilik
Yerleştirme	Bebeğin ayak sırtı muayene yüzeyinin kenarı ile temas ettiğinde ayağını muayene yüzeyine koyar	Doğum	4-6 ay	Serebral korteks
Çapraz ekstansiyon	Bir bacak sıkıca ekstansiyonda tutulur ve ayağın sırtı ve tabanının uyarılması sırasıyla fleksiyona, ekstansiyona ve addüksiyonu takiben karşı ayak parmaklarının yelpaze gibi açılmasına yol açar	Doğum	4-6 ay	Omurilik
Tonik boyun	Sırtüstü yatan bebeğin başının çevrilmesi kol ve bacağın "eskrim" postüründe ipsilateral ekstansiyonu ile sonuçlanır	Doğum	4-6 ay	Beyin sapı vestibüler çekirdek
Paraşüt	Oturan bebeğin bir tarafa eğilmesi ipsilateral kolun koruyucu bir tarzda ekstansiyonuna neden olur	6-8 ay	Asla	Beyin sapı vestibüler çekirdek
Landau	Bebeğin bel bölgesinden tutulması sırasında, boyun ekstansiyonu kolları ve bacakları ekstansiyona sokar	6-8 ay	15 ay-2 yaş	Beyin sapı

YENİDOĞAN MUAYENESİ

Beyin gelişimi tamamlanmadığı için yenidoğanın muayenesi daha çok subkortikal yapıların işlevlerini değerlendirmede kullanılır.

Refleksler

Doğumda saptanan birkaç ilkel refleks (Tablo 18-2) beyin sapının işlevsel bütünlüğünü gösterir. Bir grup olarak, bunlar simetriktir ve 4-6 ayda kaybolarak inen inhibitör serebral etkilerin normal geliştiğini yansıtırlar. *Landau* ve *paraşüt* refleksleri yenidoğan döneminden sonra belirginleşerek ilgili beyin yapılarının normal matürasyonunu gösterir. *Yakalama* ve *"aranma"* refleksleri frontal lob yapılarının matürasyonuyla baskılanır ve daha sonraki yaşamda frontal lob lezyonları ile tekrar görülebilir. İlkel reflekslerde asimetri bulunması sıklıkla fokal beyin ya da periferik sinir lezyonlarını gösterir.

Postür

Postür bebek sırt üstü yerleştirildiğinde doğal olarak aldığı pozisyon şeklinde tanımlanır. Gebeliğin 28. haftasındaki bir bebek tam ekstansiyon gösterirken, 32. haftada alt ekstremitelerin tonüsünde hafif bir artma belirlenir. Otuz dördüncü haftada alt ekstremiteler fleksiyonda ve üst ekstremiteler ekstansiyondadır. Termde hem üst hem de alt ekstremiteler fleksiyona geçer. Geri çekme pasif germe ve bırakma sonrası ekstremitenin eski orjinal haline dönmesindeki canlılık şeklinde tanımlanır. Geri çekme küçük prematüre bebeklerde hemen hiç bulunmaz, ancak termdeki bebeklerde çok çarpıcıdır.

Hareket /Tonus

Gebelik yaşı ilerledikçe, bebeğin spontan hareketleri kapsamlı, yaygın ve atetoid özelliğini yitirerek lokalize ve kısa nitelik kazanır. Küçük prematür bebeklerin spontan hareketleri normalde yavaş iken, termdeki bebeklerinki hızlı ve silkinme şeklindedir.

Poplitea açısı, topuk-kulak manevrası, eşarp manevrası ve baş kontrolü kas tonüsünün saptanmasında ve gebelik yaşının belirlenmesinde kullanılır (bkz. Konu 6 ve Şekil 6-4).

İlkel reflekslerin 4-6 ayın ötesinde gözlenmesi bunların baskılanmasından sorumlu olan beyin yapılarının işlev bozukluğunu gösterir. Bu manevralara karşı direncin artması eşarp refleksi veya ~~popliteal açının belirginleşmesi~~ prematür bebekte bir rijidite veya spasite belirtisi olabilirken, bu manevraların performansında direncin azalması termdeki bebekte bir hipotoni belirtisi olabilir. SSS gelişimi tam olmadığından yenidoğanın yalnız nörolojik muayenesine dayanan bir prognoz saptamasında dikkatli olunmalıdır.

KRANİYAL SİNİR DEĞERLENDİRMESİ

Kraniyal sinir işlevlerinin değerlendirilmesi çocukta beyin gelişim evresine ve çocuğun uyum gösterme yeteneğine dayanır.

I. Kraniyal Sinir

Çocuğun koku duyusunun değerlendirilmesi zordur. Çocuğun koku alıp almadığı iki-üç yaşından başlayarak ayırt edilebilir. Nazal mukozayı irrite eden, ancak kokuyu test etmeyen uçucu maddeler (amonyak gibi) yerine parfüm ve toz kahve gibi aromatik maddeler kullanılmalıdır. Çocuk konuşmaya başladığında, sıklıkla kokuyu alma ve isimlendirme yeteneğini kazanması olanaklıdır. Anosmi kafa travması, fraktürler, menenjit, burun hastalıkları ya da beyin tümörlerine bağlı olabilir.

II. Kraniyal Sinir

Yenidoğanda görme kabaca, parlak ışığa göz kırpma yanıtı ile saptanabilir. Doğumda görme keskinliği yaklaşık 20/150'dir. Uyarılmış görme yanıtlarını kullanarak görme keskinliğinin altıncı ayda 20/20 olduğu bulunmuştur. Bebeği muayene eden kişi arka plandan görme alanına getirilen objeleri tanımasını periferik görmenin bir belirtisi olarak saptayabilir. Çocuğun küçük cisimleri görüntü olarak lokalize etme ve izleme yeteneği bebekte görüntü keskinliğini yaklaşık olarak gösterirken, daha büyük çocuklarda görme keskinliği kartları ve yüzleştirmeli periferik görme testi kullanılır. Optik sinirler, kiazma ve yolları da içeren anterior görme yollarının lezyonları bilateral ya da unilateral (afferent pupiller defekt) azalmış pupilla ışık reaksiyonu ile gösterilir. Oksipital korteks, lateral genikulat ve optik uzantıları içeren posterior

görme yollarının lezyonlan görme alanlarının ve normal pupilla reaksiyonların kaybı ile ifade edilir.

III., IV. ve VI. Kraniyel Sinirler

Yenidoğanda ekstraoküler hareketler görsel uyanlara göz hareketleri yanıtını gözleyerek ve bebeği yavaşça döndürerek uyanlan vestibüler reflekslerin ekstraoküler hareketleri oluşturduğu gösterilerek saptanır. Yenidoğan döneminin ötesinde ekstraoküler hareketler bebek cisimleri takip ettiğinde gözlenir. Pupilla refleksi odaklanmış parlak bir ışık kullanarak saptanır. Pupilla ışığa gebeliğin 30. haftasında yanıt verir.

III. Kraniyal sinir levator palpebrae superior medial, superior ve inferior rekti ve inferior oblik kasları innerve eder. IV. kraniyal sinir göz küresini addüksiyon pozisyonuna getiren superior oblik kası innerve eder ve VI. kraniyal sinir lateral rektus kasını innerve eder. VI. kraniyal sinirin kraniyum içindeki seyri uzun olduğu için, VI. kraniyal sinir felçleri artmış kafa içi basıncının özgün olmayan belirtileri şeklinde ortaya çıkabilir. Kavernöz sinüs infeksiyonu III., IV., V. ve VI. kraniyal sinirleri etkiler. III., IV. ve VI. kraniyal sinirlerin anormallikleri diplopiye yol açabilir.

Klinik sendromlar III. kraniyal siniri etkileyebilir ve *miyozis* (küçülmüş pupilla) ya da *midriyazis* (genişlemiş pupilla) oluşturabilir. Küçülmüş bir pupilla (miyozis) tek taraflı bir sempatik sinir lezyonundan kaynaklanan **Horner sendromu** (miyozis, pitozis, anhidroz) ile ilişkili olabilir. Diğer miyozis nedenleri arasında **Argyll Robinson pupillası**, ilaçlar (opiatlar, kolinerjik ilaçlar) ve pons lezyonlan (sempatik paralizi) yer alır. Midriyazis (dilate pupilla) ilaçlarla (antikolinerjik, sempatomimetrik) botulizm, III. sinir basısı ve tirotoksikozis ile görülebilir.

V. Kraniyal Sinir

Yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde, muayaneyi yapan kişi çiğneme kaslarını bebek emerken ve yutarken izleyerek değerlendirebilir. Masseter kasları doğrudan palpe edilebilir. Çocukluğun daha ileri evrelerinde, kooperasyon iyileştikçe, pterygoid işlev istemli çene deviasyonu ile değerlendirilebilir. Kornea refleksi herhangi bir yaşta test edilebilir (V. ve VII. kraniyal sinirler). Yüzün hafif dokunmayı algılaması ve ağrı duyusu pamuk ve iğne batması ile saptanabilir.

VII. Kraniyal Sinir

Küçük bebekte fasial simetri istirahatte ve emme hareketi sırasında değerlendirilebilir. Bebeklik döneminden sonra, yüz ifadesi kasları istemli hareketlere göre değerlendirilir. Tam fasiyal zayıflık bir periferik alt motor nöron lezyonunu düşündürürken, alt fasiyal zayıflık bir üst motor nöron lezyonunu düşündürür. Dilin ön 2/3'sinde tad algılamasını saptamak zordur, ancak konuşmaya başlayan uyum sağlanabilen bir çocukta tuz ile şeker arasındaki farkı ayırt edebilme yeteneği ölçülebilir.

VIII. Kraniyal Sinir

Yenidoğan yüksek seslere göz kırparak yanıt verir. Yaklaşık 4. ayda bir bebek ses uyarısına dönerek karşılık verir. Yaklaşık 60 cm mesafeden fısıldanan kelimelerin kullanılması daha güvenilir bir tekniktir ve çocuk konuşma yeteneğini kazandığında uygulanabilir. İleti tipine karşın *sensorinöral* duyma kaybı akor çatalı sesinin hava iletisi kemik iletiminin iki katı uzun süreceği gerçeği ile ayırt edilebilir. VIII. kraniyal sinir lezyonlarının semptomları arasında sağırlık, tinnitus ve vertigo yer alır.

Akustik sinir vestibüler ögesinin lezyonları vertigo, bulantı, kusma, terleme ve nistagmus gibi belirtiler oluşturabilir. Serebellopontin açı ya da pons ve medüllanın bileşkesindeki VIII. kraniyal sinir lezyonları bu problemlere yol açabilir. Vertigonun *ayırıcı tanısı* Tablo 18-3'de belirtilmiştir. Labirent sisteminin muayenesi kulak kanalını ılık ya da soğuk su ile yıkayarak yapılabilir. Isı, uygulanan yöne doğru nistagmus uyanırken soğuk uygulama ters yönde nistagmus oluşturur. Nistagmus, hızlı komponentin yönüyle belirlenir.

IX. ve X. Kraniyel Sinirler

Öğürme refleksi çok immatür yenidoğanlar dışında tüm yaşlarda canlıdır. Uvulanın etkilenmemiş güçlü tarafa sapması IX. ve/veya X. kraniyal sinirlerin tek taraflı felcini düşündürür. Nazal konuşma ve vokal kord paralizi (rekürren larengeal sinir) X. kraniyal sinir lezyonlarının ek belirtileridir.

TABLO 18-3. Vertigonun Ayıncı Tanısı*

Periferik Nedenler
Benign pozisyonel vertigo
Akut vestibülopati (labirentit)
Ménière sendromu
Toksik labirentopati
Araç tutması
Santral Nedenler
Multipl skleroz
Serebrovasküler hastalık
Serebellopontin tümörler (akustik nörinoma)
Migren

*Periferik vertigoda diğer hiçbir işitsel (Ménière sendromu hariç) veya nörolojik kusur yoktur. Sıklıkla yoğun bir bulantı, kusma ile ciddi başdönmesi duygusu, pozitif Romberg testi, geçeni göstermek ve rotator veya horizontal nistagmus bulunur. Vertikal nistagmus beyin sapı lezyonlarına bağlıdır.

XI. Kraniyal Sinir

Trapezius ve sternokleidomastoid kaslarının işlevleri bebeğin postür ve spontan aktivitesi gözlenerek değerlendirilir. Baş eğmesi ve omuzun düşmesi XI. kraniyal siniri tutan lezyonların göstergesidir. Çocukluğun daha ileri evrelerinde bu kasların doğrudan muayenesi yapılabilir.

XII. Kraniyal Sinir

Dilin atrofi ve fasikülasyon yönünden muayenesi her yaşta yapılır. Birinci yaşa gelindiğinde özgün dil hareketleri çocuğun elma şekeri yalamasıyla ve 3-4. yaşta komutlara dil hareketi yanıtı ile değerlendirilebilir. Dil tek taraflı lezyonlarda zayıf tarafa doğru kayar.

MOTOR MUAYENE

Yenidoğanda ve küçük bebeklerde bu muayenede spontan hareketlerin, ilkel reflekslerin gözlemlenmesinden ve önceden tanımlanmış kas tonusundan yararlanılır. Bebek yürümeye başladığında, yürüyüşü incelenir. Bebekliğin erken döneminde adımlar geniş ve dengesizdir. Adımlar yaşla daralır, böylece 6. yaşta çocuk arka arka yürüyebilir. *Piramidal yol* işlev bozukluğu spastisitenin yol açtığı bükülmeme nedeniyle ayak sürüme ile sonuçlanırken, benzer bir yürüyüş rijiditeye bağlı olarak *ekstrapiramidal* motor işlev bozukluğunda da görülür. Ön boynuz hücresi, periferik sinir, nöromusküler bileşke ve kas (alt motor nöron) anormallikleri güçsüzlük nedeniyle geniş adımlı dengesiz yürüyüşe yol açar. Serebellar işlev bozukluğu ani dönüşlerde zorlanmanın eşlik ettiği geniş adımlı dengesiz yürüyüşe neden olur. Çocuğun yatar pozisyondan ayağa kalkma yeteneği bel, kalça ve proksimal bacak kaslarının gücünü değerlendirir. Çocuğun topukları üzerindeki yürüme yeteneği anterior tibial kasları test eder. Parmaklar üzerinde yürüyüş gastroknemius ve soleus kaslarının gücünü saptar. Muayene yapan üst ekstremitelerin el becerisini küçük bebekte cisimlere ulaşmaya bakarak, daha büyük çocuklarda parmak parmağa ve parmak buruna manevralarını yapabilme yeteneğine bakarak değerlendirir.

Yeni yürümeye başlayan çocukta, kas kuvveti gözlemle değerlendirilir. Kol ve omuz kaslarının kuvveti çocuğun kollarını kafasının üzerine kaldırabilme yeteneğini gözleyerek ve bebeğin koltuk altına ellerin yerleştirilerek kaldırılmasıyla hissedilen direnç ile kontrol edilir.

Piramidal kökenli kas zayıflığı spastiktir, ekstrapiramidal zayıflık rijittir ve alt motor nöron kökenli zayıflık gevşektir. Kas fasikülasyonları denervasyonu düşündürür.

Kas Kütlesi ve Tonusun Saptanması

Atrofi piramidal ve ekstrapiramidal lezyonlarda ergeç görülmesine karşın, en fazla alt motor nöronu tutan lezyonlarda çarpıcıdır. Kütle gözlemle, palpasyonla ve karşı ekstremitelerin kıyaslanmasıyla değerlendirilir. Aşın kas kütlesi miyotonia konjenita ve psödohipertrofik müsküler atrofide görülür. Kas tonusu ekstremitenin pasif harekete direncinin ölçülmesiyle değerlendirilir. Ekstrapiramidal hastalıkta eklemin pasif hareketi boyunca dirençte artış bulunur *(rijidite)*. Piramidal hastalıkta kritik bir noktada aniden boşalan pasif harekete karşı direnç artışı *(sustalı çakı yanıtı)* saptanır. Alt motor nöron hastalığında pasif harekete direnç azalmıştır.

Derin Tendon Reflekslerinin Değerlendirilmesi

Miyotonik refleksler (triseps, biseps, diz, ayak bileği) ani tendon gerilmesiyle ortaya çıkar ve herhangi bir yaşta saptanabilir. Babinski yanıtı yenidoğanda yararlı değildir, çünkü plantar yanıt ekstensör veya fleksör olabilir. Plantar yanıt 2 yaşından sonra devamlı olarak fleksördür (aşağı doğru).

İstemdışı Hareketler

Hareket Bozukluklarına bkz.

DUYU MUAYENESİ

Duysal sistemin değerlendirilmesi ağrı, dokunma, sıcak-soğuk ve eklem durum duyularının saptanmasını içerir. Yenidoğan ve bebeğin duyu muayenesi bir iğne batmasının algılanmasının ağlama, göz kapama, yüz buruşturma ya da beslenme sırasında emme yanıtının gözlenmesiyle sınırlıdır. Normal yenidoğanlar hafif bir iğne uyarısı aldıklarında devam eden emme aktivitelerine ara vereceklerdir. Etkilenen vücut kısmının basitçe çekilmesi küçük bebekte gözlenebilen tek değişiklik olabilir ve yüzde eşzamanlı değişiklik olmadan çekilme spinal kord reflek-

sini gösterebilir. Uyumlu çocukta konuşma yeteneği gelişir gelişmez dokunma, sıcak ve soğuk, pozisyon duygusu değerlendirilebilir. Kortikal duyumsama (iki nokta ayrımı, stereognosis ve diğerleri) güvenilir olarak yalnız büyük çocuklarda değerlendirilebilir. Bir duyu düzeyinin doğru olarak saptanması lezyonun lokalize edilmesine yardımcı olur.

MENTAL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mental durumun değerlendirilmesi muayene açısından önemlidir. *Atiklik* yenidoğan ve küçük bebekte spontan aktivitelerin, beslenme davranışının ve bebeğin hareket eden cisimlere görsel olarak odaklanma ve izleme yeteneğinin gözlenmesiyle tayin edilir. Çocuğun dokunma, görsel ve ses uyarılarına yanıtı saptanır. Çocucuğun sesi lokalize edip cisimleri görsel olarak izleyip izlemediği, zarar verici uyarana sesli yanıtı gözlenir. Bilincin açık olduğu durumlarda ağrılı uyanya yanıt saptanır. Çocuğun ağrıdan kaçınması basitçe geri çekilme tarzında mı, yoksa haşin olarak geri çekilirken ses de çıkarıyor mu? (bkz., Bilinç Bozuklukları'nda *Glasgow Koma Skalası*.)

Dil işlevi hem ifade edici (konuşma ve işaret etme ya da baş sallama gibi hareketleri içerir) hem de algılayıcıdır (konuşma ya da işareti anlama). Serebral hemisferlerin hastalıklarından kaynaklanan dil anormallikleri *afaziler* olarak tanımlanır. Anterior, ifade ya da **Broca afazisi** seyrek, akıcı olmayan dil ile kendini belli eder. Posterior, algılama ya da **Wernicke afazisi** dili anlayamama ile kendini gösterir. Konuşma akıcı, ancak saçmadır. **Global afazi** yetersiz anlatım ve algılama dilini tanımlar.

Denver gelişimsel Standart Tarama Testi kullanımı çocuğun hareketinin yaş normları ile ilgi kurulmasında etkin bir yoldur (bkz. Konu 1). Daha büyük çocuklar, güncel olaylar ve diğer etkenleri kullanarak kısa dönem ve uzun dönem **bellek** testine tabi tutulmalıdır. İnsana, yere ve zamana oryantasyon matematik problemlerinin mental çözümü gibi kavrama aktiviteleri de saptanmalıdır (ör., 100'den geriye doğru yedilerin çıkarılması).

ÖZEL TANI YÖNTEMLERİ

Elektroensefalografi

Elektroensefalografi (EEG) serebral korteks tarafından oluşturulan elektrik aktiviteyi kaydeder. EEG ritmleri çocukluk boyunca gelişir. Prematür bebeğin EEG'si duraksamalıdır ve kaydın uyanma kısmının devamlı olduğu gebeliğin 36. haftasına kadar çoğunlukla daha yavaş frekanslar (2-4 Hz) ağırlıklıdır. Uyku duraksamalı görünüm ile kendini belli eder (alternans trasesi). Sonraki çocukluk döneminde, EEG'nin oksipital kısmı 8-12 Hz'de aktivite (alfa) ile kendini belli ederken daha hızlı ritmler (13-30 Hz) (beta) anterior konumda görülür. Theta ritimleri (4-7 Hz) aralarda karışıktır. Sabit yavaş-dalga odakları (1-3 Hz) delta ritmi altta yatan yapısal bir anormalliği gösterir. Yaygın delta aktivitesi görüldüğünde artmış kafa içi basıncı ya da başka ensefalopatilerden kuşkulanılır. Spike'lar, polispike'lar ve spike- ve dalga anormallikleri altta yatan bir konvülsiyon eğilimini gösterir.

Uyandırılan Yanıtlar

Uyandırılan yanıtlar afferent uyarıya bilgisayar analizinden geçmiş SSS yanıtlarıdır. Uyan (işitme testi için bir tıkırtı, görme testi için bir flaş ve somatik duyu için bir titreşim uyarısı) uygulanır ve SSS yanıtı kafa derisi üzerinde izlenir. Tekrarlanan uyarılar bilgisayardan geçirilir ve bir yanıt modeli saptanır. Yanıt modeli unsurlarında gözlenen anormallikler SSS'de spesifik alanları saptayabilir. Somatik duyu yanıtlarının periferik sinir, omurilik ve serebral hemisferik işlevlerin saptanmasında yeri varken, görme ve işitme yanıtları duyma, santral işitme işlevi ve görme keskinliği ve görme yolları anormalliklerinin saptanmasında önem taşır. İşitsel uyandırılmış yanıtlar aynı zamanda beyin sapı uyandırılmış yanıtları olarak da bilinir, çünkü bunlar beyin sapı düzeyinde işitme yolları hakkında da bilgi verir. Uyandırılmış yanıtların özellikle küçük bebekler ve bilinci etkilenmiş olan hastalarda değeri vardır.

Elektromiyografi

Elektromiyografi (EMG) daha çok alt motor nöron ve kas anormalliklerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Kaslara sokulan iğneler ön boynuz ya da periferik sinir hastalığı bulunduğu zaman sıklıkla denervasyon örneklerini ortaya çıkaracaktır. Normal kas istirahatte elektriksel olarak sessizdir ve motor birimlerin spontan deşarjı (fibrilasyonlar) ya da kas salınımları (fasikülasyonlar) denervasyon göstergesidir. Kas kasılmasında motor tipi anormallikler denervasyon ve birincil kas hastalığında görülür. Tekrarlayan sinir uyarılması **miyastania gravis** hastalığında aşırı yorgunluğu gösterebilir.

Elektromiyografiye eşlik eden dokunun histokimyasal ve elektromikroskopik olarak incelendiği kas biyopsisi nöromüsküler hastalıklarda özgün tanı için sıklıkla gereklidir.

Nöroradyoloji

Beyin ve omirilik görüntülenmesi bilgisayarlı tomografi (BT), miyelografi, serebral anjiyografi ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) kullanılarak sağlanır. Ultrasonografi fontanel açık olan küçük bebeklerde ventriküller, serebral korteks ve omuriliği değerlendirmek için kullanılabilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 541.

BİLİNÇ BOZUKLUKLARI

Bilinç kişinin kendisinden ve çevresinden haberdar olduğu süreçtir. Koma uyanlara yanıtsız kalınan durum olarak tanımlanır ve uykudan, komada olan kişinin uyandırılmaması ile ayrılır. Retiküler aktive edici sistemi (RAS) tutan küçük lezyonlar, yaygın bilateral serebral lezyonlar ya da üst beyin sapının bükümlenmesine yol açan serebral lezyonlar (yani herniasyon sendromları) ile uyanma bozulur. RAS beyin sapı gövdesinde yerleşik ve pons serebelli ortalarından orta beyin ve hipotalamus boyunca talamusa kadar uzanan bir nöron ağıdır. RAS geniş bir şekilde serebral kortekse uzanır ve genel uyanma işlevini görür.

Bilincin baskılanması akut, kronik, geçici ya da tekrarlayıcı olabilir.

AKUT BİLİNÇ BOZUKLUKLARI

(Konu 3'e bkz.)

Yaklaşım. Akut bilinç değişiklikleri hafif uyuşukluk ve konfüzyondan derin komaya kadar farklılık gösterir. Bilinç değişikliğinin *ayırıcı tanısı* Tablo 18-4'de sunulmuştur. Komadaki hastaya ilk yaklaşım da Konu 3'de tartışılmıştır. Çocukluktaki en sık karşılaşılan koma nedenleri arasında infeksiyonlar, hipoksi-iskemi (kalp durması, boğulma sonrası), intoksikasyonlar, kafa travması ve inme ya da kasılma sonrası durumlar yer alır.

Metabolik düzensizlikler bazı kan kimyası unsurlarının (glükoz, kalsiyum, sodyum, bikarbonat, kan üre nitrojeni (BUN), amonyak) intravenöz infüzyonlar veya diyaliz uygulanarak düzeltilmesi gerektirebilir. Toksik madde yutulması ise gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması, zorlu diürez, diyaliz ve spesifik antidotlar gerektirebilir (bkz. Konu 3). İnfeksiyonlar antibiyotikler ya da antiviral ajanlarla tedavi edilir (bkz. Konu 10). Yapısal beyin lezyonlarında cerrahi eksizyon veya artmış kafa içi basıncının tıbbi tedavisi gerekebilir (bkz. Konu 3).

Klinik Belirtiler. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene genellikle komaya neden olan üç majör tanısal kategorinin ayrımında yeterince ipucu sağlar: Metabolik/toksik, infeksiyöz ve yapısal. Ateş, peteşi, titreme ve terleme infeksiyonu düşündürür. Boyun fleksiyonunda ağrı, fotofobi ve göz hareketlerinde ağrı meninks irritasyonu semptomlarıdır. İlişkili abdominal ağrı semptomları, diyare, boğaz yanması, konjonktivit, öksürük ya da döküntü viral ensefaliti ya da bir parainfeksiyöz sendromu işaret eder. Travma ya da boğulmadan kuşkulanılan hastalarda servikal omurga filmleri ile vertebra kırıkları ya da subluksasyon dışlanana kadar boyun hareketinden kaçınılmalıdır. Yükselen kafa içi basıncı başağrısı ve şiddetli kusmaya neden olabilir. Çok ani bir bilinç kaybı inmeyi düşündürür: Saatler sonra uyandırılamayan uyku, derinleşen stupor ilaç intoksikasyonunu; haftalarca süren kronik bir atiklik kaybı genişleyen bir kafa içi kitlesini düşündürür. Kronik medikal durumlar ya da bunların tedavisi (ör., diabetes mellitus, insülin uygulanması, lösemi), kafa travması, "sokak ilaçlarının" kullanımı, sosyal ve duygusal güçlükler, hasta hayvanlarla karşılaşma ya da endemik hastalıkların bulunduğu bilinen bölgelere seyahat (ör., Kayalık Dağlar Benekli Humması, Lyme hastalığı) hepsi özgün ipuçları verir.

Nörolojik muayene gözlemle başlar. Solunum şekli, postür ve spontan hareketler sıklıkla baskılanmış bilincin derinliği, konumu ve etiyolojisi ile ilgili önemli ipuçları verir. Tarumlanması gereken önemli solunum şekilleri arasında Cheyne-Stokes solunumu, santral nörojenik hiperventilasyon ve kesik soluma vardır. *Cheyne-Stokes solunumunda* hızlananan ve yavaşlayan hiperventilasyon dönemlerini daha kısa bir apne periyodu izler. Solunumun serebral, talamik ya da hipotalamik etkisi kaybolur, ancak beyin sapı kontrolü sağlamdır. Bu solumun tipi aynı zamanda kalp yetersizliği olan hastalarda ya da birincil solunum hastalığında gözlenebilir. Orta beyin hastalığı sürekli hızlı derin solunumdan oluşan santral nörojenik hiperventilasyona yol açar. Derin iç çekmelerle giden solunum şekli bir dizin olmaksızın düzensizdir. Bunlar aşağı beyin sapı-medulla işlev bozukluğunu gösterir ve genellikle bunu terminal apne izler.

TABLO 18-4. Komada Tanısal Yaklaşım

Neden	Tanısal Yaklaşım
Metabolik Bozukluklar	Na^+, K^+, Cl^-, CO_2, BUN, kreatinin, AST, ALT, PT, PTT, kan gazları, amonyak, kurşun düzeyi, pürivat, laktat, idrar incelemesi ve idrarda amino ve organik asitler
Hipoglisemi	
Hiponatremi ya da düzeltilmesi	
Hipernatremi ya da düzeltilmesi	
Hiperosmolarite ya da düzeltilmesi	
Hiperkapni	
Üremi	
Hiperamonyumemi	
Karaciğer yetersizliği	
Reye sendromu	
Üre döngüsü enzim eksikliği	
Yağ asidi-açil-koenzim A dehidrogenaz eksikliği	
Metilmalonik asidüri	
Propionik asidüri	
Prematurelikte idiopatik	
Mitokondri hastalıkları	
Diabetes mellitus-ketoasidoz ya da hipoglisemi	
Kurşun intoksikasyonu	
BOS Anormallikleri ile Birlikte Olan Nedenler	BOS incelemesi, BT, MRG, anjiyografi
Kanlı BOS	
Subaraknoid kanama	
Subdural kanama	
İntraparenkimal kanama (Travma, arteriyovenöz oluşum bozuklukları, koagülopati)	
Lökosit fazlalığı	
Menenjit	
Ensefalit	
Parainfeksiyöz sendrom	
Vaskülit	
Karsinomatozis	
Subakut bakteriyel endokardit	
BT ya da MRG Anormallikleri ile Birlikte Olan Nedenler	BT, MRG
İnfarkt	
Global (Anoksi)	
Multifokal	
Tek taraflı, geniş	
Fokal ortabeyin, hipotalamus ya da talamus	
TTP-HUS	
Kitle lezyonu	
Tümör	
Kanama	
Hidrosefali	
Apse	
İnflamatuvar kitle	
Kist	
Postinfeksiyon demyelinasyon prosesi	
Serebral ödem	
Travma	
Hipoksi-iskemi	
Hiperosmolaritenin hızlı düzeltilmesi (hiperglisemi, hipernatremi)	
İnfeksiyon-infeksiyon sonrası	
Toksinler-kurşun	
BT ve BOS'un Normal Olduğu Nedenler	Toksik maddeler açısından kan ve idrar incelemesi, EEG
İlaç intoksikasyonu ya da yoksunluğu	
Epilepsi	
Konküzyon	
Migren	
Hipoksik-iskemik hasar	

BUN = Kan üre nitrojeni; BOS = Beyin omurilik sıvısı; PT = Protrombin zamanı; PTT = Parsiyel tromboplastin zamanı; SGOT = Serum glutamik okzoloasetik transaminaz; SGPT = Serum glutamik pirüvat transaminaz; MRG = Manyetik rezonans görüntüleme; TTP = Trombotik trombositopenik purpura; HUS = Hemolitik üremik sendrom; AST = Aspartat aminotransferaz (SGOT); ALT = Alanin aminotransferaz (SGPT).

Vücut postürü bilincin baskılanma derecesini gösterebilir. Hafif baskılanma ekstremitelerin hafifçe fleksiyonda, vücut bir tarafa eğilmiş ve gözler tamamen kapalı rahat bir "uyku" postürü ile belirti verir. Sık pozisyon değiştirme, esneme ve iç çekmeler gözlenir. Derin komada hastalar düz, boyluboyunca, değişmeyen pozisyonda yarı açık gözlerle uzanırlar. Asimetrik postür bir tarafta motor işlev bozukluğunu düşündürür.

Gözlemde fokal ve generalize konvülsiyon, tremor, miyoklonus, asteriks, koreatetoz, distoni ve ballismus saptanabilir. Fokal konvülsiyon fokal beyin hastalığını düşünülür, ancak aynı zamanda menenjitli ya da hipoglisemili çocuklarda da görülür. Generalize tremorlar, miyoklonus ve asteriks metabolik-toksik hastalıklarda görülür. Koreatetoz, distoni ve ballismus bazal gangliyon işlev bozukluğu düşündürür.

Hallisünasyonlar herhangi bir duysal tarzı içerebilir. Tipik olarak koku ve tat hallisünasyonları yapısal beyin hastalığını; görsel ve dokunma hallüsinasyonları metabolik-toksik hastalığı ve işitme hallisünasyonları psikiyatrik bir hastalığı gösterir.

Bilinç kaybının klinikte derecelendirilmesi *Glasgow koma skalası* kullanılarak yapılır (Tablo 18-5). Yanıtsız hastalar ses, hafif temas ve ağrı ile uyarılır. Bilincin bütün olarak bulunmadığını tanımlamak için kullanılan sözcükler ve bunların olağan anlamı Tablo 18-6'da verilmiştir. Ancak ne gözlendiğinin tam olarak tanımı belirtilmelidir.

Koma durumundaki hastanın ayrıntılı nörolojik muayenesi gözlere, motor hareket şekillerine, tonus ve refleksler üzerine yoğunlaşır. Göz hareketleri izlenir ve sonra oyuncak *bebek baş manevrası* (okülosefalik yanıt) ve soğuk kalorik stimülasyon (okülovestibüler yanıt) ile oluşturulur (Şekil 18-1). Oyuncak bebek kafa hareketi servikal omurga kırığı ya da sublüksasyon ekarte edilmedikçe uygulanmamalıdır. Uyanık olan kişiler hızlı atlama şeklinde göz hareketi ya da bir hedefi yavaşça izleyerek istedikleri zaman istedikleri yere gözlerini hareket ettirebilirler. *Baskılanmayan göz hareketleri* beyin sapı sağlam kalıp serebrum işlevlerinin bozulduğu durumlarda gözlenir; normal okülomotor beyin sapı refleksleri uyanık beyinle ne kontrol edilir ne de inhibe edilir. Spontan göz hareketlerinden hiçbiri bulunmayabilir ya da gözler spontan olarak bir taraftan bir tarafa dolaşır. Oyuncak bebek başı manevrasında, gözler baş hareketinin karşıt yönüne, aynı hızda, orbita içindeki serbest yüzen bilyeler gibi hareket eder. Soğuk kalorik stimülasyona gözler tamamen ve konjuge olarak uyarılan kulağa doğru hareket eder. Nistagmus gözlenmez. Beyin sapı, periferik okülomotor sinirler, nöromüsküler bileşkeler ya da *göz kasları* düzgün işlev yapmadığında tam olmayan göz hareketleri gözlenir. Tam okülomotor işlev kaybında hiçbir uyarıdan etkilenmeden, üzerine boyanmış gibi orbitanın merkezinde kalır. Kısmi kayıpta uyarıdan bağımsız olarak yalnızca etkilenen kısım işlev görmeyecektir.

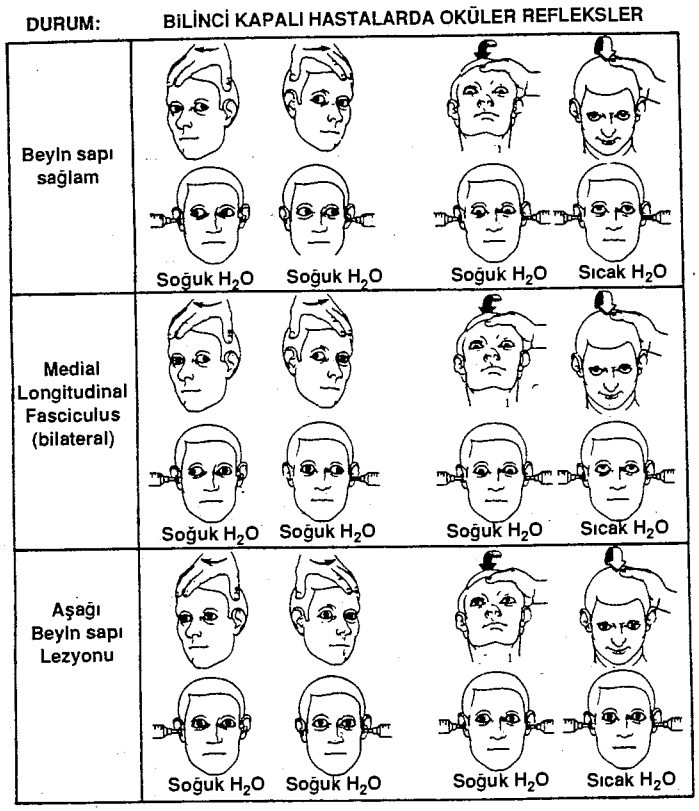
Bazı özgün tonus ve postürler nörolojik kusurun düzeyini ya da yerini belirleyebilir. *Dekortike postür* bacakların ve ayakların rijid ekstansiyonu, kolların fleksiyon ve supinasyonu, ellerin yumruklaşmasından oluşur. Bu durum orta beyin ve kırmızı nükleusun diensefalon, bazal ganglion ve kortikal yapılar tarafından inhibe olmadan vücut postürünü kontrol ettiğinde ortaya çıkar. *Deserebre postür* bacaklar, kollar, gövde ve başın rijid ekstansiyonundan ve alt kolların hiperpronasyonundan oluşur. Bu daha rostral konumlu yapılardan inhibisyon olmadan, pontin ve vestibüler nükleusun postür kontrolüne işaret eder. Bu postürler beynin iki tarafındaki eşit

TABLO 18-5. Baskılanmış Bilinç Evreleri

Evre	Belirtiler
Uyuşukluk-irritabilite	Uykulu, dikkati dağınık, tamamen uyandırılabilir
Konfüzyon	Kötü oryantasyon
Deliryum	Ajite konfüzyon, hallüsinasyonlar, otonom anormallikler (aşırı terleme, taşikardi, hipertansiyon)
Küntleşme	Yalnız kuvvetli uyarılarla uyandırılabilir
Stupor	Uyandırılamaz, ağrıyı lokalize eder
Koma	Uyandırılamaz, ağrıyı lokalize edemez

TABLO 18-5. Glasgow Koma Skalası

En iyi motor yanıt	1. Yok (gevşek) 2. Ekstansör yanıt 3. Anormal fleksiyon 4. Geri çekme 5. Ağrı lokalizasyonu 6. Emirlere uyar
En iyi sözel yanıt	1. Yok 2. Anlaşılmaz sesler 3. Uygun olmayan sözler 4. Karışık konuşma 5. Oryante, akıcı konuşma
En iyi göz açma yanıtı	1. Yok 2. Ağrıya 3. Konuşmaya 4. Spontan



ŞEKİL 18-1. Bilinci kapalı hastalarda oküler refleksler.
Üst kısım, beyin sapı oküler yolları sağlam bilinci kapalı bir hastada okülosefalik *(üstte)* ve okülovestibüler *(aşağıda)* refleksleri göstermektedir. Horizontal göz hareketleri solda ve vertikal göz hareketleri sağda gösterilmiştir: Lateral konjüge göz hareketleri *(üst sol)* başın dönüşünde yüzün hareket yönünün tersine ve tamdır. Timpanik membranlara soğuk su verilmesi ile lateral deviasyon için daha kuvvetli bir uyan elde edilir. Uyanıya doğru her iki gözün tonik konjuge deviasyonu söz konusudur; yavaşça orta çizgiye dönmeden önce bir dakika ya da fazla bir süre için gözler genellikle tonik olarak kalır. Hasta bilinçsiz olduğundan hiç nistagmus yoktur. Beyin sapı sağlam bir hastada boynun ekstansiyonu gözlerin aşağı yöne doğru konjuge deviasyonuna (kaymasına), boynun fleksiyonu gözlerin yukarı deviasyonuna yol açar. Timpanik membrana bilateral soğuk su uygulanması benzer şekilde gözlerin aşağı deviasyonuna yol açarken, sıcak su (44°C 'dan daha sıcak değil) gözlerin yukarı deviasyonuna neden olur.

Çizimin *orta* kısmında, bilateral mediyal longitudinal fasciculus (MLF) lezyonlarının okülosefalik ve okülovestibüler refleksler üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Çizimin sol kısmı okülosefalik ve okülovestibüler uyarının uygun gözü lateral yönde saptırdığını ve normalde mediyale sapacak olan gözü sadece orta hatta getirdiğini gösterir. Çünkü mediyal longitudinal fasciculus abdusens ve okülomotor nükleuslar arası ilişkileri ile kesintiye uğramıştır. Vertikal göz hareketleri sıklıkla sağlam kalır.

Çizimin *alt* kısmı aşağı beyin sapı lezyonunun etkilerini göstermektedir. Solda ne okülovestibüler ne de okülosefalik hareketler gözün laterale sapmasına yol açar, çünkü yollar vestibüler nükleus ve abdusens alanı arasında kesintiye uğramıştır. Benzer şekilde, çizimin sağ kısmında ne okülovestibüler ne de okülosefalik uyan gözlerin vertikale sapmasına yol açar. Seyrek olarak özellikle aşağı lateral beyin sapı lezyonları ile okülovestibüler refleksler kalktığı zaman bile okülosefalik yanıtlar sağlam olabilir.

Plum F, Posner J: The Diagnosis of Stupor and Coma. 3rd. ed. Philadelphia, FA Davis, 1980, p. 55.

ya da eşit olmayan işlev bozukluğunu gösterecek şekilde tek ya da iki taraflı görülebilir. Bazı zamanlar stereotip rijid postürler deserebre ya da dekortike pozisyon kategorilerine kolay kolay uymayacak şekilde sergilenirler. Bu postürler aynı zamanda üst beyin sapı motor reflekslerinin serebral ve diensefalik kontrolünün eksikliğini gösterir.

Akut komanın *metabolik* nedenlerinden, bilinç düzeyinde spontan dalgalanmalar, tremor, miyoklonus ve asteriks; görsel ve dokunma hallisünasyonları ve pupilla ışık reflekslerinin korunduğu derin komada kuşkulanılır. Akut metabolik ya da toksik bozukluklar aynı zamanda genellikle hipotonik bir güçsüzlük durumu meydana getirir, ancak bazen hiperglisemi, hepatik ensefalopati ve kısa etkili barbitüratların neden olduğu komada dekortike ve deserebre postür gözlenir. Nörolojik muayenede fokal anormallikler (ör., hemipareziler, kortikal körlük, koreoatetoz, ataksi) yapısal beyin hastalığını düşündür.

KAFAİÇİ BASINÇ ARTIŞI. Bilinci baskılanmış hastalarda papilla ödemi ya da III. kraniyal sinir felçleri tıbbi bir acil durum oluşturan kafaiçi basınç artışının güçlü belirtisidir. Daha sıklıkla motor, okülomotor, pupiller ve respiratuvar belirtilerin karakteristik olarak ilerlemesinin eşlik ettiği ilerleyici bilinç kaybı Tablo 18-7'de ayrıntılan ile verildiği gibi, gelişmekte olan transtentoryal herniasyonun habercisidir. Unkal herniasyon erken unilateral III. sinir felci ve kontralateral hemiparezi ile ağır şekilde artmış kafa içi basıncının bir başka belirtisidir. Tıbbi tedaviye geçilmeli ve acil kraniyal BT yapılmalıdır. Başlangıç incelemesi kan ve kalsifikasyonlan açıkça tanımlayacak olan kontrast madde verilmeden yapılır. Eğer hastanın durumu izin verirse, inflamatuvar ve neoplastik lezyonlan belirleyecek kontrast maddeli bir inceleme yapılır. Bazı metabolik bozukluklar dikkat çekici bir BT anormalliği oluşturmaksızın ağır kafaiçi basınç artışına yol açar. Bu bozukluklar arasında hepatik ensefalopati, Reye sendromu, hiponatremi, kurşun ensefalopatisi, travma, diyabetik ketoasidoz tedavisi ve global ya da multifokal hipoksik-iskemik hasar yer alır.

Lomber ponksiyon kafaiçi basıncı artmış hastalarda transtentoryal herniasyon riskini arttırır, bu yüzden kaçınılmalıdır.

Ayırıcı Tanı. Bkz. Tablo 18-4.

TOKSİK YA DA METABOLİK ANORMALLİKLER. Bilinç baskılanmasının eşlik ettiği metabolik dengesizlikler metabolik bozukluk hızlı geliştiğinde en ağırdır. Hipoksi olmaksızın hiperkapni ve üremi ile ilişkili nörolojik kusur genellikle tamamen geri dönüşlüdür. Diğer metabolik bozukluklar eğer erken evrede tedavi edilmezse kalıcı nörolojik hasar oluşturabilir. Beyin dokusunun patolojik incelemesinde hipoglisemi varlığında nöron kaybı; hipernatremide damar hasarı ve parenkim kanaması; hiponatremi, karaciğer yetersizliği, Reye sendromu ve kurşun ensefalopatisinde beyin ödemi ve karaciğer yetersizliğinde astrositoz gösterilmiştir. Fokal kusurlar metabolik ensefalopatide ender olarak görülür. Asteriksis bulunması hepatik veya üremik ensefalopati ya da hiperkapniyi işaret eder. **Reye sendromu** kolayca tanımlanabilen şiddetli kusma, letarjiye eşlik eden kavgacı hal, hiperventilasyon ve büyük pupillaların gözlendiği bir klinik tablo oluşturur.

Sistemik asidoz ve alkaloz bilinci belirgin olarak baskılanmaz, ancak ensefalopati oluşturan birkaç hastalığın karakteristik özelliğidir. Diyabetik ketoasidozlu hastalarda bilinç sıklıkla bozulur, ancak yanıtsızlık derecesi asidozun derecesi ile değil, hiperosmolaritenin ağırlığı ile bağlantılıdır. Uygun tedavi bilincin tamamen ve hızla geri dönmesiyle sonuçlanır (bkz. Konu 17). Seyrek olarak diyabetik hastalar beyin ödemi oluşması ve santral herniasyon gelişmesi nedeniyle tedaviye başlandıktan saatler sonra stupor'a girerler, bu durumda mortalite yüksektir. Serebral ödemi azaltacak medikal tedavi bilinç ilk azalmaya başladığında uygulanırsa çok etkili olabilir (bkz. Konu 3).

Stupor ve komaya neden olan sık *kullanılan ilaçlar* ve *toksinler* ve bunların pupilla büyüklüğü-

TABLO 18-7. Transtentoryal Santral Herniasyonun Anatomik Düzeyleri ve Evrelerin İlerlemesi

Belirtiler	Talamus →	Orta beyin →	Medulla*
Bilinç	Konfüzyon; stupor	Koma	
Solunum	İç çekme; Cheyne-Stokes tipi	Santral nörojenik hiperventilasyon	Kesik soluma; yok
Pupilla	Küçük, reaksiyon var	3-5 mm, sabit	
Eksraoküler hareketler	Gezici, baskılanmamış	İnkomplet, diskonjuge	Yok
Motor yanıt	Spastik; dekortike	Deserebre	Gevşek

* Tek taraflı okülomotor sinir felci ve/veya hemipleji ile unkal herniasyon ciddi şekilde artmış kafa içi basıncının bir başka belirtisidir.

ne olan etkileri Tablo 18-8'de verilmiştir. Amfetaminler, kokain, psikodelikler, antikolinerjikler ve ayrıca alkol ya da barbitürat yoksunluğu deliryum oluşturabilir. Depresan ilaçların dozaşımının klinik profili uyuşukluk, ataksi, dizartri ve nistagmus ile bunu izleyen azalmış tendon refleksleri, tam olmayan ekstraoküler kas yanıtları ve küçük reaktif pupillalarla gevşek durumda komadan oluşur.

BEYİN OMURİLİK SIVISININ ANORMALLİKLERİ. Beyin omurilik sıvısındaki (BOS) eritrositler birincil subaraknoid kanamayı ya da BOS içine açılmış parankimal hemorajiyi gösterir. Subaraknoid kanamaya genellikle Willis çemberindeki major beyin arterlerinden birinin **sakküler "berry" anevrizmasının** rüptürü yol açar. Bu anevrizmaların arteriyel duvardaki lokalize gelişim defektlerinden kaynaklandığı düşünülür. Rüptür çocukluk döneminde seyrektir. *Olağan belirtileri* ani başlayan yoğun başağrısı ve bunu izleyen kollaps ve bilinç kaybıdır. Fokal nörolojik kusurlar değişkendir, ancak nukhal rijidite hemen herzaman bulunur. Retinal veya subhiloid hemorajiler sıktır. Bazı hastalarda ailede anevrizma öyküsü veya otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı geçmişi vardır. Hasta bir yoğun bakım ünitesinde yatak istirahati, sedasyon ve anevrizmaya cerrahi yaklaşım yapılıncaya kadar vasküler spazmı giderecek yöntemlerle tedavi edilir.

Çocuklarda spontan parenkimal hemorajilere genellikle **arteriyovenöz malformasyonlar** (AVM) yol açar. Bunlar arteriyel ve venöz sistemler arası bağlantılar oluşturan yumaklar ya da genişlemiş damarlardan oluşan gelişimsel anormalliklerdir. Tüm kompleks yaşla yavaş yavaş genişleyebilir. Klinik olarak sıklıkla 10-40 yaş arası intraparenkimal ve subaraknoid kanamalar konvülsiyon, başağrıları veya yavaş gelişen nörolojik kusurlar ile ortaya çıkar. Çok büyük "Galen anevrizma veni" oluşturan ender görülen AVM çocuklukta büyük volümde kanın şant yapması sonucu kalp yetersizliğine yol açabilir. Erken çocuklukta bu AVM'lar aynı zamanda büyük Galen veninin kanalda sıkışması sonucu hidrosefaliye yol açabilir. Eğer kuvvetli bir üfürüm varsa, bir AVM'yi düşündürür.

AVM'lerin *tedavisi* olanaklıysa tüm lezyonun cerrahi ligasyonundan oluşur. Akımı durdurmak için intravasküler reçineler veya partikül madde ile embolizasyon da aynı zamanda kullanılır.

Parenkimal hemorajilerin diğer nedenleri arasında serebral travma, hemostaz bozuklukları, hipertansiyon, tümörler veya hemorajik infaktlar bulunur.

BOS'taki lökositler genellikle infeksiyöz menenjit veya meningoensefaliti gösterir, ancak aynı zamanda subakut bakteriyel endokardit, vaskülit, karsinomatöz menenjit ya da bir parainfeksiyöz sendromla ilişkili olabilir.

Parainfeksiyöz sendromlar (yaygın ensefalomiyelit) viral meningoensefalite çok benzer, ancak beynin doğrudan viral invazyonundan çok akut, multifokal, immünolojik demiyelinizasyonun sonucudur. Ateş, ense sertliği, bilinç bozukluğu ve fokal nörolojik kusurlar benign bir sistemik viral sendromu izleyerek birkaç günde ortaya çıkar. Gidiş değişkendir, çoğu çocuk birkaç gün ya da haftada sekelsiz iyileşir. Sistemik viral infeksiyonun bilinmeyen bir mekanizma ile sendromu başlattığı düşünülür. Bu sendromlar ilk olarak kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği ve aynı zamanda çiçek ve kuduza karşı aşılama sonrası bildirilmiştir.

BT ANORMALLİKLERİ. Akut bilinç bozukluğu olan bir çocuğun serebral BT'si yer kaplayan ya da destrüktif bir lezyonu ortaya çıkarabilir. Bilincin baskılanması için tek taraflı serebral lezyonlar diensefalon ve beyin sapına doğrudan bası yapmalı ve şekil değişikliği oluşturmalı, kitlesi ve ilişkili ödemi ile kafaiçi basıncını arttırmalı ya da BOS yollarını tıkayarak oluşan hidrosefali ile kafaiçi basıncını yükseltmelidir. RAS'i bozan fokal orta beyin ve diensefalik lezyonlar da bilinci baskılayabilir. Yer kaplayıcı lezyonlar arasında tümörler, apseler, hemorajiler, kistler ve inflamatuvar kitleler yer alır.

Destrüktif lezyonlar infarktları ve demiyelinizan plakları içerir. BT ile görülebildiğinde, her ikisi düşük dansiteli alanlar olarak ortaya çıkar, ancak demiyelinizan plaklar beyaz madde içinde sınırlı kalır. Serebral infarktlar da lezyon global, multifokal, orta beyinde lokalize ya da tek taraflı ve büyük olduğunda bilinci bozabilir. Sonrakiler beyin ödemine ve kafaiçi basınç artışlarına yol açabilir. Buna bağlı bilinç bozukluğu da olabilir.

Demiyelinizan plaklar oluşturan başlıca hastalıklar multipl skleroz ve parainfeksiyöz (postinfeksiyöz) sendromlardır. Multipl skleroz, kronik bir hastalık olup, seyrek olarak komaya neden olan akut dissemine bir durum olarak ortaya çıkar. Buna karşın parainfeksiyöz sendromlar, akut olarak ortaya çıkar ve sıklıkla bilinci bozan multifokal lezyonlara yol açar. Serebtal MRI küçük infaktüsleri ve küçük demiyelizan plakları görüntülemek için en iyi yöntemdir. Kalsifikasyon ve akut kanamalar dışında, serepral lezyonların hemen hemen hepsi BT'den çok MRI ile daha iyi görüntülenir. BT acil durumlarda tercih edilen görüntüleme tekniğidir, çünkü akut hemoraji ve yer kaplayan lezyonları ödem ve orta hattan kaymaları çok hızlı ve kesin olarak gösterebilir.

HİPOKSİK-İSKEMİK HASAR (Konu 6'ya bkz.). Kandaki oksijen eksikliği (hipoksemi) ya da beyin kan dolaşım yetersizliğinin (iskemi) neden olduğu beyin oksijen yoksunluğu bilinci bozar (Tablo 18-9). Ağır iskemi saniyeler içinde bilinç kaybına ve birkaç dakika içinde de kalıcı beyin hasarına yol açar. Bazen ağır bir hipoksik-iskemik kötüleşme sonrası beyin işlevinde birkaç saat içinde ilerleyici bozulmalar görülebilir. Geridönüşsüz hasar oluşan hücreler kısa bir süre işlev görmeye devam edebilir ve sonra ölürler. Ölü ve ölmekte olan hücrelerden salınan metabolitler komşu hücrelerde membran stabilizasyonunun bozulmasına, hücreiçi kalsiyum iyon girişine ve hücre ölümüne yol açan bir kimyasal olaylar zincirini başlatabilir. Ayrıca, başlangıç hasarının üzerine anoksik kardiyak hasarın, neden olduğu dolaşım yetersizliği dissemine intravasküler koagülasyon ya da serebral ödem eklenebilir.

Seyrek olarak hastalar, başlangıçta stupor ya da komaya yol açan bir hipoksik-iskemik olay ile ortaya çıkan gecikmiş *postanoksik ensefalopati* tablosuna girerler. Bu hastalar 24-48 saat içinde uyanır, ancak birkaç gün ile hafta sonrası huzursuz, kayıtsız ve konfüze hale gelirler. Daha sonra psödobulber felcin eşlik ettiği spastik bir kuadripleji gelişir. Patolojik ve radyolojik incelemeler ortaya bilateral ağır lökoensefalopati çıkarır. Patogenezi bilinmemektedir. Hastalar ölebilir, tamamen iyileşebilir ya da spastik bir durumda kalabilir.

Serebral iskemik-hipoksik hasarın *prognozu* çocuklarda son derece değişkendir. Genelde kısa süreli koma (birkaç saatten-güne kadar) ve hastaneye yattığında beyin sapı işlevinin bütün bulunması iyi prognozu gösterir. En sık görülen kalıcı nörolojik sekeller ataksi, koreoatetoz, Parkinson sendromu, girişim ve hareket miyoklonusu, bellek kaybı, görme bozukluğu ve öğrenme ile dikkat bozukluklardır. İyileşme hasan izleyen birkaç ay ile bir yıl içinde olur. Bu tablonun *tedavisi* fizik tedavi, mesleki tedavi, rehabilitasyon ve eğitimden ibarettir.

GİZLİ ETİYOLOJİLER. Tüm tanısal çalışmalar tamamlandıktan sonra bazı koma nedenleri karanlıkta kalır. En sık karşılaşılan gizli etiyolojiler ilaç ya da toksin etkisi, kafa travması, konvülsiyonlar ve hipoksik-iskemik hasardır. Bazen bir tanı sadece hastalığın doğal seyri ilerledikçe ve tekrarlanan muayene ve test sonuçları bilindiğinde doğrulanır.

Prognoz. Komanın sonucu, etiyolojisi (intoksikasyon iyi prognoza sahiptir, hipoksi kötü prognozludur), komanın süresi, yaş (çocuklarda sonuçlar erişkinlerden daha iyidir) ve başvurulduğunda Glasgow koma skorunu içine alan birçok değişkenle ilişkilidir. Çocuklarda birkaç gün süren travmatik komadan tam iyileşme olanaklıdır. Ancak, ağır koma sonucu yaşamını sürdürenlerde uzun dönemde süregen bitkisel yaşam ve ağır nöropsikiyatrik bozukluk kalabilir.

Beyin Ölümü. Tüm beynin ölümü (korteks ve

TABLO 18-8. Koma Yapan Toksinlerin Pupilla Büyüklüğü Üzerine Etkisi

Küçük Pupillalar
Narkotikler (Meperidine dışında)
Sedatifler
Barbitüratlar
Alkol
Major trankilizanlar
Phenothiazine'ler
Kolinerjik agonistler
Organofosfat insektisitleri
Nikotin
Bazı bitkiler ve mantarlar
Büyük Pupillalar
Antikolinerjikler
Antihistaminikler
Trisiklik antidepresanlar
Phenothiazine'ler
Glutethimide
Normal Pupillalar
Salicylate'lar
Acetaminophen

TABLO 18-9. Hipoksi ve İskemi Nedenleri

Hipoksemi
PO_2'nin azalması
Akciğer hastalıkları
Kalp hastalıkları; sağdan sola şant
Hipoventilasyon
Ekzojen (ör., suda boğulmak, nefes borusunun tıkanması, oksijensiz kalmak)
Nöromuskuler hastalık
Santral solunum dürtüsünün kaybı
PO_2 normal; azalmış O_2 içeriği
Ağır anemi
Karbon monoksit zehirlenmesi
Methemoglobinemi
İskemi
Kalp hastalıkları (düşük kalp debisi)
Miyokard infarktı
Aritmiler
Kapak hastalıkları
Perikardit
Pulmoner embolizm
Hipotansiyon, şok
Asılma, boğulma
Yaygın serebrovasküler hastalık

beyin sapı) genel olarak kişinin ölümü olarak kabul edilir. Beyin ölümü tüm işlevlerin geridönüşsüz olarak durması demektir. Tablo 18-10 genel kuralları vermektedir. Ek olarak, dört damarı içeren intrakraniyal anjiyografide serebral kan akımının bütünüyle durmuş olması beyin ölümünün kesin kanıtıdır. Beyin ölümü kriterlerinin uygulanması özellikle yenidoğanlarda çok zor olabilir.

TEKRARLAYAN GEÇİCİ BİLİNÇ BASKILANMASI

Konvülsiyonlar tekrarlayan geçici bilinç baskılanmasına yol açabilir.

Baziler arter migren atakları saatlerce sürer ve ajitasyon, ataksi, kortikal körlük, vertigo ya da kraniyal sinir feçlerinin eşlik ettiği konfüzyondan oluşabilir; başağrısı nörolojik belirtilerin öncesinde ya da sonrasında gelişebilir. Baziler arterin beslediği dokuların iskemisi aynı zamanda amnezi ve bazen bilincin tümüyle kaybına yol açabilir.

Kalbin ritim bozuklukları veya obstrüktif bir kardiyomiyopati (ör., septal hipertrofi, sol atriyal miksoma, ağır aort darlığı) tekrarlayan senkop epizodlarına yol açabilir. Senkop geçiren çocuklarda kalp muayenesi elektrokardiyogram ve eğilme testinin yapılması gerekir.

Hipoglisemi tekrarlayan letarji, konfüzyon, konvülsiyon ya da koma epizodlarına neden olabilir. Atakların başlayacağı sıklıkla anksiyete, aşırı terleme, titreme ve açlıkla belli olur. Tipik bir nöbet çocuğun portakal suyu ya da şeker içeren başka solüsyonlarla beslenmesiyle düzelir.

Birkaç metabolik hastalık tekrarlayan hiperamonemi nöbetlerine neden olur (bkz. Tablo 18-4). Semptomlar arasında bulantı, kusma, uyuşukluk, konfüzyon, ataksi, hiperventilasyon ve koma yer alır. Dakikalar içinde gelişen hipoglisemi epizodlarının tersine hasta saatler sonra kötüleşir. Bunlar sıklıkla yüksek proteinli diyetle ya da sistemik virüs infeksiyonlarıyla ortaya çıkar. Kalıcı beyin hasarı veya ölümünü önlemek için erken dönemde intravenöz tedavi gereklidir.

TABLO 18-10. Beyin Ölümü Tanımlanmasında Kurallar*

Spontan hareket, iletişim ve çevreyle etkileşimin olmaması
Dış uyarılara (ağrı, dokunma, ışık, ses) süperspinal yanıtın olmaması
Beyin sapı reflekslerinin olmaması (pupiller ışık, okülosefalik, okülovestibüler, korneal, orofarengeal-öğürtü ve trakeal-öksürük dahil olmak üzere)
Apne
EEG'de elektroserebral uyarı olmaması

*Yukarıda verilen kriterlerin hepsi koma ve apne başlangıcından en az 6-24 saat sonra birden fazla muayenede bulunmalıdır. İlaç intoksikasyonunun (sedatifler ve nöromuskuler blokerler dahil), hipotermi ve kardiyovasküler şokun bulunmadığı kanıtlanmalıdır. Beyin işlev kaybını açıklayan bir koma nedeni bulunmalıdır.

Kaynaklar

Bannister R: Brain's Clinical Neurology. 6th ed. Cambridge, England, Oxford University Press, 1985.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 549-551.

Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma. Philadelphia, FA Davis,1980.

Schievink W: Intracranial aneurysms. N Engl J Med 336:28, 1997.

Task Force for the Determination of Brain Death in Children: Guidelines for the determination of brain death in children. Ann Neurol 21: 6516, 1987.

KRANİYOSEREBRAL TRAVMA

Kafa travması geçiren çocukların bilinç bozukluğu ve nörolojik kusurları olabilir ya da nörolojik kusur bulunmadan uyanık durumda olabilirler. Önceki durumda nörocerrahi tedavi gerekirken sonraki durumda nörolojik gözlem yeterlidir. En ağır travma taşıt kazaları, spor, oyunlarla ilişkili incinmeler ve şiddetten kaynaklanır.

NÖROLOJİK KUSURU OLAN HASTALAR

Bu kategorideki hastalar travmadan sonra uyanmış olabilir (bilinçli aralık) ve sonra komaya girer ya da kaza zamanından başlayarak anormal bir durumda kalır. Bazı hastalar stabildir; bazıları ise ilerleyen şekilde kötüleşir, akut geridönüşsüz beyin işlevi kaybı gelişir ve acil nörocerrahi girişim gerekir. Dolaşım desteklenmeli, kanama kontrol edilmeli, tüm sistemik problemler saptanmalı, uygun intravenöz sıvılar verilmeli, boyun dikkatli biçimde doğal bir pozisyonda hareketsiz tutulmalı ve serebral lezyonların tedavisi yapılmalıdır. Temel oluşturacak bir nörolojik değerlendirmeyi intübasyon, eğer gerekli ise ventilasyon ve farmakolojik paralizi ya da sedasyon izlemelidir. Eğer bilinç ve nörolojik kusurlar stabil ise, yaşamı tehdit edici diğer problemler (ör., akut abdomen) acil nörocerrahi değerlendirme ya da tedaviye göre öncelik kazanır. Kafatası ve servikal omurga röntgenleri ve kraniyal BT mümkün olduğunca çabuk çekilir. Posttravmatik hemoraji sendromları Tablo 18-11'de özetlenmiştir.

Eğer cerrahi girişim gerekmiyorsa çocuklar bir yoğun bakım ünitesine alınmalı ve izlenmelidir (bkz. Konu 3). Eğer çocuğun nörolojik durumu kötüleşirse ya da çocuk koma tablosunda ise, kafa içi basıncını izlenme indikasyonu olabilir.

TABLO 18-11. Posttravmatik Kafa içi Kanama Sendromları

Sendrom	Klinik ve Radyolojik Özellikler	Tedavi
Epidural	Dakikalar, saatler sonra başlar III. sinir felci ve kontrlateral hemiparezi ile unkal herniasyon Beyine bası yapan lens şekilli ekstraserebral hemoraji	Cerrahi boşaltım ya da gözlem Prognozu iyi
Akut subdural	Saatler sonra başlar Unkal herniasyon Fokal nörolojik kusur Beyine bası yapan yarımay şeklinde ekstrakraniyal hemoraji	Cerrahi boşaltım Prognozu temkinli
Kronik subdural	Başlangıç haftalar, aylar sonra Anemi, makrosefali Konvülsiyonlar, kusma BT'de yarımay şeklinde, düşük dansiteli kitle	Gerekli olduğunda subdural boşaltma Prognoz iyi
İntraparenkimal	Bilinç bozukluğu Fokal nörolojik kusurlar Ek multipl kontüzyonlar	Destek tedavisi Prognozu temkinli
Subaraknoid	Ense sertliği Geç hidrosefali	Destek tadavisi Prognoz değişken
Kontüzyon	Fokal nörolojik kusurlar Transtentoryal herniasyon ile beyin şişmesi BT: Küçük nokta şeklinde hemorajileri ile multifokal düşük dansiteli alanlar	Yükselmiş kafa içi basıncının tıbbi tedavisi Prognozu temkinli

BT = Bilgisayarlı tomografi.

Akut beyin ödemini atlatan serebral kontüzyonlu çocuklar hızla veya yavaşça iyileşebilir ya da bitkisel durumda kalabilir. Kaza gününden başlayarak hergün iyileşme gösterenler genellikle tamamen iyileşirler. En üst düzeyde iyileşme bazı hastalarda haftalar, aylar, hatta bir yıl alabilir. Prognoz konusunda ailelere bilgi verirken dikkatli olunmalıdır. Kafa travmasını izleyen haftalarca süren koma kötü sonuç riski yüksek olmasına karşın, iyi sonuç da verebilir. Hiçbir iyileşme belirtisi olmayan, kafa yaralanmasını izleyerek aylarca bitkisel yaşamda kalan hastaların iyileşmesi olanaksızdır.

BAŞAĞRISI, UYKU HALİ YA DA KUSMASI OLAN, UYANIK, ATİK VE NÖROLOJİK KUSURU BULUNMAYAN ÇOCUKLAR

Bu kategorideki çocukların büyük çoğunluğu tamamen ve kaçınılmaz olarak iyileşeceğinden erken ya da geç komplikasyon gelişen az sayıdaki hasta tanınmalı ve tedavi edilmelidir.

Sarsıntı (Konküzyon)

Sarsıntı kafa travmasından hemen sonra görülen kısa süren, birkaç saniye ya da dakikada sonlanan, bilinç kaybı ve bunu normal uyanmanın izlediği bir dönemdir. Sarsıntı sonrası amnezi görülür. *Retrograd amnezi* hemen travma öncesi olayları anımsayamama durumudur ve dakikalar, saatler, günler ve haftaları içine alan bir geçmiş zamanı kapsayabilir. Genellikle geriye dönük bellek derece derece tekrar kazanılır ve kalıcı amnezi darbeden hemen önce yalnız birkaç dakikayı kapsar. *Antegrad amnezi* yeni bellek oluşturma yetersizliğidir ve yanıt verildikten kısa süre sonra hasta tarafından aynı soruların sürekli tekrarlanması ile ortaya çıkar (ör., neredeyim?, niçin buradayım?). Bu durum sıklıkla saatlerce sürer. Amnezi süresi, retrograd ya da antegrad olsun travmanın şiddeti ile ilişkilidir.

Sarsıntının fizyopatolojisi beyin kraniyum içinde sallandığında beyaz maddenin gerilme lezyonu ile ortaya çıkan geçici akson ileti yetersizliği olduğu düşünülür. Eğer bilinç kaybı bir saatten uzun sürerse ya da eğer bilincin düzelmesi yavaşsa ve fokal nörolojik kusurlar eşlik ederse fizyopatolojinin fokal veya yaygın *beyin ödemine* yol açabilecek kontüzyonu ya da laserasyonu içermesi olasıdır.

Kanama

Bkz. Tablo 18-11.

Malign Post-Travmatik Serebral Ödem

Bazen kafa travmasından sonra saatlerce stabil kalan çocuklarda beklenmedik şekilde epidural hemoraji, başka bir intrakraniyal hemoraji ya da kafa içi basıncında yaşamsal bir artış gelişebilir. *Tanı* ve *tedavi* Tablo 18-11'de ayrıntıları verildiği şekilde yürütülür.

Senkop

Bazı hastalar kafa travmasından birkaç dakika sonra ya da sarsıntıdan sonra kendilerine gelirlerken bayılırlar. Bu hastalar "sersemletici" başdönmesi, görme kaybı ve uykulu bir halde yere yığılmaktan yakınırlar. Birkaç dakika içinde tam oryante şekilde spontan uyanırlar. Muhtemelen psişik travma bradikardi ve hipotansiyona yol açan bir vagal deşarj oluşturur. *Tedavide* hasta tam olarak uyanıp, iyi perfüze edilip ve tamamen iyi olduğundan emin olunana kadar yatar pozisyonda tutulur.

Geçici Nörolojik Bozukluk

Geçici nörolojik bozukluklar bazen hafif ya da ağır kafa travmasını izleyen birkaç dakika içinde gelişir ve dakikalarca ya da saatlerce sürebilir. En sık görülen semptomlar oksipital körlük ve konfüzyonel bir durumdur, ancak hemiparezi, ataksi ya da başka nörolojik kusurlar da görülebilir. Bu semptomlar duyarlı çocuklarda travma ile başlayan migreni yansıtabilir.

Posttravmatik Konvülsiyonlar

Bkz. ileride Konvülsif Hastalıklar.

Uyku Hali, Başağrısı ve Kusma

Uyku hali, başağrısı ve kusma kafa travmasından sonra sık görülür, bilinç yerinde ve nörolojik muayene normal ise kaygı verici değildir. Çocuklar kafa travmasından sonra ağır uyku eğilimindedirler, ancak kolaylıkla tam uyandırılabilmelidirler. Eğer bu semptomlar azalmadan 1-2 günden daha uzun bir süre devam ederse, BT ve MRI indikasyonu doğar.

Kafatası Kırıkları

Bu kırıklar (1) Çizgisel, (2) Diastatik (sütür boyunca yayılan), 3) Çökme (bir kenarı inferior yönde yer değiştirmiş), (4) Bileşik (kemik parçaları deri yüzeyini yırtar) olabilir.

Çizgisel ve diastatik kırıklar hiçbir tedavi gerektirmez, ancak altta hematom oluşabilen ağır travmalann göstergesi olabilir.

Küçük çökme kırıklan çizgisel kırıklar gibi aynı öneme sahiptirler, ancak eğer çökme 0.5-1 cm'den fazla ise, kemik parçalarının cerrahi elevasyonu ve ilgili dura yırtıklarının onarılması önerilir.

Bileşik kırıklar ya da delici yaralanmalar cerrahi debridman gerektirir, ancak profilaktik antibiyotik tedavisi gerektirmez. Tetanoz profilaksisi yapılmalıdır. Lokal beyin kontüzyonu ve erken konvülsiyon riski yüksektir.

Kafatası kırığının klinik *göstergeleri* arasında lokalize çökme ve ağrı; mastoid çıkıntılar üzerinde subkutan kanama *(Battle belirtisi)* ya da orbita etrafında kanama *(rakkun gözü)*; timpanik membran arkasında kan *(hemotimpanum)* veya BOS'un burun *(rinore)* ya da kulaktan *(otore)* sızması yer alır.

Seyrek olarak çizgisel kafatası kırıklarını izleyen birkaç hafta ile ay içinde kafatası derisinde yumuşak pulsatil bir kitle ele gelir. Radyolojik olarak kırığın kenarları fibrotik, beyin ve meningeal doku birikimi ve belki leptomeningeal bir kistten oluşan yumuşak doku ile ayrılır. Tedavide normal dokunun cerrahi eksizyonu ve dura onarımı önerilir.

Beyin Omurilik Sıvı Sızıntısı

BOS sızıntısı kafatası kırığı komşu durayı yırtıp subaraknoid boşluk ve burun, paranazal sinüsler, mastoid hava hücreleri ya da orta veya dış kulak arasında geçişler oluşturduğunda ortaya çıkar. Kafa travması sonrasında oluşan burun ya da kulaktan berrak sıvı sızıntısının BOS olduğu öngörülür. Subdural, subaraknoid ya da ventrikül boşluğu içinde hava bulunması aynı zamanda durada bir yırtık ve burun ya da paranazal sinüs ve beyin arasında bir açıklık bulunduğunu gösterir. Çoğu olgularda hastanın başı yüksekte tutulduğunda dura kendiliğinden iyileşir. Eğer sızıntı devam eder ve tekrarlarsa ya da menenjit oluşursa kırık yeri saptanır ve dura cerrahi girişimde onarılır.

Kraniyal Sinir Felçleri

Kafatası kırıklarından kaynaklanan laserasyon ya da kontüzyonu izleyen felçler geçici ya da kalıcı olabilir. Petrous kemiğin uzunlamasına kırıkları yaralanmadan saatler sonra başlayan ve kendiliğinden iyileşen ileti tipi duyma kaybı ve fasiyal felce neden olur. Transvers petrous kırıkları spontan iyileşme açısından prognozu kötü olan sensorinöral duyma kaybı ve ani fasiyal felç oluştururlar. Ossiküler zincir devamlılığının bozulması işitme kaybı nedenidir ve cerrahi girişim gerekir. Kafa travmasını izleyen kalıcı koku duyu kaybının nedeni kribriform çanak içindeki ince olfaktör sinirlerin vibrasyonel rüptürüdür. III., IV. ya da VI. kraniyal sinir hasan oftalmopleji, diplopi ve kafanın eğik tutulmasına neden olur.

Servikal Omurga Yaralanmaları

Bilinci kapalı bütün çocuklarda, özellikle sırtında berelenmeler olduğunda servikal omurga yaralanmalarından kuşkulanılmalıdır. Bilinci açık çocuklarda boyun ve sırt ağrısı bulguları, yanma ya da kollara yansıyan bıçak saplanır tarzda ağrılar, parapleji, kuadripleji ya da kol ve bacaklarda asimetrik motor ya da duysal yanıtlar omurilik yaralanmasının göstergesidir. Servikal omurga yaralanması (kaymış ya da kırılmış vertebra) aynı zamanda spinal şok, duyu kaybı ve gevşek paralizi ile tam transeksiyonla sonuçlanabilir. Servikal bir kontüzyonda da benzer durum gözlenebilir. Klinik veya radyolojik omurga anormalliği olan bütün hastalarda acil omurga ve kardiopulmoner stabilizasyon girişimleri ve nörocerrahi konsültasyonu gerekir. Yüksek doz (30mg/kg, bolus, sonra 5.4 mg/kg, 23 saat) metilprednisolon servikal omurilik travmasında indikedir ve fonksiyonun sonuçtaki düzelme derecesini geliştirir.

Subdural Sıvı

Subdural sıvı bulunmasına aktif sıvı toplanması ya da komşu beyin dokusunun atrofisi yol açabilir. Birincisi genellikle bir subdural hemoraji ile başlar. Duradan çıkan vasküler membranlar kanamayı çevreler ve proteinli eksüda sızıntısı ya da bu membranlardaki küçük kanamalar subdural toplanmayı genişletir. Semptomlar yavaş gelişen fokal nörolojik kusurlar, fokal konvülsiyonlar ya da artmış kafaiçi basıncı belirtilerinden oluşur. Tedavide subdural ponksiyon ya da subdural-peritoneal şant gerekebilir.

Kafatravması Sonrası Sendrom

Bazı çocuklar, komplike olmayan sarsıntıdan sonra günler ya da haftalar süren başağrısı, başdönmesi, unutkanlık, konsantrasyon bozukluğu, yanıt süresinde yavaşlama, duygu değişiklikleri, sinirlilik ve diğer serebral işlevlerde hafif değişikliklerinden yakınır. Bu kusurlar hemen herzaman kendiliğinden düzelir. Çocuklara kısa süre özel okul, evde özel öğretmen sağlamak ve güven vermek gerekebilir. İnatçı ağır başağrıları sıklıkla propranolol ile 1 mg/kg/24 saatlik profilaktik tedaviye yanıt verir.

TEDAVİ

Kafa travmasından sonra bir süre bilinci kapanan ya da olaydan sonra amnezi gelişen çocuklar, bilinç kaybı kanıtlanmamış olsa bile, başlangıçta hastalar tamamen iyi görünseler de kazayı izleyen birkaç saat içinde acil serviste gözlem altında tutulmalıdır. Süregen bilinç bozukluğu, fokal nörolojik belirtiler, bilinç düzeyinde azalma ve delici kafatası travması ya da kafada çökme kırıkları olan hastalar yüksek risk taşır. Bu hastalara BT veya MRI yapılması gerekir.

Gözlem süresi kazanın ağırlığına göre uzamalıdır ve nörolojik kusuru olmayan çocukların hastanede gözlem altına alınmasında hiç tereddüt edilmemelidir. Eğer çocuk birkaç saat sonra iyi görünürse ve eve gönderilirse anne ve babaya çocuğun uyandırılmasında, oryantasyonunda ya da nörolojik işlevlerinde bir değişiklik olur ya da başağrısı ve kusmasında artış olursa klinisyene haber vermeleri önerilir. Onlara bilinci, oryantasyonu, ekstraoküler hareketleri, pupilla reaksiyonlarını ve yürüyüşü nasıl kontrol edecekleri öğretilmeli ve kazayı izleyen gün içinde bu işlevleri her 2-4 saatte bir kontrol etmeleri söylenmelidir. Eğer evdeki koşullar böyle ayrıntılı bir gözlemi engelliyorsa çocuk hastanede tutulmalıdır.

Travmanın oluşturduğu beyin hasarı hemen gelişir ve tedavi edilemez. Amaç kanama, serebral ödem ve hipoksi-iskemiden kaynaklanacak ikincil beyin hasarını önlemektir.

PROGNOZ

Nörolojik kusur gelişmeyen sarsıntı geçirmiş çocuklarda prognoz iyidir; geç dönemde kalıcı sonuçlar seyrek olarak görülür. Kontüzyonlu çocuklar da, haftalarca devam eden nörolojik belirtilerin bulunmasına karşın, şaşırtıcı şekilde düzelme gösterirler; hafif kusurlar kalabilir. Bellek zayıflaması ve motor becerilerin yavaşlaması en sık olanlarıdır, ancak kavrama yeteneklerinde genel bir yavaşlama, davranış değişiklikleri ve dikkat eksiklikleri de oluşabilir. Dil işlevi, özellikle küçük çocuklarda iyi bir prognoza sahiptir. Rehabilitasyon, fizik tedavi, davranış düzenlenmesi ve uygun eğitimden oluşur. *Kötü prognoz* belirtileri arasında başvuruda 3-4 olan Glasgow koma skorunun 24 saat boyunca düzelmemesi, pupilla ışık reflekslerinin olmaması ve sü-

regen ekstansör plantar refleks yer alır. Ekstrakraniyal travma aynı zamanda bu hastaların morbiditesine de katkıda bulunur (ör., erişkin respiratuvar distres sendromu, sepsis, emboli).

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 551.

Chiles B, Cooper P: Acute spinal injury. N Engl J Med 334:514, 1996.

Duhaime AC, Alario AJ, Lewander WJ, et al: Head injury in very young children: Mechanisms, injury types, and ophthalmologic findings in 100 hospitalized patients younger than 2 years of age. Pediatics 90: 179, 1992.

Lieh-Lai MW- Theodorou AA- Sarnaik AP, et al: Limitations of the Glasgow Coma Scale in predicting outcome in children with traumatic brain injury. J Pediatr 120:195, 1992.

White RJ, Likavec MJ: The diagnosis and initial management of head injury. N Engl J Med 327: 1507, 1992.

KAFAİÇİ BASINÇ ARTIŞI (KİBAS)

Normal kafaiçi basınç ölçümleri çocuğun pozisyonuna ve ölçümün yapıldığı konuma göre değişiklik gösterir. Yan yatar pozisyonda, kafaiçi basınç 170 mm BOS'un altında olmalıdır ve ventrikül, sisterna magna ve lomber subaraknoid boşluklarda eşittir. Oturur pozisyonda lomber subaraknoid basınç yükselir ve ventrikül basıncı düşer, başaşağı pozisyonda bunun tersi olur.

Kafaiçi basıncı artmış çocuğun *tanı* ve *tedavisi* acil bir durumdur. Kafaiçi basınç *serebral perfüzyon basıncını* (SPB) belirgin şekilde bozacak bir düzeye ulaşmadan tedavi başlatılmalıdır. SPB arteriyel kan basıncından kafaiçi basıncının çıkarılması ile elde edilir. Kafaiçi basınç artışı aynı zamanda beynin normal kafatası kompartmanlarından bu kompartmanları bölen karşı dural yapılara doğru hareketine neden olabilir (herniasyon). Herniasyonun yeri yüksek basınçlı bölgelerden daha düşük basınçlı alanlara doğrudur. Herniasyon korteks, beyin sapı ve bunları besleyen damarların bükülmesine neden olarak hasar oluşturur ve eğer ilerlemesi durdurulmazsa ölüme yol açar.

