

An abstract graphic featuring a large, light blue, curved shape on the left. Inside this shape, there is a small, stylized figure of a person with a green head and a blue body. A line connects the head to a green circle containing a brain icon. Another line connects the body to a small green circle. The background is white with large, light blue curved shapes at the bottom and right.

PEDİATRİDE BİLİNMESİ GEREKENLER 2025

Editör

Prof. Dr. Resul YILMAZ



PEDİATRİDE BİLİNMESİ GEREKENLER 2025

Aralık, 2025

Editör: Prof. Dr. Resul YILMAZ

ORCID: 0000-0001-7672-8100

Kapak Tasarım&Mizanpaj: Tuğçe DELEN

Selçuk Üniversitesi Yayınları: 2025

E-ISBN: 978-975-448-255-3

DOI: <https://doi.org/10.59726/SUPress/9789754482553>

Anahtar Kavramlar: 1. Pediatri, 2. Tıp, 3. Sağlık, 4. Eğitim.

Atıf için: Yılmaz, R., (2025), Pediatri de Bilinmesi Gerekenler 2025, Selçuk Üniversitesi Yayınları.



Selçuk Üniversitesi Yayınları, Bilimsel Yayınlar Koordinatörlüğü bünyesinde dir.

Yayıncı: Selçuk Üniversitesi Yayınları

Yayıncı Sertifika Numarası: 43463

Bilimsel Yayınlar Koordinatörü: Prof. Dr. Tuncer ACAR

Adres: Selçuk Üniversitesi Yayınları, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi, Akademi mah. Yeni İstanbul Cad. No:369

Posta Kodu: 42130, Selçuklu-Konya/Türkiye

Web: yayinevi.selcuk.edu.tr

E-posta: yayinevi@selcuk.edu.tr

Tel: 0 (332) 241 00 41



Bu çalışma Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) lisansı altındadır. Bu çalışmanın bir kopyasını görüntülemek için şu adresi ziyaret edin: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



Bu lisans, yazar atfının açıkça belirtilmesi koşuluyla, ticari kullanım için değil, kişisel kullanım için çalışmanın herhangi bir bölümünün kopyalanmasına izin verir.

NEED TO KNOW IN PEDIATRICS 2025

Editor

Prof. Dr. Resul YILMAZ



NEED TO KNOW IN PEDIATRICS 2025

December, 2025

Editor: Prof. Dr. Resul YILMAZ

ORCID: 0000-0001-7672-8100

Cover Design&Layout: Tugce DELEN

Selcuk University Press: 2025

E-ISBN: 978-975-448-255-3

DOI: <https://doi.org/10.59726/SUPress/9789754482553>

Keywords: 1. Pediatrics, 2. Medicine, 3. Health, 4. Education.

Cite This: Yilmaz, R., (2025), Need to Know in Pediatrics 2025, Selcuk University Press.



Selcuk University Press in under the body of Scientific Publications Coordinatorship.

Publisher: Selcuk University Press

Publisher Certification Number: 43463

Scientific Publications Coordinator: Prof. Dr. Tuncer ACAR

Addres: Selçuk Üniversitesi Yayınları, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi, Akademi mah. Yeni İstanbul Cad. No:369

Posta Kodu: 42130, Selçuklu-Konya/Türkiye

Web: yayinevi.selcuk.edu.tr

E-posta: yayinevi@selcuk.edu.tr

Phone: 0 (332) 241 00 41



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).
To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	7
EDİTÖR HAKKINDA	8
BÖLÜM 1: YENİDOĞAN DÖNEMİ	9
1.1. Yenidoğan Resüsitasyonu	9
<i>Dr. Öğr. Üyesi Saime Sündüs Uygun, Uz. Dr. Osman Selçuk Duysak</i>	
1.2. Prematüre ve Sorunları	19
<i>Dr. Öğr. Üyesi Saime Sündüs Uygun, Uzm. Dr. Evrim Kılıçlı</i>	
1.3. Yenidoğan Acilleri	29
<i>Doç. Dr. Murat Konak</i>	
1.4. Yenidoğan Enfeksiyonları	41
<i>Doç. Dr. Murat Konak</i>	
1.5. Siyanotik Yenidoğana Yaklaşım	64
<i>Prof. Dr. Ahmet Sert</i>	
BÖLÜM 2: KARDİYOLOJİ VE ROMATOLOJİ	73
2.1. Akut Romatizmal Ateş	73
<i>Prof. Dr. Ahmet Sert</i>	
BÖLÜM 3: YOĞUN BAKIM VE ACİL PEDIATRİ	83
3.1. Kritik Çocuk Hastanın Özellikleri ve Çocuklar Neden Yoğun Bakıma İhtiyaç Duyar?	83
<i>Uzm. Dr. Betül Genç</i>	
3.2. Çocuk Yoğun Bakımda Beslenme	105
<i>Uzm. Dr. Doğukan Mustafa Keskin</i>	
3.3. Sepsis ve Septik Şok	119
<i>Dr. Öğr. Üyesi Hasan Özen</i>	
3.4. Bilinci Kapalı Çocuğa Yaklaşım	130
<i>Dr. Öğr. Üyesi Hasan Özen</i>	
3.5. Çocuklarda Şok	140
<i>Prof. Dr. Resul Yılmaz</i>	
3.6. Beyin Ödemi ve KİBAS	161
<i>Prof. Dr. Resul Yılmaz</i>	
BÖLÜM 4: NÖROLOJİ	187
4.1. Çocuk Nörolojide Öykü ve Muayene (Çocukta Nörolojik Değerlendirme)	187
<i>Doç. Dr. Fatih Mehmet Akif Özdemir, Uz. Dr. Nadire Şahin Özçelik</i>	
4.2. Çocukluk Çağında Nöbetler.....	198
<i>Doç. Dr. Fatih Mehmet Akif Özdemir, Uz. Dr. Nadire Şahin Özçelik</i>	

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 5: GELİŞİMSEL PEDIATRİ 217

5.1. Erken Çocukluk Döneminde Beyin Gelişimi 217

Doç. Dr. Mehmet Akif Büyükcavcı

5.2. Erken Çocukluk Döneminde Gelişimsel İzlem 224

Doç. Dr. Mehmet Akif Büyükcavcı

BÖLÜM 6: HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ 231

6.1. Lenfadenopatiye Yaklaşım 231

Doç. Dr. Buket Kara

6.2. Anemiye Yaklaşım 238

Doç. Dr. Buket Kara

BÖLÜM 7: METABOLİZMA VE LİPİD BOZUKLUKLARI 247

7.1. Kalıtsal Metabolik Hastalıklara Yaklaşım 247

Doç. Dr. Banu Kadioğlu Yılmaz

7.2. Çocukluk Çağı Hiperlipidemilerine Yaklaşım 258

Doç. Dr. Banu Kadioğlu Yılmaz

BÖLÜM 8: ENDOKRİNOLOJİ VE BÜYÜME..... 267

8.1. Konjenital Hipotiroidi 267

Dr. Öğr. Üyesi Fuat Buğrul

8.2. Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi 278

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Özgüç Çömlek

8.3. Boy Kısalığına Yaklaşım 289

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Özgüç Çömlek

8.4. Raşitizm 298

Dr. Öğr. Üyesi Fuat Buğrul

BÖLÜM 9: GASTROENTEROLOJİ VE HEPATOLOJİ 311

9.1. Pediatrik Gastroenterolojide Bilinmesi Gerekenler 311

Doç. Dr. Meltem Gümüş

9.2. Pediatrik Hepatolojide Bilinmesi Gerekenler 318

Doç. Dr. Meltem Gümüş

ÖNSÖZ

Tıp bilimi, sürekli gelişen yapısı ve hızla artan bilgi birikimiyle, hekimlerin güncel ve güvenilir kaynaklara olan ihtiyacını her geçen gün daha da artırmaktadır. Pediatri ise yenidoğan döneminden adolesan çağa kadar uzanan geniş yaş aralığı, çok sayıda alt dalı ve disiplinler arası etkileşimi nedeniyle bu ihtiyacın en belirgin hissedildiği alanlardan biridir. Bu gerçeklikten hareketle hazırlanan elinizdeki eser, pediatri alanında eğitim alan ve mesleki gelişimini sürdüren hekimler için kapsamlı, sistematik ve güvenilir bir başvuru kaynağı olmayı amaçlamaktadır.

“Pediatriye Bilinmesi Gerekenler 2025” başlığı altında sunulan bu kitap; pediatri ana bilim dalının birçok yan dallarını kapsamı ile pediatriyi bütüncül bir yaklaşımla ele alan temel bir kaynak niteliğindedir. Toplam 17 yazarın katkılarıyla hazırlanan, 9 bölüm ve 26 konu başlığından oluşan bu eser, pediatri alanındaki güncel bilgi birikimini kapsamlı bir şekilde okura sunmaktadır.

Kitapta yer alan konular, güncel literatür doğrultusunda ele alınmış; klinik pratiğe uygulanabilirliği artırmak amacıyla sade ve sistematik bir anlatım benimsenmiştir. Bu eser, yalnızca bir referans kaynağı değil, aynı zamanda günlük klinik pratikte rehberlik eden bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Bu kitap, özellikle tıp fakültesi pediatri stajyerleri ve pediatri uzmanlık eğitimine yeni başlayan asistan hekimler için “pediatriye ilk adım” niteliğinde bir kaynak olmayı hedeflemektedir. Dağınık ders notları, sunumlar ve sınav odaklı kaynaklar arasında kaybolan bilgileri sistematik ve bütüncül bir yapı içerisinde sunarak, klinik karar verme süreçlerine katkı sağlaması amaçlanmıştır. Aynı zamanda, Selçuk Üniversitesinin akademik birikimini yansıtan yerli bir yayın olarak, pediatri eğitiminde kurumsal bir standardın oluşmasına katkıda bulunması hedeflenmektedir.

Böylesine kapsamlı ve çok yazarlı bir eserin ortaya çıkmasında emeği geçen tüm kısım editörlere ve yazarlarımıza özverili katkıları için teşekkür etmek isterim.

“Pediatriye Bilinmesi Gerekenler 2025” kitabının, çocuk sağlığına adanmış meslek yolculuklarında pediatri hekimlerine güvenilir bir rehber olmasını; bilgiye ulaşmayı kolaylaştıran, klinik uygulamayı destekleyen ve mesleki gelişime katkı sunan kalıcı bir eser olarak literatürde yerini almasını temenni ediyorum.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Editör

Aralık 2025

EDİTÖR HAKKINDA

Prof. Dr. Resul Yılmaz, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Tıp eğitimini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamlamış, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimini Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde almıştır. Akademik kariyerinin ilerleyen dönemlerinde pediatrik yoğun bakım alanında yan dal uzmanlığı kazanarak, bu alanda klinik ve bilimsel çalışmalarını yoğunlaştırmıştır.

Akademik gelişim sürecinde uluslararası deneyime özel önem veren Prof. Dr. Yılmaz, TÜBİTAK desteğiyle Amerika Birleşik Devletleri'nde Pittsburgh Children's Hospital'da (Children's Hospital of Pittsburgh) bir yıl süreyle araştırmacı (research scholar) olarak görev yapmış, bu süreçte pediatrik yoğun bakım alanında ileri klinik uygulamalar ve bilimsel araştırmalarda aktif rol almıştır. Ayrıca ERASMUS ders verme hareketliliği kapsamında Polonya Poznan Üniversitesi'nde akademik faaliyetlerde bulunarak, uluslararası tıp eğitimi ve bilgi paylaşımına katkı sağlamıştır. Bu deneyimler, kendisinin hem bilimsel üretkenliğine hem de uluslararası akademik perspektifine önemli katkılar sunmuştur.

Akademik yaşamı boyunca farklı üniversitelerde öğretim üyeliği yapan Prof. Dr. Yılmaz; anabilim dalı ve bilim dalı başkanlığı, eğitim koordinatörlüğü, başhekim yardımcılığı ve etik kurul başkanlığı/üyeliği gibi birçok idari ve akademik sorumluluk üstlenmiştir. TÜBİTAK destekli ve uluslararası iş birliklerini içeren çok sayıda araştırma projesinde yürütücü ve araştırmacı olarak görev almış; pediatri, pediatrik yoğun bakım, çocuk acil, enfeksiyon hastalıkları, obezite ve inflamatuvar hastalıklar başta olmak üzere geniş bir alanda bilimsel çalışmalar yürütmüştür.

Ulusal ve uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış çok sayıda makalesi bulunan Prof. Dr. Yılmaz, aynı zamanda pediatri ve çocuk yoğun bakım alanındaki temel başvuru kitaplarında bölüm yazarlığı yapmış; bilimsel yayıncılık ve editoryal süreçlerde aktif rol almıştır. Akademik üretkenliğinin yanı sıra, tıp eğitimi süreçlerinde öğrenciler ve asistan hekimler için sade, sistematik ve klinik yaklaşıma dayalı eğitim materyallerinin geliştirilmesine özel önem vermektedir.

Bu kitapta editör olarak, pediatri eğitiminde sık karşılaşılan bilgi dağınıklığını gidermeyi; güncel, güvenilir ve bütüncül bir kaynak sunarak özellikle pediatriye yeni başlayan hekimler için yol gösterici bir başvuru eseri oluşturmayı amaçlamıştır. Prof. Dr. Resul Yılmaz, çocuk sağlığının geliştirilmesine katkı sunan nitelikli akademik çalışmaların, hekimlik pratiğinin ayrılmaz bir parçası olduğuna inanmakta ve bu doğrultuda bilimsel ve editoryal çalışmalarını sürdürmektedir.

BÖLÜM 1

YENİDOĞAN DÖNEMİ

1.1. Yenidoğan Resüsitasyonu

Yenidoğan Resüsitasyonunda Temel Basamaklar ve Uygulama İlkeleri

Fundamental Steps and Principles of Neonatal Resuscitation

Saime Sündüs Uygun, Dr. Öğr. Üyesi 

uygunsaime@hotmail.com

Neonatoloji, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Osman Selçuk Duysak, Uz. Dr. 

drosmanselcukduysak@gmail.com

Neonatoloji, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Yenidoğan resüsitasyonu, doğum sonrası solunum ve dolaşımın hızlı değerlendirilip etkin ventilasyon, göğüs kompresyonu ve ilaç tedavisiyle oksijenizasyonun sağlanmasını hedefler; ekip hazırlığı ve ilk dakika müdahalesi yaşamsal önemdedir. Tüm basamakların doğru yapıldığından emin olunarak, sonraki aşamalara geçilmelidir.

Anahtar kelimeler: yenidoğan resüsitasyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, golden minute, göğüs kompresyonu, ekip organizasyonu

Abstract:

Neonatal resuscitation aims to ensure adequate oxygenation through rapid assessment of respiration and circulation after birth, effective ventilation, chest compressions, and medication; team preparedness and first-minute intervention are vital. Each step should be performed correctly before proceeding to the next stage.

Keywords: neonatal resuscitation, positive pressure ventilation, golden minute, chest compression, team organization.

Yenidoğan Resüsitasyonuna Genel Bakış

Yenidoğan dönemi, yaşamın en kritik fizyolojik geçiş evresidir. Fetal dönemde intrauterin ortamda plasenta aracılığıyla sağlanan oksijen ve besin alışverişi, doğumla birlikte aniden sona erer. Bu noktadan itibaren bebek, dakikalar içinde plasental solunumdan pulmoner solunuma geçmek zorundadır [1]. Bu hızlı geçişin başarılı olabilmesi için, akciğerlerin genişleyip hava ile dolması, pulmoner dolaşımın açılması ve sistemik dolaşımın yeniden düzenlenmesi gerekir.

Her bebek bu adaptasyonu sorunsuz gerçekleştiremez. Tüm doğumların yaklaşık %10'unda doğum sonrası solunumu başlatmak için basit taktik uyarı yeterli olurken, %3–6'sında pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) desteği, %0,1–0,3'ünde ise ileri düzey resüsitasyon (entübasyon, göğüs kompresyonu ve ilaç uygulaması) gerekmektedir [2]. Bu nedenle her doğumda, yenidoğan canlandırması konusunda eğitimli bir ekibin hazır bulunması yaşam kurtarıcı önem taşır.

Yenidoğan resüsitasyonunun temel amacı, etkili ventilasyon sağlayarak oksijenizasyonu düzeltmek ve dolaşımı destekleyerek organ perfüzyonunu sürdürmektir [3]. Amaç yalnızca kalp atımını yeniden başlatmak değil; aynı zamanda hipoksik beyin hasarı, çoklu organ disfonksiyonu ve uzun dönem nörogelişimsel sekelleri önlemektir.

Resüsitasyonun başarısı, doğum sonrası ilk 60 saniye içinde ("Golden Minute") uygun müdahalelerin yapılmasına bağlıdır. Bu dönemde hava yolunun açılması, solunumun başlatılması ve dolaşımın desteklenmesi için hızlı, organize ve önceden planlanmış bir yaklaşım gereklidir. Yenidoğan resüsitasyonu bu nedenle bir ekip çalışmasıdır ve tüm basamaklar doğum öncesinde planlanmalı, simülasyonlarla düzenli olarak uygulanmalıdır.

"Golden Minute" Kavramı

"Golden Minute" kavramı, yenidoğan resüsitasyonunun en kritik zaman penceresini tanımlar. Doğumdan sonraki ilk 60 saniye içinde bebek, ya kendi başına etkili solunum başlatmalı ya da uygun ventilasyon desteği almalıdır [4]. Bu süre içinde ventilasyon sağlanamazsa, hipoksiye bağlı bradikardi hızla gelişir ve kardiyak arrest riski belirgin olarak artar.

Bu nedenle NRP algoritmasının tüm basamakları, bu bir dakikalık zaman dilimine göre yapılandırılmıştır. Wyckoff, bu kavramı "Golden minute" değil, "Golden Minutes" ifadesiyle genişleterek yalnızca ilk dakikanın değil, ilk 5–10 dakikalık dönemin de nörolojik prognoz açısından belirleyici olduğunu vurgulamaktadır [5].

Doğuma Hazırlık ve Ekip Organizasyonu

Doğum odasında başarılı bir yenidoğan resüsitasyonunun en kritik unsuru, hazırlık ve ekip koordinasyonudur. Yenidoğan, doğumdan sonraki ilk dakikalarda fizyolojik açıdan son derece kırılgan olduğundan, her müdahale adımı önceden planlanmalı ve organize edilmelidir.

Ekip Organizasyonu ve Görev Dağılımı

Her doğumda, yenidoğan canlandırması konusunda eğitilmiş en az bir kişi bulunmalıdır. Riskli doğumlarda ise — örneğin <32 gebelik haftası, çoğul gebelik, fetal distres, mekonyumlu sıvı veya maternal diyabet varlığında — iki veya daha fazla kişiden oluşan deneyimli bir ekip hazır bulunmalıdır [6].

TND rehberine göre, optimal ekip yapısı ve görev dağılımı aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- **Ekip lideri:** Durumu değerlendirir, karar verir ve tüm müdahaleleri yönlendirir.
- **Ventilasyon sorumlusu:** Pozitif basınçlı ventilasyonu (PPV) uygular ve etkinliğini izler.
- **Göğüs kompresyonu sorumlusu:** Kalp atım hızını takip eder, gerektiğinde kompresyon uygular.
- **İlaç ve damar yolu sorumlusu:** Adrenalin ve sıvı uygulamalarını gerçekleştirir.
- **Yardımcı personel:** Ekipman hazırlığı, sıcaklık kontrolü ve kayıt işlemlerinden sorumludur.

Doğumdan önce roller net olarak belirlenmeli, müdahale sırasında sözlü, açık ve kapalı döngü iletişim kullanılmalıdır. Ekip içinde göz teması, net komutlar ve geri bildirim, etkin koordinasyonun temelidir [7].

Doğum Odasının Hazırlığı

Resüsitasyon gereksinimi beklenen her doğumda, doğum öncesi kontrol listesi kullanılmalıdır. Ortam sıcaklığı en az 26–28 °C olmalı, doğum masası/odası ısıtılmalı ve preterm bebekler polietilen torba içine alınmalıdır [2]. Term bebeklerde kuru battaniye genellikle yeterlidir.

Doğum odasında bulunması gereken ekipmanlar:

- T-parça resüsitatör veya balon–maske sistemi
- Uygun boy maskeler (preterm, term)
- CPAP veya ventilatör bağlantısı
- Isıtılmış–nemlendirilmiş oksijen kaynağı (%21–100 FiO₂ ayarlı)
- Pulse oksimetre, stetoskop, kalp atım hızı monitörü
- Aspiratör (maks. -100 mmHg) ve uygun kateterler
- İlaçlar: Adrenalin (1:10.000), %0.9 NaCl, glukoz, K vitamini
- Umbilikal kateter seti ve IV girişim malzemeleri

Ekipmanların çalışır durumda ve erişilebilir olması, müdahale başarısını doğrudan etkiler [8].