Bebeklik döneminde, kafaiçi basıncın yükselmesi bir ölçüde kraniyal sütürlerin genişlemesi ve ön fontanelin gerilmesi ile kompanse edilir. Kronik olarak artmış kafaiçi basınçda aynı zamanda sütür diyastazı oluşabilir ve bu 10 yaşına kadar geç dönemde saptanabilir. Sütürler kapandıktan sonra kafa içinde volüm sabitleşir; beyin dokusu, BOS ve kan volümlerinden oluşur. Bu unsurlardan herhangi birinde normal ya da anormal (ör., beyin tümörü, ekstravasküler kan, inflamasyon) artış aynı anda diğer kompartmanların bir ya da daha fazlasında azalma oluşturur. Normal olarak volümün % 80-85'ini beyin, % 10-15'ini BOS ve % 5-10'unu kan oluşturur. BOS kolayca intrakraniyal kompartmandan lomber subaraknoid boşluğa doğru yer değiştirir ve akut artışlar olduğunda kafaiçi basıncı normale getirecek ilk mekanizmadır. BOS'un akışını engelleyen patolojik olaylar hastayı bu kompansasyon manevrasından yoksun bırakır.

Klinik Belirtiler. Artmış kafa içi basıncının klinik görünümü yaşla değişir (Tablo 18-12). Hipertansiyon, bradikardi ve düzensiz solunum *(Cushing tiradı)* da kafaiçi basınç artışı anlamını taşır. Abducens sinir (VI. kraniyal sinir) kafa içinde trasesi en uzun ve artmış kafaiçi basıncına en duyarlı olan sinirdir. Bu nedenle VI. sinir parazis'i kafa içi basınç arttığında yanlış lokalizasyon veren bir belirtidir. Optik sinir başının şişmesi **(papilla ödemi)** artmış kafaiçi basıncın en güvenilir göstergelerinden biridir. Bebeklerde bu belirti sıklıkla görülmez, ancak bunun olmaması herhangi bir yaşta kafa içi basınç artışı tanısını ekarte ettirmez. Akut papilödem görme keskinliğini etkilemez. Optik sinir başının şişmesi artmış kafaiçi basıncından başka olaylara da bağlı olabilir (ör., papillit, optik nöropati).

Beyin dokusunun kafatasının bir kompartmanından diğerine *herniasyonu* artmış kafaiçi basıncında sık görülen bir ölüm nedenidir. Serebral ve serebellar dokunun herniasyonu herniye uğramış dokunun nekrozuna ve yaşamsal SSS yapılarının basısına neden olur. Sık rastlanan herniasyon sendromları ve bunların klinik özellikleri Tablo 18-13'de bildirilmiştir (Tablo 18-7'ye bkz.).

Etiyoloji. Çocuklukta kafaiçi basınç artışının en sık nedenleri serebral ödem, hidrosefali, psödotümör serebri, travma, infeksiyon ve tümörlerdir.

SEREBRAL ÖDEM. Bu beyin dokusu içinde volümetrik genişlemeye yol açan anormal sıvı birikimidir. Ödem iki değişik şekilde olur. *Vazojenik ödemin* nedeni artmış damar geçirgenliği ve damariçi sıvının kaybıyla sonuçlanan vasküler yapı değişiklikleridir (ör., tümörleri, apseleri, hematomları ya da infarktları çevreleyen ödem). *Sitotoksik ödem* birincil olarak hücre içi sıvı birikimine yol açan anormal hücre işlevine bağlıdır (ör., anokside görülen ödem, su intoksikasyonu, ensefalit ve Reye sendromu). Sitotoksik ödem steroidlere yanıt vermez, ancak osmotik ajanlara yanıt verir. Vazojenik ödem ise her ikisine de yanıt verir.

Çocuklukta sık görülen serebral ödem nedenleri Tablo 18-14'de verilmiştir. Anoksik serebral ödem neonatal asfiksiyi takiben ve duman intoksikasyonu ile asfikside, boğulmaya yakın ve kalp durmasında görülür. İnfeksiyöz olaylar bileşik vazojenik ve sitotoksik serebral ödem oluşturur. Beyin apsesinde, çevredeki ödemin derecesi genellikle ağırdır. Viral meningoensefalitte ödemin derecesi değişkendir. Enteroviral infeksiyon ve kabakulakta ödem genellikle hafiftir, ancak herpes simpleks meningoensefalitinde ödem sıklıkla ağırdır ve herniasyona yol açabilir.

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ. Benign intrakraniyal hipertansiyon olarak da bilinen bu durum fokal nörolojik belirtiler olmaksızın ya da mental durum değişmeden kafa içi basıncın belirgin olarak artması ile kendini belli eden bir bozukluktur. Temeldeki patogenez ve olaydan sorumlu serebral ödem ve/veya subaraknoid sıvı birikiminin derecesi bilinmemektedir. Benign intrakraniyal hipertansiyonun ilişkili olduğu çeşitli durum-

TABLO 18-12. Kafaiçi Basınç Artışında Sık Görülen Belirti ve Semptomlar

Bebek	Büyük çocuk
Semptomlar	
İrritabilite	İrritabilite
Uyuşukluk	Uyuşukluk
Kusma (başlangıçta, sabahları)	Kusma (başlangıçta sabah)
	Başağrısı
	Göz kararması
	Diplopi
Bulgular	
Gergin veya şişkin fontanel	Papilla ödemi
Dolgun saçlı deri venleri	VI. sinir paralizisi
Kafa büyümesi	Mental durum VI. sinir
paralizisi	değişikliği
Mental durum değişikliği	Herniasyon belirtileri
Herniasyon belirtileri	

TABLO 18-13. Herniasyon Sendromları

Konum	Tanımı	Klinik Bulgular
Transtentoryal		
Santral	Diensefalon ve orta beyinin aşağı doğru inmesiyle sonuçlanan serebral hemisferlerin kaudal yönde yer değiştirmesi	Mental durum değişikliği Cheyne-Stokes'dan santral nörojenik hiperventilasyona Dekortike'den deserebre postüre Okülovestibüler reflekslerin kaybı Ölüm
Unkal	Tentoriyal açıklık içine temporal lobun kayması Üçüncü sinir, posterior serebral arter ve orta beyin basısı	Tek taraflı pupilla dilatasyonunu izleyen okülomotor paralizi Hemipleji Ölüm
Serebellar		
Aşağıya	Serebeller tonsiller foramen magnum içine girer Medulla, posterior inferior serebellar arter basısı	Ense sertliği Solunum, kalp durması Alt kraniyal sinir işlev bozukluğu Ölüm
Yukarıya	Serebellar dokunun tentoriyal açıklık içine girmesi Orta beyin ve superior serebellar arterlerin basısı	Yukarı bakma paralizisi Pupilla dilatasyonu Santral hiperventilasyon Ölüm
Transfalsiyal (cingulate)	Tek taraflı serebral lezyonlar falks serebri altındaki cingulate girusun yer değiştirmesine girus ve kallosal perikallosal arterlerinin zarar görmesine yol açar	Cingulate girus nekrozu ve iskemisi ödem ve santral transtentoryal herniasyona yol açar

TABLO 18-14. Çocukluk Döneminde Serebral Ödemin Sık Görülen Nedenleri

Vazojenik Ödem	Sitotoksik Ödem
Tümör	Anoksi
Apse	Ağır metallerle zehirlenme (Pb, Hg, As)
Kanama	İnfeksiyon: Bakteriyel ve viral meningoensefalit
İnfarkt	Psödotümör serebri
İnfeksiyon: Bakteriyel ve viral meningoensefalit	Metabolik hastalıklar Metilmalonikasidemi Propionikasidemi Açil-koenzim A dehidrogenaz eksikliği Üre siklusu defekleri Reye sendromu Hepatik koma Hipertansif ensefalopati
Travma	

TABLO 18-15. Psödotümör Serebri ile İlişkili Anormallikler

Endokrin İlişkili	**İlaçlarla İlişkili**
Obesite	Vitamin A fazlalığı
Menarş	Vitamin A eksikliği
Addison hastalığı	Tetracycline (bebeklikte)
Gebelik	Steroid tedavisi (genellikle doz azaltılması sırasında)
Hipoparatiroidizm	Nalidixic acid
Malnütrisyon sonrası yetişme büyümesi	Doğum kontrol hapları
Diğer Hastalıklar	
Demir eksikliği anemisi	
Galaktozemi	
Polisitemi	
Orta kulak hastalığı	
İdiyopatik	

lar arasında endokrin anormallikler dikkat çekicidir (Tablo 18-15). Papilla ödemi sonucu görme kaybı gelişebilir.

BEYİN TÜMÖRLERİ. Beyin tümörleri kafaiçi basınç artışının sık görülen nedenlerindendir (bkz. Konu 15).

Tanı. Kısa sürede gelişen bilinç değişikliği ile ilişkili semptomlar kötü göstergelerdir. Ateş bir infeksiyonu düşündürür. *Lomber ponksiyonun* riski lomber bölgeden alınacak BOS'un yararları ile iyi tartılmalıdır. BOS akım yollarında tıkanma varsa ve eğer lomber ponksiyon iğnesinden ve/veya subaraknoid boşluk boyunca BOS'un akışı subaraknoid yollardaki herhangi bir düzeyden daha hızlı ise lomber ponksiyon sırasında doku herniasyonu olacaktır. Eğer menenjitten kuşkulanılıyorsa, ancak kafaiçi basınç artışı belirtileri varsa (fontanelin dışa bombeleşmesi dışında) organizmaların izolasyonu için bir başka yol (kan kültürü) aranmalıdır. Lomber ponksiyondan önce geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması ve kafaiçi basınç artışı tedavisi düşünülmelidir; bunun yanında ventrikül sıvısı alınırken güvenlik ve başarı olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Beyin apsesi olan hastalarda lomber ponksiyon kontrendikedir. Serebral ödemin derecesinin ya da dokunun orta çizgiden sapmasının (kitle etkisi) saptanmasında BT ve MRI gerekir.

Kan ve idrar *laboratuvar incelemeleri* serebral ödemin toksik nedenlerinin saptanmasında gereklidir. Reye sendromunda ve karaciğer yetersizliğinde kan amonyağı yükselmiştir ve parsiyel tromboplastin ve protrombin zamanları uzamıştır. Amino asitler ve organik asitler yönünden incelenen idrar örnekleri açil-koenzim A dehidrogenaz eksikliğine ve bazı aminoasidopatilere, propionikasidüri ve metilmalonikaasiduri'ye bağlı ikincil beyin ödemi tanısı koydurur. Kan amonyak ve plazma aminoasitlerinin ölçümü üre döngüsü bozukluklarını ortaya çıkaracaktır. EEG genellikle nedeni ne olursa olsun toksik ve metabolik serebral ödemde yaygın olarak yavaştır.

Tedavi. KİBAS artışı olan herhangi bir çocuğa yaklaşım kafa içi basıncı arttıran temel mekanizmaları kapsamalıdır. Hipoksi ve hiperkapni beyin kan akımını, beyin kan volümünü ve sonuçta kafa içi basıncı arttırır. Bu nedenle solunum yolunun korunması ve uygun ventilasyon gereklidir. *Hiperventilasyon* kafa içi basıncı akut olarak düşürmek için etkin bir önlemdir. Hasta başyukarı bel 45 derece fleksiyonda olacak biçimde yerleştirilir; beyinden venöz dönüşü kolaylaştırmak için boynun sıkılmasından kaçınılmalıdır. Bağırmak, ıkınmak ve konvülsiyon aktivitesi kafaiçi basınç artışını şiddetlendirir.

Kafa içi basıncın izlenmesinin avantajı tedavinin düzenlenmesi için bir temel oluşturan devamlı objektif bilgi sağlamasıdır. Dezavantajı ise, ensefalopatik hastada, yeterli kafaiçi basınç izlemi yapabilmek için nöromuskuler paralizinin kullanılma gereğidir, ancak nörolojik muayenede gözlenmesi gereken belirti ve semptomların çoğu bu nedenle kaybolur. Kafaiçi basıncın izlenmesi intraventriküler, subaraknoid, epidural ya da intraparankimal yollarla yapılabilir ve yenidoğanlarda ölçümler ön fontanelden alınabilir (bkz. Konu 3 ve 6).

İntravasküler volüm açığından kaynaklanan sistemik hipotansiyon, phenobarbital etkisi ile oluşan miyokard baskılanması ya da düşük periferik vazomotor tonus kristaloid volüm genişletici ya da koroner perfüzyon basıncını iyileştirmek için dopamin ile düzeltilmelidir. Aşırı sıvı yüklenmesi serebral ödeme katkıda bulunur ve kaçınılmalıdır. Sistemik hipertansiyonun tedavisinde vazodilatör tedaviden kaçınılmalı ya da çok dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü kafaiçi basınçta eş zamanlı azalmalar olmadan ortalama arter basıncının düşürülmesi serebral perfüzyonu bozar. Sıvı elektrolit ayarlanmasında serbest sıvı alımı hızla beyine diffüze olup, serebral ödeme ekleneceğinden, sınırlandırılmalıdır. Hipotalamus ya da hipofiz yolu hasarını, antidiüretik hormon (ADH) eksikliği izleyebilir. Tümör, infeksiyon ya da travmada ya da nörocerrahi işlemlerden sonra başlangıçta uygunsuz ADH salgısı gelişebilir. Uygunsuz ADH salgısında sıvı kısıtlaması, diabetes insipidus'da vazopressin tedavisi indike olabilir.

KAFA İÇİ VOLÜM KONTROLÜ. Kraniyal kavite içindeki volüm-basınç ilişkileri düzeltilerek kafa içi basınç normale döndürülmeye çalışılır. Bu hiperventilasyonla, steroid, osmotik ajanlar ve loop diüretikleri uygulamasıyla, BOS'un bir miktar boşaltılmasıyla ve BOS yapımını azaltan ajanların verilmesiye sağlanır.

BOS yapımı dexamethazone veya acetazolamide verilerek geçici olarak düşürülebilir. Steroidler koroid pleksuslarda ATP aktivasyonuna bağlı sodyum-potasyum pompasını baskılayarak BOS yapımını azaltırken, acetazolamide karbonik anhidrazı inhibe ederek BOS yapımını azaltır. Hidrosefali ya da bir tümör varlığında doğrudan cerrahi bir yaklaşım uygundur. Tümör çevresindeki ödemi azaltmak için steroid tedavisi başlangıç önlemi olarak uygulanabilir.

Osmotik tedavi kan-beyin bariyeri bütünlüğünü gerektirir. Osmotik bir ajan uygulaması serbest suyun beyinden intravasküler alana kaymasına neden olur. Bunu takiben serbest sıvının genel dolaşımdan böbrekten süzülerek alınması beyin ödeminin anlamlı derecede azalmasına yol açar. Osmotik ajanın dolaşımdan temizlenmesi osmotik gradyentin geri dönüşüne ve kafa içi basıncın yeniden yükselmesine neden olabilir. Bu özellikle osmotik ajanın belirgin şekilde beynin ekstrasellüler boşluğuna sızdığı durumlarda söz konusudur. Mannitol (0.25-1.0 gr/kg, 10-30 dak.'da infüze edilir) en sık uygulanan osmotik ajandır. Gliserol karaciğerde metabolize olup, atımı için böbrek işlevine gerek olmadığından, oral yolla etkili olma avantajı vardır. Ancak intravasküler hemoliz oluşturabilir.

Serum osmolaritesi 320 mOsm/L'nin altında tutulmalıdır. 350 mOsm/L'lik seviyeler ilerleyici böbrek yetersizliği ile sonuçlanabilir ve 375 mOsm/L'nin üzerindeki osmolalite sistemik asidoz oluşturacak kadar ağır hücre içi dehidratasyon yapabilir. Kronik serum hiperosmolaritesi aynı zamanda nöronal ödem ve hasar oluşumuna yol açan intrasellüler sabit osmollerin yapımına neden olabilir.

Psödotümör serebrinin tedavisi steroidler, tekrarlanan lomber ponksiyonlar ya da eğer ağırsa BOS şantından oluşur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 548-551, 556.

Miller D: Intracranial pressure monitoring. Arch Neurol 42: 1191, 1986.

Schulte FJ: Intracranial tumors in childhood. Concepts of treatment and prognosis. Neuropediatrics 15:3, 1984.

BAŞ AĞRILARI VE MİGREN

Başağrısı olan çocukları değerlendirme yöntemi bellidir. Eğer nörolojik muayenede anormallik bulunursa kraniyal BT ya da MRI yapılır. Eğer nörolojik ve genel fizik muayene sonuçları negatif ise, olası tanılar migren ve gerilim başağrılarıdır.

Kraniyumda **herhangi bir yer kaplayan lezyon** çevredeki ağrıya duyarlı yapıların üzerine basısı yaparak (inflamasyon, gerilme, şekil değişikliği) ya da BOS dolaşımını engelleyerek ve hidrosefali oluşturarak başağrısına yol açabilir. Posterior fossadaki lezyonlar genellikle oksipital ağrı yaparken, supratentoryal lezyonlar frontal, temporal veya verteks ağrısına yol açarlar. **Hidrosefali** genellikle çocuğu uyandıran ve sıklıkla kusma ile birlikte ya da tek başına olan erken sabah ağrılarına neden olur. **Anevrizmalar** hemen herzaman akut bir subaraknoid kanama şeklinde görülürler ve şiddetli başağrısı, bilinç değişiklikleri ve ense sertliği ile kendilerini belli ederler. **Psödotümör serebri** kafaiçi basınç artışı belirtileri kadar şiddetli günlük başağrıları ile ortaya çıkar.

Hipertansiyon, travma, lomber ponksiyon, ateş, çeşitli ilaçlar ve infeksiyon da akut başağrısına yol açabilir. Başağrısı menenjit, ensefalit, sinüzit, farenjit ve sistemik virüs hastalıklarında sık görülen bir semptomdur. Başağrısı gözleri, kulakları, burun, dişler ve boyunu içeren çeşitli hastalıklarla ilişkili olabilir.

Başağrısı olan birçok hasta yalnız altta yatan önemli bir neden olmadığından emin olabilmek için doktora gider ve sonra gönül rahatlığıyla başağrılarını semptomatik olarak tedavi eder, fazlaca kapsamlı olmayan öykü ve fizik muayene bu güveni sağlamak için yeterlidir. Bazen nörolojik muayene çelişkili bulgular verir ve öykü ağır intrakraniyal patolojiyi çağrıştırdığından, normal bir muayeneye karşın BT veya MRI gerekli olur. Kaygı uyaran başağrıları uyanırken en şiddetli olan, hastayı gecenin ortasında uyandıran, öksürmeyle ya da eğilmeyle şiddetlenen, daha önce başağrısı öyküsü olmaksızın gelişen akut ağrılar, hergün var olan ve giderek artan, buna kusmanın eşlik ettiği ya da etmediği ağrılardır.

Migren ve *gerilim başağrıları* hem çocuklarda hem erişkinlerde en sık görülen kronik tekrarlayıcı başağrılarıdır (Tablo 18-16). Migren patogenezi bilinmemektedir ancak, hücre membranlarının ya da damar düzenleyici unsurların aralıklarla gelişen dengesizliklerine bağlı olduğu düşünülür. İnflamatuvar mediyatörlerin salınımı ve intraserebral arteriyel konstriksiyon evresini izleyen bir ekstrakraniyal evre ve bazen intrakraniyal arteriyel dilatasyon evresi ile karakterizedir. Migren sıklıkla çocuklukta başlar; rahatsızlıklarını sözcüklerle tanımlayama-

Tablo 18-16. Klasik Migren ve Gerilim Başağrısının Karşılaştırmalı Özellikleri

Migren	Gerilim
Aura	
Işık çakması	
Dalgalı ya da zigzag çizgiler	
Işık değişiklikleri ile çevrili büyüyen skotom	
Tek taraflı hissizlik	
10-30 dk süre	
Tek taraflı	Günlük
Zonklama	Öğleden sonra kötüleşmekle birlikte tüm gün sürer
Bulantı/kusma	Orta derecede bant benzeri ya da boğucu ağrı
Fotofobi, odyofobi	Multipl somatik yakınmalar (saatler süren) (ör., nefes darlığı, karın ağrısı, başdönmesi)
Dinlenmeyle geçer	
Periyodik ataklar	
Başlatan etkenler	
Psikolojik stres	
Beslenme ya da uyku yoksunluğu	
Menstruasyon	
Egzersiz	
Besinler veya ilaçlar	
Monosodium glutamate	
Peynirler	
Çikolata	
Doğum kontrol hapları	
Başın hareketi ile şiddetlenme	
Aile öyküsü	

yan bebekler ve emekleyen çocuklar sinirlilik nöbetleri, uyku hali, solukluk ve kusma ile rahatsızlıklarını ortaya koyarlar. Migrenli küçük çocuklarda tipik bulguların çoğu bulunmaz. Çocuklarda kusma ya da bulantının eşlik ettiği ve dinlenme ile geçen periyodik başağrıları muhtemelen migrendir. Bazen başağrısının periyodik doğası bile değerlendirilemez çünkü çocukların ağır başağrıları arasında sıkça hafif-orta şiddette başağrıları olacaktır. "Olağan migren" tanımı bazen diğer nörolojik belirtilerin ya da bir auranın bulunmadığı orta derecedeki bu atipik başağrılarına yakıştırılır.

Migrenin en karakteristik semptomu başağrısından hemen sonra olan ve 15-20 dakika süren görsel auradır. Görsel aura noktalar, ışık çakmaları ya da bir görme alanında oynaşan ışık demetleri olan aura'ları kısa tek taraflı ya da ağız çevresinde vertigo ataklarından ibarettir. "komplike migren" birkaç saat süren, ancak tamamen iyileşen geçici nörolojik disfonksiyon ataklandır. Hastalarda tipik olarak tekrarlayan hemipareri ataklan, amarozis fugaks (monoküler körlük), oftalmopleji ya da konfüzyon vardır. *Tanı* ilk atak sırasında her zaman belirtisizdir bu nedenle, SSS'nin yapısal lezyonları akla getirilmelidir.

Migren *tedavileri* arasında atakların sıklığını ve ağırlığını azaltacak günlük alınan profilaktik ilaçlar ve ataklar sırasında bunların yoğunluğunu ve süresini azaltacak semptomatik ilaçlar yer alır (Tablo 18-17). Migren profilaksisinde ilk basamak başlatan ajanları belirlemek ve olanak ölçüsünde bunları azaltmaktır. Profilaktik ilaçlar başağrıları sık belirdiğinde (ayda birden sık) ve günlük yaşam aktivitelerini engellediğinde kullanılır. Semptomatik tedavide erken dönemde analjezik ve sedatif ilaçlar acil istirahat ve sakin karanlık bir odada uyku gerekir. Ne yazık ki, oral ilaç uygulaması sıklıkla şiddetli bulantı ve kusma nedeniyle olanaksızdır. Serotonin reseptör agonisti olan Sumatriptan oral yada subkutan verildikten sonra migreni kesebilir. Ciddi kardiovasküler yan etki yapabilir.

Psikolojik stresler ve hastalıklar sıklıkla başağrısına yol açarlar. Bu *gerilim başağrılarının* migrendekinden farklı bir klinik profili vardır (bkz. Tablo 18-16). Bu başağrıları akut ve çevresel streslerle ilişkili olabilir ya da kronik ve anksiyete nörozu, histerik nöroz ya da depresyon gibi altta yatan psikiyatrik hastalığın bir semptomu olabilir. *Tedavi* psikolojik destek ya da danışmanlık, biyo-feedback, hafif analjezikler, hafif trankilizanlar, antidepresanlar veya psikiyatrik yaklaşımdan oluşur.

Tablo 18-17. Migren Tedavisi

İlaç dışı Tedavi	**Serotonin Agonistleri**
Başlatan etkenlerin ortadan kaldırılması	Sumatriptan
Güven telkini	
Biyo-fiidback	
Psikoterapi	
Analjezikler	**Profilaktik Ajanlar**
Aspirin	Propranolol
Acetaminophen	Phenytoin
Propoxyphene	Cyproheptadine
Codeine	Methysergide
Oxycodone	
Meperidine	1. *NSAID*
	Naproxen
Ergotamine (PO, PR, (sublingual, inhaler, subkutan)	2. *Kalsiyum Kanal Blokerleri*
Minör Trankilizanlar	Nimodipine
Barbitüratlar	Verapamil
Benzodiazepine'ler	3. *Trisiklik Antidepresanlar*
Chloral hydrate	Amitriptyline
Hydroxyzine	Imipramine
Majör Trankilizanlar	**İlaç kombinasyonları**
Nonsteriod Anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)	Aspirin, caffeine, barbiturate
Ibuprofen	Ergotamine, belladona, barbiturate
Fenoprofen	
Sulindac	

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 545.

Goadsby P, Olesen P: Diagnosis and management of migraine. B M J 312: 1279, 1996.

Rossi L, Cortinouis I, Bellettini G, et al: Diagnostic criteria for migraine and psychogenic headache in children. Devel Med Child Neurol 34: 516, 1992.

Tablo 18-19. Epileptik Konvülsiyonlar ve Bazı Epileptik Sendromların Sınıflaması

Klinik Konvülsiyon Tipleri	Epileptik Sendrom
Parsiyel Konvülsiyonlar	Benign fokal epilepsi
Basit parsiyel (bilinç kaybı olmadan)	Juvenil miyoklonik epilepsi
Motor belirtiler	West sendromu
Özel duyular (görme, duyma, koklama, tat, denge ya da somatosensoriyel)	Lennox-Gastaut sendromu
Otonom	Edinsel epileptik afazi
Psişik (déjà vu, korku ve diğerleri)	Benign neonatal konvülsiyonlar
Kompleks parsiyel (bilinç kaybı var)	
Başlangıçta bilinç kaybı var	
Bilinç kaybı sonradan gelişir	
Jeneralize Konvülsiyonlar	
Yokluk	
Tipik	
Atipik	
Tonik-Klonik	
Atonik	
Miyoklonik	
Tonik	
Klonik	
Sınıflandırılamayan	
Neonatal	

PAROKSİSMAL BOZUKLUKLAR

Sinir sisteminin paroksismal bozuklukları sabit ve tekrarlayıcı eğilim gösteren ve saniyeler ya da dakikalar süren ve ani sona eren, ani başlangıçlı kronik bir epizod ile kendini belli eder. Epizodun etiyolojisine göre bir ön uyarı olabilir ya da sonrasında bilinç değişikliği bulunabilir, ancak çocuk genellikle süratle iyileşir. Konvülsiyonlar en sık karşılaşılan paroksismal bozukluk olsa da, vasküler, vestibüler ve diğer nedenler gözönünde bulundurulmalıdır. EEG'nin konvülsiyon ile konvülsif olmayan paroksismal bozuklukları birbirinden ayırmakta eşsiz bir değeri vardır. Ancak, bazen normal çocukların epileptiform EEG görünümleri vardır ve konvülsif çocuklarda normal EEG'ler olabilir. Paroksismal bozuklukların *ayırıcı tanısı* Tablo 18-18'de verilmiştir.

KONVÜLSİYON HASTALIKLARI

Sınıflama

Konvülsiyonların ayrı ayrı ve daha sıklıkla görülen bazı epileptik sendromların sınıflaması Tablo 18-19'da verilmiştir. Klinik konvülsiyon sınıflaması bireysel olayları tanımlarken, epileptik sendromlar başlangıç yaşını, etiyolojiyi ve konvülsiyonun tipleriyle ilişkisini değerlendirir.

Tablo 18-18. Çocukluk Dönemi Paroksismal Bozuklukları

Konvülsiyon hastalıkları
Senkop
Soluk tutma nöbetleri
Migren
Narkolepsi, kataplexi
Apne
Neonatal klonus
Paroksismal tortikollis
Paroksismal vertigo (benign)
Paroksismal distoni
Paroksismal koreoatetoz
Gece basanları
Titreme nöbetleri
Yalancı kasılmalar

Jeneralize Tonik, Klonik ve Tonik-Klonik Konvülsiyonlar. Bu konvülsiyonlar (yalın ya da diğer konvülsiyon tipleriyle birlikte) çocukluk döneminde en sık görülen tiptir. Tipik olarak, atak ani başlar, bazen ön belirti olarak miyoklonik çekilmeler görülebilir. Auranın bulunması atağın fokal bir kökeni olduğunu gösterir. Bilinç ve postür kontrolü kaybolur, bunu tonik kasılma ve gözlerin yukarı deviasyonu izler. Salgı birikimi, pupilla dilatasyonu, terleme, hipertansiyon ve piloereksiyon sıktır. Tonik fazı klonik çekilmeler izler ve sonra çocuk kısa süre tekrar tonik hale gelir. Daha sonra, çocuk gevşek kalır ve üriner inkontinans görülebilir. Çocuk uyanırken, sinirlilik ve başağrısı sıktır.

Çocuklar özellikle de küçük çocuklar sıklıkla bir aura veya konvülsiyonların fokal olarak başlamasından haberdar olmazlar ve bakıcılar sıklıkla olayın sadece generalize kısmıyla karşılaşırlar. Bir atak sırasında EEG tekrarlayıcı senkron spike çıkıntıları ile bunu izleyen paroksismal deşarjlar gösterir. Jeneralize klonik konvülsiyonları olan ço-

cukların yaklaşık %10'unda beyin görüntülenmesinde (MRI) anormallikler vardır; sadece anormal bir nörolojik muayenesi olan çocuklar incelendiğinde insidans %25'e yükselir. *Febril* ve *posttravmatik konvülsiyonlar* birincil jeneralize tonik-klonik konvülsiyonlar sınıfına girer.

Kısa konvülsiyonların herhangi bir tipinin doğrudan beyin hasarına neden olduğuna inanılmamaktadır. Ancak, 30 dakika ya da daha uzun süren jeneralize tonik-klonik aktivite *status epileptikus* olarak tanımlanır ve beyin hasarı riski taşır. Daha çok primer jeneralize tonik-klonik konvülsiyonlu çocukların çoğunluğunda idiyopatik epilepsi bulunmasına karşın, bunların çok azında etiyoloji aydınlatılabilir (Tablo 18-20). Hipokalsemi olasılığı sıklıkla gözardı edilir ve hipoparatiroidizm belirtileri dejeneratif bir nörolojik hastalığı taklit edebilir. Birincil jeneralize tonik ve/veya klonik konvülsiyonları jeneralize yayılım gösteren parsiyel konvülsiyonlardan ayırmak önemlidir. *Parsiyel konvülsiyonlar* fokal bir serebral lezyonun semptomudur.

Tedavinin ana hatları Tablo 18-21'de verilmiştir.

Posttravmatik Konvülsiyonlar. Kafa travması sonrasında oluşan konvülsiyonlar sık karşılaşılan bir sorundur. Çocukların yaklaşık % 5'inde kafa travmasını izleyen birinci haftada konvülsiyonlar olur (erken posttravmatik konvülsiyonlar ya da epilepsi), % 5'inde ise konvülsiyonlar birinci haftadan sonra konvülsiyonlar görülür (geç posttravmatik ya da epilepsi). Erken konvülsiyonların tedavisi ve önemi tartışmalıdır. Ancak kazadan sonraki saniyeler içinde görülen ve çarpma konvülsiyonu denen bir jeneralize konvülsiyon benign seyirlidir ve epilepsi riskini arttırmaz.

Erken posttravmatik konvülsiyonlar ağır bir kafa travmasının oluştuğunu gösterir; bu çocukların yaklaşık % 25'inde altta bir kafatası kırığı vardır. Çökme kırığı olan çocukların yaklaşık % 10'unda ve intrakraniyal hematomu olanların % 25'inde erken posttravmatik konvülsiyon oluşur. Eğer kaza sonrasında çocukta fokal nörolojik belirtiler gelişmişse erken posttravmatik konvülsiyon riski % 15'dir. Çocuklarda erişkinlerdeki durumun tersine erken posttravmatik konvülsiyonların görülmesi geç posttravmatik konvülsiyonların gelişeceğini göstermez.

Geç posttravmatik konvülsiyon gelişen hastalarda EEG anormallikleri konvülsiyon gelişmeyenlere göre daha sık görülür. Ancak bu ilişkinin her hasta için yönlendirici bir değeri yoktur.

Posttravmatik konvülsiyonların *tedavisi* diğer konvülsiyonların tedavisinden farklı değildir (bkz. Tablo 18-21). Kullanımı mental durumu etkilenmediği için phenytoin tercih edilir.

Febril Konvülsiyonlar. Ateşli konvülsiyonlar sinir sistemi infeksiyonu, ateşin başlattığı alrta yatan bir epilepsi ya da basit febril konvülsiyonlara bağlı olabilir. Bu son durum çocukluk döneminde herhangi bir nedenden oluşan vücut ısısındaki ani artışın ortaya çıkardığı konvülsiyonlara olan genetik bir yatkınlığı yansıtır. Bunlar 6 ay ile 7 yaş arasındaki çocukların % 2-4'ünde görülürken, olguların yansı 1–2 yaşlar arasındadır. Basit febril konvülsiyon ateşin baskılanmasından sonraki saatler içinde görülür, kısa sürelidir (15 dakikadan az), bir kez görülür, fokal belirtiler yoktur ve 24 saatlik bir dönemde bir kereden fazla görülmez. İlk basit febril konvülsiyonların değerlendirilmesinde nörolojik görüntüleme, EEG, lomber ponksiyon, ya da biyokimyasal testler yapılması gerekmez.

Febril konvülsiyonların tekrarlama riski yaklaşık % 30'dur. Bir yaş içinde başlayan çocukların yarısında, birinci yaştan sonra başlayan çocukların % 28'inde tekrar görülür. Başlangıçtan 3 yıl sonra yineleme oranı % 10'a iner. Febril konvülsiyonlu çocukların %10 kadarında üç ya da daha fazla tekrar vardır. Birinci yıl içinde başlayan bebeklerde bir kereden fazla yineleme riski daha büyüktür.

Eğer fokal, uzamış ya da çok sayıda ise konvülsiyon *kompleks febril* bir konvülsiyon olarak yorumlanır. Bu konvülsiyonlar daha komplike febril konvülsiyonlan önceden belirlemez, ancak (aile öyküsü ile ilişkili olarak) gelecekteki febril olmayan konvülsiyonların ya da epilepsinin göstergesi olabilir. Febril konvülsiyonların dörtte üçü ilk konvülsiyon olarak ortaya çıkar ve daha sonra çocukların sadece % 8'inde kompleks ataklar görülür.

Yineleme görülenler dahil febril konvülsiyonlu çocuklar kendi akranlarından daha fazla entellektüel ya da büyüme anormallikleri riski altında değillerdir. Sonradan febril olmayan epilepsi riski daha önce anormal nörolojik ya da gelişimsel durumu olan kompleks febril konvülsiyonları olan ve ailede febril olmayan konvülsiyon öyküsü bulunan çocuklarda bu komplikasyonlar olmayanlardan üç kat (% 9,6) daha fazladır.

Basit febril konvülsiyonların yinelemesi kronik phenobarbital ya da valproic asid uygulaması ile belirgin olarak azaltılabilir. Ancak valproic asidin yan etki riski nedeniyle febril konvülsiyon için kullanımı kontrindikedir. Phenobarbital birçok tekrardan sonra indike olabilir, ancak ciddi davranışsal yan etkileri vardır. Phenobarbital eğer febril bir hastalığın başlangıcında verilirse terapötik düzeye hızla ulaşmadığı için etkisiz kalır; bu nedenle risk dönemi içinde verilmelidir (sonraki 2 yıl). Bir febril hastalığın başlangıcında verilen rektal ya da oral valium yineleyen febril konvülsiyonların insidansını azaltabilir ve febril konvülsiyonların sonlandırılmasında etkilidir.

Status Epileptikus. Status epileptikus yeterli süre ve sıklıkla sabit epileptik durum yaratacak bir konvülsiyondur. Status epileptikusa ulaşacak gerekli konvülsiyon süresi değişir, ancak 20-30 dakikalık konvülsif durumdan sonra, deney hayvanlarında kortikal parsiyel oksijen basıncında geridönüşsüz beyin hasarı riskini gösteren azalmalar oluşur. Status epileptikusun mortalite oranı % 10'dan azdır.

TABLO 18-20. Konvülsiyon Etiyolojileri

Perinatal Durumlar	**Zehirlenme**
Serebral malformasyon	Kurşun
İntrauterin infeksiyon	İlaçlar (bkz. Konu 3)
Hipoksik-iskemik*	İlaç yoksunluğu
Travma	**Nörokütanöz Sendromlar**
Kanama*	Tuberoskleroz
İnfeksiyonlar	Nörofibromatozis
Ensefalitler*	Sturge-Weber sendromu
Menenjit*	Klippel-Trenaunay-Weber sendromu
Beyin apsesi	Çizgisel sebase nevüs
Metabolik Durumlar	İnkontinentia pigmenti
Hipoglisemi*	**Sistemik Hastalıklar**
Hipokalsemi	Vaskülit (SSS ya da sistemik)
Hipomagnezemi	SLE
Hiponatremi	Hipertansif ensefalopati
Hipernatremi	Böbrek yetersizliği
Depo hastalıkları	Hepatik ensefalopati
Reye sendromu	**Diğer**
Dejeneratif hastalıklar	Travma*
Porfiria	Tümör
Piridoksin'e bağımlılık (eksiklik)	Febril*
	İdiyopatik*
	Ailesel

*Sık görülür
SLE = Sistemik lupus eritematozis.

TABLO 18-21. Konvülsiyon Hastalıklarının Tedavisi*

Konvülsiyon Tipi	İlaç(lar)†	Teraputik serum düzeyi (µg/mL)	İlaç Komplikasyonları
Tonik-klonik	Carbamazepine	6-12	Uyku hali, agranülositoz, hiponatremi; aplastik anemi
	ya da		
	Phenytoin	10-20	Gingiva hiperplazisi, hirşutizm, nistagmus, psödolemfoma; Stevens-Johnson sendromu, SLE, raşitizm
	ya da		
	Phenobarbital	15-40	Sedasyon, bilişim azalması, Stevens-Johnson sendromu, hiperaktivite
	ya da		
	Valproate †	50-100	Uyku hali, pankreatit, eğer iki yaş altındaysa ölümcül karaciğer yetersizliği (Reye benzeri sendrom)
Parsiyel	Carbamazepine		
	ya da		
Phenytoin			
	ya da		
Valproate			
Yokluk	Ethosuximide	40-100	Bulantı, letarji, hıçkırık, SLE, Stevens-Johnson sendromu, kan diskrazisi
	ya da		
	Valproate		
	Clonazepam bir başka seçenektir	0.013-0.072	
Atonik, miyoklonik	Valproate		Ataksi, letarji, kan diskrazisi depresyon, salivasyon
	Clonazepam bir başka seçenektir		
İnfantil spazmlar	ACTH		İmmünsüpresyon, hipertansiyon, infeksiyon
	ya da		
	Kortikosteroidler		Adrenal supresyon, katarakt, osteoporoz, hipertansiyon, immünsupresyon, infeksiyon
	Clonazepam, valproate bir başka seçenek		

* Yineleyen, tedavisi zor ya da ciddi ilaç reaksiyonları olan çocuklarda kasılmaların tedavisi için cerrahi girişimler başarı ile kullanılmaktadır.
† Dozlar için Apendikse bakın.
† Parsiyel kasılma nöbetlerinin sekonder generalize olanlarının tedavisinde Gabapentin de etkilidir. Düzeyinin izlenmesi gerekir.
SLE = Sistemik lupus eritematozis
* Dozaj için apendikse bkz.
Med Lett 28:91, 1986' dan uyarlanmıştır.

Onbeş yaşın altında bir konvülsiyon ya da 1 saat ya da daha uzun süre bilinci gelmeden seri konvülsiyon geçiren çocuklarda generalize tonik-klonik aktivite % 43'ünde, tek taraflı konvülsiyonlar % 39'unda ve generalize tonik konvülsiyonlar % 8'inde meydana gelecektir. Uzun süreli tek bir konvülsiyon bilincin tekrar kazanıldığı tekrarlayıcı konvülsiyonlardan çok daha fazla sıklıkla görülür.

Status epileptikus ile başvuran çocukların yaklaşık % 25'inde pürülan ya da aseptik menenjit, ensefalit, elektrolit bozuklukları ya da akut anoksi gibi akut bir beyin hasarı saptanır. Yüzde yirmibeşi daha önce beyin hasarı öyküsü ya da doğumsal malformasyonu olan çocuklardır. Status epileptikus olgularının %50'sinde etiyoloji belirlenemez, ancak bu grubun % 50'sinde status ateş ile ilgilidir. Antikonvülsif tedavinin ani kesilmesi bir başka sık nedendir.

Tedavide ilk öncelik yeterli bir hava yolu sağlamak ve kardiyovasküler durumu değerlendirmektedir (bkz. Konu 3). Çocuğun ağzı ve boğazı temizlenmeli, ağız ve farenks aspire edilmeli ve bir plastik airway yerleştirilmelidir. Eğer hava yolunun yeterliliği konusunda bir kuşku varsa çocuk intübe edilmelidir. Oksijen verilir. Çocuk fokal nörolojik belirtiler ve meninks irritasyonu açısından muayene edilmelidir. Önceki konvülsiyonlar ve antikonvülsan tedavi özellikle irdelenerek bir öykü alınır. İntravenöz bir infüzyon başlanmalı ve tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, kan üre nitrojeni (BUN) ve elektrolitler için kan örneği alınmalıdır. Öyküye göre, bir toksikoloji taraması yapılmalı ve plazmada antikonvülsan düzeylerine bakılmalıdır. Kas aktivitesinin solunumu güçleştirdiği gözlenirse, kas paralizisi ve mekanik solunuma geçilir. Altta yatan hastalıklar tedavi edilmelidir.

Uluslararası Status Epileptikus Sempozyum eş zamanlı intravenöz 1 mg/dk hızda verilen 0.2-04 mg/kg (10 mg'a kadar) diazepam ve 1 mg/kg/dk hızda 20 mg/kg (10-15 mg'a kadar) phenytoin uygulamasını önerir. Diazepam hızla beyine yayılır ancak etki süresi kısadır, oysa phenytoin daha yavaş dağılır, ancak daha uzun süreli etkiye sahiptir. Alternatif ajan (intravenöz olarak 0.1 mg/kg) lorazepam vermektir ya da nöbetler durmazsa sürekli intravenöz infüzyonla midazolam verilir. Eğer diazepam ve phenytoin etkisizse, 10 dk aralıklarla tekrarlanabilen yükleme dozunda 10 mg/kg phenobarbital verilir. Eğer bu yaklaşım etkisiz kalırsa, genel anestezi için kullanılan preparatlara geçilir. Anestezi için beklerken devamlı diazepam veya phentobarbital infüzyonu önerilir. Status epileptikus durdurulduğunda, uygun antikonvülsan ilaç ile idame tedavi başlatılır.

Yalancı konvülsiyonlar. Histerili çocuklarda bazen konvülsiyonlar görülebilir ve konvülsif bozukluğu olan çocuklar bilinçli ya da bilinç altında konvülsiyonlarına benzeyen aktivite sergileyebilirler. Yalancı konvülsiyonlar gerçek konvülsiyonlardan gerçek tonik-klonik aktiviteden çok titreme veya dövünme ile farklılık gösterir. Sözlü ifade ve pelvik dürtme yalancı konvülsiyonlarda daha sık görülür ve daha sık telkin ile başlatılabilir ya da sonlandırılabilir. Yalancı konvülsiyon sırasında yapılan EEG kayıtlarında epilepsiye özgü traseler gözlenmez.

Yokluk Konvülsiyonları. Epileptik çocukların yaklaşık % 6-20'sinde tipik yokluk konvülsiyonlar bulunur. Yokluk konvülsiyonlarının başlıca klinik göstergesi göz kırpıştırması ile birlikte çevre bilincinin kısa bir süre kaybolmasıdır, ancak çocukların % 90'ında otomatizmler, postural tonusta değişiklikler, baş ve/veya gözlerin çevrilmesi, otonom değişiklikler ya da mırıldama gibi diğer ilişkili belirtiler gözlenir. Yokluk konvülsiyonu olan çocukların % 25'dan azında fokal nörolojik anormallikler vardır ve bunlar hafif ve ilerleyici değildir. BT taramalarında % 10 kadarında anormallikler saptanması temelde yapısal beyin hastalığı insidansının çok düşük olduğunu gösterir. Yokluk konvülsiyonu 4 yaştan önce ve 25 yaştan sonra seyrektir. Monozigot ikizler arasında % 75'lik uyum olması, otozomal bir geçişi düşündürür. Karakteristik EEG örneğinde frontal vurgulama ile senkron 3-Hz spike ve dalga aktivitesinden oluşur. Klinik konvülsiyona değişmez şekilde elektrik deşarjı eşlik eder ve her ikisi de hiperventilasyonla ya da ışık uyarısı ile tetiklenir. Yokluk konvülsiyonu olan çocukların yaklaşık % 40-50'sinde birlikte generalize konvülsiyonlar olacaktır; % 60'ında yokluk konvülsiyonları oluşmadan ve % 40'ında daha sonra meydana gelecektir.

Yokluk konvülsiyonlarının parsiyel kompleks konvülsiyonlardan ayrılması zor olabilir; her iki konvülsiyon tipinde de otomatizm donuk bakış nöbetleri ve seslendirme görülür. Parsiyel kompleks konvülsiyonların otomatizmi yokluk konvülsiyonlarında görülenden daha karmaşıktır. Ancak parsiyel kompleks konvülsiyonları sıklıkla postiktal konfüzyon izlerken, yokluk konvülsiyonlarında bulunmaz. Yokluk konvülsiyonları hiperventilasyonla tetiklenir ve genellikle birkaç saniye sürer, parsiyel kompleks konvülsiyonlar ise aynı şekilde tetiklenemezler ve genellikle birkaç dakika sürerler. *Tedavi* ana hatları ile Tablo 18-21'de verilmiştir.

Miyoklonik, Tonik, Atonik ve Atipik Yokluk Konvülsiyonları. Çocukluk epilepsilerinin yaklaşık % 10-15'i sıklıkla altında yapısal beyin hastalığı bulunan konvülsiyon tiplerinden oluşur; tedavileri ve sınıflanmaları zordur. Bu konvülsiyonlar sıklıkla birbirleri ile ve generalize tonik-klonik konvülsiyonlarla kombine olarak ortaya çıkarlar.

Atipik Yokluk Konvülsiyonlar. Bu konvülsiyonlar bilinç bozukluğu ile otomatizmler, otonom fenomenler ve/veya göz açılması, göz sapması ve vücut sertleşmesi gibi motor belirtilerle gözlenir. EEG tipik olarak yokluk görünümü vermez, ancak birkaç frekans yerine anormal bir zeminde birbiri üstüne binen epileptik formda deşarjlar oluşur. Kronik beyin sendromu olan çocuklarda, interiktal kayıt anormaldir ve konvülsiyon aktivitesi sırasında spike dalga deşarjı genellikle 3 Hz frekansından daha yavaştır, pek simetrik değildir ve sıklıkla diğer epileptiform aktivite çeşitleri ile ilişkilidir.

Miyoklonus. Miyoklonus epileptik ya da epileptik olmayan kısa bir fleksiyon kasılmasıdır. Epileptik olmayan şekli sayısız hastalıkta (ör., omirilik lezyonları ve bazal ganglion hastalıkları) görülebildiği gibi fizyolojik uyku silkinmeleri sırasında normal bir fenomen olarak da ortaya çıkabilir. Miyoklonik konvülsiyonlar hemen herzaman diğer konvülsiyon şekilleri ile ilişkilidir ve konvülsiyon deşarjları açığa çıkarır. İlerleyici miyoklonik epilepsi sendromları daha benign miyoklonik epilepsi şekillerinden ayırt edilmelidir.

Sıklıkla yokluk ve atipik yokluk konvülsiyonlarını izleyen vücut silkinmeleri *miyoklonik yokluk* olarak düşünülür. Bilateral masif epileptik miyoklonus simetriktir ve şiddeti değişkendir. Bu yalnız yüz kaslarını ya da aynı zamanda uzuvların tek ya da tekrarlayıcı kas kontraksiyonlarını da içerebilir; her iki tipi de ağırdır. Doruk görülme yaşı 1. yaş içindedir (% 37) ve status epileptikus hastalarının % 77'sinde ilk iktal belirtidir.

Astatik-akinetik ya da *atonik konvülsiyonların* başlangıcı 1-3 yaşları arasındadır, ancak daha sonra da görülebilir. Konvülsiyonlar 1-4 saniye sürer ve vücut tonus kaybı, yere düşme, başın düşmesi ya da öne veya arkaya savrulma ile kendini belli eder. Genellikle tonik bir öğe eşlik eder. Bu konvülsiyonlar eğer çocuk korunmazsa (ör., hokey ya da futbol kaskı ile) tekrarlayan kafa yaralanmaları ile sonuçlanır. Konvülsiyonlar en sık uyanırken veya uykuya dalarken olur; günde 50 ya da daha fazla konvülsiyon olağandır. Astatik-akinetik konvülsiyonlu çocuklarda genellikle retardasyon bulunur ve altta yatan bir beyin anomalisi vardır. Temelde beyin hasarı olmayan çocuklarda geç başlayan konvülsiyon eğilimi olur, zeka normaldir ve tedaviye daha kolay yanıt verirler.

İnfantil spazmlar **(West sendromu)** boyun, gövde ve kol kaslarının kısa süre kasılması ve bunu takiben 2-10 saniye süregen kasılma fazı ile kendini belli eder. Başlangıç fazı başın arkaya ya da öne savrulabildiği çeşitli kombinasyonlarda fleksiyon ve ekstansiyondan oluşur. Kollar ve bacaklar fleksiyonda ya da ekstansiyonda olabilir. Çoğu konvülsiyonlarda olduğu gibi çocuk uyanırken ya da uykuya dalarken spazmlar olur. Sıklıkla gülümseme ya da ağlama bir atak ile ilişkilidir. Fleksiyon ve ekstansiyon epizodlarını gevşeme ve konvülsiyonun yinelemesi öyle değişkendir, bu konvülsiyonlar önceden kestirilemeyen kümelenmelerle ve değişken sürelerde ortaya çıkar. Bir günde yüzlerce bu tür konvülsiyon oluşur. Doruk görülme yaşı 3-8 aylardır ve bebeklerin % 86'sında konvülsiyonlar 1 yaştan önce de görülür. Uyuklamların fleksiyonda ve ağlamanın ön planda olduğu durumlarda, bu sendrom yanlışlıkla kolik olarak algılanır.

Mental retardasyon infantil spazmlara eşlik edebilir ya da izleyebilir. Çocukların yaklaşık % 41'inde konvülsiyonların etiyolojisi açık değildir (kriptojenik) ve tedaviye süratle yanıt verir; bu gruptan bazı çocuklarda sonuç normal çıkar. Diğer % 59'unda bilinen bir etiyoloji vardır (semptomatik) ve tedaviye iyi yanıt vermez, bu grubun % 90'ından fazlasında gelişme bozukluğu olur. İnfantil spazmların etiyolojileri Tablo 18-22'de özetlenmiştir.

Uyanık durumda alınan EEG, **hipsaritmi,** dramatik şekilde anormal olup, yüksek voltajlı yavaş dalgalar, spike'ler ve polispike'lara eşlik eden arka plan organizasyon bozukluğu gözlenir. Sıklıkla uyku sırasında ani ortaya çıkan baskılanma şekli görülür. Hipsaritmi infantil spazmlı bebeklerin yarısında görülür ve bazen spazm olmayan bebeklerde de bulunur. BT taraması bebeklerin % 58-75'inde anormal olup en sık intrakraniyal kalsifikasyonlar, doğumsal anomaliler ve atrofi görülür. En sık anomali korpus kallosum agenezisidir. Konvülsiyonun tedaviye yanıtı ne olursa olsun BT'si anormal olan bebeklerde prognoz kötüdür; buna karşın BT normal, tedaviye süratle yanıt veren ve spazmlar öncesi gelişimi normal olan bebeklerin normal yaşam şansı yüksektir.

İnfantil spazmların *tedavisi* adrenokortikotropik hormon (ACTH), otal steroidler, benzodiazepine'ler ve valproic asidi içerir. Avrupa ve Kanada'da kullanılmakta olan Vigabatrin için henüz FDA tarafından onay almamıştır. Hipertansiyon, glukozüri ve ağır infeksiyonlar steroid tedavisinde beklenen komplikasyonlardır. Valproic asid ve clonazepam ACTH'a dirençli kalan infantil spazmların tedavisinde değerli olabilir.

Parsiyel Konvülsiyonlar. Parsiyel konvülsi-

TABLO 18-22. İnfantil Spazmların Etiyolojileri

Metabolik
- Fenilketonüri
- Biotinidaz eksikliği
- Akçaağaç şurubu idrar hastalığı
- İsovalerikasidemi
- Ornitin birikimi
- Nonketotik hiperglisinemi
- Piridoksin bağımlılığı
- Hipoglisemi
- Lipidozis

Gelişimsel Malformasyonlar
- Polimikrogria
- Lissensefali
- Schizenensefali
- Down sendromu ve diğer kromozom bozuklukları
- Aicardi sendromu
- Organoid nevus sendromu

Nörokutanöz Sendromlar
- Tuberosklerozis
- Sturge-Weber sendromu

Doğumsal İnfeksiyonlar
- Toksoplazmozis
- Sitomegalovirüs
- Sifiliz

Ensefalopatiler
- Postasfiksi
- Posthemorajik
- Travma
- Postimmünizasyon (boğmaca)

yonlar çocukluk döneminde sınıflandırılabilen epilepsilerin % 40-60'ını içerir. **Basit parsiyel konvülsiyonlar** spesifik bir anatomik odaktan kaynaklanır ve klinik semptomatoloji motor, duysal, psişik ve/veya otonom anormallikleri içerebilir. Klinik semptomatolojiyi konvülsiyon yayılım yönü belirler. **Kompleks parsiyel konvülsiyonlar** aynı klinik anormallik yelpazesine sahiptir, ancak basit parsiyel konvülsiyonlardan bilincin bozulmasıyla farklılaşır.

Parsiyel konvülsiyonlardaki *klinik belirtiler* genellikle sevimsiz bir koku algılanması şeklinde oluşan koku alma bozuklukları (uncinate epilepsisi); kontrol edilemeyen gülme (gelastik epilepsi) gibi emosyonel anormallikler; titremenin belirmesi (Pilomotor epilepsi) taşikardi, artmış gastrointestinal motilite gibi otonom fenomenler ya da ateş; dudak şapırtısına yol açan temporal lob çıktıları; vertigo; makropsi, mikropsi ve/veya değişik derinlikte algılama epizodlarına yol açan posterior temporal odaklar; rüya benzeri duruma *(déjà vu)* yol açan limbik çıktılar; ışık ve spot parlaması benzeri basit görsel fenomenler; duysal, motor ve psişik anormalliklerin biçimsiz kombinasyonları ile kendini belli eder. Parsiyel konvülsiyonlar ikincil şekilde generalize olabilir ve küçük çocuklar duysal deneyimlerini belirtemeyebilirler.

Parsiyel konvülsiyonlu çocukların % 50-80'inde BT anormallikleri bulunur ve anormalliklerin yaklaşık % 80'i fokaldir. En çok kaygı uyaran lezyonlar serebral hemisfer tümörleri ve arteriyovenöz malformasyonlardır (AVM). Korpus kallosum agenezisi, fokal atrofi, mediyal temporal skleroz, kortikal displazi ve hamartomlar parsiyel konvülsiyonlarla ilişkili ek dikkat çekici lezyonlardır. Normal zeka, normal nörolojik muayene ve fokal olarak yavaş EEG'ye sahip refrakter parsiyel konvülsiyonlu çocukların entellektüel bozukluğu olan, muayenede fokal anormallikleri, diffüz olarak anormal EEG'ye sahip ve konvülsiyon açısından bilinen risk faktörleri bulunan parsiyel konvülsiyonlu çocuklara göre tümör taşıma olasılığı daha yüksektir. Parsiyel kompleks konvülsiyonlu çocuklarda gliomaların saptanmasında MRI BT'ye göre üstünlük taşır. Parsiyel konvülsiyonların nedeni olarak altta yatan beyin hastalığı insidansı yüksek olmasına karşın, genetik faktörler de rol oynar.

Tedavi Tablo 18-21'de verilmiştir.

Benign Fokal Epilepsi. Benign fokal epilepsi aynı zamanda **rolandik epilepsi** olarak bilinir ve genellikle 5-10 yaşlar arasında (seyrek olarak 2 yaşından önce) başlar. İnsidans 21:100 000'e kadar yüksek olup, 15 yaşın altındaki ateşsiz konvülsiyonların % 16'sını kapsar. Konvülsiyonlar genellikle generalize yayılım ile birlikte olan fokal motordur. Etkilenen çocukların yaklaşık yarısında konvülsiyonlar uyku sırasında ya da uyanırken oluşur. Konvülsiyon uyanık durumda oluştuğunda semptomaloji dil, ağız ve yüzü de içerecek şekilde motor veya duysaldır. Konuşma ve yutma sıklıkla bozulur. Hastaların % 13'ünde aile öyküsü bulunur. Bu hastalık adolesandan erken erişkin dönemine kadar kaybolur. Zeka normaldir ve ilişkili nörolojik ya da BT anormallikleri bulunmaz.

Juvenil Miyoklonik Epilepsi. Juvenil miyoklonik epilepsi (Janz) adölesan döneminde ortaya çıkar ve değişken penetrasyonlu otozomal dominant geçiş gösteren bir bozukluktur. Miyoklonus çoğunlukla sabah olmak üzere generalize konvülsiyonlar ile birlikte ya da tek başına bu hastalığa özgüdür. Konvülsiyonlar sadece valproic aside yanıt verir ve *tedavi* yaşam boyu sürer.

Lennox-Gastaut Sendromu. Bu değişik yaşlarda başlayabilen bir epileptik sendromdur, ancak çocukların çoğunluğu 5 yaşından önce başvurur. Hastalık atonik-astatik, parsiyel, atipik, yokluk ve generalize tonik, klonik veya tonik-klonik varyasyonlar dahil çeşitli konvülsiyon tipleri ile kendini belli eder. Birçok çocukta altta yatan beyin hasarı ya da malformasyonları (infantil spazmlara benzer etiyolojiler) vardır, ancak küçük bir bölümünde etiyoloji gösterilemez. Bu konvülsiyonların oldukça küçük bir bölümü valproic asid'e iyi yanıt vermesine karşın, kural olarak tedaviye yanıtları zayıftır.

Edinsel Epileptik Afazi. (Landau-Kleffner sendromu) parsiyel konvülsiyonlarla ilişkili olarak konuşma bozukluğuyla kendini belli eder. Bu konvülsiyonların temeldeki edinsel beyin hasarına bağlı bir yan etki olduğu görülmektedir.

Benign Neonatal Konvülsiyonlar. Benign neonatal konvülsiyonlar 20 kromozom üzerinde lokalize otozomal dominant bir sendromdur ve yaşamın 1. haftasının sonuna doğru görülen klonik generalize konvülsiyonlarla karakterizedir. *Tedaviye* yanıt değişkendir, ancak sıklıkla sonucu iyidir.

Konvülsiyon Tedavi İlkeleri

Benign febril konvülsiyonlar için üç kereden fazla yinelemezse *tedavi* düşünülmez. Yokluk konvülsiyonları, infantil spazmlar, atipik yokluk konvülsiyonları ve astatik-akinetik konvülsiyonlar tanı konduğunda genel olarak yinelemiştir ve tedavi indikasyonu vardır. Eğer konvülsiyon akut nörolojik hastalığın semptomu ise hastalık sırasında hastaların % 23'ünde yineleme beklenir ve tedavi akut hastalık ile sınırlıdır. İlk konvülsiyonu generalize tonik-klonik olan çocuklar için toplam yineleme riski yaklaşık % 50'dir ve tedaviye başlanmadan önce yinelemesini beklemek akılcıdır.

Tedaviye başlandığında amaç optimal işlev elde etmektir. İlaç riskleri konvülsiyon tipinin riskine karşılık tartılmalıdır. Başlangıçta tek bir ajan seçilmelidir çünkü bu maliyeti düşürür, uyumu iyileştirir ve toksisiteyi önler. Çocukların yaklaşık % 50'sinde tek bir ilaç ile yeterli konvülsiyon kontrolü sağlanır. İkinci bir ajan sadece ilk ilaç ile terapötik antikonvülsan düzeyler elde edilince düşünülür. Antikonvülsan düzeyleri tedavinin ayarlanmasında yardımcıdır, ancak hastanın klinik durumu ışığında değerlendirilmelidir. Phenobarbital'in yarılanma ömrü çok uzun olduğundan, phenobarbital plazma düzeyleri gün boyunca herhangi bir zaman saptanabilir. Carbamazepine ve phenytoin düzeylerinde daha kısa yarılanma ömürleri nedeniyle dorık ve en düşük düzey arasında anlamlı değişiklikler olabilir. İlaç bağlanmasının muhtemelen değiştiği hastalık durumlarında (yani, hepatik veya renal hastalık), serbest ve bağlanmış antikonvülsan düzeyi saptanması yararlı olabilir. Zararlı fizik aktiviteden kaçınılır ve birçokları futbol gibi direkt temaslı sporlara karşı çıkar. Epilepsili çocuklar suda daha çok boğulma riskine sahip olmalarına karşın, eğer antikonvülsif ilaç düzeyleri terapötik sınırlarda tutulursa ve çocuk yeterince gözlem altında bulundurulursa, bu kazalardan kaçınılabilir.

Generalize tonik, klonik ve tonik-klonik konvülsiyonlar, yokluk konvülsiyonları ve belli parsiyel konvülsiyonları olan çocuklar 4 yıldan sonra tedaviye gereksinim duymayabilir. Yineleme riski parsiyel konvülsiyonlarda daha yüksektir. Febril konvülsiyonlar için profilaksi süresinin 2 yıldan uzun olmasına gerek yoktur. Miyoklonik konvülsiyonlar, progresif miyoklonik epilepsi, atipik yokluk konvülsiyonları ve Lennox-Gastaut sendromlu çocuklarda yaşam boyu tedavi gerekir. Kural olarak başlangıçta kontrolü zor konvülsiyonları ve süregen paroksismal EEG'leri olan nörolojik yönden anormal çocuklar tedavi kesildiğinde tekrar açısından en yüksek riski taşırlar.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia. WB Saunders. 1996, Chapter 543.

Camfield C, Camfield P, Gordon K, et al: Outcome of childhood epilepsy: A population-based study with a simple predictive scoring system for those treated with medication. J Pediatr 122:861, 1993.

Engel J: Surgery for seizures. N Engl J Med 334:647. 1996.

Holmes GL: Use of EEG in childhood epilepsy. Int Pediatr 7:223, 1992.

Holmes GL: Severe seizures in infancy and early childhood. Int Pediatr 7: 237, 1992.

Marson A, Kadir Z, Chadwick D: New antiepileptic drugs: A systematic review of their efficacy and tolerabilitl. BMJ 313:1169, 1996.

Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures: Practice Parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. Pediatrics 97:769, 1996.

Shinnar S, Berg A, Moshe S, et al: The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: An extended follow-up. Pediatrics 98:216, 1996.

Zupanc M: Update on epilepsy in pediatric patients. Mayo Clin Proc 71:899, 1996.

ATAKSİ

Ataksi istemli hareketlerin yön, hız ve kuvvetinin bozulmasından kaynaklanan bir koordinasyon bozukluğudur. Geniş tabanlı, düzensiz bir yürüyüşe ataksik denirken, ekstremitelerdeki ataksik koordinasyon bozukluklarına dismetri ve disdiadokokinezi denir. Ataksinin kökeni periferik sinirler, spinal kord, beyin sapı, serebellum, talamus veya serebral hemisferler olabilir. Ataksi birden ortaya çıkabilir (akut ataksi) ya da yavaş yavaş belirti verebilir (kronik ataksi). Her iki koşulda da durum duragan ya da ilerleyici olabilir.

AKUT ATAKSİ

Ataksi aniden başladığı zaman en sık infeksiyöz, postinfeksiyöz ve toksik etiyolojilerle karşılaşılır.

İnfeksiyon nedenleri arasında varicella, Epstein Barr virüsü ve ensefalit virüsleri yer alır. Yanlışlıkla toksik madde yutulması en sık 1-4 yaş arasında görülür ve etken ajanlar arasında barbitüratlar, diğer uyku ilaçları, alkol ve antihistaminikler bulunur. Çocukluğun ileri dönemlerinde aynı ilaçların intihar girişimi amacıyla alımına rastanır. Epilepsili çocuklarda phenytoin doz aşımı akla gelmelidir. İlaç alımına bağlı ikincil ataksili çocuklarda genellikle duysal değişiklikler olur. *Tedavi* özgün etkene göre yapılır.

Ataksinin metabolik nedenleri epizodik bir eğilim gösterir; araya giren infeksiyonlar ya da diğer stresler ile alevlenerek katabolik bir tablo oluşturabilir ve yavaş yavaş ilerler (sıçrayıcı ilerleme).

Vasküler hastalıklar arasında migren, vaskülit (SLE) ya da serebellum ya da yollarını tutan vaskülopati yer alabilir. Koagülopatiler ve AVM'larda görülen spontan serebellar hemoraji akut ataksi, nistagmus ve dik bakış parazisi ile ortaya çıkar ve buna duysal değişiklikler eşlik edebilir. Hemoraji BT taramasında kolayca saptanır, tedavi pıhtı boşaltılması ve koagülopatinin düzeltilmesinden oluşur.

Başlıca serebellum ya da beyin sapını tutan posterior fossa tümörleri, akut ya da yavaş başlayan ataksi oluştururlar, ancak bir kez ortaya çıktığı zaman ilerleyici bir yol izler. Ataksi, dismetri ve titubasyon (düzgün bir oturuş postürü sağlayamama) birincil serebellar lezyondan ve/veya BOS yollarının tıkanması ve bunun sonucu oluşan hidrosefaliden kaynaklanabilir. Hidrosefali kortikopontoserebellar yollara lateral ventrikküller üzerinde yayılırken, oluşturduğu basınç ile ataksiye neden olur.

KRONİK ATAKSİ

Beynin bazı doğumsal malformasyonları kronik statik ya da yavaş ilerleyen ataksiyle sonuçlanır. Bu bozuklukların kaynağı embriyolojik olmasına karşın, ortaya çıkış yaşı sıklıkla bebeklik ya da geç çocukluk dönemidir (Tablo 18-23). Kalıtsal ve ailesel metabolik nedenler genetik kökenlidir ve değişik yaşlarda ortaya çıkar (Tablo 18-24). Bu hastalığa terapatik yaklaşım şekli olarak E vitamini eksikliğini düşünmek önemlidir. Kronik ataksili çocukların hastalıklarında kötüleşme dönemleri olabilir; böylece düz bir seyir gösteren hastalığın üste binen alevlenme dönemleri bulunabilir. Bazı akut ataksi nedenleri aynı zamanda kronik ataksi oluşturabilir (beyin tümörleri, toksinler, migren).

Kaynaklar

Stumpf D: Acute ataxia. Pediatr Rev 8:303, 1987.
Subramony SH: Clinical aspects of hereditary ataxias. J Child Neurol 10:353, 1995.

PSİKOMOTOR RETARDASYON

(Konu 1'e bkz.)

İLERLEYİCİ OLMAYAN PSİKOMOTOR RETARDASYON

Ağır mental retardasyonlu birçok çocukta öykü ve genel fizik muayene çarpıcı değildir. Nörolojik fokal kusur bulunmaz ve laboratuvar değerlendirme sonuca götürmez. Bu idiyopatik durumdaki çocukların çoğunda nöronların ya da nöronal organellerin yapısını, agresyonunu, beyaz madde miyelinizasyonunu, sinaps oluşumunu veya internöronal bağlantıları tutan mikroskopik SSS gelişim hatalarının bulunması olasıdır. Mental retardasyonda yaklaşım eğitim programları (örneğin bebeğin uyarılması) içermesine karşın, hiçbir *tedavi* programı kalıtımsal öğrenme kapasitesini arttıramaz.

Doğumsal Beyin Malformasyonları

Beyin malformasyonlarının çoğu gebeliğin duyarlı dönemi sırasında oluşan çeşitli olumsuz koşullarda oluşturulabilir. Bu başlatıcı faktörler arasında kromozom, genetik ve metabolik anormallikler (bkz. Konu 4 ve 5) infeksiyonlar (sitomegalovirüs, TORCH*, bkz. Konu 6 ve 10), radyasyon, bazı ilaçlar ve gebelik sırasında geçirilen hastalıklar yer alır.

Doğumsal hidrosefalinin tüm tiplerinde ventriküler genişlemenin derecesi kabaca sonuç ile uyumludur, ancak ventrikülöperitoneal şantlar ve sonra normal gelişime sahip olan ağır hidrosefalili yenidoğan örnekleri iyi bilinmemektedir. Sıklıkla nöral tüpün kapanması ile ilişkili defektler beraberinde bulunur.

Hidranensefali beynin normal olarak geliştiği, ancak intrauterin muhtemelen vasküler bir olayla harap edildiği tahmin edilen bir durumdur. Sonunda sağlam bir kafatası ile serebrumun gerçek yokluğu oluşur. Talamus, beyin sapı ve biraz oksipital korteks bulunur. Hasta çocuk normal bir dış görünüme sahip olabilir, ancak normal gelişim saptanamaz.

Holoprosensefali primer serebral vezikülün lateral olarak bölünme ve genişleme yetersizliği-

* TORCH = Toxoplasmosis, diğer (sifiliz, hepatit, zoster), ubella, sitomegalovius, hepes simpleks.

TABLO 18-23. Doğumsal Kronik Ataksi Nedenleri

Hastalık	Görülme Yaşı	Klinik Görünüm	Ataksinin Mekanizması, Tanı ve Tedavi
Serebellar hipoplazi	Erken bebeklik (bazen geç)	Gelişim gecikmesi, hipotoni, atetoz, kore, yürüme gecikmesi, ataksik yürüyüş	Serebellar granüler hücrelerin olmaması, BT'de küçük serebellum
Vermal aplazi Dandy-Walker malformasyonu Joubert sendromu	Erken bebeklik	Makrosefali, genişlemiş oksipital bölge, ataksi	Hidrosefali ve 4. ventrikülün kistik dilatasyonu, tedavi hidrosefali ve/veya posterior fossa kistinin şantı
	Erken bebeklik	Neonatal epizodik hiperpne ve apne; hipotoni, nistagmus	MRI ve BT'de superior serebellar vermis agenezisi
Arnold-Chiari malformasyonu	Değişken	Başağrısı, boyun ağrısı, alt kraniyal sinir disfonksiyonu, nistagmus, ataksi, bu tipte ilişkili miyelomeningosel bulunmaz	MRI ve BT'de kaudal dördüncü ventrikül, beyin sapı büklümlenmesi; posterior fossa dekompresyonu ile tedavi edilir
Hidrosefali	Değişken	Makrosefali, kusma, ataksi	MRI ve BT' de lateral ventriküller genişlemiştir, akuaduktus darlığında 3. ventrikül özellikle genişlemiştir, 4. ventrikül ise normal ya da küçüktür

TABLO 18-24. Ataksinin Kalıtsal Nedenleri

Hastalık	Olağan Başlama Yaşı	Kalıtım Şekli	Klinik Özellikler	Etiyoloji ve Tedavi
Friedreich ataksisi	2-16 yaş	Resesif	Ataksi, skolyoz, pes kavus, posterior omurilik duyu kaybı, arefleksi, kardiyomiyopati	Kromozom 9 trinükleotidl, tekrarlayan genişleme, destekleyici
Machado-joseph hastalığı	12-15 yaş	Dominant	Serebellar, piramidal, ekstrapiramidal dejenerasyon; ön boynuz hücresi hastalığı; Portekiz kökenli	Kromozom 14 trinükleotid tekran trinükleotid tekrar genişlemesi, destekleyici
Vitamin E	2-16 yaş	Resesif	Friedreich ataksisi	E vitamini
Spinoserebral ataksi 1	6-60 yaş	Dominant	Nistagmus, disartri hiperrefleksi, ataksi	CAG-tinükleotid tekran genişlemesi, destek
Spinoserebral ataksi 2	2-65 yaş	Dominant	Spinoserebellar ataksi 1'e benzer, ek olarak okulomotor parezi	Kromozom 12; CAG-trinükleotid tekrar genişlemesi
Ataksi-telangiyektazi	Erken bebeklik (1-2 yaş)	Resesif	Ataksi, okülomotor apraksi, sinopulmoner infeksiyonlar, konjonktiva ve deride telenjiyektazi	B ve T hücresi işlev bozukluğu; hücresel immünite bozulmuştur; destekleyici
Metakromatik lökodistrofi			(bkz. Psikomotor Retardasyon)	
Refsum hastalığı	4-7 yaş	Resesif	Ataksi, nöropati, retinis pigmentoza, iktiyosis	Fitanik asit hidroksilaz eksikliği; fitolsüz diyet
Leigh hastalığı	Bebeklikten adolesan dönemine kadar	Resesif	Ataksi, laktik asidoz, hipotoni, solunum anormallikleri	Pirüvat metabolizmasında Leigh bozukluğu, destekleyici
Wilson hastalığı	Bebeklikten erişkin döneme kadar	Resesif	Karaciğer hastalığı, tremor, distonik, atetoz, korea	Serüloplasmin eksikliği; penicillamine
Abetalipoproteinemi	5-15 yaş	Resesif	Ataksi, dismetri, yağ malabsorbsiyonu, akantozis, retinitis pigmentosa, duyu kaybı	Az yağlı diyet, ek vitamin E ve A
Juvenil gangliosidozis	3-5 yaş	Resesif GM_1 ya da GM_2 şekilleri	Ataksi, spastisite, rijidite, demans	Yok
Ramsay Hunt sendromu	7-10 yaş	Sporadik	Ataksi, tremor, miyoklonus, demans	Destekleyici
Marinesco-Sjögren sendromu	Bebeklikten 5 yaşına kadar	Resesif	Katarakt, ataksi, büyüme geriliği, mental retardasyon	Destekleyici
Juvenil sülfat lipidozis (Juvenil MLD)	Bebeklikten 5 yaşına kadar	Resesif	Demans, ataksi, spastisite, aril sülfidaz A eksikliği	Destekleyici

nin değişik derecelerini temsil eder ve sıklıkla orta hat fasiyal defektler ile ilişkilidir (Ör., hipotelorizm, yarık dudak ve yarık damak). Bu anomali izole şekilde görülebilir, kromozom ya da genetik bir hastalık ile ilişkili olabilir, hafif ya da şiddetli olabilir. Alobar holoprosensefalili bebeklerin *prognozu* bütün olarak kötüdür; semilobar tüp bulunan bebeklerde durum daha iyidir.

Gebeliğin 1-5. aylarında nöronların germinal matriks bölgesinden normal göçünün gerçekleşmemesi sonucu bir dizi malformasyon oluşur. Sıklıkla ayrı hastada birden fazla malformasyon bulunur.

Schizencephaly serebral hemisferler içinde kortikal yüzeyden ventriküler kaviteye uzanan simetrik yarıklarla kendini belli eder. *Klinik belirtiler* ağır mental ve motor retardasyonu içerir. Tek taraflı schizencephalili çocuklarda hemiparezi ve hafif motor bozukluk vardır.

Lissencephaly oluk olmadan beynin düz olduğunu işaret eder. Normal altı tabakalı korteks gelişmez ve etkilenen çocuklarda konvülsiyonlar ve ağır gelişme geriliği bulunur. Bu anomali daha çok bir genetik ya da kromozom hastalığının parçasıdır.

Makrogiryada girüsler sayısal olarak az ve çok geniş iken, **polimikrogiryada** girüsler çok fazla ve çok küçüktür. Bazen makrogiria ve polimikrogiria tüm hemisferi etkiler, hemisferde büyük yapar ve bebekliğin erken döneminde başlayan ağır, tıbbi olarak geçirilemeyen kasılmalarla klinik sendrom oluşturur. Kasılmaları durdurmak için hemisferektomi gerekir. **Gri materyal heterotopiyaları** migrasyonu tamamlanmamış anormal nöron adacıklarıdır.

Korpus kallosum agenezisi parsiyel ya da komplet veya diğer hücresel göç anomalileri ile birlikte olabilir. Tüm bu anomaliler ile nörolojik gelişme değişkendir ve malformasyonların yaygınlığına dayanır.

Megalensefali ya da büyük beyin tanısı, radyolojik olarak intrakraniyal içerikleri normal görülen büyük bir kafa bulgusu ile konur. En sık olarak ailesel geçişli hiçbir klinik önemi olmayan bir durumdur. Bazen nöronal göç bozuklukları ve klinik bir gelişim retardasyon sendromu ile ilişkilidir.

Nörofibromatozis ve **Soto sendromu** (serebral gigantizm) megalensefali ve bazen mental retardasyon ile ilişkili iki genetik sendromdur. Megalensefali aynı zamanda progresif dejeneratif ensefalopati oluşturan bir dizi metabolik hastalığın bir belirtisidir.

Mikrosefali genellikle normal beyin gelişim yetersizliği ile oluşur. İntrauterin ya da postnatal herhangi bir beyin hasarı sonraki beyin gelişimini geri bırakabilir. Mikrosefali ve mental retardasyon ile sonuçlanan otozomal resesif genetik hastalıklar tanımlanmıştır. Beyin malformasyonları sıklıkla mikrosefali ile ilişkilidir. Genelde, kafa çevreleri ortalamanın üç standart sapma daha altında olan çocuklar, neden ne olursa olsun, zeka geriliği göstereceklerdir.

Kromozom Bozuklukları

Kromozom trisomileri (trisomi 21, XXY, XXX) retardasyon ile ilişkilidir. Ailesel mental retardasyonun en sık görülen şekli, 1250'de 1 erkek çocuktatrar ekspansiyonu, CGG, ve xq 27.3 kromozom pozisyonunda *FMR-1* geninden CpG adacıklarının anormal metilasyonu nedeni ile olur. Belirtiler değişen derecelerde mental retardasyon, otistik davranış, büyük kulaklar, makroorşidizm ve uzun, dar yüzdür. Kızlar da etkilenebilir, ancak genellikle erkekler kadar ağır değildir.

Mental retardasyon ile ilişkili diğer sendromlara 15. kromozomun uzun kolunun aynı bölgesindeki delesyonlar neden olur. **Angelman sendromu** maternal allel kaybı nedeniyle oluşur ve ağır mental retardasyon, şiddetli kasılmalar, titremeler, karakteristik yüz ve mutlu dış görünüşle tanınır. **Prader-Willi sendromu** paternal allel kaybı nedeniyle olur ve yenidoğan döneminde beslenme zorlukları ve ağır hipotoni; kriptorşidizm, küçük el ve ayaklar, hafif mental retardasyon ve bandem şeklinde gözlerle ortaya çıkar. Maternal ya da paternal allel kaybına bağlı fenotipte farklılık genetik *imprinting* fenomenini destekler (bkz., Konu 4).

İLERLEYEN MENTAL RETARDASYON

Tam bir laboratuvar değerlendirmesi Tablo 18-25'te verilmiştir. Dejeneratif kalıtsal/metabolik hastalıklar genellikle haftalar, aylar ve yıllar boyunca yavaş olarak gelişirler ve belirtileri simetriktir. Ancak bazı edinsel hastalıklar bu klinik tabloyu taklit edebilir ve bunların dejeneratif hastalıklara göre tedavi edilebilme olasılığı fazla olduğundan ekarte edilmelidir.

Dejeneratif Hastalıkları Taklit Eden Edinsel Hastalıklar

Epilepsili bazı çocuklar o kadar sık konvülsiyon geçirirler ki, sürekli bir iktal ya da postiktal du-

TABLO 18-25. Dejeneratif Nörolojik Metabolik Hastalıkların Laboratuvar Değerlendirmesi

Kan
- Tam kan sayımı (Lökosit vakuolleri)
- Kan gazı
- Amonyak
- Na^+, K^+, Cl^-, CO_2 (anyon açığı), CPK, ürik asit, açlık kan şekeri, kolesterol, trigliseridler.
- Laktat, pirüvat
- Aminoasitler
- Uzun zincirli yağ asitleri
- Biotinidaz düzeyi

Lizozomal Enzimler
- Lökosit
- Serum fibroblastları

DNA Prob'lar
- Birçok hastalıklar

İdrar
- Ketonlar
- Yenidoğan hastalıkları için tarama
- Organik asitler
- 24 saatlik aminoasitler
- 24 saatlik mukopolisakkaritler
- Karnitin: Serbest, esterleşmiş, total
- Sialiloligosakkaritler

Görüntüleme
- Kafatası
- Vertebra
- Uzun kemikler
- SSS, MRG

Biyopsi
- Deri
- Kemik iliği
- Konjunktiva
- Rektum
- Kas
- Sinir

CPK = Kreatin fosfokinaz; SSS = Santral sinir sistemi; MRG = Manyetik resonans görüntüleme

rumdadırlar ve baygın görünürler. Yüksek dozlarda çeşitli antikonvülsanların uygulanması bu sorunu ağırlaştırır. Çocuklardaki uyanıklık durumunun azalması ilerleyici bir hastalık kuşkusu uyandırır, ancak ilaçların tekrar ayarlanması ve kondırır, ancak ilaçların tekrar ayarlanması ve konvülsiyon bozukluğunun düzeltilmesi çocukları eski işlevsel durumlarına geri döndürür.

Antikonvülsanlar gibi sedatifler, trankilizanlar ve antikolinerjiklerin **kronik dozaşımı** ilerleyici mental konfüzyon, uyuşukluk ve ataksi durumuna yol açabilir. **Kurşun zehirlenmesi** kronik mental retardasyon nedeni olarak, sinirlilik, kayıtsızlık, iştahsızlık ve solukluk gibi belirtilerle fulminan ensefalopatiye yol açabilir. Tiamin, niacin, B_{12} ve E **vitaminlerinin eksiklikleri** ensefalopati kadar periferik nöropati ve ataksi de oluşturabilir. Hem doğumsal hem edinsel **hipotiroidizm** zekayı bozar ve hareketleri yavaşlatır; eğer doğumdan hemen sonra tedavi edilmezse doğumsal hastalık geridönüşsüz hasar oluşturur. Hidrosefali ve yavaş büyüyen tümör gibi **yapısal beyin hastalıkları** aynı zamanda demansı taklit edebilir.

Bazı **yavaş seyirli beyin infeksiyonları** aylar ve yıllar sonra mental ve nörolojik kötüleşmeye neden olabilir (ör., sifilitik ve fungal infeksiyonlar) ancak genellikle ilgili birçok klinik belirti bulunur. Rubeola (kızamık), rubella (kızamıkçık) ve insan immün yetersizlik virüsü (HIV)'de mental retardasyon ile sonuçlanan kronik SSS infeksiyonuna yol açabilir. Kızamık haftalarca veya yıllarca süren, demans yapıcı bir hastalık olan subakut sklerozan panensefalit oluşturabilir. Kızamıkçık virüsü genellikle doğumsal kızamıkçık sendromu olan çocuklarda belirgin motor bozuklukların eşlik ettiği benzer bir panensefalit oluşturur. Doğumsal HIV hem normal gelişim ilerlemesinin yetersizliğine hem de elde edilmiş becerilerin gerilemesine yol açar.

Ağır **psikososyal yoksunluk** çocuklukta duyumsamazlığa ve gelişimsel ilerleme aşamalarında yetersizliğe neden olabilir. **Depresyon** daha büyük çocuklarda duygusal küntleşmeye, sosyal kopukluğa ve kötü okul performansına yol açabilir ve bu da ensefalopati ve demans şüphesini akla getirir.

Kalıtsal/Metabolik Dejeneratif Hastalıklar

Dejeneratif hastalıklar beyaz madde, gri madde ya da beynin fokal bölgelerini etkileyebilir. Beyaz ve gri maddenin dejeneratif hastalıkların birçoğu beyin lipidlerinin, sfingolipidlerin ya da gangliosidlerin metabolizmasındaki spesifik enzimatik eksiklikleri gösterir. Enzimatik eksiklikler sıklıkla mitokondri (enerji yapımı), peroksizom (yapısal makromoleküller) ya da lizozomlar (yapısal makromoleküller) gibi subsellüler organellerin birinde bulunur.

Bazı enzim eksiklikleri genellikle Nieman-Pick hastalığı, Gaucher hastalığı ve Tay-Sachs hastalığı gibi klasik hastalık şekillerinde ifade edilmesine karşın, aynı enzim eksiklikleri bazen başlama yaşında, ilerleme hızı ve nörolojik belirtilerde geniş oranda farklılık gösteren olağan dışı klinik sendromlar oluşturur. Nedeni bilinmeyen dejeneratif nörolojik tablo oluşan herhangi bir hastanın lökositlerinden ya da deri fibroblastlarından standart lizozomal enzimler dizisi ölçümü yapılmalıdır (bkz. Konu 5).

Fokal Belirtileri Olan Dejeneratif Hastalıklar. Ataksi serebellum ya da spinoserebellar yollardaki hastalığı gösterir. Ekstraoküler ya da solunum hareketlerinde anormallikler beyin sapındaki hastalığı belirtir. Koreatatozis ya da distoni motor bazal ganglion hastalığını gösterir. Parapleji spinal kord hastalığı belirtisidir.

Friedreich ataksisi, onlu yaşların başlarında ataksi, dismetri, dizartri, pes kavus, çekiç parmak, azalmış proprioseptif ve vibrasyon duyusu, azalmış veya eksik refleksler, dikleşmiş parmaklar, kifoskolyoz, nistagmus ve hipertrofik kardiyomiyopati ile ortaya çıkan ilerleyici otozomal resesif bir hastalıktır. 9. kromozomda frataxin geninin birinci intronunun 120-1700 trinükleotid tekrarlamaları ile homozigot GAA ekspansiyonu sonucu oluşur. GAA tekrarları transmisyonda stabil değildir. Daha küçük GAA ekspansiyonu boyutu kardiomiyopati sıklığı ve üst ekstremitelerde reflekslerin kaybı ile ilişkilidir.

Lesch-Nyhan sendromu, hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase eksikliğinin aşırı ürik asit oluşumuna yol açtığı cinse bağlı resesif geçiş gösteren bir bozukluktur. Bebekler yaşamın birinci yılının sonuna doğru psikomotor retardasyon, koreoatetozis, spastisite ve ağır kötürümleşme başlayana kadar normal görünürler. Gut artriti ve böbrek taşı ile böbrek yetersizliği de gelişir. Hiperürisemi ve böbrek komplikasyonları bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol ile tedavi edilir, ancak nörolojik hastalığın tedavisi olanaksızdır.

Wilson hastalığı hem serebeller hem bazal ganglion işlev bozukluğu belirtileri gösteren tedavi edilebilir bir dejeneratif hastalık örneğidir. Hastalık otozomal resesif geçişli doğumsal bakır metabolizması bozukluğudur. Serum bakır ve seruloplazmin düzeyi düşüktür ve karaciğerde siroza neden olan, kornea periferinde karakteristik yeşil-kahverengi (Kayser-Fleischer) halka oluşturan ve SSS'de nöronal dejenerasyon ve protoplazmik astrositoz yapan bakır birikimi bulunur. Nörolojik semptomlar karakteristik olarak onlu yaşlarda dizartri, disfazi, ağız sulanması, donuk gülümseme, tremor, distoni ve emosyonel düzensizliklerle başlar. *Tedavi* oral penicillamine gibi bakır bağlayıcı bir ajan ile yapılır.

Subakut nekrotizan ensefalomiyelopati ya da **Leigh hastalığı** başlıca beyin sapının periakuaduktal bölgesini, kaudat ve putameni tutan dejenaratif bir kalıtımsal SSS hastalığıdır. Semptomlar genellikle 2 yaşdan önce başlar ve hipotoni, beslenme zorlukları, solunum düzensizliği, ekstraoküler hareket zayıflığı ve ataksiden oluşur. Kan piruvat ve laktat düzeyleri yükselmiştir. Mitokondri fonksiyonundaki farklı bozukluklar şu klinik sendroma neden olur: Azalmış pirüvat karboksilaz ya da pirüvat dehidrojenaz aktivitesi, biyotinidaz ve sitokromik oksidaz eksikliği bazı olgularda neden olarak tanımlanmıştır. Vitamin tedavileri denenmektedir, ancak başarı çok azdır.

Beyaz Cevherin Dejeneratif Hastalıkları. Beyaz cevheri birincil olarak etkileyen hastalıkların önde gelen belirtileri spasite, ataksi, optik atrofi ve periferik nöropatidir. Konvülsiyonlar ve demans geç belirtilerdir. Genelde, yaşam beklentisi birkaç aydan birkaç yıla kadar değişir. **Metakromatik lökodistrofi** aryl-sulfataz enzim eksikliğinin neden olduğu otozomal resesif geçişli bir lipodistrofidir. Santral ve periferik sinir sistemlerinde demiyelinizasyon oluşur ve çocuklarda 1-2 yaş arasında yürüyüşte tutukluk ve ataksi, spasite, optik atrofi, zeka bozukluğu, reflekslerin kaybolması, ayak parmaklarının dikleştirilmesi, BOS protein düzeyinin yükselmesi ve motor sinir ileti hızlarında yavaşlama gözlenir.

Krabbe hastalığı (globoid hücre lökodistrofisi) 6. ayda başlayan ve sinirlilik, makrosefali, aşırı işitme duyarlılığı ve konvülsiyonları içeren benzer bir klinik tablo ile ortaya çıkar. Hem santral hem periferik sinir sistemlerinin demiyelinizasyonu sonucu üst ve alt motor nöron belirtileri birlikte saptanır. Krabbe hastalığı aynı zamanda otozomal resesif geçiş gösteren bir lipidozdur ve galaktoserebrosidaz enziminin eksikliği sonucu oluşur.

Adrenal lökodistrofi, cinse bağlı ilerleyici santral demiyelinizasyon ve adrenal kortikal yetersizlik ile ilişkili resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalık dallanmamış doymuş çok uzun yağ asitlerinin özellikle hexacosanoate'ın (C26:0) subsellüler organel peroksime ile yetersiz yıkımından kaynaklanır, serum plazma lipidlerinde artmış bir hexacosanoate düzeyi ve tipik bir nörolojik görüntüleme bulgularıyla *tanı* konur. Hastalık en sık erken okul yıllarında erkeklerde hafif davranış değişiklikleri ve entellektüel kötüleşmeyi izleyerek kortikal görme, duyma kusurları ve tutuk yürüme ile ortaya çıkar. Daha sonra spastik kuadroparezi, koma ve konvülsiyonlar eklenir. Semptomatik adrenokorikal yetersizlik ile halsizlik, kusma ve hipertansiyon genellikle hastalıkla aynı zamanda hastaların % 20-40'ında gelişir.

Organomegali İle Birlikte Olan Gri Cevherin Dejeneratif Hastalıkları (Konu 5). Gri cevher ensefalopatisinin önde gelen belirtileri demans ve konvülsiyondur. Tanıyı kolaylaştırmak için bu hastalıklar hepatosplenomegali ile birlikte olanlar ve olmayanlar şeklinde ayrılır. Rett sendromunun dışında aşağıda tartışılan hastalıklar genetik bozukluklardır. Cinse bağlı resesif geçişli olan Hunter sendomu ve nükleer ya da mitokondriyal deoksiribonükleik asit (DNA) defektleri ile geçiş gösterebilen mitokondriyal ensefalopatiler dışındakilerin hepsi otozomal resesif geçiş gösterir.

Mukopolisakkaridoz'da, mukopolisakkarid (MPS) yıkımı çeşitli lizozomal hidrolasyonların eksikliği nedeniyle bozuktur. Bağ dokusu, deri kartilajı, kemik ve korneanın önemli matriks bir içeriği olan MPS lizozomların içinde birikir ve idrarla anormal büyük miktarlarda atılır. Bu bozuklukların *klinik belirtileri*

cücelik, kifoskolyoz, kaba yüz ifadesi, hepatosplenomegali, kardiyovasküler anormallikler ve kornea gölgelenmeleridir. MPS tipleri 1H (Hurler sendromu), II (Hunter sendromu), III (Sanfilippo sendromu) ve VII'de nörolojik tutulum görülür. Bu hastalıkların en ağır olan Hurler sendromlu çocuklar yaşamın ilk 6 ayında normal görünürler, karakteristik iskelet ve nörolojik belirtiler sonra gelişir. Mental yetersizlik, spasite, sağırlık ve optik atrofi ilerleyicidir. BOS akımının leptomeningslerin kalınlaşmasına bağlı olarak tıkanması nedeniyle sıklıkla hidrosefali gelişir.

Mukolipidozis II (I-hücre hastalığı), mukolipidozis III, GM_1, gangliosidozis, fukosidozis ve mannosidozis klinik olarak Hurler sendromuna benzer, ancak aşın MPS atımı göstermez ve lizozomal hidrolazlardan farklı bozuklukları içine alır. *Tanıya* lökositlerde, serum ve deri fibroblastlarındaki enzimlerin analizi ile gidilir.

Klasik **Niemann-Pick hastalığının** nedeni sfingomiyelinaz enzimi eksikliğidir. Sfingomiyelin karaciğer, dalak, akciğerler ve kemik iliğinin retiküloendotelyal sisteminde köpüksü hücrelerde birikir; sfingomiyelin aynı zamanda beyin nörünlarını genişletir. Yaşamın 1. yılında entellektüel retardasyon ve regresyon, miyoklonik konvülsiyonlar, hipotoni, hepatosplenomegali, sarılık ve bazen retinada çilek kırmızısı lekeler belirlenir. *Tanı* kemik iliğinde köpüksü hücre bulunması ve lökositler ve deri fibroblastlarındaki sfingomiyelinaz eksikliği ile doğrulanır.

Gaucher hastalığının en sık görülen şekli olan erişkinlerde yavaş seyreden bir hastalık olmasına karşın, aynı glukoserebrosidaz enzimi eksikliğinin yol açtığı ağır nörolojik tutulum belirtileri veren hızlı seyirli fatal infantil şekli vardır. Glukoseramid karaciğer, dalak ve kemik iliğinde birikir. Karakteristik nörolojik belirtileri boyun retraksiyonu, ekstraoküler hareket felçleri, çene kilitlenmesi, yutma güçlüğü, apati ve spasitedir. Kemik iliğinde Gaucher hücreleri bulunur ve serum asid fosfotaz düzeyi artmıştır.

Organomegali Bulunmayan Dejeneratif Gri Cevher Hastalığı

Tay-Sachs hastalığı en sık Doğu Avrupa kökenli Musevi çocuklarda görülür. Hastalık SSS içinde sınırlıdır. Hastalığa serebral gri cevherde ve serebellumda hexosaminidase A eksikliği ve GM_2 gangliosid birikimi yol açar. Bebekler 6. aya kadar normaldir, sonra kayıtsızlık, irritabilite, hiperakuzi entellektüel retardasyon ve retinada *çilek kırmızımsı lekeler* gelişir. Retina ve makülanın ganglion hücreleri gangliosid bulunduğunda şişkindir ve ganglion hücreleri ile kaplı olmayan küçük kırmızı bir fovea (küçük çubuk)'yı çevreleyen büyük beyaz bir alan gibi görünür. Aylar içinde körlük, konvülsiyonlar, spasite ve opistotonus gelişir.

Rett sendromu yaklaşık bir yaş civarında başlayıp yalnız kızları etkileyen, yeni tanımlanan, ancak sık rastlanan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık istemli el hareketleri ve iletişim becerilerinin kaybı, sosyal kopukluk, yürüme apraksisi, yıkama, oğuşturma ya da alkışlanmaya benzer tekrarlayıcı el hareketleri ve edinsel mikrosefali ile kendini belli eder. Hastalık daha sonra konvülsiyonlar, spastisite ve kifoskolyoz gelişmeden önce yıllarca aynı düzeyde kalır. Hastalığın etiyolojisi, genetik temeli ve nörobiyolojik patogenezi bilinmemektedir.

Birkaç *mitokondriyal miyopati* ve ilerleyici *ensefalopati sendromu* tanımlanmıştır. İskelet kası biyopsisinde prolifere anormal mitokondri ögelerini içeren düzensiz kırmızı lifler görülür. Nörolojik belirtiler arasındaki **MELAS** (*m*itokondriyal miyopati, *e*nsefalopati, *l*aktik *a*sidoz ve inme benzeri epizodlar) **sendromunda** konvülsiyonlar, lokal kusurlar ve demans **MERRF** (miyoklonus, epilepsi ve düzensiz kırmızı lifler) sendromunda konvülsiyonlar, demans, işitme kaybı, optik atrofi, ataksi ve derin duyu kaybı yer alır. Kreatin fosfokinaz yükselmesi, laktik asidoz ve bazal ganglion kalsifikasyonu bu tip bozuklukları düşündürür. Başlangıç genellikle 5-10 yaşlan arasındadır ve ilerleme yıllar boyu sürer.

Birçok dejeneratif ensefalopatide ayrıntılı laboratuvar incelemeleri yapılmasına karşın tanı aldatıcıdır. Lökodistrofi tanısı genellikle kesin olarak kortikal anormallikler yokken BT ve MRG'de ileri derecede serebral beyaz madde değişikliklerine dayanılarak konulur. Histolojik ya da biyokimyasal olarak doğrulanmadan kalıtsal/metabolik gri cevher ensefalopatisi tanısı çok daha az güvenilirdir. Edinsel lezyonların (infeksiyöz, inflamatuvar, vasküler, toksik) tamamen ekarte edilmesi zordur. Radyolojik lezyonlar saptanmadıkça beyin biyopsisinin yarar sağlaması olası değildir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 542, 546, 548, 552.

Hagberg B: Rett Syndrome: Clinical peculiarities, diagnostic approach and possible course. Pediatr Neurol 5:75, 1989.

Kalter H, Warkany J: Congenital malformations. Etiological factors and their role in prevention. N Engl J Med 308: 424, 1983.

Morgan A, Aldag J: Early identification of cerebral palsy using a profile of abnormal motor patterns. Pediatrics 98:692, 1996.

Opitz J: Mental retardation. Biologic aspects of concern to pediatricians. Pediatr Rev 2:41, 1980.

MAKROSEFALİ VE MİKROSEFALİ

Kafa boyutundaki anormallikler pediatristlerin en sık karşılaştığı sorunlar arasında yer alır. Kafa çevresi ırk ve cinsiyetle değişir, ancak ortalamadan 3 standart sapma daha fazla olan ölçümler **makrosefali** kabul edilir. Makrosefali *makrokraniya*, artmış kafatası kalınlığına; *hidrosefali*, ventriküllerin büyümesine ya da *megalensefali*, beyin büyümesine bağlı olabilir. Ortalamadan 3 standart sapma daha küçük kafatası çevresi **mikrosefali** tanımını alır. Birçok koşullarda küçük beyin demek olan *mikrensefaliyi* yansıtır. *Kraniyosinostozis* ile (bir ya da daha fazla sütürün prematür kapanması) dikey ya da yatay yönde kompansatuvar büyüme, intrakraniyal volümü yanlış yansıtan değişmiş bir baş çevresine yol açacaktır. Eğer beyin volümü, frontal lob eksikliğinin sonucu olarak kraniyum içeriğinin azaldığı mikrosefali vera'da olduğu gibi kranyum tabanını üstünde azalırsa, oksipital-frontal baş çevresi yetersizliği tamamen yansıtmayabilir. *Mikrosefali* tanımlan baş çevresinin vücut ölçüsüne orantılı ve entellektüel gelişimin normal olduğu cücelikte geçerli değildir. Genel bir kural olarak makrosefali ve mikrosefali bilişsel yetenekler konusunda bir kaygının doğmasına neden olacaktır, ancak tek başına baş çevresi entellektüel gelişim için prognoz saptamada asla kullanılmamalıdır.

MAKROSEFALİ

Hidrosefali

Bu önemli makrosefali nedeni artmış yapıma, akımdaki bir engele ya da iyi olmayan BOS emilimine bağlıdır. BOS lateral 3. ve 4. ventrikül koroid pleksuslar tarafından sürekli üretilen bir plazma ultrafiltratıdır. Normal BOS volümü yenidoğanda yaklaşık 50 mL'dir ve geç çocukluk ya da erken adolesan dönemlerde erişkinlerdeki volüm olan 150 mL'ye ulaşır. BOS normal koşullarda lateral ventriküllerden intraventriküler foramen Monro içinden geçerek 3. ventriküle akar. 3. ventrikülden serebral akuaduktus yoluyla 4. ventriküle geçer. BOS 4. ventrikülü tek orta hat foramen'i olan Magendie ve iki lateral foramina Luschka yolu ile terk eder. Subaraknoid akım superior yönde beyin sisternalarına ve inferior yönde spinal subarachnoid boşluğa gider. BOS emilimi büyük dural sinüslere mikrotübüler invajinasyonlar yapan ve superior sagittal sinüste en yoğun olarak bulunan araknoid villuslar aracılığıyla transependimal emilimle gerçekleşir. Artmış kafa içi basıncı ne etkin BOS emilimini kolaylaştırır ne de BOS oluşumunu baskılar.

Hidrosefalinin *etiyolojisi*, bu yol üzerinde herhangi bir noktada BOS akışının engellenmesidir (Tablo 18-26). BOS subaraknoid boşluğa ulaşmadan önce engellenirse tıkayıcı ya da **internal hidrosefali** oluşur. BOS akımının subaraknoid boşlukta bozulması ya da emilimi yanlış olarak **komminikan hidrosefali** (gerçekte ekstraventriküler tıklayıcı hidrosefali) ya da **eksternal hidrosefali** olarak bilinir. Gerçek tıkanma olmadan aşın BOS yapımının neden olduğu hidrosefali çocukluk döneminde intrakraniyal tümörlerinin % 2-4'ünü oluşturan koroid pleksus papillomalarında görülür ve erken bebeklik döneminde ortaya çıkar.

Hidrosefalinin *klinik belirtilerine* ventrikül şişmesi ve kafaiçi basıncın artması neden olur. Lateral ventriküllerin genişlemesi serebral pediküllere ulaşmak için bu ventriküllerin lateral kenarlarından geçen kortikopontoserebellar ve kortikospinal yolların gerilmesine neden olur. Bu gerilme başlangıçta en fazla alt ekstremitelerde belirgin olan ataksi ve spasitisite ile sonuçlanır. 3. ventriküllerin işlev bozukluğu hipotalamik bölgelere bası yapabilir ve endokrin işlev bozukluğuna yol açabilir. Optik sinirler, kiazma ve optik yollar 3. ventrikülle yakın komşulukları sonucu basıya uğradığından görme bozukluğu oluşur. Serebral akuaduktusun genişlemesi çevredeki periakuaduktal gri cevhere yani dikey bakış merkezine bası yaparak yukarı bakma parezisine yol açar. Kafaiçi basınç artışı belirtileri obstrüktif hidrosefalide tıkanıklığı parsiyel olarak kompanse etmede transependimal BOS emilimi için zaman olduğunda yavaş gelişir ya da kompansasyon için zaman olmadığında akut olarak gelişir. Akut belirtiler ardarda hızlı gelişen başağrısı, kusma, kraniyal sinir işlev bozukluğu, herniasyon ve komadan oluşur. Bunları genellikle tümörler, infeksiyon ve hemorajiden kaynaklanan akut BOS akım tıkanıklığını izler. Yavaş ilerleyen hidrosefali makrosefali, saçlı deri sagital sinüs arası köprü venlerin tıkanmasının yol açtığı saçlı deri venlerinde genişleme, sonuçta "batan güneş belirtisi"ne yol açan yukarı bakma bozukluğunu, ataksi, spastisite, papil ödemi ya da optik atrofi ve sıklıkla gelişme geriliği ile belirti veren endokrin işlev bozukluğu ile sonuçlanır.

Hidrosefali *tedavisi* hem medikal hem de cerrahidir. Subaraknoid kanama veya menenjiti izleyerek BOS akımı ya da emilimi geçici olarak bozulabilir. Bu durumda acetazolamide gibi BOS yapımını geçici olarak azaltan ajanların kullanımı

TABLO 18-26. Hidrosefali Nedenleri

Obstrüksiyon Bölgesi	Klinik Özellikler	Etiyoloji
İntraventriküler foramina	Akut ya da yavaş gelişebilir, tek taraflı ventriküler dilatasyon; herhangi bir yaşta görülebilir	Doğumsal, parasellar kitle, intraventriküler tümörler
Akuaduktus Sylvius (Serebral kanal)	İn utero ya da erişkinlerde görülebilir; genellikle bebeklik döneminde; yavaş gelişir	Nörofibromatozis, intraterin toksoplazmozis; kabakulak sonrası meningoensefalit; periakuaduktus kitlesi lezyonları: Tümörler, Galen veni malformasyonları; doğumsal displazı; kalıtsal, cinse-bağlı
Dördüncü ventrikülden akımın bozulması		
Dandy-Walker malformasyonu	Geniş oksipital taban; yavaş gelişir; posterior fossada belirgin transilüminasyon; genellikle bebeklik döneminde ortaya çıkar, ancak erişkin dönemine kadar gecikebilir	Luschka ve Magendie foraminalarının atrezileri ile ilgili, ancak gerçekte serebellar vermisin agenesisine bağlı, dördüncü ventrikülde kistik dilatasyon ve akuaduktus basısına neden olur
Arnold-Chiari malformasyonu	Miyelomeningosel ile ilişkili olabilir ya da olmayabilir; hidrosefali ile birlikte ya da yalnız, kraniyal sinir işlev bozukluğu ile yaşamın geç dönemlerinde görülebilir	Küçük posterior fossaya, dördüncü ventrikül ve serebellumda kaudal yer değişimine ve beyin sapı bükümlenmesine neden olan doğumsal malformasyon
Kafatası tabanında doğumsal kemik lezyonları	Yavaş gelişen hidrosefali, ense sertliği; alt kraniyal sinirlerde işlev bozukluğu	Akondroplazi, raşitizm, basiler bası; bu lezyonlar posterior fossaya bası yaparak, BOS akımını önler ve beyin sapında büküm yapar
Ventrikül dışı obstrüksiyon (Komunikan)	Akut ya da yavaş gelişir; herhangi bir yaşta görülür	Doğumsal, araknoid villusun hipoplazisine bağlı; infeksiyon ya da kanama nedeniyle araknoid villus hasarı ya da subaraknoid fibrozis sonrasında; BOS akımında obstrüksiyona neden olur (Superior sagittal sinus oklüzyonuna bağlı, BOS emilimini önler)

BOS = Beyin omurilik sıvısı.

yararlı olabilir. Cerrahi tedavi tıkayıcı lezyonun (tümör, kist veya anevrizma) ortadan kaldırılması ya da şant yerleştirilmesinden oluşur. Şant obstrüksiyonu atlayan ve BOS'u emilimi için diğer kısımlara yayan kapaklı ya da kapaksız polietilen bir tüpten oluşur. Kraniyal ucu genellikle lateral ventriküllere yerleştirilir. Dandy-Walker malformasyonu bulunduğunda kraniyal uç posterior fossa kisti içine yerleştirilebilir. Distal uç genellikle periton boşluğuna yerleştirilir. Şantlar infeksiyon *(Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium)* ya da akut hidrosefali belirti ve semptomları ile ani oklüzyon tehlikeleri taşır.

Megalensefali

Bunun nedeni bir embriyolojik proliferatif beyin anormalliği olabilir ve birkaç seyrek görülen sendromla ilişkilidir (Sotos sendromu, Riley-Smith sendromu, Alexander ve Canavan hastalıkları). Megalensefalik beyinler normal beyinlerin iki ya da birkaç katı büyüklüğünde olabilirler. Megalensefali aynı zamanda (1) Kronik beyin ödemi (psödotümör serebri), (2) Tümörler (ganglionörinomalar, nörokutanöz sendrom), (3) Anormal metabolik maddelerin birikimine bağlı olabilir. Megalensefali akandroplazide görülür.

Makrokrani

Makrokrani doğrudan (kemik metabolizması anormallikleri) ya da dolaylı olarak (hemolitik olaylar) kafatası kubbesinin kalınlaşması ile sonuçlanan bir dizi olayı işaret eder.

MİKROSEFALİ

Mikrosefali birçok heterojen bozukluğun bir belirtisidir. Perinatal dönemde beyin gelişimi hızlıdır ve bu dönemde ya da erken bebeklikte süregen herhangi bir aksaklık durumunda (ör., infeksiyöz, metabolik, toksik ya da vasküler bozukluk) beyin gelişminin duraksaması olasıdır ve mikrosefali ile sonuçlanır. Mikrosefali vera'sı olan çocuklarda kafatası tabanındaki endokondral kemik oluşumu normaldir, ancak beynin frontal bölgelerinin hipoplazisine bağlı kafatası kubbesinde ağır şekilde membranöz kemik oluşum eksikliği bulunur. Bu normal boyutlu bir yüz, ancak frontal bölgelerde keskin şekilde çekilen belirgin şekilde küçük kafa kubbesine yol açar. Bu durumdan etkilenmiş çocuklarda beraberinde malformasyonlar bulunmaz ancak, entellektüel gelişimleri son derece yetersizdir. Çok sayıda sendrom ve metabolik bozukluk bir kısmı kalıtsal olmak üzere mikrosefali ile ilişkilidir (Tablo 18-27). Tüm kafatası sütürlerinin erken kapanması bazen hipertiroidizm ile ilişkili olmasına karşın, tedavi edilebilir bir mikrosefali nedenidir. Mikrosefalide bir kere bir beyin kusuru oluştuğu zaman sonraki beyin gelişimi ağır şekilde kısıtlanır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 542, 552, 555.

TABLO 18-27. Mikrosefali

Etiyoloji	Yorum
Tanımlanmış Kromozom Hastalıkları	
Parsiyel delesyon, trisomi ya da yüzük anormallikleri; 5'in kısa kolunda delesyon (Kedi çığlığı sendromu)	
Genetik Hastalıklar	
Mikrosefali vera	
Lisensefalili mikrosefali, şizensefali, pakligyria, mikropoligyria	Bazıları otozomal resesif geçişlidir
Corpus callosum agenezisi	
Erkek mikrosefali	Cinsiyete bağlı resesif, otozomal dominant geçiş
Normal zekalı mikrosefali ve küçük malformasyonlar	
Sendrom eşliğinde mikrosefali	
Prader-Willi sendromu	Hipotoni, kriptorşidizm, obesite
Smith-Lemli-Opitz sendromu	Kriptorşidizm, hipospadias, kusma, konvülsiyon
Cornelia de Lange sendromu	Öne düşmüş burun delikleri, düşük doğum ağırlığı, sazan ağzı, mikromeli, sinofiris
Seckel cücelik sendromu	Kemik defektleri, eklem dislokasyonu
Cockayne sendromu	Retina dejenerasyonu, katarkt, beyin kalsifikasyonu
Leprechaunism	Çöküк gözler, düşük kulak, deri altı yağ dokusu yokluğu, hipoglisemi
Rubinstein-Taybi sendromu	Kalın parmaklar, dar burun, maksiller hipoplazi
Lowe sendromu	Katarakt, hipotoni, glokom, aminasidüri, cinse bağlı
Zellweger sendromu	Hipotoni, geniş alın, konvülsiyon, DTR yokluğu, resesif kalıtım, paroksismal bozukluk
Hallermann-Streiff sendromu	Mikroftalmi, küçük burun
İnfeksiyonlar	
Doğumsal kızamıkçık	
CMV	
Herpes simplex	
Toksoplasmozis	
Sifiliz	
Toksik Nedenler	
Maternal radyasyon	
Maternal alkol ve aminopterin alımı	
Maternal fenilketonüri	
Vasküler Nedenler	
İntrauterin ya da neonatal hipoksi-iskemi	

CMV = Sitomegalovirus; DTR = derin tendon refleksleri.

Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human malformation, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.
Warkany J, Lemire R, Cohen M: Mental Retardation and Congenital Malformations of the Central Nervous System. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1981.

GÜÇSÜZLÜK

NÖROANATOMİ

İstemli hareket bilinçli bir "amaçla" çok sayıda bilinçaltı motor mekanizmalar kullanılarak yönlendirilir. Agonist, antagonist, sinerjistik ve sabitleyici kas gruplarının uygun tonus ve koordinasyonunun idamesinde spinal kordun motor çekirdekleri, serebellum, beyin sapı, talamus, bazal ganglionlar ve serebrumun motor korteksi yer alır.

İstemli motor aktiviteyi gerçekleştiren kortikospinal yol ve nöronları *üst motor nöron* olarak bilinir. *Alt motor nöron* motor kökler ve periferik motor sinirler, nöromuskuler bileşkeler ve kaslara ek olarak ön boynuz hücrelerini içerir. Üst motor nöronun hasarı istemli kontrol kaybına yol açar, ancak hareket total olarak kaybolmaz. Bazal ganglion'un, talamus ve beyin sapının motor nöronlarının ön boynuz hücrelerini innerve eden kendi yolları vardır ve bunlar basit ya da kompleks aynı tipte hareket şekilleri oluştururlar. Spinal kord hasarında lezyon aşağısında lokal spinal reflekslerle koordine edilen bütünlüğü bozulmamış, basit, aynı tip refleks hareketler kalır. Alt motor nöron hasarı kas aktivitesinin oluşmasında son ortak yol olduğu için hareketin tamamen kaybolmasına yol açar.

Alt motor nöron birimlerinin hastalığının yol açtığı zayıflık kalite olarak santral, kortikospinal yol lezyonlarının neden olduğu zayıflıktan farklıdır. İkinci durumda uzuvlar hareket yeteneğini çok fazla kaybetmez. Kortikospinal yol ince motor aktiviteye olanak verir ve bu işlev en iyi olarak hastaya distal ekstremitelere hızlı değişen hareketler yaptırarak kontrol edilir. Hafif işlev bozukluğu yavaşlamış, tutuk hareketlere yol açar. Daha ağır işlev bozukluğu istemli komuta yanıt vermeyen tutuk, anormal postürlere yol açar. Kortikospinal yol hastalığında postürde özgün olarak ön kol bilek ve dirsekten fleksiyonda ve göğüse yakın addüksiyonda, bacak ise ekstansiyon ve addüksiyondadır. Alt motor birimin hastalığı hiçbir postür anormalliği olmadan hipotoni ile ilerleyici kuvvet kaybı oluşturur. İşlev en iyi herbir kas grubunun kuvvetini ölçerek ya da küçük çocukta kas gruplarının özel görevlerini yapıp yapamadıklarını gözleyerek test edilir (ör., yukarı çıkıp aşağı inmek, yerden kalkmak, parmakla ya da topukla yürümek, elleri başın üzerinde yükseltmek, topu sıkıştırmak). Tablo 18-28'de alt ve üst nöron tipi zayıflıkta bulguların özellikleri verilmiştir.

ÜST MOTOR NÖRON HASTALIĞI

İnme kortikospinal yol hasarının en sık nedenidir. Tümörler, travma, infeksiyonlar, demiyelinizan sendromlar, metabolik ve dejeneratif hastalıklar da kortikospinal yola zarar verir.

Çocukluk Döneminde İnme

Kan akımı obstrüksiyonu arterlerde ya da venlerde oluşabilir. Obstrüksyon lokal tromboz ile ya da distal kısımlardan kaynaklanan embolizasyon sonucu meydana gelebilir. Serebral embolizasyon karakteristik olarak önceden bir uyarı vermeden oluşur, tüm kusurlar saniyeler içinde ortaya çıkar ve birlikte fokal konvülsiyon, başağrısı ve hemorajik infarkt oluşabilir. En sık serebral emboli kaynakları kalp ve boyunda karotis arteridir. Serebral tromboz öncesi tamamen düzelen geçici iskemik ataklar olabilir. Kusurlar saatler içinde yavaş yavaş ilerler. Ani hızlı gelişen nörolojik kusurlar serebral vasküler hastalığı gösterir ve tıkanma yeri nörolojik kusurlar ile ortaya konabilir. Eğer klinik değerlendirme inme nedenini açıklamazsa tam bir laboratuvar inceleme yapılmalıdır.

Klinik değerlendirme sık karşılaşılan çocukluk dönemi inme nedenlerini ortaya çıkarır. Bu nedenler arasında en sık doğumsal kalp hastalığı, orak hücreli anemi, menenjit ve akut ya da doğumsal çocukluk hemiplejileri bulunur. Daha az sıklıkta karşılaşılan nedenler arasında hipoksik-iskemik ensefalopati, plasenta ya da ölü ikiz bir fetüsten emboli, infeksiyonlar (özellikle sepsis), yaygın damariçi koagülopati, Doğumsal tromboz ve trombolizis bozuklukları (bkz., Konu 14), kollajen vasküler ya da ilişkili inflamatuvar hastalık, serebral vaskülit, kaza ile oluşan hava ya da yağ embolisi, polisitemi, ilaçlar (amphetaminler, doğum kontrol hapları, kokain), atlantoaksial dislokasyon, sistemik lupus eritematozus ile ilişkili antifosfolipid-antikardiyolipin antikorları sendromu, karotid arterin spontan yada travmatik diseksiyonu, moyamoya hastalığı ve seyrek görülen migren komplikasyonları ve metabolik hastalıklar (homosistinüri, laktik asidozlu mitokondriyal miyopati) bulunur.

TABLO 18-28. Kortikospinal (üst) ve Nöromüsküler (Alt) Motor İşlev Kaybının Karşılıştırılması

Klinik Belirtiler	Nöromüsküler	Kortikospinal
Postür	Gevşek	Kol fleksiyonda, bacak ekstansiyonda
Tonus	Azalmış	Artmış
Refleksler	Azalmış	Artmış
Babinski refleksi	Yok	Var
Atrofi	Olası	Yok
Fasikülasyon	Olası	Yok

Kalp hastalığı ve komplikasyonları serebral arter ya da venlerde tromboza ya da serebral arterlerde emboliye neden olabilir. Serebral venöz ve arteriyel trombozlar siyanozlu kalp hastalığı olan bebeklerin % 1-2'sinde görülür ve muhtemelen kan akımının lokal konjesyonu ile ilişkilidir. Eğilimi arttıran faktörler arasında ağır siyanoz atakları, ateşli hastalık, dehidratasyon, polisitemi, hiperventilasyon ve demir eksikliği anemisi yer alır. Emboli kaynakları arasında genişlemiş, iyi kasılmayan kalp odacıklarının neden olduğu mural trombüsler, bakteriyel endokardit, bakteriyel olmayan endokardit, valvüler hastalık, atriyal miksoma, kalp kateterizasyonu ve kalp cerrahisi yer alır. Bakteriyel endokardit gelişen hastaların % 10-20'sinde serebral infarktlar oluşturan septik emboliler görülür.

Sıklıkla, inmeli bir çocuğun ayrıntılı değerlendirilmesi etiyolojiyi açığa çıkarmaz, anjiyografi damar tıkanıklığının yerini gösterebilir, ancak patojenik mekanizma gizli kalır. Bu durum **çocukluk döneminde akut hemipleji** olarak bilinir. Çocukların başına bu durum bir kere gelir, daha sonra tekrarlama riski yoktur ve özel tedavi gerekmez.

Benzer şekilde tarif edilen bir problem **doğumsal hemiplejili** çocuklarda görülür. Etkilenen bebekler tipik olarak 6-9. aylarda vücudun bir tarafının az kullanımı ile belirti verirler. BT'de kontrolateral serebral hemisferde bir ensefalomalazi alanı ortaya çıkar. Çocuğun intrauterin, travay, doğum ve postnatal öyküsü sıklıkla sorunsuzdur. Bazı yenidoğanlar fokal konvülsiyonlar gösterirler. Hasarın zamanlaması bilinmez.

Tamamlanmış inmeler medikal tedaviden yarar görmez. Belirmekte olan inme, geçici iskemik ataklar ya da devam eden serebral embolizasyon antikoagülanlarla (intravenöz heparin ve oral warfarin ([Coumadin]), trombosit antiagreganları (aspirin ve dipyridamole) veya daralmış kanalların genişletilmesi, emboli kaynaklarının temizlenmesi ya da intraserebral kan akımına alternatif yollar sağlamak için cerrahi girişimle tedavi edilir.

ALT MOTOR NÖRON HASTALIĞI

Spinal kord ve beyin sapındaki herbir motor nöron kaslara uzanan tek bir miyelinli akson verir. Sayısız dallanmadan sonra her akson sürgünü tek kas lifi ile bağlantılı bir sinapsta sonlanır. Presinaptik akson terminali sinaptik yarığı geçen, kas membranı üzerindeki reseptörlere bağlanıp kas kontraksiyonunu başlatan asetilkolin salgılar; bu da asetilkolinesteraz ile inaktive olur.

Nöromüsküler hastalık motor birimin herhangi bir kısmının hastalığıdır. Kas zayıflığının dağılımı spesifik hastalıklara işaret edebilir (Tablo 18-29). Motor birimin herbir bölümünü etkileyen hastalıklar Tablo 18-30'da verilmiştir ve aşağıda kısaca özetlenmiştir.

TABLO 18-29. Nöromüsküler Hastalıkların "Topografisi"

Proksimal Kas Zayıflığı
- Distrofi
  - Duchenne
  - Limb girdle
- Dermatomiyozitis; polimiyozitis
- Kugelberg-Welander hastalığı (Geç-başlayan spinal müsküler atrofi)

Distal Ekstremite Zayıflığı
- Polinöropati (Guillain-Barré sendromu, diğerleri)
- HMSN I
- HMSN II
- Miyotonik distrofi
- Distal miyopati
- Transverse miyelit
- Spinal travma, tumors, infarktüs veya demiyelinasyon

Oftalmopleji ve Ekstremite Zayıflığı
- Miyastenia gravis
- Botulism
- Miyotonik distrofi
- Doğumsal yapısal miyopati
- Guillain-Barré sendromunun Miller Fisher varianı

Fasiyal ve Bulbar Zayıflık
- Miyastenia gravis
- Botulizm
- Polio
- Guillain-Barre sendromunun Miller Fisher varianı
- Miyotonik distrofi
- Doğumsal yapısal miyopati
- Fasiyoskapulohumeral distrofi

HMSN = Kalıtsal motor duyu nöropatisi.

TABLO 18-30. Bebek ve Çocuklarda Alt Motor Birim Hastalıkları

Ön Boynuz Hücresi
- Spinal müsküler atrofi*
- Poliomiyelit (doğal ya da aşı)
- Enterovirus

Periferik Sinir
- Guillain-Barré sendromu
- Kene paralizisi (toksikozis)
- Kalıtsal*
- Vitamin E, B_{12}, ve B eksiklikleri
- Toksinler
  - Kurşun, thallium, arsenik, civa
  - Hexane
  - Acrylamide
  - Organofosfatlar
  - Difteri
- Kollajen vasküler hastalık
- Porphyria
- Paraneoplastik *
- İlaçlar
  - Amitriptyline
  - Dapsone
  - Hydralazine
  - Isoniazid
  - Nitrofurantoin
  - Vincristine

Nöromüsküler Kavşak
- Miyastenia gravis
  - Edinsel
  - Neonatal geçici*
  - Doğumsal*
- Botulizm*
- Aminoglycosides

Kas
- Distrofi
  - Duchenne
  - Becker
  - Limb girdle
  - Fasiyoskapulohumeral
  - Miyotonik*
  - Doğumsal*
- Miyozitis
- Doğumsal yapısal miyopati
  - Santral gövde
  - Nemaline rod
  - Sentronükleer
  - Doğumsal oransız lif tipi
  - Doğumsal müsküler distrofi
  - Çeşitli tipler

Metabolik, Endokrin ve Mineral
- Glikojen depo hastalığı II (Pompe hastalığı)
- Karnitin metabolizması anormallikleri
- Mitokondri anormallikleri
- Tiroid fazlalığı ya da eksikliği
- Kortizol fazlalığı ya da eksikliği
- Hyperparatiroidizm; kalsiyum fazlalığı
- Potasyum fazlalığı ya da eksikliği

* Bebekler.

Spinal Kord Hastalığı

Akut spinal kord hastalığı nöromüsküler hastalığa benzeyen gevşek, arefleksik paralizi oluşturabilir. Akut ya da subakut gevşek parazi bulunan bir çocukta büyük olasılıkla transvers miyelit gibi akut kordon sendromu, bir kordon tümörü, infarktüs, demiyelizasyon, travma ya da **Guilliain-Barré sendromu** gibi periferik sinir hastalığı vardır. Spinal kord hastalığının önde gelen belirtileri duyu düzeyi, motor düzeyi, barsak ve mesane işlevlerinin bozulması ve lokal spinal ağrı ya da duyarlılığın olmasıdır.

Ön Boynuz Hücre Hastalıkları

Werdnig-Hoffmann Hastalığı ya da Spinal Müsküler Atrofi. Ön boynuz hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonu intrauterin yaşamda ya da herhangi bir zamanda başlar ve sonra hızlı ya da yavaş ilerleyen bu genetik hastalığın tek belirtisidir. Genelde, bu süreç ne kadar erken başlarsa o kadar hızlı ilerler. Henüz doğumda etkilenmiş olan ya da yaşamın ilk birkaç ayı içinde güçsüzleşen bebeklerde bulbar felç ile gevşek kuadripleji, solunum yetersizliğine ilerler ve yaşamın ilk yılı içinde ölüm görülür. Hastalığın bu fulminan şekline Werdnig-Hoffmann hastalığı denir. Hastalığın hafif bir şekli olan **Kugelberg-Welander sendromu** geç çocuklukta bacakların güçsüzlüğü ile başlar ve yıllar boyunca ilerler. Bu uç noktalar arasında kalan diğer tutulumlarda seyir önceden kestirilemez: Hastalık 6 ay 6 yaş arasında başlayabilir ve hızlı, yavaş seyredebilir ya da başlangıçta hızlı başlayıp sonra plato çizebilir. Bu hastalık tiplerinin tümü otozomal resesif geçiş gösterir. Akut ve kronik spinal müsküler atrofinin genel olarak kromozom 5q'ya bağlantı çalışmaları ile haritası yapılmış olan aynı gen dokusundaki mutasyonlara bağlı olması çok muhtemeldir.

Bir ailede etkilenen tüm kardeşlerde *klinik belirtiler* genellikle aynıdır. Bebekler özellikle proksimal

ilerleyici güçsüzlük, azalmış spontan hareket ve devrilme eğilimi ile başvurur. Atrofi belirgin olabilir. Kafa kontrolü kaybolur. Zamanla ayak hareketi tümüyle durur ve çocuklar sadece ellerine verilen oyuncaklarla oynayabilir. Yüz ifadesi çeşitleri azalır, salya akıtır ve çığlık sesi artar. Gözler parlak, açık, hareketli ve ilgili kalır. Refleksler erken dönemde kaybolur, güçsüzlük gevşektir. Bazen dilde fasikülasyonlar görülebilir ve en iyi çocuk uykuda iken araştırılır. Bebekler normal mental, sosyal ve konuşma yeteneklerine ve duyusuna sahiptirler. Solunum hızlı, yüzeysel ve daha çok abdominal olur. Çok güçsüz çocukta, solunum infeksiyonları atelektazi, pulmoner infeksiyon ve ölüme yol açar. Kreatin fosfokinaz hafifçe yükselebilir. EMG fasikülasyonlar, fibrilasyonlar, pozitif keskin dalgalar ve yüksek amplitüdlü uzun süren motor unsurlar gösterir.

Bu hastalıkta hiçbir *tedavi* yoktur. Semptomatik tedavi kontraktürleri en aza indirmeye, skolyozu, aspirasyonu önlemeye, oksijenasyonu sağlamaya ve sosyal, konuşma ve entellektüel yetenekleri en üst düzeyde tutmaya yöneliktir. Solunum infeksiyonları erken ve agresif olarak pulmoner yıkama (drenaj), göğüs fizik tedavisi, oksijen ve antibiyotiklerle tedavi edilir. Mekanik ventilasyonun kullanılıp kullanılamayacağına hastalığın her evresinde her hasta için ayrı karar verilmelidir.

Poliomiyelit. Bkz. Konu 10

Periferik Nöropati

Çocukluktaki başlıca periferik sinir hastalıkları, (1) Guillain-Barré sendromu, (2) Kalıtsal motor duysal nöropati, (3) Kene paralizisidir. Diabetes mellitus, alkolizm, kronik böbrek yetersizliği, amiloid, endüstriyel veya metal toksinlerle karşılaşma, vaskülit (sıklıkla mononöritis multipleks şeklinde) ya da neoplazmların uzak etkilerine bağlı periferik nöropati erişkinlerde sık güçsüzlük ve duyu kaybı nedenidir, ancak bebeklerde ve çocuklarda seyrek görülür.

Guillain-Barré Sendromu. Bu durum sıklıkla bir solunum ya da gastrointestinal infeksiyonların *(Campylobacter)* ardından görülen idiyopatik periferik bir nöropatidir; hastalık özgün olarak kendini en fazla arefleksi, gevşeklik ve bacaklarda başlayan ve yukarı doğru çıkıp kollan, gövdeyi, boğazı ve yüzü tutarak gösterir. Saatler ya da günler içinde hızlı ya da daha yavaş olarak haftalar içinde ilerleme görülebilir.

Tipik olarak çocuklar eller ve ayaklarda duyusuzluk ve parestezden yakınır ve sonra ayaklarda ağır bir duyu kaybını yürüme yeteneğinin kaybolmasını izler. Muayenede sıklıkla kuvvet yerinde olsa bile reflekslerin kaybolduğu ortaya çıkar. Duysal kaybın objektif belirtileri dramatik güçsüzlük ile kıyaslandığında genellikle çok küçüktür. Sıklıkla meningeal belirtiler belirlenir. Bulbar ve solunum yetersizliğine ilerleme hızlı gelişebilir ve solunum işlevinin yakından izlenmesi gerekir. Kol reflekslerinin kaybı, bir duyu seviyesinin olmaması, spinal duyarlılığın olmaması ve genellikle normal barsak ve mesane işlevi nöropatinin bir spinal kord sendromundan ayrılmasına yardımcı olur. Otonom sinirlerin işlev bozukluğu hipertansiyon, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi ve diğer aritmilere, üriner retansiyon veya inkontinansa, dışkı retansiyonuna ya da anormal terleme, kızarma veya periferik vazokonstriksiyon epizodlarına yol açabilir. Kraniyal sinirleri tutan farklı bir türünde (Miller-Fisher) yalın ya da periferik sinir katılımı ile birlikte olabilir.

Porfiri ve kene paralizisi Guillain-Barré sendromunu taklit edebilir. Diğer periferik nöropati nedenleri arasında vaskülit, kalıtım, beslenme eksikliği (vitamin B_1, B_{12} ve E), endokrin bozukluklar, infeksiyonlar (difteri, Lyme hastalığı) ve toksinler (organofosfat, kurşun) vardır.

BOS sıklıkla hastalığın 1. haftasında normaldir ve sonra pleositoz olmaksızın yükselmiş protein düzeyleri görülür. Sinir ileti hızı EMG'si aynı zamanda hastalığın erken döneminde normal olabilir, ancak sonra motor sinir ileti hızında gecikme ve amplitüd azalması ve uyandırılmış bileşik motor oksijen potansiyelinde temporal dağılma gösterir.

Hastalık spontan olarak düzelir ve hastaların % 75'i 1-12 ay içinde normal işlevine kavuşur. Hastaların % 20'sinin ayaklarında ve bacak alt kısımlarında hafif-orta şiddette kalıcı güçsüzlük kalır. Mortalite oranı % 5'tir ve ölüme otonomik disfonksiyon (hipertansiyon-hipotansiyon, taşikardi-bradikardi, ani ölüm), solunum yetersizliği ya da mekanik ventilasyon komplikasyonları, kardiyovasküler kollaps ya da pulmoner embolizm yol açar.

Orta ya da ağır güçsüzlüğü olan veya hızlı ilerleyen güçsüzlüğü olan çocuklar pediatrik yoğun bakım ünitesinde tedavi görmelidir. Erken hipoventilasyon, bronş salgılarının birikim belirtileri ya da farengial ya da larengial reflekslerde küntleşme gösteren hastalarda elektif endotrakeal entübasyon uygulanmalıdır. Mekanik ventilasyon öncesi solunum yeterliliği vital kapasite ve maksimum inspiryum gücü dahil sık spiro-

metrik incelemelerle izlenir. Tedavi semptomatik ve rehabilite edicidir ve hipertansiyon, hipotansiyon ve kardiyak aritmiler; pulmoner embolizm; beslenme, sıvılar ve elektrolitler; ağrı; deri, kornea ve eklemler; barsak ve mesane; infeksiyon; fizyolojik destek ve iletişim üzerine yönlendirilir. Kontrollü çalışmalar ACTH'nın ya da steroidlerin etkinliğini desteklememektedir, ancak hızlı ilerleyici hastalıkta plazma değişimi ve intravenöz immünglobulin (İVİG) yararlı olabilir. Hastaların çoğu başlangıçta İVİG ile tedavi edilirler (total doz 2gr/kg, 4-5 günde).

Kalıtsal Motor Duysal Nöropati (Charcot-Marie-Tooth Hastalığı). Sıklıkla Charcot-Marie-Tooth (CMT) hastalığı denilen kalıtsal motor duysal nöropati (KMDN) güçsüzlük ve dorsal uzuv kaslarının erimesi ve ayak deformitesi ile kendini belli eden genetik geçişli kronik seyirli bir polinöropatidir. En sıklıkla, yakınmalar okul öncesi yıllarda ayakların *pes cavus deformitesi* ve *ayak* bileği güçsüzlüğü ve sık ayak takılması ile başlar. Muayenede yüksek açılı ayaklar, ayak dorsifleksörlerinin bilateral güçsüzlüğü ve seyrek parestezi yakınmalarına karşın normal duyu ortaya çıkar. İlerleme yavaştır, yıllarca sürer. Sonunda hastaların tüm alt bacakları ve ellerinde güçsüzlük ve atrofi, el ve ayaklarda hafif-orta derecede duyu kaybı olur. Kalıtsal motor duysal nöropati bazı hastalarda ayaklarda hafif deformite, ayak bileği reflekslerinde kayıp ve elektrofizyolojik anormallikler dışında bir anormallik gelişmezken, aynı aileden diğerleri tekerlekli sandalyeye mahkum kalabilir ve erken erişkin yaşamda günlük işlerin yapılmasında zorluk olabilir.

KMDN tip I ağır şekilde sinir ileti hızı azalması ve sinir biyopsisinde hipertrofik değişiklikler görülen demiyelinizan bir hastalıktır. En sık görülen şekli (CMT 1A) kromozom 17p11.2-12, periferik miyelin proteini (PMP) içeren bölge, içindeki büyük bir DNA *duplikasyonuna* bağlıdır. Bu bölgedeki *delesyon* basınç palsilerinden sorumlu olan kalıtsal nöropati adı verilen daha hafif bir durum yaratır. CMT'nin X'e bağlı şekli gap kavşak proteini, konneksin 32'nin mutasyonlarına bağlıdır. KMDN tip II normal ya da hafif azalmış sinir ileti hızı ve hiçbir hipertrofik değişikliğin olmadığı nöronal bir tipidir. Her ikisi de değişken yansımalarla otozomal dominant geçiş gösterirler.

Özgün *tedavisi* yoktur, ancak ayakları dorsifleksiyonda tutabilen bağlar işlevi ölçülebilir şekilde düzeltir. Erken cerrahi girişim kontrendikedir, çünkü hastalığın ilerlemesi iyi bir onarımı bile bozabilir.

Nörömüsküler Kavşak

Edinsel Miyastenia Gravis. Klasik miyasteniya gravis onlu yaşlarda akut pitozis, diplopi ve güçsüzlük olsun ya da olmasın oftalmopleji, ekstremite, boyun, yüz ve çene yorgunluğu ile başlar. *Klinik belirtiler* en az sabah uyanırken belirgin iken, günün ileri saatlerinde ya da egzersiz ile kötüleşir. Bazı çocuklarda hastalık asla oftalmopleji ve pitozisden öteye gitmez, ancak diğerlerinde ilerleyici ve solunum ve yutma dahil tüm kas sistemini tutan hastalık yaşamı tehdit edebilir.

Edrophonium chloride (Tensilon) saline olmadan intravenöz yolla verildiğinde kuvveti arttıracak ve dermansızlığı belirgin olarak azaltacaktır. Antiasetilkolin reseptör antikorları genellikle serumda saptanabilir ve EMG tekrarlanan sinir uyarılarına azalan bir yanıt verir.

Tedavi bir asetilkolin esteraz inhibitörü, örneğin pyridostigmine (Mestinon), timektomi, prednisone, plazmaferez ve immünosupresif ilaçları içerir. Solunum bozulduğunda hastanın acil intübasyonu ve bir yoğun bakım ünitesine sevki gerekir.

Geçici Neonatal Miyasthenia Gravis. Miyasthenia gravis'li annelerden doğan yenidoğanların % 10-20 kadarında 1-10 hafta (ortalama 3 hafta) süren geçici miyastenik sendrom gelişir. Miyastenik annelerden doğan hemen hemen tüm bebekler antiasetilkolin reseptör antikoru taşırlar ve ne antikor titresi ne de annedeki hastalığın derecesi hangi bebekte klinik hastalığın ortaya çıkacağını önceden göstermez. Semptomlar ve belirtiler arasında pitozis, oftalmopleji, zayıf yüz hareketleri, yetersiz emme ve beslenme, hipotoni ve değişik ekstremite güçsüzlüğü yer alır.

Tanı intramüsküler (IM) olarak, 0.1 mg neostigmine methylsulfate uygulanmasını takiben yaklaşık 45 dakika süren klinik iyileşmenin gösterilmesiyle konur. Beslenmeden önce oral pyridostigmine (Mestinon) veya neostigmine ile *tedaviye* spontan iyileşme oluşana kadar devam edilir.

KAS HASTALIĞI

Duchenne Distrofisi

Müsküler distrofi cinse bağlı resesif geçiş gösteren, erkek çocuklarda 20-30:100 000'de görülen bir hastalıktır. Erkek çocuklar 3 yaş civarında düzgün koşamama ya da atletik olarak akranlarından geri kalma şeklinde belirti verirler. Bazılarında önceden motor gelişme göstergelerinde (yürüme, basamak

tırmanma) hafif yavaşlama öyküsü bulunur. Muayenede bulber hipertrofi, hiperlordik ve paytak yürüyüş ve yerden kolay doğrulamama şeklinde kendini gösteren hafif-orta şiddette proksimal bacak zayıflığı ortaya çıkar. Çocuk tipik olarak oturur durumdan ayakları vücudu üzerinde tırmanarak yükselir, *(Gower belirtisi)*. Güçsüzlük 6. yaşta belirti verir ve 12 yaşta tekerlekli sandalyeye bağımlı kalacak şekilde ilerleme gösterir. Onaltıncı yaşta kollar çok az hareketlidir ve solunum güçlüğü başlar. Ölüm miyokard tutulumundan kaynaklanan konjestif kalp yetersizliği ya da pnömoniye bağlıdır. Hastalarda obesite ve hafif mental retardasyon gelişebilir.

Serum kreatin fosfokinaz düzeyi herzaman belirgin olarak yüksektir. Kas biyopsisi kas lifi dejenerasyonu ve artmış intrafasiküler bağ dokusu ile birlikte rejenerasyon belirtileri ortaya çıkarır. Bu hastalık dystrophin denilen büyük bir proteinin eksikliğinden kaynaklanır. **Becker müsküler distrofisi**, dystrophin'in miktarında ya da molekül yapısında anormallik bulunmasına yol açan, aynı gen lokusundaki bir anormallikten kaynaklanır. Prenatal *tanı* polimorfizm fragman boyunun sınırlanması ile olanaklıdır. Olguların yaklaşık üçte biri yeni mutasyonlar gösterirler.

Tedavi fizik tedavi, kuvvetlendirme, uygun tekerlekli sandalye ve skolyozun önlenmesi ile destekleyicidir. Tedaviye birden fazla uzmanlık dalının katılımı önerilir.

Becker Distrofisi

Bu cinse bağlı müsküler distrofi başlangıcının geç ve ilerlemenin yavaş olması dışında Duchenne distrofisinden ayırt edilemez.

Limb Girdle Distrofisi

Genellikle proksimal bacak ve kol güçsüzlüğü ile ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. *Klinik belirtiler* Duchenne distrofisine benzer, ancak daha büyük çocuklarda ya da 11-17 yaş grubunda görülür ve yıllar boyu ilerleme gösterir. Orta yaştaki hastaların tekerlekli sandalyeye bağımlı ve kötürümdür. Genetik defekt distrofin kaynaklı membran hücre yapısı ile etkileşen birçok kas proteininin biri ile ilgilidir.

Fasiyoskapulohumeral Distrofi

Bu durum genellikle 11-17 yaşlarda fasiyal ve proksimal kol güçsüzlüğü ile ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Çocuklarda hafif pitozis, yüz ifadesinde azalma, dudakları buruşturma ya da ıslık çalma yeteneksizliği, boyun zayıflığı, kolu tamamen kaldırmada zorluk, skapula kas genişliğinde ve üst kol kaslarında incelme görülür. İlerleme yavaştır ve hastaların çoğu yıllarca işlevsel kapasitelerini mükemmel şekilde korur.

Miyotonik Distrofi

Miyotonik distrofi doğumda ağır generalize güçsüzlük ya da adolesan çağda yavaş ilerleyen fasiyal ve distal eklemlerin zayıflığı ve miyotoni ile ortaya çıkar. Adolesan tipi klasik hastalıktır ve kardiyak aritmiler, kataraKt, erkek tipi kellik ve erkeklerde infertilite (hipogonadizm) ile ilişkilidir. Yüz görünümü şakaklar, çene ve boyun civarında kasların çukurlaşması, pitozis, fasiyal zayıflık ve alt dudak düşüklüğü ile kendini belli eder. Ses nazaldir ve hafifçe dizartriktir.

Miyotonik distrofili bazı anneler hareketsiz ve hipotonik, ifadesiz yüzlü, üst dudağı yukarıda, pitozisli, emme ve Moro refleksleri olmayan ve yutma ve solunumu iyi olmayan bebekler doğururlar. Sıklıkla doğum sırasında uterus düz kaslarının zayıflık ve atoni ilgili hipoksik-iskemik ensefalopatiye ve sekellerine yol açar. Doğumsal kontraktürler, yumru ayak bulunması ya da zayıf fetal hareket öyküsü intrauterin nöromüsküler hastalığa işaret eder.

Miyotonik distrofi miyotonin protein kinaz (MP-PK) göstergesi olan tek bir gende kromozom 19q13.2-13.3 genişlemesinin yol açtığı otozomal dominant genetik bir hastalıktır (bkz. Konu 4).

Doğumsal Yapısal Miyopatiler

Bu hastalıklar doğumsal, sıklıkla genetik, ilerleyici olmayan ya da yavaş ilerleyen, anormal görünümlü kas biyopsisi ile kendini belli eden, etiyolojisi belli olmayan bir miyopati grubudur (bkz. Tablo 18-30). *Etiyoloji* kesin değildir.

Tipik *klinik belirtiler* orta derecede, ekstremiteleri ve yüzü içine alan güçsüzlük, sıklıkla doğumsal kalça çıkıkları, yüksek kemerli damak, yumru ayak ve kalçalarda, dizlerde, ayak bilekleri ve el bileklerinde intrauterin zayıflığa bağlı kontraktürlerin gözlendiği hipotonik bebekten oluşur. Önemli motor gelişim basamakları orta ya da ağır şekilde gecikmiştir ve hastalık statik ya da yavaş ilerleme gösterir. İlerleyici kifoskolyoz bazı çocuklarda önemli bir problem oluşturur. Refleksler azalmıştır, keratin fosfokinaz hafif şekilde yükselmiş olabilir, EMG spesifik olmayan miyopatik görünüm gösterir ya da normaldir, kas biyopsisinde herbiri için ayrı karakteristik değişiklikler görülür.

Metabolik Miyopatiler

Glikojen depo hastalığı tip II **(Pompe hastalığı)** ve *kas karnitin eksikliği* Konu 5'te anlatılmıştır.

Mitokondriyal miyopatiler bazen anormal mitokondri birimlerini temsil eden, karmaşık kırmızı lifleri ortaya çıkaran kas biyopsileri ile kendini belli eder. Bu hastalıkların birçoğu respiratuvar zincir boyunca anormal reaksiyonları içerir. Bu sendromlar doğumsal yapısal miyopatiler için tipik olan klinik belirtilere sahiptirler; hastalığın gidişi genel olarak ilerleyicidir. Bazılarında MELAS sendromunda olduğu gibi hem SSS hem de nöromüsküler bulgular vardır. Bu tip bozukluklar için önemli ipuçları serum laktat yükselmeleri ve serebral tutulum olanlarda ise bazal gangliyon kalsifikasyonudur.

Endokrin miyopatiler (hipertiroidizm, hipotiroidizm, hiperparatiroidizm ve Cushing sendromu) ister endojen kortikosteroid alımına bağlı, isterse ekzojen olsun hepsi proksimal kas güçlüğü ile birliktedir (bkz. Konu 17).

Hipokalemi ve *hiperkalemi* güçsüzlük ve tendon silkinmesinde kayba yol açtığı gibi, daha geniş kolay farkedilebilir bir klinik tablo içinde de görülebilir (ör., gastroenterit, aile öyküsü, böbrek yetersizliği). Bu geniş çerçeveli tablo özgün olarak tedavi edilmelidir.

Laboratuvar Değerlendirilmesi

Nöromüsküler hastalığı bulunan, ancak dikkatli öykü ve fizik muayenenin özgün bir tanıyı ortaya çıkarmadığı hastalarda laboratuvar değerlendirmesi gereklidir (Tablo 18-31). EMG sinir ileti hızı testi orta derecede ağrılıdır ve kas biyopsisi genellikle genel anestezi gerektirir.

Duchenne müsküler distrofisi, santral çekirdek miyopatisi ve diğer miyopatileri olan hastalar succinylcholine ya da halothane gibi kuvvetli ilaçları içeren genel anestezi uygulaması sonucunda oluşabilen yaşamı tehdit edici **malign hipertermi** sendromuna duyarlıdırlar. Sıklıkla aile öyküsünde operasyonlar sırasında beklenmedik ölüm saptanır. Malign hiperpreksi gelişen birçok hasta normal gözükür, ancak hafif pitoz veya fasiyal kas erimesi ve subklinik miyopatilere sahiptir. Risk altındaki diğer hastalar arasında kifoskolyoz, ayak deformitesi, kalça çıkıkları, hipermobil kalça, patella çıkığı ve diğer kas iskelet anomalileri bulunur. Belirgin kas hastalığı olmayan çocuklar malign hiperpireksiyi otozomal dominant geçişle taşır. Malign hiperpireksi hızlı vücut ısısı ve PCO_2 yükselmesi, kas rijiditesi, siyanoz, hipotansiyon, aritmiler ve konvülsiyonlarla ortaya çıkar.

Tanı idiyopatik malign hipertermili hasta ve ailesinde genetik test ve in vitro kas kontraksiyon testi ile olanaklıdır. Halothane ve kafein'e karşı in vitro aşırı tonik kontraktür duyarlılığı gösterir.

Tedavide intravenöz dantrolene, sodyum bikarbonat ve soğutma yararlıdır.

Tablo 18-31. Nöromüsküler Hastalıkların Değerlendirilmesi

Anne babanın incelenmesi
Tam kan sayımı, formül, sedimantasyon hızı, elektrolitler, BUN, keratinin, glukoz, Ca^{2+}, PO_4^-, alkalen fosfotaz, Mg^{2+}, bilirubin, kan gazları, CPK, Laktat, Piruvat
Göğüs radyografisi, EKG
Dışkı: Botulizm kültür ve toksini
Cerebral spinal fluid (protein, hücreler)
Tensilon testi, neostigmin testi
EMG-SİH
Kas biyopsisi
MRI of spinal kord

BUN: Kan üre nitrojen; CPK: Kreatin fosfokinaz; EKG: Elektrokardiyogram; NCV: Sinir iletim hızı.

Sonuç

Nöromüsküler hastalığın majör *komplikasyonları* kontraktür, skolyoz ve pnömoni gelişimidir. Kontraktürlerin aktif sınırlarda hareket egzersizleri ve korse desteği ile *proflaksisi* ve *tedavisi* önemlidir, çünkü kontraktürler ağrılı olabilir ve kuvvet yeterli olduğu zaman bile işlev baskılanabilir. Kontraktürleri açmak ya da tendonları tekrar hizaya getirmek için cerrahi girişim uygulanması ilerleyici olmayan ya da çok yavaş ilerleyen durumalarda en yararlı tedavidir. Kifoskolyoz işlev kaybı, biçim bozukluğu ve solunum rezervinde yaşamsal azalmaya yol açar. Etkin profilaksi ve tedavi hastayı mümkün olduğunca uzun süre ayakta tutmaya çalışmak, uygun bir tekerlekli sandalye sağlayarak, kuvvetlendirme ve sonuçta stabilize edici cerrahi uygulama ile elde edilir. Güçsüz hastalarda pnömoni temizlenmesi zor salgılara, ilerleyici atelektazi ve solunum yetersizliğine yol açabilir. Proflaktik olarak antibiyotiklerle tedavi, hastaneye yatırma, göğüs için fizik tedavi, oksijen ve solunum desteği çoğu olguda yararlıdır.

NEONATAL VE İNFANTİL HİPOTONİ

Neonatal ve infantil hipotoni ayıncı tanı yönünden bazı ikilemlere sahiptir. Birincisi, bazı nöromüsküler hastalıklar bu yaşta kendini gösterirken, diğerleri seyrek olarak görülür ya da hiç görülmez. İkincisi, hareket eksikliği kriterini kullanarak nöromüsküler paralizi ve serebral depresyon arasındaki ayrımı yapmak uyanık ve haberdar, iletişim halindeki büyük çocuklardakine göre yenidoğanlarda çok daha zordur. Son olarak bazı yenidoğanlarda özgün bir hipotoni sendromu ve gözlenebilir küçük bir güç kaybı ile birlikte olan hipomobilite gelişir. Bu sendrom kesinlikle güçsüz olan yenidoğandan oldukça farklıdır (Tablo 18-32).

Yenidoğan Hareketsizliği

Spontan ya da uyanya yanıt olarak hareket etmeyen bir bebeğin değerlendirilmesindeki ilk basamak uyanıklığın normal olup olmadığını saptamaktır. Eğer çocuk parlak gözlüyse ve cisimleri gözleri ile takip edebiliyor ve gülümsemeye çalışıyor, ancak hareket edemiyorsa kortikal aktivite sağlamdır. Eğer yüz ve gözler hareketsiz ve göz kapakları pitotik ise problem daha zordur. Diğer yanıtlar arasında, (1) Işığa, dokunmaya ya da zile karşı yanıt, (2) Göz kapakları açıldığında göz hareketi (muayene edene fikse olur), (3) Öğürme ve kornea refleksleri, (4) Ekstremitelerin serebral veya nöromüsküler hastalığı düşündüren postür alması bulunur.

Kol ve el yüzün üzerine getirilip bırakılırsa derin koma ya da paralizide olduğu gibi el yüze çarpıyor mu? Refleksler serebral hastalıktaki gibi artmış mı ya da refleksler yok mu? Eğer klinik muayene soruları yanıtlamıyorsa bir EEG yararlı olur. Tüm hareketi baskılayacak serebral hastalık EEG'nin ağır şekilde yavaşlamasına yol açacaktır. Eğer EEG normal ya da normale yakın ve bebek paralize ise, nöromüsküler ya da spinal kord hastalığı vardır.

Eğer çocuğun hareketsizliğinin nedeni bilinç bozukluğu ise *ayırıcı tanısı* çok geniştir (bkz. Tablo 18-4). En sık karşılaşılan yenidoğan hareketsizliği nedenleri ağır hipoksik-iskemik ensefalopati ya da endojen ya da ekzojen intoksikasyondur. Ağır hipoksik-iskemik ensefalopati akut olarak tam pitozis, oftalmopleji, kornea ve öğürme reflekslerinin eksikliği ve az ya da korunmuş olabilen pupilla reaksiyonları ile bebeğin gevşek, arefleksi halde olmasına yol açabilir.

Travay sırasında magnezyum sülfat, barbitüratlar, narkotikler, benzodiazepinler ve inhalasyon anestetikleri gibi serebral baskılama yapan ilaçlar alan annelerin bebeklerinde geçici gevşeklik, apne ya da uyarılara yanıtsızlık görülebilir. Seyrek olarak anneleri magnezyum sülfat alan ve kendileri şüpheli sepsis yönünden bir aminogliko-

Tablo 18-32. Gevşek Bebeğin Ayırıcı Tanısında Yaklaşım

Güçsüzlük		
Uyanıklık Normal	*Serebral baskılanma (Gevşek Ensefalopati)*	Güçsüzlük Yok
Nöromüsküler hastalık	*Ağır beyin hastalığı*	*Akut sistemik hastalık*
Spinal kord hastalığı	Yapısal	*Mental retardasyon*
Travma	İnfeksiyöz	Özgün sendromlar
Tümör	Metabolik (ör., anoksi)	Down sendromu
Vasküler bozukluk	*Anne yoluyla intoksikasyon*	Serebrohepatorenal (Zellweger peroksizomal bozukluk)
Malformasyon	Magnezyum sülfat	Okuloserebrorenal (Lowe sendromu)
Spina bifida	Barbituratlar	Kınk saç hastalığı (Menkes sendromu—bakır metabolizması bozukluğu)
Siringomiyeli	Narkotikler	Neonatal adrenal lökodistrofi
	Benzodiazepinler	*Prader-Willi sendromu*
	Genel anestezi	*Bağ dokusu hastalığı*
	Metabolik anormallikler	Ehlers-Danlos sendromu
	Hipoglisemi	Marfan sendromu
	Kernikterus	Ligamentlerin doğumsal gevşekliği
		Beslenme–metabolik hastalık
		Raşitizm
		Renal tübüler asidoz
		Çölyak hastalık
		Biliyer atrezi
		Doğumsal kalp hastalığı
		Benign doğumsal hipotoni

zid ile tedavi edilen bebeklerde nöromüsküler güçsüzlük gelişebilir, çünkü bu antibiyotikler nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımını baskılar. Son olarak serebral baskılayıcılarla tedavi edilen, kernikterusun eşlik ettiği ağır hiperbilirübinemi gelişen ya da hipoglisemili bebeklerde gevşek ensefalopati ortaya çıkar. Metabolik ensefalopatiler ve hipoksik-iskemik ensefalopati durumunda konvülsiyonlar ortaya çıkabilir, ancak ilaç intoksikasyonunda olağan değildir.

Majör Güçsüzlük Olmayan Hipotoni

Bazı bebekler yataklarındayken normal hareket ediyor görülürken, ele alındığında ya da hareket ettirildiğinde gevşektirler. Yuvarlanma, oturma ve yürüme gibi önemli motor gelişim göstergeleri geciktiğinde bir sorunları olduğu fark edilir. Sırtüstü yerleştirildiklerinde, bunların çoğunun gözlerinin parlak, yüz ifadelerinin olduğu ve belli bir zorluk olmadan kollarını ve bacaklarını kaldırabildikleri görülür. Bunlar kaldırıldığında başları düşer, omuzları aşağı kayar, bacaklarının üzerinde düz durmazlar ve başları öne sarkacak şekilde tutulduklarında ters U şeklini alırlar. Yenidoğanlar gibi yüzükoyun yerleştirildiklerinde, kalçaları havada ve kollarını altlarına kıvıracaklarına dümdüz uzatabilirler.

Mental olarak uyanık görünen, ancak büyüyüp gelişme yetersizliğine yol açan ağır beslenme problemleri olan bir bebekte bu sendrom ağır şekli ile bulunuyorsa muhtemel tanı **Prader-Willi sendromudur**. Şaşırtıcı bir şekilde bu çocuklarda erken çocukluk döneminde ağır hiperfaji ve obesite gelişecektir. Erkek çocukta küçük penis, küçük testis ya da kriptorşidizm bulunması *tanıya* götüren bir ipucudur. Her iki cinsde de küçük eller ve ayaklar görülebilir. Etkilenen olguların yaklaşık % 60-70'inde kaynağı değişmez şekilde paternal olan bir intersitisyel 15q11q13 kromozom delesyonu vardır.

Down sendromunda ve daha sonra spesifik olmayan **mental retardasyonu** kanıtlanacak bazı bebeklerde beslenme zorlukları ile birlikte ya da beslenme zorluğu olmaksızın Prader Willi sendromuna benzer *klinik belirtiler* görülür. Ciddi biçimde gevşek, mental donukluk ya da serebral baskılanmanın birlikte görüldüğü bebekler birkaç sendromdan birine sahip olabilir (Tablo 18-32).

Ehlers-Danlos sendromu, Marfan sendromu ya da ailesel ligament gevşekliği sendromu gibi bir **bağ dokusu bozukluğu** olan çocuklar belirgin pasif hipotoni, çift eklemlilik ve artmış deri elastikiyeti gösterebilir, ancak normal kuvvet ve mental yapıya sahiptirler. Bunlar genellikle motor gelişimlerini normal olarak tamamlarlar ve ortopediste tuhaf ayak postürleri ya da bir olağan dışı yürüyüş şekli nedeniyle giderler.

Son olarak, **benign doğumsal hipotonisi** olan çocuklar vardır. Tipik olarak sorunsuz bir öykü ile çocuk iyidir ve motor gelişim gecikmesi dışında sağlam görünür. Çocuk genellikle 9-12. aylarda tek başına oturamama ve elleri ve dizleri üzerinde emekleyememe ile başvururken, sözel, sosyal, el becerileri ve zeka normaldir. Çocuk kaldırıldığında kafa biraz arkada kalabilir, çocuk omuzlardan hafifçe aşağı kayar ve bırakıldığında ekstremiteler birden düşüverir, ancak anne kucağında otururken canlı şekilde ellerini ve ayaklarını vurur ve kolaylıkla ayak parmaklarını ağzına getirir. Anne baba doğumdan itibaren bebeğin gevşek durumda olduğunu anımsayabilir. Bu *tanı* nedeni bilinmeyen grubuna girebilir. Bazı çocuklarda hafif doğumsal miyopatiler bazılarında hafif serebeller gelişme yetersizliği ya da işlev bozukluğu bulunabilir, ancak ileri laboratuvar incelemesi ortaya birşey çıkarmayacaktır ve gerekli değildir. Çoğu akranlarını yakalar ve 3. yaşta normal görünürler. Sıklıkla diğer aile üyeleri benzer bir gelişimsel seyir gösterirler.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Peiatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 558-566.

Buist NRM, Powell BR: Approaches to the evaluation of muscle diseases. Int Pediatr 7: 320, 1992.

Dubowitz V: Evaluation and differential diagnosis of the hypotonic infant. Pediatr Rev 6:237, 1985.

Duggan D, Gorospe J, Fanin M, et al: Mutations in the sarcoglycan genes in patients with myopathy. N Engl J Med 336:618, 1997.

Evans O, Vedanarayqnan V: Guillain-Barré syndrome. Pediatr Rev 18:10, 1997.

Higgins J, Kammerman L, Fitz C: Predictors of survival and characteristics of childhood stroke. Neuropediatrics 220190, 1991.

Miller G, Wessel HB: Diagnosis of dystrophinopathies: Review for the clinician. Pediatr Neurol 9:3, 1993.

Plasma Exchange Sandiglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group: Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatment in Guillain-Barré syndrome. Lancet 349:225, 1997.

Ouvrier R: Correlation between the histopathologic, genotypic, and phenotypic features of hereditary peripheral neuropathies in childhood. J Child Neurol 11:135, 1996.

Sébire G, Hollenberg H, Meyer L, et al: High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelitis. Arch Dis Child 76:167, 1997.

Tulinius MH, Holme E, Kristiansson B, et al: Mitochondrial encephalomyopathies in childhood. 11. Clinical manifestations and syndromes. J Pediatr 199:251, 1991.

NÖROKUTANÖZ HASTALIKLAR

Deri, dişler, saç ve tırnaklar beyin gibi aynı embriyolojik kaynaktan, nöroektodermden köken alırlar ve bu yapıların anormallikleri sıklıkla nörolojik hastalıklar için ipucu verir. Nörokütanöz hastalıklar visseral ve kutanöz anormallikler ve SSS'de değişken neoplastik eğilimler ile displastik kökenlidir. *Phakomatosis* terimi tuberoz sklerozis ve nörofibromatozis için kullanılır ve 'anne lekeleri' ve "benler" gibi kutanöz lezyonları gösterirler. Ancak, nörokütanöz tanımı olan bütün hastalıklarda özgün deri lezyonları bulunmaz ve bunların tümü nöroektodermal kökenli değildir. Von Hippel-Lindau hastalığında karakteristik deri lezyonları bulunmaz ve hem von Hippel-Lindau hastalığı hem de Sturge-Weber hastalığı ektodermal kökenden çok mezenkimaldir. Kırktan fazla hastalık nörokutanöz sendrom tanımı alır, ancak nörofibromatozis, tüberöz skleroz, Sturge-Weber hastalığı, von Hippel-Lindau hastalığı ve ataksi-telanjiyektazi majör hastalıklardır.

NÖROFİBROMATOZİS

Bu kompleks ve heterojen otozomal dominant hastalık nörofibromatozis (NF) I ve NF II olarak iki farklı şekilde ortaya çıkar. Hastalığın sıklığı yaklaşık 1:3000'dir. NF I geni 17. kromozomda lokalizedir ve nörofibromin adı verilen muhtemel GTP'az tümör supresor genini kodlar. NF II geni 22. kromozomda yerleşiktir.

NF I'in önde gelen klinik özellikleri *café-au-lait* denilen karakteristik pigmente deri lezyonu (bkz. Tablo 18-1), Lisch nodülleri denilen pigmente iris hamartomaları ve deri nörofibromalarıdır.