Riskli Doğumların Belirlenmesi ve Önceden Planlama

Doğum öncesi obstetrik değerlendirme, resüsitasyon gereksinimini öngörmeye belirleyicidir. Aşağıdaki durumlar yüksek risk taşır [2,9]:

- Gebelik yaşı <32 hafta veya >42 hafta
- İntrauterin büyüme geriliği (IUGR)
- Fetal distress veya asfiksi riski
- Maternal enfeksiyon, ateş, diyabet, preeklampsi
- Mekonyumlu amniyotik sıvı
- Çoğul gebelik
- Uzatılmış doğum eylemi veya acil sezaryen

Bu bulgular, doğum öncesinde ekip ve ekipman hazırlığının düzeyini belirlemede yol göstericidir.

Doğum Sonrası İlk Değerlendirme ve Başlangıç Basamakları

Doğum anı, yenidoğanın yaşam mücadelesindeki en kritik dönemdir. Solunumun başlatılması, akciğerlerin havayla dolması ve dolaşım sisteminin fetal formdan postnatal düzene geçmesi yalnızca birkaç saniye içinde gerçekleşir. Bu fizyolojik geçişin başarısız olduğu durumlarda hipoksi ve asidoz hızla gelişir; bu nedenle ilk dakikalardaki değerlendirme ve müdahaleler yaşamsal önem taşır.

İlk Üç Soru: Hızlı Klinik Değerlendirme

Yenidoğan doğar doğmaz, ilk 30 saniye içinde şu üç soruya yanıt verilmelidir [10]:

1. Bebek term mi (≥ 37 hafta)?
2. Tonus iyi mi (fleksiyon postürü var mı)?
3. Spontan soluyor veya ağlıyor mu?

Tüm yanıtlar “Evet” ise rutin doğum odası bakımı uygulanır [11]:

- Bebek annenin karnı üzerine alınır (ten tene temas), kurulama yapılır, ıslak materyaller uzaklaştırılır.
- Kordon en az 30–60 saniye sonra klemplenmelidir.
- Vücut ısısı korunur (hedef: 36,5–37,5 °C).
- Ağız ve burun aspirasyonu yalnızca sekresyon varsa yapılır.
- SpO₂ monitörizasyonu (sağ ele takılmış olan pulse oksimetre ile) başlatılır, 1–10. dakikada hedef aralıklara ulaşp ulaşmadığı izlenir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Doğum sonrası hedef preduktal SpO₂

1. dakika	%60-65
2. dakika	%65-70
3. dakika	%70-75
4. dakika	%75-80
5. dakika	%80-85
10. dakika	%85-95

Bu koşullardan herhangi biri “Hayır” ise, resüsitasyon gerekebilir ve başlangıç basamaklarına geçilir. Bu basamaklar, doğumdan sonraki ilk 30 saniye içinde tamamlanmalıdır.

Hava Yolunun Açılması ve Pozisyonlama (A=Airway)

Bebegın başı hafif ekstansiyonda (sniffing position) olacak şekilde yerleştirilir.

Gerekirse omuz altına küçük bir rulo konulur (özellikle makrosefalik veya preterm bebeklerde).

Ağız-burun sekresyonu varsa önce ağız, sonra burun aspire edilir [12]:

Mekonyumlu sıvı varlığında bebek canlı ve spontan soluyorsa aspirasyon yapılmaz, başlangıç basamakları uygulanır. Solumuyorsa, yalnızca hava yolu tıkanıklığı varsa entübasyonla aspirasyon düşünülebilir

Kurulama ve Taktıl Uyarı

Doğumdan hemen sonra bebek ılık ve kuru bir bezle kurulanır.

Gerekirse sırt sıvazlama veya ayak tabanına hafif vurma ile taktıl uyarı verilir [13]:

Kalp Atım Hızı ve Solunumun Değerlendirilmesi

Başlangıç basamakları tamamlandıktan sonra 30. saniyede değerlendirme yapılır.

Bebegın solunum ve kalp atım hızı stetoskop, pulse oksimetre veya EKG monitörü ile takip edilir [14].

Oksijen Desteği

Oksijen desteği oksijen-hava karıştırıcı (blender) ile sağlanmalıdır [15]. Hedef oksijen saturasyon tablosuna göre ihtiyaca karar verilir.

- Term bebeklerde: %21 (oda havası) ile başlanır.
- Preterm bebeklerde (<35 hf): %21–30 FiO₂ aralığında başlanır, SpO₂’ye göre titre edilir.

“Golden Minute” İçindeki Hedefler

Doğumdan sonraki ilk 60 saniye (“Golden Minute”) içinde aşağıdaki hedeflere ulaşılmış olmalıdır [4,5]:

- Vücut ısısı korunmuş olmalı (≥36.5 °C)

- Spontan solunum başlamış veya ventilasyon sağlanmış,
- Kalp atım hızı (HR) >100/dk olmalıdır.

Bu hedeflere ulaşılamazsa, pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) basamağına geçilir.

Breathing / Ventilasyon Basamağı (B= Breathing)

Doğumdan hemen sonra yenidoğanın yaşamını sürdürebilmesi için en temel fizyolojik gereklilik etkili solunumun başlamasıdır. Bu dönemde ventilasyonun sağlanması, hipoksi ve bradikardiyi önlemenin en kritik adımıdır [16]. Ventilasyon resüsitasyonun kalbidir.

Spontan Solunumun Başlatılması

Doğumdan sonraki ilk saniyelerde yenidoğanda düzenli solunum başlamamışsa (apne, düzensiz/ çekilmeli solunum), taktik uyarı uygulanmalıdır. Bebeğin sırtına hafifçe vurmak veya ayak tabanını uyararak refleks solunumu tetiklemek genellikle yeterlidir. Eğer 10–15 saniye içinde spontan solunum başlamazsa veya kalp atım hızı <100/dk ise, pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) başlatılmalıdır [17].

Spontan solunumu olan ancak çekilmeli veya düzensiz soluyan preterm bebeklerde ilk seçenek CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) olmalıdır. CPAP'ın erken uygulanması, entübasyon oranlarını ve bronkopulmoner displazi (BPD) riskini azaltır.

CPAP'a rağmen yeterli oksijenlenme sağlanamıyor, apne devam ediyor veya HR <100/dk ise, PPV başlanmalıdır.

Pozitif Basınçlı Ventilasyon (PPV)

Yüze tam oturan, uygun boyutta bir maske aracılığı ile kendi şişen balon kullanılarak PPV uygulanır. Doğum odasında T-parça canlandırıcı ile PEEP/PIP basınçlarının kontrollü uygulanması ile hem etkinlik artar hem de hava kaçağı başta olmak üzere komplikasyon oranı azalır.

PPV sırasında aşağıdaki parametreler takip edilmelidir [18]:

- Göğüs hareketinin gözlenmesi
- Kalp atım hızının artması (≥ 100 /dk)
- SpO₂'nin hedef aralıkta seyretmesi
- Siyanozun bulunmaması/varsı düzelmesi

Bu bulgular PPV'nin etkili olduğunu gösterir. Ventilasyon sırasında batın distansiyonu gelişirse, orogastrik (OG) veya nazogastrik (NG) sonda ile mide dekompresyonu yapılmalıdır.

Eğer bu bulgular yoksa, PPV'nin etkinliği gözden geçirilir ve MRSOPA adımları uygulanır.

MRSOPA Yaklaşımı: Maske Ventilasyonunu Düzeltme Basamakları

30 sn PPV uygulandığı halde, HR 100/dk'nın üzerine çıkamıyorsa, olası sorunların tespiti ve düzeltilmesi için düzeltici adımlar uygulanır (Tablo 2) [19].

Tablo 2: Ventilasyon Düzeltici Adımları (MRSOPA)

Harf	Basamak	Uygulama
M	Mask	Maskeyi yüz hatlarına tam oturt, sızıntıyı azalt. Gerekirse iki kişi tekniği kullan.
R	Reposition	Baş pozisyonunu düzelt (sniffing pozisyonu), gerekirse omuz altına rulo koy.
S	Suction	Önce ağız, sonra burun sekresyonlarını aspire et.
O	Open Mouth	Alt çeneyi öne çekerek ağzı açık tut.
P	Pressure Increase	PIP'yi 5–10 cmH ₂ O artır (maks. 30 cmH ₂ O), PEEP 5–6 cmH ₂ O olarak koru.
A	Airway Alternative	Entübasyon veya laringeal maske (LMA) ile ventilasyona geç.

MRSOPA sonrası göğüs hareketi belirginleşiyor ve HR ≥ 100 /dk oluyorsa, ventilasyon artık etkilidir.

Alternatif Hava Yolu Girişimleri

a. Entübasyon

Aşağıdaki durumlarda entübasyon endikedir:

- MRSOPA'ya rağmen göğüs hareketi sağlanamıyor veya HR artmıyorsa,
- Uzun süreli ventilasyon gereksinimi bekleniyorsa,
- Göğüs kompresyonu başlanacaksa (HR < 60 /dk),
- Mekonyum aspirasyonu ve obstrüksiyon şüphesi varsa
- Konjenital diyafram hernisi veya ciddi yüz anomalileri mevcutsa.

Entübasyon, aynı zamanda ventilasyonun güvenli şekilde sürdürülmesi ve ilaç uygulaması için de tercih edilir [20].

b. Laringeal Maske (LMA)

Zor maske ventilasyonu veya entübasyon durumlarında etkili, hızlı ve geçici bir hava yolu sağlar. Entübasyon hazırlığı sırasında zaman kazandıran geçici bir çözüm olarak da kullanılabilir [21].

Göğüs Kompresyonu (C= Kardiyak kompresyon)

Yenidoğan resüsitasyonunda göğüs kompresyonu, etkili ventilasyona rağmen kalp atım hızı 60/dk'nın altına düştüğünde uygulanır [22]. Bu karar yalnızca kalp hızına göre verilmelidir; solunum veya SpO₂ tek başına yeterli değerlendirme ölçütü değildir.

- MRSOPA manevraları ve (gerekirse) entübasyona rağmen, en az 30 saniye etkili ventilasyon sonrası HR <60/dk ise göğüs kompresyonuna başlanır.
- Kompresyon öncesinde hava yolunun entübe edilmiş olması etkinliği artırır; bu nedenle mümkünse entübasyon tercih edilmelidir.

Teknik: İki Başparmak (Two-Thumb Encircling) Yöntemi [23].

Bu yöntem, yenidoğanda en etkili ve güvenli kompresyon tekniği olarak önerilmektedir.

- El pozisyonu: Her iki başparmak sternumun orta-alt kısmına yerleştirilir; diğer parmaklar gövdeyi arkadan sarar. Parmaklar dik tutulur, sadece uç kısımlar ile basınç uygulanır.
- Derinlik: Göğüs ön-arka çapının yaklaşık 1/3'ü kadar basınç uygulanmalıdır.
- Basınç noktası: Sternumun alt ucundan yaklaşık bir parmak yukarısı olmalıdır.

Bu teknik hem yeterli basınç sağlar hem de uygulayıcının el yorgunluğunu azaltır.

Hız, Oran ve Senkronizasyon

Etkin ventilasyon için PPV ve kompresyon arasında koordinasyon sağlanmalıdır. PPV uygulandığı sırada, kompresyona kısa süre ara verilip akciğerlere yeterli hava girişine izin verilmelidir.

- Oran: 3 kompresyon-1 ventilasyon (3:1)
- Hız: Dakikada 90 kompresyon + 30 ventilasyon = 120 olay/dk
- Ritim: “Bir-iki-üç-nefes (Bir ve iki ve üç ve sık)” şeklinde düzenli tempo kullanılmalıdır.

Kompresyon sırasında göğüsün tam geri dönüşüne izin verilmelidir. Aşırı basınçtan ve ksifoid basısından kaçınılmalıdır [6].

Oksijen ve İzlem

Kompresyon başladığında FiO₂ %100'e çıkarılmalıdır. Kalp atım hızı ve oksijenlenme pulse oksimetre (sağ el/bilek), EKG monitörizasyonu ile sürekli takip edilmelidir.

Kalp atım hızı ≥60/dk olduğunda kompresyonlar durdurulur, pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) ile devam edilir. HR >100/dk ve yeterli spontan solunum sağlandığında, ventilasyon kademeli olarak azaltılarak sonlandırılır.

İlaçlar

1. Adrenalin (Epinefrin)

Resüsitasyonun ilk ve en önemli ilacı adrenalindir. Etkili ventilasyon ve göğüs kompresyonuna rağmen en az 60 saniye sonra kalp atım hızı (HR) <60/dk ise, adrenalin intravenöz yoldan uygulanmalıdır [24].

Resüsitasyon sırasında periferik damar yolu açılmaz, umbilikal venden uygulanmalıdır. Umbilikal kateter takılamayan durumlarda intraosseöz yol da kullanılabilir. Endotrakeal (ETT) yolla da verilebilir, ancak etkinliği düşüktür. Bu nedenle IV/UVC yol mümkün olan en kısa sürede açılmalıdır.

Doz ve uygulama şekli:

- Konsantrasyon: 1:10.000 (0.1 mg/mL)
- IV/UVC dozu: 0.01–0.03 mg/kg (0.1–0.3 mL/kg, önerilen 0.2 mL/kg)

UVC yoluyla adrenalin verildikten sonra 0.5–1 mL %0.9 NaCl ile “flush” yapılır.

- ETT dozu: 0.05–0.1 mg/kg (0.5–1.0 mL/kg)
- Her uygulamadan 60 saniye sonra kalp atım hızı yeniden değerlendirilmelidir.

2. Sıvı Replasmanı

Şüpheli hipovolemi veya akut kan kaybı varlığında düşünülmelidir. Solukluk, zayıf nabız, uzamış kapiller dolum zamanı, doğum travması, plasental abrupsiyon veya fetal-maternal kanama öyküsü olması durumlarında sıvı replasmanı gerekebilir [2].

Tedavi:

- %0.9 NaCl veya O Rh-negatif tam kan,
- 10 mL/kg dozda, 5–10 dakika içinde uygulanır.

Rutin resüsitasyon sırasında sıvı verilmez; yalnızca hipovolemi düşünülüyorsa kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(Suppl 2):S543–S560.
2. Türk Neonatoloji Derneği. *Doğum Salonu Yönetimi Rehberi: 2021 Güncellemesi*. 1. Baskı. Ankara: Türk Neonatoloji Derneği Yayınları; 2021.
3. Kariuki E, Sutton C, Leone TA. Neonatal resuscitation: current evidence and guidelines. *BJA Educ*. 2021 Dec;21(12):479–485. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34840820; PMCID: PMC8606598.
4. Sakharkar S, Tiwari D, Pansare A, Kabra NS. Neonatal resuscitation program algorithm with timeline- A concise flow chart for delivery room resuscitation. *Resusc Plus*. 2023 Aug 9;15:100445. doi: 10.1016/j.resplu.2023.100445. PMID: 37601411; PMCID: PMC10432944.
5. Wyckoff MH. Initial resuscitation and stabilization of the periviable neonate: the Golden-Hour approach. *Semin Perinatol*. 2014 Feb;38(1):12–6. doi: 10.1053/j.semperi.2013.07.003. PMID: 24468564.

6. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı. *Temel Yenidoğan Bakımı*. 1. Baskı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2024.
7. Taşdelen E, Arvas A. Yenidoğan resüsitasyonu. *Perinatoloji Dergisi*. 1993;1:205-212.
8. Oygür N, Önal EE, Zenciroğlu A. National guidelines for delivery room management. *Türk Pediatri Ars*. 2018;53(Suppl 1):S3–S17. doi:10.5152/TurkPediatriArs.2018.01803.
9. Bharti LK, Prakash A, Jain M. *Neonatal Resuscitation Program: Standard Treatment Guidelines 2022*. Indian Academy of Pediatrics (IAP); 2022.
10. Şenoğlu A, Karaçam Z, Altunsu AT. Ebelere yönelik yenidoğan canlandırma uygulamaları hizmet içi eğitimlerinde öğretim tasarımının geliştirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2023;7(3):714–731. doi:10.46237/amusbfd.1261888.
11. Gürnlüoğlu K, Demirel G. Yenidoğanda güncel doğum salonu yaklaşımları. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2023;54(1):1–10. doi:10.14744/ZKTB.2023.90602.
12. Çakır H, Özalkaya E. Yenidoğanda güncel doğum salonu yaklaşımları. Karatekin G, editör. *Yenidoğanda Morbidite ve Mortaliteyi Azaltan Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.17-21
13. Furman L. Tactile stimulation for newborns – revisited. *Pediatrics Blog*. 2022 Mar 9. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-055067>
14. Kapadia VS, Kawakami MD, Strand ML, Hurst CP, Spencer A, Schmölzer GM, et al. International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Fast and accurate newborn heart rate monitoring at birth: A systematic review. *Resusc Plus*. 2024 Jun 5;19:100668 PMID: 38912532; PMCID: PMC11190559.
15. Kusuda S, Isayama T, Hirano S, Nakanishi H, Nakamura T, Iwami H, et al. *Neonatal Intensive Care Manual for the Infants Born Less Than 28 Weeks of Gestation*. Ver. 1.1. Tokyo: Neonatal Research Network of Japan; 2019. Available from: <http://plaza.umin.ac.jp/nrndata/>
16. Boddu PK, Velumula PK, Jani S, Fernandes N, Lua J, Natarajan G, Bajaj M, Thomas R, Chawla S. Neonatal resuscitation program (NRP) guidelines and timing of major resuscitation events in delivery rooms at a level III NICU: Understanding deviations. *Resusc Plus*. 2024 Feb 20;17:100571. doi: 10.1016/j.resplu.2024.100571. PMID: 38419829; PMCID: PMC10900917.
17. Merck Manual Professional Edition. *Neonatal Resuscitation – Pediatrics*. Rahway (NJ): Merck & Co., Inc.; 2024. Available from: <https://www.merckmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/neonatal-resuscitation>
18. Winata IGS, Pradnyandari NWJ, Ma'ruf I, Pamungkas KMN. Positive pressure ventilation techniques in neonatal resuscitation. *Eur J Med Health Sci*. 2022;4(5):23–25. doi:10.24018/ejmed.2022.4.5.1295.
19. Miledler LP, Wagner M, Kaufmann M, Gaertner VD, Rüegger CM, Springer L. How should we perform neonatal mask ventilation during MR SOPA corrective steps? *Resusc Plus*. 2023 Feb 25;13:100344. doi: 10.1016/j.resplu.2022.100344. PMID: 36915915; PMCID: PMC10006613.
20. Song ES, Jeon GW. Updates in neonatal resuscitation: routine use of laryngeal masks as an alternative to face masks. *Clin Exp Pediatr*. 2024;67(5):240–246. doi:10.3345/cep.2023.00619.
21. Vali P, Laskminrusimha S. Laryngeal mask airway: an alternate option for all phases of neonatal resuscitation. *Pediatr Res*. 2022 Sep;92(3):626-628. doi: 10.1038/s41390-021-01917-5. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34930968; PMCID: PMC9207146.
22. European Resuscitation Council. *Yenidoğan (Neonatal) Temel Yaşam Desteği: ERC 2015 Kılavuzu*. Acil Çalışanları Dergisi; 2015.
23. Ham EM, Paek SH, Kwak YH, Park JW, Lee JH, Choi YJ, et al. Two-thumb encircling technique with novel compression assist device can provide safe and effective chest compression in infant: a manikin simulation study. *Resuscitation*. 2017;118(Suppl 1):e9.
24. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2010;81(Suppl 1):e260–e287.

1.2. Prematüre ve Sorunları

Prematüre Morbiditeleri: Multisistem Yaklaşım ve Yönetim İlkeleri

Premature Morbidities: A Multisystem Approach and Management Principles

Saime Sündüs Uygun, Dr. Öğr. Üyesi 

uygunsaime@hotmail.com

Neonatoloji, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Evrin Kılıçlı, Uzm. Dr. 

drevrimkilicli@gmail.com

Neonatoloji, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Prematüre bebeklerde solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, nörolojik ve metabolik sistemlerde gelişimsel immatüriteye bağlı çok yönlü sorunlar görülebilir. Tecrübeli bir ekip takibi ile erken tanı, uygun destek tedavileri ve önleme stratejileriyle mortalite ve morbidite azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, Morbidite, Mortalite, Destek Tedavisi, Erken Tanı

Abstract:

Preterm infants may experience multisystem complications due to developmental immaturity. Early diagnosis, appropriate supportive therapies, and preventive strategies under the care of an experienced team can reduce mortality and morbidity.

Keywords: Prematurity, Morbidity, Mortality, Supportive Therapy, Early Diagnosis

GİRİŞ

Prematüre doğum neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen doğumlar, organ sistemlerinin olgunlaşmamış olması nedeniyle çok sayıda klinik soruna yol açar.

Bebeklerin doğum haftasına göre sınıflaması:

Preterm: 36 hafta + 6 gün ve altında doğan bebekler

Sınırdaki prematüre: 36-37 hafta arasında doğan bebekler

Orta derecede prematüre: 32-35 hafta arasında doğan bebekler

İleri derecede prematüre: 32 hafta altında doğan bebekler

Bebeklerin doğum ağırlığına göre değerlendirilmesi:

LGA: Doğumda ölçülen kilosu, gebelik haftasına göre değerlendirilen büyüme eğrilerinde 90. persentilin ya da ortalamanın 2 standart deviasyon (SD) üzerinde olan bebekler.