Café-au-laut lekeleri NF I'li hastaların % 90'ından fazlasında ergeç ortaya çıkar, ancak görünmesi için bir yıl geçebilir. Beşten fazla ve 5 mm'den geniş cafe-au-lait lekeleri NF I olasılığını düşündürmelidir. Ek olarak NF I'de lekelenme sıklıkla aksilla ya da diğer deri katlantı alanlarında görülür. Cafe-au-lait lekelerinin kenarları düz ya da düzensiz olabilir.

Lisch nodüllerinin yaşla birlikte sıklığı artabilir ve ergeç NF I'li olan erişkinlerin % 90'ından fazlasında ortaya çıkar. Çocukların yaklaşık % 25'inde bu iris nodülleri görülecektir.

Nörofibromalar yalın ya da diffüz olabilir ve Schwann hücreleri, fibroblastlar, nöronlar ve vasküler elemanların çeşitli kombinasyonlarından oluşur. Histolojik olarak benign ve hemen hemen her zaman deriyi tutmasına karşın, organ, spinal kord ya da kan damarlarını invaze edip hasara yol açarak bazen yaşamsal havayolu, nörolojik ya da vasküler bozukluklara neden olabilir. Diğer belirtiler arasında optik glioma, feokromasitoma, iskelet displazileri, makrosefali ve renovasküler hipertansiyon yer alır.

Lezyonlar ortaya çıktığı zaman kural olarak ilerleyicidir. Cerrahi yaklaşımda ulaşabilen tümörlerin çıkarılması tedavinin ana dayanağıdır. Skolyoz ve psödoartrozda ortopedik girişim indikasyonu vardır. Konvülsiyonların antikonvülsanlara ve dikkat bozukluklarının tıbbi tedaviye yanıtları önceden kestirilemez. Bu hastalığın psikolojik yükü ve genetik danışmanlığa önemi vurgulanmalıdır.

NF II veya santral nörofibromatozis *café-au-lait* lekeleri, Lisch nodülleri ya da diğer periferik belirtiler ile ilişkili değildir. Bu çocuklarda ilişkili beyin tümörleri vardır. Bilateral akustik nörinomalar tanı koydurucudur. Bazı çocuklarda meningiomalar ya da glial kökenli neoplazmlar gibi diğer tümörler bulunur.

TÜBERÖZ SKLEROZ

Tuberöz skleroz adenoma sebaseum, mental retardasyon ve konvülsiyonlarla özdeş otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Nörofibromatoziste olduğu gibi ektodermin gelişim anormallikleri sıklıkla konvülsiyonlar, beyin tümörü ve/veya entellektüel bozukluk ile ilgili beyin hücrelerinin segmentasyon ve migrasyon bozukluğuna yol açar. Tuberöz skleroz infantil spazmların sık görülen bir nedenidir.

Bebeklik dönemindeki tuberöz sklerozun *klinik belirtileri* çocukluk ya da adolesan döneminden oldukça farklıdır. Bebeklikte ortaya çıkan tuberöz skleroz klinik özellikleri arasında anormal saç pigmentasyonu, hipopigmente deri (kül yaprak) maküller, mental retardasyon ve retinal hamartomalar yer alır.

Gerçekte ter bezlerini çevreleyen vasküler anjiyokeratomalar (anjiyofibromalar) olan *adenoma sebaseum* lezyonlarına genellikle 2-5 yaşına kadar rastlanmaz. Bu deri lezyonları malar bölgelerde çoğunluktadır ve pembe ya da kırmızı maküller olarak görülürler. Özellikle miks astatik-akinetik ve generalize tonik-klonik konvülsiyon erken çocuklukta sıktır. Geç çocuklukta, böbreği tutan anjiyoleiomiyomalar hipertansiyon ve abdominal kitlelere yol açar. Shagreen lekeleri, daha çok lomber ve gluteal bölgeleri tutan pürtüklü deri plakları olup geç çocukluk döneminden erken adolensan çağa kadar ortaya çıkabilir. Tırnakaltı doku nodülleri (subungual keratomalar)'de bu yaşta belirgin hale gelir.

İntrakraniyal kalsifikasyonlar tercihan intraventriküler Monro delikleri etrafında olmakla birlikte lokalizasyonu subependimaldir. Subependimal lezyonlar belirgin intrakraniyal kitlelere ya da obstrüktif hidrosefaliye yol açan büyüme eğilimine sahiptirler.

STURGE-WEBER HASTALIĞI

Bu hastalık yüzde tek taraflı pembe-mor vasküler nevüs (hemanjiyoma) ve beynin ipsilateral kısmı üzerinde benzer bir anjiyomatöz malformasyon ile özdeştir. Fasiyal nevus meningsler tutulduğunda daima alın ve göz arasındaki bölgeyi (trigeminal sinirin birinci kısmının dağılımı) tutar, ancak değişen kombinasyonlarda trigeminal sinirin birinci ve ikinci dağılımlarını da tutabilir. Bu hastalık kalıtsal değildir.

Meningeal nevus altta gelişen korteksin hipoksi ve ensefalomalazisine yol açan yavaş akımlı bir anjiyomadır ve en fazla beynin oksipital ve posterior paryetal bölgelerinin üzerinde belirgindir. Vasküler lezyon ve eşlik eden beyin ensefalomalazisi (kortikal atrofi) konvülsiyonlara, ilerleyici mental retardasyon ve kontralateral hemipareziye yol açar. Konvülsiyonlar hemiparezi ve davranış anormallikleri gibi çocuk büyüdükçe ilerler. Angiomada beyin gri cevherinde kalsiyum birikimi olur, aralara giren sulkuslar arttıkça olguların yaklaşık % 60'ında radyolojik olarak "tramvay yolu" ya da "demiryolu" görünümü oluşur.

Sturge-Weber hastalığının *tedavisi* tartışmalıdır. Erken başarılı cerrahi rezeksizyon ile tedavi edilen çocuklar tek başına antikonvülsanlarla tedavi edilenlere göre daha normal olarak gelişir ve konvülsiyonlar daha kolay kontrol edilir. Hemiparezinin derecesi cerrahi girişim ile tedavi edilenlerde anlamlı olarak daha azdır, ancak hemisferektomi sonucu anlamlı morbidite ve mortalite saptanır.

Olguların yaklaşık % 25'inde vasküler nevüs Schlemm kanalını tutar (orbitanın altında ve üzerinde lezyon olanlar) ve obstrüktif glokoma yol açar. Bu çocuklarda oftalmolojik değerlendirmeler ve tedavi bu nedenle zorunludur. Lazer tedavisi kutanöz lezyonu iyileştirir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 546.

Gomez MR (ed): Neurocutaneous Diseases: A Practical Approach. Boston, Butterworth, 1987.

Korf BR: Diagnostic outcome in children with multiple café au lait spots. Pediatrics 90:924, 1992.

Riccardi VW: Type 1 neurofibromatosis and the pediatric patient. Curr Probl Pediatr 22:66, 1992.

HAREKET BOZUKLUKLARI

Hareket bozuklukları bazal ganglionlar ve bağlantılarından oluşan ekstrapiramidal sistemin anormalliklerine bağlıdır. Hareket bozuklukları *bradikinetik* hareket yavaşlığı *hipokinetik* hareket tutukluğu ya da *hiperkinetik* aşırı istemsiz hareketler şeklinde olabilir. Bradikinezi ve hipokinezi ekstrapiramidal bozukluğu olan çocuklarda aşırı şekilde yavaş yürüyüş, duraklayarak konuşma, açık inaktivite ve yetersiz yüz ifadesi görülür. Hiperkinetik bozukluklar birçok hastalık durumu ile ilişkilidir ve bir grup olarak stres ve yorgunluk ile aktive olur, ancak uykuda kaybolur. *Segmental miyoklonik* anormallikler uykuda kaybolmayan izole kas gruplarındaki aktiviteyi (ör., palatal miyoklonus) ifade eder.

KOREA

Korea hiperkinetik, hızlı, sürekli olmayan, düzensiz, istemsiz, şekilsiz bir harekettir. Kas tonusu azalmıştır. Koreiform hareket anormallikleri doğumsal, ailesel, metabolik, vasküler, toksik, infeksiyöz ya da neoplastik kökenli olabilir. Hareketler tek başına ya da daha ileri nörolojik bir bozukluğun (ör., Sydenham hastalığı, Huntington koresi, serebral palsi, Wilson hastalığı, toksin ve ilaçlara reaksiyonlar) bir parçası olabilir. Kıpır kıpır davranış, sakin oturamama, sakarlık, dizartri ve biçimsiz yürüyüş görülebilir. Ekstrapiramidal sistem içindeki işlev bozukluğunun tam yeri bilinmemektedir.

ATETOZ

Atetoz hiperkinetik, yavaş, kaba, distal kaslarda daha belirgin olmak üzere bir kıvrılma hareketidir. Kas tonusu artar. Atetoz sıklıkla kore ile birlikte görülür (koreoatetoz) ve genellikle diğer nörolojik belirtiler ile bağlantılı olarak bulunur. Bu durum hemen hemen kore'nin sözkonusu olduğu tüm hastalıklarda görülebilir, ancak en önde gelen nedeni ensefalopatidir. Atetoz, Hallervorden-Spatz hastalığı, Wilson hastalığı ve Pelizaeus-Merzbacher distrofisinin çarpıcı özelliğidir.

DİSTONİ

Distoni hiperkinetik, süregen, yavaş, sakat bir postüre ilerleyebilen ve tekrarlayıcı hareket ile aktive olabilen (ör., distoni hareketi) bükülme hareketidir (bükülme spazmı). Genellikle apendiküler kaslar tutulduğunda bacaklarda, aksiyal kaslar tutulduğunda boyun ve gövdede distoni başlar. Distoni birçok nedenli ve nörolojik belirtilerle ilişkili bir hareket bozukluğudur. *Tardive diskinezi* genellikle antipsikotik ilaç kullanımı ile ilişkilidir; ani hızlı dil hareketleri, distal kasların sürekli fleksiyon ve ekstansiyonu, yerinde ayakta dikilme, asker yürüyüşü ve bir huzursuzluk duygusu sıktır.

TREMOR

Tremor aynı anda hem agonist hem de antagonist kasların kasılmasının neden olduğu hiperkinetik, ritmik salınımlı harekettir. Amplitüt ve frekansı düzenlidir. Çocuklarda tremor genellikle psikolojik, ailesel ya da serebellar kökenlidir, ancak diğer hastalık süreçlerinde (tirotoksikoz, hipoglisemi, Wilson hastalığı) veya ilaçlar (bronkodilatörler, amfetaminler ya da trisiklik antidepresanlar) ile ilişkili olarak görülebilir.

MİYOKLONUS

Miyoklonus bir kas grubunun kısa fleksiyon kontraksiyonunun ani bir çekilmeye neden olduğu bir hiperkinetik harekettir. Miyoklonus epilepsiyle ya da epilepsi olmaksızın görülebilir. Epilepsi olmaksızın görülebilen miyoklonus tremordan bir agonist kasın basit kontraksiyon oluşturmasıyla ayırt edilir. Tremor ise aynı anda agonist ve antagonist kasların kasılmasıdır. Miyoklonus infeksiyoz, toksik ve metabolik ensefalopatiler gibi çeşitli epilepsilerin bir belirtisi olarak görülür.

TİK

Tik hareketleri miyoklonusa benzer ancak, daha kalıpsaldır ve yüz, omuz ve kolu içine alır. Vokal tiklerle ilişkili motor tikler Tourette sendromunun özelliğidir.

Tourette sendromu erken çocuklukta başlayan kronik tik bozukluğundan oluşur. Tiklerin şiddeti ve oluşumu aylar ve yıllar boyunca değişiklik gösterir; vokal tikler sıktır. Tikin temelindeki fizyopatoloji bilinmemektedir, ancak olguların % 50'sinden çoğunda ailede tik öyküsü ortaya çıkar. Tedavi psikolojik destek ve farmakolojik tedaviden oluşur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapter 547.

Pranzatelli M: Advances in the treatment of pediatric movement disorders. Int Pediatr 10:250, 1995.

Bölüm 19

ÇOCUKLARDA SIK GÖRÜLEN ORTOPEDIK PROBLEMLER

George H. Thompson

GENEL DÜŞÜNCELER

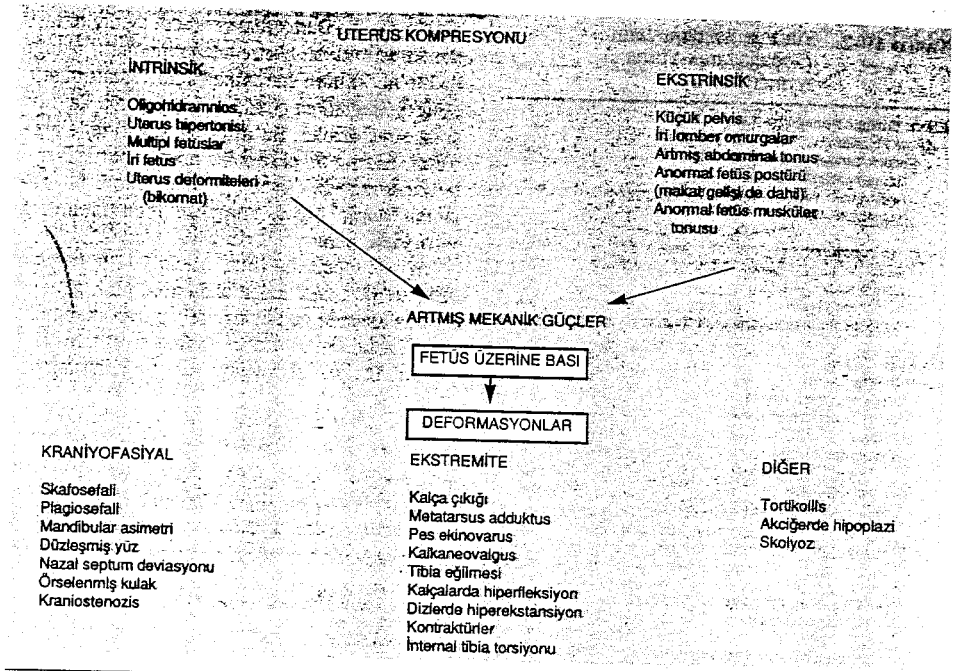
Çeşitli mekanizmalar çocukluğa özgü ortopedik sorunlar oluştururken, diğer patolojik mekanizmalar tüm yaş gruplarında aynıdır (Tablo 19-1). Pediatrik ortopedik sorunların çoğu omurga ve alt ekstremiteleri, özellikle de kalça ve ayakları tutar. Travma dışında üst ekstremite anormallikleri daha nadirdir. Çeşitli pediatrik kas-iskelet sistemi hastalıklarının, bunların tanı ve operasyonsuz tedavilerinin anlaşılması önem taşımaktadır. Pediatrist bir taraftan patolojik işlevi tanımlayıp onunla mücadele ederken, diğer yandan da çocukta devam etmekte olan fizyolojik, gelişimsel ya da matürasyonel değişiklikleri anormal olaylardan ayırt etmek zorundadır. Bir yaş için normal olan bir olay, başka bir yaş için patolojik olabilir.

UTERUSDAKİ POZİSYON

Yenidoğanda intrauterin postürün etkisi gözlenebilir. Uterus pozisyonunu yansıtan postür eklem ve kas kontraktürleri oluşturur, torsiyonel hizalanmayı etkiler, özellikle alt ekstremitelerdeki uzun kemiklerde eğilmeye neden olur (Şekil 19-1). Zamanında doğan bütün normal yenidoğanlarda 20-30 derece kalça ve diz fleksiyon kontraktürleri vardır. İlk 4-6 ayda bu normale döner. Yenidoğanın kalçası 80-90 derece ekstansiyonda eksternal rotasyon yapar ve internal rotasyonda 0-10 derece kısıtlıdır. Normal yenidoğan ayağı da

TABLO 19-1. Çocuklarda Sık Görülen Ortopedik Problemlerin Mekanizmaları

Sınıflama	Mekanizma	Örnek
Doğumsal		
Malformasyon	Gebe ilk 12 haftasındaki teratogenezis	Spina bifida
Bozukluk	Amniyotik bant konstriksiyonu	Ekstremite amputasyonu
	Fetüste varicella infeksiyonu	Kol da bacakta skar/atrofi
Deformasyon	Bacak kompresyonu	Doğuştan kalça çıkığı
	Boyun kompresyonu	Tortikollis
Displazi	Anormal hücre büyümesi ya da metabolizması	Osteogenesis imperfekta
		İskelet displazileri
Edinsel		
İnfeksiyon	Piyojenik—hematojen yayılım	Osteomiyelit, septik artrit
İnflamasyon	Antijen-antikor reaksiyonu	Juvenil romatoid artrit
	Bağışıklık ile yönlenen	Sistemik lupus eritematosus
Travma	Mekanik güçler, aşırı kullanma	Çocuğun dövülmesi, spor yaralanmaları, kazalar, kırıklar, çıkıklar, tendinitler
Tümör	Primer kemik tümörü	Osteosarkom
	Kemik metastazları	Nöroblastom
	Kemik iliği tümörü	Lösemi, lemfoma



ŞEKİL 19-1. Uterus kompresyonundan doğan deformasyonlar.

uterus içindeki pozisyonu yansıtabilir. Doğumdan sonra, sıklıkla uterusdaki duruş pozisyonuna benzer şekilde altına kıvrılmış ayaklar görülür. İnspeksiyonda, ayakların ön kısmı adduksiyonda ya da ayağın arka kısmına göre içe doğru sapmış görünür, topuk mediale doğru eğimli olabilir ve ayak aşağıya dönük olmaya meyillidir. Eğer ayak, lateral kenan düz, topuk hafifçe laterale doğru eğimli olarak pozisyon alabiliyorsa ve ayak 90°C'den fazla dorsifleksiyona getirilebiliyorsa, normal uterus pozisyonu tanısı konulabilir.

Yüzde de çarpıklık olabilir, buna karşılık uterusdaki pozisyondan en az etkilenen üst ekstremiteler ve omurgadır. Uterus pozisyonunun etkileri fizyolojik kaynaklıdır, ancak ailede endişe uyandırır. Çocuk 3-4 yaşına gelmeden bu etkiler kaybolur.

GELİŞİMSEL BASAMAKLAR VE NÖROLOJİK MATÜRASYON

Düzenli aralıklarla belli motor basamakların yürürlüğe girmesi ile kendini belli eden nöral matürasyon, normal kas iskelet gelişmesinde önemlidir (bkz. Konu 1). İskeletin şekli ve kaba motor gelişim arasında trofik bir ilişki vardır. Normal nörolojik gelişim kavramı, normal kas-iskelet sistemi tanımlaması içinde yer almalıdır. Nörolojik bir bozukluk oluşturan her süreç, ikincil olarak normal iskelet gelişiminde bir sapmaya neden olabilir. Normal iskelet gelişimi için normal kas işlevi gerekir. Esas olarak iskelet kaslarını tutan hastalıklar iskelette büyüme ve gelişme bozuklukları oluşturabilir.

YÜRÜME

Pediatrik ortopedik bozuklukların en sık görülen belirtileri yürüme bozuklukları ve topallamadır (Tablo 19-2 ve 19-3). Yürümenin normal gelişiminin anlaşılması matürasyon sürecini patolojik süreçten ayırt etmekte yararlıdır. Normal yürüme (düz zeminde yürüme) duruş fazı ve sallanma fazından oluşur. Duruş fazı (% 60) tüm ağırlığı taşıyan ayağın yere teması sırasında olur. Topuk vuruşu ile başlar, ayak parmaklarının yerden

TABLO 19-2. Yürüme Bozukluklarının (Topallayarak Yürüme) Ayırıcı Tanısı

Erken Yürüme Dönemi (1-3 yaş)
Ağrılı Topallama
- Septik artrit/osteomiyelit
- Geçici monoartiküler sinovit
- Gizli travma ("yeni yürümeye başlayan çocukta kırık")
- İntervertebral diskit

Ağrısız Topallama
- Gelişimsel kalça displazisi (DKÇ)
- Nöromüsküler hastalık
  - Serebral palsi
- Alt ekstremite uzunluğunun eşit olmaması

Çocuk (3-10 yaş)
Ağrılı Topallama
- Septik artrit/osteomiyelit
- Geçici monoartiküler sinovit
- Travma
- Romatolojik hastalıklar
  - Juvenil romatoid artrit
- İntervertebral diskit
- Legg-Calvé-Perthes hastalığı (LCPD)

Ağrısız Topallama
- DKÇ
- LCPD
- Alt ekstremite uzunluğunun eşit olmaması
- Nöromüsküler hastalık
  - Serebral palsi
  - Müsküler distrofi (Duchenne)

Adolesan (11 yaş-olgunluk)
Ağrılı Topallama
- Septik artrit/osteomiyelit
- Travma
- Romatolojik hastalıklar
- Femur başı epifizinde kayma (SCFE)—akut, oynak

Ağrısız Topallama
- SCFE—kronik
- DKÇ—asetabular displazi
- Alt ekstremite uzunluğunun eşit olmaması
- Nöromüsküler hastalık

ayrılması ile biter. Sallanma fazında (% 40), ayak yerle temas halinde değildir. Erken çocuklukta veya yeni yürüme döneminde (12-18 ay) yürüyüş oldukça tereddütlü ve tutarsızdır. Yürüyüş geniş tabanlı olup, ön ayak, tüm taban ya da topuk tipi başlangıçlı zemin teması ile karakterizedir. Karşıt kol salınımı eşlik etmez. İki yaşında hız ve adım genişliği artmış ve ritim azalmıştır. Normal erişkin yürüyüşü 3-7 yaşında kazanılır.

Topallayarak yürüme ağrısız veya ağrılıdır (bkz., Tablo 19-2). Ağrılı yürüme akut başlangıçlı olup genellikle travma, infeksiyon (sepsis de dahil) veya infeksiyöz olmayan, inflamatuvar hastalığa yol açan edinsel hastalıklara bağlıdır (Tablo 19-3). Duruş fazı ve vücut ağırlığını taşıma süresi tutulan ekstremitede mümkün olduğu kadar az zaman harcamak için kısaltılmıştır. Dengeyi sağlarken gövdenin karşı tarafa kayması da stresi azaltır. Bu **antaljik yürüyüş** olarak bilinir. Ağrısız bir ekstremite normal duruş fazıyla karakterizedir. Ancak gövdede ısrarlı bir sallanma vardır. Bu tip yürüyüşe **Trendelenburg yürüyüşü** denir.

Ağrısız topallama (bkz., Tablo 19-2), kalçada özellikle de major kalça abdüktörü olan gluteus medius kasında güçsüzlüğe sebep olan nöromüsküler hastalıklarla beraber görülebilir. Bu kas duruş fazında pelvisi stabilize eder ve karşı tarafta

TABLO 19-3. Yürüme Bozuklukları ve Ekstremite Ağrısının Mekanizmaları

Mekanik
- Travma, kırık, incinme
- Spor yaralanması; aşırı kullanmaya bağlı yaralanma
- Çocuğun dövülmesi
- Displastik lezyonlar

Kemik yapı
- Legg-Calve-Perthes hastalığı
- Kapital epifizde kayma
- Osteomiyelit
- Diskit
- Osteoid osteoma

Artiküler
- Septik artrit
- Toksik sinovitis
- Romatizmal hastalık (JRA, SLE)
- Hemofili

Nörolojik
- Guillain-Barré sendromu (diğer periferik nöropatiler)
- İntoksikasyon
- Serebellar ataksi
- Beyin tümörü
- Spinal kord alanında yer alan lezyon
- Miyopati
- Hemipleji
- Sempatik refleks distrofisi

Hematolojik
- Orak hücre ağrı krizi
- Lösemi
- Tümör metastazı
- Kemik tümörü
- Langenhans hücre histiyositozu

Diğer
- Kawasaki hastalığı
- Konversiyon reaksiyonu
- Gaucher hastalığı
- Skorbüt
- Raşitizm

JRA = Juvenil romatoid artrit; SLE = Sistemik lupus eritematosus.

pelvisin düşmesini önler. Topallamanın en sık görülen nedenleri travmaya bağlı olarak bu kasdaki güçsüzlük veya inflamatuvar kalça hastalıklarıdır. Bilateral tutuluma sebep olan hastalıklar **ördekvari yürüyüşe** yol açar.

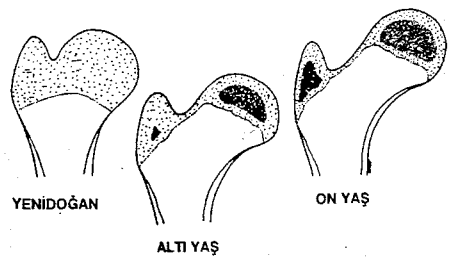
Genellikle travmaya bağlı olan diz patolojisi, diz fleksiyonunu kısıtlar. Çocuk sallanma fazı boyunca bacağını sirkümdüksiyonda tutar ve pelvisi yukarı kaldırarak topallar. Duruş fazı kısalır. Kas güçsüzlüğü (peroneal sinir yaralanması ya da periferik nöropati) veya travma, ayak dorsifleksiyonunda zayıflığa yolaçar. Bunun sonucunda sallanma fazında ayak parmaklarının yere takılmasını önlemek için diz fleksiyonu artar ve **düşük ayak yürüyüşü** gelişir.

Yeni yürüyen çocuklarda sık görülen parmak ucunda yürüme daha sonra da alışkanlık, bacak uzunluğunda eşitsizlik, altta yatan nöromüsküler hastalık (serebral palsi) ya da gastrokinemius ve soleus kaslarındaki (aşil tendonu veya topuk kirişi) doğumsal kontraktür nedeniyle devam edebilir.

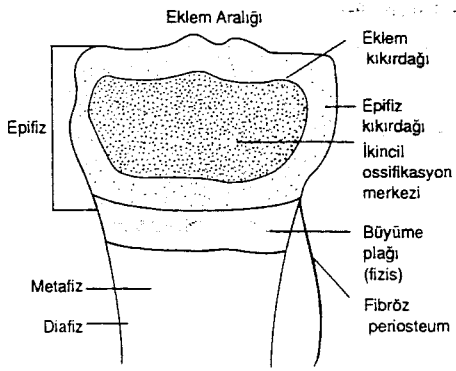
BÜYÜME VE GELİŞME

Büyüme yılları boyunca, uzun kemiklerin ucunda, matüriteye oranla daha fazla kıkırdak bulunur (Şekil 19-2). Yüksek kıkırdak içeriği nedeniyle (artiküler ve fizeal), fizis ve eklem aralığının metafizeal infeksiyon ve travmaya karşı özel bir yatkınlığı vardır.

Çocuğun iskelet sistemindeki özgün anatomik özellikler, immatür iskelette büyümenin çeşitli şekillerini uyarır ve destekler (Şekil 19-3). *Fizis* de denilen epifiz büyüme plağı kemiklerin uzunlamasına büyümesini sağlar. Eklem kıkırdağı kemik uçlarının genişlemesini, aynı zamanda da esas olarak eklem kıkırdağı ile kaplı olan karpal ve tarsallar gibi küçük kemiklerin büyümesini sağlar. Perikondrium



ŞEKİL 19-2. Hafif taralı alanlar kıkırdak bileşimini, koyu taralı alanlar ise ossifikasyon bölgelerini gösterir (Tachdjian MO: Congenital Dislocation of the Hip. New York, Churchill Livingstone, 1982, s. 104'den alınmıştır.)



ŞEKİL 19-3. Uzun kemiğin şematik yapısı. Şaft ya da *diafiz metafizin* distalinde yer alır. Metafiz endokondral kemiğin en yakın uzantısıdır. Epifizeal büyüme plağı *(fizis)*, eklem yüzeyi ve metafizeal kemik arasındaki avasküler kıkırdaktır. Büyüme plağı kemiğin uzunlamasına büyüme bölgesidir. Son kemik uzunluğuna katkısı: Proksimal humerus için %80, distal humerus için %20, distal radius için %75, distal ulna için %80, distal femur için %70, proksimal tibia için %57 ve proksimal fibula için %60'dır. Büyüme tamamlandığında, epifizeal büyüme plağı ossifiye olur veya kapanır. Kartilaginöz epifiz plağı, internal olarak metafizeal kemikle ve eksternal olarak fibröz periost insersiyonu ile desteklenmiştir (Shapiro F: Epiphyseal disorders. N Engl J Med 317:1702, 1987'den değiştirilerek alınmıştır).

ve periosteum sırasıyla kartilaginöz ve kemik iskeletin apozisyonel ya da sirkümferansiyel büyümesini sağlar. Travma, infeksiyon, beslenme eksiklikleri (raşitizm), bölgesel yumuşak doku olayları, makromoleküler metabolizma hatalan (mukopolisakkaridoz, mukolipidoz, Gaucher hastalığı ve kollajen ya da kıkırdak yapımındaki bozukluklar) ve diğer metabolik olaylar (oksaloz, renal tübüler asidoz, üremi ve endokrin fazlalığı ya da eksiklikleri) bu işlevlerden herhangi birini etkileyebilir ve büyüme işlevinde farklı bir bozukluk oluşturabilir.

ORTOPEDİK TERMİNOLOJİ

Ortopedide pozisyon, hareket ve işlevi tanımlamak için kullanılan terminoloji karışıklığa neden olabilir. Sık kullanılan ortopedik terminoloji Tablo 19-4'de özetlenmiştir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Part II.

Thompson GH: Gait disturbances. *In* Kliegman RM (ed):

TABLO 19-4. Ortopedik Terminoloji Sözlüğü

Abdüksiyon	Orta hattan uzaklaşma
Addüksiyon	Orta hatta doğru yaklaşma
Anteversiyon	Femur baş ve boynunun frontal düzlemde dize göre artmış açılaşması
Apofiz	Büyüme plağı olmayan, güçlü adele insersiyonuna sahip kemik büyüme merkezi (ör., femurun büyük trokanteri)
Artroplasti	Bir eklemin cerrahi rekonstrüksiyonu
Artrotomi	Bir eklemin içine yapılan cerrahi insizyon
Kalkaneus	Ayak arka kısmının dorsifleksiyonu
Kavovarus	Ayakta yüksek longitudinal ya da medial arkla beraber ön ayakta plantar fleksiyon ve supinasyon, arka ayakta varus
Kavus	Ayakta yüksek longitudinal ark (genellikle ayak ön kısmı plantar fleksiyonda)
Dislokasyon	İki eklem yüzeyi arasındaki temasın tam olarak kaybolması
Ekin	Ayak ön kısmının, arka kısmının ya da tüm ayağın plantar fleksiyonu
Ekstansiyon	Düzleşme, fleksiyonun tersi
Eksternal ya da lateral rotasyon	Orta hattan uzağa doğru lateral rotasyon
Fleksiyon	Eğilmek
İnternal ya da medial rotasyon	İçe, orta hatta doğru rotasyon
Subluksasyon	İki eklem yüzeyi arasındaki temasın tam olmayan kaybı
Valgum	Bir kemik ya da eklemin apeksi orta hatta doğru olan açılaşmasıdır, genu valgum bacakta X şeklinde deformiteye yol açar
Varum	Bir kemiğin ya da eklemin orta hatta doğru açılaşmasıdır. Genu varum bacakta yay şeklinde deformiteye yol açar

Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 757-778.

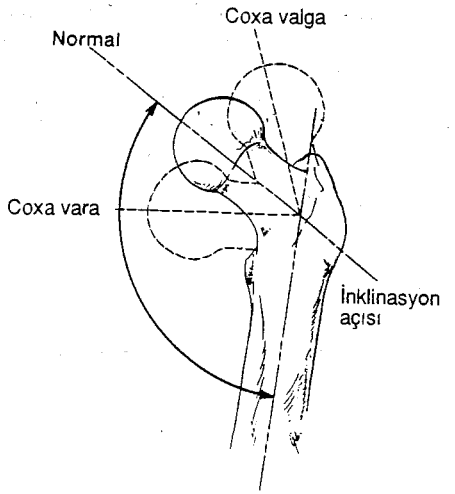
Todd FN, Lamoreaux LW, Skinner SR, et al: Variations in the gait of normal children. A graph applicable to the documentation of abnormalities. J Bone Joint Surg 71-A:196, 1989.

KALÇA

Kalça bir top (femur başı) ve yuva (asetabulum) şeklinde olup, iskeletin yapısal dengesi ve stabilitesini sağlar. Femur başı ve asetabulumun trofik bir ilişkisi vardır. Fakat normal büyüme ve gelişmelerinde bağımsızdır (Şekil 19-4). Bu trofik ilişki bozulursa anormal kalça gelişir. Kalçanın normal gelişimi için uygun kaba motor gelişimle ilgili kas dengesi ve aktivitesi de gereklidir. Kapital femur epifizinin (CFE) kanlanması oldukça özeldir. Femur başı epifizi ve femur boynu intrakapsüler olarak uzanır. Ancak kanlanma ekstraossözdür, femur boyun yüzeyinde uzanır ve periferik olarak epifize girer. Bu nedenle femur başı septik artrit, travma ve diğer vasküler olaylarda hasara duyarlıdır. İdiyopatik ya da diğer hastalıklara ikincil olarak gelişen *avasküler nekroz* ya da *osteonekroz* çocuklarda sık karşılaşılan bir sorundur.

DOĞUŞTAN KALÇA ÇIKIĞI

Bu hastalık kalçanın anormal gelişimini veya dislokasyonunu gösterir. Doğumda kalçalar genellikle çıkık değildir, ancak "çıkığa eğilimlidir". Dislokasyonlar doğumdan sonra oluşma eğilimindedir. Dislokasyonlar gerçekte doğumsal kökenli olmadığından, doğumsal displazi ya da dislokasyondan çok doğuştan kalça çıkığı (DKÇ) terimi kullanılır. DKÇ iki ana gruba ayrılır: *Tipik*, nörolojik olarak normal bir infantta görülür, *teratolojik* ise altta yatan bir nöromüsküler hastalık (miyelodisplazi ya da artrogriposis multiplex congenita) ya da sendrom kompleksi vardır. Teratolojik tipi uterus içinde oluşur. Tipik DKÇ en sık görülen şekli olup aşağıda tartışılmıştır.



ŞEKİL 19-4. Coxa vara ve coxa valga. Bir anteroposterior radyografide boyun gövde açısı veya α açısı ölçülmüş. Bu açı femur gövde merkezinden geçen çizgiyle baş ve boyundan çizilen çizginin kesişmesiyle elde edilir. Normal olarak bu açının değeri yaşla azalır. Boyun gövde açısı ölçümü, hastanın kalçalarını maksimum iç rotasyona getirerek bir anteroposterior pelvis radyografide oldukça doğru bir şekilde yapılabilir. Diğer yandan, direkt radyografide anteversiyon ya da eksternal rotasyonun sebep olduğu görüntü yüzünden, ölçülen boyun-gövde açısının değeri normal değerinden oldukça büyük bulunabilir. İnternal femur rotasyonunun boyun-gövde açısı üzerine gözardı edilebilir bir etkisi vardır. (Chung SMK: Hip Disorders in Infants and Children. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, s. 85'den alınmıştır.)

Etiyoloji. DKÇ'nin etiyolojisi çok etkenlidir. *Fizyolojik* etkenler şunlardır:1. Pozitif aile öyküsü (% 20), 2. Yaygın ligamen laksisitesi, 3. Maternal östrojen ve pelvik relaksasyona neden olan diğer hormonlar, 4. Kız çocuklarında yatkınlık (9:1). *Mekanik* etkenler içinde (1) Primigravida (ilk doğum), (2). Makat gelişi, oligohidramnios (3) Postnatal postür sayılabilir. Pozitif aile öyküsü ve yaygın ligamen laksisitesi ilişkili etkenlerdir. Maternal östrojen ve pelvik relaksasyona neden olan diğer hormonlar da yenidoğanın kalçasında geçici relaksasyona yol açar.

Tipik DKÇ'si olan çocukların yaklaşık %60'ı ilk çocuktur ve %30-50'si makat gelişiyle doğmuştur. Bu doğum şeklinde fetüsün pelvisi maternal pelvis içinde pozisyon almış olup, aşın fleksiyonuna ve kalça hareketinde kısıtlılığa neden olur. Artmış kalça fleksiyonu zaten gevşek olan kapsülde ve teres ligameninde gerilmeye yol açar. Femur başında posterior yönde ayrılma meydana gelir. Bu pozisyon, azalmış kalça hareketine ve kalçanın normal trofik ilişkisinde değişikliklere neden olur. Sonuçta kıkırdak asetabulumda anormal gelişme görülür.

Makat gelişle doğan DKÇ gelişen infantlarda (kız erkek) oran 2:1'dir. Bu, DKÇ gelişiminde makat gelişin mekanik faktörlerinin önemini gösterir. Doğumsal müsküler tortikollis (%14-20) ve metatarsus adduktus'un (%1-10) da DKÇ ile bir beraberliği sözkonusudur. Bu iki durumdan birinin varlığında kalçaların da dikkatle muayene edilmesi gerekir.

Postnatal faktörler de DKÇ gelişiminin önemli belirleyicisidir. Kalçaların adduksiyon ve ekstansiyon pozisyonunda kalması dislokasyona yol açan başlıca etkendir. Ekstremitelerin bu pozisyonda tutulması, normalde varolan kalça fleksiyon ve abdüksiyon kontraktürlerine karşı stabil olmayan kalçayı bir baskı altına sokar. Sonuçta femur başı günler, haftalar, belki de aylar sonra asetabulumdan ayrılabilir.

Klinik Belirtiler. DKÇ'si olan çocuklarda sık görülen fizik muayene bulguları şunlardır:

- Pozitif Barlow testi (oynak ya da disloke olabilen kalça),
- Pozitif Ortolani testi (disloke kalça),
- Kalça abdüksiyonunun kısıtlı olması,
- Uylukta asimetrik deri katlantıları,
- Eşit olmayan diz seviyeleri (Galeazzi belirtisi)
- Normal diz fleksiyon kontraktürünün olmaması

Barlow testi yenidoğan kalçasının muayenesinde en önemli manevradır. Bu oynak kalçayı dislokasyona götüren provokatif bir testtir. Bu test için muayene yapan bir elle pelvisi stabilize eder, sonra karşı kalça addüksiyona getirilerek posterior yönde bir güç uygulanır (Şekil 19-5). Eğer kalça disloke edilebilir ise, bu derhal hissedilir. Posterior basınç kaldırılınca, kalça genellikle kendiliğinden yerine girer. Bu klinik olarak oynak kalçası (subluksasyon ya da dislokasyon) olan yenidoğanların 1:100'ünde belirlenir ve sonuçta yalnız 1:800-1000 yenidoğanda gerçek dislokasyon gelişir.

Ortolani testi yeni disloke olmuş kalçayı redükte etmek için yapılan bir testtir. 1-2 aylık çocuklarda daha sık görülür. Çünkü bunlarda gerçek dislokasyon için yeterli zaman geçmiştir. Bu test için, uyluk fleksiyonda ve abdüksiyonda iken femur başı öne asetabulumun içine doğru kaldırılır (Şekil 19-6). Eğer redüksiyon olursa, kalça yerine girerken bir "klik" değil de "klunk" sesi duyulur. Bebek iki aylık olduktan sonra, yumuşak doku kontraktürleri geliştiği için disloke kalça genellikle elle redükte edilemez.

Kalça abdüksiyonunun kısıtlı olması yumuşak doku kontraktürlerini ve belki de DKÇ'yi gösterir (Şekil 19-7). Bunun tersine, kalça abdüksiyon kontraktürleri karşı kalçanın displazisini belirtebilir.

Yenidoğan muayene masasına ayaklan yanyana getirilerek sırtüstü pozisyonda yatırılır. Kalçalar ve dizler fleksiyona getirildiğinde uyluktaki *asimetrik deri katlantısı sayısı* ve bir ekstremitenin kısa görünümü DKÇ'yi akla getirir (Pozitif Galeazzi belirtisi). Çünkü bu bulgular femur başının proksimal yönde yer değiştirdiğini düşündürür. Daha büyük ya da yürüyen çocuklarda görülen topallama, ördekvari yürüyüş (bilateral DKÇ), artmış lomber lordoz (kuğu boynu), parmak ucunda ya da parmaklarda yürümek tanımlanmamış DKÇ ile ilişkili olabilir.

Kalçadaki "klik" sesinin varlığının oynak kalça ile ilişkili olduğu görüşü vardır. Bunlar genellikle patolojik değildir ve kalça eklemi yüzey geriliminin azaltılmasına, gluteal tendonlar, patellofemoral hareket ya da femorotibial (diz) rotasyona ikincildir.

Radyolojik Değerlendirme. DKÇ'si olan yeni doğan ve infantlarda (< 3 ay) başlangıç değer-



ŞEKİL 19-5. Barlow (dislokasyon) testi. Ortolani testinin tersidir. Eğer muayene anında femur başı asetabulum içindeyse, kalçada instabilite olup olmadığını araştırmak için Barlow testi yapılır. Bebeğin uyluğu yukarıdaki gibi tutulur ve nazikçe aşağı doğru bastırılarak addüksiyona getirilir. Eğer femur başı asetabulumdan dışarı doğru kayarsa dislokasyon palpe edilir. Tanı Ortolani testiyle doğrulanır. (Robert N, Hensinger MD: Congenital dislocation of the hip. Clin Symp 31 (1):5, 1979. Copyright 1978. CIBA-GEIGY Corporationdan alınmıştır. Frank H. Netter, M.D. tarafından yapılan Clinical Symposia'dan izinle çoğaltılmıştır).

lendirmesi ve konservatif tedavi sonuçlarının izlenmesinde en popüler yöntem ultrasonografidir. Kalça stabilitesi ve asetabular gelişim, tecrübeli bir ultrasonografi uzmanı tarafından doğru olarak değerlendirilebilir ve iyonize radyasyon kullanımından kaçınılmış olur.

Radyolojik değerlendirme daha büyük yenidoğanlarda (> 3 ay) yararlıdır. Pelvisin anteroposterior (AP) ve Lauenstein (kurbağa) lateral radyografileri çekilir. Bebek 4-6 aylık olana kadar ossifik nükleus belirmez. DKÇ de gecikebilir. Femur başı ile asetabulumun ilişkisini belirlemek için genellikle çizgi ölçümleri yapılır. Seçilmiş ya da zor olgularda artrografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) yararlı olabilir.

Tedavi. DKÇ'nin tedavisi hastaya ve tanı konduğu anda çocuğun yaşına bağlıdır. Amaç, kalçanın normal büyümesini ve gelişmesini sağlayacak şekilde konsantrik ve stabil bir redüksiyon yapmaktır.

Doğumda oynak bir kalça tanımlandığı zaman, 1-2 ay boyunca kalçanın fleksiyon ve addüksiyon pozisyonunda ("insan" pozisyonu) tutulması genellikle yeterlidir. Bu pozisyon femur başını redükte eder. Ligamentöz yapıların gerginleşmesini sağlar. Femur başı ile asetabulumun normal gelişme ve büyümesini uyarır. Genellikle ikili veya üçlü çocuk bezi yeterlidir. Kalçada klinik stabilite sağlanıncaya ve radyolojik ya da ultrasonografik ölçümler normal sınırlara dönünceye kadar tedaviye devam edilir. Bebek 1-6 aylık ise Pavlik koşum takımı gereklidir. Bu kalçaları 90 dereceden fazla (tercihen 100-110 derece) fleksiyona getirerek ve hafif abdüksiyon sağlayarak normal pozisyonuna sokar. Böylece femur başı yeniden asetabuluma doğru yönelir. Genellikle, 3-4 hafta içinde femur başında spontan relokasyon olur. Pavlik koşum takımı displastik ya da sublukse kalçaların yaklaşık %95'inde, gerçek dislokasyonunda %80'inde başarılıdır.

Eğer redüksiyon olmazsa cerrahi bir kapalı redüksiyon yapılır. Bu yumuşak doku kontraktürlerini germek için 1-3 hafta boyunca yapılan hazırlayıcı deri traksiyonu, perkütan adduktör tenotomi, kapalı redüksiyon ve "insan" pozisyonunda



ŞEKİL 19-6. Ortolani (redüksiyon) testi. Bebek rahat ve huzurlu bir durumda, kalçalar ve dizler 90 derece fleksiyonda sert bir yüzeye yatırılır. Kalçalar birer birer muayene edilir. Muayene eden kişi orta parmağı büyük trokanterde olacak şekilde bebeğin uyluğunu yakalar. Sonra femur başını disloke pozisyonundan asetabulumun karşısına doğru getirilecek şekilde uyluğu kaldırır. Aynı zamanda uyluk nazikçe abdükte edilerek femur başı asetabuluma redükte edilir. Pozitif bulgu olarak, muayene eden kişi redüksiyonu palpe edilebilen, hemen hemen işitilebilen bir "klank" olarak hisseder. (Robert N, Hensinger MD: Congenital dislocation of the hip. Clin Symp 31 (1): 5, 1979. Copyright 1979. CIBA-GEIGY Corporation'dan alınmıştır. Clinical Symposia by Frank H Netter MD'den çoğaltılmıştır. Her hakkı saklıdır.)

uygulanan bir kalça spica alçısından ibarettir. Daha büyük infantlarda (6-18 aylık), major tedavi yöntemi kapalı cerrahi redüksiyondur. Kapalı redüksiyon sırasında, kalçalarda belirgin rezidüel instabilite görülürse, açık redüksiyon gerekebilir. Onsekiz aylıktan büyüklerde, displastik değişiklikler o kadar ilerlemiştir ki, açık redüksiyonu takiben pelvik veya femoral osteotomi ya da gerekliyse ikisi beraber yapılır.

Komplikasyonlar. DKÇ'nin en önemli ve en ağır komplikasyonu femur başı ya da kapitis femoris epifizinin avasküler nekrozudur (osteonekroz). Bu iyatrojenik bir komplikasyondur. Femur başının basınç altında redüksiyonu kıkırdak kompresyonu oluşturur. Bu da intra-artiküler, ekstraössöz epifizeal damarlarda tıkanmaya neden olabilir ve kısmi ya da total kapitis femoris epifiz infarktı gelişir. Bunu revaskülarizasyon izler, ancak özellikle büyüme plağında ağır hasar varsa anormal büyüme ve gelişme olabilir. Kalça, bu komplikasyona en çok ossifik nükleus gelişiminden önce duyarlıdır (4-6 ay).

SEPTİK ARTRİT VE OSTEOMİYELİT

Bkz. Konu 10.

GEÇİCİ MONOARTİKÜLER SİNOVİT

Kalçanın geçici sinoviti topallayarak yürümenin sık görülen bir sebebidir. Akut başlayan ağrı, topallama, özellikle abdüksiyon ve iç rotasyon olmak üzere kalçada hareket kısıtlılığı ile karakterizedir. Bu tanı konmadan önce kalçanın septik artriti ekarte edilmelidir.

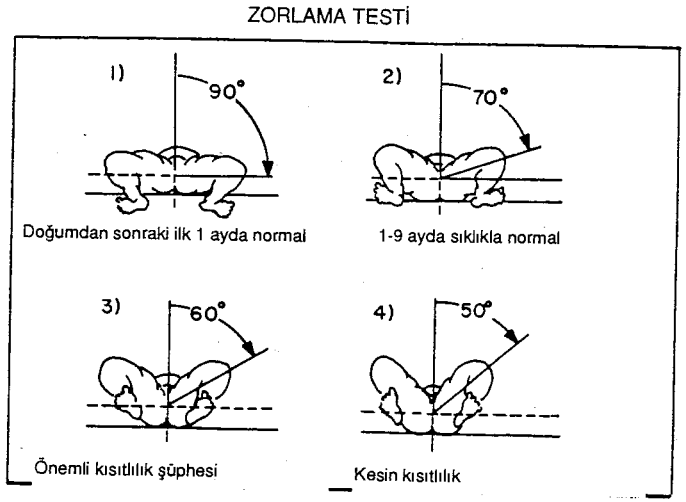
Etiyoloji. Geçici sinovitin etiyolojisi bilinmemektedir. Olası etiyolojiler arasında aktif ya da yeni geçirilmiş infeksiyon, özellikle viral sendromlar, travma ve hipersensitivite sayılabilir. Bu hastalıktan etkilenen çocukların yaklaşık %70'inde, kalça semptomlarının başlangıcından 7-14 gün önce geçirilmiş bir nonspesifik viral üst solunum yolu infeksiyonu öyküsü vardır.

Tanı. Geçici sinoviti olan hastaların kalça eklemlerinden yapılan biyopsi örneklerinde özgün olmayan inflamatuvar reaksiyona ikincil sinovya hipertrofisi görülür. Eğer gerekiyorsa kalça eklemi aspirasyonu yapılır; sıklıkla az miktarda sinovya effüzyonu görülebilir, ancak sonuç negatiftir.

Klinik Belirtiler. Hastaların çoğu 3-8 yaşındadır. Ortalama başlangıç yaşı 6'dır. Kasık, uyluğun ön kısmı ya da dizde akut başlayan ağrı olur. Ancak çocuklarda travma olmaksızın gelişen uyluğun ön yüzü veya dizdeki ağrılar kalça patolojisi yönünden dikkatle değerlendirilmelidir. Çünkü burası yansıyan ağrı bölgesidir. Hastalar genellikle gezer ve belirgin bir effüzyon olmadıkça kalça septik artrit için tipik olan fleksiyon, abdüksiyon ve lateral rotasyon pozisyonunda tutulmaz. Çocuklarda ateş ve topallama yoktur. Beyaz küre sayısı ve sedimentasyon hızı genellikle normaldir ya da hafifçe yükselmiştir.

Radyolojik Değerlendirme. Pelvisin AP ve kurbağa pozisyonunda lateral radyografileri genellikle normaldir. Bazen kalça eklemindeki effüzyonu göstermek açısından kalça ultrasonografisi yararlı olabilir. Kemik görüntülemesi septik bir olayı ayırmaya yardım eder.

Tedavi. Tedavi seçenekleri yatak istirahati



ŞEKİL 19-7. Kalça abdüksiyon testi. Çocuk sırtüstü pozisyonda, kalçalar 90 derece fleksiyon ve tam abdüksiyonda yatırılır. Normal abdüksiyon genişliği oldukça fazla olduğundan, 35-45 dereceden çok abdüksiyonu olmayan hastalarda kalça hastalığından şüphelenilebilir. (Chung SMK: Hip Disorders in Infants and Children. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, s 69'dan alınmıştır.)

7 gün) ve ağrı geçinceye kadar ağırlık taşımadan yürüme, bunu takiben yapılan kısıtlı aktivitelerdir (1-2 hafta). Bu bazen zor olabilir, çünkü semptomlar geçince çocuklar normal aktivitelerine dönmek isterler. Eğer çocuk normal aktivitelerine çok erken dönerse, semptomlarda alevlenme olabilir. Nonsteroidal anti-inflamatuvar ajanlar yarar sağlayabilir.

LEGG-CALVÉ-PERTHES HASTALIĞI

Legg-Calvé-Perthes hastalığı (LCPD), CFE'nin idyopatik avasküler nekrozu (osteonekroz) olup, büyüyen çocukta çeşitli komplikasyonlara yol açar. Hastalığın sebebi kapitis femoris epifizinin kan akımındaki bozulmadır. Erkek çocuklarda daha sıktır (4-5:1). Hastaların yaklaşık %20'sinde bilateraldir. LCPD'si olan çocukların kemik yaşları geri, büyümeleri oransız ve hafif kısa yapılıdırlar.

Klinik Belirtiler. Hastalığın klinik başlangıcı 2-12 yaşları arasında (ortalama 7 yaş) olur. Uyluğun ön yüzünde hafif ya da aralıklı ağrı veya topallama ya da her ikisi birden vardır. Klasik olarak "ağrısız" topallama diye tanımlanır. Erken dönemde görülen fizik bulgular antaljik yürüyüş; kas spazmı ve özellikle abdüksiyon ve internal rotasyon olmak üzere hafif hareket kısıtlanması; proksimal kas atrofisi ve hafif boy kısalığıdır.

Radyolojik Değerlendirme. Radyolojik değerlendirme hastalığın ilerlemesi, femur başının yuvarlaklığı, kapitis femoris epifizinde kollaps ve ekstrüzyon olasılığı ve tedaviye verilen yanıtı izlemek açısından yararlıdır. AP ve lateral kurbağa pozisyonundaki pelvis radyografileri genellikle yeterlidir. Ancak bazen artrografi, kemik görüntülemesi ve MRI gibi ek işlemler gerekebilir. Kemik görüntülemesi ve MRI LCPD'yi erken tanımlamakta yardımcıdır. Fakat kapitis femoris epifizinin tutulumunun yaygınlığını değerlendirmede ya da hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde faydası kısıtlıdır.

Prognoz. Kısa süreli prognoz iyileşme fazının bitiminden sonraki femur başı deformitesiyle ilişkilidir. Uzun süreli prognoz yetişkin çağda kalçanın potansiyel osteoartritini içerir. Kısa süreli prognozu etkileyen altı faktör şunlardır:

- Cins,
- Başlangıç yaşı,
- Kapitis femoris epifizinin tutulumunun yaygınlığı,
- Femur başının durumu,
- Kalçanın hareket genişliği
- Kapitis femoris epifizinin erken kapanması

Geç dejeneratif artrit gelişimindeki prognostik faktörler femur başı deformitesi ve başlangıç yaşıdır. Belirgin rezidüel femur başı deformitesi olan büyük çocuklarda dejeneratif artrit gelişme riski vardır. Başlangıç yaşı 10 ya da daha büyük olan çocuklarda insidans %100'dür. Başlangıç yaşı 6-9 yıl olan çocuklarda bu risk %38 iken 5 yaşının altında bu risk çok düşüktür.

Tedavi. LCPD lokal, kendi kendine iyileşen bir hastalıktır. Tedavi, femur başı deformitesinin ve ikincil osteoartritin önlenmesi açısından gereklidir. Tedavinin dört ana hedefi vardır:

- Kalça irritabilitesininin ortadan kaldırılması
- Kalça hareket genişliğinin düzeltilmesi ve devamının sağlanması
- Kapitis femoris epifizinin kollapsının, ekstrüzyonun ya da subluksasyonunun önlenmesi
- İyileşmede küresel bir femur başının elde edilmesidir.

Tedavide femur başının asetabulum içinde kontrol altına alınması gerekir. Asetabulum kapitis femoris epifizinin ossifikasyonunda bir kalıp görevi görür. Kontrol altına alma tedavisi 6 yaşında (kızlarda 5 yaşında) ya da kapitis femoris epifizinin yarısını yada daha fazlasının tutan çocuklarda indikedir. Bu cerrahi girişim olmaksızın bir abdüksiyon alçısı ya da ortezle yapılabilir. Ya da cerrahi olarak derotasyonla beraber veya olmaksızın proksimal femoral varus osteotomisi ve asetabuluma yönlendirici pelvik osteotomiler yapılarak femur başı ağırlık taşıma pozisyonunda tutulur. Cihazla ya da cerrahi olarak yapılan kontrol altına alma tedavisinin uzun süreli sonuçları %75-90 tatmin edicidir (yuvarlak ya da oval femur başı).

FEMUR BAŞI EPİFİZİNDE KAYMA

Femur başı epifizinin kayması erişkinlerde en sık görülen kalça hastalığıdır.

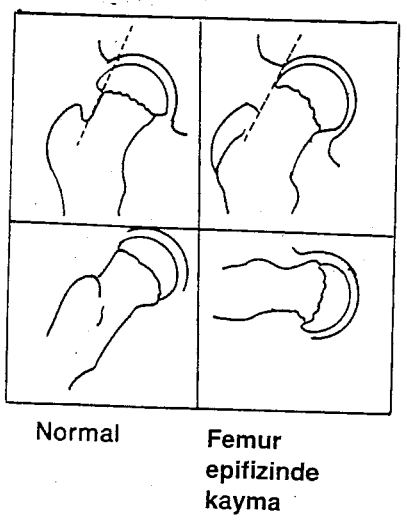
Etiyoloji. Femur başı epifiz kaymasının etiyolojisi bilinmemektedir. Femur başı epifiz kayması sıklıkla obeslerde ve iskelet matürasyonu gecikmiş olan ya da uzun ve ince kişilerde, ani büyüme sıçraması sonrasında görüldüğünden, endokrin kökenli olduğu düşünülmektedir. Obes çocuklarda düşük seviyede seks hormonları olduğu kabul edilirken; uzun ve ince çocuklarda aşırı düzeyde büyüme hormon tespit edilmiştir. Hem seks hormonları hem de büyüme hormonu büyüme plağındaki (fizis) kıkırdak hücrelerinin proliferasyon hızını ve iskelet büyüme hızını değiştirmektedir. Femur başı epifiz kayması, hipotiroidizm, hipofiz hastalıkları, psödohipoparatiroidizm gibi endokrin hastalıkların komplikasyonu olarak ve büyüme hormonu preparatları ile yapılan tedavide görülebilir. Femur başı epifiz kayması puberte öncesinde oluştuğunda, bir hormonal bozukluk ya da sistemik bir hastalıktan şüphelenilmelidir. Bununla beraber Femur başı epifiz kaymasının histopatolojisi, kaymanın son nedeni olarak mekanik faktörleri de göstermektedir. Obezite zayıflamış ve oblik olarak duran büyüme plağında yüksek parçalanma kuvveti oluşturur.

Radyolojik Değerlendirme. Kalçaları değerlendirmek için pelvisin AP ve lateral kurbağa radyografileri kullanılır. Femur başı epifiz kaymasının erken bulgusu kayma olmaksızın büyüme plağındaki genişlemedir.Bunun kayma öncesi bir durum olduğu düşünülür. Kayma olduğunda, kapitis femoris epifizinin asetabulumda kalır ve femur başı anterior olarak ve bazen yukarıya rotasyon yapar. Böylece femur baş ve boynunda varus ve retroversiyon gelişir (Şekil 19-8). Kapitis femoris epifizinin ve femur boynu arasındaki kayma derecesi radyolojik olarak hafif (%0-33), orta (%34-50) ve ağır (>%50) diye sınıflandırılabilir. Valgus deformitesine yol açan kayma renal osteodistrofi ve Marfan sendromu gibi metabolik hastalıklar ve radyasyon tedavisinin sekeli dışında seyrek görülür.

Sınıflandırma. Femur başı epifiz kayması dört farklı klinik gruba ayrılır. Aynca stabil yada anstabil olarak da sınıflandırılabilir.

KAYMA ÖNCESİ. Büyüme plağı genişlemiş fakat kayma oluşmamıştır. Hafif rahatsızlık olsa da fizik muayene genellikle normaldir. Kayma öncesi sıklıkla önceden femur başı epifiz kayması geçirmiş olan bir adolesanın diğer kalçasında görülür.

AKUT femur başı epifiz kayması. Genellikle



ŞEKİL 19-8. Klein hattı lateral femur boynu boyunca uzanır ve normalde lateral femur başının ufak bir kısmından geçer. Femur başı epifizinde kayma olduğunda, bu hat femur başından geçmez, yalnız lateral kenarına dokunur. Anteroposteriordan çok lateral kurbağa pozisyonunda femur başı epifiz kayması net olarak görülür (Chung SMK: Hip Disorders in infants and Children. Philadelphia. Lea &Febiger, 1981, s, 85'den alınmıştır.)

önceden bir belirti yoktur ya da yalnız 3 haftadan daha az süren ağrı ya da topallama gibi hafif belirtiler vardır. Belirgin bir travma ile ya da travma olmaksızın kayma aniden oluşur. Ağrı o kadar şiddetlidir ki, çocuk genellikle ayakta duramaz veya yürüyemez. Femur başı epifizi oynaktır.

KRONIK femur başı epifiz kayması zemininde akut kayma. Epifiz kronik kayma zemininde akut olarak kayar. Bu adolesanlarda birkaç ay süren ön belirtiler (ağrı, topallama, başparmağa basmaksızın yürüme) vardır. Travma ani kaymaya neden olan potansiyel bir faktördür. Femur başı epifizi anstabildir.

Kronik femur başı epifiz kayması. Bu en sık görülen tiptir. Daha önce anlatılan ön semptomlar genellikle birkaç ay sürer. Kayma ilerledikçe bu belirtiler tipik olarak artar. Buna rağmen femur boynu ve kapitis femoris epifizi arasında bir bütünlük olduğundan, semptomlar çok şiddetli değildir ve çocuk çok hafif antaljik olarak dış rotasyonda yürüyebilir. Femur başı epifizi stabildir.

Klinik Belirtiler. Femur başı epifiz kaymasındaki klinik bulgular kaymanın derecesine ve sınıflandırmasına bağlıdır. Akut ya da kronik zemindeki akut kaymada, fizik muayene bulgusu kalça hareketlerindeki ağrıdır. Kronik femur başı epifiz kaymasında hastada antaljik yürüyüş vardır ve tutulan ekstremite dış rotasyondadır. Kalçanın medial rotasyonunda kısıtlanma, lateral rotasyonunda artma vardır. Kalça fleksiyona getirilse bile progresif olarak lateral rotasyona gider. Proksimal femurun varus deformitesine bağlı olarak fleksiyon ve abdüksiyon kısıtlılığı bulunabilir. Travmatik olmayan diz ağrısı olan (yansıyan ağrı) adolesanlar (özellikle obes olanlar), femur başı epifiz kayması yönünden dikkatle değerlendirilmelidir.

Tedavi. Femur başı epifiz kaymasında tedavinin amacı daha fazla kaymayı önlemek ve komplikasyonları en aza indirmektir. Bu kapitis femoris epifizi epifizyodez yaparak başarılır. Teknik, sınıflandırmaya ve kaymanın şiddetine göre seçilir. Yeni yöntemler: 1. Çivi ya da vidalarla yapılan (tek ya da multipl) in situ internal fiksasyon: 2. Açık kemik greft epifizyodezi; 3. Kapalı kemik greft epifizyodezi; 4. Proksimal femurun yeniden şekillendirilmesini sağlayan femur boynu ya da subtrokanterik bölgelere yapılan osteotomiler ve 5. kalça spika alçı immobilizasyonudur.

Komplikasyonlar. Femur başı epifiz kaymasının iki ciddi komplikasyonu osteonekroz ve kondrolizisdir. Avasküler nekroz retinaküler damarların yaralanması sonucunda oluşur. Bu akut kaymanın yol açtığı zorlu manipülasyon, intrakapsüler hematoma bağlı kompresyon ya da cerrahi sırasındaki direk yaralanmaya bağlı olabilir. İnternal fiksasyonundan sonra intraepifizeal kan damarlarının kesilmesi nedeniyle osteonekrozun parsiyel şekilleri oluşabilir. Kalça ekleminin artiküler kıkırdağında destrüksiyon oluştuğunda kondrolizis gelişir. Bu komplikasyonun etiyolojisi belli değildir. Ancak ağır kaymada, siyah ırkta, femur başının dışına çıkan çivi ya da vida varsa ve kadınlarda daha sık görülür.

Kaynaklar

Aronsson DD, Goldberg MJ, Kling TF Jr, et al: Developmental dysplasia of the hip. Pediatrics 94:201, 1994.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 627.1-627.4.

Gabuzda GM, Renshaw TS: Current concepts review. Reduction of congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg 74-A: 624, 1992.

Harcke HT: Imaging in congenital dislocation of the hip. Clin Orthop 281:22, 1992.

Hauseisen DC, Weiner DS, Weiner SD: The characterization of "transient synovitis of the hip" in children. J Pediatr Orthop 6:11, 1986.

Herrig JA: Current concepts review: The treatment of Legg-Calvé-Perthes disease: A critical review of the literature. J Bone Joint Surg 76A:448, 1994.

Longer RT, Richards BS, Shapiro PS, et al: Acute slipped capital femoral epiphysis: The importance of physeal stability. J Bone Joint Surg 75A:1134, 1993.

ALT EKSTREMİTELER

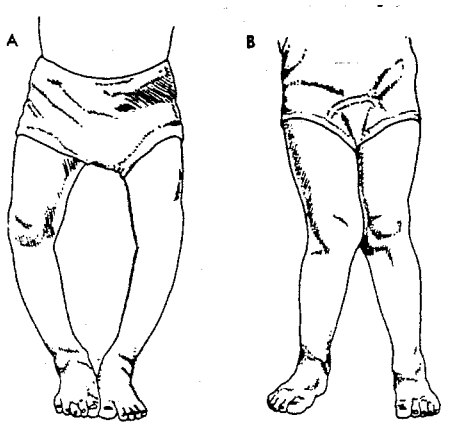
Alt ekstremitelerin torsiyonel (parmak ucu içe ve dışa) ve angüler (fizyolojik O bacak ve X bacaklar) değişkenleri ailelerin çocuklarını ortopedik muayeneye götürmelerinin en sık nedenleridir. Bu yakınmaların çoğu aktif tedavi gerektirmez. Çünkü normal büyüme ile düzelir. Olayın oluşumunun anlaşılması ailenin endişesinin giderilmesi açısından önemlidir.

AÇISAL DEĞİŞİMLER

Gerek fizyolojik (değişkenler) gerekse patolojik (deformiteler) nedenler açısal deformiteye yol açabilir. Fizyolojik ya da açısal değişiklikler daha sık görülür ve başlıca tibiada oluşur. Femur daha az sıklıkla tutulur.

Fizyolojik O Bacak (Genu Varum)

Yenidoğanların ve bebeklerin (< 1 yaş) alt ekstremitelerinde sıklıkla hafif ya da orta derecede O şeklinde eğrilik ve içe rotasyon vardır (Şekil 19-9). Bu uterusdaki pozisyona bağlıdır. Uterusda kalçalar fleksiyon, abdüksiyon, dış rotasyonda; dizler fleksiyonda ve alt



ŞEKİL 19-9. *A*, O bacak deformitesi. O bacak varus açılaşması (genu varum) olarak bilinir. Çünkü dizden aşağıda kalan bacak kısmı vücudun orta hattına doğru eğimlidir. *B*, dizlerin X diz ya da valgus deformitesi. Dizalında kalan bacak kısmı orta hattan uzağa eğim yapmıştır. (Scoles P: Pediatric Orthopedics in Clinical Practice. 2nd ed. Chicago, Year Book Medical Publishers. 1988, s. 91'den alınarak izinle çoğaltılmıştır.)

ekstremiteler iç rotasyonda; ayaklar hafifçe ekinus, supinasyon ve karşı uyluğun posterolateral kısmı ile temas halindedir. Bu pozisyon kalçada fleksiyon, abdüksiyon ve dış rotasyon kontraktürlerine; dizde fleksiyon kontraktürleri ile internal tibial torsiyona ve ayakta hafif supinasyona neden olur. O bacak görünümü gerçekte kalçanın dış rotasyonu (gergin posterior kapsül) ve internal tibial torsiyonunun kombinasyonudur. Ayakta durma ve bağımsız yürüme başladıktan sonra, O bacak 6-12 ay içinde kendiliğinden düzelir. Hayatın ilk yılında belirgin düzelme olmaz. Tipik olarak bebekte 15 derece genu varum ya da O bacak görünümü vardır. Bebek bir yaşına geldiğinde bu yaklaşık 10 derece azalır. İki yaşına gelen çocukların çoğunun alt ekstremiteleri düzgün da doğal şeklini almış durumdadır. İki yaşını geçmiş ve büyüme ile belirgin düzelme tespit edilmeyen çocuklarda tedavi gerekir.

Fizyolojik X Dizler (Genu Valgum)

Fizyolojik O bacağın kendiliğinden düzelmesi devam ederse, gereğinden fazla düzelme meydana gelir. Bu durum genu valgum ya da X diz olarak bilinir (Şekil 19-9). Bu fizyolojik açısal değişiklik sıklıkla 3-4 yaşlarında görülür. Fakat 5-8 yaş arasında kendiliğinden düzelir. Fizyolojik O bacaktaki gibi nadiren tedavi gerekir.

TORSİYONEL DEĞİŞİKLİKLER

Parmak ucu ve topuk yürüyüşünün sık görülen nedenleri Tablo 19-5'de özetlenmiştir.

Parmak Uçu Yürüyüşü

İnternal Femoral Torsiyon. İki ya da daha büyük yaştaki çocuklarda görülen parmak ucunda yürümenin en sık nedeni internal ya da medial femoral torsiyondur. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür (2:1). Bu duruma sahip olan çocukların çoğunda yaygın ligamen laksisitesi bulunur. Femoral torsiyonun etiyolojisi tartışmalıdır; doğumsal (süregen infantil femoral anteversiyon) ya da anormal oturma alışkanlığı nedeniyle edinsel olabilir.

Klinik Belirtiler. İnternal femoral torsiyonun primer klinik özelliği parmak ucunda yürümedir. Çocuk soyunduktan sonra yürüyüşü izlenirse bacağın alt kısmının iç rotasyonda olduğu görülür. Kalçada, ekstansiyon pozisyonunda iken 80-90 derece internal rotasyon vardır. Dış rotasyon ise 0-10 derece kısıtlıdır. Yaygın ligamen laksisitesi, dirsek ve parmaklarda hiperekstansiyon, dizde rekürvatum ve hipermobil pes planus (düz tabanlık) vardır. Bu çocuklar çoğunlukla "televizyon" ya da "W" pozisyonunda oturur. Bu pozisyon nedeniyle alt ekstremiteler manivela rolü oynar. Böylece "biyolojik olarak plastik" olan femurda torsiyonel bir değişiklik oluşur. Bu durum *femoral anteversiyon* olarak bilinir. Proksimal femurdaki anormalliği vurgular. Gerçekte femur gövdesi boyunca torsiyonel bir anormallik olup, kalça ve diz arasındaki normal şekillenmeyi bozar.

Radyolojik Değerlendirme. İnternal femoral torsiyon için radyolojik inceleme rutin olarak gerekmez. Klinik ölçümler genelikle tam doğru değildir. Torsiyonun derecesini radyolojik olarak ölçmek için kalça ve diz BT'si yapılabilir.

Tedavi. Tedavinin temeli gözlemdir. Eskiden internal femoral torsiyonun bunyonlar, bel ağrısı, kalça ve dizlerin dejeneratif osteoartriti ve atletizm

TABLO 19-5. Parmak ucu ve Topuk Yürüyüşünün Sık Görülen Nedenleri

Parmak ucu	Topuk
İnternal femoral torsiyon	Eksternal femoral torsiyon
İnternal tibial torsiyon	Eksternal tibial torsiyon
Metatarsus adduktus	Kalkaneovalgus ayağı
Tallpes ekinovarus (kubbe ayak)	Hipermobil pes planus (düztaban)

yeteneğinde zorlukla ilişkili olduğuna inanılırdı. Ancak bu günümüzde geçerli değildir. Anormal oturma alışkanlıklarının düzeltilmesi genellikle bu torsiyonel değişkenin normal büyüme ve gelişme ile düzelmesine neden olur. Tam düzelme 1-3 yıl sürebilir. On yaşından büyük çocuklarda ve genç erişkinlerde kendiliğinden düzelmenin olması için yeterli kas-iskelet büyümesi kalmamıştır. Bu nedenle bunlarda 1-2 yıl içinde düzelme olmazsa ve belirgin kozmetik ya da işlevsel özürlülük varsa, cerrahi düzeltme gerekebilir.

İnternal Tibial Torsiyon. İki yaşının altındaki çocuklarda parmak ucunda yürümenin en sık görülen nedeni internal ya da medial tibial torsiyondur. Bu intrauterin pozisyona bağlıdır. Metatarsus adduktus ile beraber olabilir. Fizyolojik O bacağın majör komponentidir.

Klinik Belirtiler. Tibial torsiyonun derecesi supin ya da prone uyluk-ayak açısı ile ölçülebilir. Her iki testte de, diz normal tibia femoral rotasyonu nötralize etmek için 90 derece fleksiyona gelir, ayak ise doğal ya da ağırlık taşıma pozisyonuna benzer duruma gelir. Ayağın uzun ekseni, uyluğun uzun ekseni (prone testi) ya da tibianın uzun ekseni (supine testi) ile karşılaştırılır. İç rotasyondaki ayak negatif değere sahip olup internal tibial torsiyonu temsil eder. Her vizitte ölçümlerin kaydedilmesi gelişmenin izlenmesi açısından önemlidir. Medial tibial torsiyonun değerlendirilmesinde radyolojik ölçümlerin genellikle değeri yoktur.

Tedavi. Bu fizyolojik bir durum olup normal büyüme ve gelişme ile kendiliğinden düzelme görülebilir. Eğer 2 yaşına gelen bir çocukta hiç düzelme yoksa Denis-Browne splinti gibi bir gece ateli düşünülebilir. Ender olarak daha büyük çocuklarda ya da adolesanda görülen kalıcı internal tibial torsiyonda cerrahi derotasyon gerekebilir.

Topuk Yürüyüşü

Eksternal tibial torsiyon sık görülür ve her zaman kalkaneovalgus ayağı ile beraberdir (bkz. Ayak). Eksternal tibial torsiyon uterustaki normal pozisyonun bir değişkendir. Bu iki durum normal olarak eksternal rotasyon gösteren kalça (gergin posterior kalça kapsülü) ile bir araya geldiğinde, oldukça fazla dış rotasyon ya da topuk yürüyüşü görünümü ortaya çıkar. Ancak, her iki durum da internal tibial torsiyona benzeyen bir klinik seyir sonunda kendiliğinden düzelir.

PATOLOJİK GENU VARUM

Tibia Vara (Blount Hastalığı)

İdiyopatik tibia vara ya da Blount Hastalığı, sıklıkla ilerleyici genu varum deformitesi oluşturan patolojik bir hastalıktır. Proksimal tibia epifizinin medial kenarında anormal büyüme ile karakterize olup, diz altında ilerleyici bir varus açılaşmasına yol açar. Tibia vara büyüyen bir çocukta her yaşta olabilir. Başlangıç yaşına göre sınıflandırılır: İnfantil (1-3 yaş), juvenil (4-10 yaş) ve adolesan (11 yaş ya da daha büyük). En sık görülen infantil gruptur. Juvenil ve adolesan şekilleri geç başlangıçlı tibia vara ile kombine olup daha az görülür.

Etiyoloji. Tibia varanın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak dizin medial kısmına binen kompresyon kuvvetlerinin artması nedeniyle büyümenin baskılanmasına ikincil gibi görünmektedir.

Klinik Belirtiler. İnfantil tibia vara, siyah ırkta ve kadınlarda sık görülür. Belirgin obesite, yaklaşık % 80 bilateral tutulum, metafizde belirgin gagalaşma, internal tibial torsiyon ve alt ekstremite uzunluğunda eşitsizlikle beraberdir. Juvenil ve adolesan (geç başlayan) şekil siyah ırkta ve erkeklerde sık görülür. Belirgin obesite, normal ya da normalin üstünde boy, yaklaşık %50 bilateral tutulum, yavaş ilerleyen genu varum deformitesi ile beraberdir. İlk başlangıç yakınması deformiteden çok ağrıdır. Medial metafizede ele gelen gaga yoktur. Minimal internal tibial torsiyon, hafif medial kollateral ligamen laksisitesi ve alt ekstremite uzunluğunda hafif eşitsizlik bulunur.

Radyolojik Değerlendirme. Patolojik genu varum deformitesini değerlendirmek için alt ekstremitelerin ayakta AP ve lateral radyografileri gereklidir. Radyolojik olarak, fragmentasyonla beraber belirgin basamak deformitesi ve proksimal medial tibial metafizde gagalaşma, infantil tibia varanın majör özellikleridir. Proksimal medial tibiadaki değişiklikler geç başlangıçlı şekillerde daha az belirgindir. Bu tipler epifizin medial kısmında kamalaşma, hafif posteromedial artiküler depresyon, değişik genişlikte cephalad eğimli fizis, fragmantasyonun hafif ya da hiç olmaması ya da proksimal medial metafizde gagalaşma ile karakterizedir. Bu üç tibia vara grubu arasındaki farklılıklar öncelikle başlama yaşı, geri kalan büyüme miktarı ve tutulan taraftaki medial basıı güçlerinin büyüklüğüne bağlıdır. Bu nedenle, infantil başlangıçlı grup en büyük deformite potansiyeline sahip iken, adolesan grupta en azdır.

İnfantil tibia vara'dan ayırt edilmesi gereken major deformite fizyolojik genu varum deformitesidir. İki yaşından küçük çocuklarda radyolojik olarak bu iki hastalığın birbirinden ayrılması güçtür.

Tedavi. Radyolojik bulgularla tanı doğrulandıktan sonra tedaviye derhal başlanmalıdır. Hafif deformitesi bulunan üç yaş ya da altındaki çocuklarda ortotik tedavi düşünülebilir. Bu kritere uyan çocukların yaklaşık %50'sinde ortezler kullanılarak yeterli düzelme sağlanabilir. Tibia varanın geç başlangıçlı formlarında konservatif tedavi kontrindikedir. Çünkü çocuk çok büyüktür, uyum azdır ve yeterli düzelme için gereken büyüme miktarı azalmıştır.

İnfantil tibia varadaki cerrahi tedavi indikasyonları; çocuk 4 yaş ve üstünde ise, cihazla tedavinin başarısız olması ve orta ya da ağır deformite olmasıdır. Seçilecek işlemler proksimal tibial valgus osteotomisi ve beraberinde fibular diafizeal osteotomidir.

ALT EKSTREMİTEDE UZUNLUK FARKLARI

Femur, tibia ya da her ikisinde birden görülen uzunluk farklılıkları karşımıza sık çıkar. *Ayırıcı tanı* geniştir ve sık görünen nedenlerden bazıları Tablo 19-6'da gösterilmiştir.

Normal Büyüme ve Gelişme

Bütün alt ekstremitenin büyümesinin yaklaşık %65'i distal femoral (%38) ve proksimal tibial (%27) büyüme plaklarından sağlanır. Bu nedenle diz etrafındaki büyüme bozukluklarında diğer büyüme miktarına bağlı olarak alt ekstremite uzunluğuna etkisi fazladır.

TABLO 19-6. Alt Ekstremitede Uzunluk Farklılıklarının Sık Görülen Nedenleri

Doğumsal	**İnfeksiyöz**
Proksimal femoral fokal eksiklik	Büyüme plağında hasara yolaçan piyojenik osteomiyelit
Coxa vara	
Hemiatrofi/hemihipertrofi (anisomelia)	**Travma**
	Büyüme plağında yaralanma ve erken kapanma
Gelişimsel	Aşırı büyüme
Doğumsal kalça çıkığı	Yanlış birleşme (kısalma)
Legg-Calvé-Perthes hastalığı	
	Tümör
Nöromüsküler	Büyüme plağında hasar
Polio	Radyasyona bağlı büyüme
Serebral Palsi (hemipleji)	Plakta yaralanma
	Aşırı büyüme

Ekstremite Uzunluk Ölçüm Yöntemleri

Klinik Ölçümler. Elimizde bulunan klinik yöntemler radyolojik tekniklerden daha az doğrudur. En sık kullanılan klinik ölçüm anterior superior iliak spinadan medial malleole olanıdır. Bu pelvik eğriliğe bağlı ölçüm hatasını en aza indirir. Pelvis aynı seviyeye getirilerek de ekstremite uzunluğu ölçülebilir. İliak çıkıntılar aynı seviyeye gelinceye kadar tutulan ayağın altına değişik kalınlıktaki bloklar konabilir. Blokların kalınlığı eşitsizliğin miktarını gösterir.

Radyolojik Ölçümler. Bacak uzunluğunun değerlendirilmesinde en doğru yöntem radyolojik değerlendirmedir. *Teleoradyogram* her iki alt ekstremitenin tek görünümüdür. Öncelikle 5 yaşının altındaki küçük çocuklarda indikedir. Az miktar büyütme hatası vardır. Ancak açısal deformiteleri gösterme avantajına sahiptir.

Ortororadyogram, uzun bir kasette kalça, diz ve ayak bileklerinin üç ayrı, kenarları üstüste binecek şekilde görüntüsünün alınmasıdır. Kemik uzunluğu doğrudan radyografi üzerinde ölçülür. Daha az büyütme vardır ve açısal deformiteler gösterilmiştir. Dezavantajı volümlü olması ve tutulmasının zor olmasıdır.

En doğru yöntem *skanogramdır.* Standart bir kaset üzerine kalça, diz ve ayak bileklerinin üç dar görüntüsü alınır. Ekstremitenin yanında radyolojik bir cetvel bulunur. Minimal büyütme vardır ve doğru ölçümler yapılablir. Açısal deformiteler tam olarak görülmez. Bu nedenle yorum hataları olabilir. Son zamanlarda, CT *görüntüleme* teknikleri en iyi doğrulukla kullanılmaktadır.

Ölçülen farklılık daha sonra Moseley ya da Green-Anderson grafiğinde izlenir. Matürasyonu değerlendirmek için sol el ve el bileğinin AP grafisi ile kemik yaşı belirlenir.

Tedavi. Tedavide dikkate alınması gereken unsurlar arasında farklılığın etiyolojisi, kemik yaşı, sonuçtaki farklılık, beklenen erişkin boyu, ekstremitelerin nöromüsküler durumu, eklem tutulumu, çocuk ve ailenin psikolojik durumudur. Olgunluğa erişmiş bir kişide 2 cm'den daha fazla olan farkılık tedavi gerektirir. Eşitleme cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerle yapılabilir. Cerrahi olmayan yöntemler ortez ve protezlerdir. Cerrahi yöntemler ise uzun ekstremitenin kısaltılması, kısa ekstremitenin uzatılması ya da her ikisinin bi-

leşimidir. 2-5 cm arasında ise tutulan tarafa epifizyodez yapılır, 5 cm'den fazla olan farklılıklar uzatma ile tedavi edilir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 624.1-624.7, 625.