AGA: Doğumda ölçülen kilosu, gebelik haftasına göre değerlendirilen büyüme eğrilerinde 10.-90. persentilin arasında olan bebekler.

SGA: Doğumda ölçülen kilosu, gebelik haftasına göre değerlendirilen büyüme eğrilerinde 10. persentilin ya da ortalamanın 2 standart deviasyon (SD) altında olan bebekler.

Düşük doğum ağırlığı: Bebeğin doğumda ölçülen kilosunun <2500 gr olmasıdır.

Çok düşük doğum ağırlığı: Bebeğin doğumda ölçülen kilosunun <1500 gr olmasıdır.

Aşırı düşük doğum ağırlığı: Bebeğin doğumda ölçülen kilosunun <1000 gr olmasıdır [1].

Gelişen yenidoğan yoğun bakım ve prenatal bakım hizmetleri sayesinde prematüre bebeklerin sağkalım oranı artmakta, ancak uzun dönem komplikasyonların yönetimi önemini korumaktadır [2].

● *Respiratuvar Distres Sendromu:*

Prematüre bebeklerde en sık görülen solunum problemi Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)'dur. Hastalığın primer nedeni, fetal akciğerlerde tip II pnömositlerin yetersiz sürfaktan üretimidir. Sürfaktan, alveol yüzey gerilimini azaltarak inspirasyon sırasında alveollerin açık kalmasını sağlar. Eksikliği durumunda alveoler kollaps (atelektazi) gelişir, hipoksemi ve respiratuvar asidoz ortaya çıkar [3].

Klinikte doğumdan hemen sonra başlayan takipne, inleme, interkostal ve suprasternal çekilmeler, siyanoz dikkat çekicidir.

Akciğer grafisinde tipik “ground-glass (buzlu cam)” görünümü ve hava bronkogramları görülür [4].

Tedavi

Solunum desteği: Erken CPAP veya gerekli ise entübasyon

Sürfaktan replasman tedavisi: Tedavide doğal (hayvan kaynaklı) sürfaktan preparatları (örneğin beraktant, poraktant alfa, kalfaktant) kullanılır. Doğumdan kısa süre sonra endotrakeal yolla verilir; gerekirse tekrarlanabilir. Bu tedavi mortaliteyi ve havayolu komplikasyonlarını belirgin biçimde azaltır.

Sıvı ve ısı dengesi: Aşırı sıvı yüklenmesi pulmoner ödemi artırabileceğinden dikkatli izlenmelidir [5].

Önleme

Antenatal kortikosteroid tedavisi: 24–34. gebelik haftasında doğum riski olan annelere verilir (betametazon veya deksametazon). Bu tedavi, fetal akciğer olgunlaşmasını hızlandırarak sürfaktan sentezini artırır [6].

Doğum sonrası erken CPAP uygulaması ve erken sürfaktan tedavisi ile komplikasyonlar azalır.

● *Bronkopulmoner Displazi*

Bronkopulmoner Displazi (BPD), prematüre bebeklerde gelişen kronik akciğer hastalığıdır. Ventilatör travması (barotravma ve volutravma), oksijen toksisitesi ve reaktif oksijen radikallerine bağlı doku hasarı, enflamasyon (sitokin salınımı → fibroblast aktivasyonu), alveoler gelişim bozukluğu, pulmoner vasküler remodeling (pulmoner hipertansiyon riski) sorunlarına bağlı olarak gelişebilir (zon). Bu tedavi, fetal akciğer olgunlaşmasını hızlandırarak sürfaktan sentezini artırır [7].

Tanı, doğumdan sonraki 28. günde veya 36. gestasyon haftasında hâlâ oksijen veya solunum desteğine ihtiyaç duyulmasıyla konur.

Risk Faktörleri:

Aşırı prematürelilik (<28 hafta)

Düşük doğum ağırlığı (<1000 g)

Uzun süreli mekanik ventilasyon veya yüksek oksijen desteği

Perinatal enfeksiyon (özellikle *Ureaplasma urealyticum*)

Antenatal ve postnatal inflamasyon

Akciğer sıvı dengesizliği, PDA varlığı

Yetersiz antenatal steroid kullanımı [8].

Klinikte uzun süren oksijen ihtiyacı, takipne, interkostal çekilmeler, hışıltı (wheezing), uzamış ekspirasyon, desatürasyon, büyüme geriliği ve beslenme güçlüğü görülür. Akciğer grafisinde bilateral non-homojen infiltrasyonlar görülür.

Tedavi:

BPD'de tedavi destekleyici, komplikasyon önleyici ve büyümeyi destekleyici hedeflerle yürütülür:

Solunum desteği: Mümkün olduğunca Non-invaziv ventilasyon (CPAP, HFNC) kullanılarak hedef oksijen saturasyonu (%90–95) stabilize edilmeye çalışılır.

Sıvı ve beslenme yönetimi: Akciğeri korumak için sınırlı volüm ile yüksek kalori desteği sağlanmaya çalışılır. Anne sütü tercih edilir; gerekirse zenginleştiriciler eklenir.

Farmakolojik tedavi: Diüretikler (furosemid, tiyazid) pulmoner ödemi azaltır. Bronkodilatörler (β 2-agonistler) seçilmiş olgularda denenebilir. Kafein apne kontrolü ve ventilatör süresini azaltmak için kullanılabilir. <28 hafta doğan ve entübe olmayan prematüre bebeklerde erken inhale budesonid tedavisi (<7 gün) BPD riskini azaltmak amacıyla düşünülebilir. Bu bebeklere geç dönemde (7. günden sonra) başlanan inhale kortikosteroid tedavisinin ise anlamlı yararı gösterilmemiştir [9].

Sistemik kortikosteroidler: Kortikosteroidler, prematüre bebeklerde inflamasyonu azaltarak ve akciğer olgunlaşmasını destekleyerek Bronkopulmoner Displazi (BPD) gelişimini önlemede rol oynar. Ancak kullanım zamanı, doz ve güvenlik açısından dikkatli olunmalıdır. Bilinen protokollere uyularak, mümkün olan en kısa sürede, etkinliği bilinen en düşük doz ile uygun zamanda uygulanmasının BPD tedavisi için etkinliği kanıtlanmıştır [10].

Önleme

Antenatal kortikosteroid uygulaması

Doğum sonrası erken CPAP kullanımı

Oksijen konsantrasyonunun titiz kontrolü

Non-invaziv ventilasyon stratejileri

Enfeksiyonların önlenmesi

Yeterli beslenme ve vitamin A takviyesi (bazı merkezlerde)

● Patent Duktus Arteriozus:

Patent Duktus Arteriozus (PDA), fetal dönemde pulmoner arter ile aort arasında bağlantı sağlayan duktus arteriozusun doğumdan sonra kapanmaması durumudur. Hemodinamik anlamlı PDA (hsPDA), sol-sağ şantın kalp ve akciğer dolaşımında belirgin yüklenmeye veya sistemik perfüzyonda azalmaya yol açtığı, klinik ve ekokardiyografik olarak anlamlı kabul edilen durumdur [11]. Prematüre bebekte taşikardi, takipne, artmış nabız basıncı, hiperaktif prekordiyum, sistolik üfürüm, zayıf periferik nabız, beslenme güçlüğü, apne hsPDA akla getirmelidir. EKG'de destekleyici bulgular görülebilse de kesin tanı Ekokardiyografi ile konur.

Tedavi:

Tedavi kararı gestasyonel yaş, semptom şiddeti, ekokardiyografik bulgular ve sistemik etkilenim temel alınarak verilir.

Sıvı Yönetimi: Hafif sıvı kısıtlaması (135 mL/kg/gün) önerilir. Kalp yetmezliği bulguları varsa diüretik (ör. furosemid) kullanılabilir, ancak prostaglandin sentezini artırabileceği için dikkatle izlenmelidir.

Medikal Tedavi: Amaç, prostaglandin sentezini inhibe ederek duktal düz kas kontraksiyonunu indüklemektir [12].

NSAİ ilaçlar: NSAİ ilaçlar (indometazin ve ibuprofen), siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek prostaglandin sentezini azaltır ve böylece duktus arteriozusun kas tabakasında kontraksiyon ve lümende kapanma sağlar. Renal perfüzyon azalması, oligüri, trombositopeni, gastrointestinal perforasyon gibi yan etkilere sebep olabilirler.

Parasetamol (asetaminofen): COX enzimini santral düzeyde inhibe eder; son yıllarda alternatif olarak kullanılmaktadır. Renal ve gastrointestinal yan etkileri daha azdır [13].

Tedavi başarısız olduğunda ikinci veya üçüncü kür denenebilir.

Cerrahi ve Girişimsel (Anjiyografik) Kapatma: Medikal tedaviye yanıt alınamayan, hemodinamik olarak belirgin ve klinik instabilitesi süren olgularda uygulanmaktadır. Transkateter (anjiyo) PDA kapatma özellikle >1000 g bebeklerde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Coil veya cihaz (ör. Amplatzer) ile duktus kapatılır [14]. Cerrahi ligasyon duktus arteriozusun medikal tedaviye rağmen respiratuvar veya hemodinamik stabiliteyi bozduğu durumlarda uygulanır. Sol torakotomi ile duktusun bağlanması şeklinde yapılır. Rekürren laringeal sinir hasarı ve vokal kord paralizisi ameliyat sonrası dönemde akılda tutulmalıdır.

Önleme

Doğum sonrası sıvı yüklenmesinden kaçınılması

PDA gelişme riski yüksek bebeklerde erken ekokardiyografik tarama

Antenatal steroidlerin zamanında kullanılması

● *Nekrotizan Enterokolit*

Nekrotizan Enterokolit (NEK), özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen, intestinal mukozal hasar, inflamasyon ve nekroz ile seyreden, hayatı tehdit eden bir gastrointestinal acıdır.

Prematürelilik ve düşük doğum ağırlığı, hipoksik iskemik olaylar (asfiksi, hipotansiyon, sepsis), enteral beslenmenin erken ve hızlı başlanması, formül mama ile beslenme, hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus (PDA) varlığı, enfeksiyonlar (özellikle Gram negatif bakteriler), transfüzyon ilişkili

risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır.

Anne sütü içeriğindeki immünoglobulinler, büyüme faktörleri ve probiyotik etkili bileşenleriyle koruyucu etki gösterir [15].

Klinik tanı, NEK yönetiminin en kritik basamağıdır. Beslenme intoleransı, mide aspiratında artış, mide içeriğinin yeşil/safraı görünüm alması, batında distansiyon ve gerginlik, letarji, termoregölasyon bozukluğu başlangıç bulgularıdır. İleri dönemde kusma (önce mide içeriğı şeklinde, sonra safraı veya kanlı olabilir), hematokezya (rektal kanama), abdominal eritem, apne, hipotansiyon, şok tablosu gelişebilir. Fizik muayenede batında distansiyon, palpasyonda hassasiyet, barsak seslerinde azalma veya kaybolma tespit edilir. Laboratuvar bulgularında lökopeni veya lökositoz, trombositopeni, akut faz reaktanlarında yükselme, kan gazında metabolik asidoz, laktat yüksekliğı tespit edilebilir. Direkt batın grafisi, NEK tanısında altın standart ilk görüntölleme yöntemidir. Barsak anslarında dilatasyon, gaz dağılımında azalma, Pnomatozis intestinalis (barsak duvarında gaz birikimi), portal venöz gaz ve son dönemde batında serbest hava (pnomoperitoneum) görülür. İntestinal ultrasonografi (USG), özellikle erken dönemde barsak perfüzyonu, duvar kalınlığı ve gaz varlığı hakkında daha ayrıntılı bilgi sağlar. Radyografi ile birlikte kullanıldığında tanı doğruluğunu artırır [16].

Tedavi:

Tedavide ilk yaklaşım destek tedavisidir. Vital bulgular yakın izlenir. Oral beslenme durdurulur (NPO), nazogastrik dekompresyon uygulanır. Sonra damar yolu açılarak sıvı-elektrolit dengesi sağlanır. Uygun antibiyoterapi başlanır (Ampisilin + Gentamisin + Metronidazol veya seftazidim). Parenteral beslenme başlanır. Barsak perforasyonu, pnömoperitoneum, sebat eden sabit bağırsak ansı ve tedaviye yanıt alınamaması durumunda cerrahi gerekir. Cerrahi olarak peritoneal drenaj (stabil olmayan bebeklerde geçici önlem) veya nekrotik barsak segmentinin rezeksiyonu ve enterostomi açılması uygulanabilir [17].

Önleme:

Anne sütü ile beslenme

Minimal enteral beslenme protokolleri

Probiyotik desteğı (bazı merkezlerde)

Kan transfüzyonları sırasında beslenmenin kontrollü yapılması (azaltılma, süresinin uzatılması, öğün atlanması)

PDA ve hipoksi gibi predispozan faktörlerin erken yönetimi

● İntraventriküler Hemoraji

İntraventriküler Hemoraji (IVH), genellikle germinal matriks adı verilen, lateral ventriküllerin yakınında yer alan frajil bir bölgeden kaynaklanır. Bu bölgedeki damarlar 32. gestasyon haftasına kadar tam olgunlaşmadığından, ani kan basıncı değışiklikleri, hipoksi, hiperkapni veya hızlı sıvı yüklenmesi gibi

durumlarda kolayca kanayabilir. Kanama genellikle doğumdan sonraki ilk 72 saatte meydana gelir [18]. Prematürelilik (<32 hafta), düşük doğum ağırlığı (<1500 g), asfiksi, respiratuvar distres sendromu, hipotansiyon veya hipertansiyon atakları, hızlı sıvı infüzyonu, sodyum dengesizliği, sepsis ve ilişkili koagülopati risk faktörleri olarak tanımlanabilir.

IVH'nin klinik seyri sessiz (subklinik) olabileceği gibi, bazı bebeklerde letarji, hipotoni, apne/bradikardi atakları, nöbet, kanama büyükse hızla gelişen şok tablosu ve anemi görülebilir.

Tanıda kranial ultrasonografi (USG) en pratik, güvenli ve tanısal yöntemdir. İlk tarama genellikle doğumdan sonraki ilk 3–5 gün içinde yapılır. Bebeğin klinik durumuna göre kontroller planlanır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyaz cevher hasarı veya PVL varlığını değerlendirmede kullanılır [19].

Tedavi

Spesifik bir medikal tedavi yoktur; yönetim destekleyicidir. Hemodinamik stabilite sağlanmalı, kan basıncı ani değişimlerden korunmalıdır. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz önlenmelidir. Koagülopati varsa düzeltilmeli, gerektiğinde transfüzyon yapılmalıdır. Posthemorajik hidrosefali gelişirse ventrikül ponksiyonu, ventriküler drenaj veya VP şant uygulanabilir.

● Periventriküler Lökomalazi (PVL)

Periventriküler Lökomalazi (PVL), periventriküler beyaz cevherin iskemik ve nekrotik hasarı ile karakterizedir. En sık çok erken doğan prematürelere (<30 hafta) görülür. Patogenezde serebral perfüzyonun azalması, inflamasyon ve oksidatif stres rol oynar.

Tanıda kranial USG'de periventriküler bölgede ekojenite artışı tipiktir. MRG kistik lezyonları ve difüz beyaz cevher hasarını saptamada en duyarlı yöntemdir [20].

Önleme

- Antenatal kortikosteroidler (fetal beyin olgunlaşmasını destekler)
- Optimal oksijen ve kan basıncı kontrolü
- Sepsis ve hipotansiyonun erken tedavisi
- Yavaş sıvı yüklemesi, özellikle ilk 72 saatte serebral perfüzyonun stabil tutulması

● Prematüre retinopatisi

Prematüre retinopatisi (Retinopathy of Prematurity – ROP), prematüre bebeklerde retina damarlarının olgunlaşmasının tamamlanamaması sonucu gelişen, potansiyel olarak dekolman retina ve kalıcı görme kaybına yol açabilen bir hastalıktır. Hastalığın gelişiminde immatüre retina damar yapısı, oksijen dalgalanmaları ve hipoksiye yanıt olarak gelişen anormal damar proliferasyonu temel rol oynar. Doğumdan sonra artan oksijen düzeyi VEGF üretimini baskılayarak vasküler büyümeyi durdurur [21].

Daha sonra gelişen retinal hipoksi ise, VEGF'in aşırı artışıyla kırılğan, düzensiz yeni damar oluşumuna yol açar. Bu anormal damarlar vitreus içine uzanır, kanayabilir veya fibrovasküler membran oluşturarak retina dekolmanına neden olabilir.

ROP özellikle 32. gestasyon haftasından küçük veya 1500 gramdan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür. Ancak yalnızca prematüreliliğin derecesi değil, oksijen edavisinin süresi ve kontrolsüz yüksek oksijen düzeyleri de en önemli risk faktörüdür [22]. Ayrıca sepsis, anemi, PDA, BPD ve kan transfüzyonları gibi ek durumlar da riski artırabilir.

Tanı, yalnızca oftalmoskopik muayene ile konur. Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği (TND) ve Türk Oftalmoloji Derneği'nin ortak protokolüne göre; gebelik yaşı <34 hafta veya doğum ağırlığı 1700 gramın altında olan bebekler ROP açısından taranmalıdır. Gebelik yaşı > 34 hafta veya DA >1700 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması uygundur [23]. İlk göz muayenesi genellikle postnatal 4. haftada ya da postmenstrüel 31. haftada (hangisi daha geçse) yapılır. Elde edilen bulgulara göre oftalmolog tarafından 1–2 haftada bir kontrol planlanır ve retina damarlanması tamamlanıncaya kadar sürdürülür.

Tedavi

Tedavide en sık uygulanan yöntem lazer fotokoagülasyondur; avasküler retina bölgelerine uygulanarak neovaskülarizasyonu durdurur ve retina ayrışmasını önler. Son yıllarda intravitreal anti-VEGF ajanları (bevacizumab, ranibizumab) da etkin şekilde kullanılmaktadır. İleri evrelerde, özellikle retina dekolmanı geliştiğinde vitrektomi veya skleral çökertme cerrahisi uygulanabilir [24].

Önleme

ROP'un önlenmesinde, doğru oksijen yönetimi, anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi, infeksiyon ve anemi kontrolü büyük önem taşır. Bu önlemler yalnızca hastalığın görülme sıklığını azaltmakla kalmaz, aynı zamanda tedavi gereksinimini de belirgin biçimde düşürür.

● Prematüre osteopenisi

Prematüre osteopenisi, özellikle 28 haftadan küçük veya <1500 gram doğum ağırlıklı bebeklerde görülen, kemik mineralizasyonunun yetersizliğiyle karakterize metabolik kemik hastalığıdır [25]. Term bebeklerde kalsiyum ve fosfor birikiminin büyük kısmı gebeliğin son trimesterinde gerçekleştiğinden, erken doğan bebekler bu mineralleri intrauterin dönemde yeterince depolayamaz. Ayrıca bu bebeklerde uzun süreli parenteral beslenme, yetersiz enteral mineral alımı, kronik hastalıklar (özellikle BPD ve uzun süreli diüretik/kortikosteroid kullanımı) kemik mineral kaybını artırır.

Çoğu bebekte bulgular subklinik seyreder. İleri olgularda kemiklerde yumuşama (kraniotabes, deformite), patolojik kırıklar, hipotoni, irritabilite, büyüme geriliği görülebilir.

Serum fosfor <4,5 mg/dL, alkalen fosfataz (ALP) >800 IU/L ise prematüre osteopenisi akla gelmelidir. Serum kalsiyum genellikle normaldir (kompanse düzeyde tutulur). Radyolojik bulgular: Uzun kemik

metafizlerinde incelmeye, korteks daralması, fraktürler görülebilir [26].

Tedavide uygun mineral desteği önemlidir. Prematüre formülaları veya anne sütü fortifiye edilerek kalsiyum (120–200 mg/kg/gün) ve fosfor (60–140 mg/kg/gün) sağlanmalıdır. Vitamin D desteği 400–800 IU/gün olacak şekilde önerilir. Erken enteral beslenme ve mümkünse anne sütü tercih edilmelidir. Diüretik ve steroid kullanımı en aza indirilmelidir.

● Prematüre apnesi

Prematüre apnesi, 20 saniyeden uzun süren, bradikardi ve desatürasyonu ($SpO_2 < 85\%$) ile seyreden solunum durması epizodlarıyla karakterizedir.

Prematüre bebeklerde solunum merkezinin immatüritesi, solunum kaslarının zayıflığı ve kimyasal uyarılara (CO_2 , O_2 değişimleri) duyarlılığın az olması apneye yol açar.