Greere WB: Infantile tibia vara. J bone Joint Surg 75A:130, 1993.

Heath CH, Staheli LH: Normal limits of knee angles in white children: Genu varum and genu valgum. J pediatr Orthop 13:359, 1993.

Kling TF, Jr: Angular deformities of the lower limbs in children. Orthop Clin North Am 18:513, 1987.

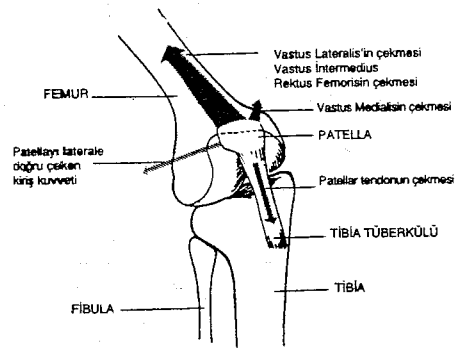
Moseley CF: Leg length discrepancy. Orthop Clin North Am 18:529, 1987.

Staheli LT: Rotational problems of the lower extremities. Orthop Clin North Am 18:503, 1987.

Thompson GH, Carter JR: Late-onset tibia vara (Blount's disease): Current concepts. Clin Orthop 255:24,1990.

DİZ

Diz eklemi tektir, çünkü tibiofemoral eklemin hareketi, eklemi yapan kemik uçlan arasındaki genel geometrik uygunlukla değil de yumuşak dokular tarafından sınırlanır (Şekil 19-10). Bu sınırlamanın çoğunu medial ve lateral ligamenler, anterior ve posterior çapraz ligamenler ile medial ve lateral menisküsler üstlenir. Ağırlık eklem kıkırdağı ve menisküs noktalarını içine alan bir yük hattından iletilir. Klinik olarak önemli ikinci alan dizin bir parçası olan patellofemoral eklemdir. Özellikle adolesan çağda bu bölgede birçok problem görülür.



ŞEKİL 19-10. Diz ekstansör mekanizmasının şeması. Kuadriseps kası tarafından uygulanan en büyük güç patellayı interkondiler sulkusdan laterale, dışarı doğru çekmektir. Vastus medialis kası patellayı ortada tutabilmek için mediale doğru çeker. (Smith JB: Knee problems in children. Pediatr Clin North Am 33: 1443, 1986 'dan alınmıştır.)

Çocuklukta ve adolesanda dizde sıvı birikimi *(effüzyon)* sıktır. Bir yaralanmayı takiben, eklemde hızla sıvı birikimi olduğunda, genellikle kan da bulunur *(hemartroz)*. Bu ligamenlerden birinde ya da menisküsde ağır bir lezyon olduğunu gösterir. Eğer tekrarlayan travma varsa, sinovya sıvısının birikimi kronik bir iç hasan gösterir. Bu genellikle bir menisküs yırtığıdır. Artritle (septik, viral, postinfektiyöz, juvenil romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus) beraber ligamen laksisitesi (hipermobil eklem sendromu) ve aşın aktivite varsa açıklanamayan sıvı birikimi oluşabilir. Diğer sistemik belirtiler ve klinik öykünün (ateş, hemofili, döküntü, travma) değerlendirilmesi yanında, eklemden aspire edilen sıvının incelenmesi de gerekir. Bu durum kesin tanıyı hızlandırır (Bkz. Konu 10).

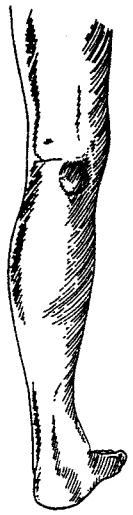
DİSKOİD LATERAL MENİSKÜS

Menisküs semilunar şekildedir. Fakat bazen lateral menisküs fibrokartilajdan solid bir disk şeklinde kalır. Buna diskoid *lateral menisküs* denir. Normal bir menisküs periferinden tutunmuştur. Diz hareketiyle öne ve arkaya doğru kayar. Fakat diskoid menisküs daha az mobildir ve yırtılabilir. Bazen posterlolateral kısmında periferik bir tutunma da yoktur.Diz fleksiyonunda tüm diskoid menisküs aniden öne doğru yer değiştirir. Bir "klik" ya da "klank" sesi duyulur. Hasta çoğunlukla geç çocukluk yıllarında ya da erken adolesanda (11-15 yaş) muayeneye gelir. AP radyografilerde sıklıkla diz ekleminin lateral kısmında genişleme görülür. Artroskopi, artrografi ve MRI tanı koydurucudur.

Çoğu olguda *tedavi* artroskopik olarak yırtıkların çıkarılması ve menisküse yeniden şekil verilmesidir. Eğer olası ise periferde yeniden tutunma sağlanır.

POPLİTEA KİSTİ

Poplitea kisti ("Baker kisti") sıklıkla çocukluk yıllarının ortalarında görülür (Şekil 19-11). Nedeni dizin posteromedial kısmındaki gastroknemius ve semimembranöz bursaların, tendon kılıflarından gelen sinovya sıvısı ile dolmasıdır. Çocuklukta kistler genellikle benigndir ve birkaç yıl sürse bile zamanla düzelir. Diz radyografileri normaldir. *Tanı* ultrasonografi ya da aspirasyonla doğrulanır.



ŞEKİL 19-11. Popliteal kist yerleşiminin gösterilmesi—dizin medial posterior kısmı, dizin inferior kısmında şişlik var. (Ferguson A: Orthopedic Surgery in Infancy and Childhood. 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1981, s 261'den alınmıştır.)

Tedavi hastaya korkulacak bir şey olmadığı konusunda güven verilmesine yöneliktir. Cerrahi girişim genellikle gerekmez.

OSTEOKONDRİTİS DİSSEKANS

Osteokondritis dissekans sıklıkla dizi tutar. Eklem kıkırdağında komşu bir kemik sahada nekroz gelişerek alttaki kemikten ayrılır. Büyük çocuk ya da genç adolesanda bu durum genellikle medial femoral kondilin lateral kısmını etkiler. Dizin AP, lateral ve "tünel" radyografileri tanısal olup hastalığın gidişini izlemekte kullanılır. Genç hastada, alttaki eklem kıkırdağı genellikle sağlamdır. Nekroz revaskülarize olarak kendiliğinden iyileşir. Yaş ilerledikçe eklem kıkırdağında fraktür riski ve kemik parçanın ayrılma riski artar. MRI eklem kıkırdağının bütünlüğünün belirlenmesinde yararlıdır. Genç adolesanda, lezyona bir şey yapılmadan izlenecek mi yoksa iyileşme cerrahi olarak uyarılacak mı karar verilmelidir. Eğer kıkırdakta kırılma olursa cerrahi tedavi gereklidir. Revaskülarizasyonu ve iyileşmeyi uyarmak için artroskopik olarak lezyon çıkarılır ya da delinir. İnternal fiksasyon yapılabilir.

OSGOOD-SCHLATTER HASTALIĞI

Patellar ligamenin tibial tüberküle tutunduğu yer, geç çocukluk ve erken adolesan döneminde fibrokartilajda mikro kırıklar açısından oldukça önemlidir. Osgood-Schlatter hastalığı erkeklerde daha sıktır. Genellikle benign seyreder. Aktiviteyle ilişkili olan ağrı iskelet matüritesinden sonra 12-24 ay kadar devam eder. Fizik muayenede tibia tüberkülünde şişlik ve belirginlik görülür ve lokal ısı vardır. Diğer lezyonları ekarte etmek için radyoloji gerekir. Tibia tüberkülündeki kemik büyümesi sıklıkla proliferatif iyileşme yanıtının bir kalıntısıdır. İstirahat, aktivitelerin kısıtlanması ve bazen de dizin hareketlerinin önlenmesi gerekebilir. Bunların yanında izometrik egzersiz programı verilmelidir. Anti-inflamatuvar ajanların yaran yoktur.

PATELLOFEMORAL BOZUKLUKLAR

Patellofemoral eklemin normal işlevini görmesi geren ligamenlerin, kas güçleri, hizalanma ve eklemin anatomik yapısı arasındaki ince bir denge üzerine kurulur (Şekil 19-10). Derin yüzeyinde, patellanın alt ucu 'V' şeklindedir. Distal femurda *trochlea* denilen oyuk üzerinde hareket eder. Kuadriseps tendonu ve patellar ligamen boyunca oluşan kasın çekme kuvveti düz bir hat boyunca hareket etmez. Çünkü patellar ligamen, kuadriseps tendonuna göre hafif lateral yönde aşağı doğru uzanır. Bu lateral hareket yeniden gerilen ligamenlerin hareketiyle birleştiğinde patellayı lateral yönde hareket ettirmeye çalışır. Laterale zorlayan güçlere vastus medialis kas işlevine karşı koyar. Bu faktörlerin herhangi birinde bir anormallik olursa patellofemoral eklem işlevi bozulur. Klinik belirtisi diz ağrısıdır.

İdiyopatik anterior diz ağrısı adolesanlarda sıktır. Buna daha önce **kondromalazi patella** denirdi ancak patellanın eklem yüzeyleri normal olduğundan bu terim yanlıştır. Puberte ile ilşkili değişkenler ve anormal mekanikler olası etiyolojik faktörlerdir. Diz ekstansiyona getirilerek doğrudan palpe edilir ve patellofemoral eklem sıkıştırılarak tesbit edilir. Eklemin kompresyonu için diz ekstansiyonda iken patellaya karşı elle basınç uygulanır. Krepitasyon saptanabilir. Radyoloji nadiren yardımcıdır. Koşma ve merdiven çıkma sırasında

diz fleksiyonda iken ağrı oluşur. Erken artiküler hasarda diz 15-20 derece tam ekstansiyonda iken ağrı en fazladır (muayene eden kişi krepitasyon da hissedebilir). Yeni ya da hafif olgular antiinflamatuar ilaçlarla ve vastus medialis kasında gücü ve kitleyi arttırmayı amaçlayan bir egzersiz programı ile tedavi edilebilir. Israrlı ya da yanıtsız olgularda bir uzmana yollanır. Patellofemoral ağrı özellikle genç atletlerde (koşu, basketbol, Amerikan futbolu) ve adolesan çağdaki kızlarda yaygındır.

Kas dengesizliği nedeni ile oluşan yineleyen *patella subluksasyonu* ve *dislokasyon* geç çocukluk ve erken adolesan döneminde oluşabilir. Diğer hazırlayıcı etkenler yaygın ligamen laksisitesi, internal femoral torsiyon, genu valgum ve lateral femoral kondil hipoplazisidir. Normal bir dizde akut travmatik dislokasyon da oluşabilir.

Başlangıçta *tedavi* cerrahi değildir. Özellikle kuadriseps adelelerini kuvvetlendirmeye yönelik yoğun bir fizik tedavi programı uygulanır. Eğer bu yetersiz olursa cerrahi düzeltme gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 626.1-626.6.

Bentley G, Dowd G: Current concepts of etiology and treatment of chondromalasia patellae. Clin Orthop 189:209, 1984.

Dinham JM:Popliteal cysts in children: The case against surgery. J Bone Joint Surg 57-B:69,1975.

Krause BL, Williams JPR, Catterall A: Natural history of Osgood-Schlatter disease. J Pedlatr Orthop 10:65, 1990.

Stanitski CL: Anterior knee pain syndromes in the adolescent. J Bone Joint Surg 75A:1407, 1993

AYAK

Yenidoğan ve yürümeyen bebekte, postür ile deformite arasındaki farkı hatırlamakta yarar vardır. Postür, yenidoğanın ayağını bu şekilde tuttuğu habitüel pozisyondur, normal sınırlarda bir harekete izin verir. Muayene eden kişi ayağı normal pozisyona getirebilir. Deformitedeki pozisyon da postürdekine benzer. Ancak deforme ayağa normal şekil verilemez. Çoğu pediatrik ayak bozukluğu ağrısızdır. Ancak ayak ağrısı olabilir. Çocuklardaki ayak ağrısının *ayırıcı tanısı* Tablo 19-7'de gösterilmiştir.

METATARSUS ADDUKTUS

Doğumsal metatarsus adduktus infantlarda ve küçük çocuklarda sık görülür. Eğer ayağın ön kısmı supinasyonda yani addüksiyonda ise *metatarsus varus* olarak da bilinir. Kız ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Hastaların %50'sinde bilateraldir. Metatarsus adduktus kalıtsal bir yatkınlık gösterir. Birinci doğumda daha sıktır. Çünkü primigravida uterus ve abdominal duvar kalıp etkisi gösterir. Metatarsus adduktus olan çocukların yaklaşık %10'unda DKÇ vardır. Bu sebeple kalçalar da dikkatle muayene edilmelidir.

Klinik Belirtiler. Ayağın ön kısmı adduksiyonda ve bazen de supinasyondadır. Ayağın nedenle orta ve arka kısmı normaldir. Ayağın lateral kenarı konveksdir ve beşinci metatarsal bazali belirgin görünür. Ayağın medial kenarı içbükeydir. Birinci ve ikinci ayak parmakları arasındaki aralık artmıştır. Başparmak daha fazla varus pozisyonundadır. Ayak bileği dorsifleksiyonu ve plantar fleksiyonu normaldir. Ön ayağın fleksibilitesi değişiktir. Fleksibl da olabilir rijid de olabilir. Bu orta ve arka ayağı doğal konumunda tesbit ederek ve birinci metatars başına basınç uygulayarak değerlendirilir. Düzeltilmemiş metatarsus adduktus deformitesi olan yürüyen bir çocukta parmak ucunda yürüme gösterilmiştir. Anormal ayakkabı kullanımı da sık görülür.

Radyolojik Değerlendirme. Metatarsus adduktus için ayağın rutin radyografileri genellikle gerekli değildir. Ağırlık taşıma pozisyonundaki AP grafiler tarsometatarsal eklemdeki metatarsallerin addüksiyonunu gösterir. Birinci ve ikinci metatarsaller arasındaki intermetatarsal açı artmıştır.

Tedavi. Ayak, önayağın fleksibilitesine göre 3 gruba ayrılabilir.

Tip I deformiteler fleksibl ayaklardır. Aşırı düzeltilmiş (abdüksiyon) pozisyonuna getirilebilir. Ayağın dış kenarına vurularak peroneal kaslar uyarılırsa istemli düzelme elde edilir. Genellikle tedavi gerekmez.

Tip II deformiteler pasif ve aktif olarak doğal pozisyona gelir. Bu ayaklar düzeltici ayakkabıdan (düz ya da ters ayakkabı) yarar görebilir. Bu ayakkabılar tam gün (22 st/gün) giyilir. Çocuk 4-6 hafta sonra yeniden değerlendirilir. Eğer durum düzelmişse tedaviye devam edilebilir. Eğer hiç düzelme olmamışsa seri alçılar yararlıdır.

Tip III deformiteleri rijit olup düzeltilemezler. Bu ayaklara 1-2 haftalık aralıklarla değiştirilen seri alçı tedavisi uygulanır. Hastanın yaşı ve deformitenin şiddetine göre tam düzelme 4-6 haftada olabilir. Alçı tedavisine çocuk henüz 8 aylık olmadan başlanırsa en iyi sonuçlar elde edilir.

Dört yaşından sonra devam eden ya da görülen metatarsus adduktus deformiteleri genellikle cerrahi girişim gerektirir. Sabit deformitesi olan 4-6 yaşındaki çocuklarda yumuşak doku serbestleştirilmesi düşünülür. Yedi yaş ya da üstündeki çocuklar genellikle yumuşak doku serbestleştirmesinden yarar görmez ve metatarsal osteotomi gerektirir.

TABLO 19-7. Ayak Ağrısının Yaşa Göre Ayırıcı Tanısı

0-6 yaş	6-12 yaş	12-20 yaş
Uymayan ayakkabı	Uymayan ayakkabı	Uymayan ayakkabı
Yabancı cisim	Ağır hastalık	Stres kırığı
Kırık	Entezopati (JRA)	Yabancı cisim
Osteomiyelit	Yabancı cisim	Tırnak batması
Juvenil romatoid artrit (JRA)	Aksesuar torsal navikula	Metatarsalji
Lösemi	Tarsal birleşme	Plantar fasiitis
Delici yaralanma	Ewing sarkomu	Metatarsal (Freiberg hastalığı)
Kan alınması	Hipermobil düztabanlık	ya da naviküler kemiğin (Köhler hastalığı) avasküler nekrozu
Darktilit	Travma (incinme)	Sever hastalığı
	Delici yaralanma	Aşil tendiniti
		Travma (kırıklar, incinme)
		Plantar siğil

KALKANEOVALGUS AYAĞI

Kalkaneovalgus ayağı yenidoğanda oldukça sık görülen bir bulgudur. Uterus içindeki pozisyona ikincil gibi görünmektedir. Ayağın ön kısmı abdüksiyonda ve topuk valgusda, ayak hiperdorsifleksiyondadır. Genellikle eksternal tibial torsiyon ile beraberdir. Bu değişkenler sıklıkla tek taraflıdır. Ancak iki taraflı da olabilir. Uterusda, ayağın plantar yüzeyi uterus duvarına karşı zorlanır. Böylece hiperdorsifleksiyon, abdüksiyon ve lateral rotasyon pozisyonunu alır. Kalçası eksternal rotasyonda (gergin posterior kapsül) olan normal bir yenidoğanda kalkaneovalgus ayağı ve eksternal tibial torsiyon biraraya gelirse, alt ekstremitede aşırı dış rotasyon oluşur.

Klinik Belirtiler. İnfantta tipik olarak alt ekstremitede dış rotasyon görülür. Ayak sırtı tibianın ön yüzüne değdirilebilir ve ayağın ön kısmı abdüksiyon görünümündedir.

Kalkaneovalgusdan ayırt edilmesi gereken en önemli durum vertikal talusdur. Ayırım genellikle klinik olarak yapılır. Çünkü doğumsal talus rijid bir deformitedir.

Radyolojik Değerlendirme. Ayağın ayakta duruş pozisyonunda çekilen AP ve lateral radyografileri kalkaneovalgus ayağı ve doğumsal vertikal talusu ayırt etmekte yararlı olabilir. Kalkaneovalgus ayağında, radyografiler normaldir ya da arka ayak valgusunda hafifçe artma görülür.

Doğumsal vertikal talusda, arka ayak ekindedir ve orta ayak dorsale doğru yer değiştirmiştir **(beşik taban deformitesi)**.

Tedavi. Tipik kalkaneovagus ayak tedavi gerektirmez. Ayağın hiperdorsifleksiyonu hayatın ilk 3-6 ayı boyunca düzelir. Ancak eksternal tibial torsiyon devam eder ve internal tibial torsiyonla aynı gelişimi gösterir. Çocuk ayakta durup, bağımsız olarak yürümeden önce kendiliğinden düzelme olmaz. Tutulan bebeklerin çoğu 2 yaşına geldiğinde çoğunda ayak ve alt ekstremiteler normal şekle sahiptir.

TALİPES EKİNOVARUS (CLUBFOOT)

Clubfoot yalnız ayağın değil bütün alt ekstremitenin deformitesini gösterir. Doğumsal, teratolojik ya da pozisyonel olabilir. Doğumsal clubfoot izole bir anormalliktir, oysa teratolojik şekil miyelodisplazi, artrogriposis multipleks konjenita ya da bir sendrom kompleksi gibi nöromüsküler hastalıklarla beraber olur. Pozisyonel clubfoot ise uterusda deforme bir pozisyonda tutulmuş normal bir ayaktır.

Etiyoloji. Clubfoot'un etiyolojisi bilinmemektedir. Kalıtsal etkenler multifaktöriyel olabilir. Ancak tek bir otozomal dominant gende majör etkilenme sözkonusudur. Baldırdaki ekstrinsik kaslardan yapılan biyopsi çalışmaları olası ilerleyici olmayan nöromüsküler etiyolojiyi düşündürmektedir.

Klinik Belirtiler. Olguların %75'ini oluşturan doğumsal clubfoot, diğer doğumsal anormallikle-

rin olmaması; ayakta bir miktar rijidite; baldırda hafif atrofi; tibia, fibula ve ayak kemiklerinde hafif hiperplazi ile karakterizedir. Erkeklerde daha sıktır (2:1). Olguların %50'sinde bilateraldir. Deformitenin görülme sıklığı yaklaşık %0.1'dir. Ancak bu durumun meydana geldiği kişilerin kardeşlerinde görülme sıklığı yaklaşık %3 çocuklarında görülme sıklığı ise %20-30'dur.

Yenidoğanın clubfoot muayenesinde arka ayakta ekin, arka ayakta varus, ön ayakta addüksiyon ve rijidite saptanır. Bunların hepsi talonaviküler eklemin medial dislokasyonuna ikincildir. Daha büyük çocuklarda, ayak ne kadar iyi düzeltilmiş ya da fonksiyonel olsa da infantlara göre baldır ve ayak atrofisi daha belirgindir. Bu bulgular clubfoot'un nöromüsküler etiyolojisine bağlıdır.

Radyolojik Değerlendirme. Clubfoot'un değerlendirilmesinde ayakta duruş ya da ağırlık taşıma pozisyonunda çekilen AP ve lateral radyografiler kullanılır (Şekil 19-12). Clubfoot'un değerlendirilmesinde kullanılan yararlı ölçümler AP talokalkaneal açı, lateral talokalkaneal açı ve talokalkaneal üstüste binmedir. Deformitenin esas yeri olan naviküla kızlarda 3, erkeklerde 4 yaşına kadar ossifiye olmaz. Bu nedenle ossifiye olmamış navikülanın pozisyonunu belirlemek için hat ölçümleri gereklidir.

Tedavi

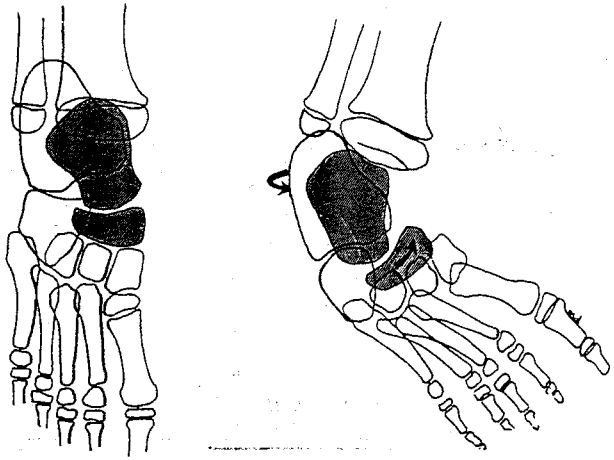
KONSERVATİF TEDAVİ. Konservatif tedavi yöntemleri flaster tesbiti, yumuşak splintler ve seri halinde uygulanan alçılardır. Prematür infant alçılama için uygun büyüklüğe gelinceye kadar flaster tesbiti ve yumuşak splintler uygundur. Esas tedavi yöntemi seri halinde uygulanan alçılardır. Eğer bebek 3 aylık oluncaya kadar klinik ve radyolojik düzelme olmazsa cerrahi tedavi gereklidir. Konservatif tedaviye daha fazla devam edilirse eklemde hasara ve orta ayakta bombeleşmeye (beşik taban deformitesi) yol açar.

CERRAHİ TEDAVİ. Başlangıçta en sık kullanılan cerrahi tedavi yöntemi tam yumuşak doku serbestleştirmesi ile beraber yapılan clubfoot deformitesinin tüm ögelerinin düzeltilmesidir. Bu hastaların %75-90'ında uzun-süreli tatminkar sonuçlar beklenebilir. Sonuç tatminkar olmazsa, inkomplet düzeltmeden çok intrinsik adale dengesizliğine (nöromüsküler etyoloji) ikincil ek tedaviler gerekir.

HİPERMOBİL PES PLANUS (FLEKSİBL DÜZTABANLIK)

Hipermobil ya da pronasyondaki ayaklar ailenin ilgisini çeken konulardır. Bu çocuklar genellikle semptomsuzdur ve aktivite kısıtlılığı yoktur. Yeni doğanlarda ve yeni yürümeye başlayan çocuklarda, ligamentöz laksisite ve medial longitudinal ark sahasındaki yağ dokusu nedeniyle fleksibl düztabanlık sık görülür. Altı yaşında belirgin düzelme görülür. Daha büyük çocuklarda düztabanlık genellikle jeneralize ligamen laksisitesine ikincildir.

Klinik Belirtiler. Fleksibl düztabanlığı olan büyük çocuklarda ağırlık taşımama pozisyonunda, normal medial longitudinal ark vardır. Ancak ağırlık taşıma pozisyonunda ayak değişik derecede pes planus ve topukta valgusla beraber pronasyona gider. Subtalar hareket normaldir ya da hafif artmıştır. Subtalar hareket kaybı rijid bir düztabanlığı gösterebilir. Rijid düztabanlığın nedenleri gergin Aşil tendonu (topuk kirişi), tarsal birleşmeler ve nöromüsküler bozukluklardır (serebral palsi). Rijid düztabanlık ailesel geçiş de gösterebilir.



ŞEKİL 19-12. Normal bir ayak ve talipes ekinovarusu gösteren bir anteroposterior radyografi şeması (Tachdjian MO: Pediatric Orthopedics. Philadelphia, WB Saunders, 1972, s. 1283'den alınmıştır).

Radyolojik Değerlendirme. Semptomsuz fleksibl düztabanlıkta radyografi genellikle gerekmez.

Tedavi. Fleksibl düztabanlığın tedavisi konservatiftir. Altı yaşına kadar tanı koymak olası değildir. Diğer nedenlere ya da anormal ayakkabı giyilmesine bağlanamayan inatçı semptomlar varsa tedavi gerekir. Yoğun fiziksel aktiviteyle semptomatik hal alan ayaklar, medial longitudinal ark desteğine yanıt verir.

PERONEAL SPASTİK DÜZTABANLIK

Peroneal spastik düztabanlık, orta ve arka ayakta ağrılı, rijid valgus deformitesi (düztabanlık) ve gerçek spastisite olmaksızın peroneal (lateral baldır) kas spazmı ile karakterize, sık görülen bir hastalıktır. Peroneal spastik düztabanlık genellikle tarsal koalisyonla eş anlamlıdır. Tarsal birleşme iki ya da daha fazla tarsal kemik arasındaki segmentasyonun yokluğu ya da doğumsal füzyonudur. Subtalar eklemin normal kaymasını ve rotator hareketini engelleyen her durum peroneal spastik düztabanlık görünümüne yolaçabilir. Bu nedenle doğumsal malformasyonlar, artrit veya inflamatuvar hastalıklar, infeksiyon, neoplazmalar ve travma ender de olsa nedenlerde yer alır.

Tarsal birleşme sıklıkla medial talokalkaneal (subtalar) fasette ve kalkaneus ile navikuler tarsal kemikler arasında olur. Birleşme fibröz, kartilaginöz ya da ossöz olabilir. Peroneal spastik düztabanlık tutulan çocukların %50'sinde bilateraldir.

Klinik Belirtiler. Belirtiler genellikle yaşamın ikinci on yılında ortaya çıkar. Ancak subtalar harekette hafif kısıtlılık ve valgus deformitesi erken çocukluk çağından beri vardır. Semptomların başlangıç yaşı fibröz ve kartilaginöz bandın ossifiye olmaya başlaması ve hareketin daha fazla kısıtlamasıyla ilişkilidir. Talonavikülar birleşme 3-5 yaş arasında kalkaneonaviküler birleşme 8-12 yaşlarında ve orta faset talokalkaneal birleşme 12-16 yaşlarında ossifiye olur. Ağrı tipik olarak arka ayakta lateralde hissedilir. Lateral malleol ve distal fibula (peroneal kas spazmı) boyunca proksimale doğru yayılır. Belirtiler sıklıkla sporla ya da düzgün olmayan zeminde yürümekle alevlenir. Ayak hem ağırlık taşıma hem de ağırlık taşımama pozisyonununda pronasyondadır. Subtalar ya da mid-tarsal eklem hareketi azalmıştır veya kaybolmuştur. Harekete teşebbüs edildiğinde ağrı oluşur.

Radyolojik Değerlendirme. Tarsal birleşme tanısı radyolojik olarak ayağın AP oblik ve lateral ağırlık taşıma pozisyonundaki radyografileri ile doğrulanır. Lateral grafide talusun ön kısmındaki gagalaşma tarsal birleşmeyi düşündürür. Posterior ve orta talokalkaneal eklemlerin aksial görüntüleri orta-faset talokalkaneal birleşme tanısında yararlı olabilir. tarsal birleşmelerde, özellikle orta-faseti tutanlarda BT kullanılabilen bir tanı yöntemidir.

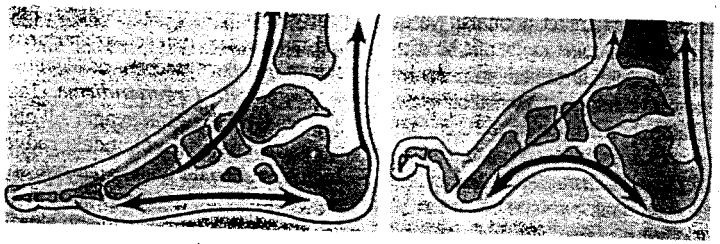
Tedavi. Semptomatik tarsal birleşmenin tedavisi, birleşmenin tipine, hastanın yaşına, birleşmenin büyüklüğüne, dejeneratif osteortirit varlığına ve özürlülüğün derecesine göre değişir. Cerrahi olmayan tedavi alçı immobilizasyonu, ayakkabı takviyeleri ve cihazlardan oluşur. Eğer bununla başarılı olunamazsa birleşmenin eksizyonu, hematom oluşumunu ve koalisyonun yeniden ossifikasyonunu önlemek için yapılan yumuşak doku interpozisyonu ağrının azaltılması, subtalar hareketin düzelmesi ve normal aktivitelerin yapılabilmesi açısından oldukça etkilidir.

YUMRU AYAK (Pes Kavus)

Kavovarus ayağı, aşın bir medial longitudinal arkla beraber topuğun içe doğru yönelmesidir. Sıklıkla çocukluk yıllarının ortalarında görülür (Şekil 19-13). İdiyopatik ve nöromüsküler olabilir. Her iki durumda da kavovarus ayak fonksiyonlarında önemli derecede kayıba yol açan ilerleyici bir deformitedir. Hipermobil pes planusda, ayak dış rotasyon yapar, oysa yüksek ark ya da kavovarusda ayak iç rotasyondadır. Kavovarus ayağı rijid olmaya eğilimlidir. Agresif tedavi gerektirir. Genellikle rekonstrüktif cerrahi yapılır. Terapötik açıdan özel ayakkabılar ve ayakkabı modifikasyonları yararlı değildir. Bazen çeşitli semptomatik tedaviler denenebilir. Nöromüsküler bir etiyoloji olasılığı nedeniyle, böyle bir ayak deformitesi görüldüğünde hastanın nörolojik fonksiyonlan da dikkatle değerlendirilmelidir. Poliomiyelite bağlı spinal kord patolojisi ya da periferik nöropati (Charcot-Marie Tooth hastalığı) her zaman düşünülmelidir.

OSTEOKONDROZLAR

Tarsal navikülar (Köhler hastalığı) ve ikinci metatars başı (Freiberg hastalığı) idiyopatik avasküler



ŞEKİL 19-13. Solda ayağın normal kas dengesi gösterilmiştir. Arkada gastroknemius-Soleus grubu, distalde plantar kaslar ve önde tibialis anterior kasına bağlı adale güçlerinden oluşan bir dik açılı üçgen vardır. Sağda ise ayakta kas dengesizliğine yol açan, kuvvetsizlik oluşturan pes kavus görülmektedir (Chuinard E, Baskin M: Clawfoot deformity. J Bone Joint Surg 55-A:351, 1973'den alınarak yeniden çizilmiştir.)

nekroza maruz kalabilir. Bu durumlar oldukça seyrektir. Tutulan bölgede aktivite ya da ağırlık taşımaya bağlı olarak ağrı duyulur. Patolojik işlem infarkt ve bunu takiben gelişen revaskülarizasyon, rezorbsiyon ve etkilenen kemiğin replasmanıdır. Semptomatik tedavi çocuğun yakınmalarının şiddetine göre değişir.

Çocuk puberteye girdiğinde, majör kas gruplarının kemiğe tutunduğu fibrokartilaginöz sonlanma bölgelerinde mikro kırıklar oluşabilir. Bu da inflamatuvar ve iyileşme şeklinde yanıtlar oluşmasına yol açar. Ayakta sık görülen mikrokırık bölgesi triceps sura'nın os calcis'e tutunduğu kısımdır. **Sever hastalığı** adı verilir. İskelet matüritesi gelişinceye kadar aktivite düzeyine bağlı olmak üzere semptomlar artar ve azalır. Bazen tendon sonlanma bölgesinde kemik büyümesi görülür. Bunun nedeni iyileşme işleminin bir parçası olarak prolifere olan kıkırdağın normal matürasyonunu tamamlayarak kemik haline gelmesidir. Çok sayıda bölge tutulumu sıktır. Tedavi semptomatiktir. Anti-inflamatuvar ajanlar kullanılabilir.

Adolesanlarda topuk ağrısının ana nedeni hızlı büyümenin neden olduğu sert Asil tentonudur(topuk kordonu). Germe egzersizleri genellikle semptomların ortadan kaldırılmasında etkilidir.

ADOLESANLARDA BUNYONLAR

Bunyon ya da halluks valgus deformiteleri adolesanlarda sıktır ve tipik olarak pozitif aile öyküsü vardır. Deformite genellikle bilateraldır ve kızlarda sık oluşur. En yaygın olanı doğumsal birinci metatorsal şekil bozukluğudur (metatorsus primus varus). Halluks valgus deformitesi, birinci metatarsal başın medial yüzünde genişleme ve semptomlar genellikle erkek adolesan dönemde başlar.

Ayağın *radyografisinde* deformitenin değerlendirilmesi gerekir; AP ve lateral ağırlık taşıyan görüntüler seçilir.

Tedavi semptomlarının giderilmesine yöneliktir. Başlangıçta, geniş başparmağı uygun ayakkabılar ve nadiren pes planus ile birlikte ise ortopedik olanlar verilir. Bu başarısız olursa, cerrahi gerekir. Cerrahi semptomların ortadan kaldırılması çok etkilidir, ancak genellikle ayağın görüntüsünü normale getirmez.

AYAK PARMAĞI DEFORMİTELERİ

Normalde fazla sayıda parmaklar **(polidaktili)** genellikle doğumda tanımlanır. Bu sırada bir tedavi stratejisine karar verilmelidir. Eğer fazla parmak ayağa yalnız bir deri parçasıyla ya da yumuşak doku ile bağlanmışsa, sapından yapılan basit bir amputasyon veya ligasyon etkili olur. Bu beşinci parmak çevresinde sık görülür. Eğer anormallik başparmağı veya ara parmakları tutmuşsa ya da ayakla arasında kıkırdak veya kemik parçası varsa, özgün bozukluğa yönelik gecikmiş bir cerrahi girişim hedeflenir. Malformasyon sendromları da polidaktili ile beraber olabilir (Tablo 19-8).

Baş parmakların füzyonu **(sindaktili)** genellikle tedavi gerektirmeyen benign estetik bir sorundur. Sendromlar da sindaktili ile ilişkili olabilir (Tablo 19-9).

TABLO 19-8. Polidaktili ile Beraber olan Sendromlar

Carpenter Sendromu	Trizomi 13
Ellis-Van Creveld Sendromu	Orofasiodigital sendromu
Meckel-Gruber Sendromu	Rubinstein-Taybi sendromu
Poiisindaktili	

TABLO 19-9. Sindaktili ile İlişkili Olan Sendromlar

Apert sendromu	Fetal hydantoin sendromu
Carpenter sendromu	Laurence-Moon-Biedl Sendromu
de Lange sendromu	Fanconi pansitopenisi
Holt-Oram sendromu	Trizomi 21
Orofasiodigital sendrom	Trizomi 13
Polisindaktili	Trizomi 18

DELİCİ YARALANMALAR

Ayağın delici yaralanmaları sık görülür ve genellikle önemsizdir. Bu durumda yara temizliği, tetanoz proflaksisi ve geniş spektrumlu oral antibiyotik proflaksisi gerekir. Bu önlemlere rağmen infeksiyon oluşabilir. Çoğu osteomiyelit olgusundan sorumlu olan organizmalar *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. aureus*'dur. Bu, olasılıkla ayakkabı içindeki nemli ortam nedeniyle organizmaların ayak derisinde üremesinin sonucudur.

Bu infeksiyonların tedavisi nekrotik dokunun temizlenmesi için yapılan yara debridmanı ve parenteral antibiyotik verilerek yapılır. Başlangıçta methicillin ve gentamisin kullanılır. Sonraki antibiyotik tedavisi kültür ve duyarlık incelemelerine göre değişir. Cerrahi girişimden sonra 10-14 gün süre ile parenteral antibiyotik tedavisi gerekir.

Kaynaklar

Behrman TE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 623.1-623.12.

Crawford AH, Gabriel KR: Foot and ankle problems. Orthop Clin North Am 18: 649, 1987.

Farsetti P, Weinstein SL, Ponseti IV: The long-term functional and radiographic outcomes of untreated and nonoperatively treated metatarsus adductus. J Bone Joint Surg 76A:257, 1994.

McClusky WP, Lovell WW, Cummings RJ:The cavovarus foot deformity: Etiology and management. Clin Orthop 247:27, 1989.

Mosca VS: Flexible flatfoot and skewfoot. J Bone Joint Surg 77A:1937, 1995.

Thompson GH: Bunions and deformities of the toes in children and adolescents. J Bone Joint Surg 77A:1924, 1995.

Thompson GH, Cooperman DR: Peroneal spactic flatfoot. *In* Gould JS (ed): Operative Foot Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 858-877.

Thompson GH, Simons GW III: Congenital talipes equinovarus (clubfeet) and metatarsus adductus. *In* Drennan JC (ed): The Child's Foot and Ankle. New York, Raven Press, 1992, pp 97-133.

OMURGA

Sık görülen omurga anormalliklerin basit bir sınıflandırması Tablo 19-10'da gösterilmiştir.

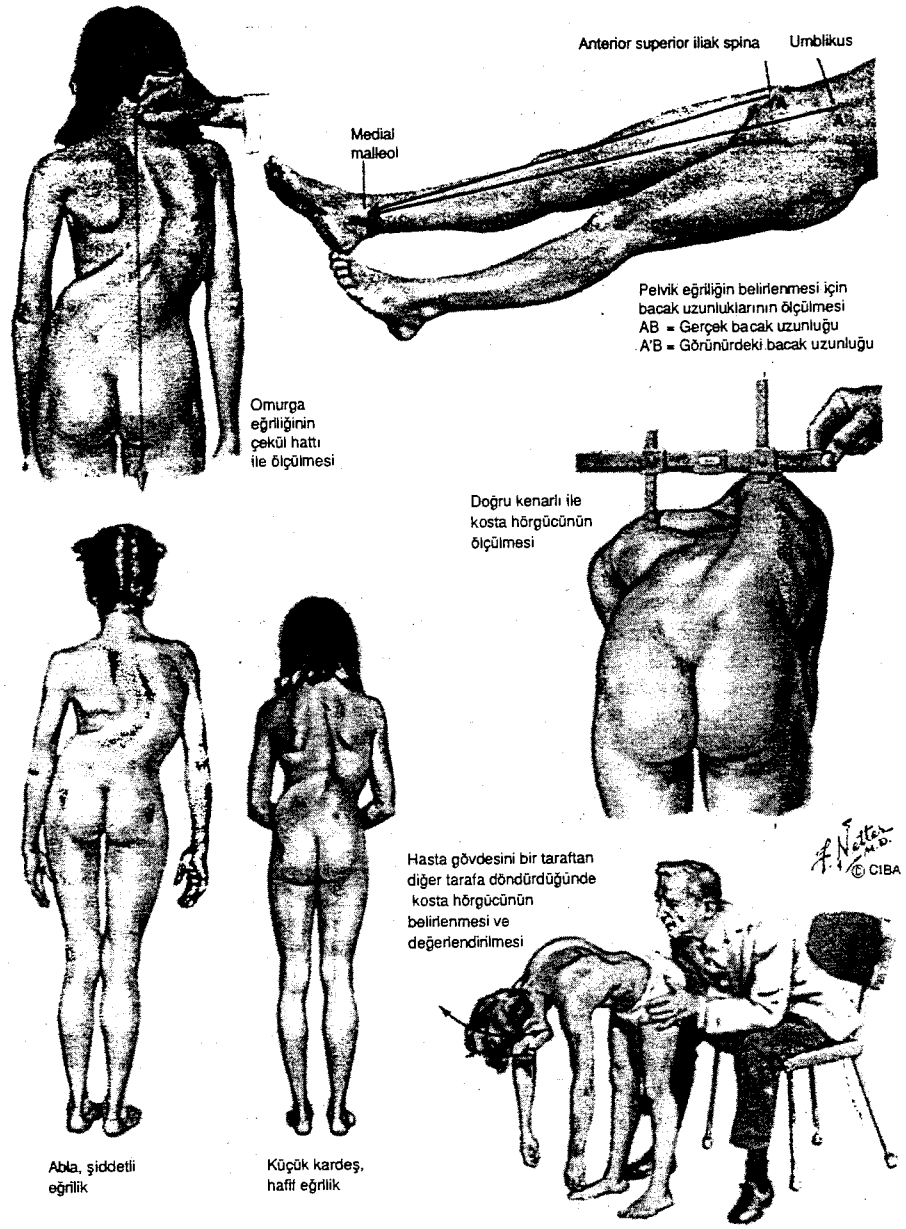
KLİNİK MUAYENE

Spinal deformitesi olan her çocuk ya da adolesanda altta yatan bir hastalığı belirleyebildiğinden, tam bir fizik muayene yapılması gerekir. Sırt ayakta durur pozisyonda ve arkadan bakarak muayene edilir (Şekil 19-14). Önce pelvis seviyesi değerlendirilir. Bacak boylarındaki farklılık pelvisde eğriliğe neden olur ve skolyoz görünümü

TABLO 19-10. Spinal Deformitelerin Sınıflandırılması

- **Skolyoz**
  - ***İdiyopatik***
    - İnfantil
    - Juvenil
    - Adolesan
  - ***Doğumsal***
    - Oluşum eksikliği
      - Kama vertebra
      - Hemivertebra
    - Segmentasyon eksikliği
      - Unilateral bar
      - Bilateral bar
    - Karışık
  - ***Nöromüsküler***
    - Nöropatik hastalıklar
      - Üst motor nöron
        - Serebral palsi
        - Spinoserebellar dejenerasyon
          - Friedreich ataksisi
          - Charcot-Marie-Tooth hastalığı
        - Siringomiyeli
        - Spinal kord tümörü
        - Spinal kord travması
      - Alt motor nöron
        - Polimiyelit
        - Spinal müsküler atrofi
      - Miyopatik hastalıkar
        - Duchenne müsküler distrofi
        - Artrogriposis
        - Diğer müsküler distrofiler
  - ***Sendromlar***
    - Nörofibromatozis
    - Marfan sendromu
  - ***Kompanzatuvar***
    - Bacak uzunluk farklılıkları
- **Kifoz**
  - Postural kifoz
  - Scheuermann hastalığı
  - Doğumsal kifoz

Skolyoz Araştırma Derneği'nin Terminoloji komitesinden alınarak uyarlanmıştır.



ŞEKİL 19-14. Skolyoz hastasının klinik değerlendirmesi. (Hugo A, Keim MD: Scoliosis. Clin Symp 30[1]:16, 1978. Copyright 1978. CIBA-GEIGY Corporation'dan alınarak Clinical Symposia by Frank H. Netter, M.D.'nin izni ile çoğaltılmıştır. Her hakkı saklıdır).

gelişebilir. Ayak altına tahta blok konulup pelvis eşitlenerek, omurga simetri açısından muayene edilir. Sırt deformite, spinal eğim ve hassasiyet açısından değerlendirilir.

Sonra hasta ellerini ayağına doğru uzatarak öne doğru eğilir. Ayakta dururken arkada (torasik alan) ve önde (lomber alan) omurganın tanjansiyel görünümü belin simetrisi açısından bilgi verir. Sırtta kamburun olması skolyotik deformitenin bir işaretidir. Kamburun aksi yönündeki alan tipik olarak baskılanmıştır. Bu girinti ve çıkıntıların nedeni *spinal rotasyondur.* Skolyoz bir vertebranın diğeri üzerindeki rotasyonel şekil bozukluğunu gösterir. Eğim torasik bölgede ise kosta rotasyonu gelişir. Eğim lomber bölgede ise paravertebral kas rotasyonu oluşur. Hasta öne eğilmiş pozisyonda iken gövde yandan izlenirse, sırttaki eğriliğin derecesi anlaşılabilir. Torasik veya torakolomber bölgedeki keskin, ani bir açılaşma *kifotik deformiteyi* gösterir.

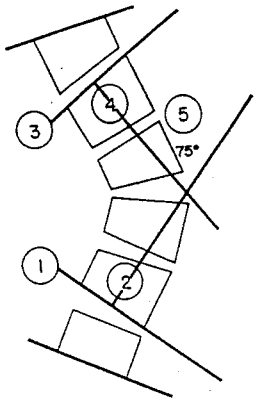
Skolyoz hastasında vücudun diğer kısımları, deri (*spinal disrafizm* yönünden lipomalar, nevüs ve kıllı bölgeler); *café-au-lait* lekeleri (nörofibramatözis yönünden), ekstremiteler (iskelet displazisi yönünden), kalp (Marfan sendromu yönünden üfürümler) ve nörolojik sistem de muayene edilmelidir. Skolyozun gerçekten idiyopatik mi yoksa nöromüsküler bir hastalığa ikincil mi olduğu böylece anlaşılabilir.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Omurganın başlangıç radyografileri ayakta duruş pozisyonundaki posteroanterior (PA) ve lateral omurga grafileridir. Bu skolyoz, kifoz, lordoz, doğumsal malformasyonlar ve eğer iliak çıkıntılar görülebiliyorsa iskelet matüritesinin değerlendirilmesini sağlar. Eğriliğin derecesi en eğri ya da eğriliğin en üstü ve en altındaki vertebranın *Cobb metodu* kullanılarak ölçülmesi ile belirlenir (Şekil 19-15).

SKOLYOZ

AP ve frontal düzlemde oluşan spinal şekil bozuklukları skolyoz olarak bilinir. Skolyotik deformitelerin çoğu idiyopatiktir (nedeni bilinmemektedir). Diğerleri doğumsal, bazı nöromüsküler hastalıklara ikincil ya da bacak boyunda farklılık nedeniyle kompanzatuvar olabilir.



ŞEKİL 19-15. Skolyoz: Cobb (radyolojik) yöntemi ile eğriliğin ölçülmesi. *1,* Alttaki vertebra: Eğriliğin başladığı en alttaki vebtebra. *2,* Alttaki vertebranın en altından çizilen dik çizgi. *3,* Üstteki vertebra: Eğriliğin başladığı en üstteki vertebra. *4,* En üstteki vertebranın üstünden aşağı doğru çizilen dik çizgi. *5,* Kesişim açısının ölçülmesi. Bu eğriliğin ölçülmesinde Skolyoz Araştırma Komitesince kabul edilmiş bir yöntemdir. 0-20 derece arasındaki eğrilikler hafif, 20-40 derece arasındakiler orta ve 40 derecenin üstündekiler ağırdır. (Ferguson A: Orthopedic Surgery in Infancy and Childhood. 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1981, s. 856'dan alınmıştır.)

İdiyopatik Skolyoz

Skolyoz çoğunlukla sağlıklı, nörolojik olarak normal çocuklarda görülür. Etiyolojisi bilinmemektedir. İnsidans kızlarda biraz daha fazladır. Fakat daha ilerleyici olup tedavi gerektirir. Kalıtsal bir yatkınlık vardır. Ailenin diğer üyelerinin yaklaşık %20'sinde aynı durum görülür.

İdiyopatik skolyoz 3 yaş grubuna ayrılır: İnfantil (doğumdan 3 yaşına kadar), juvenil (4-10 yaş) ve adolesan (11 yaş ve daha büyük). Spinal deformitenin en sık nedeni *idiyopatik* adolesan skolyozdur (olguların %80'i). En sık görülen şekil sağa doğru olan torasik eğriliktir. *İnfantil* skolyozu Amerika'da çok nadirdir, ancak İngiltere'de sıktır. *Juvenil* skolyoz sık görülmez. Ancak adolesan skolyoz tanısı konan çoğu çocukta hastalık juvenil başlangıçlıdır. Tanı ise geç konur.

Klinik Belirtiler. İdiyopatik skolyoz ağrısız bir hastalıktır. Skolyoz ve sırt ağrısı olan her çocukta dikkatli bir nörolojik muayene yapmak gerekir. Sol torasik eğrilikler ve sırt ağrısında tümör ve özofagus gibi intraspinal patoloji insidansı fazladır. Bu çocuklar MRI ile değerlendirilmelidir.

Tedavi. İdiyopatik skolyoz tedavisi eğriliğin ilerleyici olup olmamasına bağlıdır. İlerleyici olmayan eğriliklerde tedavi gerekmez. İlerleme olasılığı çeşitli faktörlere bağlı olarak değişir: Cins, iskelet yaşı, eğriliğin yeri ve eğriliğin büyüklüğü. İlerleme riski kadınlarda daha fazladır (5:1). Küçük çocuklarda ilerleme riski çoktur. İlerleyici idiyopatik adolesan skolyozun tedavisi ortezler (brace'ler) ya da cerrahidir. Egzersizler tek başına etkisizdir. Tipik olarak iskelet açısından immatür olan bir hastada 25-45 derece arasındaki ilerleyici eğrilikler ortezlerle tedavi edilir. 45 derecenin üzerindeki eğrilikler genellikle cerrahi tedavi gerektirir.

Doğumsal Skolyoz

Birinci trimester sırasında oluşan vertebra oluşum anormallikleri omurgada doğumda görülebilen ya da erken çocukluk yıllarında belirgin hale gelen yapısal deformitelere neden olur. Doğumsal skolyoz 1.Vertebra oluşumunun kısmen veya tamamen olmaması (kama vertebra ya da hemivertebra), 2. Segmentasyonun kısmen veya tamamen bozulması (segmente olmayan barlar), 3. Miks diye sınıflandırılabilir (Şekil 19-16). Bu anomali tek başına olabileceği gibi aksiyel ya da apendiküler iskeletteki diğer kemik, nöral veya yumuşak doku bozukluklan ile beraber de bulunabilir. Doğumsal skolyozu olan çocukların %20'sinde doğumsal genitoüriner malformasyonlar bulunur. En sık görülen bozukluk tek taraflı renal agenezisdir. Fakat %6'sında sessiz seyreden obstrüktif üropati bulunabilir.

Olası genitoüriner problemleri değerlendirmek için böbrek ultrasonografisi yapılır. %10-15'inde doğumsal kalp hastalığı bulunabilir. Doğumsal skolyozu olan hastaların yaklaşık %20'sinde spinal disrafizm vardır. Bunlar bağlanmış spinal kord, intradural lipomalar ve diastometamiyelidir. Bu bozukluklar sıklıkla sırtta çeşitli deri lezyonları (kıllı bölgeler, deride çukurluklar ve hemangiomalar gibi) ile ve ayak ve alt ekstremitede anormaliklerle (kavus ayağı, baldır atrofisi, asimetrik ayak uzunluğu, nörolojik bozukluklar gibi) beraber bulunabilir. Olası spinal disrafizmi değerlendirmek için seçilecek işlem MRI'dır. Doğumsal skolyoz sendromlarla (Klippel-Feil ve VATER gibi) ya da miyelodisplazi gibi spinal disrafizm ile de birlikte olabilir.

Doğumsal skolyozu olan bir çocukta spinal deformitenin ilerleme riski malformasyonlu vertebradaki büyüme potansiyeline bağlı olarak değişir. Blok vertebra gibi bir defekt az bir büyüme potansiyeli taşırken, unilateral segmente barlarda ilerleyici deformiteler oluşur. Tutulan hastaların %75'inde iskelet büyümesi duruncaya kadar belli bir miktar ilerleme olur. Yaklaşık %50'sinde tedavi gerekir. Hızlı ilerleme büyüme sıçraması dönemlerinde (2 yaşından önce ve 10 yaşından sonra) olur.

Doğumsal omurga deformitelerinde ilerleyici eğriliklerin erken *tanısı* ve acil *tedavisi* gereklidir. Bu eğrilikler rijid olmaya meyillidir. Bu nedenle ortezle tedavinin değeri sınırlıdır. En sık yapılan işlem instrumentasyonsuz posterior spiral füzyondur.

Nöromüsküler Skolyoz

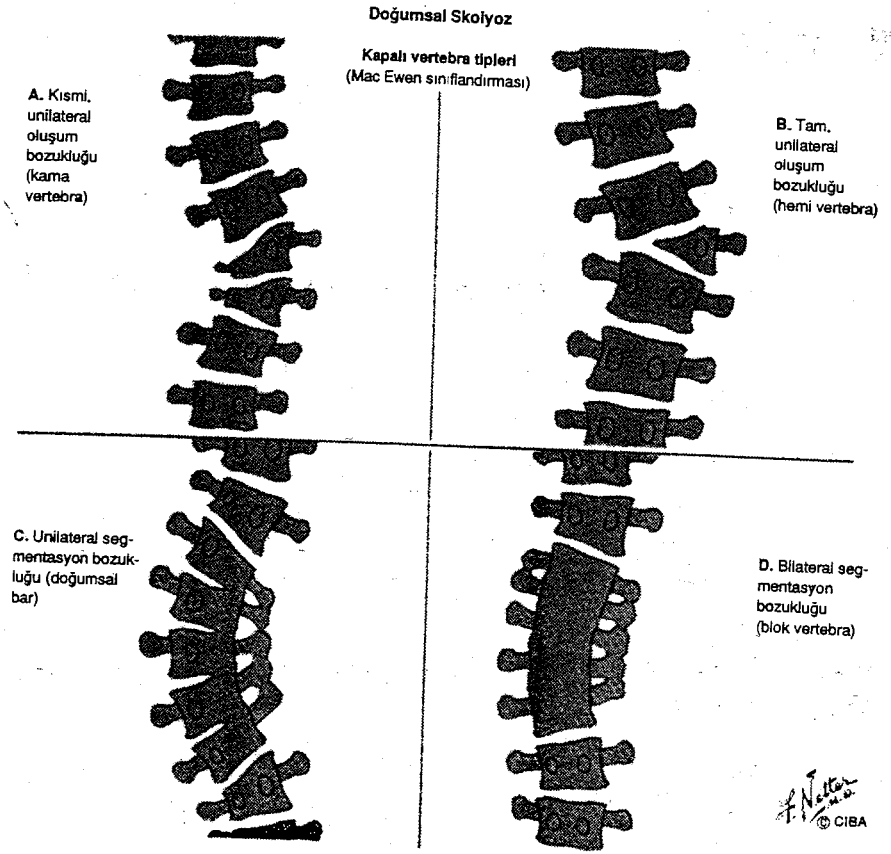
İlerleyici spinal deformite sık görülen ve serebral palsi, Duchenne müsküler distrofisi, spinal müsküler atrofi ve miyodisplazi gibi birçok nöromüsküler hastalıkla ilişkili olabilen bir hastalıktır. Skolyoz başladığında ilerleme genellikle süreklidir. Deformitenin büyüklüğü kuvvetsizliğin şiddetine ve şekline, hastalığın ilerleyici olup olmamasına bağlıdır. Yürümeyen hastalarda eğrilik uzun ve geniş olmaya, pelvik eğrilik oluşturmaya, servikal omurgayı tutmaya ve akciğer fonksiyonlarını etkileyerek restriktif akciğer hastalığı oluşturmaya eğilimlidir. Bu eğrilik ilerledikçe oturma dengesi kaybolabilir ve tutulan kişiler dik pozisyonda destek için kollarını kullanmak zorundadır. Spinal hattın incelenmesi nöromüsküler hastalığı olan bir çocuğun rutin muayenesinin bir parçası olmalıdır. Yürüyen hastalardaki spinal deformite riski yürümeyen daha ağır tutulumu olan hastalardan daha azdır. Ayakta durarak ya da otururak öne eğilme testi spinal simetrinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Eğer asimetri varsa *radyolojik değerlendirme* gerekir. Tüm omurganın ayakta veya otururak PA ya da lateral grafisi çekilir. Eğer çocuk ya da adolesan desteksiz oturamıyorsa, sırt üstü pozisyonda AP radyografi gerekebilir.

Nöromüsküler skolyoz *tedavisinde* amaç ilerlemenin ve işlev kaybının engellenmesidir. Yürümeyen hastalar genellikle daha rahat, daha bağımlıdır ve dış destek olmadan dik oturabildiklerinde daha iyi solunum fonksiyonuna sahiptir. Ortotik tedavi ya da korse nöromüsküler skolyozda genellikle etkili değildir. Çoğu olguda cerrahi tedavi gerekir. Yeni instrumentasyon sistemleri oldukça güçlüdür. Bu nedenle postoperatif inmobilizasyon genellikle gerekmez.

Kompanzatuvar Skolyoz

Bacak boylarında uzunluk farkı olan adolesanlarda skolyoz genellikle gizlidir. Pelvik eğrilikte, hasta ayakta dik durursa omurgada zıt yönde eğrilik oluşur. Bacak boylarındaki farklılığın derecesi alt ekstremitelerin radyolojik tetkiki ile ölçülebilir. Yapısal ve kompanzatuvar spinal deformiteyi birbirinden ayırt etmek önemlidir.



Şekil 19-16. Konjenital skolyoza sebep olan kapalı vertebral ve ekstravertebral spinal anomalilerin tipleri. (Hugo A, Keim MD: Scoliosis. Clin Symp 30 (1):16, 1978. Copyright 1978. CIBA-GEIGY Corporation'dan alınmıştır. Clinical Symposia by Frank H.Netter, M.D.nin izni ile çoğaltılmıştır. Her hakkı saklıdır.)

KİFOZ

Kifoz terimi sagital planda torasik ya da torakolomber omurgada artmış bir açılaşmayı veya sırttaki kifotik deformiteyi tanımlar. Sırttaki eğrilik postüral ya da yapısal olabilir. Yapısal olanı **Scheuermann kifozu** olarak bilinir. Kifoz doğumsal da olabilir.

SIRTTAKİ POSTÜRAL EĞRİLİK

Postüral kifoz kötü duruşa ikincil olup ailenin endişelendiği önemli bir konudur. Postüral kifoz hem ayakta duruş hem de yüz üstü yatış pozisyonunda istemli olarak düzeltilebilir. Radyolojik olarak, vertebral anormallikler yoktur. Torasik bölgenin normal kifozunda biraz artış olabilir. Ancak sırt üstü hiperekstansiyon filminde tam düzelme

vardır. Çocuk kendi postürünü düzeltmeye teşvik edilir. Aktif *tedavi* gerekmez.

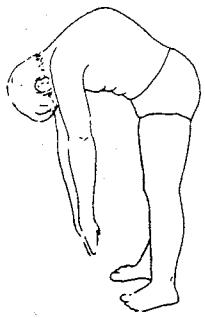
Scheuerman Hastalığı

Scheuermann hastalığı sık görülür. Ancak spinal deformite nedeniyle idiyopatik skolyozu ilerletebilir. Kız ve erkek adolesanlarda eşit sıklıkta görülür. *Etiyolojisi* bilinmemektedir. Kalıtsal faktörler vardır. Fakat kesin bir geçiş şekli yoktur. Postüral kifoz ile Scheuermann hastalığının ayırımı klinik ve radyolojik değerlendirme ile yapılır.

Klinik Belirtiler. Scheuermann hastalığı olan bir kişi ayakta duruş ya da sırtüstü pozisyonunda hiperekstansiyon yapsa bile kifozunu düzeltemez. Scheuermann hastalığı olan bir kişi öne fleksiyon yaptığında yandan izlenirse orta ya da aşağı torasik bölgede ani açılaşma görülür (Şekil 19-17). Postüral kifozda ise düzgün simetrik bir eğim vardır. Her iki durumda da normal lomber lordoz tersine dönmüştür. Scheuermann hastalığında yaklaşık %50 oranında (özellikle torakolomber kifozla beraber) apikal sırt ağrısı olur.

Scheuermann kifozunun klasik radyolojik bulguları disk aralığında daralma; tutulan vertebranın normal anterior yükseklik kaybı nedeniyle üç ya da daha fazla vertebranın 5 derece ya da daha fazla kamalaşma gelişimi; son plakta düzensizlikler ve Schmorl nodülleridir.

Tedavi. Scheuermann kifozunun tedavisi skolyoz tedavisine benzer. Hastanın iskelet yaşına, deformitenin derecesine ve apikal bölgede ağrının olup olmamasına bağlıdır. Cerrahi olmayan tedavi düzeltici alçılar ya da ortezden ibarettir. Scheuermann hastalığında cerrahi tedavi ender olarak gerekir. Hasta büyümesini tamamlamışsa, belirgin deformite varsa ya da apikal bölgede kronik ağrı varsa indikedir.



ŞEKİL 19-17. Kifozu olan bir çocukta keskin gagalaşma görüyor. (Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992. s 171'den alınmıştır.)

Doğumsal Kifoz

Doğumsal kifozda vertebral cismin tamamı ya da bir kısmında oluşum yetersizliği vardır. Posterior elemanlar korunmuştur. Omurgada anterior segmentasyon yetersizliği vardır (anterior segmente olmamış bar). Daha ağır deformiteler genellikle doğumda tanınır ve daha sonra hızla ilerler. Daha az belirgin olan deformiteler ise yıllarca saptanmayabilir. Bir kez ilerleme başlayınca, büyüme sona erinceye kadar kesilmez. Doğumsal kifozda dikkat edilmesi gereken en önemli nokta torasik omurgadaki ilerleyici deformitenin *paraplejiye* neden olabileceğidir. Bu genellikle vertebral cisim oluşumundaki yetersizlik ile beraberdir.

Eğer gerekirse doğumsal kifozun *tedavisi* cerrahidir. Ortez ile tedavi etkili değildir.

SPONDİLOLİZİS VE SPONDİLOLİSTEZİS

Spondilolizis, pars interartikülarisdeki bir defektir. Bir vertebranın diğeri üzerinde öne doğru kayması söz konusu değildir. *Spondilolistezis* ise bir vertebranın diğerine göre öne kayması ya da yer değiştirmesidir. Lezyonlar doğumda yoktur, ancak 6 yaşındaki çocukların %5'inde bulunur. Jimnastik gibi bazı sporlara katılan çocuklarda spondilolizis insidansı yüksektir. Bu tekrarlayıcı hiperekstansiyon stresine bağlıdır.

Spondilolistezis bir vertebranın diğeri üzerindeki kayma derecesine göre sınıflandırılır. Birinci derece, %25'den az; 2. derece, %25-50; 3. derece %50-75; 4. derece %75-100 ve 5. derece tam displasmandır. Spondilolistezisin en sık görüldüğü yer 5. lomber vertebranın sakrum (1. sakral vertebra) üzerinde yer değiştirmesidir.

Klinik Belirtiler. Spondilolizis ya da spondilolistezisin fizik muayenesi omurganın diğer hastalıklarına benzer. Lumbosakral bölgede palpe edilebilen bir "basamak" vardır. Vertikal sakrum da ağır spondilolistezisi gösterir. Özellikle ağır displasmanda sinir kökü tutulumu olabileceği için nörolojik muayene de yapılmalıdır.

Radyolojik Değerlendirme. Radyolojik değerlendirme için tüm omurganın ayakta PA ve lateral görüntüleri ile lomber omurganın oblik grafisi gereklidir. Nörolojik bulgusu olan hastalarda miyelografi ve MRI gerekebilir.

Tedavi. Semptomsuz spondilolizisi olan çocuklar ya da adolesanlar olası kayma nedeniyle büyüme boyunca periyodik olarak değerlendirilmelidir. Tedavi ender olarak gerekir. Ağrılı spondilolizis ortez tedavisinden yararlanabilir. Eğer bununla ağrı geçmezse, cerrahi girişim (in situ posterior spinal füzyon) gerekebilir.

Spondilolistezisi olan adolesanlarda tedavi gerekebilir. Bu yaşa, defektin tipine, kaymanın derecesine ve tutulan sahadaki şekil bozukluğuna göre değişir.

- *Birinci derece:* Kronik ağrı olmadıkça tedavi gerekmez. Başlangıçta konservatif tedavi denenebilir. Eğer başarılı olunamazsa cerrahi girişim gerekebilir.
- *İkinci derece:* İlerleme riski nedeniyle genellikle spinal füzyon yapılmalıdır.
- *Üçüncü ve dördüncü derece:* Genellikle, ileri deformitenin önlenmesi açısından füzyon gereklidir.

DİSK ARALIĞINDA İNFEKSİYON

Disk aralığında infeksiyon genellikle vertebra son plaklarında osteomiyelit olarak başlar. Vertebra cisminde akut osteomiyelit oluşturmaksızın ikincil olarak diske gelir. En sık görülen organizma *S. aureus*'dur. İnfeksiyon her yaşta olabilir. Çocukta sırt ağrısı bulunabilir, ancak abdominal veya pelvik ağrı ya da irritabilite ve yürüme istememek olabilir.

Klinik Belirtiler. Çocuk omurgasını tipik olarak düz, sert ya da splintli pozisyonda tutar ve lomber omurganın fleksiyonunu reddeder. Normal lomber lordoz tersine dönmüştür. Paravertebral kas spazmı olabilir. Osteomiyeletin diğer şekilleri ile karşılaştırıldığında ateş ya da beyaz küre sayısında artış gibi sistemik semptomlar daha az görülür. Sedimentasyon hızı tipik olarak yükselmiştir.

Radyolojik Değerlendirme. Radyolojik özellikler semptomların başlangıcı ile tanı konması arasındaki süreye bağlı olarak değişir. Tanı için semptomların yerine göre, lomber ya da torasik omurganın AP, lateral ve oblik radyografileri gereklidir. Disk mesafesinde daralma ve komşu vertebranın son plaklarında düzensizlik vardır. Çok erken olgularda kemik sintigrafisi ya da MRI yararlı olabilir. Çünkü bu tetkikler rutin radyolojik değişiklerden önce pozitif olabilir.

Tedavi. Disk aralığı infeksiyonunda tedavi genellikle antibiyotiklerdir. Kesin organizmayı belirlemek için kan kültürleri yararlı olabilir. Antistafilokoksik antibiyotiklerle başlangıç tedavisine yanıt vermeyen çocuklarda disk aralığının iğne biyopsisi ile aspirasyonu gerekebilir. Semptomatik olarak omurganın immobilizasyonu kullanılabilir. Çoğu çocukta belirtiler intravenöz antibiyotiklerle hızla düzelir. İntravenöz antibiyotiklere 1-2 hafta devam edilir ve sonraki 4 hafta oral antibiyotik tedavisi verilir.

TORTİKOLLİS

Tortikollis boyundaki eğriliktir. Fonksiyonel tanımlaması ise mastoid prosesi aynı taraftaki sternoklavikular ekleme doğru çeken sternocleidomastoid kasın kısalığıdır. Kısalma ve ikincil kontraktürler sternokleidomastoid kasındaki birincil anormalliğe (müsküler tortikollis) bağlı olabilir ya da santral sinir sistemi ya da üst servikal omurga anormalliklerine ikincil oluşur.

Müsküler tortikollisi olan hastalarda kulak aynı taraftaki klavikulaya doğru eğilmiştir. Yüz karşı tarafta yukarıya bakar. Erken çocukluk döneminde, sternokleidomastoid kasının orta kısmında bir "kitle" palpe edilir. Bu adelenin orta kısmındaki şişlik ya da fibrozisi gösterir. Bundan sonra sıklıkla kontraktür gelişir.

Etiyoloji. Yenidoğanlarda, uterusdaki duruş bozukluğu, doğum travması, sternokleidomastoid kasında kompartman sendromu ve kalıtım hastalığın etiyolojisinden sorumludur. Çocuklarda görülen edinsel tortikollislerde ise, santral sinir sisteminin kitle lezyonları, sevikal omurga anormallikleri ve infeksiyonlar daha ön sırada yer alır. Psikiyatrik nedenler ise adolesan boyunca görülebilir.

Tanı. Tam bir nörolojik muayene ve servikal omurganın AP ve lateral radyografileri gereklidir. Israrlı boyun ağrısı ya da diğer nörolojik belirti ve bulgular varsa baş ile boynun BT görüntülemesi ve MRI tetkiki yapılmalıdır.

Tedavi. Tortikollisde tedavinin amacı altta yatan hastalığı ortaya çıkarmak, boynun hareket sınırını arttırmak ve estetik bozukluğu düzeltmektir.

Müsküler tortikollisi olan bazı bebekler operatif olmayan önlemlere yanıt verir. Bunlar boyun ve başın hareket genişliğini sağlayıcı ve restriktif kasları germeye yönelik egzersizlerdir. Günde birkaç kez yapılır. Cerrahi olmayan tedavinin genel indikasyonları hastanın bir yaşından küçük olması, birkaç haftada germe egzersizlerine olumlu yanıt alınması, altta yatan servikal anormalliklerin ya da santral sinir sistemi bulgularının olmamasıdır.

Müsküler tortikollisde cerrahi tedavinin esasları sternokleidomastoid kas ve diğer boyun yapılarındaki kısıtlayıcı bandların belirlenmesi ve gevşetilmesi, cerrahi tamamlanmadan önce başın tam hareket genişliğine ulaştırılması ve tekrarlayıcı kontraktürün önlenmesi için operasyondan sonra iki hafta içinde fizik tedaviye başlanmasıdır.

ÇOCUKLARDA SIRT AĞRISI

Çocuklarda sırt ağrısı seyrektir ve dikkatle gözden geçirilmelidir. Yetişkinlerdeki sırt ağrısı sıklıkla mekanik ya da psikolojik kaynaklı iken, çocuklarda (özellikle de adolesan öncesi çağda) organik kökenlidir. Birkaç günden fazla süren sırt ağrısı dikkatli bir inceleme gerektirir. İki aydan fazla süren sırt ağrısı olan çocukların yaklaşık %85'inde özgün bir lezyon vardır: %33'ü post-travmatik (gizli fraktür, spondilolizis), %33'ü gelişimsel (kifoz, skolyoz) ve %18'i infeksiyöz ya da tümöraldir. Kalan %15'lik grupta tanı belirlenemeyebilir.

Klinik Belirtiler. Öyküde bulguların başlangıç tarihi ve süresi, geçmişteki faktörler, genel sağlık durumu, aile öyküsü, ağrının yeri, karakteri ve yayılımı ile kas güçsüzlüğü, duyu değişikliği ve mesane ya da barsakta işlev bozukluğu sorgulanmalıdır. Fizik muayenede tam bir kas-iskelet ve nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Omurganın hizası, hareket, kas spazmı ve hassas bölgeler değerlendirilmeli ve kaydedilmelidir. Kas kuvveti, ağrı ve hafif dokunma gibi duyu değerlendirmesi, derin tendon refleksleri ve Babinski gibi patolojik refleksler kontrol edilmelidir. Çocuklardaki sırt ağrısında tehlike işaretleri ısrarlı ve artan ağrı, ateş, kırıklık ya da kilo kaybı gibi sistemik belirtiler, nörolojik bulgular, mesane ya da barsakta işlev bozukluğu yaşın küçük olması (özellikle 4 yaşının altındakilerde tümörden şüphelenilmeli) ve ağrılı sol torasik spinal eğriliklerdir.

Radyolojik Değerlendirme. İlk tanısal işlem tüm omurganın ayakta PA ve lateral filmleri ile tutulan sahanın oblik görüntülerinin alınmasıdır. Ağrının yerine göre ve ayırıcı tanı açısından diğer başka radyografiler de gerekebilir. Bunlar kemik sintigrafisi, BT laminogramlar, miyelografi ve MRI dır. İntraspinal bir patolojiden şüpheleniliyorsa MRI yararlıdır.

Laboratuvar Değerlendirme. Tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve juvenil artrit formları ile ilgili testlerin (juvenil romatoid artrit ve ankilozan spondilit) yapılması gerekebilir. Eğer miyelografi yapılırsa serebrospinal sıvı değerlendirilmelidir.

Ayırıcı Tanı. Pediatrik sırt ağrısında ayırıcı tanı oldukça geniş olup Tablo 19-11'de gösterilmiştir.

Tedavi. Tedavi tanıya göre değişir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 628.1-628.9.

TABLO 19-11. Sırt Ağrısında Ayırıcı Tanı

İnflamatuvar Hastalıklar
Diskit (6 yaşından önce sık)
Vertebra osteomiyetili (piyojenik, tüberküloza bağlı)
Spinal epidural apseler
Piyelonefrit
Pankreatit
Romatolojik Hastalıklar
Pakiartiküler juvenil romatoid artrit
Reiter sendromu
Ankilozan spondilit
Psöriatrik artrit
Gelişimsel Hastalıklar
Spondilolizis (adolesanlarda sık)
Spondilolistezis (adolesanlarda sık)
Scheuermann sendromu (adolesanlarda sık)
Skolyoz (özellikle sol torasik)
Mekanik Travma ve Bozukluklar
Kalça/pelvis anomalileri
Herniye disk
Aşırı kullanma sendromları (atletik eğitimde, jimnastikçi ve dansçılarda sık)
Vertebranın stres fraktürleri
Üst servikal omurga instabilitesi
Neoplastik Hastalıklar
Primer vertebra tümörleri (osteojenik sarkoma gibi)
Metastatik tümörler (nöroblastoma gibi)
Primer spinal tümörler (nöroblastoma, lipoma gibi)
Kemik iliğinin malignansisi (ALL, lemfoma gibi)
Benign tümörler (eozinofilik granulama, osteoid osteoma gibi)
Diğer
Lomber ponksiyonlardan sonra
Konversiyon reaksiyonu
Juvenil Osteoporoz

ALL = Akut lemfositik lösemi

Davids JR, Wengen DR, Mubarak SJ: Congenital muscular torticollis: Sequela of intrauterine compartment syndrome. J Pediatr Orthop 13:141, 1993.

Hensinger R: Current concepts review: Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents. J Bone Joint Surg 71-A:1098, 1989.

Lonstein JE: Adolescent idiopathic scoliosis. Screening and diagnosis. In Instr Course Lect 38:105, 1989.

Lonstein JE, Carlson JM: The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. J Bone Joint Surg 66-A:1061, 1984.

Lowe TG: Current concepts review: Scheurmann disease J Bone Joint Surg 72-A: 940, 1990.

McMaster MJ, Ohtsuka K:The natural history of congenital scoliosis:A study of 251 patients. J Bone Joint Surg 68-B:588, 1986.

Ring D, Johnston CE II, Wenger DR: Pyogenic infectious spondylitis in children: The convergence of discitis and vertebral osteomyelitis. J pediatr Orthop 15:652, 1995.

Scoles PV: Back pain in children and adolescents. *In* Kliegman RM, et al (eds): Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 779-791.

Thompson GH: Back pain in children. J Bone Joint Surg 75-A:928, 1993.

Weinstein SL: Adolescent idiopathic scoliosis: Problems and natural history. In Weinstein SL (ed): The Pediatric Spine: Principles and Practice. New York, Raven Press, 1994, pp 463-478.

OMUZ

Omuz ekleminin geometrik stabilitesi azdır. Çünkü görece küçük olan glenoid fossa oransal olarak büyük olan hemisferik humerus başı ile eklem oluşturmaktadır. İntrinsik stabilite aleyhine büyük bir hareket genişliği elde edilmiştir. Omuz çevresindeki kaslar, özellikle rotator kılıf kasları normal glenohumeral temas ile işlev görmelidir. Skapulotorasik hareket glenohumeral eklemin büyük oranda omuz ve skapulanın hareket genişliğini arttırır. Bu hareket için stabilite ile birlikte kuvvetli kas koordinasyonu gerekir.

SPRENGEL DEFORMİTESİ

Sprengel deformitesi üst ekstremitenin normal lokalizasyonuna inmesindeki yetersizliktir. Çeşitli derecelerde olabilir. Skapula çocuğun boynu ve toraksına göre oldukça yüksekte durur. Beraberindeki bulgular ciltte perdelenme ve arka saç çizgisinin alçak olabilmesidir. Ağır şeklinde, bir kemik (omovertebral) skapula ile servikal omurgayı bağlayabilir. Bu durumda skapulotorasik hareket olası değildir. Sıklıkla beraberinde kas anormallikleri de vardır ve omuz kuşağında daha fazla kısıtlanmaya ve kuvvetinde azalmaya neden olur. Hafif şeklinde, skapula biraz daha yukarı kalkar. Ancak yine de normal hareketten azdır. Doğumsal servikal vertebra anomalileri (özellikle de **Klippel-Feil anomalisi**) ile beraber olabilir. Bu durumda diğer organlar da önemli sorunların da olabileceği düşünülmelidir. Sprengel deformitesinde en iyi sonuç erken çocukluk döneminde cerrahi olarak yapılan yeniden pozisyon verme ve bazen de skapulanın kısmi rezeksiyonudur. Bu estetiği ve özellikle omuz abdüksiyonu hareketinin düzeltir.

BRAKİAL PLEKSUS (OBSTETRİK) PARALİZİSİ

Bkz. Konu 6.

OMUZ DİSLOKASYONU

Omuz dislokasyonu çocuklukta ender olup adolesanda daha sık görülür. Dislokasyon başlangıcında çocuğun yaşı ne kadar küçükse tekrarlayıcı dislokasyon görülme şansı o kadar fazladır. Yeniden dislokasyon olasılığının çok olması nedeniyle, bir çok ortopedik cerrah artık konservatif tedaviden çok erken rekonstrüksiyonu tercih etmektedir. Böylece bundan sonraki dislokasyonlar engellenmiş olmaktadır.

PROKSİMAL HUMERAL EPİFİZİN EPİFİZYOLİZİSİ

Düzenli olarak bir atıcılık sporuna katılan gençte proksimal humerus fizisinde travmatik epifizyolizis riski vardır. Bu durum fizis boyunca olan bir yorgunluk kırığıdır. İstirahatle ve tekrarlayıcı atıcılıktan kaçınma ile iyileşir. Hastanın yakınması omuz çevresindeki ağrıdır.

AŞIRI KULLANMA SENDROMLARI

Tekrarlayıcı hafif travmalara karşılaşan bölgelerdeki tendon ve bursalarda meydana gelen aşırı kullanma sendromları inflamatuvar yanıtlar, çocuklarda seyrek olmasına rağmen adolesanlarda görülebilir. Tenis oynayanlarda ve yüzenlerde görülen subakromiinal **bursit** buna örnektir. Bisipital **tendinit** gençlerde seyrektir. Eğer bisipital oluk sığ ise omuzda çıtırtı sesi ya da omuz ağrısı görülebilir. Tendon sublukse olabilir. Bu tip inflamatuvar yanıtlar da tutulan anatomik yapının üzerinde direk hassasiyetin olması tanısaldır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 630.1-630.2.

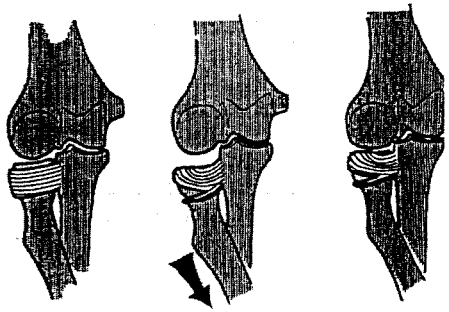
Wagner KT, Lyne ED: Adolescent traumatic dislocations of the shoulder with open epiphyses. J Pediatr Orthop 3:61, 1983.

DİRSEK

Dirsek eklemi üç eklemden oluşur: Ulna ve humerus, radius ve humerus, proksimal radius ve ulna. Hepsi birlikte menteşe tipi bir eklem oluştururlar. Bilek ve elde, avucun yukarı doğru gelmesini (supinasyon), avucun aşağı doğru gelmesini (pronasyon) sağlayan harekete izin verir. Dirsekte büyük bir geometrik stabilite vardır. Eklemi hareket ettiren kaslar dirsekte başlıca fleksiyon ve ekstansiyona izin verir. Ancak radiusun uzun ekseni boyunca rotasyon yapan küçük kaslar bulunur.

DADI DİRSEĞİ

Radius başı yenidoğanda, çocuklarda olduğu kadar yuvarlak değildir. Yenidoğan döneminde, bazal kısım etrafında dolaşan sirküler ligamen, dirseğin traksiyonu sonucunda kafadan kayabilir. Ligamen kayması dadı dirseği ya da anüler ligamen subluksasyonu olarak bilinir (Şekil 19-18). Çocuğun eli tutulmuş bir şekilde düşmesi ya da elinden tutularak zorla kaldırılması halinde subluksasyon kolda ani bir silkinme ile kendini gösterir. Subluksasyon oluştuktan sonra el tipik olarak avuç içi aşağı gelecek şekilde tutulur. Çocuk elini kullanmayı reddeder ya da dirseği hareket ettirildiğinde ağlayabiir. Radius başı üzerine basınç uygulanarak avuç içi yukarı getirilirse ligamen subluksasyonu azalır ve ektremite olarak kullanılabilir duruma gelir. Anne-baba bu durumun mekanizması konusunda eğitilmeli ve çocuğu elinden ya da ön kolundan tutarak kaldırmamaları öğütlenmelidir. Eğer subluksasyon oluşursa tekrarlama olasılığı vardır. Genelde, çocuk büyüdükçe sorun düzelir.



Şekil 19-18. Aşağı doğru çekilen dirseğin patolojisi. Kol çekildiğinde anüler ligamen yırtılır. Radius başı distale doğru hareket eder. Traksiyon devam etmezse ligamen ekleme geri döner. (Rang M: Children's Fractures. 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1983, s 193'den alınmıştır.)

PANNER HASTALIĞI

Bu distal humerus epifizinin lateral kısmının (capitellum) ossifik nükleusunu tutan bir osteokondrozisdir. Özellikle atıcılık aktivitelerine katılan adolesanlarda sık görülür. Ağrıdan yakınırlar. Krepitasyon ve hareket kaybı olabilir. AP, lateral ve oblik röntgenler, tomografiler ya da BT yardımcı olabilir. Eğer eklemde serbest osteokartilaginöz cisim yoksa *tedavi* konservatiftir. Eklemde serbest cisim varsa cerrahi girişim gerekir.

ATICILIK YARALANMALARI

İskelet yapısı immatür olan çocuklarda dirsek atıcılık yaralanmalarına maruz kalabilir. En sık görülen patoloji eklemin radyal kısmına etki eden anormal kompresyon kuvvetleridir. Panner hastalığına ek olarak, karşı tarafla karşılaştırıldığında radius başının ossifik nükleusu asimetrik ya da fragmente olabilir. Kıkırdak radius başının şeklinde biraz düzensizlik vardır. Bundan başka kapitellumun ossifik nükleusunda ya da normalde kapitellumun yuvarlak olan eklem kıkırdağındaki kompresyonlarda düzensizlik olabilir. Ender olarak, kıkırdak kapitellumdan ya da radius başından koparak ekleme düşebilir. Böylece serbest cisimler oluşur. Sorun yerleşmeden ya da ağırlaşmadan önce çocuk dirsekte künt bir ağrıdan yakınır. Ağrı atıcılık aktivitesi sırasında değil de atıcılıktan sonra şiddetlenir. Fizik muayenede erken supinasyon (elin avuç yukarıda olacak şekildeki pozisyonu) kaybı gözlenebilir. Bu lezyonların geliştiği çocuklar genellikle katıldıkları spora, en çokta beyzbole fazla emosyonel yatırım yapmıştır. Spora katılmamayı kabul etmeleri zordur. En iyi çözüm fizik muayenede ve izlem radyografilerinde dirsek normal oluncaya kadar dirseğin atıcılıkta kullanılmamasıdır. Beyzbol oyuncusunun bir başka pozisyona geçmesi çocuğun atıcılık pozisyonundan uzaklaşmasına izin verir. Bu çok istekli gençlerin arkasında uygun danışmanlık yapabilecek anne-baba ya da antrenör olması gerekir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 630.3-630.4.

Bora FW: The pediatric upper Extremity: Diagnosis and management. Philadelphia, WB Saunders, 1986.

EL

Elin son derece hareketli duyarlı, narin yapısını sağlayan güçlü anatomik kısımlar multipl küçük eklemler, nazik bir denge içindeki intrinsik adele sistemi, güçlü ekstrinsik adele sistemi, yoğun duyusal invervasyon ve özel deri yapısıdır.

Kaynağı ön kolda olan ve içinden geçen tendonlarla ele hareket veren ekstrinsik kaslar büyük bir güç oluşturur. Elin içinde yerleşmiş intrinsik kaslar ise güçlü ekstrinsik kasların etkilerini değiştirir ve nazik koordine hareketi sağlar. Hastaya basitçe elini açması söylendiğinde, parmakları ve başparmağı ekstansiyonu getirir ve açar. Bundan sonra yumruk yapması istenirse olayın iç yüzü daha iyi anlaşılabilir. Çünkü bu manevralar için elin intrinsik ve ekstrinsik adeleleri yanında, elin küçük eklemlerinin tam hareket genişliği ile koordine fonksiyonu gereklidir. Bu manevradan sonra hastayı muayene eden kişinin parmaklarını sıkması söylenirse elin gücü hakkında da bir fikir edinilebilir.

PARMAK ANORMALLİKLERİ

Fazla sayıda parmaklar (polidaktili) basit ve karmaşık şekilde olabilir (bkz Tablo 19-8). Bu deri ekleri ve parmak kalınları tipik olarak küçük parmağın ya da baş parmağın metakarpofalengeal eklemi yakınında görülür. Tabanlarında palpe edilebilen kemik olmayan ya da istemli hareketi bulunmayan bu oluşumlarda bebek henüz bakım odasıydayken eksize edilebilirler. Polidaktilinin bazı şekilleri daha komplike olabilir. Bunlar amputasyon gerektirir.

Sindaktili de basit ve karmaşık şekilde olabilir (bkz. Tablo 19-9). Parmaklar arasındaki önemli yapıların paylaşılmasında ve tutulan parmakların büyümesi üzerine sindaktilinin bağlayıcı etkisi arasında ilişki vardır. Bu durum tanımlandığında özgün patolojinin belirlenmesi ve tedavi stratejisinin seçilmesi gerekir.

GANGLİON

Bilekte içi sinovyal sıvı ile dolu bir kist olan ganglion çocuklarda sık görülür. En çok bilek dorsumunda radyokarpal ekleme yakın kısımda görülür. Daha sonra bileğin volar radyal bölümü üzerinde olur. Esas patoloji eklem kapsüllerinin birindeki defekttir. Bileğin kullanılmasıyla sinovya sıvısı yumuşak dokuya pompalanır. Burada reaktif fibröz doku tarafından bir duvar oluşturulur. Sıklıkla iskelet yapısı immatür olan bir çocukta bu işlev benigndir ve zamanla kaybolur. Eğer ganglion ağrı oluşturacak kadar ya da normal tendon fonksiyonunu bozacak kadar büyükse, kist içine injeksiyon yapılabilir. Yanıt alınamazsa kist ile beraber eklem içine uzanan uzantısının da çıkarılması tedavi edici olur.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 630.5-630.9.

Bora FW Jr: The pediatric Upper Extremity: Diagnosis and Management. Philadelphia, WB Saunders, 1986.

Satku K, Gonesh B: Ganglia in children. J Pediatr Orthop 5:513, 1985.

KAS İSKELET TRAVMASI

Kırıklar, çocukluk çağında görülen yaralanmaların %10-15'ini oluşturur. Çocuklar küçük yetişkinler değildir. İskelet sistemleri anatomik, biyomekanik ve fizyolojik farklılıklar gösterir. Bunlar, epifiz yaralanmaları, tanı sorunları ve tedavi tekniklerinde değişikliği kapsayan farklı fraktör şekillerine yol açar.

Çocuk iskeletindeki anatomik farklılıklar preössöz kıkırdak, büyüme plağı (fizis) ve kalın, kuvvetli periosteumun olmasıdır. Bu nedenle kallus daha çabuk ve büyük miktarda oluşur. Biyomekanik olarak, pediatrik iskelet sistemi deformasyon ve kırıktan önce daha fazla enerji absorbe edebilir. Bu genç kemiğin daha düşük inorganik madde içeriği ve aşın gözenekliliğe bağlıdır. Matürasyon oluştukça, gözenek sayısı azalır ve kortikal kemik kalınlaşıp güçlenir. Bir çocuktaki kalın periosteum, fraktürün displase olmasında major belirleyicidir. Kalın periost, menteşe fenomeni nedeniyle kapalı redüksiyona da engel olabilir. Bunun aksine, redüksiyondan sonra kırığın stabilize edilesinde yardımcıdır.

SEYREK GÖRÜLEN ÖZELLİKLER

Kırığın Yeniden Şekillenmesi

Yeniden şekillenme periosteal rezorpsiyon ve yeni kemik oluşumunun kombinasyonudur. Bazı pedi-

atrik kırıklarda anatomik hizalanma gerekli değildir. Kırığın yeniden şekillenmesini etkileyen major faktörler şunlardır: 1. Çocuğun yaşı, 2. Kırığın ekleme yakınlığı , 3. Kırığın eklem ekseninin düzlemi ya da hareketle olan ilişkisidir. Kas iskelete ait geri kalan büyüme miktarı yeniden şekillenmenin temelini sağlar. Küçük çocuktaki yeniden şekillenme potansiyeli daha fazladır. Bazı fizislerdeki büyüme potansiyeli diğerlerine göre daha çoktur. Fizise komşu kırıklarda yeniden şekillenme miktarı fazla olup, eklemin hareket düzleminde kalıcı şekil bozukluğuna yol açar. Kırığın yeniden şekillenmesi yerinden ayrılmış eklem içi kırıklar, diafizeal kırıklar, malrotasyon ve eklem ekseninin düzleminde olmayan kırık ye değişiminde ya da deformitesinde etkili olmaz. Çocuk iskelet yönünden olgunluğa yaklaştıkça yeniden şekillenme miktarı belirgin olarak azalır.

Aşırı Büyüme

Özellikle femur gibi uzun kemiklerde kırık iyileşmesi ile beraber olan aşırı büyüme artan kan akımına bağlıdır. On yaşının altındaki çocuklarda görülen femur kırıkları sıklıkla 1-3 cm aşırı büyüme gösterir. Bu kırıktan sonra 1-2 yıl içinde oluşan *aşırı büyümeyi* açıklar. On yaşından sonra aşırı büyüme daha az sorun olur ve uç uca birleştirme önerilir.

İlerleyici Deformite

Fizisde oluşan yaralanmalar tamı ya da kısmi kapanmaya neden olur. Sonuçta açısal deformite, kısalma ya da her ikisi birden oluşabilir. Bunun şiddeti tutulan kemiğe ve kalan büyüme miktarına bağlıdır. Sıklıkla distal femur, distal tibia ve proksimal tibiadaki büyüme durur.

İyileşme Hızı

Çocuk kırıkları erişkinlerden daha çabuk iyileşir. Bunun nedeni büyüme potansiyeli, periostun metabolik olarak daha aktif ve kalın olmasıdır. Büyük çocuk ya da adolesan olgunlaştıkça, iyileşme hızı yavaşlar ve yetişkindeki hıza ulaşır.

PEDİATRİK KIRIK ŞEKİLLERİ

Epifize Ait Olmayan Kırıklar

Tanı. Kemiğin her iki tarafı da kırılmışsa tam kırık denir. En sık görülen kırık tipidir. Bu kırıklar, kırık hattının yönüne göre spiral, transvers, oblik ya da parçalı diye sınıflandırılabilir.

Kopça ya da Torus Kırığı. Kemiğin kompresyonu bir kopça ya da torus kırığı oluşturur. Bu kırıklar tipik olarak küçük çocuklarda metafiz alanlarında (özellikle distal radiusda) oluşur. Bunlar doğal olarak stabildir ve genellikle basit immobilizasyonla 2-3 hafta içinde iyileşir.

Yaş Ağaç. Bir kemik şekil verilebilen deformasyon sınırlarının ötesinde açılaşmışsa yaş ağaç kırığı oluşabilir. Bu gerilim bölgesinde kemik yetersizliğini ve karşı tarafta kompresyon ya da eğilme deformitesini temsil eder. Enerjinin tam kırık için yetersiz olduğu durumlarda oluşur.

Eğilme Kırıkları. Travmatik eğilme deformiteleri kemiğin şekil verilebilen deformasyonuna bağlıdır. Kemik şekil verilebilen sınırların ötesinde açılaşmıştır. Fakat kırılmamıştır. Radyolojik olarak kırık hattı görülmez.

Epifiz Kırıkları

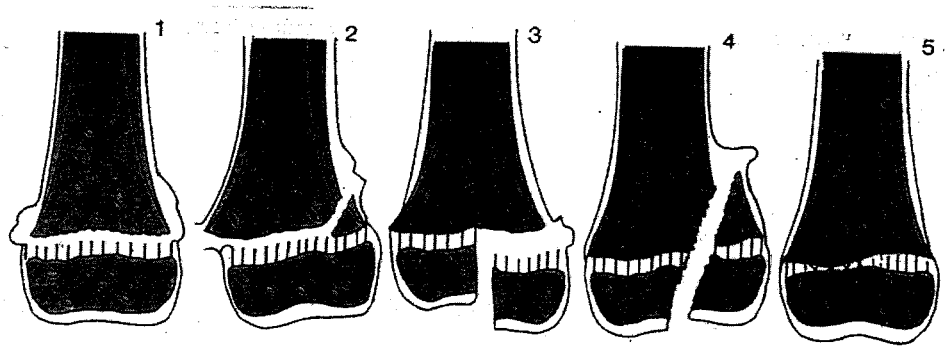
Fizisi içine alan kırıklar sık görülür. Tüm çocuk kırıklarının %15-20'sini oluşturur. Erkek kız oranı 2:1'dir. Üst ekstremite alt ekstremitenin iki katı kadar fazla tutulur. Doruk insidans erkeklerde 13-14 yaş, kızlarda ise 11-12 yaştır. En sık distal radiusda görülür. Bunu distal tibia izler.

Ligamenler sıklıkla epifiz içinde sonlanır. Bu nedenle bir ekstremiteye uygulanan travmatik güçler fizise iletilebilir. Fizisin kuvveti şekli ve perikondreal halka ile arttırılır. Fizis, biyomekanik olarak metafizeal ya da diafizeal kemik kadar kuvvetli değildir. Fizis en fazla traksiyona en az torsiyonel ya da angüler kuvvetlere direnç gösterir.

Sınıflama: Salter ve Harris epifiz yaralanmalarını beş gruba ayırmıştır (Şekil 19-19):

- *Tip I*'de fizis boyunca epifiz ayrılması vardır,
- *Tip II*'de fizisin bir parçası boyunca olan kırık, metafize doğru uzanır,
- *Tip III*'de fizis boyunca kırık vardır, eklem içinde epifize doğru uzanır,
- *Tip IV*'de kırık hattı metafize, fizis ve epifize uzanır,
- *Tip V*'de fizisde ezilme yaralanması olur

Bu sınıflama erken fizeal kapanma ve tedavi indikasyonları açısından prognostik bilgi sağlar. *Tip VI* tanımı verilen bir başka yaralanma da (sıklıkla periferik kemik köprüsü ve hızlı açı deformitesine yol açan perikondreal halkada olan yaralanma) tanımlanmıştır.



ŞEKİL 19-19. Salter ve Harris tarafından yapılan büyüme plağındaki yaralanma tipleri. (Salter RB, Harris WR: Injuries involving the epiphyseal plate. J Bone Joint Surg 45-A : 587, 1963'den alınmıştır.)

Tedavi. Tip I ve II kırıklar genellikle kapalı redüksiyon teknikleriyle tedavi edilebilir ve mükemmel bir şekillendirme gerektirmez. Tip II distal femur kırıkları önemli bir istisnadır. Bu bölgenin kırıkları kapalı ya da açık yöntemlerle anatomik şekle sokulmadıkça prognoz kötüdür. Tip III ve IV epifiz kırıkları fizis ve artiküler yüzeylerinin yer değiştirmesi nedeniyle anatomik düzenleme gerektirir. Tip V kırıklar genellikle retrospektif olarak tanınır ve büyüme plağında prematür kapanmaya neden olur.

TEDAVİ

Kapalı Tedavi

Pediatrik kırıkların çoğu kapalı yöntemlerle tedavi edilebilir.

Operatif Tedavi

Eğer fraktürler kapalı ya da açık tekniklerle redükte edildikten sonra internal fiksasyon yapılırsa, prognoz daha iyi olmaktadır. Pediatrik kırıkların yaklaşık %3-4'ü internal fiksasyon gerektirir. Büyüme plağı açık olan çocuk ya da adolesanlarda internal fiksasyon indikasyonları şunlardır:

- Yer değiştirmiş epifiz kırıkları,
- Yer değiştirmiş intra-artiküler kırıklar,
- Oynak kırıklar,
- Multipl yaralanması olan çocuklarda görülen kırıklar
- Açık kırıklar

Çocuklarda, cerrahinin amaçları ve kullanılan internal fiksasyon cihazının tipi farklılık gösterir. Cerrahinin hedefi rijid bir internal fiksasyon değildir. Daha çok anatomik düzenin sağlanması ve korunmasıdır. Bu nedenle Steinmann çivileri, Kirschner teli ve küçük kortikal vidalar kullanılarak yapılan basit fiksasyon tercih edilir. Sonra yeterli iyileşme oluncaya kadar eksternal fiksasyon (genellikle alçı ile) yapılır. Kırık iyileşmesinden sonra, kallus oluşumu ile kemiğin birleşmesini önlemek ve eğer fizis bir tel ya da çivi tarafından bozulmuşsa fizis hasarını engellemek için tüm internal fiksasyon araçları çıkarılmalıdır.

Bazı pediatrik kırıklarda eksternal fiksasyon da çok başarılı olmaktadır. Başlıca indikasyonları özellikle yaygın yumuşak doku kaybı, yanık ya da vasküler ve sinir tamiri olan pelvis ve açık ekstremite kırıklarıdır.

ÖZEL PROBLEMLER

Nöromüsküler Yaralanmalar

Nöral ve vasküler yaralanmalar en sık distal humerusun suprakondüler kırıkları ve dizin distal fizis fraktürleri ya da dislokasyonlarında görülür. Bütün kırıklarda dikkatli bir nörovasküler muayene yapılıp hastanın tıbbi kaydına işlenmelidir.

Kompartman Sendromları

Sıkı fasial kompartmanlar içindaki hemoraji ve yumuşak doku şişliği cerrahi olarak rahatlatılmadıkça kasta iskemiye ve nörovasküler hasara neden olabilir. Bu duruma kompartman sendromu denir. Major tutulum bölgeleri ön kollar ve bacağın alt kısımlarıdır. Distal humerusun suprakondiler kırıkları ve tibia gövde kırıklarından sonra da görülebilir. Bulguları kompartmanlarda hassasiyet, şiddetli ağrı, tutulan kompartmanlardan geçen sinirlerde duyunun azalması, tutulan kasların pasif olarak gerilmesiyle (el ya da ayak parmaklan) oluşan ağrıdır. Ek olarak alçıya alınan bir ekstremitede de, alçıya bağlı kompartıman sendromu gelişebilir. Tedaviyi uygulayan doktorun aileyi iskemi belirtileri açısından bilgilendirmesi ve bunun acil bir durum olduğunu anlatması gereklidir. Bu durumda aile derhal doktorla temas kurmalı ya da hastaneye başvurmalıdır.

Toddler Kırığı

Çok hafif travma sonucu 1-3 yaşındaki çocuklarda (nadiren 6 yaşına kadar da görülebilir) fibula fraktürü olmaksızın tibianın distal 1/3'ünde oblik kırık oluşabilir. Hastanın yakınması topallama ya da bacağın üzerine basamamaktır.

TABLO 19-12. Benign Kemik Tümörleri ve Kistler

Hastalık	Özellikler	Radyoloji	Tedavi	Prognoz
Osteokondroma (Osteokartilaginöz eksositoz)	Sık; femur distal metafizi proksimal humerus, proksimal tibia; ağrısız, sert, hassas olmayan kitle	Kemiksi büyüme, geniş tabanlı veya saplı	Semptom varsa eksizyon	Mükemmel, malign transformasyon nadirdir
Multipl kalıtsal eksositoz	Uzun kemiklerin osteokondroması; kemikte büyüme bozuklukları	Yukarıdaki gibi	Yukarıdaki gibi	Yinelemeler
Osteoid osteoma	Aspirinle geçen ağrı; femur ve tibia; erkek çocuklarda sık	Küçük radyolesan nidusu (<1 cm) çevreleyen osteoskleroz	Yukarıdaki gibi	Mükemmel
Dev osteoid osteoma (osteoblastoma)	Yukarıdaki gibi, fakat daha destrüktif	Osteolitik komponent; büyüklüğü 1cm'den daha fazla	Yukarıdaki gibi	Mükemmel
Enkondroma	El ve ayakların tübüler kemikleri; patolojik kırıklar, kemikte şişlik; eğer multipl lezyonlar varsa Ollier hastalığı	Radyolüsen diafizeal veya metafizeal lezyon; kalsifiye olabilir	Eksizyon ya da küretaj	Mükemmel; malign dönüşüm nadir
Ossifiye olmayan fibroma	Sessiz; nadir patolojik kırık; geç çocukluk, adolesan	Tesadüfen bulunan radyolojik bulgu; ince sklerotik kenar, radyolüsen lezyon	Yok ya da kırıklarda küretaj	Mükemmel, kendiliğinden iyileşir
Eozinofilik granuloma	5-10 yaş; kafatası, çene, uzun kemikler; patolojik kırık; ağrı	Reaktif kemik olmaksızın küçük radyolüsen; zımba ile delinmiş gibi litik lezyon	Biyopsi, eksizyon nadir; radyoterapi	Mükemmel; kendliliğinden iyileşebilir
Brodie apsesi	Sinsi lokal ağrı; ekstremiteler; başlangıçta malignansiyi düşündürebilir	Çevrelenmiş metafizeal osteomiyelit; sklerotik halkası olan litik lezyon	Biyopsi; antibiyotik tedavisi	Mükemmel
Tek bölmeli kemik kisti (basit kemik kisti)	Uzun kemik metafizi (femur, humerus); ağrı, patolojik kırık	Medullar kanalda kist, kortekse uzanır; sıvı ile dolu uniloküler veya multiloküler kavite	Küretaj; lezyona steroid injeksiyonu	Mükemmel; bazıları kendiliğinden iyileşir
Anevrizmal kemik kisti	Yukarıdaki gibi; kan ve fibröz doku içerir	Metafizeal kıkırdağın ötesine uzanır	Küretaj, kemik grefti	Mükemmel

Bu kırıklar radyolojik olarak görülmeyebilir. Fakat bazen oblik grafiler yararlı olabilir. Fizik muayenede minimal yumuşak doku şişliği, ağrı ve hafif sıcaklık görülebilir.

Dövülmüş Çocuk

Dövülmüş çocuklarda görülen kırıklar özel bir konu olup yenidoğan ve özellikle üç yaşının altındaki çocuklarda travmalar değerlendirilirken düşünülmesi gereken bir durumdur (bkz. Konu 1). Radyolojik olarak iyileşmenin değişik aşamalarında görülen multipl kırıklar klasik bulgusudur. Eğer çocuk sarsılmışsa epifize yakın metafizeal kısımda kırık olur. Metafizeal "köşe" kırığı görünümü oluşur. Uzun kemik kırıkları (özellikle humerus, tibia ya da femur gövdesindeki spiral kırıklar) birinin ekstremiteyi kuvvetlice büktüğünü gösterir. Eğer dövülme şüphesi varsa, çocuk tam bir değerlendirme için hastaneye sevk edilmelidir. O bölgenin radyografileri çekilir. Ancak eski ve yeni diğer kırıkların belirlenmesinde kemik sintigrafisi daha yararlıdır. Retinanın da kanama ya da yırtık yönünden dikkatli bir muayenesi önemlidir.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 632.1-632.10.

King J, Kiefendorf D, Apthorp J, et al: Analysis of 429 fractures in 189 battered children. J Pediatr Orthop 8:585, 1988.

Peterson HA: Partial growth plate arrest and its treatment. J Pediatr Orthop 4:246, 1984.

Rockwood CA Jr, Wilkens KE, King RE: *In* Fractures in Children. 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1991,

Tenenbien M, Reed MH, Block GB: The toddler's fracture revisited. Am J Emerg Med 8:208, 1990.

Thompson GH, Wilber JH, Marcus RE: Internal Fixation of fractures in children and adolescents:A comparative analysis. Clin Orthop 188:10, 1984.

METABOLİK KEMİK HASTALIĞI

Metabolik kemik hastalığı doğrudan kemik, kıkırdak ve kollajeni ya da dolaylı olarak kemik mineralizasyonunu etkileyen bozukluklardan oluşur. Primer kemik hastalıkları sıklıkla fetus ya da küçük infantta görülür. Buna örnek olarak iskelet displazileri—cüceye benzer sendromlar (akondroplazi, Kneist displazisi, osteogenezis imperfekta gibi) verilebilir.

Dolaylı etkiler oluşturan metabolik hastalığı olanlar doğumda normal görünebilir. Daha sonra kemik hastalığı belirtileri gelişir. Kemik hastalığının belirtileri altta yatan metabolik hastalığın (homosistinüri, Marfan sendromu, Gaucher hastalığı, renal raşitizm gibi) bulguları ile beraber ya da daha sonra ortaya çıkabilir. Kemiğin primer hastalığının tedavisi sınırlıdır ve doğuştan olan metabolizma bozukluklarının tedavisi özgün hastalığa göre değişir (bkz. Konu 5).

KEMİK TÜMÖRLERİ VE KİSTİK LEZYONLAR

Kemik tümörleri ve kistik lezyonlar çocukluk çağında sık görülür. Bazıları fibröz displaziyi gösterir. Diğerleri benign tümörlerdir. Subakut osteomiyelit (Brodie apsesi) ya da eozinofilik granuloma, anormal ossöz ya da kıkırdak büyümesi ile ilişkili olmayan lezyonları gösterir (Tablo 19-12). Bu lezyonların çoğu ağrı, patolojik kırık veya topallamaya sebep olur. Diğerleri radyolojik muayene sırasında tesadüfen görülen bulgulardır. *Prognoz* genellikle mükemmeldir. *Tedavi* Tablo 19-12'de özetlenmiştir. Malign kemik tümörleri Konu 15'de tartışılmıştır.

Kaynaklar

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, Chapters 454.1-454.2.

Gitelis S, Wilkins R, Conrad EU III: Benign bone tumors. J Bone Joint Surg 77A:1756, 1995.

Apendiks

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır)

ANAHTAR:

YD	Yenidoğan (Doğumdan birinci ayın sonuna kadar)
İN	İnfant (1-12 ay)
ÇO	Çocuk (1-12 yaş)
ER	Erişkin
kaps	kapsül
böl	bölünmüş
İM	intramüsküler
inj	injeksiyon
İV	intravenöz
LO	linguo-oklusal
merh	merhem
PO	oral, ağızdan
PR	rektal
SC	subkütan
SL	dil altı
sol	solüsyon
süsp	süspansiyon
tabl	tablet
†	Jenerik preparat olarak bulunur
†	Diğer marka isimleri altında da bulunur
gr	gram
mg	miligram = 10^{-3} gr
µg	mikrogram =10^{-6} gr (bazen mcg işareti verilir)
ng	nanogram = 10^{-9} gr
kg	kilogram = 10^{3} gr
mL	mililitre = 10^{-3} litre ~ cm^{-3} = cc (santimetre küp)

I. ANTİBİYOTİKLER

Acyclovir; herpes simplex ve varicella zoster virüsüne karşı viral DNA sentezini selektif olarak inhibe ederek etki eden antiviral ajan

Tedavi: Yenidoğanlarda klinik herpes simplex infeksiyonunda: YD = İV (60 dk'da):10 mg/kg/8 saatte bir, 10-14 gün.
Böbrek fonksiyonu normalin %25'inden daha düşük ise, doz aralığı 24 saate çıkarılmalıdır.

Tedavi: Herpes simplex ya da varicella-zoster virüs infeksiyonu olan immünitesi kırık kişilerde: ÇO = İV (60 dk'da): 7.5 mg/kg saatte bir 7 gün. PO: 7.5-20 mg/kg, her doz, günde 4-5 kere verilir. ER = İV (60 dk'da): PO: 800 mg, 5 kez/gün, 7-10 gün.

Tedavi: Mukokutanöz herpes simplex virüsü (HSV) infeksiyonu. ÇO = İV (60 dk'da) 5 mg/kg, 8 saatte bir, 7 gün; HSV ensefaliti = 10 mg/kg, 8 saatte bir, 10-14 gün; varicella zoster infeksiyonu = 5 mg/kg,, 8 saatte bir, 7 gün.

Tedavi: Kemik iliği transplantı alıcılarında İV proflaksi: HSV seropozitif 4.5-5 mg/kg, 8-12 saatte bir; CMV seropozitif 15 mg/kg, 8 saat-

* Listedeki ilaçlar için kullanılabilen formüllerin ve yan etkilerin kapsamlı bir listesinin yapmak için girişimde bulunulmamıştır. Bu nedenle, okuyucu standart farmakoloji kitaplarına, her ilacın ticari şeklinde bulunan prospektüslere ve ABD'de Physicians' Desk Reference, Box 210, Westwood, NJ 07675 tarafından her yıl dağıtılan Physicans' Desk Reference'e bakmalıdır.
Tabloda liste halindeki dozlar özellikle belirtilmedikçe prematüre ve yenidoğan bebeklere yönelik değildir.
Tüm dozlar ortalama ve yaklaşık dozlardır. Kişisel yanıt değişikliğine göre dozun arttırılmasını ya da azaltılmasını gerektirebilir. Farklı kriterlere göre düzenlenen dozlar (ör., ağırlık, yüzey alanı) sıklıkla uymaz. Yüzey alanı Şekil AP-1'den hesaplanabilir.
İlaçlar prn (gerektiğinde ya da indike olduğunda) temeline göre uygulanırsa bile, dozlar genellikle 24 saatte, vücut ağırlığının kg'ı başına gr ya da mg olarak (gr ya da mg/kg/24saat) ifade edilir.
İlaçların teratojenik etkileri için, konu 6'ya, prospektüslere ve Physicians' Desk Rreference'e bkz.
Listedeki ilaçların formüllerinin ve uygun isimlerinin çokluğu nedeniyle, birçok durum için bunlar arasından bir örnek preparat verilmiştir. Kullanılan isimlerin seçiminde ön yargılı değiliz ve ürün isimleri belirtilmeyen üretici ve dağıtıcılardan özür dileriz.

Bkz. kısaltmalar için, yukarıda, ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

te bir; semptomları belirgin olan hastalarda, ganciclovir düşünün.
Tedavi: Herpes genitalisin ilk şiddetli atağında: ÇO, ER = LO: %5 merhem.
Dikkat: Acyclovir dozu böbrek yetmezliği olan hastalarda ayarlanmalıdır (ör., glomerüler filtrasyon hızı <50 mL/dk olan > 6 aylık hastalarda)
ZOVİRAX: İnj, merhem, kaps, süsp, tabl.

Amikacin sülfate; öncelikle gram- negatif mikroorganizmalara etkili antimikrobik aminoglikozid
YD < 7 günlük ya da 28 haftalık = İM, İV (20-30 dk.'da): 7,5 mg/kg günde bir kez; 28-34 haftalık, 7,5 mg/kg, 18 saate bir; > 34 haftalık, 7,5 mg/kg, 8 saatte bir;
YD > 7 günlük < 28 haftalık, 7,5 mg/kg, 18 saate bir; 28-34 haftalık, 7,5 mg/kg, 12 saatte bir; > 34 haftalık, 7,5 mg/kg, 8 saatte bir.
İN, ÇO = İM, İV 15-25 mg/kg/24 st, ER = İM, İV 15 mg/kg/24 st 12 saatte bir.
Serum konsantrasyonları izlenmelidir; terapatik doruk konsantrasyon 25-35 mg/L, eşik konsantrasyon <10 mg/L
AMİKİN: inj

Amoxicillin; aside dirençli ampicillin sınıfı
İN, ÇO = PO: 20-50 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir, †, AMOXIL, LAROTID, †: kaps, oral süsp, pediatrik damla.

Amoxicillin + clavulanic asit; β-laktamaz (penicillinase) inhibitörü ile β-laktam antibiyotik kombinasyonu
Tedavi: Otitis media, sinüzit, alt solunum yolu, deri yumuşak doku ve üriner yol infeksiyonları: ÇO = PO: amoxicillin 20-40 mg/kg/24 saat + clavulanic asit 5-10 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
Not: Diyare, karın ağrısı, ürtiker ve diğer döküntüler muhtemelen yalnız clavulanic asite bağlıdır.
Amoxicillin piyasada tek başına bulunur.
AUGMENTIN: fort tabl : 250 mg amoxicillin + 125 mg clavulanic asit ve 500 mg amoxicillin + 125 mg clavulanic asit; oral süsp amoxicillin 125 mg + clavulanic asit 31.25 mg/5 mL ya da amoxicillin 250 mg + clavulanic asit 62.5 mg/5 mL.

Ampicillin; aside dirençli penicillin sınıfı.
YD (≤7 günlük) = IV (15-30 dk'da) IM: 50 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
Tedavi: Menenjit için: IV: 100 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
YD (>7 günlük) = IV (15-30 dk'da) IM: 100 mg/ kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
Tedavi: Menenjit için: IV: 200 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
Tedavi: septisemide: IV (15-30 dk'da) IM: 100-200 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir (IV) ya da 6 saatte bir (IM)
Tedavi: Menenjit için: IV (15-30 dk'da): 300-400 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
ampicillin sodium, injeksiyon, OMNIPEN-N, PENBRITIN-S, †: inj
ampicillin trihydrate. †, OMNIPEN, PENBRITIN. †: kaps, oral süsp, pediatrik damla

Azithromycin; hafif-orta derece üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarının ve hassas bakterilerin neden olduğu deri infeksiyonlarının tedavisinde indike makrolid antibiyotiktir. *Chlamydia trachomatis, Haemoplilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumaniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia.* Erythromycin'den daha az gastrointestinal rahatsızlık yapar.
ÇO = PO, 10 mg/kg 1. gün, arkasından 5 mg/kg/gün 5 gün, günde bir kez. ER = 500 mg/gün, 1.gün, arkasında günde bir kez 250 mg, 5 gün.
Dikkat. Alüminyum ve/veya magnezyum içeren antiasitlerle birlikte verilmesi tepe serum konsantrasyonlarını %25'e kadar azaltabilir.
ZİTHROMAX, kaps.

Carbenicillin disodium; penicillinase etkisine duyarlı semisentetik penicillin.
Tedavi: Sistemik kullanım için: YD = IV (15-30 dk'da), IM: başlangıç dozu 100 mg/kg. Aşağıdaki kriterlere göre idame tedavi:
≤ 2000 gr + ≤7 günlük :225 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
≤ 2000 gr + >7 günlük: 400 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
> 2000 gr + ≤7 günlük: 300 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
> 2000 gr + >7 günlük: 400 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

İN, ÇO = IV (15-30 dk'da), IM: 400-600 mg/kg /24 saat, böl, 4 saatte bir (IV) ya da 6 saatte bir (IM)
GEOPEN: inj; 1 gr carbenicillin disodium 6.5 mEq Na^+ içerir.
Tedavi: Yalnız idrar yolu infeksiyonu için: ÇO = PO: 10-30 mg/kg/24 saat, böl 6 saatte bir, carbenicillin indanyl sodium; GEOCILLIN: tabl

Cephalosporin'ler, 7-aminocephalosporanic asitin yapısal olarak penicillin'lerle ilişkili semisentetik türevleri
a. **Birinci kuşak cephalosporin'ler:** Gram-pozitif kokların çoğuna (enterokoklar ve methicillin' dirençli *Staphylococcus aureus* dışında) bazı *Escherichia coli suşları, Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis*'e etkili.
Not: Birinci kuşak ilaçlar kan beyin bariyerini geçmez ve bu nedenle santral sinir sistemi içindeki infeksiyonların tedavisinde etkili değildir.
Cefadroxil: β-laktamazlara karşı oldukça dirençli; absorbsiyon besin alımından etkilenmemektedir. *E. coli, P. mirabilis, Klebsiella* türleri için tek doz uygulanmasından 20 saat sonra idrarda minimal inhibitör konsantrasyonlar elde edilebilir.
Tedavi: ÇO = PO: 30 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
DURICEF, ULTRACEF: kaps, oral süsp için toz
Cefazolin sodium: YD = IV (15-30 dk'nın üstünde) IM: 40 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir; İN, ÇO = IV (15-30 dk'nın üstünde), IM: 50-100 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
ANCEF, KEFZOL: inj
Cephalothin: YD = IV (15-30 dk'nın üstünde) IM: <7 günlük 40 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir; >7 günlük: 60 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir; İN, ÇO = IV: 80-160 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
KEFLIN; inj
ANSPOR, VELOSEF; kaps, oral süsp, inj.
b. **İkinci kuşak cephalosporin'ler:** *Haemophilus influenzae* tip b, *Neisseria gonorrhoeae* ve enterik gram-negatif basiller gibi gram-negatif bakterilere karşı daha etkilidir.
Cefaclor: H. influenzae'nın β-laktamaz-yapan ampicillin'e dirençli bazı suşlarına karşı etkilidir; besin alımı ile absorbsiyon etkilenmez.
Tedavi: Otitis media ve duyarlı organizmalarla üst ve alt solunum yolu, idrar yolu, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisi için İN, ÇO = PO: 20-40 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
CECLOR: oral süsp için toz, kaps
Cefoxitin: İN (>3 aylık, ÇO = IV, IM: 80-160 mg/ kg/24 saat, böl, 4-6 saate bir
Not: Renal bozukluk ve penicillin ile çapraz reaksiyon yapabilir.
MEFOXIN: flakon, infüzyon şişeleri, inj.
c. **Üçüncü kuşak cephalosporin'ler:** Gram-pozitif koklara karşı eski cephalosporin'lerden daha az etkili, ancak enterik gram-negatif basillerin suşlarının çoğuna karşı daha etkili, *Pseudomonas aeruginosa* 'ya karşı orta derecede etkili, *H. influenaze* ve *N. gonorrhorae*'ya karşı çok etkili.
Ceftriaxone sodium: Safra ve böbrekten atım
Tedavi: Çeşitli infeksiyonlarda 50-75 mg/kg/24 saat(2 gr'ı geçmeyin), böl, 12 saatte bir, menenjitte, 100 mg/kg/24 saat (4 gr'ı geçmeyin) böl, 12 saatte bir
Cefotaxime: İN ÇO = IV, IM:100-150 mg/kg/24 saat, böl 4-6 saatte bir,
Tedavi: Menenjitite: YD = IV 200 mg/kg/ 24 saat, böl, 6 saatte bir
Not: Penicillin duyarlılığı olan hastalarda hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir. Böbrek yetersizliğinde dozu ayarlayın. Cephalosporin ve aminoglycoside kombine kullanıldığında nefrotoksisite gelişebilir.
CLAFORAN: flakon, inj.
Ceftazidime: antipseudomonal aktivitesi vardır.
YD= IV, IM: < 7 günlük < 2000 gr, 100 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir; > 2000 gr, 100 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir, >7 günlük, 100-150 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
İN, ÇO = IV, IM: 100-150 mg/kg/24 saat böl, 8 saatte bir (menenjitte, 150 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir)
FORTAZ, TAZIDIME: inj

Chloramphenicol: Nitrobenzene halkası içeren bir yapı ile kombine dichloracetic asit türevleri
YD = IV (15-30 dk'nın üstünde), (PO):

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

≤14 günlük ağırlığa bakılmaksızın: 25 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
15-30 günlük ve ≤ 2000 gr: 25 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
15-30 günlük ve > 2000 gr: 50 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
İN, ÇO = PO: 50-100 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; IV (15-30 dk'nın üstünde): 100 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir
Dikkat: Yenidoğan bebekler normal dozlarda yüksek kan düzeyi ve gri bebek sendromu gelişmesine duyarlıdır; bu nedenle, uygunsa, kan düzeyini zorunludur. Doz süresi ve ilişkili eritrosit yapımının baskılanması yaygın görülür; haftada bir hematokrit ya da hemoglobin ve retikülosit sayımı şarttır. Nadiren belirti vermeden idiyosenkratik aplastik anemi gelişir ve ölümcül olabilir. **Yalnız özgün olarak gerekli olunca kullanın.**
CHLOROMYCETIN: Kaps
chloramphenicol palmitate, CHLOROMYCETIN palmitate: oral süsp
chloramphenicol sodium succinate, CHLOROMYCETIN sodium succinate: inj

Chloroquine, 4-aminoquinoline antimalaryal ajan. *Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium malariae* ve *Plasmodium falciparum'un* duyarlı suşlarının neden olduğu sıtma ataklarının tedavisinde seçilecek ilaç. Juvenil romatoid artrit tedavisinde kullanılması önerilmez.
Tedavi: Komplike olmayan ataklarda oral tedavi (chloroquine dirençli *P. falciparum* dışında):
Chloroquine diphosphate: ÇO = PO:
İlk gün: 25 mg/kg/ilk 24 saat (15 mg/kg/ilk 24 saate eşdeğer), böl, başlangıç dozu 16.5 mg/ kg (10 mg/kg baza eşdeğer) ve sonraki doz 8.5 mg/kg (5 mg/kg baza eşdeğer) 6 saat sonra
İkinci ve üçüncü gün: 8.5 mg/kg/24 saat (5 mg/kg/24 saat baza eşdeğer), günde tek doz.
Tedavi: Ağır hastalıkta intramüsküler tedavi (chloroquine dirençli *P. falciparum* sıtması dışında):
Chloroquine dihydrochloride: ÇO = IM: 6 mg/kg/doz (5 mg/kg/doz baza eşdeğer), 12 saatte bir, klinik yanıt alınıncaya kadar verilir ve tedavi oral yolla tamamlanır.
Tedavi: Sıtmanın klinik proflaksisi (*Plasmodium* türlerinin biri ile olan infeksiyondan korunmak için):
Chloroquine diphosphate: ÇO = PO: 8.5 mg/kg/doz (5 mg/kg/doz baza eşdeğer) ilk 7 gün, sıtma bölgesine girmeden 2 hafta önce başlanır ve terk ettikten sonra 8 hafta devam edilir. *P. vivax* ve *P. ovale* eradikasyonu için, sıtma bölgesi terk edildikten sonra 14 gün tedavi
Chloroquine diphosphate, ARALEN diphosphate, (RESOCHIN) diphosphate: tabl
chloroquine dihydrochloride, ARALEN dihydrochloride: inj
(1 mg chloroquine 1.65 mg chloroquine diphosphate ya da 1.2 mg chloroquine dihydrochloride eşdeğer)
Dikkat: Uzun süreli kullanımda geri dönüşsüz retina hasarı oluşabilir; erken dönemde değişiklikleri saptamak için sık oftalmolojik muayene gerekir. *Not:* Chloroquine G-6-PD eksikliği olan kişilerde hemolize neden olmaz.

Chlortetracycline: bkz Tetracycline

Clarithromycin; *C. trachomatis, H. influenzae, M. catarrhalis, M. pneumoniae, S. aureus, S. pneumonia, Legionella* suşlarının neden olduğu hafif-orta derece üst ve alt solunum yolu infeksiyonları ve deri infeksiyonlarının tedavisinde indike makrolid antibiyotik. Erythromycin'den daha az gastrointestinal rahatsızlık yapar.
ÇO = PO 15 mg/kg/24 st, 12 saatte bir, böl.
ER = PO 500-1000 mg/24 st, 12 saatte bir, böl.
Not: Böbrek hastalığında, kreatinin klerensi <30 mL/dk olduğunda doz ayarlanması gerekir. Bazı ilaçların (ör., carbamazepine, theophylline) hepatik metabolizması ile etkileşime girebilir.
BİAXIN, tabl.
Clindamycin: Semisentetik lincomycin türevi
YD < 7 günlük < 2000 gr, 10 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir;

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

YD > 7 günlük < 2000 gr, 15 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir;
YD < 7 günlük > 2000 gr, 15 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir;
YD > 7 günlük > 2000 gr, 20 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
İN, ÇO: 20-45 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir
Not: Tedavi psödomembranöz kolit gelişimi ile ilişkili olabilir.
clindamycin hydrochloride CLEOCIN hydrochloride: kaps.
clindamycin palmitate hydrochloride, CLEOCIN pediatrik: oral süsp
clindamycin phosphate, CLEOCIN phosphate: inj

Cloxacillin sodium monohydrate; penicillinase dirençli penicillin
İN, ÇO = PO: 50-100 mg/kg/24 saat böl, 6 saatte bir (baz temel alınarak tanımlanır).
TEGOPEN: kaps, oral süsp.

Demeclocycline; bkz. Tetracycline.

Dicloxacillin sodium monohydrate; penicillinase dirençli penicillin.
İN, ÇO = PO: 12.5-25 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
DYNAPEN: kaps, oral süsp

Doxycycline; bkz. Tetracycline

Erythromycin; makrolid antimikrobik ajan
İN, ÇO = PO: 30-50 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; IV: 15-20 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir.
erythromycin,†, ILOTYCIN, †: Tabl
erythromycin estolate,†, ILOSONE: tabl, oral süsp
erythromycin ethylsuccinate, PEDIAMYCIN, †: Tabl, oral süsp, damla
erythromycin gluceptate, ILOTYCIN gluceptate IV: inj
erythromycin lactobionate, ERYTHROCIN tobionate IV: Inj
erythromycin stearate, ERYTHROCIN ...arate †: Tabl

Ethambutol hydrochloride; tüberküloz tedavisinde isoniazid ile eş zamanlı kullanılan antitüberküloz ajandır.
Tedavi: Tüberküloz tedavisinde multipl ilaç düzeninde kullanılır. Çocuklarda kullanım güvenirliği tam bilinmemektedir. Erişkinlerde: 15-25 mg/kg/24 saat, günlük tek doz tedavi ya da yeniden tedavi için. *Ender görülen optik nörit ve görme keskinliğinde azalma gibi yan etkiler nedeniyle,* tedaviye başlamadan önce ve daha sonra her ay göz muayeneleri yapılmalıdır.
MYAMBUTOL: Tabl

Fluconazole; sentetik geniş spektrümlu *bis*-triazole antifungal ilaçtır. P_{450} sterol C-14 α-demetilasyon fungal sitokromun selektif inhibitörüdür. Pediatride kullanım için veriler sınırlıdır.
Tedavi: Fungal infeksiyonlarda tedavi ÇO = PO, IV: 3-6 mg/kg/24 saat, böl, 12-24 saatte bir
DIFLUCAN: Tabl, inj

Fluroquinolone'ler; mikrobik DNA giraz etkisini inhibe eden antimikrobik ajanlardır (topoizomeraz 2). Bu sınıftaki ilaçlar ciprofloxacin, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin ve diğerleridir. Bu ilaçları çoğu *P. aeruginosa*'yı içeren geniş bir patojen grubuna karşı güçlü aktiviteye sahiptir ve oral alınır. Pediatride bu ilaçların kullanımı, öncelikle kistik fibrozisli çocukların tedavisinde, fluoroquinolone' bağlı eklem hasarı ile ilgili olarak sınırlıdır. Hayvanlara yapılan toksisite çalışmaları bu ajanlar verildikten sonra büyüyen kıkırdakta harap edici lezyon oluştuğu görülmektedir. Kistik fibrozisli adolesan hastalarda artropati raporları literatürde görülmektedir, iskelet gelişimi tamamlanmamış hastalarda bu gruptaki bileşiklerin kullanımında dikkatli olunmalıdır.
Ciprofloxacin: ÇO = PO 20-30 mg/kg/24 st, böl, 8-12 saatte bir. Olağan maksimum doz 1.5 gr/24 st. IV (60 dk'da) 4-15 mg/kg/24 st, böl, 8-12 st'te bir. Kreatinin klerensi <20 mL/dk olan hastalarda doz ayarlanmalıdır.

Gentamicin sulfate; antimikrobik aminoglycoside
YD = IV (30-60 dk), IM: < 7 günlük < 34 haftalık < 1500 gr, 3 mg/kg 24 saatte bir; < 34 hafta > 1500 gr 2.5 mg/kg 18 saatte bir; >34 haftalık > 1500 gr 2.5 mg/kg 12 saatte bir; > 7 günlük ve termdeki YD, 5 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
İN, ÇO = IM, IV (30-60 dk): 5-7.5 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir.
Serum konsantrasyonları izlenmelidir. Terapatik doruk konsantrasyonu 5-10 mg/L ve, < 2

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

mg/L. Kistik fibrozisli hastaların tedavisinde doz ve aralıkta değişiklik yapılması gerekebilir.
GARAMYCIN: inj
Dikkat: Ototoksik, nefrotoksik

Griseofulvin; antifungal ajan
Tedavi: Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton türleri organizmalar ile olan derin mantar infeksiyonlarının (deri, saç, tırnak) tedavisinde: ÇO = PO (mikrokristal): 10-15 mg/kg/24 saat, 4-6 hafta (4-6 ay parmak tırnağı, 6-12 ay ayak parmağı tırnağı)
Not: "Ultramikroboyut " formunda 125 mg ultramikrokristal süspansiyon biyolojik olarak 250 mg "mikroboyut" preparatına eşdeğerdir. Ultramikroboyut preparatının günlük dozu 5 mg/kg/24 saate iner ve ek yararları olmaksızın daha fazla etkinlik sağlar.
griseofulvin, mikrokristal †, FULVICIN-U/F, GRIFULVIN V †: tabl, oral süsp
griseofulvin, ultramikrokristal, GRIS-PEG: Tabl

Isoniazid (INH), isonicotinic asit hydrazide; tüberkülostatik ajan.
Tedavi: Aktif tüberküloz tedavisinde diğer antitüberküloz ilaçlarla kombine tedavi için: İN, ÇO = PO, IM: 10-20 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; maksimum günlük doz: 500 mg/24 saat. ER = PO, IM: 5-10 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; maksimum günlük doz: 300 mg/24 saat
Tedavi: Son zamanlarda pozitif tüberkülin reaksiyonuna dönüşme komplikasyonunda profilaksi (primer tüberküloz) ya da sonra şüpheli temas: İN, ÇO = PO: 5-10 mg/kg/24 saat, tek doz ya da böl, 12 saatte bir; maksimum günlük doz: 300 mg/24 saat.
Not: "Yavaş" asetilatörler (homozigot) "hızlı" asetilatörlerin (homozigot ve heterozigot) terapatik olarak etkili plazma konsantrasyonlarına erişmesi için bu dozun yaklaşık 0.20-0.50 olması gerekir. Metabolize edilmeyen plazma isoniazid konsantrasyonlarından yüksek olduğunda isoniazid hepatotoksisitesi riski ile ilişkili olmadığı görülmektedir.
†, INH: Tabl, şurup, inj
Dikkat: Bazı hastalarda toksik metabolit oluşumu normal dozda hepatik nekroza yol açabilir (20 yaş altında ender).

Kanamycin sulfate; antimikrobik aminoglycoside
YD = IM, IV (20-30 dk'da):
≤ 2000 gr ve ≤ 7 günlük: 15 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir.
≤ 2000 gr ve > 7 günlük: 20 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir.
> 2000 gr ve ≤ 7 günlük: 20 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir.
> 2000 gr ve > 7 günlük: 30 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir.
İN, ÇO = IM,IV (20-30 dk'da): 6-15 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir. Normal tedavi süresi: 7-10 gün; ototoksik tehlike nedeniyle uzun süreli tedavi indikasyonu bulunmaz.
Dikkat: Ototoksik, nefrotoksik.
KANTREX: inj

Ketoconazole; hafif-orta derece fungal infeksiyonların tedavi ve proflaksisi için kullanılan imidazole antifungal ajandır. İlaç kan beyin bariyerine geçmediğinden, santral sinir sistemi içindeki infeksiyonlara karşı etkili değildir.
ÇO = PO 5-10 mg/kg/24 st, böl, 12-24 saatte bir. Normalde max. 800 mg/24 st.
ER = PO 200-400 mg/24 st, günde bir kez.
Not: Oral emilimin iyi olması için gastrik asidite gerekir; bu nedenle ilacın antasit ya da H_2 reseptör antagonistleri ile verilmesinden kaçının. Çeşitli potensiyel ilaç etkileşimi vardır, ketoconazole bağlı olarak astemizole, cyclosporine, phenytoin, terfenadine, theophylline, warfarin'in serum ilaç konsantrasyonları artar.
NİZORAL; tabl, süsp, topikal krem/şampuan

Mebendazole; Duyarlı parazitlerin glukoz tutmasını bloke eden ve sağkalımını etkileyen antihelmintik ajan
Tedavi: Kılkurduna karşı (*Enterobius vermicularis;* iyileşme oranı %90-100): ÇO = PO: 100 mg/doz tek doz; kamçılı kurtlara karşı (*Trichuris trichiura;* iyileşme oranı %61-75), solucanlara karşı (*Ascaris lumbricoides*; iyileşme oranı %91-100) ve kancalı kurtlar (*Ancylostoma duodenale, Necator americanus;* iyileşme oranı %96); alternatif yöntem = PO: 200 mg/24 saat, böl, 12 saatte bir, ardarda 3 gün. Hastada parazit varsa, 3 hafta sonra 2. kür gerekir.

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Not: İki yaşın altındaki çocuklarda tam olarak araştırılmamıştır.
VERMOX: çiğneme tabl

Methicillin sodium; semisentetik penisillinase dirençli penicillin
YD = IM, IV (15-30 dk'da):
≤ 2000 gr ve ≤14 günlük: 50 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
≤ 2000 gr ve 15-30 günlük: 75 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
> 2000 gr ve ≤ 14 günlük: 75 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
> 2000 gr ve 15-30 günlük: 100 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir
İN, ÇO = IV (15-30 dk'da), IM: 200-400 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir (IV) ya da 6 saatte bir (IM)
CELBENIN, STAPHCILLIN: inj

Metronidazole hydrochloride; *B. fragilis* gibi *Bacteroides* türleri ve *Clostridium* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil zorunlu aerobların çoğuna karşı çok etkili sentetik antibakteriyal ajandır. İlaç amebiasis, *Giardia* ve *Trichomonas* tedavisinde de etkilidir.
Tedavi: Amebiasis için: ÇO = PO: 35-50 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
Tedavi: Anaerobik infeksiyonların tedavisinde: IV
YD < 2000 gr, 15 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
YD> 2000 gr, < 7 gün: 15 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
YD > 2000 gr, > 7 gün: 30 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
Tedavi: Giardiasis için ÇO = PO: 15 mg/kg/day, böl, 8 saatte bir
Tedavi: Trichomonas vajiniti için: ÇO = PO: 15 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir, 7 gün.
Tedavi: Topikal tedavi: Etkilenen alanlar için günde iki ince film şeklinde uygulanır ve sürülür. Vajinal suppozituvar şeklinde uygulanabilir.
Dikkat: Bu ilaç alındıktan sonra hasta 24 saat alkol almamalıdır (disulfiram tipi reaksiyon). İlaç etkileşimleri olasıdır; warfarin tipi antikoagülanların antikoagülan etkisi uzayabilir
†, FLAGYL: Tabl, inj

Miconazole; *Coccidioides immitis, Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Paracoccidioides brasiliensis* ile sistemik infeksiyonlara karşı sentetik antifungal imidazole türevidir. IV infüzyon fungal menenjit ve mesane infeksiyonunun tedavisinde tek başına yetersizdir; intratekal uygulama ve mesaneye yerleştirme de yapılabilir.
Tedavi: Kanıtlanmış coccidioidomycosis, candidosis cryptococcosis ya da paracoccidioidomycosis tedavisinde: ÇO = IV (İzotonik salin ya da 5% Dekstroz ile dilüye edildikten sonra ve 30-60 dk'da): 20-40 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir, klinik ve laboratuvar testler fungal infeksiyon aktivitesi olmadığını gösterinceye kadar. Doz fungus tipine göre değişibilir; MONISTAT IV; IV inj. için ampul

Minocycline; bkz. Tetracycline

Nafcillin sodium; semisentetik penisillinase dirençli penicillin
YD = IM, IV (15-30 dk'da); ≤ 7 günlük: 40 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir; > 7 günlük: 60 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
İN, ÇO = PO: 50-100 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir IM, IV (15-30 dk'da): 100-200 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir (IM) ya da 4 saatte bir (IV)
UNIPEN: kaps, tabl, oral süsp, inj

Nystatin; antifungal ajan; 1 mg = 2000 ünite; mantarların hücre membranı permeabilitesini değiştirerek etki gösterdiği düşünülmektedir.
Tedavi: Ağız boşluğundaki (pamukçuk)ve gastrointestinal kanaldaki kandidozisin topikal tedavisi için çok az absorbe edilir. Oral kandidozisde, ağız içine nystatin süspansiyonu yayılır:
YD(< 2000 gr) = PO: 200.000-400.000 ünite/24 saat, böl, 4-6 saatte bir
YD (> 2000 gr), İN = PO: 400000-800000 ünite/24 saat, böl, 4-6 saatte bir
ÇO = PO: 800000-2000000 ünite/24 saat, böl, 4-6 saatte bir
†, MYCOSTATIN, NILSTAT: oral süsp, tabl

Oxacillin sodium; semisentetik penisillinase dirençli penicillin
YD = IV (15-30 dk'da), IM: Yenidoğanlarda methicillin dozu için aynı kriterler uygulanır; *bkz.* Methicillin sodyum
İN, ÇO = PO: 50-100 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; IV (15-30 dk'da), IM: 100-200 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir (IV) ya da 6 saatte bir (IM)

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

BACTOCILL, PROSTAPHLIN: kaps, oral süsp, inj

Penicillin G, benzylpenicillin; potasyum penicillin G (1 mg = 1595 ünite); sodyum penicillin G (1 mg =1667 ünite). Bir milyon ünite penicillin tuzu ya 1.68 mEq K^+ ya da Na^+ içerir; başka bir deyişle 1 gr ya 2.7 mEq K^+ ya da 2.8 mEq Na^+ içerir.

YD= IV (15-30 dk'da), IM:

< 2000 gr: 50000 ünite/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir

Tedavi: Menenjit için:100000 ünite/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir

> 2000 gr: 75000 ünite/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir

Tedavi: menenjit için: 150000-200000 ünite/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir

İN, ÇO = PO, IM, IV (15-30 dk): 100000-250000 ünite/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir

Tedavi: Menenjit için: 200000-300000 ünite/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir

(B grubu streptokoklarla oluşan menenjitte daha yüksek doz seçilmelidir.)

İN, ÇO = PO, IM, IV (15-30 dk'da) (minor infeksiyonlar): 25000-50000 ünite/kg/24 saat, eşdeğeri 15.5-31 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir; PO verilirse, penicillin G yemekten 0.5 saat önce ya da 2 saat sonra

Tedavi: Romatizmal ateş profilaksisi; PO: 200000 ünite/doz, günde iki kere, 125 mg/doza eşdeğer yemek aralarında

Penicillin G benzathine, injeksiyon için; 1 mol dibenzylethylenediamine ile 2 mol penicillin G kombinasyonu; 1 mg = 1211 ünite

Tedavi: Romatizmal ateş profilaksisi için: ÇO = IM: 600000-1200000 ünite 500-1000 mg penicillin G'e eşdeğer, ayda bir kere

†, BICILLIN L-A, PERMAPEN, †: inj. için süsp

†, PENTIDS, PFIZERPEN G, †: Tabl, kaps, oral süsp, inj (IV)

Penicillin G procaine, injeksiyon; procaine ile penicillin G kombinasyonu, mola karşı mol (1 mg = 1009 ünite)

YD = IM: 50000 ünite/kg/24 saat, 50 mg/kg/24 saate eşdeğer, günde tek doz

İN, ÇO = IM: 25000-50000 ünite/kg/24 saat, 25-50 mg/kg/24 saate eşdeğer, günde tek doz

†, CRYSTICILLIN, DVRACILLIN A.S., †: IM inj. için süsp

Penicillin V, phenoxymethyl penicillin; aside dirençli penicillin; 1 mg = 1695 ünite

İN, ÇO = PO: 25000-50000 ünite/kg/24 saat, 15-30 mg/kg/24 saate eşdeğer, böl, 6-8 saatte bir. *Not:* 400000 ünite = 250 mg (yaklaşık).

†, PEN-VEE K, VEETIDS, †: Tabl, oral süsp, damla

Primaquine; 8-aminoquinoline antimalaryal ajan, *P. vivax, P. ovale* ve *P. malariae* profilaksisi ve *P. vivax* ve *P. ovale* "radikal" tedavisi.

İN, ÇO = PO: 0.55 mg/kg/24 saat (0.3 mg/kg/24 saat baza eşdeğer) günde tek doz, 14 gün

Not: G-6-PD eksikliği olan kişilerde intravasküler hemoliz derecesi eksikliğin derecesine ve doza bağlıdır.

PRIMAQUINE DIPHOSPHATE: Tabl

Pyrantel pamoate; parazitte nöromüsküler paralizi yaparak etki eden antihelmintik ajan

Tedavi: Kılkurtları (*E. vermicularis*), solucan (*A. lumbricoides*) ve kancalı kurda (*N. americanus, A. duodenale*) karşı: Pyrantel pamoate 2 yaşın altındaki çocuklarda ve bebeklerde tam olarak çalışılmadığından, pyrantel ile parazitik infestasyon tedavisi sırasında bu yaş grubundaki çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır. ÇO = PO: 11 mg/kg/doz, tek doz ve besin alımı ya da zaman dikkate alınmaksızın; tedavi öncesinde, sırasında ya da öncesinde purgatif vermek gerekmez.

Not: Kılkurdu infestasyonunda, konakta bulunan yumurtalarla reinfeksiyon olasılığına karşı, 2-3 hafta sonra ikinci tedavi gerekebilir.

ANTIMINTH: oral süsp

Pyrimethamine; dihydrofolate redüktaz inhibitörü olan antimalaryal ajan; toksoplasmozis tedavisinde kullanılır.

Tedavi: Sıtmanın klinik profilaksisi için, özellikle *P. falciparum*'a karşı: İN, ÇO = PO: 0.5-0.75 mg/kg/doz, 7 gün. Profilaksiye sıtma bölgesine girmeden 2 hafta önce başlanır ve terkettikten sonra 8 hafta devam edilir. *P. vivax* ve *P. ovale* infeksiyonlarını eradike etmek için, sıtma bölgesini bıraktıktan hemen sonra pyrimethamine profilaksisi hala etkili iken 14 gün primaquine tedavisi yapılmalıdır,

Not: Folik ve folinik asit yetersizliğine ikincil hematolojik anormallikler (anemi, trombositopeni, lökopeni) önlenebilir ya da IM folinik asit verilerek pyrimethamine etkinliğini etkilemeden geri döndürülebilir (leucovorin)

DARAPRIM: Tabl

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Quinacrine hydrochloride, mepacrine hydrochloride; antimalaryal ajan olarak ve tenya infestasyonlarına karşı eskiden kullanılan, günümüzde giardiasise karşı seçilecek ilaç olan acridine türevleri

Tedavi: Giardia lamblia'ya karşı: ÇO = PO: 6 mg/kg/24 saat böl, 8 saatte bir, ardarda 5 gün; maksimum günlük doz: 300 mg/24 saat

ATABRINE: Tabl

Ribavirin; antiviral sentetik nükleosid ajan, Ribavirin'in respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV), influenza virüsü ve herpes simplex virüsüne karşı in vitro antiviral inhibitör etkisi vardır. Bu bileşiklerin kullanımı için çeşitli protokoller vardır, ilaç genellikle RSV'ye bağlı ağır alt solunum yolu infeksiyonu tedavisi için saklı tutulmalıdır. Ribavirin 12-18 saat sürekli aerosol şeklinde 3-7 gün verilir. Aerosol solüsyonu genellikle koruyucu olmadan steril su içinde hazırlanır, son konsantrasyon 20 mg/ml'dir.

VIRAZOLE: aerosol

Rifampin; makrositik antimikrobik ve antimikobakteriyel ajan, infeksiyon yapan organizmaların RNA-polimerazı ile etkileşime girer.

Tedavi: Tüberküloz tedavisinde, en az bir antitüberküloz ajanla birlikte (isoniazid) ve

Tedavi: sulfonamide dirençli *Neisseria menengitidis* taşıyıcılarında ardarda 4 günlük tedavi kürü (hızlı direnç olasılığı); İN, ÇO = PO: 10-20 mg/kg/24 saat, günde tek doz (yemekten 1 saat önce ya da 2 saat sonra): Maksimum günlük doz: 600 mg (= erişkin dozu)

RIFADIN, RIMACTANE: Kaps

Sulfonamide'ler; duyarlı bakterilerde tetrahydrofolic asit sentezi ile etkileşimde bulunan *para*-aminobenzoic asit analogları

Sulfadiazine, sulfisoxazole ve trisulfapyrimidine'ler: İN, ÇO = PO: Başlangıç dozu 75 mg/kg/ilk doz, arkasından 120-150 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir; IV (30 dk'da), SC: 100-110 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir

Sulfadiazine: †: Tabl

sulfadiazine sodium, †: inj

sulfisoxazole †, GANTRISIN: Tabl

sulfisoxazole acetyl, GANTRISIN acetyl: Oral süsp, şurup

sulfisoxazole diolamine, GANTRISIN diolamine: inj

trisulfapyrimidines (sulfadiazine, sulfamerazine'in aynı kısımları ve sulfamethazine), †,†: tabl, oral süsp

Sulfamethoxazole: İN, ÇO = PO: Başlangıç dozu 50-60 mg/kg/ilk doz, arkasından 50-60 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir GANTANOL: Oral süsp, tabl

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP + SMX kombinasyonu): İN (> 2 aylık), ÇO = PO: 6-12 mg TMP + 30-60 mg SMX/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir

Tedavi: Ağır idrar yolu ya da *Shigella* infeksiyonu için ÇO = PO, IV: 8-10 mg TMP + 40-60 mg SMX/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir

Tedavi: Pneumocystis carinii'ye karşı: ÇO = PO, IV: 15-20 mg TMP + 75-100 mg SMX/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir

Dikkat: İki aylıktan küçüklere verilmemelidir. Ağır böbrek yetersizliğinde dozu azaltın. Kemik iliğini baskılayabilir.

BACTRIM, SEPTRA: süsp: 40 mg TMP + 200 mg SMX/ 5 mL tabl: 80 mg TMP + 400 mg SMX/tabl ya da 160 mg TMP + 800 mg SMX/tabl; ampul: 80 mg TMP + 400 mg SMX/5 mL

Tetracycline'ler; polisiklik naphthacenccarboxamide türevleri

Chlortetracycline hydrochloride: ÇO = PO: 25-50 mg/ kg/24 saat, böl. 6 saatte bir

AUREOMYCIN: kaps, inj (IV)

Demeclocycline ve *demeclocycline hydrochloride:* ÇO = PO 7-13 mg/kg/24 saat, böl, 6-12 saatte bir

DECLOMYCIN: Pediatrik damla, şurup

DECLOMYCIN hydrochloride: Kaps, tabl

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Doxycycline monohydrate ve *doxycycline hyclate*: ÇO = PO: 5 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
†, VIBRAMYCIN monohydrate: oral süsp
†, VIBRAMYCIN hyclate: kaps, inj (IV)
Methacycline hydrochloride: ÇO = PO: 7-13 mg/kg/24 saat böl, 6-12 saatte bir
RONDOMYCIN: kaps, şurup
Minocycline hydrochloride: ÇO = PO, IV: başlangıç dozu 4 mg/kg, arkasından 4 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
MINOCIN, VECTRIN: kaps, şurup, inj (IV)
Oxytetracycline, oxytetracycline hydrochloride, oxytetracycline calcium: Tetracycline hydrochloride ile aynı dozda.TERRAMYCIN: tabl, inj (IM)
TERRAMYCIN hydrochloride, †: Kaps, inj (IV, IM)
TERRAMYCIN calcium: Pediatrik damla, şurup
Tetracycline hydrochloride: ÇO = PO: 25-50 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir; IM (sıklıkla çok ağrılı): 15-25 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; IV: 10-20 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
†, ACHROMYCIN V, PANMYCIN,†: Kaps, inj (IV, IM); IM injeksiyon için solüsyon lokal anestezik içerir. Pediatrik damla, oral süsp ve tetracycline bazı ile hazırlanan şurup

Not: Tetracyline'lerin kemik ve dişlerde birikim ve büyüme ile olası etkileşimi nedeniyle bebeklik ve çocukluk döneminde indikasyonları sınırlıdır. Bozuk renkli ve çukurlaşmış dişlerin meydana gelmesini önlemek için, kalıcı dişlerin çoğunda diş minesi oluşumu tamamlanıncaya kadar (8 yaş civarında) kullanmaktan mümkünse kaçınmalıdır. Tetracycline'ler bebeklerde kafa içi basınç artışına (psödotümör serebri) yol açabilir.

Ticarcillin disodium; penisillinase duyarlı semisentetik penicillin, ilacın bir gramı 5.2 mEq sodyum içerir.
YD = IV (20-30 dk'nın üstünde), IM:
< 7 günlük < 2000 gr; 150 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir;
<7 günlük > 2000 gr: 225 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir;
> 7 günlük < 2000 gr: 225 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir;
> 7 günlük > 2000 gr: 300 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
İN, ÇO = IV (20-30 dk'da), IM: 200-300 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir. IM injeksiyon ağrılıdır.
TICAR: IV ve IM inj

Ticarcillin + clavulanic asit; β-laktam antibiyotik (ticarcillin) ile b-laktamaz (penicillinase) inhibitörü (clavulanic asit)kombinasyonu. Clavulanic asit eklenmesi ticarcillinin b-laktamaz-yapan *H. influenzae* suşlan ve diğer ilaca dirençli patojenlere karşı aktivitesini arttırır. Ya IM ya da IV olarak yukandakilerle aynı dozlarda verilir.

Tobramycin sulfate; antimikrobik aminoglycoside
YD = IV (30-60 dk) IM: < 7 günlük < 34 hafta < 1500 gr: 3 mg/kg 24 saatte bir; < 34 haftalık > 1500 gr: 2.5 mg/kg 18 saatte bir; > 34 haftalık > 1500 gr: 2.5 mg/kg 12 saatte bir; > 7 günlük ve termde YD: 5 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
İN, ÇO = IV (30-60 dk), IM: 5-7.5 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir. Serum konsantrasyonu izlenmelidir. Terapatik doruk konsantrasyonu 5-10 mg/L, ve eşik < 2 mg/L. Kistik fibrozisli hastalarda doz ve aralığın değiştirilmesi gerekebilir..
Dikkat: Ototoksik, nefrotoksik
†, NEBCIN: inj

Vancomycin; gram pozitif bakterilerin hücre duvan sentezini inhibe eden kompleks glikopeptid, meticillin'e dirençli stafilokoklara karşı etkilidir; *C. difficile* ve *S. aureus* gibi toksin yapan bakterilerin neden olduğu psödomembranöz kolitte oral uygulama etkilidir; başlıca böbrekten atılır.
YD = IV (1 saatin üstünde yavaş) <7 gün<1200 gr, 15 mg/kg/24 st, günde bir kez; <7 gün, >1200 gr, 30 mg/kg/24st,böl,12 saatte bir; >7 gün, <1200 gr, 15 mg/kg/24 st, günde bir kez; >7 gün, >1200 gr, 30-45 mg/kg/24 st, böl, 8-12 saatte bir
İN, ÇO = IV (< 12 yaş): 45-60 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir
ER = İV 0.5 gr, 6 saatte bir, 12 gr, 12 saatte bir
Tedavi: Psödomembranöz kolit ile ilişkili *C. difficile,* ÇO = PO:40-50 mg/kg/24 st, böl, 6-8 saatte bir.
Dikkat: Aminoglikozit ile birlikte verilmesi her iki ilacın nefrotoksik etkisini arttırır.
Not: Böbrek yetersizliğinde dozu azaltın. Ototoksisite ve renal yetersizlik, deri döküntüleri ("kırmızı adam" sendromu) ve hematolojik yan etkilerle ilişkili olabilir. Serum konsantrasyonu izlenmelidir, terapatik tepe konsantrasyonu 30-40 mg/L, 5-10 mg/L.
†,VANCOCIN: inj.

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Vidarabine; antiviral ajan neonatal herpes simplex infeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.
İN = IV: 15-30 mg/kg, 12 saatin üstünde infüze edilir, 14-21 gün 24 saatte bir.
Not: Hepatik ve hematolojik toksisiteye neden olabilir.
VIRA-A: 200-mg/mL flakon

II. ANTİBİYOTİK DIŞINDAKİ İLAÇLAR

Acetaminophen, paracetamol, APAP, NAPAP
Tedavi: antipiretik, analjezik: İN, ÇO = PO: 60 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir, gerektikçe.
†, LIQUIPRIN, TYLENOL, †: Tabl, sıvı preparatlar
Dikkat: Masif doz aşımı toksik metabolit oluşumu ile hepatik nekroza neden olabilir. Daha az doz aşımı sıklıkla geri dönüşlü sarılığa yol açabilir.

Acetylcysteine; mukolitik ajan; acetaminophen doz aşımında detoksifiye eden ajan
Tedavi: Acetaminophen doz aşımında: ÇO, ER = PO: 140 mg/ kg/ilk doz, arkasından 70 mg/kg /doz 4 saatte bir, toplam 72 saat
MUCOMYST: Flakon %10 (100 mg/mL) ya da %20 (20 mg/ mL)

Acetylsalicylic asit (ASA).
Tedavi: Antipiretik, analjezik, antiinflamatuvar: İN, ÇO = PO: 30-65 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir, gerektikçe. Bu doz 27-58 mg salicylate sodium/kg/24 saat ya da 20-50 mg salicylic asit/kg/24 saate uyar.
Tedavi: Antiromatizmal: ÇO = PO: 65-130 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir
†, ASPIRIN, BUFFERIN, †: Tabl; bir çok ürün kombinasyonunda bulunur
Dikkat: Akut ya da kronik doz aşımı yaşamı tehdit eden zehirlenme sendromuna neden olabilir. Su çiçeği ya da soğuk algınlığı gibi hastalığı olan <16 yaş çocuklarda Reye sendromu ile ilişkilidir.

Aktif kömür; oral ilaç doz aşımı tedavisinde emici
PO: Tahminen alınan ilaç miktarının 10 katı (ağırlığa göre) ya da 1 gr/kg oral; gerekirse 4 saatte bir tekrarlanabilir.

Adenosine; endojen nükleosid, supraventriküler taşikardiyi sonlandırmak için seçilecek tedavi, akut geçici AV düğüm iletim bloğuna neden olur.
YD, İN, ÇO = IV; 0.10 mg/kg/doz hızlı injeksiyon (1-2 sn), ilk doz etkisiz ise 0.20 mg/kg/doz (1-2 dk'da)verilir

Albuterol; katekolamin analogu, tercihan β_2-adrenerjik reseptörlere etkili β-adrenerjik reseptör agonisti, bronkodilatatör: ÇO = PO: 0.1 mg/kg, böl, 8 saatte bir; 6-12 yaş; 2 mg 3-4 kere/24 saat; nebulizasyon: 5 mg/mL solüsyondan 0.01-0.03 mL/kg
VENTOLIN, PROVENTIL: Tab, sıvı, inhalasyon

Atropine sulfate, *dl*-hyoscyamine; temelde anestezide premedikasyon için antiaritmik ajan ve antispazmodik olarak kullanılan antikolinerjik ajan. Doz indikasyonlara ve hastanın duyarlığına göre değişir. Ortalama, IV, ÇO = SC, PO (IV): 0.01 mg/kg/doz, istenilen etki alınıncaya ya da yan etkiler fazlalığı kanıtlayıncaya kadar, gereğinde, 2 st sonra tekrarlanabilir; devam için PO: 0.04 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir tercihan yemeklerle birlikte.
†: inj tabl

Betamethasone; sodyum retansiyonu olmayan ya da çok az olan uzun etkili anti-inflamatuvar kortikosteroid. ÇO = İM: 0.0175-0.2 mg baz/kg/24 st, böl, 6-8 saatte bir. ER = İM: 0.6-9 mg/24 st, böl, 12-24 saatte bir; PO: 2-5 mg/24 st, böl, 12-24 saatte bir.
Not: Steroidli ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için Kortikosteroidlere bkz.
CELESTONE, VALİSONE, inj, syr, tabl, topikal krem, jel, losyon, merhem

Captopril; Angiotensin I-konverting enzimin kompetitif inhibitörü antihipertansif ajan, konjestif kalp yetersizliği
Tedavi: Kardiyovasküler yanıt için:
YD = PO: 0.1-0.4 mg/ kg/doz, 6-24 saatte bir verilir;

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

İN = PO: 0.5-0.6 mg/kg/24 saat, böl, 6-12 saatte bir;
ÇO = PO: 0.15 mg/kg 4-8 saatte bir. Doz istenilen etkiye göre yavaş yavaş artırılır: max. pediatrik doz 6 mg/kg/24 st.
ER = PO: 6.25-12.5 mg/doz, 8-12 saat; olağan ER max. 450/mg/24 st.
Not: Böbrek yetersizliği, nötropeni, bağışıklık yetersizliği, döküntüler ve tat bozukluklarına neden olabilir. Böbrek yetersizliğinde dozu ayarlayın.
CAPOTEN: Tabl

Carbamazepine; antikonvülsan ajan; yapısal olarak trisiklik antidepresanlarla ilişkili
ÇO = PO: Başlangıçta 5-10 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; gerekirse giderek artırılarak 20 mg/ kg/24 saat, böl, 12 saatte bir ya da tolere edilirse günde tek doz. Normal idame dozu sınırı 20-30 mg/kg/24 st. ÇO (>12 yaş), ER = PO: başlangıçta 200 mg, 24 st'te bir, gerekirse titre edilir, max 800-1200 mg/24 st.
Not: Carbamazepine karaciğerden metabolize edilen diğer ilaçların metabolizmasını uyaran hepatik mikrozomal metabolizan enzimlerin güçlü uyarıcısıdır.
TEGRETOL: Tabl, çiğneme tabl, süsp

Chloral hydrate; asetaldehyde'in trichloro türevleri; hipnotik etkiye tolerans gelişebilir.
Tedavi: Sedasyon için: İN, ÇO = PO: 25 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir
Tedavi: Uyku için: İN, ÇO = PO, (PR): 25-75 mg/kg/doz, lüzumu halinde 12-24 saat sonra tekrarlanır
†, NOCTEC, SOMNOS, †: Elixir, şurup, supp

Chlorothiazide; salüretik, sodyum geri emilimini inhibe eder ve idrar dilüsyonu ile etkileşimde bulunur.
İN, ÇO = PO: 20 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
†, DIURIL: tabl, oral süsp

Chlorpromazine; alifatik yan zincirli phenothiazine
Tedavi: Sedasyon için: ÇO = PO: 2 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir, gereğinde; IM: 2 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir, gereğinde
THORAZINE: Supp
chlorpromazine hydrochloride, THORAZINE hydrochloride: Tabl, şurup, inj

Dikkat: Doz aşımı parkinson benzeri sendroma neden olabilir. Diphenhydramine antidot olabilir.

Cimetidine; gastrik asit sekresyonunu inhibe eden H_2 reseptör antagonisti
Tedavi: Duodenal ve gastrik ülser tedavisinde ve gastroözofagial reflünün neden olduğu semptomların ortadan kaldırılmasında: oral antasitler (sık aralıklarla ve yeterli dozda) veya diğer terapatik şekillerle eş anlı tedavi uygundur.
YD = PO, İM, İV: (15-20 dk) 5-10 mg/kg/24 saat, 8-12 saatte bir;
İN, ÇO =İV PO: 20-40 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir.
Not: Cimetidine karaciğerden metabolize olan diğer ilaçların hepatik metabolizması ile yarışmaya girebilir. Birçok ilaç etkileşimi olasıdır. Jinekomasti, döküntü ve nötropeniye neden olabilir. Böbrek yetersizliğinde dozu azaltın.
TAGAMET: Tabl, inj, şurup

Clonazepam; selektif antikonvülsan etkisi olan benzodiazepine
ÇO = PO: 0.01-0.05 mg/kg/24 saat ile başlanır, böl, 8 saatte bir, ve giderek arttırılarak 0.3 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir, gerekirse.
Dikkat: Clonazepam ve valproate sodium ile eş anlı tedavi petit mal'e yol açabilir
CLONOPIN: Tabl

Codeine phosphate ya da **sulfate;** antitussif olarak kullanılan narkotik analjezik, ÇO = 1-1.5 mg/kg/24 saat, böl, 4 saatte bir,
Tedavi: Orta derece ağrıda: ÇO = PO: 4 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir, gereğinde; SC: 3 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir, gereğinde
†: Tabl, oral süsp, inj; en çok diğer ilaçlarla kombine halde.