Apne Tipleri:

1. Santral apne: Beyin sapındaki solunum merkezinden kaynaklanan uyarının geçici olarak durması sonucu hava akımı ve solunum hareketlerinin her ikisi de kaybolur.
2. Obstrüktif apne: Üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hava akımı durur, ancak göğüs hareketi devam eder.
3. Mikst apne: En sık görülen tiptir; santral duraklama ile başlar, ardından üst havayolu obstrüksiyonu eklenir [27].

Apne çoğu kez kısa sürelidir ve stimülasyonla düzelir; ancak sık tekrarlayan ataklar kardiyak arrest ve hipoksik beyin hasarı riskini artırır.

Tanı, monitörizasyon ve klinik gözlemlerle konur. Apne tanısı konmadan önce sepsis, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, anemi, gastroözofageal reflü, sedatif ajan kullanımı, hipotermi ekarte edilmelidir.

Tedavi

Apne sırasında ilk olarak bebeklere taktik uyarı (hafif sırt veya ayak tabanı stimülasyonu) verilmelidir. İlk tercih edilen farmakolojik tedavi kafein sitrattır. CPAP apne ataklarını azaltır, özellikle obstrüktif ve mikst tiplerde etkilidir. Dirençli apnede entübasyon gerekebilir [28].

KAYNAKLAR

1. Sola C, Diken İH. Gelişimsel gerilik riski altındaki prematüre ve düşük doğum ağırlıklı çocuğa sahip annelerin gereksinimlerinin belirlenmesi. Ankara Üniv Eğ Bil Fak Özel Eğ Derg. 2008;9(2):21–36.
2. Tokan F, Geçkil E. Prematüre bebeklerde bireyselleştirilmiş gelişimsel bakım kapsamında toplu bakım verme kavramı. Gen Sağlık Bil Derg. 2019;1(1):64–77.
3. Yadav S, Lee B. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. [Updated 2023 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/>

4. Permana I, Judistiani RTD, Bakhtiar, Alia A, Yuniati T, Setiabudiawan B. Incidence of respiratory distress syndrome and its associated factors among preterm neonates: study from West Java tertiary hospital. Int J Trop Vet Biomed Res. 2022;7(1):1–7.
5. Özkan H, Erdeve Ö, Kanmaz Kutman HG, eds. Respiratuvar Distres Sendromu ve Sürfaktan Tedavi Rehberi: 2018 Güncellemesi. Ankara: Türk Neonatoloji Derneği; 2018.

6. Mendilcioğlu İ, Sanhal CY. Antenatal kortikosteroidlerin kullanımı hakkında görüş. Ankara: Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği; 2021.
7. Cokyan T, Kavuncuoğlu S. Bronchopulmonary dysplasia frequency and risk factors in very low birth weight infants: A 3-year retrospective study. *North Clin Istanbul* 2020;7(2):124–130.
8. Huang LY, Lin TI, Lin CH, Yang SN, Chen WJ, Wu CY, Liu HK, Wu PL, Suen JL, Chen JS, et al. Comprehensive analysis of risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants in Taiwan: a four-year study. *Children (Basel)*. 2023;10(11):1822. doi:10.3390/children10111822.
9. Fakhoury K, Sockrider M, Ferkol T, editors. Treatment of bronchopulmonary dysplasia (BPD): ATS patient education series. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:P13–P14. Updated online August 2018. Available from: <https://www.thoracic.org/patients>
10. Strashun S, Seliga-Siwecka J, Chioma R, Zielińska K, Włodarczyk K, Villamor E, Philip RK, Assaf NA, Pierro M. Steroid use for established bronchopulmonary dysplasia: study protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Jun 15;12(6):e059553. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059553. PMID: 35705335; PMCID: PMC9204409.
11. Türk Neonatoloji Derneği. Neonatal hemodinami ve hipotansiyona yaklaşım rehberi: 2018 güncellemesi. Ankara: Türk Neonatoloji Derneği; 2018.
12. Shelton EL, Singh GK, Nichols CG. Novel drug targets for ductus arteriosus manipulation: Looking beyond prostaglandins. *Semin Perinatol*. 2018 Jun;42(4):221–227. doi: 10.1053/j.semperi.2018.05.004. Epub 2018 May 10. PMID: 29880312; PMCID: PMC6064654.
13. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *Neoreviews*. 2018;19(7):e394–402. doi:10.1542/neo.19-7-e394. PMID:30505242; PMCID:PMC6269146.
14. Yilmazer MM, Özdemir R, Meşe T, Demirpençe S, Güven B, Öner T, Doksöz Ö, Tavlı V. Transkatater yöntemle ADO ve ADO II cihazları kullanılarak çocuklarda patent duktus arteriosus kapatılması: Tek merkez deneyimi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Derg*. 2015;5(3):177–183. doi:10.5222/buchd.2015.177.
15. Türk Neonatoloji Derneği. Nekrotizan enterokolit: tanı, tedavi ve korunma rehberi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2021. ISBN: 978-605-68344-0-0.
16. Brooks S, Bula F, Chandler N, Charlton M, Cook J, Namtu K, Nickel N, Thompson K, Perno J, Titus C. *Evaluation and Management of Suspected, Medical and Surgical Necrotizing Enterocolitis: Clinical Pathway*. Johns Hopkins All Children's Hospital; 2022. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/all-childrens-hospital>
17. Children's Hospital of Orange County (CHOC). *Neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) care guideline*. Orange, CA: CHOC Children's Hospital; 2021. Available from: <https://www.choc.org>
18. Akman İ, Galip N. Pretermde germinal matriks intraventriküler kanama. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;74(2):43–46.
19. Hinson HE, Hanley DF, Ziai WC. Management of intraventricular hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010 Mar;10(2):73–82. doi: 10.1007/s11910-010-0086-6. PMID: 20425231; PMCID: PMC3138489.
20. Erdoğan N, Kumandaş S, Coşkun A, Işın Ş. Parasagittal serebral hasar ve periventriküler lökomalazi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (Turk J Diagn Intervent Radiol)*. 2001;7(3):315–320.
21. Yurdakök M. Retinopathy of prematurity: the pediatrician's perspective. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2019;62(2):71–94.
22. Yangın Ergon E, Alkan Özdemir S, Çolak R, Kalkanlı OH, Eriş D, Altan EV, et al. Prematüre retinopatisinin önlenabilir postnatal risk faktörleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2024;51(3):433–441. doi:10.5798/dicletip.1552623.
23. Gül C, Karapapak M. Frequency of ROP diagnosis and treatment in very low birth weight preterm infants by gestational week and birth weight: a single-center experience. *Beyoglu Eye J*. 2024;9(3):137–143. doi:10.14744/bej.2024.78942.
24. Dincer E, Kızılay O, Çelik G, Karatekin G. Retinopathy of prematurity requiring treatment: incidence and risk factors in a tertiary center. *Zeynep Kamil Med J*. 2023;54(2):106–111. doi:10.14744/zkmj.2022.04764.
25. İpek MŞ, Çekmez F, Berber M. Prematüre osteopenisi. *Medeniyet Med J*. 2015;30(1):41–50. doi:10.5222/MMJ.2015.041.
26. Besnili Acar D, Kavuncuoğlu S, Çetinkaya M, Petmezci E, Dursun M, Korkmaz O, Kayrak Altuncu E. Assessment of the place of tubular reabsorption of phosphorus in the diagnosis of osteopenia of prematurity. *Turk Pediatri Ars*. 2015;50(1):45–50. doi:10.5152/tpa.2015.1478.
27. Azak M, Yıldız S. Apnea of prematurity and nursing management. *CBU-SBED (Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi)*. 2021;8(1):151–156. doi:10.34087/cbusbed.748907.
28. Pergolizzi J, Kraus A, Magnusson P, Breve F, Mitchell K, Raffa R, LeQuang JAK, Varrassi G. Treating Apnea of Prematurity. *Cureus*. 2022 Jan 31;14(1):e21783.cureus.21783. PMID: 35251853; PMCID: PMC8890764.

1.3. Yenidoğan Acilleri

Yenidoğanın Acilleri

Neonatal emergencies

Murat Konak, Doç. Dr. 

drmkonak@hotmail.com

Neonataloji , Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Yenidoğan dönemi hayatın hem başlangıcı hem de en hassas dönemidir. Büyük çocuklarda yada erişkinlerde ciddi sorun oluşturmayaabilecek problemler yenidoğan bebeklerde hızlı bir şekilde hayati tehlike oluşturabilmektedir. Bu yazıda bebeklerde tehlike oluşturabilecek işaret/bulgularından bahsedilecektir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, muayene, acil durumlar

Abstract:

The neonatal period is both the beginning of life and its most sensitive stage. Problems that may not cause serious issues in older children or adults can rapidly become life-threatening in newborn babies. This article will discuss signs and symptoms that could indicate danger in babies.

Keywords: Newborn, examination, emergencies

Yenidoğanın Acil Durumlar Açısından Sorgulanması Ve Fiziksel Değerlendirilmesi

1. GİRİŞ

Yenidoğanın fiziksel değerlendirmesinin zamanlaması duruma ve kurum protokollerine bağlıdır. Bebek doğum odasında hızlı bir genel muayeneden geçirilir ve ardından uygun zamanda tam bir fizik muayenesi yapılır.

Hekim, görsel ve işitsel duyularını kullanarak bebeği değerlendirir; örneğin aktif prekordiyum gözlenmesi daha ayrıntılı kardiyovasküler incelemeye yönlendirir. Perinatal öykü mutlaka gözden geçirilmeli; gebeliğin başlangıcından doğuma kadar tüm süreç potansiyel patolojiler açısından değerlendirilmelidir.

Bebeğin cilt rengi birçok sistem hakkında ipucu verir. Cildi kırmızı olan bebekler polisitemik olabilir ve solunum sıkıntısı veya hipoglisemi açısından risklidir. Dili ve mukozaları soluk veya mavi olan bebekte anemi, konjenital kalp hastalığı veya solunum sistemi patolojisi olabilir. Şüpheli santral siyanoz durumunda nabız oksimetresi değerlendirmeye yardımcı olur. [1]

2. GEBELİK YAŞI DEĞERLENDİRMESİ

Gebelik yaşı, annenin son adet tarihinden doğuma kadar geçen tamamlanmış hafta sayısıdır. Doğru gebelik yaşı; büyüme paternlerinin değerlendirilmesi, risklerin belirlenmesi ve yönetim planının oluşturulması için kritiktir. 36+6 haftadan önce doğan bebeklerde ısı kontrolü, hipoglisemi, solunum sıkıntısı, apne, hiperbilirubinemi ve beslenme sorunları daha sık görülür. [2]

3. CİLT DEĞERLENDİRMESİ

Derinin yapısı, turgoru, rengi ve lezyonların varlığı muayenenin önemli bir bölümüdür. Palpasyonla dermis ve deri altı dokular değerlendirilir; ödem, sertlik ve düzensizlikler kaydedilir.

- **Zayıf turgor:** Dehidrasyon veya yetersiz beslenmeyi düşündürür.
- **Akrosiyanoz:** Eller ve ayaklarda mavimsi görünüm; doğum sonrası 48 saate kadar normaldir ancak 24 saatten uzun sürerse araştırılmalıdır.
- **Pletore:** Kırmızı görünüm; yüksek hemoglobin düzeyini düşündürür. [3]
- **Sarılık:** Cildin ve skleranın sarı rengini tanımlamak için kullanılan terimdir. Yenidoğanda sarılık varlığı, yenidoğanın yaşına ve mevcut sarılık derecesine özellikle dikkat edilerek not edilmelidir. Sarılığın patolojik mi fizyolojik mi olduğu değerlendirilmelidir. Alta yatan risk faktörü durumuna göre hastanın takibi ve tedavisi planlanmalıdır. [3]
- **Cutis Marmorata:** Üşüme, stres ya da aşırı uyarılmaya tepki olarak görülen deride mavimsi beneklenme ya da mermerimsi görüntüye cutis marmorata denir. Persistan cutis marmorata, trizomi 21, trizomi 18 ve Cornelia de Lange sendromlu yenidoğan ve bebeklerde görülebilir.
- **Uçuk (herpes):** Yenidoğan herpesi, yaygın hastalığı olan yenidoğanlarda %40'a varan ölüm oranıyla yenidoğandaki en ciddi viral enfeksiyonlardan biridir. Döküntü, eritematöz bir taban üzerinde veziküller veya püstüller olarak görünür. Acil tedavi gerektirir. [3]
- **Aplesia cutis congenita (ACC):** Derinin bazı veya tüm katmanlarının yokluğu ile karakterize konjenital bir anormalliktir. Çoğunlukla kafa derisinde (parietal kemiklerde veya sagittal sütür yakınında) bir ülserasyon veya yara izi olarak görülür, ancak vücudun diğer kısımlarında da oluşabilir. ACC izole bir defekt olabilir veya orta hat defektleri ve kromozomal bozukluklar (trizomi 13) gibi diğer

anomalilerle ilişkili olabilir.

- **Tırnakların yokluğu veya atrofisi**, trizomi 13, trizomi 18 ve Turner sendromu dahil olmak üzere bir dizi konjenital sendromda görülür. Kalıtsal ektodermal displaziler ve iskelet anomalileri, tırnak yokluğu veya distrofik tırnaklarla görülebilir. Kaşık şeklindeki tırnaklar, sağlıklı bir yenidoğanda geçici bir bulgu olabilir. [3, 4]

Fizik muayenede acil durum açısından dikkat edilmesi gereken başlıca unsurlar Tablo 1’de özetlenmiştir. [2,4]

Tablo 1. Acil durumların tespiti için Fizik muayenede dikkat edilmesi gerekenler. [2, 4]

Değerlendirme	Değerlendirilecekler
Acı, Distres	Yüz ifadesi, solunum çabası, aktivite, tonus
Renk	Dil, mukoz membranlar (pembe, siyanotik), tırnak yatakları, eller, ayaklar (periferik pembe, siyanotik), cilt (sarılık, solukluk, kızarıklık, beneklenme), perfüzyon, mekonyum ile boyanma
Beslenme durumu	Deri altı yağ
Hidrasyon durumu	Cilt turgoru, ön fontanel
Gebelik yaşı	Cilt (pürüzsüz ve soyulma), kulak kıkırdağı, areola ve meme ucu oluşumu, meme nodülleri, taban kırışıklıkları, testislerin inişi, rugalar, labia
Nörolojik durum	Duruş, tonus, aktivite, uyaranlara tepki, ağlama, refleksler
Solunum/göğüs durumu	Solunum hızı ve eforu, retraksiyon, burun kanadı, inleme, stridor veya hırıltı, göğüs şekli, meme uçları (sayı ve konum)
Kardiyovasküler durum	Prekordiyal aktivite
Karın	Boyut (tam, şişkin, gergin, parlak), şekil (yuvarlak, içbükey), distansiyon (genel veya lokalize), görünür peristaltik dalgalar, görünür bağırsak hareketleri, kas gelişimi / tonusu, göbek kordonu, göbek damarları, umbilikal korddan akıntı, periumbilical eritem (kızarıklık)
Baş	Boyut, şekil, fontanel, suturlar, şişlik, saç dağılımı, saç durumu, defektif alanlar
Göz	Şekil, boyut, konum, gözbebekleri, yanıp sönme, ekstraoküler hareketler, sklera rengi, akıntı, takip etme yeteneği
Kulak	Şekil, konum, sese tepki
Burun	Şekil, burun delikleri, burun köprüsü

Ağız	Şekil, simetri, hareket, philtrum, dil, damak, natal dişler, diş etleri, çene büyüklüğü
Boyun	Şekil, hareket aralığı, kitleler
Cinsel organ (erkek)	Skrotum, testislerin inişi, rugae, kasık kanalları, penis boyutu, idrar akışı, meatus, perine, anüs
Cinsel organ (dişi)	Labia majora, labia minora, klitoris, vajina, perine, kasık kanalları, anüs
Cilt	Renk, doku, sertlik, vernix caseosa, kitleler, lanugo, lezyonlar (pigmenter, vasküler, travmaya bağlı, enfeksiyöz)
Ekstremit	Duruş, hareket aralığı (istemsiz hareket), parmaklar, palmar kırışıklıkları, ayak tabanları, tırnaklar

4. BAŞ, GÖZLER, KULAKLAR, BURUN, AĞIZ VE BOYUN DEĞERLENDİRMESİ

Ön fontanel 0,6–3,6 cm arasında olabilir ve 6–24 ayda kapanır. Gergin fontanel kafa içi basınç artışı; çok büyük fontanel hipotiroidizm; küçük/erken kapanan fontanel veya hareketsiz sütürler kraniyosinostoz açısından dikkate alınmalıdır. Arka fontanel genellikle küçüktür ve 2–3 ayda kapanır. [2]

Kafa travmaları:

- *Caput succedaneum*: Sütürleri aşan, çukurlaşabilen ödem; birkaç günde düzelir.
- *Sefalhematom*: Sütürleri aşmayan kanama; haftalar–aylar içinde geriler. [3]

Yüz simetrisi ağlama sırasında değerlendirilir; fasiyal sinir hasarı asimetriye neden olabilir. Düşük kulak, küçük kulak veya şekil anomalileri işitme kaybı riski taşır. [4]

Burun orta hatta ve açık olmalıdır. Bilateral koanal atrezi, istirahatte siyanoz–ağlarken pembeleşme ile karakterizedir. Mikrognati bazı sendromlarda görülür ve beslenme/zor solunum riskini artırır. Makroglossi Beckwith–Wiedemann sendromu, hipotiroidizm veya mukopolisakkaridoz ile ilişkili olabilir. [5]

Frenulum dil hareketini kısıtlıyorsa frenotomi gerekebilir. Natal dişler aspirasyon riski nedeniyle çekilmelidir. Boyundaki sert kitle tortikolis olabilir; tiroglossal kanal kistleri orta hatta görülür.

Klavikula kırığı omuz distosisi olan bebeklerde akılda tutulmalıdır. [4]

5. GÖĞÜS VE AKCİĞER DEĞERLENDİRMESİ

Yenidoğan diyafram solunumu yapar. Solunum hızı 30–60/dk'dır. Sezaryen bebeklerde geçici takipne sık görülür. İki saatten uzun süren takipne RDS, mekonyum aspirasyonu, pnömoni, ağrı veya hipertermi

düşündürür. [4]

Retraksiyon ve solunum sesleri: Suprasternal retraksiyon stridor ile birlikteyse üst havayolu obstrüksiyonu (laringeal web, kist, tümör) araştırılmalıdır.

Asimetrik göğüs hareketleri diyafragma hernisi, pnömotoraks veya frenik sinir hasarı ile uyumludur. [4]

6. KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRME

Doğum sonrası geçiş dönemi nedeniyle kardiyovasküler bulgular saatler günler içinde değişebilir. Bu nedenle muayene doğumdan kısa süre sonra, 6–12. saatte ve 1–3. günlerde tekrarlanmalıdır. Kritik konjenital kalp hastalığı taraması 24. saatin ardından pulse oksimetre ile yapılmalıdır.

Kapiller dolum: >3 sn anormaldir. Femoral nabız zayıf/yoksa aort koarktasyonu veya sol kalp lezyonları düşünülmelidir.

Kalp hızı: Term bebekte normal 120–140/dk; uykuda 70–90/dk görülebilir. Prematürelerde hız daha yüksektir. [6]

Kalp sesleri:

- S1 apeks; S2 tabanda en net duyulur.
- Geniş S2 çiftlenmesi ASD, pulmoner stenoz, Ebstein anomalisi veya sağ dal bloğu ile ilişkili olabilir.
- S3 hızlı dolumu temsil eder; PDA'lı prematürelerde görülebilir.
- S4 her zaman patolojiktir. [4]

Üfürümler: İlk günlerde duyulmayabilir; PDA kapanması 3. gün civarındadır. Üfürüm olmaması ciddi KKH'yi dışlamaz. Yaşamın ilk ayında KKH nedeniyle ölen bebeklerin %20'sinde üfürüm işitilmez. [6]

7. KARIN DEĞERLENDİRMESİ

Term yenidoğanın karnı yumuşak ve hafif yuvarlaktır. Bağırsak tıkanıklığında distansiyon ve kusma ön plandadır. [5]

Gastrointestinal obstrüksiyon ipuçları:

- Üst düzey tıkanıklık (özofagus/duodenum): aşırı tükürük, safrsız kusma.
- Daha distal tıkanıklık: karın distansiyonu ve safralı kusma. [6]

Mekonyum ileusu: Distansiyon ile doğumda belirgin olabilir.

Omfalit: Göbek çevresinde kızarıklık ve akıntı; hızla derin dokulara yayılarak ciddi enfeksiyon yapabilir. [6]

Karaciğer ve dalak: Term bebekte karaciğer sağ kosta altından 1–2 cm palpe edilebilir; dalak çoğu

zaman hissedilemez. 1 cm'den fazla aşağıda ele gelen dalak patolojiyi düşündürür.

Kitleler: Yenidoğanda abdominal kitlelerin çoğu renal kökenlidir (hidronefroz, multikistik displastik böbrek).

Embriyolojik karın duvarı defektleri:

- *Omfalosel:* Kese ile kaplıdır; ek anomalilerle birlikte.
- *Gastroşizis:* Kesesiz bağırsak dışarıdadır.
- *Mesane ekstrofisi:* Nadirdir; mesanenin arka duvarı dışarıdadır.

Urachus anomalileri: Göbekten berrak sıvı akışı idrar olabilir.

Perianal bölge: Anüs açıklığı, yerleşimi ve fistül olup olmadığı değerlendirilir. Vajinadan mekonyum rektovajinal fistülü düşündürür. [6]

8. GENİTOÜRİNER DEĞERLENDİRME

Erkek bebek

36. haftadan itibaren skrotumda rugaeeler belirginleşir. Term bebekte penisin ortalama gerili uzunluğu 3.5 cm'dir. Mikropenis, 2.5 SD altında olması olarak tanımlanır. [7]

Kriptorşidizm: Testislerin skrotumda palpe edilememesi; çoğu 3. ayda iner, 9. aydan sonra spontan iniş nadirdir.

Hipospadias, bifid skrotum, mikropenis varsa endokrin bozukluklar ve cinsiyet gelişim bozukluğu açısından değerlendirme gerekir.

Kız bebek

Maternal östrojen nedeniyle belirgin labialar, vajinal akıntı ve psödomens görülebilir. Hidrokolpos/hidrometrokolpos alt karın kitlesi ve idrar retansiyonuna yol açabilir. [6,7]

Klitoromegali: Endokrin bozukluklar (Konjenital Adrenal Hiperplazi), maternal androjen maruziyeti veya Beckwith–Wiedemann sendromu gibi durumlarda görülür. [7]

9. EKSTREMİTE VE NÖROLOJİK DEĞERLENDİRME

El ve ayak muayenesi: Polidaktili, sindaktili, klinodaktili ve simiyan çizgisi değerlendirilir.

Brakiyal pleksus yaralanmaları:

- *Erb–Duchenne (C5–6)*
- *Klumpke (C7–T1)*

Kalça değerlendirmesi: Ortolani ve Barlow manevraları ile gelişimsel kalça displazisi taranır.

Refleksler:

- Moro: 4. ayda kaybolur; >6 ay patolojiktir.
- Emme: Uyanıkken 4. ay, uykuda 7. aya kadar.
- Palmar/plantar yakalama: 6. ayda kaybolur.
- Tonik boyun refleksi: 7. ayda kaybolur.
- Basma/yürüme refleksi: 1–2 ay. [4,7]

10. SPESİFİK ACİL DURUMLAR

10.1 Nörolojik Aciller

Bulgu örnekleri:

- Hipotoni, letarji
- Moro refleksinin alınmaması (SSS depresyonu, intrakraniyal kanama, hipoksi, sinir hasarı)
- Ekstremitte deformiteleri, kontraktürler, artrogripozis
- Konvülsiyonlar [8]

Yenidoğanda Nöbet

- Term bebeklerde %0.5–2
- Prematüre/SGA/LGA bebeklerde %10–15

En sık jitteriness ile karışır; çoğu subtle tiptedir ve göz deviasyonu, çiğneme, yutkunma, tonik postür gibi bulgular verir. [8]

Başlıca nedenler:

- Hipoksik iskemik ensefalopati
- İK kanama/tromboz
- Enfeksiyonlar (menenjit, ensefalit, TORCH)
- Metabolik (glukoz, Ca, Na, Mg)
- Yapısal anomaliler
- Piridoksin bağımlı nöbet
- Maternal ilaç/alkol yoksunluğu [8]

Tedavi: Nedene yönelik + antikonvülsanlar (fenitoin, midazolam, levetirasetam). Fenobarbital IV form Türkiye’de yoktur.

11. ISI DENGESİ BOZUKLUKLARI

Normal Isı Değerleri

- **Cilt ısısı:** 36.0–36.5 °C
- **Rektal ısı:** 36.5–37.5 °C

Bu aralıklar yenidoğanın nötral termal çevrede olduğunu gösterir. [2,8]

11.1 Hipotermi Nedenleri

- Soğuk ortam

- Enfeksiyon
- Konjenital anomaliler (özellikle siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı)
- Malnütrisyon
- Prematürite
- İatrojenik nedenler [4,8]

Yaklaşım

- Bebeği ısıtılmış radyan ısıtıcı altına alma
- Tamamen kurulama, başlık giydirme
- **32 haftadan küçük prematürelde:** kurulamadan plastik torbaya alınmalıdır
- Ortam ısınısını artırma
- Cilt–cilt temas
- Emzirmenin desteklenmesi
- Gerekliyse IV sıvı ve oksijen
- Ağır hipotermide hızlı ısıtmadan kaçınılmalıdır

11.2 Hipertermi Nedenleri

- Aşırı çevre ısısı, fazla giydirme/örtme
- Isı probunun ciltten ayrılması (küvöz)
- Dehidratasyon
- Enfeksiyon
- Doğumda maternal ateş veya epidural analjezi
- İlaç yoksunluğu
- Nadiren hipertiroidi krizi veya ilaç etkisi (ör. PGE1) [8]

Yaklaşım

- Nedene yönelik
- Normal ısı ortamına alma
- Beslenme ve sıvı desteği
- Gerekirse soğutma
- **Antipiretik tedavi yalnızca neden uygunsa**

12. PREMATÜRİTE APNESİ (AOP)

- 36. haftadan önce doğanlarda sık
- Santral veya miks tip
- <1500 g'da %50, <1000 g'da %90 oranında
- En sık 5–7. günlerde, 6–10 haftaya kadar sürebilir

- Dışlama tanısıdır

Tedavi: Metilksantinler (kafein ilk tercihtir; geniş güven aralığı ve düşük yan etki profili ile). [2,4,8]

13. APNE VE BRADİKARDİ

Tanım

- Solunumun >20 sn durması veya
- 10 sn durup O₂ düşüşü ya da bradikardi (<100/dk) eşlik etmesi

Apne Tipleri

- Santral
- Obstrüktif
- Miks

Nedenler

Prematüre: AOP, PDA, RDS, PVL/IVH, anemi, posthemorajik hidrocefali

Term: Serebral infarkt, polisitemi

Tüm yaşlar: Sepsis, NEK, menenjit, aspirasyon, reflü, pnömoni, kardiyak sorunlar, atelektazi, nöbet, soğuk stres, asfiksi [8]

Yaklaşım

- Fizik muayene
- Kan tetkikleri
- Radyoloji
- Nedene yönelik tedavi

14. İDRAR YAPMAMA (ANÜRİ) – DIŞKI ÇIKARMAMA

14.1 İlk 24 Saatte İdrar Yoksa

Sorulacaklar:

- Mesane dolu mu?
- Daha önce idrar yaptı mı?
- Gebelik öyküsü (oligohidramniyoz?) [7]

Nedenler

Prerenal: Sepsis, dehidratasyon, kanama, hipotansiyon, asfiksi

Renal: Renal agenezi, displazi/polikistik böbrek, ATN, enfeksiyon

Postrenal: PUV, darlık, nörojenik mesane, dış bası [7,8]

14.2 İlk 48 Saatte Dışkı Yoksa

- Term bebeklerin %99'u ilk 24 saatte dışkılar
- Pretermilerin %99'u 48 saatte dışkılar

Nedenler

- Kabızlık
- Anorektal malformasyon
- Mekonyum tıkaçı, mekonyum ileusu
- Hirschsprung
- Atreziler (duodenal–jejunal–ileal)
- Fıtık, malrotasyon, invajinasyon
- Sepsis, NEK
- Hipopotasemi
- Anne Mg tedavisi
- Hipotiroidi [1,8]

Yaklaşım

- Fizik muayene
- Laboratuvar
- Görüntüleme
- Nedene yönelik tedavi

15. LETARJİ / AŞIRI UYUKLAMA**Nedenler:**

- Enfeksiyon
- Asfiksi
- Hipoglisemi
- Hiperkapni
- Maternal analjezik/anestezik etkisi
- Metabolik hastalıklar
- İntrakraniyal problemler [2,8]

16. BESLENME BOZUKLUĞU / YETERSİZ ANNE SÜTÜ**Yapım Azlığı (Anne Kaynaklı)**

- Emzirmeye geç başlama
- Kötü memeye yerleşme
- Biberon/emzik kullanımı
- Psikolojik faktörler
- İlaçlar

Alım Azlığı (Bebek Kaynaklı)

- Emememe, kısa emzirme
- Meme sorunları
- SSS etkileyen durumlar (menenjit, hidrosefali, IVK, elektrolit bozukluğu, hipoglisemi, sarılık)
- GIS hastalıkları (NEK, obstrüksiyon, ileus)
- Kusma, metabolik hastalıklar [5]

Ne Zaman Düşünülür?

- 10–14. günde doğum ağırlığına dönmemişse
- 5–6. günde >%7 kilo kaybı
- <20 g/gün ağırlık artışı
- <5–6 idrar/gün
- Mekonyumun 5. günde hâlâ devam etmesi [5].

17. SOLUKLUK

Nedenler:

- Anemi
- Hipoglisemi
- Akut kanama
- Hipoksi/asfiksi
- Sepsis/şok
- Adrenal yetmezlik
- Hidrops fetalis
- Feto-maternal veya ikizden ikize transfüzyon [8]

18. KUSMA

Nedenler:

- Üst GIS obstrüksiyonu
- İKB artışı
- Sepsis
- Reflü
- Pilor stenozu
- Süt alerjisi
- Metabolik hastalıklar (hiperamonyemi, metabolik asidoz)
- Adrenal yetmezlik
- Aşırı beslenme [4,8]

19. KRANİYUM ACİLLERİ

- Mikro/makrosefali (hidrosefali, depo hastalıkları, akondroplazi, sendromlar)
- Kaput succedaneum, sefalhematom, **subgaleal kanama** (şok yapabilir) [1,4]

20. YÜZ ACİLLERİ

- Dismorfik yüz bulguları (epikantus, hipotelorizm/hipertelorizm, mikroftalmi, düşük kulak)
- Fasiyal paralizi
- Mobius Sendromu (bilateral fasiyal paralizi) [1,8]

21. GÖZ ACİLLERİ

- Subkonjunktival / retinal kanamalar (vakum doğum)
- Konjenital glokom (kornea >1 cm, fotofobi, sulanma)
- Kırmızı refleks değerlendirmesi
- Lökokori → **retinoblastom, katarakt, ROP, korioretinit** gibi acil durumları düşündürür [8]

KAYNAKLAR

1. Jarvis C. Physial Examination & Health Assessment, 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2012. p 117.
2. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Care of the newborn. In Guidelines for Perinatal Care, 8th ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2017. p 347–408.
3. Hoath SB, and Narendran V. The skin of the neonate. In Neonatal–Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant, 10th ed., Martin RJ, Fanaroff AA, and Walsh MC, eds. Philadelphia, PA: Elsevier, 2015. p1702–1732.
4. Rennie JM. Examination of the newborn. In Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology, 5th ed., Rennie JM, ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2012. p 247–262.
5. Bilgen, H., Kültürsay, N., & Türkyılmaz, C. Türk Neonatoloji Derneği sağlıklı term bebeğin beslenmesi rehberi. Türk Pediatri Arşivi, 2018;53(1): 128-137.
6. Tappero, E. P., & Honeyfield, M. E. Physical assessment of the newborn: a comprehensive approach to the art of physical examination. Springer Publishing Company. 2018
7. Vogt BA, and Dell KN. The kidney and urinary tract of the neonate. In Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 10th ed., Martin RJ, Fanaroff AA, and Walsh MC, eds. Philadelphia, PA: Elsevier, 2015. p1676–1699.
8. Cantor, R. M., & Sadowitz, P. D. (2010). Neonatal emergencies.

1.4. Yenidoğan Enfeksiyonları

Yenidoğan Enfeksiyonları

Neonatal Infections

Murat Konak, Doç. Dr. 

drmkonak@hotmail.com

Neonataloji , Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Yenidoğan dönemi enfeksiyonların en sık görüldüğü hemde enfeksiyon kaynaklı ölümlerin en çok yaşandığı dönemdir. Dünya genelinde yenidoğan ile ilgilenen hekimlerin bu enfeksiyonları ve oluşabilecek komplikasyonları önleme çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, sepsis, menenjit, İdrar yolu enfeksiyonu, Konjektiv

Abstract:

The neonatal period is both the period when infections are most frequently seen and when infection-related deaths are most common. Globally, doctors involved in neonatal care continue their efforts to prevent these infections and any complications that may arise.

Keywords: Newborn, sepsis, meningitis, urinary tract infection, conjunctivitis

SEPSİS

Hayatın ilk 28 günü içerisinde, ekzojen veya endojen kaynaklı enfeksiyon etkeni ile oluşan, sistemik bir reaksiyon tablosu ve pozitif kan kültürü ile tanımlanan sistemik bir klinik sendromdur. Ortaya çıkış yaşına göre nispeten farklı iki sendroma ayrılabilir: **erken başlangıçlı** ve **geç başlangıçlı** sepsis. Bu iki durum ayrı ayrı ele alınacaktır. [1]

ERKEN BAŞLANGIÇLI SEPSİS

Tanım

Yaşı 5–7 günden küçük yenidoğanlarda kan ve/veya beyin omurilik sıvısı (BOS) kültüründe kanıtlanmış enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Sürekli hastanede yatan çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW; <1500 g) bebeklerde ise erken sepsis, yaşı 72 saatten küçük bebeklerde kültürle kanıtlanmış enfeksiyon olarak tanımlanır. [2]

İnsidans

Amerika Birleşik Devletleri'nde erken sepsisin genel insidansı, 1000 canlı doğumda **0,77–0,98** olarak tahmin edilmektedir. İnsidans, doğumdaki gebelik yaşından (GA) büyük ölçüde etkilenir:

- 37 haftalık ve üzeri gebelikte: **0,53/1000**
- Prematüre bebeklerde: **3,7/1000** (7 kat daha yüksek)
- VLBW bebeklerde: yaklaşık **11 kat daha yüksek** [1,2]

Patofizyoloji

Bebekler genellikle belirgin solunum semptomları ile birlikte, bazen fulminan, multisistemik bir hastalık ile başvururlar. Tipik olarak bebek, antepartum veya intrapartum dönemde annenin genital sisteminden organizmayı edinmiştir.

Transplasental bulaşabilen ajanlar:

- Treponemler
- Virüsler (herpes simpleks virüsü, enterovirüsler, parechovirüsler)
- *Listeria*
- Muhtemelen *Candida*

Diğer organizmaların bulaşması çoğunlukla doğum süreciyle ilişkilidir. Membranların yırtılması sonrası vajinal flora amniyotik sıvıya geçebilir, koryoamniyonit gelişebilir ve fetal kolonizasyon oluşur.

Ek bileşenler:

- Enfekte amniyotik sıvının aspirasyonu → solunum semptomlarını artırır
- Doğum kanalından geçiş sırasında vajinal flora ile kolonizasyon
- Kolonizasyon bölgeleri: deri, nazofarenks, orofarenks, konjonktiva, göbek kordonu
- Mukoza travması → enfeksiyon riski

Hastalık, septik şok ve ölüme ilerleyen fulminan seyirle aniden ortaya çıkabilir. [1–3]

Etyoloji

Çoğu merkez günümüzde hâlâ GBS'yi en yaygın mikroorganizma olarak rapor etmektedir. 35–37. haftalarda anne GBS taramasının yaygınlaşması ve intrapartum antibiyotik profilaksisinin uygulanmasıyla

insidans önemli ölçüde azalmıştır.

- GBS'ye bağlı erken sepsis insidansı
- → 1993: 1,7/1000 → 2016: 0,22/1000 (>%85 azalma)

İkinci en yaygın bakteriler **gram negatif enterik organizmalar**, özellikle **E. coli**'dir.

VLBW bebeklerde E. coli insidansı artmıştır ve bu grupta baskın patojendir.

GBS + E. coli → tüm erken sepsis vakalarının ~ $\frac{2}{3}$ 'ünü oluşturur.

Diğer patojenler:

- *Listeria monocytogenes*
- *S. aureus*
- Enterokoklar
- Gram negatifler (Klebsiella, Citrobacter, Serratia, Enterobacter)
- Anaeroblar (özellikle *Bacteroides fragilis*)
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae* [1–4]

Yenidoğan Erken Başlangıçlı Sepsis için Risk Faktörleri

A. Prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı

Prematüre (<35 hafta) sepsis için en önemli tek faktördür. Risk GA ve doğum ağırlığı azaldıkça artar.

B. Membran rüptürü ≥18 saat

Sepsis riski **10 kat** artar.

C. Anne peripartum enfeksiyonu

- Anne ateşi
- İdrar yolu enfeksiyonu
- GBS bakteriürisi
- GBS rektovajinal kolonizasyonu
- E. coli perineal kolonizasyonu

D. Önceki kardeşlerde GBS enfeksiyonu

E. Fetal / intrapartum distres

- Fetal taşikardi
- Mekonyumlu sıvı
- Travmatik doğum
- Depresyon, entübasyon gereksinimi

F. Çoğul gebelik**G. Metabolik faktörler**

- Hipoksi
- Asidoz
- Metabolik bozukluklar (örn. galaktozemi → E. coli sepsisine yatkınlık)
- Bağışıklık bozuklukları (örn. aspleni)

H. Diğer faktörler

- Erkek cinsiyet (4 kat daha fazla risk)
- Afrika kökenli siyah ırkta bağımsız risk artışı [1–4]

Klinik

Sepsisin ilk tanısı kliniklidir; kültür sonuçları çıkmadan tedavi başlanmalıdır. Belirti ve semptomlar nonspesifiktir ve geniş ayırıcı tanı gerektirir.

Sık Klinik Bulgular**1. Ateş düzensizliği**

Prematürelerde hipotermi daha yaygındır. Viral enfeksiyonlarda (HSV gibi) term bebekte ateş görülebilir.

2. Davranış değişikliği

Halsizlik, sinirlilik, nöbet, tonus değişikliği.

3. Cilt bulguları

Zayıf periferik perfüzyon, siyanoz, cutis marmoratus, solukluk, peteşi, döküntü, sklerem, sarılık.

4. Kardiyopulmoner bulgular

Taşıpne, solunum sıkıntısı (hırıltı, kanat çırpma, çekilme), ilk 24 saatte apne, taşikardi, hipotansiyon (geç bulgu).

5. Metabolik bulgular

Hiperkalemi, hiponatremi, hiperglisemi, metabolik asidoz. [1–4]

VI. Tanı**A. Ayırıcı Tanı**

Yenidoğan sepsisinin belirtileri ve semptomları nonspesifik olduğundan enfeksiyöz olmayan etiyolojiler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bebeğe solunum semptomları varsa solunum sıkıntısı sendromu, yenidoğanın geçici takipnesi, mekonyum aspirasyonu ve aspirasyon pnömonisi düşünülmelidir. Bebek

merkezi sinir sistemi (MSS) semptomları gösteriyorsa menenjit, intrakraniyal kanama, ilaç yoksunluğu ve doğuştan metabolizma bozuklukları düşünülmelidir. [2]

B. Laboratuvar Çalışmaları

1. Kültürler

Kültür için kan ve diğer normalde steril vücut sıvıları (örn. trakeal aspirat ve BOS) alınmalıdır. Vücut yüzeyi kültürleri önerilmez.

a. Kan kültürleri

b. Lomber ponksiyon (LP)

Olası erken sepsis tanısı için tetkik edilen asemptomatik yenidoğanlarda LP gerekip gerekmediği tartışmalıdır. Birçok kurum LP'yi yalnızca:

- Klinik olarak hasta olan bebeklerde,
- Apne veya nöbet gibi MSS semptomları olanlarda,
- Kan kültürü pozitif olanlarda,
- Klinik sepsis nedeniyle antibiyotik tedavisinin 48 saatten fazla uzatılması planlanıyorsa uygulamaktadır.

c. İdrar kültürleri

Erken sepsiste önerilmez.

d. Trakeal kültürler

Erken başlangıçlı pnömoniye işaret eden klinik tablo varsa, entübasyondan sonraki ilk 3 saat içinde alınabilir. Entübasyondan birkaç saat/gün sonra yapılan aspirasyonların değeri sınırlıdır.

2. Gram Boyama

Gram boyama özellikle BOS incelemesinde yararlıdır. Gram boyalı yaymalar ve amniyotik sıvı kültürleri intraamniyotik enfeksiyon tanısında değerlidir. Trakeal aspiratın Gram boyaması erken sepsis/pnömonide etken mikroorganizmayı gösterebilir.

3. Diğer Laboratuvar Testleri

a. Tam kan sayımı (TKS)

WBC sayısı ve mutlak nötrofil sayısı için doğum sonrası yaşın saat cinsinden referans değerleri vardır (doğumdan sonraki 12–14 saatte zirve yapar).