Kortikosteroidler
Tedavi: Fizyolojik replasman;
Cortisone: PO $\frac{1}{4}$ mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir; IM: 0.5 mg/kg/24 saat, 24 saatte bir. *Not:* Stresli durumlarda "artmış gereksinim" (ör., doğumsal adrenogenital sendromlu çocuklarda, replasman tedavisi alanlarda, stresli durumlarda 2 mg/kg/24 saat, kortizol güvenli olabilir)

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

Tedavi: Farmakolojik dozlarda kullanım (lösemi, lemfoma, nefroz, romatizmal kardit, tüberkülozun bazı tipleri, immünolojik reaksiyonlar ve diğer otoimmün hastalık tipleri): Özgün duruma göre dozu ayarlayın.
Cortisone: PO: 10 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir; IM: 3-6 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
Prednisone: PO: 2 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir (ya da aynı etkin dozda analogu; bkz. Tablo).
(İlk yanıttan sonra devam tedavisi için, hastalığın tipine ve istenmeyen yan etkilere göre dozu, verilme sıklığını ve tedavi süresini ayarlayın.)
Tedavi: Diğer tedavi yöntemlerine dirençli status ashmatikus tedavisinde: Methylprednisolone IV: 2-4 mg/kg/doz 4-6 saatte bir

Kortikosteroidlerin Göreceli Güçleri

İlaç	Anti-inflamatuvar Etki (mg)	Sodyum Tutma Etkisi (mg)
Hydrocortisone (cortisol)	100	100
Cortisone	80	80
Prednisolone	20	100
Prednisone	20	100
Methylprednisolone	16	0
Triamcinolone	16	0
Dexamethasone	2	0
Desoxycorticosterone	0	2

Dexamethasone, DECADRON, GAMMACORTEN, †: Tabl; elixir dexamethasone sodium phosphate, DECADRON phosphate
Hydrocortisone, †, CORTEF, HYDROCORTONE, †: Tabl, oral süsp; hydrocortisone sodium phosphate, †, HYDROCORTONE phosphate: inj; hydrocortisone sodium succinate, †, SOLUCORTEF: inj
Methylprednisolone, MEDROL: Tabl; methylprednisolone sodium succinate, SOLU-MEDROL: inj
Prednisone, †, DELTASONE, METICORTEN, †: Tabl
Prednisolone, †, DELTA-CORTEF, METICORTELONE, †: Tabl
Triamcinolone, ARISTOCORT, KENACORT: Tabl, şurup

Dikkat: İnfeksiyonun klinik belirtilerini inhibe edebilir.

Cromolyn sodium
Tedavi: Bronşial astım, allerjik rinitin topikal tedavisi için: Bronkodilatatör olmadığından akut astım atağı tedavisinde kullanılmaz. ÇO (≥ 5 yaş) = inhalasyon 20 mg 6 saatte bir; bir ampul nebulizan madde (2 ml) 6-8 saatte bir; aerosol inhaler, 1-2 puf, günde 4 kere
AARANE, INTAL: Spinhaler ile inhalasyon, sol, nazal spray

Cyproheptadine hydrochloride; piperidine; serotonin ve histamin antagonisti hafif antikolinerjik ve hafif sedatif etki
Tedavi: Antiallerjik etki: ÇO = PO: 0.25 mg/kg /24 saat, böl, 6 saatte bir
PERIACTIN: Tabl, şurup

Deferoxamine; demir intoksikasyonunda kullanılan şelazyon yapıcı ajan; hipotansiyona neden olabilir; eş zamanlı hemodiyaliz yapılmadıkça böbrek yetersizliği ve akut anüride kontrindikedir.
IV: 10-15 mg/kg/saat infüzyon
DESFERAL: 500 mg/flakon inj

Desmopressin acetate; santral diabetes insipidusun replasmanı tedavisinde indike olan vasopressin analogu. Toksisite başağrısı, abdominal kramp, aşın su retansiyonunu içerir. Nazal insuflasyon: 0.03-0.05 mL, günde iki kere ya da üç kere, hastanın yanıtına göre doz ayarlanır.
DDAVP: 0.1 mg/mL nazal insuflasyon

Dexamethasone; bkz. Kortikosteroidler

Diazepam; anksiyolitik ve kas gevşitici etkisi olan benzodiazepine
Tedavi: Status epileptikus için: YD, İN, ÇO = IV (yavaş, kontrollü "pistonlu" injeksiyon şeklinde); 0.1-0.5 mg/kg/doz; 5 dk aralıklarla 2 kere tekrarlanabilir; İV uygulamak olanaksız ise, IM verin (etkinliği azalır)
Tedavi: Anksiyetenin semptomatik olarak ortadan kaldırılması: ÇO = PO: 0.1-0.3 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; yanıta göre dozu ayarlayın.
VALIUM: Tabl, inj
Dikkat: Doz aşımı ya da eş anlı alkol alımını konfüzyon ve uzun süreli sersemlik izleyebilir.

Digoxin; etkisi hızlı başlayan kardiak glikozid; yan ömrü yaklaşık 48 saat

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Tedavi: Dijitalizasyon: 0.5 x başlangıç dijitalizasyon dozu, 0.25 x 8 ve 16 saat sonra dijitalizasyon dozu.
(Dijitalizasyon dozu: YD = IV, IM: 0.010-0.030 mg/kg, fraksiyonlara böl ya da PO: 0.040 mg/kg, fraksiyonlara böl. İN = IV, IM, PO: YD ile aynı dozlarda)
İdame: Birinci dijitalizasyon dozundan 24 saat sonra idame doza başlayın. YD - PO: 0.010 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir. İN, ÇO = PO: 0.015 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir.
Not: Dijitalizasyon ve idame dozu hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.
†, LANOXIN: Tabl, elixir, inj
Dikkat: Doz aşımını fatal aritmi izleyebilir.

Diphenhydramine hydrochloride; ethanolamine; hafif antikolinerjik, sedatif, antiemetik ve antitussif etkileri olan antihistaminik
Tedavi: Antiallerjik etki; bazen sedatif olarak kullanılır. İN, ÇO = PO, IM, IV: 5 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir
†, BENADRYL: Kaps, elixir, inj

Edetate kalsiyum disodyum (EDTA), kurşuna büyük afinitesi olan ağır metal şelazyon yapıcı ajan. Kurşun zehirlenmesinin tanı ve tedavisinde kullanılır. EDTA-kurşun şelat vücuttan böbrek yoluyla atılır. İlacın kalsiyuma afinitesi vardır, bu nedenle ilaç kalsiyum (disodyum) tuzu şeklinde verilir.
Tedavi: Kurşun zehirlenmesi için. Birçok şekil önerilmektedir; ÇO = İM, İV (1 saat-sürekli 24 saat infüzyon): 50-75 mg/kg/24 ssat, böl, 4-6 saatte bir ya da sürekli İV infüzyon ile.
Tedavi: Kurşun yüklenmesi açısından tanısal test. ÇO = İM, İV: 500 mg/m² ve EDTA: kurşun oranını saptamak için sonraki 8-24 saatte atılan tüm idrarı toplayın.
Not: İM injeksiyon ağrılı. her 1 ml EDTA injeksiyonuna 1 mL, %1 lidocaine eklenebilir. Doz böbrek hastalığı olan kişilerde ayarlanmalıdır.

Epinephrine racemic; akut spazmodik krupta inhalasyon tedavisi
İnhalasyon: 0.25-0.5 mL %2.25 solüsyon 3 mL salin ile sulandırılarak nebulizerden verilir.
VAPONEPHRINE: inhalasyon %2.25 solüsyon.

Furosemide; IV olarak verilince yaklaşık 2 saat etki süresi olan salüretik; klorür ve sodyum reabsorpsiyonunu inhibe eder ve idrar konsantrasyon işlevini bozar.
İN, ÇO = PO: 2 mg/kg/doz ile başlanır; gerekirse giderek arttırılarak 3-6 mg/kg/doza çıkılır, 6-8 saat ara ile; IV: 1 mg/kg/doz ile başlanır; gerekirse giderek arttırılarak 6 mg/kg/doza çıkılır, iki doz arasındaki aralık en az 2 saat olmalıdır.
LASIX: Tabl, oral sol, inj

Hydralazine hydrochloride; phthalazine türevi, özellikle arteriollerde vasküler düz kas relaksasyonuna neden olur.
Tedavi: Antihipertansif olarak uzun süreli tedavi: ÇO = PO: Başlangıç 0.75 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; istenilen yanıt alınıncaya kadar doz arttırılır ya da günlük maksimum doz 7.5 mg/kg/24 saate ulaşır.
Tedavi: Hipertansiyonda acil tedavide: IV (etki hızlı başlar), IM (etki 15-20 dakika sonra başlar): 0.15 mg/kg/doz; gereğinde 30-90 dk'da bir tekrar edilir, günlük doz 1.7-3.6 mg/kg/24 saat, durum izin veriyorsa oral uygulanır
Not: Hydralazine sodyum retansiyonu yapar ve genellikle plazma renin aktivitesini arttırır.
Dikkat: Lupus eritematosus-benzeri sendromu tetikleyebilir: Sıklık doza bağlıdır.
†, APRESOLINE, †: Tabl, inj

Hydrochlorothiazide; salüretik, sodyum reabsorbsiyonunu inhibe eder ve idrar dilüsyon işlevini bozar.
İN, ÇO = PO: 2 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
†, ESIDRIX, HYDRODIURIL, †: Tabl

Hydroxyzine hydrochloride; sedatif ve antihistaminik etkili piperazine türü nöroleptik ajan
Tedavi: Sedasyon ve/veya antihistaminik etki: ÇO = PO: 2 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir, gereğinde
ATARAX: Tabl, şurup
VISTARIL İM.: inj (İM)
hydroxyzine pamoate, VISTARIL: Kaps, oral süsp

Ibuprofen; analjezik ve antipiretik etkilere sahip propionik asit sınıfından nonsteroid antiinflamatuvar ajan. İlacın etki mekanizması tanımlanmıştır, ancak prostaglandin sentetaz inhibisyonunu kapsayabilir. Farmakolojik etkinin acetaminophen ya da aspirinin aynı güçteki dozlarına eşdeğer olduğu görülmektedir.
Tedavi: Antipiretik ya da hafif analjezik olarak: ÇO = PO: 10-15 mg/kg/doz 4-6 saat aralıklarla.
Tedavi: Juvenil romatoid artrit: ÇO = PO: 30-70 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir
Not: İnfant ve çocuklarda istenmeyen reaksiyonlar tam olarak tanımlanmamıştır. Yan etkiler aspirin alımı ile ilgili olanlara benzer, gastrit, trombosit disfonksiyonu ve böbrek fonksiyonlannda olası bozukluktur. İlaç böbrek yetersizliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
†, ADVIL, MEDIPRIN, MOTRİN, NUPRIN: Tab, kaps, süsp

İpeka; Zehirlenme ya da intoksikasyon tedavisinde kullanılan emetik ajandır. Aktif madde olan emetidine lokal gastrik irritasyon ve santral etki yaparak, ilaç alımından sonra15-35 dk içinde kusmaya neden olur.
Tedavi: Kusma başlatmak için:
İN > 8 aylık, ÇO = PO: 15-30 ml/doz; etkisi olmazsa, aynı doz 30 dk içinde tekrarlanabilir.
İN < 8 aylık = PO: 1 mL/kg tek doz
Not: Çocuklar genellikle ipeka aldıktan sonra bir saat içinde 3-5 kere kusar. İpeka küçük bebek ya da çocuğu olan evlerde bulundurulmalıdır, ancak doktor ya da zehir kontrol merkezi tarafından önerilmeden kullanılmamalıdır.

Demir preparatları
Tedavi: Günlük idame demir gereksinimi elemental demir olarak: PO: 0.5-1 mg/kg/24 saat, tek doz ya da bölünmüş olarak
Tedavi: Demir yetersizliği anemisinde elemental demir olarak: PO: 6 mg/kg/24 saat, böl, yemeklerle
Not: Bu doz düzeyindeki ek demire eritrosit ve demir depolarındaki defisitleri yerine koymak için 2-3 ay devam edilmelidir. Gastrointestinal kanaldan yalnız ferröz şeklindeki demir (Fe^{2+}) emilir. Kuru ağırlık yüzdesi, elementer demirin ferröz kolin sitratı şeklinde 20; ferröz fumtrat 33; ferröz glukonat 12; ferröz laktat 19; ferröz sülfat 20 ve demir-dekstran kompleksi (ferrik hidroksid) 2'dir.
Tedavi: Parenteral demir uygulamasında: Elemental Fe defisiti = 2.5 mg/kg x kandaki hemoglobin konsantrasyonu defisiti (gr/dL). (Hemoglobin konsantrasyonunun defisiti ölçülen ve istenilen değerler arasındaki fark olarak alınır, gr/dL olarak ifade edilir). Demirin parenteral yolla verilmesi gerekiyorsa, İV yerine İM injeksiyon tercih edilir. Total doz verilmesinden önce, dekstran kompleksi şeklinde yaklaşık 25 mg elemental Fe ile test uygulanmalıdır. Total doz büyükse, günlük doz hiçbiri 5 mg/kg/24 st elemental demiri geçmeyecek şekilde bölünmelidir.
Not: Dokularda demir depolarının dolması için hesaplanan açığının %20-30'u kadar ek demir verilmesi gerekir.
Dikkat: Akut doz aşımı şok, SSS depresyonu, ölüme neden olabilir.

Ketoralac tromethamine; nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ), oral ya da parenteral kullanılır; analjezik ve antipiretik etkileri vardır; etki mekanizması olasılıkla siklooksijenaz aktivitesinin antagonizmi yoluyla prostaglandin sentezi inhibisyonudur.
ÇO = PO, İM: 2 mg/kg/24 st, böl, 6-8 saatte bir, birçok merkezde İM şekli İV yolla, 15-20 dakikada verilir.
Not: Tüm NSAİİ'da olduğu gibi, bu ilaçların kullanımı gastrit, reversibl antitrombosit aktivitesi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilidir; YD ve böbrek fonksiyonu azalmış diğer hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
TORADOL; inj, tabl

Lidocaine hydrochloride; antiaritmik etkisi nedeniyle sistemik olarak kullanılan anestezik ajan; yavaş diyastolik depolarizasyonda gecikme, otomasitede azalma yapar. Normal iletimi etkilemez, ancak miyokardın hasarlı bölgelerinde iletim hızını düzenlemektedir. Terapatik dozlarda miyokard kontraktilitesini ya da atriyoventriküler iletimi baskılamaz.

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

Tedavi: Ventriküler taşiaritmide: İN, ÇO = IV (yavaş, 20 mg/mL sol şeklinde): 1 mg/kg/doz, 20 dk sonra tekrarlanır ya da devamlı IV infüzyon 1 mg/mL sol şeklinde: 0.020-0.050 mg/kg/dk, maksimum total doz 5 mg/kg/24 st
XYLOCAINE **hydrochloride** İV: inj
Dikkat: Kardiyak iletim aşırı derecede baskılanabilir; tedavi sırasında EKG izlemi gerekir.

Mannitol; osmotik diüretik
Tedavi: Oligüri için test dozu: ÇO = IV: 0.2 gr/kg/doz, 3-5 dk içinde injekte edilir.
Tedavi: Beyin ödeminde: ÇO = IV: 1-2.5 gr/kg/doz, %15-25 sol şeklinde, 30-60 dk'nın üstünde
†, OSMITROL, †: IV inj

Meperidine hydrochloride; sentetik narkotik analjezik ajan; bağımlılık yapar
Tedavi: Şiddetli ağrıda: ÇO = PO, SC, IM: 6 mg/kg/24 saat, böl, gereğinde, 4-6 saatte bir (maksimum tek doz: 100 mg).
†, DEMEROL hydrochloride, †: Tabl, elixir, inj
Dikkat: Duyarlı bazı hastalarda solunum baskılanması, nöbetler, komaya neden olabilir. Test dozu önerilir. Naloxone antidotudur.

Metaproterenol sulfate; katekolamin analogu; β_2-adrenerjik reseptörlere selektif etkisi olan β-adrenerjik reseptör agonisti
Tedavi: Bronkodilatatör olarak: İN, ÇO (< 6 yaş) = PO: 1.3-2.6 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir; > 6 yaş: 10-20 mg/doz günde 3-4 kere önerilir.
†, ALUPENT; METAPREL; şurup, tabl, inhalasyon.

Methylphenidate hydrochloride; yapısal olarak amfetamin ile ilişkili piperidine deriveleri; motor etkisinden çok mental etkisi fazla olan SSS stimülatörü.
Tedavi: Minimal beyin disfonksiyonunda (MBD): MBD'de 3 yaşın altında ya da yapısal olmayan terapatik durumlarda ilaç tedavisi önerilmez. ÇO (3 yaşın üstünde) = PO: Başlangıç tedavisinde 5 mg doz günlük aktiviteler başladığında ve tekrar 4-6 saat sonra verilir; gerekirse doz haftalık aralarla 5 mg/doz arttırılır ve hastanın yanıtına göre doz düzenlenir (sabah erken ve gün ortasında); günlük doz genellikle 2 mg/kg/24 saat'i geçmemelidir. Uykusuzluğu önlemek için yatmadan 6 saat önce verilmemelidir.
Dikkat: Uzun süreli kullanım gelişme hızını ve kilo alma durumunu azaltabilir. Kronik bağımlılık tolerans yapabilir.
Tedavi: Narkolepside: PO: Tedavideki son nokta anormal semptomların düzeltilmesi olacak şekilde, MBD' deki gibi doz düzenlemesi yapılır
RITALIN: Tabl

Metoclopramide hydrochloride; alt özofagus sfinkter basıncını ve gastrik boşalma hızını arttıran ve gastrointestinal peristaltik aktiviteyi arttıran gastrointestinal prokinetik ajan. Bebeklerde ve çocuklarda semptomatik gastroözofagial reflü tedavisinde bu ilacın kullanımı tartışmalıdır. İlaç ayrıca diabetik gastroparezis tedavisinde ve sonda normal manevralarla piloru geçmeyince ince barsak intübasyonunu kolaylaştırmak için ek olarak da kullanılır. Yüksek doz metoclopramide tedavisinin kanser kemoterapisinde bulantı ve kusma tedavisinde etkili bir yardımcı olduğu gösterilmiştir.
Tedavi: Gastroözofageal reflü ve gastrointestinal motilite bozukluğu ÇO = PO: 0.1 mg/kg/doz günde 4 kere verilir.
Tedavi: Kemoterapiye bağlı kusmanın önlenmesinde: 2-3 mg/kg/doz, kemoterapatik ilaç verilmeden önce ve sonra; doz zamanlaması ve tedavi düzeni verilen kemoterapik ajana bağlıdır.
Dikkat: Metoclopramide'nin dopamin reseptör antagonisti aktivitesi vardır; bu nedenle akut distonik reaksiyonlar oluşabilir ve sıklıkla yüksek doz tedavisi ile ilişkilidir. Metoclopramide (ya da phenothiazine) bağlı akut distonik reaksiyonu tedavi etmek için diphenhydramine kullanılabilir. Kanser kemoterapisi ile ilişkili bulantı ve kusma için bu tedaviyi gören hastalarda distonik reaksiyonları önlemek için yüksek doz metoclopramide ile diphenhydramine eş zamanlı verilebilir.
†, REGLAN: tab, şurup, inj

Mineral yağı; emili sınırlı olan sindirilemeyen sıvı hidrokarbon; lubrikan

Tedavi: Hafif laksatif: PO: 0.5 ml/kg/doz
†, sıvı petrol: Düz sıvı ya da emulsiyon

Morphine sulfate; narkotik analjezik ajan; bağımlılık oluşabilir
Tedavi: İşiddetli ağrıda: ÇO = SC: 0.6-1.2 mg/kg/24 saat, böl, gereğinde 4 saatte bir, 0!1-0.2 mg/kg/doza eşdeğer, gereğinde 4 saatte bir tekrarlanır
†: inj
Dikkat: Dos aşımı şiddetli solunum baskılanması, hipotermi, komaya neden olabilir. Naloxone antidotudur.

Naloxone hydrochloride; opioid antagonisti; bağımlılık yapmaz
Tedavi: Opioid'lere bağlı solunum baskılanmasında: YD, İN, ÇO = IV, IM, SC: 0.01 mg/kg/doz, gereğinde 2-3 dk sonra 3 kere tekrarlanır. Yeterli yanıt alındıktan sonra opioid baskılanması devam ettiği sürece doz 1-2 satta bir tekrarlanmalıdır.
NARCAN, NARCAN neonatal: inj

Phenobarbital; etki süresi uzun olan santral sinir sistemi baskılayıcısı; başlangıçta hipnotik etki 8-12 saat; süregen kullanımda hipnotik etkiye tolerans gelişebir.
Tedavi: Sedasyon için: İN, ÇO = PO, IM: 2-3 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir
Tedavi: Uyku için: İN, ÇO = PO, IM: 2-3 mg/kg/doz, gerekirse 12-24 saat sonra tekrarlayın
Tedavi: Antikonvülsan olarak. Status: IV (hız < 1 mg/kg/dk ya da > 60 kg hastalar için 50 mg/dk). Yükleme dozu: YD = 15-20 mg/kg, tek ya da bölünmüş doz; İN, ÇO, ER = 15-18 mg/dk tek ya da bölünmüş doz. İdame doz YD = PO, İV: 3-4 mg/kg/24 st, böl, 12-24 saatte bir; İN, ÇO: 5-8 mg/kg/24 st, böl, 12-24 saatte bir. ÇO (>12 yaş), ER = PO, İV: 1-3 mg/kg/24 st.
Tedavi: Hiperbilirubinemi: ÇO (<8 yaş) = PO 3-8 mg/ kg/24 st, böl, 8-12 saatte bir.
Not: Doz düzenlemesi serum konsantrasyonu izlenerek yapılabilir, terapatik değer 15-40 mg/L.
Dikkat: Phenobarbital içeren tüm barbitüratlar solunumu baskılar. Serum konsantrasyonları izlenmelidir.
†, LUMINAL: Eliksir, tabl; phenobarbital sodium,
†, LUMINAL sodium: inj

Phenytoin, diphenylhydantoin; antikonvülsan ajan; bazı kardiak aritmi tiplerinde de etkili; antiaritmik etki lidocaine benzer; gecikmiş yavaş diastolik depolarizasyon, azalmış otomatisite; hasarlı miyokard alanlarında iletimi kolaylaştırabilir; miyokardial aktiviteyi baskılamaz
Tedavi: Antikonvülsan olarak. Status: İV (hız <1-3 mg/kg/dk ya da 50 mg/dk), PO yükleme dozu YD = 15-20 mg/kg tek ya da bölünmüş doz; İN, ÇO, ER = 15-18 mg/kg, tek ya da bölünmüş doz. İdame dozu İV, PO = YD: 5 mg/kg/24 st, böl, 8-12 saatte bir; İN, ÇO:5-10 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; ÇO (>12 yaş): 5 mg/kg/24 saat, böl, 12 saatte bir
Tedavi: Aritmiler için: ÇO, ER = İV:1.25 mg/kg/İV (1-3 dakikada), gereğinde 5 dk'da bir, total yükleme dozu 15 mg/kg'a kadar.
Not: Antikonvülsan etki serum phenytoin konsantrasyonları izlenerek olabilir, terapatik 10-20 mg/L.
Not: Phenytoin düzeni en sık lineer olmayan (Michaelis-Menten) farmakokinetiklerle karakterizedir. Phenytoin yüksek oranda proteine bağlıdır (>%90) ve protein bağlayan yer değiştirme etkileşimi ile ilişkili olabilir; tedavi hepatik ilaç metabolize eden enzim aktivitesindeki önceden tahmin edilemeyen etkilerle ilişkilidir. Jenerik değişiklikte dikkatli olunmalıdır, çünkü tüm jenerik preparatlar biyolojik olarak eşdeğer olmayabilir.
Dikkat. Phenytoin protein bağlamasındaki dengesizlik böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve akut kafa travması olup kritik hasta olanlarda anormal düşük ancak terapatik serbest serum phenytoin konsantrasyonları ile yanıtılır.
†, DILANTIN; Oral süsp; phenytoin sodium,†, DILANTIN sodium: Kaps, inj

Procainamide hydrochloride; genel kardiyodepresan etkisi olan antiaritmik ajan; miyokardial eksitabilite azalmıştır (eşik potansiyeli uzamış; refraktör dönem kısalmış) iletim hızı azalmış; otomatisite azalmış; miyokard kontraktilitesi azalmış; quinidine'e benzer etkiler
Tedavi: Ventriküler taşiaritmi: İN, ÇO = IM: 20-30 mg/kg/24 saat böl, 4-6 saatte bir; IV yük-

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

leme dozu 10-15 mg 30 dk'nın üstünde, arkasından sürekli IV infüzyon 20-80 µg/kg/dk; PO: 15-50 mg/kg/24 saat, böl, 3-6 saatte bir. Gerek procainamide gerekse aktif metaboliti olan N-acetyl procainamide (NAPA) yönünden serum konsantrasyonu izlenmelidir.
†, PRONESTYL: Tabl, kaps, inj

Promethazine hydrochloride; alifatik yan zincirli phenothiazine
Tedavi: Sedasyon, hareket hastalığından korunma ya da tedavi için ve antihistaminik olarak: ÇO = PO: 1 mg/kg/24 saat, dozun yansı yatarken ve dörtte biri 6 saatte bir, günün kalan kısmında
†, PHENERGAN: Şurup, tabl, suppos.

Propranolol hydrochloride; β-adrenerjik bloker ajan (β_1 ve β_2); D- ve L-propranololun rasemik karışımı, yalnız L formunun adrenerjik blok aktivitesi vardır.
Tedavi: Selektif supraventriküler ve ventriküler taşikardi olgularında: İN, ÇO = IV: 0.01-0. 10 mg/kg/doz yavaş verilir; gereğinde 6-8 saatte bir tekrarlanır. PO: 0.5-4 mg/kg/24 saat, böl, 6-8 saatte bir
Tedavi: Uzun süreli antihipertansif tedavide. ÇO = PO: başlangıçta 1 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir ve gerekirse doz giderek arttırılarak 5 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir.
Propranolol renin aktivitesi gibi adrenerjik inotropik ve kronotropik yanıt gibi fizyolojik kompensatuvar mekanizmalan bloke ettiğinden, diüretikle ve/veya hydralazine ile kombinasyon gerekir.
Tedavi: Ağır olgularda migren ataklarını önleme ve tirotoksikoz belirtilerini ortadan kaldırmak için: Propranolol gereksinimi altta yatan hastalığın şiddetine, endojen sempatik nöronal aktiviteye, ß-adrenerjik reseptörlerin blok yapma sensitivitesine, protein bağlama derecesine, hepatik kan akımına göre kişisel farklılık gösterdiğinden hastadan hastaya değişir. Etkiler kıyaslandığında, propranololun önemli bir kısmı portal ven yoluyla karaciğere girdikten sonra inaktive edildiğinden, barsaktan emilim iyi olmasına rağmen, oral doz intravenöz doza göre 6-10 kere daha fazladır.
Abartılmış yanıtı gösteren ölçütler: Bradikardiye karşı, atropin, yanıt yoksa, isoproterenol, *dikkatle;* kalp yetersizliğine karşı dijitalizasyon ve diüretikler; hipotansiyona karşı, epinephrine; bronkospazma karşı, isoproterenol, theophylline (aminophylline)
INDERAL: Tabl, inj

Spironolactone; aldosteron antagonisti ve sodyum reabsorbsiyonunu bozan potasyum kaybettirmeyen diüretik
*Tedavi: S*eçilmiş olgularda diüretik olarak (normal böbrek fonksiyonu), potasyum kaybettiren diüretik ile kombine halde verilince en etkili: ÇO = PO: 1.5-3 mg/kg/24 saat böl, 4-8 saatte bir
Not: Spironolactone tedavisi süresince serum potasyum konsantrasyonunun, potasyum alımının ve böbrek fonksiyonunun izlenmesi gerekir.
ALDACTONE: Tabl

Terbutaline sulfate, katekolamin; β_2-adrenerjik reseptörler üzerinde tercihli etkisi olan β-adrenerjik reseptör agonisti
Tedavi: Bronkodilatatör olarak: Pediatrik yaş grubunda doz kesin belirlenmemiştir. PO: 0.10-0.15 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir. β_2-selektivite doz arttıkça ya da parenteral alımda azalır. SC: 0.005 mg/kg/doz, gereğinde, yalnız bir kez 20 dk sonra tekrarlanır.
BRETHINE, BRICANYL: Tabl, inj

Theophylline; methylxanthine, reversibl havayolu hastalığının (astım) akut ve kronik tedavisinde ve neonatal apne, bronkopulmoner displazi ve diğerlerinde yaygın olarak kullanılır. Hücresel etki mekanizmasının fosfodiesteraz inhibisyonu olduğuna inanılmaktadır; ancak farmakolojik etkinin adenosin reseptör antagonizmasının sonucu olması olasıdır.
Tedavi: Yenidoğan apnesinde: IV, PO: Başlangıç yükleme dozu 5 mg/kg arkasından yaşa bağlı olarak idame tedavisi: preterm YD (< 36 hafta): 1-2 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir; termde infantlar (> 36 hafta): 2-4 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir
Tedavi: Status astmatikus'da: Başlangıç yükleme dozu IV: 4-7 mg/kg/doz eşit miktarda intravenöz sıvı ile dilüsyondan sonra 20-30 dk'nın üstünde infüzyon, arkasından idame IV: 20 mg/kg/24 saat, böl, 4-6 saatte bir ya da devamlı IV damla; mümkün olduğunca çabuk PO idameye geçin. Günlük theophylline doz düzenlemesi hastanın yaşına ve hepatik ve kardiak fonksiyona göre yapılır.
Tedavi: Oral idame: PO: 20 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir; şartlar elverdiğince en düşük etkili doza azaltılır, yaklaşık 10 mg/kg/24 saat, böl, 6 saatte bir. Yavaş salınan theophylline preparatlan doz aralıklannın uzatılmasına izin verir (ör., 8-12 saatte bir uygulama).
Not: Aşağıdaki formülasyonlarda theophylline içeriği; theophylline (anhidröz), %100; aminophylline, %85; theophylline monoethanolamine, %75; dihydroxypropyltheophylline, %70; oxtriphylline, kolin tuzu, %64; theophylline sodium glycinate, %50; theophylline calcium salicylate, %48. Serum konsantrasyonu izlenmelidir; teraputik sınır yenidoğan apnesinde, 7-13 mg/L: Bronkospazm tedavisinde,10-20 mg/L.
theophylline, †, ELIXOPHYLLIN eliksir, ELIXICON oral süsp, SLOPHYLLIN kaps, oral süsp, SOMOPHYLLIN kaps, †;birçok kombine ürünlerin içinde
aminophylline, †, SOMOPHYLLIN oral sıvı, †: inj, oral preparatlan
Dikkat: Akut ya da kronik doz aşımı nedeniyle dolaşım kollapsı, nöbetler, koma oluşabilir.

Valproate sodium, dipropylacetate sodium; tek etki şekli olan antikonvülsan ajan (muhtemelen beyin dokularında γ-aminobutyric asit artışı ile etki yapar)
Tedavi: Basit petit mal ve karmaşık nöbet yokluğu tedavisinde, ya tek başına ya da diğer ilaçlarla birlikte (bkz., aşağıda depolama) sonuçlara göre: ÇO = PO: 15 mg/kg/24 saat, böl, 8-12 saatte bir ile başlanır; gerekirse doz haftalık arttırılarak 5-10 mg/kg/24 saat, maksimum önerilen doz 30 mg/kg/24 saat, böl, 8 saatte bir
Dikkat: Valproate sodium ve clonazepam'ın eş zamanlı kullanımı petit mal durumlarına yol açabilir. Phenobarbital ve phenytoin'in kan konsantrasyonları tedaviye valproate sodium eklenmesiyle etkilenebilir.
DEPAKENE: Kaps (valproic asit), şurup (valproate sodium)

Verapamil; kalsiyum kanal bloker; toksik etkiler allerjik reaksiyonlar, ürtiker, bronkospazm, hipotansiyon, kalp debisinde azalma ve asistoldur. Tedavi sırasında kardiak izlem yapılmalıdır.
İN = IV: 0.1-0.2 mg/kg 2 dk'nın üstünde infüzyon.
ÇO = IV: 0.1-0.3 mg/kg 2 dk'nın üstünde infüzyon.
İdame dozu= 1-2 mg/kg 8 saatte bir
CALAN, ISOPTIN: IV 2.5 mg/mL flakon, PO tab: 80, 120 mg.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 2058-2078'den uyarlanmıştır.

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-1. İlaç Dozları* (İlaçlar Jenerik İsimlerine Göre Alfabetik Dizinde Sıralanmıştır) *Devamı*

Bkz. kısaltmalar için, s. 783 ANAHTAR; ilaçlar konusunda daha fazla bilgi için, prospektüse bkz.

TABLO AP-2. Pediatride Önemli Olabilen İlaç Etkileşimleri (Kısmi Liste)*

Etkileşen İlaçlar	İstenmeyen Etkiler
Acetaminophen	
Alkol	Hepatotoksisite
Oral antikoagülanlar	↑ Antikoagülasyon
Probenecid	↑ Acetaminophen toksisitesi
Zidovudine	Granulositopeni
Acyclovir	
Narkotikler	↑ Narkotik toksisitesi?
Zidovudine	Letarji
Alkol	
Antidepresanlar (trisiklik)	↑ Toksisite
Barbiturat	↑ SSS depresyonu (akut)
Benzodiazepine	↑ SSS depresyonu
Cephalosporin (hepsi değil)	Disulfiram etkisi
Chloral hydrate	↑ SSS depresyonu
Doxycycline	↓ Antibiyotik etkisi
Isoniazid	↑ Hepatoksisite
Metronidazole	Disulfiram etkisi
Phenothiazine'ler	Koordinasyon bozukluğu
Phenytoin	↑ Phenytoin toksisitesi
Allopurinol	
Aluminum hydroxide	↓ Allopurinol emilimi
Ampicilin	Döküntü
Antikoagülanlar (oral)	↑ Antikoagülan etki
Azathioprine	↑ Azathioprine toksisitesi
Captopril	↑ Deri hipersensitivitesi
Cyclophosphamide	↑ Cyclophosphamide toksisitesi
Theophylline	↑ Theophylline toksisitesi
Thiazide diüretikleri	↑ Allopurinol toksisitesi
Aminoglycoside Antibiyotikler	
Amyhotericin B	↑ Nefrotoksisite
Bumetainde	↑ Ototoksisite
Cisplatin	↑ Nefrotoksisite
Cyclosporine	↑ Nefrotoksisite
Furosemide	↑ Nefrotoksisite ve ototoksisite
Magnezyum	↑ Nöromüsküler blokaj
Nöromüsküler bloke edici ilaçlar	↑ Blokaj
Vancomycin	↑ Nefrotoksisite?
Antasidler	
Beta-adrenerjik blokerler	↓ Absorbsiyon
Captopril	↓ Absorbsiyon
Cimetidine	↓ Absorbsiyon
Kortikosteroidler	↓ Absorbsiyon
Digoxin	↓ Absorbsiyon
Demir	↓ Absorbsiyon
Isoniazid	↓ Absorbsiyon
Ketoconazole	↓ Absorbsiyon
Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar	↓ Absorbsiyon
Phenytoin	↓ Absorbsiyon
Salicylate'lar	↓ Absorbsiyon
Tetracyline	↓ Absorbsiyon
Theophylline	↑ Toksisite
Aspirin	
Antikoagülanlar (oral)	↑ Kanama
Captopril	↓ Antihipertansif etki
Barbituratlar	
Antikoagülanlar (oral)	↓ Antikoagülasyon
Beta-adrenerjik blokerler	↓ Beta-blokajı
Carbamazepine	↑ Carbamazepine epoxide yapımı
Chloramphenicol	↑ Barbiturate toksisitesi
Kontraseptifler (oral)	↓ Kontrasepsiyon
Kortikosteroidler	↓ Steroid etkisi
Influenza aşısı (viral)	↑ Barbiturat toksisitesi
Rifampin	↓ Barbiturat etkisi
Theophylline	↓ Theophylline etkisi
Valproate	↑ Barbiturat toksisitesi
Bleomycin	
Oksijen	↑ Pulmoner toksisite
Captopril	
Allopurinol	↑ Deri hipersensitivitesi
Aspirin	↓ Antihipertansif etki
Cimetidine	Nöropati
Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar	↓ Antihipertansif etki
Potasyum	Hiperkalemi
Spironolactone	Hiperkalemi
Carbamazepine	
Antikoagülanlar (oral)	↓ Antikoagülasyon
Antidepresanlar (tricyclic)	↑ Her iki toksisite
Cimetidine	↑ Carbamazepine toksisitesi
Konstraseptifler (oral)	↓ Kontrasepsiyon
Kortikosteroidler	↓ Steroid etkisi
Cyclosporine	↓ Cyclosporine etkisi
Erythromycin	↑ Carbamazepine toksisitesi
Influenza aşısı (viral)	↑ Carbamazepine toksisitesi
Isoniazid	↑ Her iki toksisite
Pheynytoin	↓ Carbamazepine etkisi
Theophylline	↓ Theophylline etkisi
Valproate	↓ Valproate etkisi
Cimetidine	
Alkol	↑ Alkol etkisi
Antasidler	↓ Cimetidine etkisi
Antikoagülanlar (oral)	↑ Antikoagülasyon
Antidepresanlar (trisiklik)	↑ Antidepresan toksisitesi
Benzodiazepine'ler	↑ Benzodiazepine toksisitesi
Beta-adrenerjik bloker ajanlar	↑ Beta-blokaj toksisitesi
Captopril	Nöropati
Carbamazepine	↑ Carbamazepine toksisitesi
Digoxin	↑ Digoxin toksisitesi
Ketoconazole	↓ Ketoconazole absorbsiyonu
Metaclopramide	↓ Cimetidine etkisi
Phenytoin	↑ Phenytoin toksisitesi
Theophylline	↑ Theophylline toksisitesi
Kontraseptifler (Oral)	
Antikoagülanlar (oral)	↓ Antikoagülasyon
Antidepresanlar (siklik)	↑ Antidepresan toksisitesi
Barbituratlar	↓ Kontrasepsiyon
Carbamazepine	↓ Kontrasepsiyon
Griseofulvin	↓ Kontrasepsiyon
Penicillin (ampicillin, oxacillin)	↓ Kontrasepsiyon?
Phenytoin	↓ Kontrasepsiyon

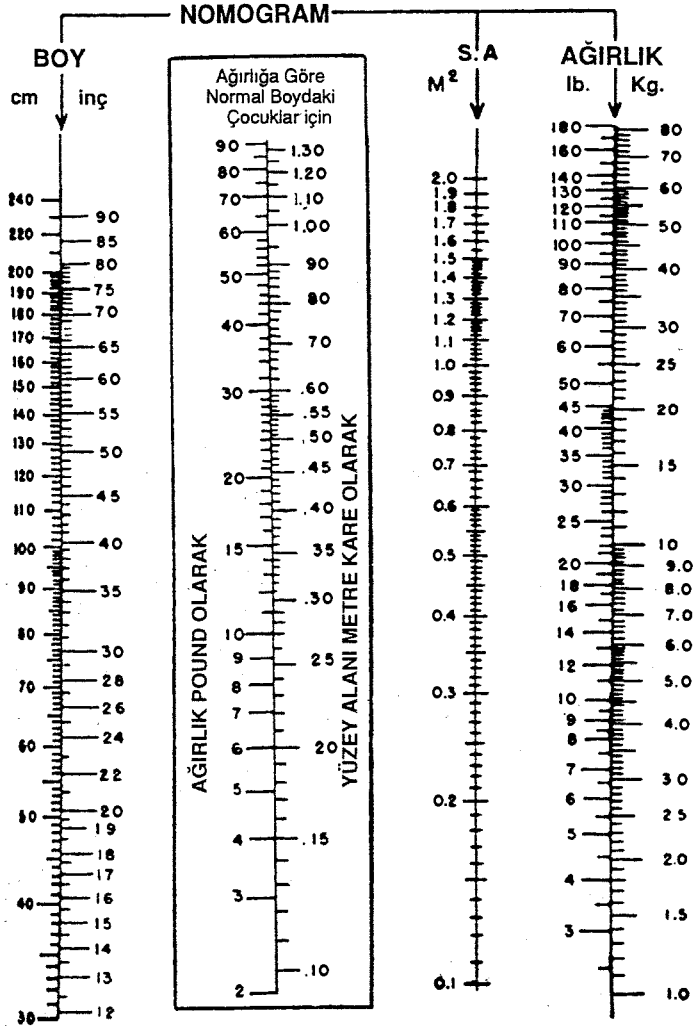
TABLO AP-2. Pediatride Önemli Olabilen İlaç Etkileşimleri (Kısmi Liste)* *Devamı*

Etkileşen İlaçlar	İstenmeyen Etkiler
Kontraseptifler (Oral) Devamı	
Rifampin	↓ Kontrasepsiyon
Theophylline	↑ Theophylline toksisitesi
Cyclosporine	
Alkalizan ajanlar	↑ Nefrotoksisite
Aminoglycoside'ler	↑ Nefrotoksisite
Amphotericin B	↑ Nefrotoksisite
Carbamazepine	↓ Cyclosporine etkisi
Erythromycin'ler	↑ Cyclosporine toksisitesi
Furosemide	Gut
Ketoconazole	↑ Nefrotoksisite
Metoclopramide	↑ Cyclosporine toksisitesi
Nafcillin	↓ Cyclosporine etkisi
Phenytoin	↓ Cyclosporine etkisi
Rifampin	↓ Cyclosporine etkisi
Digoxin	
Antasidler	↓ Absorbsiyon
Antikolinerjikler	↑ Digoxin toksisitesi
Cholestyramine	↓ Absorbsiyon
Cimetidine	↑ Digoxin toksisitesi
Diüretikler (hipokalemi)	↑ Digoxin toksisitesi
Pheytoin	↓ Digoxin etkisi
Quinidine	↑ Digoxin toksisitesi
Verapamil	↑ Digoxin toksisitesi
Erythromycin'ler	
Antikoagülanlar (oral)	↑ Antikoagülasyon
Astemizole (Hismanal)	↑ Astemizole toksisitesi: aritmiler
Carbamazepine	↑ Carbamazepine toksisitesi
Cyclosporine	↑ Cyclosporine toksisitesi
Phenytoin	↓ Phenytoin etkisi
Terfenadine (Seidane)	↑ Terfenadine toksisitesi aritmiler
Theophylline	↑ Theophylline toksisitesi
Fluoroquinolone'ler	
Antasidler	↓ Antibiyotik etkisi
Theophylline	↑ Theophylline toksisitesi
Griseofulvin	
Antikoagülanler (oral)	↓ Antikoagülasyon
Kontraseptif (oral)	↓ Kontrasepsiyon
Isoniazid	
Alkol	Hepatit
Antasidler	↓ INH absorbsiyonu
Carbamazepine	↑ Toksisite (Her ikisi)
Ketoconazole	↓ Ketoconazole etkisi
Phenytoin	↑ Phenytoin toksisitesi
Rifampin	↑ Hepatotoksisite
Valproate	↑ Hepatik ve SSS toksisitesi
Ketoconazole	
Antasidler	↓ Absorbsiyon
Antikoagülanlar (oral)	↑ Antikoagülasyon
Cimetidine	↓ Ketoconazole etkisi
Cyclosporine	↑ Nefrotoksisite
Isoniazid	↓ Ketoconazole etkisi
Phenytoin	Her iki ilacın değişen metabolizması
Rifampin	↓ Her iki ilacın etkisi
Methotrexate	
Kan transfüzyonu	↑ Toksisite
Cisplatin	↑ Methotrexate toksisitesi
Etretinate	↑ Hepatotoksisite
Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar	↑ Methotrexate toksisitesi
Trimethoprim sulfamethoxazole	Megaloblastik anemi
Metoclopramide	
Carbamazepine	Nörotoksisite
Cimetidine	↓ Cimetidine etkisi
Cyclosporine	↑ Cyclosporine toksisitesi
Digoxin	↓ Absorbsiyon
Narkotikler	↑ Sedasyon
Nifedipine	
Beta-adrenerjik blokerler	Kalp yetersizliği, A-V blok
Cyclosporine	↑ Gingival hyperlazi
Phenytoin	↑ Phenytoin toksisitesi
Prazosin	Hipotansiyon
Quinidine	↓ Quinidine etkisi
Phenytoin	
Alkol	↑ Toksisite (akut)
Antasidler	↓ Phenytoin etkisi
Antikoagülanlar (oral)	↑ Phenytoin toksisitesi, ↑↓ Antikoagülasyon
Antidepresanlar (tricyclic)	↑ Phenytoin toksisitesi
Carbamazepine	↓ Carbamazepine etkisi
Chloramphenicol	↑ Toksisite (her ikisi)
Cimetidine	↑ Phenytoin toksisitesi
Kontraseptifler (oral ve implant)	↓ Kontrasepsiyon
Kortikosteroidler	↓ Kortikosteroid etkisi
Cyclosporine	↓ Cyclosporine etkisi
Digoxin	↓ Digoxin etkisi
Dopamine	Hipotansiyon
Folik asit	↓ Phenytoin etkisi
isoniasid	↑ Phenytoin toksisite
Miconazole	↓ Phenytoin etkisi
Nöromüsküler bloker ajanlar	↓ Blokaj
Nifedipine	↑ Phenytoin toksisitesi
Quinidine	↓ Quinidine etkisi
Rifampin	↓ Phenytoin etkisi
Theophylline	↓ Etki (Her ikisi)
Valproate	↑ Phenytoin toksisitesi
Quinidine	
Amiodarone	↑ Quinidine toksisitesi
Antikoagülanlar (oral)	↑ Antikoagülasyon
Barbituratlar	↓ Quinidine etkisi
Cimetidine	↑ Quinidine toksisitesi
Digoxin	↑ Digoxin toksisitesi
Metoclopramide	↓ Quinidine etkisi
Phenytoin	↓ Quinidine etkisi
Procainamide	↑ Procainamide toksisitesi
Rifampin	↓ Quinidine etkisi
Verapamil	Hipotansiyon

TABLO AP-2. Pediatride Önemli Olabilen İlaç Etkileşimleri (Kısmi Liste)*Devamı*

Etkileşen İlaçlar	İstenmeyen Etkiler
Rifampin	
Antikoagülanlar (oral)	↓ Antikoagülasyon
Barbituratlar	↓ Barbiturat etkisi
Beta-adrenerjik blokerler	↓ Beta-blokaj
Chloramphenicol	↓ Chloramphenicol etkisi
Kontrasepsiyon (oral)	↓ Kontrasepsiyon
Kortikosteroid'ler	↓ Kortikosteriod etkisi
Cyclosporine	↓ Cyclosporine etkisi
Isoniazid	↑ Hepatotoksisite
Ketoconazole	↓ Etki (Her ikisi)
Phenytoin	↓ Phenytoin etkisi
Quinidine	↓ Quinidine etkisi
Theophylline	↓ Theophylline etkisi
Verapamil	↓ Verapamil etkisi
Theophylline	
Barbituratlar	↓ Theophylline etkisi
Beta-adrenerjik blokerler	↑ Theophylline toksisitesi
Carbamazepine	↓ Theophylline etkisi
Cimetidine	↑ Theophylline toksisitesi
Erythromycin'ler	↑ Theophylline toksisitesi
Fluoroquinolone'lar	↑ Theophylline toksisitesi
İnfluenza aşısı (viral)	↑ Theophylline toksisitesi
Theophylline Devamı	
İnterferon	↑ Toksisite?
Marijuana içme	↓ Theophylline etkisi
Phenytoin	↓ Etki (Her ikisi)
Rifampin	↓ Theophylline etkisi
Tütün içme	↓ Theophylline etkisi
Troleandomycin	↑ Theophylline toksisitesi
Trimethoprim Sulfamethoxazole	
Antikoagülasyonlar (oral)	↑ Antikoagülasyon
Antideprensanlar (trisiklik)	Depresyon
Mercaptopurine	↓ Antilösemik etki
Methotrexate	Megaloblastik anemi
Valproate	
Barbituratlar	↑ Phenobarbital toksisitesi
Benzodiazepineler	↑ Diazepam toksisitesi
Carbamazepine	↓ Valproate etkisi
Cimetidine	↑ Valproate toksisitesi ?
Ethosuximide	↑ Ethosuximide toksisitesi ?
Phenytoin	↑ Phenytoin toksisitesi

Rizack M, Hillman C: The Medical Letter Handbook of Adverse Drug Interactions. New Rochelle, The Medical Letter, 1989'dan uyarlanmıştır.
* Mümkünse, alternatif bir ilaç kombinasyonu verilmelidir. Mümkün değilse, ilaç düzeyleri *ve* toksisite bulguları izlenmelidir.
A-V = Atrioventriküler; SSS = Santral sinir sistemi; INH = İsoniazid; ? = Olası etki.



ŞEKİL AP-1. Yüzey alanı hesaplaması için nomogram. Boy ve ağırlık düzeyini birleştiren düz çizginin yüzey alanı kolonunu kesen yer yüzey alanını gösterir; ya da tek başına ağırlıktan kabaca hastanın ortalama büyüklüğü bulunur (kapalı alan) (E. Beyd. CD west den alınan verilere göre uyarlanan nomogram).

İndeks

Not: t'ler tablolan gösterir.

A vitamini, özellik, 76t
  eksiklik, 79
  tedavi, 77t
Abdominal tüberküloz, 358
Abetalipoproteinemi, 726t
ABO kan uyuşmazlığı, 201
Absorbsiyon, 427
  malabsorbsiyon, 428
Abstinens, doğum kontrolü, 243,246
Acetaminophen, antidot, 110t
  doz, 793
  toksikoloji, 109,111
Acetophenetidin, 629
Acetylcysteine, 793t
  doz, 754
Acetylsalicylic asit, 793t
Açil CoA, 157
Açlık ketozis, 155
Acyclovir, doz, 783t
  herpes, 395
  varisella, 394
Addison hastalığı, 691
Adenoid tonsiller hipertrofi, 474-475
Adenopati, 382-383
Adenosine, 793
Adenosine, deaminaz, 274
Adenoum sebaseum, 743
Adenoviral infeksiyon, 381
Adipoz doku, 57
Adolesan.bkz. Puberte
  akne, 253
  amenore, 236
  bakteryel vajinoz, 25
  büyüme ve gelişme, 226-231
  davranış, 253
  depresyon, 253
  diabet, 679
  dismenore, 241,242
  doktor hasta ilişkisi, 20
  erken, 233
  evre, 16
  fizyolojik gelişim, 230-231
  gebelik, 242-246
  geç, 233
  gonore, 246, 248
  göğüs ağrısı, 541-542
  influenza infeksiyonu, 400
  intihar girişimi, 254
  jinekomasti, 235,236
  kazalar, 254
  kronik hastalık, 231
  madde bağımlılığı, 261-262
  meme, 235
  menstruasyon ağrısı, 241
  ölüm, 231
  pelvik, 246
  psikiyatrik hastalık, 261
  psikosomatik bozukluklar, 258
  psikososyal durumlar, 253-254
  sağlık, 231-235
  seksle geçen hastalıklar, 246
  servisit, 246
  şizofreni, 261
  üreme endokrinolojisi, 230
  yapısal gecikme, 656-657
    erkekler, 226,227
    kızlar, 226,227,228
Adrenal bez, anatomi, 672-676
Adrenal hiperplazi, 673
  katekolamin, 672
Adrenal korteks, 672
Adrenal yetersizlik,
  Addison, 675
  klinik belirtiler, 673,676
  tanı, 673
Adrenarş, 226,227,656
  prematüre, 662-663
Adrenogenital sendrom, 673
Adrenokortikotropik hormon, 647
  fonksiyon, 673
  sekresyon, 673
Adrenolökodistrofi, 729
Aerosol tedavisi, 468
  intübasyon, 468
  genetik, 478
  oksijen, 467
  trakeostomi, 468
  yenidoğan,190-200
Afazi, edinsel epileptik, 700-723
Ağrı
  akut, 419,420
  ayak, 762
  göğüs, 541, 542
  kronik, 49-421
  sırt, 774
    ilaçlar, 127-28
Ağrı sendrom(lar), 313-314
Ağır kombine immün eksikliği hastalığı, 274
Ağır metal zehirlenmesi, 428
Ağız, 89
Aşil tendonu, 765
Aşı, difteri, 318, 319t
  boğmaca, 365
  Haemophilus influenzae, 318
  hepatit A- 319t
  hepatit B, 318, 319t
  kabakulak, 318, 319t, 403
  kuduz, 320t
  kızamık, 318, 319t, 402
  meningokok, 320t
  Neisseria meningitidis, 363
  polio, 318, 386
  tetanoz, 318, 319t
  tifo, 320t
  varisella, 319t, 394
Aşılama, 315-316
Aşılama, rutin, 315-316, 318, 319t, 320t
Agamaglobülinemi, 270
Agenezis, 442,443
Agranülositoz, genetik, 568
Akciğer
  abse, 487-488
  biyopsi, 647
  fizyoloji, 460
  hastalığı, 326
  hipoplazi, 191
  lob, 459
  restriktif, 461
  sırt, 774
  toksisite, 105
  tüberküloz, 358
  yenidoğan, 189
Akciğer kapasitesi, 460
Akne, 253
Akomodasyon, 5
Akondroplazi, 13t
Akrep sokması, 111t

Akrodermatitis enteropatika, 86
  doz, 793t
Akrosiyanoz, 180
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, 577
Akustik nörinom, 131t
Akut tübüler nekroz, 121
Alagille sendromu, 455
Albümin, 203
  sentez, 73
Albuterol, doz, 793
Aldosteron, malnütrisyonda, 74t
  sentez, 673
Alfa-1-antitripsin eksikliği, 131t, 456, 481
Alfentanil, 127t
Alkali ajanlar, alınımı, 106
Alkalizan ajanlar, 588t
Alkaloz, Bkz. Metabolik, respiratuvar alkaloz
Alkol, bağımlılık, 256t
  antidot, 116t
Allbright osteodistrofi, 677
Allel, 130, 132
Allerjen, 288-289
Allerji besin, 292
Allerjik rinit, klinik belirtiler, 287-289
  tanı, 288
  tedavi, 288-289
Alpers sendromu, 156
Alport sendromu, 631
Altın tuzu, 306
Alveol, 46
Alveolit, 488-489
Amantidine, influenza, 382t, 401
Amebiasis, 412
Ameboma, 412
Amenore, 240t
  adolesan, 236
  egzersiz, 236
  sekonder, 242
Amerikan tripanosomiasisi, 413-414
Amfizem, nedenleri, 477
  lober, 477
  pulmoner, 195
Amikacin, doz, 348t, 784t
Aminoasitler, metabolizma, 149
  yenidoğan, 210
Aminodarone, 533
Aminoglikozidler, 348t
Amiodarone, aritmilerde, 533
Amnezi, anterograd, 709
  retrograd, 709
Amniyon sıvısı, volüm, 170
  aspirasyon, 197-198
Amoxicillin, doz 347t
  doz, 784t
  Lyme, 377
Amphetamine, bağımlılık, 256
Amphotericin B, 407t
Ampicillin, doz, 347t, 784t
  bakteriyel menenjitte, 338
Ampiyem, pürülan, 478
Amrinone, 511t
Anafilaktik reaksiyonlar, 293
  anafilaksi, 280, 293
  böcek ısırmasında, 295
  penicillin, 294
Analjezikler, 127t
Anatomi,femur, 750
  femur başı, 751
  neonatal, 190
    çıkık, 750
    klinik belirtiler, 751
    komplikasyonlar, 753
    nekroz, 750
    radyolojik değerlendirme, 751-752
    toksik, 335
  yenidoğan, 190
Ancyiostoma duodenale, 416
Andersen hastalığı, 160t
Androjenler, 671
  defekt, 673t
Anemi, 548,55,555
  aplastik, 566
  Cooley, 561
  demir eksikliği, 82, 83, 555
  etiyoloji, 549
  fizyopatoloji, 548
  hipokrom, 555
  kalp yetersizliği, 481t
  klinik belirtiler, 84t
  kriz, 559
  kronik böbrek yetersizliği, 641
  makrositik, 559
  megaloblastik, 83-84
  mikrositik, 555t
  nedenleri, 552t
  normositik, 557-558
  nutrisyonel, 82
  orak hücre, bkz.orak hücre hastalığı
  tanısı, 548
  tedavi, 203
  yenidoğanda, 200-203
Anevrizma, başağrısı ile, 715
  sakküler, 706
Angelman sendromu, 727
Ani bebek ölümü sendromu (SIDS), 94
  ayırıcı tanı, 491t
  tedavi, 438
Ani ölüm, 365-366
Anjiografi, kardiyak, 506-508
Anjioödem, 297, 471
  genetik, 131t, 271
Anjiotensin konverting enzim, 616
Anksiyete, 7-8
Anne sütü bileşimi, 210, 211t
Anne sütü ile besleme, 59-63
  annenin ilaç kullanımı, 63, 64t
  bebek, 60
  bilirubin düzeyi, 60
  demir, 83
  destek, 61
  flor, 87
  formül, 61
  gıda, 6, 63
  sanlık, 60
  sorunlan, 63, 64t
  vitamin, 61
  yararları, 58
  yenidoğan, 209-210
Anoreksiya nervosa, 67-68, 657
  ayırıcı tanı, 67, 67t
  hastanın özellikleri, 67t
  tanı, 67
Anorektal malformasyon, 442, 443
Anozmi, 697
Antibiyotikler, 345
  absorbsiyon, 345
  bakteriyemi, 330
  doz, 783t, 793t
  etkinliği, 345
  ilaç etkileşimleri, 345-346
  izleme, 555, 338
  kanserde, 558t
  seçim, 346
Antidepresanlar, 111t
  ağrı, 127t
Antidiüretik hormon, 611
  uygunsuz, 621
  salınım, 617
Antidot, 109, 110t
Antifungal ajanlar, 407t
Antihistaminikler, 289
Antiinflamatuvar, 284, 285
Antijen, 280-281
Antikoagülan protein, 548
Antikolinerjik, 286
Antikonvülsanlar, 45t
Antikor, 300-302
  eksiklik, 269
Antimetabolitler, 588t
Antitrombin, 572
Anüri, 617
Anüs, 443
Anyon açığı, normal plazmada, 155
  metabolik asidozda, 625
Aort kapağı, 519
  stenoz, 519-520
Aort koarktasyonu, 513, 520
  basit, 520
  fetal, 512
  tedavi, 517t, 518t
Aort stenozu, 519, 520
  tedavi, 517
Apastik kriz, 559
Apendisit, 420t, 446
Apgar puanlaması, 179
  aplastik anemi, 566
Apne, 489
  mikst, 489
  nedenleri, 198-199
  santral, 198
  yenidoğanda, 198-199
Apse, beyin, 524
  SSS, 337t
  pulmoner, 487-488
  streptokoksik, 374
  peritonsiller, 471t
Arcanobacterium haemolyticum, 374
Argininosüksinik asidüri, 154-155
Argyll Robinson pupillası, 698
Ariboflavinosis, 78
Arnold-Chiari malformasyonu, 695, 725t
  hidrosefali, 732
Arsenik zehirlenmesi, 110t
Arteriohepatik displazi, 455
Arteriyoskleroz, 69-70
Arteriyovenöz malformasyon, 706
Arterler, 476
Arthus reaksiyonu, 280
Artrit, 299
  enteroviral, 385
  juvenil, 302-305
  nedenleri, 299
Asfiksi pallida, 181
Asfiksi, 177, 180
Asidoz,
  akut böbrek yetersizliği, 639
  diabetik, 683
  laktik 55-56
  organik, 55-58
  respiratuvar, 626t
  tanı, 192
Asit-peptik hastalığı, 439
Askariasis, 416
Askorbik asit eksikliği, 76,77
Asparaginaz, kanser, 589
Aspartil glükozaminüri, 164t
Aspergillozis, allerjik bronkopulmoner, 480
  ateş, 328
Aspirasyon
  pnömonisi, yenidoğan, 180
Aspirasyon sendromları, 346
Aspirin, 297
  Reye, 456
Aspleni sendromu, 336
Assimilasyon, 5
Assit, 453, 454
  renal pelvis, 615
Astrositoma, serebellar, 601t
Astım, 282-287
  acil tedavi, 286
  fizyopatoloji, 282
  laboratuvar incelemeleri, 283-284
  prognoz, 287
  sıklık, 282
  sınıflama, 283
  tanı, 282-283
  tedavi, 284, 285
Ataksi teleiektazi sendromu, 273t
  kanser, 585t
Ataksi, akut, 723
Ateş, nedenleri, 320
  ayırıcı tanı, 317t
  bebek, 385
  gizli, 320
  immünitesi kırık konak, 327
  kaynağı bilinmeyen, 323-327
  konvülsiyonlar, 718
  nötropeni, 328
  otoimmün, 324t
  patogenez, 320
  transplant hastası, 328
    ayırıcı tanı, 323
    etiyoloji, 323
    kanser, 324t
    tanı, 325
    tedavi, 327
Atelektazi, 465t
Atetoz, 744-745
Atlet ayağı, 409t
Atopik dermatit, klinik belirtiler, 289
  patogenez, 290
  tanı, 290, 290t
  tedavi, 290
Atopik hastalık, 281-292
Atrial flutter, ekokardiyografik özellikler, 540t
Atrial pacemaker, 538-539
Atrial septal defekt, 514-515
  öykü, 515
Atropin, antidot, 110t
  doz, 793t
  kardiyopulmoner canlandırma, 124t
Austin Flint, 535
Ayak, 762-767
  ağrı, 762
  delici yaralanma, 767
  ekinovarus deformitesi, 765
  metatarsus, 763
Azidothymidire, 382t
Azithromycin, 348t
AZT, 382t
Aztreonam, 348t

B hücresi eksiklik, 269-271, 272t
  konak savunması, 263-265
  laboratuvar, 277
  malnutrisyon, 74-75
  yapımı, 268
B_{12} vitamin eksikliği, 84-85
  tedavi, 77t
  toksisite, 80t
B_6 vitamin eksikliği, 78
  toksisite, 80t
Babinski belirtisi, 190, 699
Bacak, bkz., ekstremite (alt)
Bacille Calmetta-Guerin aşısı, 320t
Bacillus cereus, gıda zehirlenmesinde, 426t
Bağ dokusu hastalıkları, 301
  ateş, 323
  hipotoni, 742
Bağışıklık eksikliği hastalıkları bkz İnsan bağışıklık eksikliği virüs (HIV) infeksiyon
  klinik belirtiler, 396
  tedavi, 398-399
Baş çevresi, 1,15
  büyüme, 56
  doğumdan 36 aya kadar, 5, 11
  nörolojik değerlendirme, 695
  yaşla değişiklikler, 15
Başağrısı, 715-717
  travma, 710
  tedavi, 716
Baker kisti, 760-761
Bakteriüri, 645
Bakteriyel endokardit, Bkz. Endokardit.
Bakteriyel infeksiyon, 346, 349
  antibiyotik tedavisi, 345-346
  fetal, 216
  nötropeni, 568t
  perikardit, 536t
  pnömoni, 485, 485t
  viral, 322
Bakteriyemi, 328-330
  anaerobik, 346
  gizli, 320-322
  H. influenzae, 355
  streptokoksik, 374
  tanımı, 118t
Bakır, eksikliği, 85-86
  yenidoğan, 212
  toksisite, 86
Balgam, 467
Bardet-Biedl sendromu, 654
Barlow testi, 190, 751
Baroreseptör, 616
Barr cisimciği, 133
Barsak atrezisi, 441
Barsak bkz., Kolon
  displazi, 442
  tifo, 368
  travma, 99-100
Barsak mukozası, anatomi, 421
Barsak obstruksiyonu, 431t
Barsak, herni,441
Barsakta protozoal hastalık, 41
Bartonella henselae, 381
Bartter sendromu, 623
Basilli dizanteri, 369
Batın
  anaerobik infeksiyon, 346
  tüberküloz, 358
  yenidoğan, 189
Batın travması, 97-98
Bayonet, 778
Baz, 625, 626t
Bazofil fonksiyonu, 268
Bebek besinleri, 64-65
Bebekler. Bkz. yenidoğan
Becker distrofisi, 739
Beckwith-Wiedemann sendromu, 189, 441, 690
Beşinci hastalık (eritema infeksiyosum), 386-387
Benzodiazepinler, antidot, 110t
  ağrı, 127t
Berger hastalığı, 630
Beriberi, 77
  infantil, 77
Bernard-Soulier sendromu, 577
Besin duyarlılığı, 292-293
Besin gereksinimi, 58, 60t
Besin kaynaklı botulizm, 351-352
Besienme 209-210, 211t
  bozukluk, 57, 209-214
Beta bloker, astım, 110t
  anaflaksi, 294
Beta oksidasyon, 157-158
Betamethasone, 793t
Beyaz cevher, degeneratif hastalığı, 729
Beyaz küreler, 321, 322
Beyin
  abse, 524
  doğumsal malformasyonlar, 724
  gelişme, 57
  hastalık, 224
  hipoksik hasar, 177
  infeksiyon, 340
  kanama, 709t
Beyin ödemi, 709
Beyin ölümü, 707-708
Beyin sapı, 703, 704
Bezoar, midede, 440

Bikarbonat, 627
Bilinç durumu, 701-708
ayırıcı tanı, 701,702t
beyin omurilik sıvısı, 706
ilaç, 705-706
klinik, 701-705
metabolik anormallikler, 705
prognoz, 707
toksinler, 705-706
indirekt, 205-206
konjuge, 203-204
konsantrasyon, 60
yapımı, 204
Biliverdin, 203
Biliyer atrezi, klinik belirtiler, 454-455
hipoplazi, 455
travma, 99
Biliyer hipoplazi, 455
Biliyer travma, 99
Biotidinaz eksikliği, 152, 159
patogenez, 148t
Biotin eksikliği, 78, 77t
Bipolar bozukluk, 261
Blalock-Taussig şantı, 524
Bleomycin, 588t
Bloom sendromu, 585t
Blount hastalığı, 758-759
Boğmaca, antimikrobiyal, 363-365
epidemiyolojl, 363-364
klinik belirtiler, 364
komplikasyonlar, 364
tanı, 364
tedavi ve korunma, 364, 365
Bordotella bronchiseptica, 363
Bordotella parapertussis, 363
Bordotella pertussis, 384
Bornholm hastalığı, 384
Borrelia burgdorferi infeksiyonu, 377-378
Botulizm, 351-352
bebek, 351
gıda, 351, 352
yara, 351
Boutonneuse ateşi, 410t
Boy, kısa, 652t
adolesan, 226, 228
büyüme, 56
doğumsal, 499
hız, 56
kalori, 1
varyasyon, 652t
Boyun, malnütrisyon, 89t
Böbrek
agenezis, 612
displazi, 612
distal, 611
fizyolojisi, 609-610
hastalık, 629-646
hipoplazi, 612
ilaç, 125
kistik, 612-613
polikistik, 613
Potter sendromu, 159, 172t
skar, 613
şokta, 121
transplantı, 641
travma, 99
Böbrek tübüler asidoz, 627-629
distal, 628
klinik belirtiler, 628-629
mineralokortikoid eksikliği, 627
proksimal, 627
tanı, 627
tedavi, 629
Böbrek yetersizliği, akut nedenleri, 636-640
komplikasyonlar, 639
prognoz, 640
tanı, 637-639
tedavi, 639
intrinsik, 637
kronik, nedenleri, 640-641
klinik belirtiler, 640
tedavi, 641
postrenal, 636
prerenal, 636
son dönem tedavi, 641
Böcek sokması, reaksiyonlar, 295-296
Bradidisritmi, 541
Brakial pleksus yaralanması, 183
Bretylium, aritmilerde, 124t
Brill-Zinsser hastalığı, 410t
Broca afazisi, 700
Brodie absesi, 780t, 781
Bronş infeksiyonu, 485
Bronş stenozu, 476-477
Bronş, 459
kitle, 476
kistik, 478
Bronşektazi, 487
Bronşiolit, 483-484
epidemiyoloji, 483
tanı, 483
tedavi, 483-484
Bronşiolitis obliterans, 484
Bronkodilatörler, 294
bronşiolit, 484
Bronkojenik kist, 467t
Bronkopnömoni, 485
Bronkopulmoner displazi, 196
Bronkoskopi, 466-467
Bronkospazm, 465t
Bruton agamaglobülinemisi, genetik, 270, 272t
tedavi, 271
Bruton tirozin kinaz, 268
Bulbar poliomiyelit, 735t
Bulimia nervosa, tanı, 68-69
tanı, 68
özellik, 68t
Buprenorphine, 127t
Bursit, 775
Butorphanol, 127t
Büyüme ağrısı, 313
Büyüme faktörü, 647
Büyüme hormonu yetersizliği, 691
Büyüme, 1-18, 648, 650
beslenme, 652,654
büyüme hızı, 650t
endokrin faktör , 651
hormon, 648
kronik böbrek yetersizliği, 640
kurallar, 1, 16t
normal, 1, 2-5, 3-4
ölçümler, 652
sıklık, 652
şekilleri, 652, 654
tanı, 1
tarama, 652
Byler hastalığı, 455

C1 esteraz, 271, 274
Cafe-au-lait lekeleri, 695, 696t
California ensefaliti, 340
Campylobacter, 425t
Campylobakter jejuni, virulans, 423t
Captoril, doz, 793t-794t
kalp yetersizliği, 511
Carbamazepine, doz, 794t
Carbenicillin, doz, 784t-785t
CATCH 22 sendromu, 274
CD 18 hücreleri, 276t
CD 4 hücreleri, 266-267, 267t
CD 40 hücreleri, 269
CD 8 hücreleri, 267
Cefaclor, doz, 347t
Cefadroxil, 347t
Cefaperazone, 347t
Cefazolin, 347t
Cefotaxime, 347t
indikasyonlar, 338
Cefoxitin, doz, 347t
indikasyonlar, 338
Ceftazidime, doz, 347t
Ceftriaxone, doz, 347t
indikasyonlar, 338, 377
Cefuroxime, 347t
Celiac hastalığı, nedenleri, 427, 444
Çengelli kurt, 416-417
Cephalotin, doz, 347t
Chagas hastalığı, 413-414
Charcot-Marie-Tooth hastalığı, 737, 738
Chediak-Higashi sendromu, 276t, 571
Cheyne-Stokes solunumu, 701
Chlamydia pneumoniae, 379
Chlamydia trachomatis, 248
Chlamydia, klinik belirtiler, 248, 250, 251t
solunum, 405
Chloramphenicol, 348t
doz, 785t, 786
Chloroquine, doz, 786t
Chlorothiazide, 794t
Chlorpromazine, doz, 794t
Cimetidine, doz, 794t
Ciprofloxacin, diyarede, 349t
Cis-platinum, 589t
Civa, doğumsal malformasyon, 137t
Clarithromycin, 349t
Clavulanic asit, 347t
Clindamycin, 349t
doz, 786t
Clonazepam, doz, 794t
Clostridial infeksiyonlar, 350-351
Clostridium botulinum, 351
Clostridium difficile, 425t
Clostridium perfringens, 426t
Clostridium tetani, 350
Cloxacillin, doz, 787t
Clubfoot, 763
Coccidiodomycosis, tanı, 406-407
primer, 406
Cooley anemisi, 561, 562t
Coombs testi, 203,564
Corpus collosum, agenezis, 727
Corynebacterium diphtheriae infeksiyonu, 353-354
Coumarin, antidotu, 110t
Coxa valga, 750
Coxa vara, 750
Coxsackievirus infeksiyonları, 383
CREST sendromu, 310
Crigler-Najjar sendromu, 204
Crohn hastalığı, 444-445
Cromolyn sodyum, doz, 795t
Crytosporodium, 412
Cücelik, 653t
büyüme gerilği, 273t
çinko eksikliği, 86
Cushing sendromu, 675
Cyclophosphamide, 588t
sistemik lupus eritematosus, 288
Cyclospora, virulans, 423t
Cyproheptadine, 795t
Cytosine arabinoside, 588t
Çinko, eksikliği, 86, 70
yenidoğan, 212
fonksiyon, 84t
Çocuk sulştimali, tanı, 41
fiziksel, 41, 42t
insidans, 39-40
kırıklar, 781
seksüel, 41-43
D vitamini eksikliği, 677, 79-81
raşitizm, 678
toksisite, 80t
Dactinomycin, 588t
Dakriyosistit, 358t
Daktilit, 358t
Dalak, 562
rüptür, 389
travma, 98-99
Dandy-Walker malformasyonu, 725t
Davranış sorunları, değerlendirilmesi, 4, 17
disiplin, 32-33
tedavi, 27-55
yaklaşım, 30
Davranış, adolesan, 16, 254-261
Davranış, fobik, 12
Dawn fenomeni, 687
Dehidratasyon, 617-618
açık tedavisi, 623
akut böbrek yetersizliği, 639
fizik bulgular, 619t
hipernatremik, 617
hiponatremik, 621
Dejeneratif hastalık, 728-729
gri madde, 729
edinsel, 727
Dekonjestan, 289
Demir eksikliği anemisi, 82-83, 84t
ayırıcı tanı, 83
beslenme, 83
eritrosit anormalliği, 83
Demir antidotu, 82-83
besin 61
ek, 555
eksikliği, 70
Demir depoları, bebek, 61
Denver Gelişim Testi, örnekler, 17, 21, 22, 23
Deoksikortizon, 675
Depresyon, 728
Deri,
difteri, 353
herpes, 391
neonatal, 187
malnutrisyon, 89t
stafilokoksik infeksiyon, 370
streptokoksik infeksiyon, 374
Derin tendon refleksi, 190
Dermatit, 289-292
Dermatomiyosis, 308-309
tanı, 308t
Desmopresin asetat, 577-578
doz, 795t
Devil gribi, 384
Diabetes insipidus, 621-622
tedavi, 622
Diabetes mellitus, 679-688
hipoglisemi, 686-687
insüline bağlı olmayan, 679-80
insüline bağlı, 679, 680-687
klinik, 681-684
komplikasyonlar, 6686
maternal, 171-172
nefropati, 605t
sınıflama, 697t
besinsel, 685-686
etiyoloji, 680-81
fizyopatoloji, 687
insülin, 684
izleme, 686
prognoz, 687
tedavi prensipleri, 684-682
Diamond-Blackfan sendromu, 558
Diastematomiyelia, 695
Diazepam, doz, 795t
Dicloxacillin, 787t
Didanosine, 382t
Dideoxycytosine, 382t
Diş çürükleri, 436
Difteri, 353
aural, 353
aşı, 318
Difüzyon defekti, 462t
DiGeorge sendromu, 142, 144
Digitalis, kalp yetersizliğinde, 533
Digoxin, antidot, 110t
Dil, 699
Diphenhyramine, doz, 294
Dipleji, 50
Dirsek, anatomi, 775
Disakkaridaz eksikliği, 419
Disfluensi, 24-25, 49t
Disiplin, 32-33
Disk aralığı injeksiyonu, 773
Diskeratosis konjenital, 520t
Diskoid lateral meniskûs, 724
Dismenore, 236
Dismorfoloji, 142,144
Disotonomi, komplikasyonlar, 325
Displastik nevüs sendromu, 551t
Displazi, 442
Disritmi, 538-541
Distoni, 745
Diüretikler, kalp yetersizliği, 543t
Diyabetik ketoasidoz, 681
Diyafram, 245t, 246
Diyaliz, 641
akut böbrek yetersizliği, 639
Diyare, akut, 423-427
bakteriyel nedenler, 423-424
fizyopatoloji, 421
kronik, 427
ozmotik, 422t
parazitik nedenler, 424
tedavi, 426-427
viral nedenler, 423
Diyet sorunları, 75t
Diyet, kronik böbrek yetersizliğinde, 640
normal bebek, 58,59
Diz anatomisi, 760-762
Osgood-Schlatter hastalığı, 761
osteokondritis, 761
patellofemoral bozukluklar, 761-762
popliteal kist, 760-761
sıvı birikimi, 760
Diz defomitesi, 757
DNA prob, 129
DNA, kanser, 585t
Dobutamine, kardiyopulmoner canlandırma, 120, 120t
kalp yetersizliği, 482t
Doğal katil hücre, 267
Doğuştan bozukluklar, metabolizma. Bkz Genetik hastalıklar
Doğum kilosu, 4, 5, 11
Doğum kontrolü.Bkz.oral kontraseptifler adolesanda, 243, 244t
Doğum travması, 182-183
Doğum, asfiksi, 177-179, 178t
acil, 180-184
bakım, 184-185
brakial pleksus, 183
dolaşım, 513
kırık, 183
siyanoz, 180
travma, 182-183
ısı, 184
Doku faktörü, 573

Dolaşım
doğum, 513
fetal, 177
Doll kafa manevrası, 703,704
Donovanosis, genital ülser, 247t
Dopamine, kardiyopulmoner canlandırma, 120, 120t
kalp yetersizliğinde, 282t
Doppler ultrasonografi, 506
Down sendromu, bkz. Trisomi 21
Doxoribicin (Adriamycin), 588t
Döküntü, 317t
kızamık, 401, 402
Duchenne müsküler distrofi, 738-739
Dudak, yarık, 436
Duktus arteriosus, 177
Duncan sendromu, 390
Duodenum obstrüksiyonu, 441
Duodenum ülseri, 420t
Duyu muayenesi, 609-700
Düşük doğum ağırlığı, 168

E vitamini eksikliği, 79, 726t, 76t
hemoliz, 565
toksisite, 80t
Eagle-barret sendromu, 615
Ebstein anomalisi, 505
Edetat kalsiyum, 796t
Edinsel immün yetersizlik sendromu (AİDS), 396-399
etiyoloji, 396
ilaçlar, 398
klinik belirtiler, 396
korunma, 399
patogenez, 396
tanı, 397
tüberküloz, 357
Efüzyon, 536t
Ego, 6-7
Egzersiz testi, 508
Eğitim komplikasyonları, 25
Ehlers-Danlos sendromu, 314
Eisenmenger sendromu, 518t
Ejeksiyon klik, 501
sağ yandaki lezyonlarda, 501
Eklampsi, 170-171
Eklem, 371
Ekokardiografi, 506
Ekspressivite, 130
Ekstremiteler, 735t
Ekzama, 391
Ekzantem subitum, 395
Ekzostoz, 780t
El, anatomi, 777
parmak anormallikleri, 777
El-ayak-ağız sendromu, 383
Elektroensefalografi, 700
Elektrokardiyografi, 505-506
Elektrolitler, 609-610
Elektromiyelografi, 700, 701
Eliptositoz, 559
Emboli, 493
Enalapril, 511t
Endemik kretenizm, 87
Endoftalmi, 379t
Endokardit, 537-538
klinik belirtiler, 537
koruma, 538
tedavi, 538
Endokardiyal fibroelastosis, 533
Endokardiyal yastık defekti, 518
Endokrin sistem
bozukluklar, 647-693
Endoskopi, gastrointestinal kanama, 433
Enkondroma, 780t
Enkopresis, 429-430
Ensefalit, 340-341
herpes, 391-392
Ensefalomiyelopati, 729
Ensefalopati, 225
hepatik, 454
postanoksik, 707
Entamoeba infeksiyonu, 423t
Enteral beslenme, 209
prematüre bebekler, 210
Enterik ateş, 368-369
Enterobiasis, 416
Enterokolit, nekrotizan, 213, 443
Enteropati, 444
AİDS, 399t, 402-403
Enteropatojenler, 421
Enterovirus infeksiyonu, bkz.poliomiyelit, 383-386
fizyopatoloji, 385
klinik belirtiler, 383-385
koruma, 386
tanı, 385
tedavi, 385-386
Entezopati, 299
Enürezis, apne, 35.
tedavi, 35-34
tipleri, 33
Eozinofil sayısı, 268, 550t
Eozinofilik fasiit, 310
Eozinofilik granülom, 607
Ependimoma, 601t
Epididimit, 644
kabakulakta, 405
Epifiz büyümesi, 775
Epifiz kırığı, 755
Epifizyolizis, 775
Epiglottis, 459
Epilepsi, benign, 722
juvenil miyoklonik, 722
Epinefrin
astım, 482
böcek ısırığı, 296
doz, 796t
kardiyopulmoner canlandırma, 124t
malnütrisyon, 74t
Epstein Barr virus infeksiyonu, 558
tanı, 390
Ergo kalsferol, 79
Erişkin respiratuvar distres sendromu, 492-493
klinik belirtiler, 462t
şok, 120
Erikson teorisi, 9-10
Eritema toksikum, 188
Eritema infeksiyozum, 386-387
Eritroblastopeni, 558t
Eritroblastosis fetalis, 201
Eritroderma diffüz, 317t
Eritroid koloni yapan ünite, 546
Eritropoezis, 546, 547
Eritrosit enzim eksikliği, tanı, 202
Eritrosit sedimantasyon hızı, 300
Eritrosit yapımı, 201
Eritrosit, 558-559
membrane bozukluğu, 202, 559
morfoloji, 553
Erizipel, 374
Erythromycin, 348t, 787t
boğmacada, 364
Escherichia coli infeksiyonu, 632
antibiyotikler, 425t
besin, 426t
Eser element(ler), 85-88
tedavi ve korunma, 391
yenidoğan, 212
Estradiol, 659
Ethambutol, doz, 787
tüberküloz, 360
Etoposide, 589t
Etretinate, 589t
Ewing sarkomu, 606-607