- **Nötropeni**, erken sepsis ile ilişkiliyse kötü prognostik bulgudur.
- **İmmatür/Total oranı (I/T) >0,2** sepsis açısından değerlidir.

b. Akut faz reaktanları (AFR)

Kompleman bileşenleri, pıhtılaşma proteinleri, proteaz inhibitörleri, C-reaktif protein (CRP) ve inflamasyonla artan diğer proteinleri içerir. AFR artışı enfeksiyöz–nonenfeksiyöz ayırımı yapmaz.

C-reaktif protein (CRP)

- Enfeksiyon/doku hasarında en fazla yükselen AFR'dir.
- Salgısı inflamatuvar uyarıdan 4–6 saat sonra başlar; **36–48 saatte zirve yapar**.
- Biyolojik yarı ömrü **19 saattir**.
- Tek bir normal CRP (<1 mg/dL) enfeksiyonu ekarte etmez.
- Fetal hipoksi, RDS, MAS, travma–cerrahi sonrası ve aşılama sonrası da yükselebilir.
- **Seri CRP düşüşü sepsis olasılığını azaltır**; tedavi yanıtının izlenmesinde değerlidir. [5]

Prokalsitonin (PCT)

Bakteriyel toksinlere yanıt olarak parankimal hücrelerden salgılanır. Kesme değeri **2,0–2,5 ng/mL** olduğunda:

- Duyarlılık: **0,85**
- Özgüllük: **0,54** (sistemik derleme verisi) [4,5]

Sitokinler (IL–6, IL–8, TNF)

Aktive monosit ve makrofajlardan üretilir. Sistemik inflamatuvar yanıtın temel mediatörleridir.

Nötrofil yüzey antijenleri (CD11, CD14, CD64)

CRP ile iyi korele olup daha erken yükselir; erken enfeksiyon için umut vericidir.

C. Görüntüleme Çalışmaları

Solunum semptomları olan bebeklerde göğüs radyografisi çekilmelidir. GBS ve *Listeria* pnömonisini komplike olmayan RDS'den ayırmak çoğu zaman zordur. Ayırt edici bulgu:

- **Pnömoni vakalarının %67'sinde plevral efüzyon görülür.**

D. Diğer Çalışmalar

Plasenta ve fetal membranların incelenmesi koryoamniyonit bulgularını ortaya çıkarabilir ve yenidoğanda enfeksiyon riskinin arttığını gösterebilir. [1–4]

Tedavi

1. Önleme: Grup B Streptococcus (GBS) Profilaksisi

2. Ampirik Antibiyotik Tedavisi

Erken sepsis tedavisi çoğunlukla etken bilinmeden önce başlar.

Ampirik antibiyotik tedavisi: → Ampisilin + Gentamisin

Bu kombinasyon GBS ve E. coli dahil en sık patojenleri kapsar ve yıllardır kanıtlanmış etkinliğe sahiptir.

Üçüncü kuşak sefalosporinler

- Ampirik tedavide **kullanılmamalıdır**
- Nedeni: antibiyotik direnci + invaziv fungal enfeksiyon riskini artırması
- *Sadece:* menenjit şüphesi veya böbrek yetmezliği varsa düşünülebilir. [1]

Komplikasyonlar ve Destekleyici Tedavi

1. Solunum

- Kan gazı izlemi
- Oksijen / ventilasyon desteği gerektiğinde verilir.

2. Kardiyovasküler

- Kan basıncı ve perfüzyonun korunması
- Hacim genişleticiler (ör. normal salin)
- Sıvı alımı–çıkışının izlenmesi
- Gerekirse dopamin/dobutamin

3. Hematolojik

a. Dissemine intravasküler koagülasyon

b. Nötropeni:

- G-CSF ve GM-CSF bazı nötropenik sepsis vakalarında mortaliteyi azaltabilir.
- Sepsis olmayan nötropenik bebeklerde veya profilaktik kullanımda yararı sınırlıdır.
- IVIG ciddi enfeksiyonlarda profilaktik/tedavi amaçlı yararlı görünmemektedir.

4. Merkezi Sinir Sistemi

- Nöbetler için izlem
- Uygunsuz ADH sendromu açısından takip

5. Metabolik

- Hipoglisemi/hiperglisemi izlenir
- Metabolik asidoz → bikarbonat + sıvı replasmanı

G. Gelecekteki Gelişmeler

- GBS için aşı çalışmaları

- Endotoksin inhibitörleri
- Sitokin inhibitörleri
- Nitrik oksit sentetaz inhibitörleri
- Nötrofil adhezyon inhibitörleri

Enflamatuvar mediatörleri hedefleyen çalışmalar devam etmektedir.

Prognoz

Erken tanı ve tedavi ile çoğu bebek iyileşir. Ancak VLBW bebeklerde mortalite hâlâ yüksektir.

- Term ve geç preterm mortalite: %3
- VLBW erken sepsis mortalitesi: %16

Erken sepsis, prematürelde uzun dönem nörogelişimsel bozukluk riskini artırır. [1–4]

GEÇ BAŞLANGIÇLI SEPSİS

Tanım

Yenidoğan geç sepsisi, doğum sonrası edinilen (hastane kaynaklı veya toplum kaynaklı) enfeksiyonun neden olduğu, **7 günlükten sonra** yenidoğanda görülen kan ve/veya BOS kültürü ile doğrulanmış enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Sürekli hastanede yatan VLBW bebeklerde geç sepsis, **72 saatten sonra** görülen kültür ile doğrulanmış enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. [1]

Yenidoğan Geç Başlangıçlı Sepsis İnsidansı

Birincil sepsis (erken sepsis ve geç sepsis) genel insidansı **1000 canlı doğumda 1–2**'dir. Term bebeklerde geç sepsis insidansı bilinmemektedir; ancak yaşamlarının ilk 3 ayında hastanede yatan geç preterm bebekleri inceleyen bir çalışmada, **1000 yatışta 6,3** geç sepsis vakası tespit edilmiştir. [1,2]

Patofizyoloji

Geç sepsis, erken sepsise kıyasla daha sinsi seyreder ancak bazı durumlarda fulminan olabilir. Genellikle erken obstetrik komplikasyonlarla ilişkili değildir. Bakteriyemiye ek olarak, bu bebeklerde sepsis dışında çoğunlukla **menenjit** gibi odaklar bulunabilir.

Geç sepsise neden olan mikroorganizmalar:

- Doğumdan sonra anne genital sisteminden edinilenler (dikey bulaşma)
- İnsan teması, kontamine ekipman ve ortamdan edinilenler (nozokomiyal bulaşma)

Nozokomiyal bulaşta patogeneze şu durumlarla ilişkilidir:

- Altta yatan hastalık ve immün yetmezlik
- YYB flora özellikleri
- İnvaziv uygulamalar (özellikle **PICC** kullanımı)
- Cilt ve bağırsak bariyerinin bozulması

Prematürel, immün sistemin olgunlaşmamış olması nedeniyle enfeksiyona daha duyarlıdır. [1,3]

Etyoloji

Geç sepsis veya nozokomiyal sepsisin en yaygın etkenleri:

- **Koagülaz negatif stafilokoklar (CONS)** — *S. epidermidis* başta
- Gram negatif çubuklar (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *E. coli*, *Proteus*)
- *S. aureus* (MSSA ve MRSA)
- GBS
- Fungal patojenler [4]

Yenidoğan Geç Başlangıçlı Sepsis İçin Risk Faktörleri

1. Prematüre Doğum ve Düşük Doğum Ağırlığı

Prematüre doğum (<37 hafta) sepsis için en güçlü risk faktörüdür.

Risk GA azaldıkça artar:

- <25 hafta → %41
- 25–28 hafta → %21
- 29–32 hafta → %10

SGA olmak riski daha da artırır.

2. İnvaziv Prosedürler / Cihazlar

- PICC veya umbilikal kateter
- Mekanik ventilasyon
- CPAP
- Total parenteral beslenme

Bu faktörler VLBW bebeklerde geç sepsis riskini artırır.

3. ESBL ve Karbapenemaz Üreten Enterobacteriaceae Riski

Risk faktörleri:

- Uzun süreli mekanik ventilasyon
- Uzun hospitalizasyon
- İnvaziv cihazlar
- Antimikrobiyal kullanımı

ESBL üreten *E. coli* ile kolonize annelerden doğan bebeklerde kolonizasyon riski artar.

4. Diğer Faktörler

- Biberonla beslenme (anne sütüne kıyasla daha yüksek risk)
- Afrika kökenli siyah ırk — GBS sepsisi için bağımsız risk
- YYB personeli/aile üyeleri → el hijyeni eksikliği ile bulaş
- YYB'da kalış süresinin uzun olması [1–5]

Klinik

Sepsisin tanısı kliniklidir; kültür sonuçları çıkmadan tedavi başlanmalıdır. Belirtiler nonspesifiktir ve geniş ayırıcı tanı gerektirir. [5]

Sık Klinik Bulgular

1. Ateş Düzensizliği

Prematürelerde hipotermi daha sık görülür. Viral etkenlerde (ör. HSV) term bebeklerde ateş olabilir.

2. Davranış Değişikliği

Halsizlik, sinirlilik, ses tonu değişikliği.

3. Cilt Bulguları

Siyanoz, beneklenme, solukluk, peteşi, döküntü, sklerem, sarılık, kötü perfüzyon.

4. Beslenme Sorunları

Beslenme intoleransı, kusma, ishal, karın şişkinliği, ileus, görünür anslar.

5. Kardiyopulmoner Bulgular

Taşıpne, solunum sıkıntısı, yeni apne, bradikardi, desatürasyon atakları, taşikardi, hipotansiyon (geç bulgu).

6. Metabolik Bulgular

Hipoglisemi, hiperglisemi, metabolik asidoz.

7. Fokal Enfeksiyonlar

Selülit, impetigo, yumuşak doku apsesi, omfalit, konjonktivit, otit, menenjit, osteomiyelit. [2–4]

Yenidoğan Geç Başlangıçlı Sepsis Tanısı

A. Ayırıcı Tanı

Kardiyorespiratuar bulgular → aspirasyon pnömonisi, PDA, konjenital kalp hastalıkları

MSS bulguları → intrakraniyal kanama, ilaç yoksunluğu, metabolik hastalıklar

GİS bulguları → NEC, perforasyon, obstrüksiyon

Bakteriyel olmayan enfeksiyonlar → HSV, CMV, RSV, enterovirüs/parechovirüs [1,3]

B. Laboratuvar Çalışmaları

1. Kültürler

- **Kan kültürü**
- **Lomber ponksiyon (LP):** VLBW bebeklerde menenjit sepsis olmadan gelişebildiği için LP zorunludur.
- **İdrar kültürü:** Suprapubik ponksiyon veya kateter ile alınmalıdır. Torba idrar örneği kullanılmaz.
- **Trakeal kültür:** Entübe bebeklerde sekresyon değişikliği varsa düşünülebilir.

2. Gram Boyama

BOS ve trakeal aspirat için değerlidir.

3. Moleküler Testler

4. Diğer Testler

a. Tam kan sayımı

Geç sepsis ile ilişkili olabilir:

- WBC $<1000/\text{mm}^3$ veya $>50.000/\text{mm}^3$
- Mutlak nötrofil $>17.670/\text{mm}^3$
- I/T $>0,2$
- Trombosit $<50.000/\text{mm}^3$

b. Akut faz reaktanları

Görüntüleme ve Diğer Çalışmalar

1. **Akciğer grafisi:** Solunum semptomlarında çekilir; BPD/atelektaziden ayırmak zordur.
2. **İdrar yolu görüntüleme:** İYE eşlik ediyorsa USG ve gerekirse VCUG yapılabilir. [1–4]

Tedavi

1. Nozokomiyal Geç Başlangıçlı Sepsisin Önlenmesi

- Kateter yerleştirme/bakımında asepsi–antisepsi
- **El hijyeni** → en önemli strateji
- Anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi
- Gereksiz antibiyotik, steroid ve H_2 blokeri kullanımının önlenmesi
- Probiyotikler (mikrobiyota düzenlenmesi)
- Laktoferrin gibi anti-enfektif ajanların kullanımı [1]

2. Ampirik Antibiyotik Tedavisi

Genellikle etken tanımlanmadan başlanır.

YYB florası dikkate alınarak:

- **Vankomisin + aminoglikozid (gentamisin veya amikasin)**

Kültür ve duyarlılığa göre antibiyotik daraltılır.

ESBL şüphesi veya varlığı:

- **Karbapenem (+ aminoglikozid)**
- Amikasin → ESBL suşlarında en çok aktiviteyi koruyan aminoglikozid

Komplikasyonlar ve Destek Tedavisi

- IVIG → mortaliteyi azaltmaz; ciddi sakatlığı azaltmaz
- G-CSF / GM-CSF → mortaliteyi veya nörogelişimsel sonucu iyileştirmez
- Ancak **şiddetli nötropeni ($<500/\text{mm}^3$)** + ciddi enfeksiyon varsa **kullanım düşünülebilir** [1–4]

KAYNAKLAR

1. Gomella, T. L., & Cunningham, M. D. (2020). Gomella's neonatology. McGraw Hill Professional.
2. Johnson, J., Akinboyo, I. C., & Schaffzin, J. K. (2021). Infection prevention in the neonatal intensive care unit. Clinics in perinatology, 48(2), 413-429.
3. Temu, S., Daniela, P., Athuman, A., Shemhande, F., & Majigo, M. (2025). Bacterial Contamination in Neonatal Intensive Care Unit: A Potential Threat of Nosocomial Infections to Neonates. East Africa Science, 7(1), 87-94.
4. Kim, F., Polin, R. A., & Hooven, T. A. (2020). Neonatal sepsis. bmj, 371.
5. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turk Pediatri Ars. 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S88-S100.

MENENJİT

Tanım

Yenidoğan menenjit, yaşamın ilk ayında meninkslerin ve merkezi sinir sisteminin (MSS) enfeksiyonudur. Menenjit en sık bu dönemde ortaya çıkar. [1]

İnsidans

Gelişmiş ülkelerde insidans **1000 canlı doğumda 0,16–0,45** arasındadır. Az gelişmiş ülkelerde daha yüksek olabilir. [1,2]

Patofizyoloji

Çoğu vakada enfeksiyon, meninkslerin ve MSS'nin hematojen yayılımı ile ortaya çıkar.

En yaygın etkenler:

- **Grup B Streptococcus (GBS)** — özellikle tip III
- **Gram negatif çubuklar** — özellikle **E. coli K1**
- → Bu iki organizma tüm yenidoğan menenjitlerinin **yaklaşık üçte ikisini** oluşturur.

Geç başlangıçlı menenjitte E. coli etken ise galaktozemi düşünülmelidir.

Diğer etkenler:

- *Listeria monocytogenes* (serotip IVb)
- Enterokoklar
- *Streptococcus pneumoniae*
- Gram negatif enterik basiller (Klebsiella, Enterobacter, Serratia spp.)
- **Nadir:** *Neisseria meningitidis*
- VLBW bebeklerde **koagülaz negatif stafilokoklar (CONS)**

SSS anomalileri ve şanti olan bebeklerde:

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- Difteroidler
- Diğer cilt florası organizmaları

Olağandışı tanımlanan organizmalar:

- *Ureaplasma*
- Mantarlar
- Anaeroblar [2–6]

Risk Faktörleri

Yenidoğan menenjitinin risk faktörleri, sepsis ile benzerdir:

- Düşük doğum ağırlığı
- Prematüre doğum
- Erken/uzamış membran rüptürü
- Travmatik veya septik doğum
- Fetal hipoksi
- Maternal peripartum enfeksiyon
- **Galaktozemi**
- **SSS anomalileri / VP şanti varlığı**

Bazı bakteriler yenidoğanlar için daha virülandır (örn. GBS tip III, *E. coli* K1, *Listeria* serotip IVb → yüksek sialik asit). [1–7]

Klinik

Klinik tablo genellikle nonspesifiktir ve sepsisten ayırt edilemez.

Menenjit belirtileri:

- Ateş dengesizliği (vakaların %60'ında)
- Letarji
- Sinirlilik
- Zayıf kas tonusu
- Nöbetler (vakaların %50'sinde)
- Beslenme intoleransı
- Kusma
- Solunum sıkıntısı
- Apne/siyanoz epizotları

Term bebeklerde ateş daha sık; prematürelerde hipotermi daha sıktır.

Geç belirtiler:

- Tam/şişkin ön fontanel
- Koma

Menenjite SIADH eşlik edebilir. [1,7]

Tanı**A. Laboratuvar Çalışmaları**

Bakteriyel menenjitin klinik tablosu nonspesifiktir; bu nedenle bakteriyel menenjit şüphesi olan tüm yenidoğanlarda:

- Tam kan sayımı
- Kan kültürü
- İdrar kültürü (>3–5 gün ise)
- Lomber ponksiyon (LP)
- BOS analizi (Gram boyama, kültür, protein, glikoz, hücre sayımı)

BOS incelemesi tanı için gereklidir.

BOS kültürü pozitif olan bebeklerin %15–50'sinde kan kültürü negatiftir. [3]

1. Kültür ve Gram Boyama

- **BOS kültürü** → tanıda altın standarttır.
- LP antibiyotik sonrası gecikirse BOS kültürü negatif olabilir.
- Gram boyama hızlı tanıda yardımcı olmakla birlikte negatif olması menenjit dışlamaz. [1,4]

2. Beyin Omurilik Sıvısı — Hücre Sayımı

- Normal: **0–30 WBC/mm³** (bir kısmı PNL olabilir)
- Değerler GA ve postnatal yaşa göre değişir.

Lökosit >32/mm³ ve %60'tan fazlası polimorf ise menenjit olasılığı çok yüksektir. [4]

3. BOS Glikozu

BOS glikozu, serum glikozunun ½–⅔'ü olmalıdır.

Menenjit için tipik:

- Prematüre: **<20 mg/dL**
- Term: **<30 mg/dL [1,6]**

4. BOS Proteini

Genellikle yüksektir:

- Term: **>100 mg/dL**
- Prematüre: **>150 mg/dL**

Prematürelerde normal değerler daha geniştir. BOS proteini kan kontaminasyonu ile yanlış yüksek çıkabilir. [1,6]

B. Görüntüleme Çalışmaları

Klinik seyir komplike olduğunda yapılmalıdır.

Beyin apsesi gelişimine yatkın mikroorganizmalar:

- *Citrobacter koseri*

- *Serratia marcescens*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterobacter sakazakii*

En yararlı ilk yöntem:

- **Ultrasonografi** → ventrikül boyutu, inflamasyon, kanama

Geç aşamada:

- Kontrastlı BT
- **MRG (tercih edilir)** → ayrıntılı beyaz cevher değerlendirmesi, radyasyon yok [6,7]

Tedavi

Genel destek: ventilasyon/oksijenasyon, kardiyovasküler destek, IV dekstroz, antikonvülsanlar.

A. İlaç Tedavisi

1. Ampirik Tedavi

Antibiyotik seçimi kültür ve duyarlılığa göre düzenlenir.

Erken sepsis şüphesi:

- Ampisilin + gentamisin
- **Menenjit şüphesi varsa sefotaksim eklenir.**

Geç başlangıçlı semptomlar:

- **Vankomisin + gentamisin**
- BOS bulguları menenjiti düşündürürse → **sefotaksim eklenir**

E. coli'de ampisilin direnci yüksektir; VLBW bebeklerde iyi belgelenmiştir. [4–7]

2. Gram Pozitif Menenjit (GBS ve Listeria)

- Penisilin veya ampisilin tercih edilir.
- Sinerji için gentamisin eklenebilir.
- Monoterapi **14 gün** sürdürülür.

3. Stafilokok Menenjiti

- İlk tedavi: **vankomisin** (MRSA riski nedeniyle)
- MSSA ise → **naftisin**
- BOS sürekli pozitifse → rifampin eklenebilir. [1]

4. Gram Negatif Menenjit

- Başlangıç: **ampisilin + sefotaksim + aminoglikozid**
- Duyarlılığa göre düzenleme yapılır.
- BOS steril olduktan sonra → **10 gün çift tedavi**
- Sonra → **sefotaksim ile toplam 21 gün**

- Çok ilaca dirençli suşlar → **meropenem tercih edilir.** [5]

5. Tedavi Sırasında Kontrol LP

Antibiyotik başlandıktan **48–72 saat sonra** LP tekrarlanmalıdır.

- BOS pozitif kalırsa → ventrikülit, subdural ampiyem, damar trombüsleri düşünülebilir.
- Gram negatiflerde sterilizasyon ~3 gün
- Gram pozitiflerde **36–48 saat**

Komplike ventrikülitte dış ventrikül drenajı gerekebilir. Tedavi BOS steril olduktan sonra **14–21 gün** sürdürülmelidir. [1]

B. Destekleyici Önlemler ve Komplikasyon İzlemi

- Baş çevresi günlük ölçülmeli
- Nörolojik muayene sık yapılmalı
- EEG gerekebilir
- MRG prognoz ve tedavi süresi açısından değerlidir
- Tüm yenidoğanlarda **işitme ve görme değerlendirmesi** yapılır
- Uzun dönem nörogelişimsel takip gerekir

VIII. Prognoz

Mortalite önceki on yıllarda **%25–30** iken günümüzde **%3–13'e** düşmüştür.

Hayatta kalanlarda nörogelişimsel sekeller hâlâ yüksektir (**%20–40**):

- Serebral palsy
- Hipertoni / hipotoni
- Şant bağımlı hidrosefali
- Körlük
- Sağırılık
- Zeka geriliği [1–7]

KAYNAKLAR

1. Gomella, T. L., & Cunningham, M. D. (2020). *Gomella's neonatology*. McGraw Hill Professional. 1822-1826.
2. Johnson, J., Akinboyo, I. C., & Schaffzin, J. K. (2021). Infection prevention in the neonatal intensive care unit. *Clinics in perinatology*, 48(2), 413-429.
3. Aleem, S., Benjamin Jr, D. K., Burns, C. M., Duncan, J., Melaku, K., Norbekov, A., ... & Greenberg, R. G. (2024). Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology*, 44(12), 1822-1826.
4. Salman, O., Procter, S. R., McGregor, C., Paul, P., Hutubessy, R., Lawn, J. E., & Jit, M. (2020). Systematic Review on the Acute Cost-of-illness of Sepsis and Meningitis in Neonates and Infants. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(1), 35-40.
5. Oncel, M. Y., Cizmeci, M. N., Karadag-Oncel, E., Elvan-Tuz, A., Canpolat, F. E., Akin, M. A., ... & Neo-Meningitis Study Group. (2024). Epidemiology and outcomes of neonatal

meningitis: results of the Turkish Neo-Meningitis nationwide study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 43(4), 365-370.

6. Boskabadi, H., Heidari, E., & Zakerihamidi, M. (2020). Etiology, clinical findings and laboratory parameters in neonates with acute bacterial meningitis. *Iranian Journal*

of Microbiology, 12(2), 89.

7. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. *Türk Pediatri Ars*. 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S88-S100.

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Tanım

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), üriner sistemde patojenik bakteri veya mantar varlığıdır. Ateşli yenidoğanlarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur, ancak yaşamın ilk birkaç gününde çok nadir görülür. [1]

İnsidans

Tüm yenidoğanlarda İYE insidansı yaklaşık %0,1–2'dir. Ancak prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde insidans %20'ye kadar çıkmaktadır. Üç aydan küçük bebeklerde erkeklerde İYE prevalansı kızlara göre daha yüksektir. [1,2]

Patofizyoloji

Hastane enfeksiyonları, kalıcı idrar kateterleri nedeniyle daha sık görülür.

A. Miad Doğan Bebekler

Üretradan yukarı doğru yayılan enfeksiyon, tam zamanında doğan bebeklerde en sık görülen enfeksiyon kaynağıdır. *Escherichia coli* en sık görülen bakteriyel patojendir, bunu diğer gram negatif basiller (*Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*) izler. [2–4]

B. Prematüre Bebekler

Enfeksiyonun hematogen yayılımı prematüre bebeklerde daha büyük rol oynar. *Klebsiella* ve koagülaz negatif *Staphylococcus*, *E. coli*'den daha sık tespit edilir. *Candida* İYE'leri de bu grupta yaygındır. [1,3]

C. Fungal İdrar Yolu Enfeksiyonları

Çoğunlukla *Candida* türleri tarafından neden olur ve nozokomiyal enfeksiyonlarda daha yaygındır. Fungal İYE'ler ayrıca aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sıktır. [4–6]

Risk Faktörleri

A. İdrar yolu dilatasyonu (örn. üreteropelvik bileşke tıkanıklığı, üreterovezikal bileşke tıkanıklıkları, üreterosel, ektopik üreter), posterior üretral kapakçıklar ve vezikoüreteral reflü gibi böbrek ve idrar yolunun konjenital anomalileri İYE'ye yatkınlık yaratabilir.

B. Normal mesane fonksiyonundaki değişiklikler (örn. nörojenik mesane) bebeği İYE'ye yatkın hale getirir.

C. Yakın zamanda yapılan idrar yolu enstrümantasyonu veya kalıcı kateterler, nozokomiyal enfeksiyonlar için en yaygın risk faktörleridir.

D. Sünnetsiz erkeklerin idrar yolu enfeksiyonu riski, sünnetli erkeklere göre 10 kat daha fazladır. Bunun nedeni, sünnet derisinin mukoza yüzeyine bakterilerin daha fazla yapışması ve sünnet derisi altında bakteriyel kolonizasyon olmasıdır.

E. Prematüre bebekler, tam zamanında doğan bebeklere kıyasla bağışıklık sistemi nispeten zayıf olduğundan İYE için risk altındadır. Risk, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça artar. [2,3]

F. Uzamış sarılık, bebeklerde İYE'nin bir göstergesi olabilir ve idrar tahlili ve kültürü ile tarama yapılmasını gerektirir. İndirekt (konjuge olmayan) hiperbilirubinemi, *E. coli* enfeksiyonunun neden olduğu hemolizin ikincil bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Direkt (konjuge) hiperbilirubinemi ile ilişkili İYE, kolestazın ikincil bir sonucudur, ancak mekanizması bilinmemektedir. [1,4]

G. Hamilelik sırasında annenin idrar yolu enfeksiyonu ve erken membran rüptürü, İYE için potansiyel risk faktörleridir. [1]

H. Beyaz ırk, idrar yolu enfeksiyonu için risk faktörüdür. Ateşli beyaz bebeklerin, siyah bebeklere veya diğer etnik grupların bebeklerine kıyasla İYE tanısı alma olasılığı daha yüksektir.

Klinik Tablo

Bebekler, yenidoğan sepsisine benzer şekilde akut toksik görünebilir veya ateş, letarji, sinirlilik, beslenme bozukluğu, kusma, kolestaza bağlı sarılık, sulu dışkı veya büyüme geriliği gibi nonspesifik bulgular gösterebilir. Ateş her zaman görülmez. İYE'li yenidoğanlar, daha büyük bebeklere göre bakteriyemi riski daha yüksektir.

Prematüre bebekler, zamanında doğan bebeklerle aynı belirtileri gösterir, ancak apne, bradikardi ve hipoksi de görülebilir. Zamanında doğan bebeklerde İYE genellikle ikinci veya üçüncü haftada ortaya çıkar. [5,6]

Tanı

A. Laboratuvar Çalışmaları

1. İdrar tahlili

- Pozitif lökosit esteraz → üriner inflamasyon (duyarlılık %84, özgüllük %78)
- Pozitif nitrit → gram negatif bakteri varlığını gösterir (özgüllük %98, duyarlılık ~%50)
- Mikroskopide bakteri saptanması tanıya özgüllük katar.
- Piyüri/bakteriüri yoksa İYE olasılığı düşüktür. [2]

2. İdrar kültürü

Erken başlangıçlı sepsis tetkiklerinde 72 saatten küçük bebeklerde artık önerilmemektedir; geç başlangıçlı sepsis tetkiklerinde daha uygundur. [1,4]

a. Örnek alma yöntemi

Suprapubik aspirasyon ve mesane kateterizasyonu güvenilir yöntemlerdir.

- Suprapubik aspirasyon → >1000 CFU/mL önemli
- Kateter örnekleri için kesin sınır yoktur; >50.000 CFU/mL veya 10.000–50.000 CFU/mL + piyüri genelde kabul görür.

3. Serum testleri

Tam kan sayımı, kan kültürü, serum kreatinin, CRP ve ESR tedaviyi yönlendirmede yararlı olabilir. [2]

4. Sepsis değerlendirmesi

İYE şüphesi olan tüm bebeklerde sepsis değerlendirmesi yapılmalıdır:

- Term küçük bebeklerde sepsis riski ~%4–7, prematürelde daha yüksek
- Antibiyotik başlamadan mutlaka kan kültürü alınmalıdır
- Menenjit riski ~%1–3; LP kararı hastalığın ağırlığına göre verilir [1,3,4]

Tedavi

A. İlk Antibiyotik Tedavisi

Yenidoğan vakalarının çoğunda IV geniş spektrumlu antibiyotik (ampisilin + gentamisin) uygundur. Tedavi idrar kültürü duyarlılığına göre düzenlenir.

- Süre: genellikle **10–14 gün**
- Hastanede yatan ve 7 günden büyük bebeklerde vankomisin + gentamisin kullanılabilir.
- Antibiyotik tedavisinin ≥72 saat gecikmesi, kalıcı böbrek skarı riskini artırır. [1,2]

B. İdrar Yolu Enfeksiyonu Sonrası Görüntüleme

1. Böbrek ultrasonu

İYE tanısı alan tüm yenidoğanlara çekilmelidir. Hidronefroz ve üst üriner dilatasyon sık bulgulardır.

2. VCUG (İdrar yapma sistoüretrogramı)

Aşağı durumlarda yapılmalıdır:

- 2 aydan küçük çocuklar
- USG'de anormallik saptananlar
- VUR, obstrüktif lezyon (üreterosel, PÜV) veya nörojenik mesane şüphesi
- Ateşli İYE öyküsü olan her çocuk

3. Diğer görüntülemeler

Nörojenik mesane bulguları varsa, spinal USG veya spinal MRG düşünülebilir.

C. Antibiyotik Profilaksisi

Profilaksi tartışmalıdır; İYE insidansını azaltabilir ancak skar riskini her zaman azaltmayabilir. Aşağı durumlarda düşünülmelidir:

- Vezikoüreteral reflü
- Orta-şiddetli hidronefroz
- Posterior üretral valv vb.

En sık **amoksisilin (10 mg/kg/gün)** kullanılır. Trimethoprim-sulfamethoxazole, karaciğer/böbrek olgunlaşmamışlığı nedeniyle yenidoğanda kontrendikedir. [1,7]

D. Sünnet

Tekrarlayan İYE öyküsü olan sünnetsiz erkeklerde sünnet düşünülmelidir. Yenidoğan sünneti nispeten az komplikasyonla seyreden yaygın bir işlemdir. [1]

E. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) İdrar Yolu Enfeksiyonu Kılavuzları

2011 AAP kılavuzu, **2–24 ay** ateşli bebek/çocuklarda ilk İYE için tanı ve tedavi parametrelerini revize etmiştir. Bu rapor, veri yetersizliği nedeniyle **2 aydan küçük bebekleri kapsamamaktadır**; bu yaş grubunda fikir birliği yoktur. [7]

KAYNAKLAR

1. Gomella, T. L., & Cunningham, M. D. (2020). *Gomella's neonatology*. McGraw Hill Professional.
2. Satar M, Arisoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars*. 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S88-S100.
3. Bazaid, A. S., Aldarhami, A., Gattan, H., Barnawi, H., Qanash, H., Alsaif, G., et al (2022). Antibigram of urinary tract infections and sepsis among infants in neonatal intensive care unit. *Children*, 9(5), 629.
4. Walawender, L., Hains, D. S., & Schwaderer, A. L. (2020). Diagnosis and imaging of neonatal UTIs. *Pediatrics & Neonatology*, 61(2), 195-200.
5. Agnche, Z., Yenus Yeshita, H., & Abdela Gonete, K. (2020). Neonatal sepsis and its associated factors among neonates admitted to neonatal intensive care units in primary hospitals in central Gondar zone, Northwest Ethiopia, 2019. *Infection and Drug Resistance*, 3957-3967.
6. Oliveira, E. A., & Mak, R. H. (2020). Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *Jornal de pediatria*, 96, 65-79.
7. Roberts, K. B., & Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. (2011). Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595-610.

KONJONKTİVİT

Tanım

Konjonktivit, suyla yıkanıp temizlenip tedavi edilebilen, gözlerde yapışkanlık hissi veren iyi huylu bir hastalıktan, görme yetisini tehdit eden gonokokal enfeksiyona ve yaşamı tehdit eden HSV enfeksiyonuna

kadar değişen bir hastalık grubudur. HSV enfeksiyonunun, HSV beyine yayılmadan (HSV ensefaliti) veya geniş bir alana yayılmadan önce antiviral tedaviye başlanabilmesi için hızlı bir şekilde teşhis edilmesi çok önemlidir. Diğer kritik klinik hususlar arasında klamidya konjonktiviti ve orbital veya periorbital selülit tanısı yer alır. [1]

Epidemiyoloji

Konjonktivit, en sık görülen yenidoğan enfeksiyonlarından biridir. ABD’de YYB’de yapılan bir çalışmada nozokomiyal konjonktivit insidansı %5 olarak bildirilmiştir.

Gelişmekte olan ülkelerde insidans daha yüksektir:

- Brezilya’da bir hastanede: %17,7 **nozokomiyal konjonktivit**
- Afrika ve diğer ülkelerde toplum temelli çalışmalarda çoğunlukla >%20 olarak bildirilmektedir.

[2]

Klinik

1. Gonokokal oftalmia neonatorum

- Genellikle doğumdan **2–5 gün** sonra başlar.
- Pürülan akıntı, bilateral kapak ödemi ve kemozis ile seyreder.
- Tedavi edilmezse ülserasyon, perforasyon, endoftalmiye ilerleyebilir. [3]

2. Klamidya konjonktiviti

- Genellikle **5–14 gün** içinde ortaya çıkar.
- Şiddeti hafif akıntıdan ağır pürülan tabloya kadar değişir.
- Kemozis, kapak ödemi olabilir, gonokokal konjonktivitten ayırt edilmesi güç olabilir.
- Eksüda konjonktivaya yapışıp psödomembran oluşturabilir.
- Akut kornea tutulumu çok nadirdir. [2,3]

3. HSV konjonktiviti

- Genellikle perinatal dönemde alınır, **1–14 gün** içinde belirti verir.
- Vakaların **%90’ında** cilt vezikülü veya büllöz lezyon vardır.
- Dendritik kornea ülseri geç bulgudur.
- HSV hızla yayılabilir; hepatit, DIC, ensefalit açısından mutlaka değerlendirilmelidir. [1–4]

4. Pseudomonas konjonktiviti

- Genellikle ikinci–üçüncü haftada pürülan akıntı, kapak ödemi ve eritem ile başlar.
- Hızla korneaya ilerleyebilir; perforasyon, panoftalmi, sepsis/menenjit, kronik pannus gelişebilir.

[4]

Tanı

En önemli patojenler: **N. gonorrhoeae**, **C. trachomatis**, **HSV** — her biri farklı tanı yöntemleri gerektirir.

1. Gonokokal oftalmia neonatorum

- Eksüda Gram boyamasında gram negatif intraselüler diplokoklar görülür.
- *N. meningitidis* de benzer görüntü verebilir.
- Kültür altın standarttır ancak zordur.
- NAAT (PCR, nükleik asit hibridizasyonu) kabul edilebilir duyarlılık/özgüllüğe sahiptir.
- Enfeksiyon anneden geçtiği için anne, eşi ve cinsel partnerler de taranmalıdır. [3,4]

2. Klamidya konjonktiviti

- Kültür özel ortam gerektirir, pahalı ve zaman alıcıdır.
- Yerini çoğunlukla EIA, PCR, DFA gibi kültür dışı testler almıştır. [4,5]

3. HSV konjonktiviti

- Erken tanı erken tedavi için kritiktir.
- Konjonktival sürüntü ve vezikül sıvısı PCR, ELISA veya floresan antikör testleri ile incelenebilir. [5]

Tedavi

1. Gonokokal enfeksiyon

- Tek doz IM/IV seftriakson 25–50 mg/kg (maks. 125 mg) **veya** tek doz IM/IV sefotaksim 100 mg/kg
- Ardından düzenli salin irrigasyonu.
- Yaygın enfeksiyon (septik artrit, bakteriyemi, menenjit) varsa 7 gün parenteral tedavi (seftriakson veya sefotaksim).
- Hiperbilirubinemili, özellikle prematüre bebeklerde sefotaksim tercih edilir. [1,2]

2. Klamidya enfeksiyonu

- Oral eritromisin: 40 mg/kg/gün (6 saatte bir 10 mg/kg/doz).
- Nazofaringeal kolonizasyonu olan tedavisiz bebeklerin ~%30'unda pnömoni geliştiği için oral tedavi önerilir. [4,5]

3. HSV konjonktiviti

- Asiklovir: 20 mg/kg/doz IV, 8 saatte bir
- Süre: lokal hastalık için 14 gün, ensefalit için 21 gün.

4. Bakteriyel konjonktivit (non-gonokokal)

- Topikal antibiyotikler klinik ve mikrobiyolojik iyileşmeyi hızlandırır.

Önleme

Yenidoğan göz enfeksiyonlarını önlemede 4 yaklaşım:

1. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesi
2. Gebelikte genital enfeksiyonların taranması
3. Doğumda oküler profilaksi
4. Oftalmia neonatorumun erken tanı ve tedavisi [2]

Gümüş nitrat %1 profilaksisi artık yaygın kullanılmamaktadır; kimyasal konjonktiviteye yol açtığı için birçok batı ülkesinde terk edilmiştir. [2,5]

KAYNAKLAR

1. Gomella, T. L., & Cunningham, M. D. (2020). Gomella's neonatology. McGraw Hill Professional.
2. American Academy of Pediatrics. Gonococcal infections. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th edn (eds LK Pickering, CJ Baker, DW Kimberlin, SS Long). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009. pp. 305–313.
3. Workowski, K. A., & Berman, S. M. (2011). Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted disease treatment guidelines. Clinical infectious diseases, 53(suppl_3), S59-S63.
4. Kapoor, V. S., Evans, J. R., & Vedula, S. S. (2020). Interventions for preventing ophthalmia neonatorum. Cochrane database of systematic reviews, (9).
5. Asiamah, R., Owusu, G., Amoako, P. T., Amponsah, R., Adator, E., & Kyei, S. (2025). Epidemiology of ophthalmia neonatorum: a systematic review and meta-analysis. BMC pediatrics, 25(1), 31.

1.5. Siyanotik Yenidoğana Yaklaşım

Siyanozlu Yenidoğana Yaklaşım

Approach to The Newborn with Cyanosis

Ahmet Sert, Prof. Dr. 

ahmetsert2@hotmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Siyanoz, kanda deoksihemoglobin düzeyinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan klinik bir durumdur. Yenidoğanlarda siyanoz, solunum, kalp, santral sinir sistemi, metabolik, enfeksiyöz ve hematolojik kökenli olabilir. Siyanoz tespit edildiğinde altta yatan nedeni belirlemek için sistematik bir yaklaşım gerekir. Solunum ile kalp patolojileri arasındaki farkı netleştirmek ilk ve en kritik adımdır. Ağır nefes darlığı, takipne ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı, pulmoner hastalığı düşündürür. Nabız oksimetresinde düşük oksijen saturasyonu varsa ancak parsiyel arteriyel oksijen basıncı normal ya da yüksekse ve bebekte belirgin solunum sıkıntısı yoksa methemoglobinemi de akla gelmelidir. Solunum sıkıntısı olmayan ve santral siyanozu olan bir hastada siyanotik konjenital kalp hastalığı düşünülmelidir ve zaman kaybetmeden çocuk kardiyoloji tarafından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Ekokardiyografi, methemoglobinemi, prostaglandin E1, siyanoz.

Abstract:

Cyanosis is a clinical condition that results from an increased level of deoxygenated hemoglobin. In newborns, cyanosis can originate from respiratory, cardiac, central nervous system, metabolic, infectious, and hematologic causes. When cyanosis is detected, a systematic approach is required to identify the underlying reason. Distinguishing between respiratory and cardiac pathologies is the first and most critical step. Severe shortness of breath, tachypnea, and the use of accessory respiratory muscles suggest a pulmonary disease. If pulse oximetry shows low oxygen saturation but partial pressure of arterial oxygen is normal or high, and the infant has no evident respiratory distress, methemoglobinemia should be considered. In a patient with no respiratory distress and central cyanosis, cyanotic congenital heart disease should be suspected, and the child should be evaluated by a pediatric cardiology team without delay.

Keywords: Echocardiography, methemoglobinemia, prostaglandin E1, cyanosis.

GİRİŞ

Normalde cilt ve müköz membranlar, oksihemoglobin nedeniyle pembe görünüm kazanır. Siyanoz, mutlak artmış deoksihemoglobin varlığına (arteriyel kanda ≥ 3 g/dL veya kapiller kanda ≥ 5 g/dL deoksihemoglobinin) bağlı olarak cilt ve mukoza membranlarında mavimsi renk değişimi şeklinde klinik olarak fark edilir. [1] Yenidoğanlarda siyanoz sık görülen bir semptomdur. [2,3] Siyanozun fizyolojik temellerinin anlaşılması, erken fazda stabilizasyon ve kesin tedavi için kritiktir. [3] Siyanoz durumunda altta yatan neden çoğu zaman basit bir termoregülasyon bozukluğu olabileceği gibi, bazen ciddi kalp veya solunum hastalıklarına bağlı da olabilir. [4] Bu nedenle altta yatan hastalıkların belirlenmesi esastır ve bunun için sistematik bir yaklaşım gerekir. Siyanozun sınıflandırılması, bu süreçte yararlı bir araçtır. [5]

SINIFLANDIRMA

Siyanozun dağılımı ve görünümüne göre sınıflandırma, klinik yaklaşım için temel bir adımdır. Bu bölümde periferik ve santral siyanoz ile diferansiyel ve ters diferansiyel siyanoz olmak üzere ana kategoriler ele alınacaktır.