Fabry hastalığı, 162t-163t
Fagositik sistem, 267
Faktör 7, 81
Faktör 9 eksikliği, 577, 578
Faktör II, 81
Faktör V, 580
Falciparum malaria, 414-415
Fallot Tetralojisi, 521
fizyopatoloji, 521, 522
hipoksik, 523
klinik belirtiler, 523
komplikasyonlar, 523-524
tedavi, 517t, 524
Famciclovir, 382t
Fanconi anemisi, 132t, 558t
renal tübüler asidoz, 627
Farber, 162t, 163t
Farenjit difterisi, 353
Farenjit, 343-344
Faringotonsillit, 343-344
Farmakoterapi, 126
ağrı, 127-128
akut hastalık, 124-128
farmakodinamik, 124-126
farmakokinetik, 124-125
hedef-organ stratejisi, 126
izlem, 126
Fasial sinir hasarı, tanı, 183
Fasioskapulohumeral distrofi, 739
Femoral torsiyon, 755
Femur başı epifizi, 755-756
Fenilketonüri klinik belirtiler, 131, 132t
tedavi, 150
genetik, 149
ilgili hastalıklar, 150

malign, 149, 150
tanı, 149
Fentanyl, 127t
Fetal dolaşım, 177
Fetüs, 175
akciğer olgunlaşması, 178, 174
amniyon sıvısı, 159-160
asfiksi, 177-180
değerlendirme, iyilik durumu, 174
hematopoesis, 200-209
kalp hızı, 175
kan akımı, 512-513
maternal hastalıklar, 171-172
matürite, 173-174
sitomegalovirus, 387
solunum gelişimi, 190-200
supraventriküler taşikardi, 175
Fibrin yıkım ürünleri, 207
Fibrinojen, yenidoğanda, 207
Fibrinolizis, 572, 573
Fibroma, 780t
Fibromiyalji, 313
Fimosis, 643
Fitobezoar, 440
Fizik muayene, 485-190
Fizik tedavi, 468
Flor, eksikliği, 84t, 87
anne sütü, 61
Fluconazole, doz, 787t, 407k
Flucytosine, 407t
Fluoroquinolon, 787t
Fobi, 12
Fokal bölge, beyinde, 691
Folat, 83-84
eksikliği, 76t
Fontan girişimi, 528
Forbes hastalığı, 16t
Formül sütle beslenme, inek sütü, 63
demirle zenginleştirilmiş, 58, 61
emzirme, 61
formül içeriği, 87
ısı ile sterilizasyon, 83
soya proteinine dayalı, 63
terapatik, 63-64
Fototerapi, 206
Frajil X sendromu, 133-134
Frenik sinir, 183
Freud teorisi, 6-9
Friedreich ataksisi, 726T, 728
Fruktoz intoleransı, 152
Fruktozüri, nedenleri, 152, 148T
FSH, 230
Fukosidoz, 164t
Fumarilasetoasetat hidrolaz eksikliği, 150
Fungal infeksiyon, 406-408, 407t
superfisial, 408
Furosemide, doz, 796t
Fusobacteria, 344

Galaktokinaz eksikliği, 152
Galaktosil seramid lipidosis, 162t
Galaktozemi, klinik belirtiler, 132t
hipoglisemi, 692
kanser, 585t
patogenez, 148t
yenidoğanda, 151-152
Ganciclovir, 382t
Ganglion, 777
Ganglionöroma, 604
Gangliosidosis, 162t-163t
juvenil, 726t
Gardner sendromu, 446
kanser, 585t
Gastrit, 440
Gastroenterit, 367-368
Gastroenteropati, 444
Gastroşizis, 441
Gastrointestinal hastalık, 434-458
ateş, 327
ayırıcı tanı, 432t
gizli, 432
infeksiyon, 316t
klinik belirtiler, 419-434
nedenleri, 432
perforasyon, 213
tanı, 432
yeri, 432
yol, 419-458
zehirlenme, 107
Gastroözofagial reflü, 438-439
astım, 282
Gaucher hastalığı, 132t, 162, 730
Gavajla beslenme, 198
Gebelik
adolesan, 242-246t
diyabetik, 171, 172
ilaç kullanımı, 172, 173t
komplikasyonlar, 169
maternal hastalık, 169
Rh uygunsuzluğu, 202
Rh, 202
tanı, 242
toksemi, 170-171
toksoplazma, 415
tüberküloz, 360
vajinal kanama, 169-170
yüksek risk, 168-169
yenidoğanda hipoglisemi, 214
Gelişim teorileri, Erikson, 9-10
Freud, 6-9
Piaget, 5-6, 18t
Gelişimin değerlendirilmesi, 25
konuşma, 23, 24, 25
motor, 25
öykü, 18, 20-21
psikolojik, 25, 29t
tarama testleri, 4, 17, 21, 22, 23
tıbbi, 25, 26t
Gelişimsel değerlendirme, 25, 26t
Gelişme gerilği, 27-55
Gen, 130
Gen, yapı ve işlevi, 129-130
Genetik danışmanlık, 140-141
Genetik hastalıklar, 129-146
antisipitasyon, 130-131
hastanın değerlendirilmesi, 141-142
kalıtsal, 130
multifaktöryel, 136
otozomal dominant, 130-131
otozomal resesif, 131, 132t
prenatal tanı, 141
prognoz, 141
sıklık, 141
sitojenik marker'lar, 133
tedavi, 141
tekrarlama riski, 141
X'e bağlı, 130
yaşamı tehdit eden, 170, 172t
Genital hastalıklar, 643-644
Genital herpes, 248
Genital organlar, 671-672
belirsiz, 668
malnütrisyon, 669-670
Genital siğil, 248t
Genital ülser, 246, 247t
Genitoüriner hastalık, 327
Genitoüriner yol, 378
Gentamicin, doz, 787t, 348t
Genu valgum deformitesi, 757
Genu varum deformitesi, 756, 757
Geri çekme, 234
Gıda zehirlenmesi, nedenleri, 401t
klinik belirtiler, 399t
Giardia lamblia, 413, 423
Giardiasis, 413
Gilbert hastalığı, 131t, 434
Gingivostomatit, 391
Gitellman sendromu, 623
Glasgow Koma Şeması, 96, 703
Glazmann trombasteni, 577
Glenn girişimi, 528
Glikojen sentetaz eksikliği, 159
Glikojen, 159, 160t
Glikoz, kan konsantrasyonları, 686
kardiyopulmoner canlandırma, 124t
Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz, eksikliği, 276t, 560
Glioma, 601t
Globin, 546
Glomerül filtrasyon hızı, 610
Glomerül hastalığı, 630
Glomerüler hematüri, 630
Glomerülonefrit, 632
Glomerüloskleroz, nedenleri, 636
Glükokortikoidler, 649
malnütrisyon, 74t
Glukoneogenezis, 688t, 691
Gonadal disgenetik, 671-672
kanser, 585t
Gonadoblastoma, 551t
Gonadotropin salgılayan hormon agonisti, 659
Gonadotropinler, 671
eksikliği, 653t
Gonokoksemi, 303t
Gonokoksik infeksiyon, 246
Gonore, 246, 248
adolesanda, 246
özellik, 250t
Goodpasture sendromu, 466, 467t
Görme, 697-698
bozulmuş, 48
malnütrisyon, 89t
Gotton papülü, 308
Göz, infeksiyon, 391

kırmızı, 325
kısıtlanmayan hareketler, 698
malnütrisyon, 89t
tümör, 587t
Göğüs duvarı, 500
Göğüs, orak hücre hastalığında, 563
ağrı, 541-542
ayırıcı tanı, 541
solunum hastalıklarında, 193
yapısal, 477
Graft-versus-host hastalığı, 592t
Granüloma inguinale, 247t
Granülomatosis, Wegener, 312
Granülomatöz hastalık, 276
Granülosit koloni stimüle eden faktör, 547
Granülosit, 268
Graves hastalığı, 666-667
gebelik, 171t
klinik belirtiler, 666, 667
tedavi, 667
Gri cevher, dejeneratif hastalık, organomegali ile, 729-730
organomegali olmaksızın, 730
Griseofulvin, dozu , 788t
ilaç etkileşimleri, 407t
indikasyonları, 407t
Guillain-Barré sendromu, nedenleri, 736,737
Gümüş nitrat, 185
Güneş ışığı D vitamini eksikliği, 79
Gut, 143t

Haemophilus influenzae infeksiyonu, klinik belirtiler, 354
aşı, 318
epidemiyoloji, 354
tanı, 355
tedavi, 355
tip b, 320, 321
Halüsinojen bağımlılığı, 257t
Hareket, bozuklukları, 741, 742
Hartnup hastalığı, 148t
Hashimoto tiroiditi, 665-666
Hasta sinüs sendromu, 526
Hastalık, 617
Havayolu direnci, 460
Havayolu obstrüksiyonu, 470t
Havayolu, defekt,264t
açık, 122
anomali, 474
aşağı, 483-484
endoskopi, 466-467
mekanik, 460
obstrüksiyon, 470t
parsiyel obstrüksiyon, 460
travma, 96
üst, 481
HBV (hepatit B), aşısı, 318, 319t
Heiner sendromu, 495
Helmintiasis, 416-418
Hemaglütinin, 400
Hemangioma, havayolu obstrüksiyonu, 475
kapiller, 188
Hematemez, 432
Hematokrit, normal sınır, 550, 552
Hematolojik bozukluk(lar), 545-581
neonatal, 200-209
tanı, 545, 546
Hematolojik değerler, normal, 550t
Hematopoezis, 545-548
immün baskılanma, 566
Hematüri, 629-633
ailesel, 631
ayırıcı tanı, 630, 631t
idiopatik, 631
infeksiyon, 630
lokalizasyon, 593-594
nedenleri, 629-630
silendir, 630-631
tümör, 630
Hemihipertrofi, kanser, 585t
Hemipleji, doğumsal, 735
spastik, 51
Hemodinamik, kardiyovasküler sistem, 485
Hemofili A , 577, 578t
genetik, 133
tanı, 133
Hemofili, 577-578
neonatal, 208
Hemoglobin, 546
normal değer, 550t
sentez, fetus, 200
Hemoglobinapati, 561-564
zincir sentezi, 200
Hemoglobinüri, nedenleri, 630
nokturnal, paroksismal, 558t
Hemolitik anemi, otoimmün, 564
ekstrinsik eritrosit hastalıkları, 564
intrinsik eritrosit bozuklukları, 559
membran bozuklukları, 579
mikroanjiopatik, 565
Hemolitik-üremik sendrom, nedenleri, 565, 577, 632-633
Hemoliz, kronik, 560
izoimmün, 564,565
klinik belirtiler, 202-203
tedavi, 203
yenidoğan, 201-202
Hemoptizi, bronşektazi, 487
Hemorajik hastalığı, yenidoğan, 208
Hemorajik telangiektazi, hereditер. Bkz Osler-Weber-Rendu sendromu.
Hemosiderosis, pulmoner, 494-496
Hemostatik bozukluk, 571-581
Hemostaz, normal, 571
Henle kulpu fonksiyon, 611
Henoch-Schönlein purpurası, klinik belirtiler, 310-311
Hepatit A aşısı, 319
Hepatit A virüsü, 451t
Hepatit B aşısı, 318, 319
Hepatit B virüsü, 451t
Hepatit C virüsü, 451t
Hepatit D virüsü, 451t
Hepatit E virüsü, 451t
Hepatit F virüsü, 451t
Hepatit G virüsü, 451t
Hepatit, 450, 452-453
klinik belirtiler, 447, 450
korunma, 449, 452t
kronik aktif, 450
serolojik marker, 447, 452
sitomegalovirüs, 388
tedavi, 447
viral, 447, 449
Hepatobiliyer, parenteral beslenme, 91-92
Hepotolentiküler dejenerasyon, 456-457
Herediter sferositoz, 131t
Herediter telenjiektazi, 131t
Herni, diafragmatik, yenidoğan, 199
inguinal, 442-443
inkarsere, 442-443
umbikal, 189,441
Herniasyon, serebral, 712
klinik özellikler, 712
Herpangia, 384, 391
Herpes simplex virus infeksiyonu, klinik belirtiler, 391-392
bağışıklığı kırılmış konak, 392
epidemiyoloji, 391
genital ülser özellikler, 252,392
transplasentaI, 216-217
yenidoğan, 218-219
Herpes virüs-6, 395
Herpes virüs, 387-394
Herpes zoster infeksiyonu, 394
Hers' hastalığı, 160t
Heterojen genetik bozukluklar, 142
Heterotopi, 727
Hidranensefali, 724
Hidrokarbon, alımı, 105,106
Hidroksimetilglutaril, 158
21-Hidroksilaz eksikliği, biyokimyasal tanı, 673-675
3-Hidroksi-3-metilglutarikasiduri, 652t
Hidroksizine (Atarax) dozu, 796t
Hidrometrokolpos, 189
Hidrops fetalis, 532-533
genetik, 556
özellikler, 191
Hidrosefali, 725t
baş ağrısı, 715
doğumsal, 724
eksternal, 731
internal, obstrüktif, 731
komünikan, 694-695, 694t
nedenleri, 731,732t
X-bağlı, 724
Himen, imperfore, yenidoğan, 189
Hiperamonyumemi nedenleri, 153
büyük bebek ve çocuk, 145-146
klinik belirtiler, 153,154
tedavi, 155
yenidoğan, 153
Hiperbilirubin, 205
etiyoloji, 204-205
sarılık, 434
tedavi, 206
yenidoğan, 203-206
Hiperfenilalaninemi, 150
Hiperfosfatemi, 591t
Hiperglisemi, 681
Hiperglisemi kontrol, 686
kistik fibrozis, 479
nonketotik, 153
Hiperimmünoglobulin E sendromu, 276t
Hiperinsülinemi, 690
yenidoğan, 172
Hiperinsülinizm klinik belirtileri, 688t
Hiperkalemi, 624-625
akut böbrek yetmezliği, 639
kas zayıflığı, 740
tanı, 624
Hiperkalsemi, klinik belirtileri, 679
kanser, 591t
Hiperkalsinüri, 630
Hiperkoagülasyon durumları, 580t
Hiperkoles terolemi, 70t,634
Hiperlipidemi, 131t
Hiperlipoproteinemi, ailesel, 161
Hiperlökositoz, 592t
Hipermobil eklem sendromu, 724
Hipernatremi, 621-623
klinik belirtileri, 622-623
patofizyoloji, 621-622
tedavi, 623
Hiperosmolar nonketotik koma, 686
Hiperosmolarite, diabetik, ketoasidoz, 681
Hiperparatiroidizm, 171t
Hiperpne, 463-464
Hipersensitivite pnömonisi, 488
Hipersensitivite reaksiyon(lar), 280-281
gecikmiş, 280-281
böcek ısırması, 296
böcek, 296
penicillin,2943
tipler, 280,281
Hipersplenizm, 566-567
Hipertansiyon, 641-643
gebelik, 171t
klinik belirtiler, 641-642
portal, 453
prognoz, 643
pulmoner, 491
tanı, 642
tedavi, 642-643
Hipertermi, malign, 320
müsküler hastalık, 740
Hipertiroidizm, 666-668
doğumsal, 667-668
klinik belirtiler, 667t
Hiperürisemi, 591t
Hiperventilasyon , 701
kafa içi basınç,
Hiperventilasyon sendromu,
klinik belirtileri, 701
Hipervitaminoz, 79
Hipofiz bezi, 648, 649
Hipogamaglobülinemi
bebek, 271,272t
Hipoglisemi 689-693
bilinç, 708
intrauterin büyüme geriliği, 214
kesin tanı, 689
ketotik, 157
klinik belirtileri, 689
nedenleri, 688t
reaktif, 692
sınıflama, 688t
tanı, 692
tedavi, 692
yenidoğan, 214-215
Hipogonadizim , 658t
hipergonadotropik, 657t,659
hipogonadotropik, 657,658t
sendrom, 657,659
Hipokalemi, 623
kas zayıflığı, 740
Hipokalsemi, 667-678
akut böbrek yetersizliği, 639
etiyoloji, 678
neonatal,216
tedavi, 678
yenidoğan, 203-204, 642
Hipokrom anemi, 564
Hipoksi, 179
mekanizma, 461,462t
Hipoksik nöbet tetraloji Failot, 521
Hipoksik-iskemik ensefalopati yenidoğan, 223
nöbetler, 219
Hipoksik-iskemik hasar, 707,707t
Hipomagnezemi, 677,678
Hipomenore 240t
Hiponatremi, 621
hiperosmolar, 620
hiposmolal, 621
klinik belirtileri, 621
patofizyoloji 581, 620,621
tedavi, 620-621
Hiponotik, 127t
Hipopituitarizm, 653t
idiyopatik, 657
klinik belirtiler 650t
Hipoplazi, sol kalp, 531
Hipospadias, 643
Hipotalamik faktör, 648
Hipotalamus, hormon düzenlenmesi, 648,649
Hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen, 672-673
Hipotalamus-hipofiz-tiroid, 663
Hipotansiyon, tanı, 118t
septik şok, 118t
intravasküler volüm azlığı, 714
Hipotermi
Hipotermi yenidoğanda hipoglisemi, 184
Hipotiroidizm, 647,633t
adolesan, 665
doğumsal, 665
guatr, 665
iyot, 87
klinik belirtiler, 666t
laboratuvar testleri, 664t
nedenleri, 665t
Hipotoni, 740-742
tanı, 741
yenidoğan, 224
Hipoventilasyon, nedenleri, 462t
obesite, 490t
Hipovolemi, 112-113
Hipovolemik şok, 117
Hipsarıtmi, 721
Hirshsprung hastalığı, nedenleri, 442
fonksiyonel konstipasyon 429
Histiyositosis langerhans hücreleri, 607
Histoplasma capsulatum, 407-408
Histokompatibilite antijeni, romatizmal hastalık 302
Histoplasmosis klinik belirtiler, 407-408
akut,408
Hodgkin hastalığı klinik belirtiler, 597-599
komplikasyonlar, 598-599
tanı, 598
tedavi, 598, 599t
Holokarboksilaz eksikliği, 159
Holoprosensefali, 648, 724
Horner sendromu, 698
Homosistinüri, kardiyak komplikasyonlar, 656t
metabolizma, 150, 151
tedavi, 150, 151
Hormon, 647-648
kanser, 589t
hipotalamik, 648
malnütrisyon, 73, 74t
Horner sendromu, 698t
Hospitalizasyon ayrılık anksiyetesi, 43-44
Hücre, bkz.spesifiik hücreler
bağışıklık sistemi, 263
Hücresel hasar, testler, 263-268
Hücresel hipersensivite reaksiyonu, 268
Hücresel immünite,
Hugh-Curtis sendromu, 246
Humeral epifiz, 775
Humerus, 775
Huntington, 131t
Hurler sendromu, 730
mental retardasyon, 144
Hydralazine doz, 796t
kalp yetmezliği, 511t
Hydrochlorothiazide, 796t
I-hücresi hastalığı, 164t
Isı kaybı, 184
Isı, yapımı, 184
Isırıklar, reaksiyonlar, 111t, 112
Ibuprofen, doz, 796t-797t
Id, 6
Idiyopatik trombositopenik purpura, 574
İdrar
eritrosit, 630
hemoglobin, 630
inkontinans, 33-34
konsantrasyon, 213
staz, 645
İdrar yolu infeksiyon, 322, 644-646
hematüri, 630
klinik belirtiler, 644-645
lokalizasyon, 645

predispozan faktör, 645
tanı, 645
tedavi, 646
İdrat yolu, anormallikler, 612-615
obstruksiyon, 614-615
İfosfamide, 588t
İkiz-ikiz transfüzyon sendromu, 170
İkter, 434
İlaç bağımlılığı, 254-258
anemi, 255
yenidoğan, 256
İlaçlar, 125
allerjik reaksiyonlar, 274-275
anemi, 565
atılım, 125
doz aşımı, 728
doz, 783t-801t
emzirme sırasında, 63, 34t
etkileşim, 124
nöbetler, 107t
İleum, atrezisi, 441
İleus, mekonyum, 441
İmipenem, 348t
İmmün kompleks reaksiyonu, 280-281
İmmün sistem, 263-269
genetik, 268
işlev, 485
komponentler, 265, 266
tanı, 325
İmmün terapi, allerjik reaksiyon, 271
İmmünglobülin A, 264
eksiklik, 272t
sekretuvar, 264
İmmünglobülin D, 265
İmmünglobulin E, 265
astım, 282
İmmünglobulin G, 263-264
İmmünglobülin M, 264
eksiklik, 272t
İmmünglobulinler, 75
yenidoğan, 269
İmmünite, antikora-bağlı, 263
hücresel, 74, 75
maternal, 217
İmmünitesi kırılmış hastalar, 388
ateş, 327
herpes simpleks infeksiyonu, 392
septisemi, 329
İmmünizasyon. bkz., (Aşılama).
İmmünoterapi, 289
İmmünsuptesyon, 593t
İmperfore anüs, 442, 443
İmpetigo, 374
İndomethacin, 195
İnek sütü, 443-444
vitamin, 78
formülle beslenme, 63
tam, 64
İnfeksiyon, 346, 349
aşı, 315-316
ateş, 316,320
bakteryemi, 330
epidemiyoloji, 315, 316t
fokal, 329
korunma, 315, 316
laboratuvar tanısı, 316
lokalizasyon, 323, 324t
maternal, 171t
nefrotik sendrom, 635
nötropeni, 635
rekürren, 277
SSS, 330
tanı, 1168t
yenidoğan, 216-219
yer, 315
İnflamatuvar barsak hastalığı, 420t, 444, 445
ağrı özellikleri, 420t
kronik, 427
İnfluenza, viral infeksiyonu, 400-401
aşılama, 319t, 355
hastalıklar, 485, 485t
tip, 400
İnguinal herni, 442, 443
İnhalasyon, 257
İnkar, 8
İnme, 734-735
İnme, nedenleri, 735
İnnominate arter, anomali, 445t, 448
İnsan bağışıklık eksikliği virüs (HIV) infeksiyonu, 396
ensefalit, 340
klinik belirtiler, 396-397
korunma, 399
perinatal, 396
pnömoni, 396
tanı, 397-398
tedavi, 398-399
İnsan lökosit antijen geni, 130,136
İnsülin benzeri büyüme faktörü, 651
İnsülin, 685
malnütrisyon, 74t
subkutan, 684
İntegrin, 268
İnterlökin, 547, 266, 269
İnterlökin-1, 116, 117
İnterstisiyal, 465t
İntihar ilaç, 254
adolesan, 254
İntrakranial basınç, artmış, 705
klinik belirtiler, 712
kanser, 592
tanı, 714
tedavi, 714-715
İntrauterin araç, adolesan, 245t
İntrauterin gelişme geriliği, nedenleri, 172-173
fetal, 173, 174
yenidoğan hipoglisemi, 214
İntraventrikület,732t
İntübasyon, 484
İntussisepsiyon, tanı, 420t
ağrı özellikleri, 420t
gastrointestinal kanama, 420t, 446
İodoquinol diyare, 400t
İpeka şurubu,
doz, 797t
İskelet displazisi, 652t
İskelet etkileri, malnütrisyon, 89t
İskelet gelişimi, 749
İskelet infeksiyonu, 316t
İskemi nedenleri, 177
İsoniazid antidotu, 110t
ilaç tüberküloz, 359t, 360
İsoproterenol, 120t
kardiyopulmoner canlandırma, 124t
İşitme, 31
İşitme kaybı, 48, 49
bozukluk, nedenleri, 48
nörogelişimsel-davranış komplikasyonları, 49t
İtraconazole, 407t
İxodes demmini, 377
İxodes pacificus, 377
İyot, eksikliği, 84t, 87
İyot, eksikliği, 84t, 87 atım, 87

Jakop-Creutzfeldt ajanı, 655
Jejunum, atrezi, 441
Jinekomasti , etiyoloji; 662
adolesan erkek, 235-236
Job sendromu, 276t
Joubert sendromu, klinik belirtiler, 725t
Jugular venöz pulsasyon, 499

K vitamini, 207-208
eksiklik, 76t
toksisite, 80t
yenidoğan, 81
Kabakulak, 402-403
aşı, 318
Kafa arkası travma şendromu, 674
Kafa çiftleri, değerlendirme, 659-662
felci, 674
Kafatası kırığı yenidoğan, 188
şekil, 710
Kalça abduksiyon testi, 751, 754
Kalkanevalgus ayağı, 763
Kalmann sendromu, 657
Kalori gereksinimi, akut böbrek yetersizliğinde, 639
Kalori tüketimi, 616-617
Kalori yetersizliği, 640
Kalp bloku, elektrokardiografik özellikleri, 540t
Kalp debisi, 514
Kalp hastalığı, edinsel, 497
angiografi, 506
doğumsal, 512-513
epidemiyoloji, 511-512
malformasyon sendromu, 497
siyanotik, 499, 521, 532
tedavi, 497-498, 517t
egzersiz testi, 508
ekokardiyagrafi dopplet ultrasonografi, 506
elektrokardiyografi, 505
fizik muayene, 498-500
göğüs radyografisi, 504-505
inme, 735
öykü alma, 498
siyanotik nedenleri, 521-531
ani ölüm, 541
doğumsal, 512-513
gebelik, 532
Kalp hızı, yenidoğan, 499, 500
Kalp lezyonu, siyanozsuz, sağ-sol şant, 507
Kalp sesleri, 500, 501
Kalp tamponadı, 537t
Kalp transplantasyonu, 533
Kalp yetersizliği, 508
etiyoloji, 508
tedavi, 508, 511t
Kalp, Bkz Kardiyak başlıklar
anormal pozisyon, 513
malformasyon, 143t
sol hipoplastik, 518t
stafilokoksik infeksiyon, 371
tübetküloz, 358
Kalsifikasyon, 743
Kalsinosis, 309
Kalsitonin, 677
Kalsiyum, eksikliği, 70,82
besinsel, 82
kardiyopulmoner canlandırmada, 124t
Kalium, 130-131, 132
Kan basıncı,
kalp hast, 499
Kan gazları, 191-192
Kan grubu uyuşmazlığı, 171t
Kan komponentleri, 580t, 581
Kan volümü, 200
Kanama zamanı, 541t
Kanama, 573, 575
gastrointestinal, 432
intrakranial, yenidoğan, 222-223
intraventriküler,219
neonatal, 208-209
tetinal, subkonjunktival yenidoğan, 182
subataknoid, yenidoğan, 2222
vajinal, 239t
Kanamycin doz, 788t
Kancalı kurt infestasyonu, 416-417
Kandidiazis, 409t
ateş, 328
genital, 246
orofatengeal, 43t
Kanset (Malignansi)
büyüme, 590
çevre, 584
epidemiyoloji, 583-584
etiyoloji, 584,584t
familial genetik duyarlılık, 584
genetik, 584, 585t
insidans, 584
kemoterapi, 587, 588t
klinik belirtiler, 586,587
komplikasyonlar, 590
metastaz, 590
mortalite, 583
SSS, 599-600
tanı, 586-587
tedavi, 587, 588t
tip, 583-584
vital, 586
Kantus, 136t
Kapiller basınç, 610
Kapnografi, 466
Kaposi, 391
Kaput suksadeneum, 182
Karaciğer
fonksiyon testleri, 448t-449t
fulminan, 449
infeksiyon, 316t
travma, 99
Karaciğer hastalığı,447-457
amipli, 412
kronik, 450, 452-453
test, 447,448
travma, 99
Karbon monoksit zehirlenmesi, 110t
Karbondioksit, 461-462
Kardit, 535
Kardiyak kateterizasyon, 506-508
Kardiyojenik şok, 117-118
Kardiyomiyopati, 533-534
hipertrofik, 533
Kardiyopulmoner arrest, 121,122
Kardiyopulmoner canlandırma, 121-124
dolaşım, 123
havayolu,122
ilaçlar, 123,125t
indikasyonlar, 120t
kardiyopulmoner, 123
kardiyoversiyon, 123,125t
solunum, 122-123
Kardiyovasküler infeksiyon, 316t
Kardiyovasküler sistem,497-544
anemi, 549
beslenme, 89t
Kardiyovetsiyon, 123,125t
Karnitin yetetsizliği, klinik belirtiler, 158-159
Kartagener sendromu, 481
Kann ağrısı, akut, 419
hasta muayenesi, 420
kronik, 419, 421
özellikleri, 419-420
Kann duvarı, defektleri, 441
Kas kitlesi, 699
Kas tonusu, 224
Kas, değerlendirme, 734
hassasiyet, 734
zayıflık, 734-742
Kas-iskelet sistemi, 746-781
sistemik lupus eritematosus, 289t
Kasabach-Merritt sendromu, 565
Kasai, 455
Katarakt, doğumsal, 48
Katayama, 417-418
Katekolaminler, 120,123,647
Katı gıda, 59
Kavernöz hemangiom, 188
Kawasaki, hastalığı, 311-312
klinik belirtiler, 303t
tanı, 311t
Kayalık Dağlar benekli humması, 408,410,411
Kearns-Sayne sendromu, 156
Kedi ısırığı hastalığı, 381
Kemik gelişimi, 3
Kemik hastalığı, 677-679
Kemik iliği, 268
disfonksiyon, 569
nötropeni, 568t
maligri hücre infiltrasyonu, 557
Kemik kalsiyumu, 82
Kemik kanseri, 590
Kemik kisti, 780t
Kemik tümörü, 780t,781
malign, 605,607
Kemik yaşı, 3
büyüme geriliği, 749
Kemik, 82
büyüme ve gelişme, 3
hastalık, 677
kist, 780
tüberküloz, 358
Kemokinler, 268
Kemoterapi, 587-588t,589t
antiviral,381
direnç,590
komplikasyon, 590
Keratit, 379t
Kerion, 409t
Kernikterus, 205-206
Ketotom, subungual, 743
Keshan hastalığı, 87
Ketamina, 127t
Ketoasidoz, 681-684
ödem, 682
izlem, 683
komplikasyonlar, 683,684
tedavi, 682-683
Ketoconazole, 407t
doz, 788t
Keton, 681
Ketorolac, 797t
Ketotik hipeglisemi, 156
Ketozis, 155
Kıkırdak, 749
Kıl kurdu infeksiyonu, 392
Kırık, 777-781,779
çocuk suistimali, 781
kranial, 710
şekilleri, 778
Kızamık, 401-402
aşı, 318,319t
Kızamıkçık, 405-406
doğumsal 218-219,220t
korunma, 318,319,406
Kızıl, 373-374
Kifoz, 767t, 771
doğumsal, 772
Kilo, yaşlar 7,13,39
prepubertal, 8,14
Kistik fibtozis transmembran tegülatörü, 478
Kistik fibtozis, 132t, 478-481
allerjik, 480
etiyoloji, 478
komplikasyonlar, 479
pankreas hastalıklan, 479,480
pnömoni, 480
ptognoz, 481
tanı, 479-480
tedavi, 480-481
terleme, 479-480
Klinefelter sendtomu, 140,659
kanser, 585t
Kloral hidrat, doz, 794t
ağrı, 127t

Klumpke paralizisi, yenidoğan, 183
Knudson hipotezi, 550
Koagülasyon yolu, 572,573
Koagülasyon, 579-581
Koagülopati, 207-209
  klinik belirtiler, 514t
Koanal atrezi, 475
Koanal stenoz, 475
Kodein, 794t
Kodein, doz, 794t
  yan etkiler, 127t
Kognitif disfonksiyon, 6
Kognitif gelişme, 5-6
Köhler hast, 765
Kokain, bağımlılığı, 256t, 258t
Koksidiodomikozis, 406-407
Kolekalsiferol, 79
Kolelitiasis, 420t
Kolesistit, 420t
Kolestaz, 448t
Kolesterol, 69-70
Kolik, 46t, 32
Kolit, 444-445
Kollajen damar hastalıkları, 536t
Kolloid, 119-120
Kolon,
  doğumsal malformasyonlar, 441-443
Kolostrum, 59
Koma,
  derece, 703
  ilaç, 107t
  tanı, 701
  zehirlenme, 103, 105
Kompartman sendromu, 780
Kompleman sistemi, 265-266
  eksik, 271, 274
Kömür, aktif, 108,109
Konak savurması, 263-268
Kondom, 243,245t
Kondromalazi, 761
Kondroplazi, 164
Konfüzyonel durum, 261
Konjonktivit, nedenleri, 384
  adenoviral infeksiyonlarla, 382-383
  tedavi, 378
  viral, 379t
  yenidoğan, 379t
Konsolidasyon, 465t
Konstipasyon, 429-430
  nedenleri, 429t
Kontüzyon, 709,710
Konuşma ve lisan 50,51t
  bozulmuş, 30-31
  tarama, 23
Konvülsiyonlar, 717-723
  astatik, 721
  atipik tipler, 720
  atonik, 719t
  epilepsi, 727-728
  febril, 718-719
  hiperkalsemi, 219
  miyoklonik, 719t
  nedenleri, 718
  parsiyal, 718
  post-travma, 718
  sınıflama, 717-723
  tedavi, 719t
  tonik, klonik, tonik-klonik tipler, 717-721
  yenidoğan, 219-222
Koplik lekeleri, 401
Kor pulmonale, 491-492
Kordosentez, 175
Korea, 744
Körlük
  legal, 48
Komea, 698
Koroidit, 379t
Koroner arter, 542
Korozif alımı, 105-106
Kortikospinal motor fonksiyon, 734
Kortikosteroidler, 794t-795t
  astım, 284
  tüberkülozda, 360
Kortikotropin, 647
Kortizol, 673
Kostmann sendromu, 568
Kostrokondrit, 542
Krabbe hastalığı, 162t-163
Kranial sinirler, 698-699
Kraniofarenjioma, 601t,649
Kranioserebral travma, klinik belirtiler, 708-712
  kanama, 709
  prognoz, 711-712
  senkop, 710
  tedavi, 711
Kraniosnostozis, 696
Kraniotabes, 188
Kreatinin, 610
Kretinizm, iyot eksikliği, 87
Kriptorşidizm, 189, 643
Krom, 84t
Kromozom anormallikleri, 175
  insidansı, 137
  delesyon, 585t
  morfoloji, 136-137
Kromozomal sendromlar, 175
Kronik hastalık, 54
Krup, klinik belirtiler, 471-472
  klinik, 482
  spazmodik, 471t
  tedavi, 482
Kseroderma pigmentosum, 585t
Kseroftalmi, 79
Kuduz aşısı, 320t
Kuduz, 340
Kugelberg-Welander sendromu, 736
Kulak, 359
  infeksiyonlar, 341-342
Kurşun antidotu, 110t, 556
Kusma, 430-431
  asidoz, 155
  post-travmatik, 710
Kwashiorkor, 71-72
  üre, 73
  immün, 75

Laktat, 156
Laktaz, 443
Laktik asidoz, 155-156, 625
Laktobezoar, 440
Laktoz intoleransı, 212, 420t
Laktoz, 212
Landau refleks, 697
Landau-Kleffner, 723
Langerhans, 607
Laringomalazi, 475
Laringoskopi, 467
Larinks, difterisi, 353
  kitle, 475-476
  papilomatosis, 471t-472t
Laurence-Moon sendromu, 654
  sindaktili, 730t
Laurence-Moon, 654
Legg-Calve-Perthes hastalığı, 754-755
Leigh hastalığı, 156, 726
Lekelenme, 229t
Lemfadenopati, 597
Lemfogranüloma venereum, 378
Lemfoid doku, 3
Lemfoma, 596-599, 597t
  non-Hodgkin klinik belirtiler, 596-597
    histolojik tipler, 597
    klinik, 597
    tedavi, 597
Lemfoproliferatif hastalık 571
  familial, 390
Lemfosit, 548
  hastalığı, 271t-272t
Lemierre sendromu, 344
Lennox-Gastaut sendromu, 722
Lesch-Nyhan sendromu, 729
Lesitin, 193
Letterer-Siwe hastalığı, 607
Li-Fraumeni sendromu, 585t
Lidocaine, doz, 797t-798t
  kardiyopulmoner canlandırma, 124t
Limb girdle distrofisi, 739
Lipid, plazma, 565
Lipidoz, 162t-163t
Lipoprotein, 69-70
Lisan bozuklukları, 50, 51t
Lisch nodülü, 743
Lizozomal depo bozukluk(lar), 162t-165t
Lober amfizem, 477
Lökodistrofi,
  metakromatik, 162t-163t, 726t
Lökokori, 188
Lökore, fizyolojik, 235, 249
Lökosit adezyon eksikliği,276t, 570
Lökosit, bozukluklar, 567-571
  değer, 550t
  malnütrisyon, 75
Lökositoz, 569-570
Lökotrien, 289
Lomotil, 111t
Lösemi, 590-594t
  akut lemfositik, 594
  epidemiyoloji, 590, 593
  klinik belirtiler, 593
  komplikasyonlar, 596
  prognoz, 594, 595t
  sınıflama, 594
  tanı, 593-594
  tedavi, 594-596
LSD, 257t, 259t
Ludwing anginası, 346
Luteinizan hormon, 230
Lyme hast, 377
Lyme hastalığı, 377-378
  etiyoloji ve epidemiyoloji, 377
  kardiyak komplikasyonlar, 377
  klinik belirtileri, 377
  tedavi, 377-378
Lyon kuralı, 133
Lysergic asid diethylamide (LDS) bağımlılığı, 257t, 259t

M proteini, 373
Machado-joseph hastalığı, 726t
Madde bağımlılığı, 254-258
  epidemiyoloji, 255
  klinik belirtiler, 255
  sınıflama, 254, 255t
  tedavi, 255, 256t
Magnezyum, 72, 73
Majör histokompatibilite genetik kompleks, 130, 132
Makrobesin eksikliği, 71-75
  değerlendirme, 88
  metabolizma, 73
  patofizyoloji, 73
Makrofaj işlevi, 268
Makrofaj koloni stimüle eden faktör, 547
Makrokrani, 731, 732
Makrosefali, 731-732, 732t
Malabsorbsiyon sendromu, 427-428
Malabsorbsiyon, 421-428
  beslenme, 56, 57
  B_6 vitamini, 78
Malformasyon, 442, 443
  beyin, 724
  neden, 142
Malign hipertermi, ilaçlar, 320
  nöromüsküler hastalık, 740
Malign melanom, 171t
Mallory-Weiss sendromu, 408t
Malnütrisyon, 276t
  bakır, 85-86
  immün, 74-75
  komplikasyon, 72-73
  kronik, 71
  tedavi, 72
Malrotasyon, 441-442
Manik, depresif psikoz, 261
Mannitol, 798t
Mantoux test, 358
Maple syrup idrar hastalığı, 152, 153, 691
Marasmus nedenleri, 71
  üre, 73
Marfan sendromu, 131t, 656
Marijuana, bağımlılık, 257t
Marinesco-Sjögren sendromu, 726t
Mast hücre, 280, 281
Mastoidit, 342
McArdle's hastalığı, 160t
McCune-Albright sendromu, 660
Mebendazole, doz, 788t-789t
Meckel divertikülü, 420t
ağrı, 420t
Medroxyprogesterone, acetate, 244t, 246
Medulloblastom, 601t
Megakolon doğumsal aganglionik, 442
Megalensefali nedenleri, 727
  tanı, 1
Mekanik solunum, 484
  yenidoğan, 179-180
Mekonyum aspirasyonu, 191
Mekonyum ileusu, 441
  aspirasyonu, 441
Mekonyum, yenidoğan, 197
Melanosit, 673
MELAS sendromu, nedenleri, 156, 730
Melena, 432
Membranoproliferatif glomerülonefrit, 257t, 596
Meme, asimetri, 235
  gelişimi, 226
Meme, büyüme, 60
Memede kitle, 235
Menarş, 226
Menengit, aseptik, 339
  enteroviral, 385
  klinik belirtiler, 336
  bakteri, antimikrobiyal, 335-336
  klinik belirtileri, 336
  neden, 335
  patogenez, 336
  prognoz, 338
  tanı, 336, 337
  tedavi, 338
  viral, 339
  yenidoğan, 322
Meningeal nevus, 707
Meningoensefalomiyelit, 403
Meningokoksemi, 362
Meningokoksik infeksiyon, 362-363
Meningomiyelosel, 694, 695
Meningosel, 694
Meniskus, lateral, 760
Menometroraji, 240t
Menorajl tanımı, 240
Menstruasyon, 226
  düzensiz, 235
Mental durum değerlendirme, 700
Mental retardasyon, 45, 47-48, 724-730
  düzeyleri, 45, 47t
  ilerleyici, 727-730
  nedenleri, 46t, 47
  tanı, 47-48
6-Mercaptopurine, 588t
Meperidine, doz, 798
Meropenem, 348t
MERRF, 156,730
Mesalamine, 445
Metabolik alkaloz, 625
  klinik belirtiler, 625
  etiyoloji, 625, 626
Metabolik asidoz, 155, 625
  anyon açığı, 625, 627t
  klinik belirtiler, 625
  prematüre, 210
  tedavi, 627
Metabolik hız, 72
  hesaplama, 616
Metabolizma, 73, 214-216
  beslenme, 56,57
  koma, 702t
  neonatal, 152-166
Metakromatik lökodistrofi, 154t, 689t, 692
Metal, ağır, 426t
Metaproterenol, doz, 798t
Metatarsus adduktus, 762-763
Metatarsus varus, 762-763
Methadone, 127t
Methadone, 127t
Methemoglobinemi, 564
  antidot, 110t
Methicillin, doz, 789t, 347t
Methotrexate, 588t
  artrit, 306
Methylphenidate
  doz, 798t
Metil alkol, 110t
Metilen mavisi, 109t
Metionin, 150, 151
Metoclopramide, doz, 798t
Metronidazole, 348t, 789t
Metroraji, 240t
Mezenterik adenit, 446
Micnazole, 789t
Mide lavajı, 108
Mide, asit, 439-440
  bezoar, 440
  lavaj, 108
  ülser, 440
Midriasis, 698
Mifepristone, 232
Migren, 708, 715-717
Mikotik infeksiyon, 406-408
Mikrobesin eksikliği, 75
Mikroensefali, 727
Mikroensefali, 731
Mikrofallus, 671
Mikrokolon, 441
Mikrosefali, 727
Mikrosefali, nedenleri, 727, 733
Mikrositik anemi, 554
Milliyer, 188
Mineral hastalığı, 677-679
Mineral yağı, doz, 798t
  besinsel eksiklikler, 73t
Mineral(ler), 82, 88
  özelliği, 84t
Mineralokortikoid eksikliği, 673
Mitral, 535
Miyastenia gravis, 700
  gebelik, 171t
  yenidoğan, 738
Miyokard fonksiyon, 508, 509
Miyokardit, 533, 534
  enteroviral, 385
  etiyoloji, 383
Miyokardiyopati, 508, 509
Miyoklonik epilepsi, 156, 730
Miyoklonus, 721, 745
Miyopati, 740
  doğumsal, 739
  metabolik, 740
Miyotaktik refleks, 699
Miyotonik distrofi, 131, 739

gebelik, 171t
Miyozis, 698
Miyozit, 299
Möbius sendromu, 183
Mongol lekeleri, 188
Monosit, 268, 593t
Moro refleksi, 183, 190
Morphine, doz, 799t
Motor disfonksiyon, 25
Motor nöron, alt hastalığı, 735-738
  üst, 734-735
Motor sistem, 699
Mozaisizm, 133
Mukolipidosis, 164, 165t
Mukopolisakkaridoz, 162t, 729-730
Multipl endokrin neoplazi, 585t
Multipl organ disfonksiyonu sendromu, 118t
  mortalite, 493
Munchausen sendromu, 690
Mustard, 526
Mutasyon, 134
Mutasyon, 134
Mükõz, 391
Müller, 669
Müsküler distrofi, 738, 739
Mycobacterium avium, 361-362
Mycobacterium chelonei, 361
Mycobacterium fortuitum, 361
Mycobacterium kansasii, 361
Mycobacterium marinum, 361
Mycobacterium pneumoniae, 483
Mycobacterium tuberculosis, 332
Mycobacterium, 361
  kutanöz, 361
  tanı, 362
  klinik, 361
  yaygın, 361-362
Mycoplasma infeksiyonu, 379-380

Nafcillin doz, 347t, 789t
Nalbuthine, 127t
Naloxone, 799t, 180
Nazal akıntı, 342
Nazal difteri, 332
Nazofarijit, 342-344
Necator americanus, 416
Nefes kokusu, zehirlenmede, 109,111
Nefrit, 630
Nefroloji, 609-646
Nefron, 611
Nefropati, 630-631
Nefrotik proteinuri, 634
Nefrotik sendrom, 634-636
  komplikasyonlar, 635
  minimal değişiklik, 634-636
  ödem, 634
  tedavi, 635
  tipler, 636
Neisseria meningitidis, 320, 321, 322
  aşı, 363
  klinik, 362
  tanı, 363
  tedavi, 363
Nekrotizan, enterokolitis, 213
Nekroz, 756
Nematod, infeksiyon, barsak, 416
  sistemik, 417
Netilmicin, 348t
Nevus simpleks, 188
Nevüs, facial, 744
  pigmente, 188
Nezelof sendromu, 274
Niasin eksikliği, 78
Niemann-Pick hastalığı, 162t, 730
Nistagmus, 599
Nitrit zehirlenmesi, 110t
Nitroprusside, doz, 511t
  kardiyopulmonar canlandırma, 124t
Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, 306
Nonstress test, 175
Nöroblastoma, 603-605
  epidemiyoloji, 603
  evreleme, 604
  klinik belirtiler, 603
  prognoz, 603
  tanı, 603
  tedavi, 603-605
Nörofibroma, 743
Nörofibromatosis, 131t, 727
Nörokutanöz bozukluk(lar), 743-744
Nörolojik değerlendirme, 695-697
  elekroensefalografik, 700
  elektromiyografik, 700
  mental durum, 700
  motor muayene, 699
  nöroradiyolojik, 701
  yenidoğan, 697
Nörolojik etkiler,
  sistemik lupus eritematosus, 306
Nöromüsküler hastalık, doğumsal, 740, 740t
Nöromüsküler, kavşak hastalığı, 736t
Nöropati, herediter, 738-736t
Nöroradyoloji, 701
Nörovasküler hasar, 779
Norwolk ajanı, 426t
Norwolk-benzeri virus, 423t
Nötrofil 268
  normal değer, 550t
  ön yapılan, 547
Nötrofili, 569-570
Nötropeni, 567-569
  ateş, 328
  doğumsal, 568
  infeksiyon, 567
  izoimmün mekanizmal, 171t
  mekanizma, 567
  otoimmün, 569
Nystatin doz, 407t

O-T aralığı, 505,506
Obesite,65-66
  hipoventilasyon, 490t
  ilişki hastalık, 65t
  komplikasyonlar, 654t
Obstetrik, 168-172
Obstrüktif uyku, 45, 46t
Ödem, serebral, 713
  bebek, 188
  diabetik, 682
  pulmoner, 492
  sitotoksik, 713
Oedipus kompleks, 8-9
  gebelik, 1990
Oftalmopleji, 735t
Oksijen, 462
  kardiyopulmoner canlandırma, 124t
  toksisite, 196
Oksijen, saturasyon, 497
Oksitosin testi, 174-175
Okul fobisi, 259-260
  adolesan, 259
Okul problemi, 52-53
  nedenleri, 52t
Oküler refleks, 704
Okulosefalik refleks, 704
Oligomenore, 240t
Oligüri, 617
Oliogohidramnios, 170
Ölüm, 94
  travma, 95
Omfalosel, 441
Omurga, 767-774
  deformiteler, 767t
  klinik, 767
  yenidoğan, 190
Omuz, 775
  dislokasyon, 775
Onikomikozis, 409t
Onkojen, 586
Opioid bağımlılık, 257t, 259t
  antidot, 11t
Optik glioma, 601t
Optik sinir hipoplazisi, 648
Orak hücre sendromu, 132t, 561-564
  ağrı krizi, 564
  damar tıkayıcı kriz, 563-564
  fizyopatoloji, 562
  hiperhemolitik kriz, 563
  infeksiyon riski, 562
  klinik belirtiler, 562-564
  splenik, 562-563
  tanı, 564
  tipler, 322
Oral kavite, 434, 436
Oral kontraseptif, 243, 244, 245
Orbital sellülit, 343
Ornithine carbamoyltransferase eksikliği, 154
Orotiasidüri, 154
Orsipeksi, 644
Orşit, 403
Ortolani manevrası, 190, 751
Ortolani test, 190
Ortopedik problemler, 746-781
  mekanizma, 746
Ortopedik terminoloji, 749
Osgood-Schlatter hastalığı, 761
Oskültasyon, 472-473, 474, 475
Osmolal gap, 107
Osteoartrit, 331

Osteodistrofi, böbrek, 677
Osteoid ostoma, 780t
Osteokondroma, 780t
Osteokondrosis, 765-766
Osteomalazi, 678
Osteomiyelitis, 331-333
  etiyoloji, 332
  patogenez, 331
  tanı, 332
  tedavi, 332-333
Osteopeni, 216
  ilaçlar parenteral beslenme, 88t
  yenidoğan, 204
Osteoporoz, 70, 82
Osteosarkom, 605-606
Otitis eksterna, 341
Otitis media, 341,342
Otizim, 55
Otoantikor yapımı, romatizmal hastalıkta, 299,300t
Otoimmün hastalık, 575
Over yetersizliği, 659
  nedenleri, 671
Ovotestis, 671
Oxacillin, dozu, 789t
  indikasyonlar, 347t

Öğrenme bozuklukları, 52
Öğrenme teorisi, 11-12
Öksürük, 474
Öksürük, nedenleri, 474
  kronik, 474
  savunma, 462
Östrojen tedavisi, 649
Östrojen, 649
Özofagogasrit, 432
Özofagus,
  gelişim, 437-438
  hastalıklar, 437-439
  varisler, 432
  yabancı cisim, 439

P dalgası, 505
P-450 eksikliği, 674
Pankreas aynlması, 457
Pankreas yetersizliği, 479, 480
  kistik fibrosis, 479
Pankreas, annular, 457
  hastalık, 457-458
  travma, 99
Pankreatit, 420, 457-458
  ağrı özellikleri, 420t
  kabakulak, 403
Panner hastalığı, 775
Pansitopeni, nedenleri, 565-566
Pantotenik asid eksikliği, 76t
Papillomatozis, 476, 471t
Parafimozis, 643
Parainfeksiyöz sendrom, 706
Parainfluenza viral infeksiyon, 403-404
Paralizi, 183
Parasentez, 97, 98t
Parasomni, 46t
Paratiroid hormon, 677
Paratitis, 403
Parazitik infeksiyon, 412-416
  kardiyak komplikasyonlar, 504t
Parenteral sıvı tedavisi, 616-619
  destekleyici, 618
  idame, 616-617
  kurallar, 618-619
Parmak anomalileri, 777
Paroksismal bozukluk(lar), 717-723
  ayıncı tanı, 717t
Parsiyal tromboplastin, yenidoğan, 207
Parvovirus infeksiyon, klinik belirtiler, 558t
Pasteurella multocida, 332
Patellofemoral bozukluk(lar), 761-762
Pedikulosis pubis, 248t
Pelvik inflamatuvar hastalık, 246, 248, 250t
Pelvik muayene, adolesan, 246, 248
Penetran travma, abdominal, 97
Penetrans, 130
Penicillin, doz, 790t
  bakteriyal meningitis, 363, 366, 374
  hipersensitivite, 294-295
  sifiliz, 376
Penis, anormallikler, 643
Pentazocine, 127t
Peptid hormon(lar) fonksiyon, 647, 648
Periferik nöropati, 736t, 737
Periferik sinirler, 736t
Perikardit, nedenleri, 536-53
  enteroviral, 385
  klinik belirtiler, 537
Perikardium, tüberküloz, 358
Perinatal dönem
  öykü, 175, 176t
Peritonit, 458
  mekonyum, 213, 441
Pes cavus deformitesi, 738
Peutz-jeghers sendromu, 131t, 445
  kanser, 585t
Phenobarbital doz, 799t
Phenytoin, 799t
Phthirus pubik, 253
Phylloquinone, 81
Piaget teorisi, 5-6, 18
Pickwickian sendromu, 64t
Pierre Robin sendromu, 437
Pilor stenozu, 439
Pinealom, 601t
Piperacillin, 347t
Pirüvat dehidrogenaz eksikliği, 148
Pirüvat kinaz eksikliği, 527-528
Piyelonefrit akut, 420t
  ağrı özellikleri, 646
Piyojen infeksiyon, 334t
Plasmodium falciparum, 414
Plasmodium malariae, 414
Plasmodium ovale, 414
Plasmodium vivax, 414
Plevra anormallikleri, 477
Plevra efüzyon, 465, 477, 478
  tedavi, 478
  tüberküloz, 357
Plörodini, 384
Pneumcoccus carini, 396
Piyomiyozit, 371
Pnömokok aşısı, 319t, 366
Pnömomediastinum, 477
Pnömoni, afebril, 379-380, 484-486
  aspirasyon, 346
  atipik, 380
  bakteriyal, 485
  klinik belirtiler, 486
  lober, 485
  nedenleri, 485-486
  prognoz, 486
  tanı, 486
  tedavi, 486
  tüberküloz, 356
  viral, 485
Pnömotoraks, 465t, 477
  yenidoğan, 189
Poliarteritis nodosa, 312
Polidaktili, 766
Polihidramniyos, 170
Polikistik böbrek hastalığı, 612-613
  genetik, 612
Polikistik böbrek yetersizliği, infantil, 206
Polimenore, 240t
Polimeraz zincir reaksiyon, tanı genetik hastalıklar, 130
Poliomiyelit, 383-384
  aşı, 318
  bulbar, 384
  klinik belirtiler, 383
  paralitik, 384t
Polip, 445-446
Poliposis, familiyal, 585t
Poliüri, 650t
Pompe hastalığı, 160t, 740
Port-wine lekesi, 188
Portal hipertansiyon, 453
Postur, 703
  yenidoğan, 697
Potasyum, 72, 623
Pott, 350
Potter sendromu, 170, 612
  klinik belirtiler, 144
Pozitif ekspiryum sonu basınç, 194
Prader-Willi sendromu, apne, 654, 727
  tanı, 138
Prazosin, 511t
Prednisone, 589t
  Crohn hastalığı, 445
  dermatomiyositis, 309
  nefrotik sendrom, 635
Preeklampsi, 170-171
Prematür bebek, 490t
  akciğer, 193
  beslenme, 210
  glomerular filtrasyon hızı, 213
  infeksiyon, 224
  nöbetler, 365
  protein gereksinimi, 210
  respiratuvar distres, 194
  sepsis, 217
Prematür kontraksiyon, 539
Primaquine, doz, 790t

Procainamide doz, 799t-800t
Progesteron, 649
Prolaktin, 650t
Promethazine, 800t
Prophylthiouracil, 667
Propionate yolu, bozukluklar, 156, 157
Propofol, 127t
Propoxyphene ilaç etkileşimi, 127t
Propranolol doz, 800t
Protein, 572, 573
  eksikliği, 580
  intolerans, 443-444
  yenidoğanda, 210
Proteinüri, 633-634
  glomerular, 634
  nefrotik, 633
  postural, 634
  tübüler, 634
Proto-onkojen, 586
Protozoal hastalığı, 412-416
  sistemik, 413-414
Protrombin zamanı, 207
Prune belly, 615
Prune-belly sendromu, 615
Pseudomonas infeksiyonu, 332, 330
Psikiyatrik hastalık, 261
Psikolojik değerlendirme, 25, 29t
Psikolojik, yaklaşım, 30-31
Psikomotor, retardasyon, 724
Psikoseksüel gelişme, 6, 19t
Psikosomatik bozukluk(lar), adolesan, 258-259, 260
Psikososyal gelişme, 9-10, 19t
Psikososyal, 728
Psikososyal, yoksunluk, 728
Psikoz, 55
Psödohermafroditizm, 669-670
Psödohermafrotidizm,
  erkek, 670-671
  kız, 669-670
Psödohipoaldosteronizm, 639t-640t
Psödohipoparatiroidizm, klinik belirtiler, 677
Psödotümor, cerebri, 713-714
  baş ağrısı, 715
  tedavi, 715
Pubarş, prematür, 663
Puberte, 226
  endokrin, 660
  erkek, 226-230
  erken, nedenleri, 659-660
    ayırıcı tanı, 661t
    gerçek, 659
    idiyopatik, 659
    inkomplet, 659
    tanı, 226
    tedavi, 662
  gecikmiş, nedenleri, 656
    ayırıcı tanı, 658
    sınıflama, 657t
    tanı, 650t
    tedavi, 659
  kız, 226, 227
  varyasyon, anormal, 662
    normal, 235
Pulmoner arter, 193
Pulmoner arterezi, 517, 518
Pulmoner emboli, 493
Pulmoner fizyoloji, 460, 461
Pulmoner hipertansiyon, 491-492
Pulmoner hipoplazi, yenidoğan, 191, 199
Pulmoner ödem, nedenleri, 492
  fizyopatoloji, 462
  şok, 119
Pulmoner stenoz üfürümü, 519
Pulmoner stenoz, 519
  kritik, 519
  valvular, 519
Pulmoner vasküler direnç, 177
Pulmoner venöz bağlanu, 505
Pulmoner, fonksiyon tesleri, 466
Pupilla büyüklüğü, ilaçlar ve toksinler, 705-706
Pupillar refleks, 188
Pustuler melanosis, yenidoğan, 188
Pyrantel pamoate, 790t
Pyrazinamide, 359t, 360
Pyrimethamine, 414

Q humması, 408, 410t
QRS kompleksi, 505, 506
Quinine, 414
Quinnacrine, doz, 791t

Raşitizm, 678-679
  ailesel hipofosfatemik, 678
  klinik, 81
  tanı, 81
  tedavi, 77t, 81
  vitamin D-bağlı, 80-81, 678
Ral, 463-464
Ramsay Hunt sendromu, 394, 726t
Rastelli girişimi, 530
Raynaud fenomeni,
  sistemik, 309, 310
Reaksiyon formasyon, 8
Refleks bebekler, 188, 697
Reflü nefropatisi, 613
Refsum sendromu, 726t
  bebekler, 164
Regresyon, 9-10
Regürjitasyon, 430
Rehidratasyon, oral, 618-619
Reiter sendromu, nedenleri, 248-250
Rektum, agenezi, 443
Renin, 616
Respiratuvar alkaloz, 626t
Respiratuvar asidoz, 192, 626
Respiratuvar distres sendromu, yenidoğan, 192-197
  akciğer gelişimi, 196
  klinik belirtiler, 193
  komplikasyonlar, 193
  korunma, 193-195
  tedavi, 193-195
Respiratuvar syncytial virus infeksiyon, 483, 404
Retiküler disgenesis, 568
Retikülosit yapım indeksi, 551
Retikülosit, 550
Retina, 182
  kanama, yenidoğan, 182
Retinoblastoma, kanser, 585t
  ailesel genetik, 131t
  etiyoloji, 586
Retinol-bağlayan protein, 79
Retinopati, 196-197
  prematüre bebek, 48
Retrolental fibroplazi, 47, 185-186
Rett sendromu, 730
Reye sendromu, klinik belirtiler, 456, 705, 158
Rh uyuşmazlığı, 201-202
Rho-GAM, 202
Rhabdomiyosarkom, 605
Rhomatoid faktör, 300
Ribaflavin, 76t
Ribavirin, doz, 77, 78, 76t
Rickettsialpox, 410t
Rifampin, 348t
  doz, 791t
  indikasyonlar, 338
  tüberküloz, 359t, 360
Rijildite, eklem, 699
Riketsiya infeksiyonu, 408, 410, 411
  nötropeni, 568t
Rimantadine, 382t
Ritter hastalığı, 370
Rolandik epilepsi, 722
Romana belirtisi, 413
Romatizmal, akut, 534-536
  antimikrobiyal, 375
  ayırıcı tanı, 535
  jones kriterleri, 535, 535t
  klinik belirtiler, 535
  patogenez, 535
  tedavi, 535-536
Romatizmal hastalık, 299-314
  akut faz, 300
  belirtiler, 299
  laboratuvar testi, 300-302
Ronkus, 439
Roseola, 395
Rotavirus infeksiyon, 426
Rotavirus, 426, 423t

5 protein eksikliği, 580,581
Saç, malnütrisyon, 89t
Safra kesesi hastalığı, 454
Safra yolu, 454-455
  travma, 99
Salivasyon, 402
Salmonella besin zehirlenmesi, 426t
  virulans, 423
Salmonella infeksiyon, 367-369
  aşı, 369
Salmonella, 367
Scalmonella typhil, 367
  aşı, 369
Salmonellosis, 367-368
Sandifer sendromu, 438
Santral sinir sistemi hastalıkları, abse, 337t
anaerobik, 346
beyin omurilik sıvısı, 337t
büyüme geriliği, 143t
infeksiyon, 316t
lösemi, 595
Lyme, 377
neonatal, 219
Santral sinir sistemi tümörü, 599-600
insidans, 599
lokalizasyon, 599
prognoz, 599, 600, 600t
refleks, 696t
stafilokoksik infeksiyon, 371
tanı, 600
tedavi, 600, 601t
tüberkülom, 358
zehirlenmede, 205-206
Saquinavir, 382t
Sarkoidoz, 314
Sarkom, 606-607
  yumuşak doku, 605
Sarılık, 434
  anne sütü, 60
  ayırıcı hastalıklar, 434, 435
  fizyoloji, 204, 205
  yenidoğan, 203
Sağlık değerlendirmesi, 2-3
  toksikoloji, 109, 111
Scheuermann hastalığı, 771, 772
Schilling testi, 85
Schistosoma haematobium, 417
Schistosoma intercalatum, 417
Schistosoma japonicum, 417
Schistosoma mekongi, 417
Sedatifler, 127t
Sefalhematom, 182
Sefalosporinler, 347t, 785t
Seks kromozomu, 139-140
Seks steroidleri, 661t
Sekse bağlı kalıtım, 139-140
Seksle geçen hastalıklar
  adolesan, 246, 247t, 251t
  ayırıcı tanı, 246
  ülser, 247t
Seksüel farklılaşma, bozukluklar, 668-672
Seksüel gelişim, anormal, 669-671
  normal, 668-669
Seksüel infantilizm
  sınıflama, 657t
Seksüel olgunlaşma, 226
Seksüel prekoksite, 659-660
  sınıflama, 659-660
Seksüel suistimal, 42
Selektin, 268
Selenyum eksikliği, 84t, 86-87
Sellülit, 355
  orbital, 343
Sempatomimetrikler, 111t
Senkop, 708
  kardiyoinhibitör, 544
  nedenleri, 543
  travma, 710
Sepsis sendromu, 328
Sepsis, 328-329
  antimikrobiyal, 328
  erken başlayan, 217
  geç başlayan, 218
  koagülaz negatif, 372
  risk faktörü, 329t
  tanı, 118t
  tiyoloji, 328
  yenidoğan, 217-218
Septik şok, 116, 118t
  fizyopatoloji, 329
  tedavi, 330
Septisemi, 328-303
  klinik belirtiler, 329-330
  tanı, 330
  tedavi, 330
Septo-optik displazi, 648
Septum pellucidum, 648
Serebellum, 601t
Serebral anomaliler, 665t, 670
Serebral ödem, 713
Serebral palsi, 50
  atonik, 51
  klinik belirtiler, 50-51
  nedenleri, 52t
Serebrospinal sıvı, 706
  bakteriyel, 336, 337t
  viral, 341
Serebrovasküler, 523-524
Serebrum, 709
Serozit, 299, 300t
Serüloplazmin, 85
Serum hastalığı, 280-281, 296-297
Servikal omurilik, 96
  hasar, 711
Servisit, 246
Ses, 698
Sferosit, 554
Sferositoz, kalıtsal 559
Shigella boydii, 369
Shigella dysenteriae, 369
Shigella flexneri, 369
Shigella infeksiyonu, 369
  antibiyotik, 425t
Shigella sonnei, 369
Shigella virulansı, 423t
Shwachman sendromu, 569
Sialidosis, 164t-165t
Sifiliz, 375-377
  epidemiyoloji, 375-376
  etiyoloji, 375
  genital ülser özellikleri, 247t
  doğumsal, 376
  tanı, 376
  tedavi, 376-377
Siklopi, 648
Simian virus 40, kanser, 550t
Sindaktili, 766-767
Sinovit, nedenleri, 299t
Sinüzit, 342-343
  pnömokok, 365
Siroz, 453
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, 116-117
Sistemik lupus eritematosus, 306-308
  ayırıcı tanı, 307t
  klinik belirtiler, 306-307
  prognoz, 307-308
sinoviyal sıvı, 334t
  tedavi, 307
Sistinüri, malabsorbsiyon, 148t
Sitogenetik belirleyici, 130
Sitogenetikler, 135
Sitomegalovirus infeksiyonu, 387-388
  edinsel, 388
  geçiş, 387
  yenidoğan, 218-219, 220t
Sitopeni, 545
Sitotoksisite, 267
Siyanoz, 180
  doğumda, 490t
  tetraloji, 523
  yenidoğanda, 181t
Siyanür zehirlenmesi, antidotlar, 110t
Skleroderma, 309-310
Skleroz, 309-310
Skoliyoz, 477, 767t, 769
  idiyopatik, 769
  klinik belirtiler, 767, 768
  doğumsal, 770, 771
  nöromüsküler, 770
  radyolojik, 769
Skorbüt, 77
Skrotum bozuklukları, 643-644
Sodyum bikarbonat, 123, 124t
Sodyum sitrat, 640
Sodyum tutulumu, 616
  dengesi, 620
Solunum desteği, 462
Solunum hastalığı, 459-496
  fizik bulgu, 463-464
  fizik terapi, 468
  görüntüleme teknikleri, 464
  muayene, 463-464
  obstrüktif, 466
  restriktif, 466
Solunum hızı, 463
Solunum sesleri, 464
Solunum sistemi,459
  anatomi, 459-460
  gelişim, 433
  kardiyavasküler bozukluk, 491
  nörolojik bozukluk, 489-491
  tedavi, 467-469
Solunum yolu infeksiyonu, 481-488
  alt, 346
  enteroviral, 384
  fetus, 190-200
  fizyoloji, 460-463
  stafilokoksik, 370-371
  streptokoksik, 373
Somatomedin, 74t
Somatostatin, 651
Somogyi fenomeni, 687
Soto sendromu, 656
Soya proteini, formül, 63-
  intolerans, 443-444
Spastisite, 50, 51
Spina bifida, 694
  kistik, 694-695
  occulta, 694
Spinal kord. bası, 592t
  hasar, 182-183
  hastalık, 736

hipotoni, 224
Spinal müsküler atrofi, 736
Spiroket infeksiyonu, 375-378
Spironolactone, doz, 800t
erken puberte, 626t
Splenektomi, 593t
Spondiloartropatik enterik, genetik, 129
Spondilolisis, 772-773
Spondilolistesis, 772-773
St. Louis ensefaliti, 340
Stafilokoksik haşlanmış deri, 370
Stafilokoksik, koagülasyon-negatif, infeksiyon, 329,372
Staphylococcus aureus infeksiyonu, klinik belirtiler, 371
artrit, 333
deri, 370
septik,371
abse, 371
solunum, 370
Staphylococcus aureus, besin zehirlenmesi, 426t
Staphylococcus epidermis, 372
pneumoniae, 335
Staphylococcus saprophyticus infeksiyonu, 372
Status epileptikus, 719-720
Stavudine, 382t
Stenoz, anal, 442-443
aort, 513
kapak, 519
pilor, 439
pulmoner, 513
Steroid hormon, fonksiyon, 647, 649
Stomatit, 391
Streptococcus pneumoniae, 365-366
aşı, 366
pnömoni, 485
Streptokoksik infeksiyon, 374
grup A- 374
grup B, 485
komplikasyonlar, 374
kızıl, 373
tedavi ve korunma, 374-375
Streptomycin, 348t
indikasyon, 360, 359t
Stres, 57
Stridor, 464
subglottik stenoz, 475, 470
Sturge-Weber hastalığı, klinik belirtiler, 188, 744
tedavi, 706-707
Su çiçeği, 393-394
Subdural sıvı, 711
Subglottik stenoz, 468-469
trakeostomi, 468
Subkutan doku, 89t
Sufentanil 127t
Suistimal, çocuk, bkz. Çocuk suistimali
Sukraz eksikliği, 443
Sulbactam, 347t
Sulfataz eksikliği, multiple, 164t-165t
Sulfentanil, 127t
Sulfonamide, doz, 791t
Superego, 7
Superior vena cava sendromu, 592t
Supresyon, 8
Surfaktan, 194, 192-193
Süt
inek, 212
Sydenham korea, 535
Sıcak basması, neden, 298
ince ve kalın barsak, 416-419
vajinal kanama, 159
Sırt ağrısı, 737-738
ayırıcı tanı, 738t
Sıtma, 414-415
Sıvı dengesi, 609-610
diyare tedavisi, 617-618
kalp yetersizliğinde, 124t
sıvı idamesi, 616-619
Sıvı gereksinimi, 212, 213
Sıvı kaybı, 621
Sıvı resüsitasyonu, 617-618
Sıvılar, 212-213

Şankr, genital ülser, 247t
Şant sağ-sol, 507
asiyanotik, 514-515
doğumsal, 504
pulmoner, 513
sol-sağ, 514-515
tetraloji, 521, 523
Şok, 94, 112-113, 116-121
böbrek, 121
distribütif, 113, 116-117
fizyopatoloji, 329
hipovolemik, 112-113, 116, 117t
izlem, 119
kardiojenik, 117-118
kardiyovasküler destek, 119
nedenleri, 117t
obstrüktif, 117t, 118
septik, 116
Şigellozis, 369-370
Şistosoma, infeksiyon, 417
Şistosomiasis, 417-418
Şizofren, 55, 261

T hücre, 266
aktivasyon, 268
yenidoğan, 269
Taenia solium, 418
Taşikardi, 540
supraventriküler, 539, 540t
Takipne, yenidoğan, 197
Talassemi, S56, 561
Talipes equinovarus deformitesi, 763-764
Tarantula, 115t
Tarui hastalığı, 160t
Tay-Sachs hastalığı, 132t, 162t, 730
Tazobactam, 347t
Teacher Collins sendromu, 137t, 444t
Telarş, prematür, 226
Tendinit, 775
Tenosinovit, 335
Ter kanalları, 479
Terbutaline, doz, 800t
Testiküler feminizasyon sendromu, 647, 671
Testis, 668, 670
inmemiş, 189
retraktil, 643, 644
torsiyon, 643
Testosteron, 671
Tetani, yenidoğan, 350
Tetanoz aşısı, 318-319
Tetanoz, 350-351
Tetracycline, doz, 348t, 791t
sıtma, 414
Theophylline, doz, 800t
astım, 286
Thyroxine, 663
Tiamin, 76t, 77
Tibia vara, 758-759
Tibial torsiyon, eksternal, 758
internal, 757
Ticarcillin, 347t, 792t
Tifo, 368-369
Tifo, aşısı, 320t
Tifus, 410t
Timpanik membran, yenidoğan, 188
Timpanometre, 50
Timus, 268
Tinea infeksiyonu, 409t
Tiroid bezi, 664
tümör, 668
Tiroid bozukluk(lar), 663, 664-668
laboratuvar testleri, 664t
Tiroid hormon(lar), 647
büyüme hızı, 74t, 651
iyot, 87
Tiroid krizi, 667
Tiroiditis, Hashimoto, 665-666
Tirosin, 663
yenidoğan, 149
Tirosinemi, 150
geçici, 149
Tirosinemi, kanser, 585t
Tirotoksikoz, 647
Tobramycin doz, 792t
indikasyon, 348t
Tocopherol, eksikliği, 79
Toksemi, 565
Toksik şok sendromu, 372
tanı, 374
Toksokariasis, 417
Toksoplasmosis, 415
edinsel, 415
doğumsal, 415
Tonsil hipertrofisi, 474
Tonsiller abse, 71t-472t
Tonsiller difteri, 353
Toraks, 587t
TORCH infeksiyonu, 218-219, 387
idiopatik, 455
Tortikollis, 773-774
yenidoğan, 189
Torus fraktürü, 778
Tourette sendromu, 745
Toxocara canis, 417
Toxocara catii, 417
Toxocara leonina, 417
Trahom, 378
Trakea, 459
Trakeit, bakteriyal, 471t-472t
Trakeobronşit, tanı, 264t
Trakeomalazi, 476
Trakeoözofageal fistula, klinik belirtiler, 437-438, 476
Trakeostomi, 468
Transfüzyon, 581
reaksiyon, 581
yenidoğan, 206
ürün, 580t
Transkriptisyon, 129
Transplantasyon, 328
Transpozisyon, 505, 524-527
bebek ventriküler septum, 526-527
Travma
abdomen, 97-98, 98t
acil, 95
barsak, 99-100
böbrek, 99
dalak, 98-99
kas iskelet, 334t
laboratuvar, 97, 98t
ölüm, 95
puanlama, 95, 96t
travma merkezi, 95
Travma, 777
mekanizma, 546
Trematod infeksiyonu, 417-418
Tremor, 745
Trendelenburg, 748
Treponema pallidum, 375-377
Tricuspid atrezisi, 517t, 518t
Trikobezoar, mide, 440
Trikomoniasis, 249t, 250-251
Trimethoprim-sulfamethoxazole, 349t
Tripanomiasis, 413, 414
Trisiklik antidepresanlar, 111t
ağrı, 127t
Trisomi 138, 139t
klinik belirtiler, 138
Trisomi, 18, 138, 139t
Trisomi, 21, 137-138
Trombopoetin, 547
Trombosit, 571, 573-577
Trombositopeni, 573-577, 575
bebek, 208
etiyoloji, 574
gebelik, 171t
kanama, 573
kanser, 591t
periferik, 574
yenidoğan, 208
Trombositopenik purpura, 575-576
idiopatik, 574-575
trombotik, 565, 577
Trombozis, 580-581
klinik belirtileri, 734
Trousseau belirtisi, 215
Trunkus arteriosus, 529-530
Trypanosoma cruzi infeksiyonu, 413
Tryptophan, 80t, 149
Tüberkülin duyarlılığı, 358
Tüberküloz menenjit, 357
Tüberküloz, 356-361
epidemiyoloji, 356
etiyoloji, 356
gebelik, 360
immünite, 356
kardiak, 358
klinik belirtiler, 356-358
korunma, 360
sinoviyal sıvı, 334t
tanı, 358
tedavi, 358-360, 359t
Tuberoz skleroz, kanser, 585t
genetik, 131t
klinik belirtiler, 743-744
Tularemi semptomları, 310
Tümör lisis semptomları, 586
Tümör nekroz faktör, 267
Turner sendromu, 139-140, 189, 653
amenore, 236
Tünün bağımlılık, 256t, 258t
Tuvalet eğitimi, 36, 36t

Uterus, 239-240
Uveit, 379t
Uyku bozukluk(ları), 45, 46t
Uzun QT sendromu, 544
Uzunluk, 655-656
hormonlar, 656
genetik, 655

Üfürüm, 535
devamlı, 502
derece, 501-502
stenoz, 502
stili, 502
Ülser, duodenal, 420t, 440
gastrit, 440
Ülseratif kolit, 444-445
Umbilikal kard, 200
Üre siklusu 154
Üre, sentezi, 73
Üreme, sistemi, 57
Üreter, 615
Üretra, 615
Üretrit, 246
Ürogenital tüberküloz, 358
Ürolitiasis, 420t
ağrı özellikleri, 420t, 630
Ürtiker, 297-298

Vaginitis, 252, 374
Vaginosis, nonspesifik bakteriyal, 249t, 251-252
Vajinal kanama, 239t
adolesan, 252
gebelik, 169-170
muayene, 240t
Valacyclovir, 382t
Valpoate, doz, 801t
Valvular aort stenozu, 519-520
Valvular pulmoner stenoz, 519
Vancomycin, doz, 792t, 349t
menenjit, 338
pnömokok, 366
Varicella, 393-394
komplikasyonlar, 393-394
doğumsal, 393
tedavi ve korunma, 318, 319, 394
Varicella-zoster, 393-394
Vasküler nevus, 707
Vaskülit, 299, 301, 310
Vasodepresor senkop, 512
VATER, 437
Venöz sistem, 176
Ventilator, 461-462
Ventriküler fibrilasyon, 540t
Ventriküler hidrosefali, 732t
Ventriküler septal defekt, S12-513
Verapamil, 801t
Verniks kazeosa, 187-188
Vertebra anomalileri, 770, 771
Vertigo, 698
Vibrio cholerae, 425t, 423t
Vibrio infeksiyonu, 423t
Vibrio parahaemolyticus, 423t
Vidarabine, doz, 793t
Vinblastine, 589t
Vincent stomatiti, 346
Vincristine, 589t
Viral infeksiyon, 381-406
antiviral kemoterapi, 381-382t
bakteriyal, 322
kardiyak komplikasyonlar, 536t
nötropeni, 568t
Virilizasyon, kız, 669-670
nedenleri, 674
Visseral larva migran, 417
Vital bulgular, yenidoğan, 186
Vital kapasite, 466
Vitamin(ler) eksikliği, 76t
yenidoğan, 212
nöromüsküler, 728
tedavi, 77t
suda eriyen, 77-79
eksikliği, 77t
toksisite, 80t
yağda eriyen, 79-82, 80t
toksisite, 80t
Vokal kord paralizisi, 459, 491
Volvulus, 441-442
von Gierke(s hastalığı, 160t
von Hippel-Lindau hastalığı, 743, 585t
von Willebrand hastalığı, 131t, 578-579
Vulvovaginal kandidiasis, 248t
Vücut bileşimi, 56-58
Vücut kitlesi, 57, 58
Vücut kısımları, 3, 16

Wegener granulomatosis, 312, 495
Werdning-Hoffmann hastalığı, klinik belirtiler, 736-737
Wermer sendromu, 5585t
West sendromu, 721
Westergren sedimantasyon hızı, 300
Western blotting, 130

Pressing Problems, 464
ayırıcı tanı, 283, 283t
solunum, 470
Wilms tümörü, 600, 602-603
epidemiyoloji, 600, 602
evre, 602, 602t
kanser, 585t
klinik belirtiler, 602
tanı, 602
tedavi, 602-603
Wilson hastalığı, 132t, 456-457, 726t, 729
bakır, 86
Wiskott-Aldrich sendromu, 273t, 274, 574
kanser, 585t
Wolff-Parkinson-White sendromu, 541
Wolman hastalığı, 162t, 1963t
X kromozomu, 133

Y kromozomu, 668, 670
Yabancı cisim aspirasyonu, 439
mide, 440
özofagus, 439
Yaşamı tehdit eden olay, akut , bebek, 462
Yakalama refleksi, 698-699
Yanıklar, 100-103
ağır, 100
beslenme, 101
birinci derece, 100
komplikasyonlar, 102
sınıflama, 100
sıvı ve elektrolit tedavisi, 101
üçüncü derece, 100
yara bakımı, 101
Yara botulizmi, 351, 352
Yarık damak, 437, 648
Yarık dudak, 436
Yaygın damar içi pıhtılaşması, nedenler, 565, 576-577, 579
özellikler, 579t
kanser, 591t
yenidoğan, 208
Yağ asiti, 157, 158
çoklu doymamış, 79
Yağ emilimi, yenidoğanda, 210
Yağ metabolizması, 165
Yeşil ağaç kurğı, 742
Yeme bozuklukları, 67-69
Yeniden canlandırma, perinatal dönem, 175-180
Yenidoğan bebek
afebril pnömoni, 190-200
akciğer, 189
anemi, 200-203
apne, 189
ağız, 188
batın, 189
böbrek hastalığı, 574t
boyun, 188-189
canlandırma, 175-180
deri, 187
ekstremiteler, 190
eser element eksikliği, 212
fenilketonüri, 124, 126t, 140-142, 141
genital 189-190
glikojen depo hastalığı, 151, 152
gonokoksik oftalmi, 379t
görünüm, 185
gözler, 188
göğüs, 188
Haemophilus influenzea infeksiyonu, 355
hareket, 741
hasta, 184
hemolitik hastalığı, 200-209
herpes simpiex infeksiyonu, 218-219
hiperbilirubinemi, 203-206
hipoglisemi, 690
hipokalsemi, 215
hipoksi, 223
hipotoni, 224, 270
ısı, 183-184
ilaç bağımlılığı, 216
infeksiyon hastalığı, 216-219
intrakranial kanama, 222
kafa, 188
kalça, 190
kalori, 209,210
kalp defektleri, 531
kalp, 189
koagülasyon bozukluğu, 207-209
konjunktivitis, 379t
metabolik bozukluk, 152-166
nöbet, 219-222
nötropeni, 569
omurga, 190
pnömoni, 189
respiratuvar, distres, 190
santral sinir sistem, 219
sepsis, 217-218
sitomegalovirus infeksiyon, 218-219
sıvı, 209
tetani, 678
TORCH infeksiyon, 218-219
trombositopeni, 197-198, 542, 543t
vital bulgular, 186
vitamin eksikliği, 212
yağ, 210
yüz, 188
Yersinia
antibiyotikler, 425t
Yersinia enterocolitica, 424, 375, 423t
Yersinia pseudotuberculosis, 375
Yolcu, diyaresi, 423,426
Yumuşak doku sarkomu, 605
Yürüyüş, 748
ataksik, 723-724
Yutma bozukluk(lar), 617t
Yüz kasları, 735t
Yüz kası, 735t
Yüz kemiği, 183
Yüz, 89t, 747
Yüzey alanı, 805

Zalcitabine, 398
Zehirlenme, 103-112
antidot, 109
klinik belirtiler, 103, 104t
ilk tedavi, 107-109
kaza, 103
klinik değerlendirme, 105
mide yıkama, 105-106
toksikoloji, 109, 111, 106t
yeme, 107
tarama, 106t
Zellweger sendromu, 164
Zidovudine, 382t
Zollinger-Ellison sendromu, 440
Zoster, 393, 394