Periferik siyanoz

Diğer adı akrosiyanozdur ve çoğunlukla benign bir durum olarak değerlendirilir. Yenidoğanlarda vasküler tonusun olgunlaşmamış olmasıyla ilişkili venöz konjesyon ile ilişkilidir. Renk değişikliği genellikle sadece ekstremitelerde gözlenir. Yavaş dolaşım nedeniyle kapiller yatakta deoksihemoglobinin birikimine bağlı olarak ortaya çıkar. Yenidoğanlarda fizyolojik olarak soğukla ve polisitemiyle ilişkili görülebilir. Normal doğum sonrası 1-2. günlerde görülebilir; devam ederse altta yatan neden araştırılmalıdır. Sepsis, kardiyojenik şok, hipovolemi ve hipoglisemi, periferik siyanozun diğer önemli nedenleri arasında yer alır. Oksijen satürasyonu ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı genelde normaldir. Periferik siyanoz, polisitemi, normal fizyolojik değişiklikler, hipotermi veya şok gibi durumlarla da ilişkilendirilebilir. [6,7]

Santral siyanoz

Vücudun tümünde dolaşımdaki artmış deoksihemoglobine bağlı olarak müköz membranlarda, dilde ve ciltte siyanoz gözlenir. Genellikle altta yatan neden kalp veya akciğer hastalıklarıdır. Acil tedavi gerektirir.

Siyanoz, üst ve alt ekstremitelerde farklı görünüm aldığına da sınıflandırma için ipucu sağlayabilir. [6,7]

Diferansiyel siyanoz

Üst kısım pembe, alt kısım siyanotik görülebilir. Yenidoğanda persistan pulmoner hipertansiyonu ile patent duktus arteriyozusa bağlı olarak deoksijene kanın inen aorta doğru akmasına bağlı bu tabloya rastlanabilir. Persistan pulmoner hipertansiyon yoksa akla aort koarktasyonu veya kesintili arkus aorta gibi obstrüktif aort lezyonları gelir. [2,4]

Ters diferansiyel siyanoz

Vücudun üst kısmında siyanoz varken, alt kısmı pembedir. Bu durum büyük arter transpozisyonu ile eşlik eden aort koarktasyonu veya kesintili arkus aortada görülebilir. [4,8] Diferansiyel ve ters diferansiyel siyanoz tespit edildiğinde kardiyak değerlendirme gereklidir. [2].

PATOFİZYOLOJİ

Siyanozun klinik tanısı, sadece hipoksiyi doğrular gibi görünse de tek başına güvenilir değildir ve bu tablo çok sayıda değişkenden etkilenir. Siyanoz gelişimi, deoksihemoglobinin yoğunluğuna, hemoglobinin tipine ve asidozun varlığına, ayrıca periferik dolaşımın hızına bağlıdır. [4,9] Polisitemi durumunda oksijen satürasyonu genelde daha yüksek bulunabilirken, anemili hastalarda çok daha düşük oksijen satürasyonları tespit edilebilir. Bu nedenle hastanın tam kan hemoglobin profilinin bilinmesi, hipoksinin yorumlanması açısından kritik öneme sahiptir. Siyanoz, arteriyel deoksihemoglobinin artmasına bağlı olarak gelişir ve bu artış, klinik olarak görünürlük sağlar. Ancak satürasyon değerleri hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Polisitemili durumlarda deoksihemoglobin yoğunluğu daha erken ve belirgin olabilir. Anemili durumlarda ise hipoksi daha sinsi veya maskelenmiş olabilir. Değerlendirme sırasında, hastanın hemoglobin düzeyleri ve dengesinin bilinmesi, doğru tedavi planı için temel bir adımdır. [5]

AYIRICI TANI

Yenidoğanlarda siyanoz, solunum, kalp, santral sinir sistemi, metabolik, enfeksiyöz ve hematolojik kökenli olabilir. Bu bölümde, ayırt edici yaklaşımla hangi durumların akla gelebileceği, hangi bulguların hangi kökene işaret ettiği ve hangi noktaların kritik anlarda dikkatli değerlendirilmesi gerektiği tartışılacaktır. [4,7,10]

Solunum kaynaklı siyanoz ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve intrapulmoner sağ-sol şanttan kaynaklanır. Bu sınıfın nedenleri arasında hava yolu hastalıkları, parenkim hastalıkları ve parenkim dışı hastalıklar yer alır. [6,11]

Kalp hastalıkları kaynaklı siyanoz intrakardiyak karıştırma veya intrakardiyak sağ-sol şantı ile ilişkilidir. Bu grupta azalmış, normal ve artmış pulmoner kan akımını içeren konjenital kalp hastalıkları bulunabilir. Düşük kalp debisi de önemli bir nedendir. [1,12]

Santral sinir sistemi kaynaklı siyanoz, hipoventilasyon ve zayıf solunum uyarımıyla karakterizedir. Siyanozlu bir yenidoğanda solunum düzensiz, zayıf veya hiç olmayabilir; bu bulgu merkezi solunum dürtüsünün azalması veya ciddi yorgunluğun göstergesi olabilir. Prematür apnesi, asfiksi, santral sinir sistemi lezyonları, nöromusküler hastalıklar ve sedatif ilaçlar bu tablonun altında yatan olası nedenler arasındadır. [4,7]

Hematolojik nedenler arasında anemi, polisitemi ve methemoglobinemi akılda tutulmalıdır. Bu durumlar, siyanozun görüldüğü düzeyleri etkileyebilir ve klinik değerlendirmede hemoglobin profilinin bilinmesi önemlidir. [2,3]

TANISAL DEĞERLENDİRME

Amaç, siyanozun altında yatan nedeni belirlemek ve müdahaleyi spesifik bozukluğa odaklamaktır. Siyanozlu bebeğin değerlendirilmesi, hava yolları, akciğerler, kalp anomalileri ve diğer olası durumlar açısından sistematik olarak yapılmalıdır. Solunum ve kalp patolojileri arasındaki ayrım, bu ayrımın ilk ve en kritik adımıdır. Acil durumlarda, kritik hasta olan yenidoğanın yeterli organ/doku perfüzyonu ve oksijenasyonunu sağlamak amacıyla acil kardiyorespiratuvar desteğe ihtiyaçları olabilir; stabil olan veya stabilizasyonu sağlanan kritik durumda olan bebeklerde ise değerlendirme, siyanozun olası nedenlerini ayırt etmeye yöneliktir. [4,10].

Anamnez

Siyanozun etiyolojisini belirlemede antenatal, peripartum ve natal öyküler önemli ipuçları sağlar ve tanı testleriyle birlikte tanının konulmasına yardımcı olur. Maternal öyküde gestasyonel diyabet, narkotik ilaç kullanımı, hipertansiyon, polihidroamnioz veya oligohidroamnioz gibi durumlar sorgulanmalıdır. Natal öyküsünde uzamış membran rüptürü, asfiksi, doğum şekli, mekonyum boyalı olup olmadığı ve zor doğum öyküsü gibi bilgiler elde edilmelidir. [13,14]

Solunum sıkıntısı ve siyanozun başlangıç zamanı tanıya yönelik önemli ipuçları sağlar; bu nedenle bulguların ne zaman ortaya çıktığı bilinmelidir. [4,6]

Fizik muayene

Siyanozu değerlendirirken, koyu cilt rengi, fototerapiye maruz kalma veya sarılık gibi faktörler nedeniyle bulguların klinik olarak tespit edilmesi güçleşebilir. Bu nedenle iyi aydınlatma altında dikkatli bir muayene yapılmalı ve dil-mukozalar dahil olmak üzere ağız içi muayene eksiksiz gerçekleştirilmelidir. Siyanotik bebeğin muayenesi, tanı ve tedavide temel bilgiler sağlar ve vital bulgular da kaydedilmelidir. [4,15]

Solunum sıkıntısının derecesi, pulmoner hastalıkların diğerlerinden ayırt edilmesinde yardımcı olur. Ağır nefes darlığı, takipne ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı, pulmoner hastalığı düşündürür. Ayrıca, pulmoner kan akımı artışına bağlı siyanotik konjenital kalp hastalığında da takipne olabilir; ancak genelde krepitasyon duyulmaz. [16]

Konjenital kalp hastalıklarında siyanozun ortaya çıkma zamanı değişebilir. Dört ekstremitedeki kan basıncı ve oksijen satürasyonu kayıtları, preduktal (sağ el) ve postduktal (ayaklar) satürasyonlar, periferik nabızlar, kalp hızı, perfüzyon ve kalp sesleri ile üfürümün karakteristiği altta yatan hastalık hakkında ipuçları verir. Bu bulgular, konjenital kalp hastalıklarının tanısında önemli rol oynar.

Hipoventilasyon söz konusu olduğunda nörolojik hastalıklar akla gelmelidir. Bebeğe tonus ve aktivite durumu, periyodik solunum ve apne atakları dikkatle değerlendirilmelidir. [4]

SİYANOZLA BAŞVURANLARDA TANI İÇİN TETKİKLER

Siyanozlu hastalarda hipoksi derecesinin ve altta yatan hastalığın gösterilmesi için tanı tetkikleri kullanılır.

Nabız oksimetrisi

Oksijen satürasyonunu gösteren invazif olmayan bir ölçüm aracıdır. [17] Hafif siyanoz durumlarında özellikle yararlıdır ve yenidoğanlarda konjenital kalp hastalığı şüphesinde duyarlılığı artırır. [18] Doğumdan hemen sonra preduktal ile postduktal ölçüm birlikte değerlendirilebilir. Doğum sonrası ilk dakikalardaki normal satürasyonlar genelde şu aralıklara ulaşır: 1. dakika ~%60–65, 5. dakika ~%80–85, 10. dakika ~%85–90.

Preduktal ve postduktal satürasyonlar arasındaki farklar karşılaştırılır.

Taramanın başarısız sayılabilmesi için şu durumlar gözlemlenmelidir:

- 1) Oksijen satürasyonu < %90,
- 2) Sağ el ve ayak satürasyonları üç ölçümde her biri < %95,
- 3) Preduktal ve postduktal satürasyonlar arasındaki fark üç ölçümde her biri > %3.

Bunlar, konjenital kalp hastalıklarının taramasında kritik rol oynar. [19]

Nabız oksimetresi taramasıyla saptanabilecek durumlardan bazıları şunlardır:

- Hipoplastik sol kalp sendromu
- İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi
- Fallot tetralojisi
- Total anormal pulmoner venöz dönüş
- Büyük arter transpozisyonu
- Triküspit atrezisi
- Trunkus arteriyozus

Bu koşullar için nabız oksimetresiyle yapılan tarama, siyanoz gelişmeden erken tespit edilmesini sağlar. [20]

Arteriyel Kan Gazı ve Methemoglobinemi Değerlendirmesi

Siyanozu olan hastalarda, oksijen satürasyonuna ek olarak arteriyel kan gazı ve metabolik durum değerlendirilmelidir. Kan pH'ı ve laktat düzeyleri, hipoksinin olumsuz etkilerini göstermek için yararlıdır ve yaklaştığınız patolojiye yönlendirebilir. Methemoglobinemi olasılığını akla getirmek gerekir. Nabız oksimetresinde düşük oksijen satürasyonu saptanmışsa ancak parsiyel arteriyel oksijen basıncı normal veya yüksekse ve bebekte belirgin solunum sıkıntısı yoksa, methemoglobinemi düşünülmelidir. [4,6]

Akciğer Grafisi

Avantajı hasta başı çekilebilmesidir. Siyanoz ile takipnenin olduğu yenidoğanlarda önemli bilgiler sunar. Parankimal lezyonlar, pnömotoraks, plövrezi ve diyafragma hernisi saptanabilir. Kalbin şekli, büyüklüğü ve lokalizasyonu hakkında bilgi verir. Örneğin: Büyük arter transpozisyonunda yan yatmış yumurta, Fallot tetralojisinde bot şeklinde kalp, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisinde kardan adam görünümü, Ebstein anomalisinde masif kardiomegali görülebilir (4,6,21)

Elektrokardiyografi (EKG)

EKG, kardiyak aritmiler ve konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde faydalıdır. Örneğin triküspit kapak atrezisi gibi durumlarda sol eksen sapması tespit edilebilir.

[4,6]

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, yenidoğanda siyanozun kardiyak ve kardiyovasküler olmayan nedenlerini ayırt etmekte kritik rol oynar. [10] Persistan pulmoner hipertansiyon ve konjenital kalp hastalıklarının tanı ve takibinde önemli bir araçtır. Oksijen tedavisine yanıt alınamayan, akciğer hastalığı düşünülmeyen ve santral siyanoz bulunan hastalarda acil ekokardiyografi çocuk kardiyolojisi tarafından yapılmalıdır. [4] İlk değerlendirmede siyanozun başka bir açık nedeni yoksa veya kardiyolojik bulgular varsa (örneğin diferansiyel siyanoz, üst-alt ekstremiteler arasında kan basıncı veya nabız farkı, patolojik üfürüm, göğüs radyografisinde kardiomegali) ekokardiyografi yapılmalıdır. [4,6,10,22]

Hiperoksi Testi

Hiperoksi testi, siyanoz tespit edilen yenidoğanlarda akciğer ile kalp kaynaklı hastalıkları ayırt etmek için kullanılmıştır. [23] Günümüzde ekokardiyografinin kolay ulaşılabilir olması nedeniyle nadir uygulanır. [4,19] Ayrıca özellikle prematüre yenidoğanlarda, %100 oksijene maruz bırakmanın potansiyel zararları bilinmektedir. Hiperoksi testi, ekokardiyografi mevcut olmadığında düşünülmelidir. [10]

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda 10 dakika boyunca %100 oksijen verilerek yapılan hiperoksi testinde oksijen satürasyonunda artış olmaz veya sadece hafif artış gözlenir. Akciğer hastalığı olan bebeklerde ise satürasyon artışı olur. Pulmoner hipertansiyon varlığında hiperoksi testi negatif çıkabilir. Ayrıca sağ radyal arterden alınan kan gazı daha kesin sonuç verir. Hiperoksi testi sonrası parsiyel arteriyel oksijen basıncı < 100 mmHg ve/veya akciğer patolojisi yokken satürasyon artışının düşük olması, siyanotik konjenital kalp hastalığını düşündürür. [10]

Yukarıda bahsedilen yardımcı tanı testlerine ilave olarak hemogram, kan glukozu, kan kültürü de gerektiğinde yapılabilir. [10]

TEDAVİ

Genel Yaklaşım

Hastanın siyanozunun periferik mi yoksa santral mi olduğuna karar verilmelidir. Altta yatan neden incelenirken tedavi başlatılmalıdır. Santral siyanoz söz konusuysa tedavi acil olarak başlanır. Kesin tedavi altta yatan hastalığa bağlıdır.

Destekleyici Tedavi

Bebek uygun koşullarda emzirilmelidir. Hipotermi, hipokalsemi ve hipoglisemi gibi durumlar düzeltilmelidir. [6]

Sepsis için şüphe varsa, özellikle bebeğin hasta görünmesi durumunda, bir taraftan ayırıcı tanı yapılırken diğer taraftan kültür sonuçları beklenmeden geniş spektrumlu antibiyotiklere başlanmalıdır. [22]

Oksijen ve Ventilasyon

Methemoglobinemi ve siyanotik konjenital kalp hastalığında oksijen tedavisine yanıt olmayabilir; akciğer hastalığında ise yanıt olabilir. %100 oksijen tedavisi, altta yatan etiyoloji netleştirilene kadar uygulanmamalıdır. Duktus bağımlı sistemik dolaşımı olan hastalarda duktusun kapanmasına yol açabileceği için gereksiz oksijen verilmemelidir. [6]

Methemoglobinemi Tedavisi

Methemoglobinemi yönetimi, klinik belirtiler, methemoglobin ve hemoglobin satürasyon yüzdesi ile altta yatan durumlara bağlıdır. **İlk olarak, klinisyen neden olan ajanı durdurmalı ve/veya çıkarmalıdır. Semptomsuz hastalarda methemoglobin düzeyi %20'nin altında ise,** genellikle tedaviye ihtiyaç yoktur. Aksi halde, metilen mavisi ve C vitamini ile tedavi edilmelidir. Dirençli methemoglobinemi olan hastalarda kan transfüzyonları, değişim transfüzyonu, hemodiyaliz ve hiperbarik oksijen tedavisi gibi ek tedaviler düşünülebilir (24-26).

Prostaglandin E1

Duktus bağımlı konjenital kalp hastalığı olan santral siyanozlu ve asidozlu bebeklerde, duktal açıklığı sürdürmek için hemen prostaglandin E1 infüzyonu başlanmalıdır. Oksijen satürasyonu düzeyine göre doz ayarlanabilir. Ancak bazı durumlarda prostaglandin E1 tedavisi kötüleşmeye neden olabilir (örneğin obstruktif total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, hipoplastik sol kalp sendromu, restriktif atriyal septal defektli mitral atrezisi). En ciddi yan etkisi mekanik ventilasyon gerektiren apnedir. Diğer yan etkiler ateş, hipotansiyon, flushing olabilir. Bu nedenle bebek transportu sırasında entübe edilmesi önerilir. [4,6]

Girişimsel ve Cerrahi Tedavi

Ciddi hipoksemik solunum yetersizliği olan hastaların üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gerekir. Tıbbi stabilizasyona rağmen şiddetli hipoksi veya kalp yetmezliği

devam eden bir yenidoğanla karşılaşmak nadir değildir. Bu durumda stabilizasyonun ötesinde girişimsel veya cerrahi müdahaleler gündeme gelir.

Satürasyonu iyileştirmek amacıyla uygulanabilecek girişimler:

- Cerrahi aorto-pulmoner şant (Blalock-Taussig şantı) veya perkütan patent duktus arteriyozusu stentleme, Fallot tetralojisi fizyolojisine sahip hastalarda satürasyonu artırır.
- Kritik pulmoner darlık durumunda acil perkütan pulmoner kapak balon dilatasyonu gerekir.
- Büyük arter transpozisyonlu yenidoğanlarda, perkütan balon atriyal septostomisi ile önceden var olan patent foramen ovale veya atriyal septal defekti genişleterek satürasyonu iyileştirmek mümkündür.
- Obstrüktif total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi kritik lezyonlar için acil cerrahi gereklidir. [4]

SONUÇ

Siyanoz tespit edilen bir bebekte altta yatan nedenin spesifik tanısını koymak için sistematik bir yaklaşım gerekir. Solunum sıkıntısı olmayan ve santral siyanozu olan bir hastada siyanotik konjenital kalp hastalığı düşünülmelidir ve zaman kaybetmeden çocuk kardiyoloji tarafından değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Alboliras E, Hijazi ZM, Lopez LHD. Visual Guide to Neonatal Cardiology; John Wiley Sons: Hoboken, NJ, USA, 2018.p.56-58.
2. Dasgupta S, Bhargava V, Huff M, Jiwani A K, Aly AM. (2016). Evaluation of the cyanotic newborn: Part I—A neonatologist's perspective. NeoReviews. 2016;17(10): e598-e604.
3. Dosanjh A. Neonatal cyanosis: A clinical diagnosis. EC Pediatr. 2018;7:1164-8.
4. Gupta SK. Clinical Approach to a Neonate with Cyanosis. Indian J Pediatr. 2015 82(11):1050-60.
5. Chetry S, Badatya SK, Thakur A. Cyanotic Neonate. In: Gupte S, Gupte SM, Gupte M eds. Recent Advances in Pediatrics Special. The 1st. Edn. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt Ltd,2023.p.42-50.
6. Steinhorn RH. Evaluation and management of the cyanotic neonate. Clin Pediatr Emerg Med. 2008;9(3):169-75.
7. Sasidharan P. An approach to diagnosis and management of cyanosis and tachypnea in term infants. Pediatr Clin North Am. 2004;51(4):999-1021
8. Yap SH, Anania N, Alboliras ET, Lilien LD. Reversed differential cyanosis in the newborn: a clinical finding in the supracardiac total anomalous pulmonary venous connection. Pediatr Cardiol. 2009;30(3):359-62.
9. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant. Recognition and clinical evaluation. J Pediatr. 1970;77(3):484-98.
10. Eichenwald EC. Approach to cyanosis in the newborn. In: Garcia-Prats JA, Tehrani N. 2025. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-cyanosis-in-the-newborn> (Access:8 October 2025)
11. Izraelit A, Ten V, Krishnamurthy G, Ratner V. Neonatal cyanosis: diagnostic and management challenges. ISRN Pediatr. 2011;2011:175931.
12. Desai K, Rabinowitz EJ, Epstein S. Physiologic diagnosis of congenital heart disease in cyanotic neonates. Curr Opin Pediatr. 2019;31(2):274-283.
13. Tingelstad J. Consultation with the specialist: nonrespiratory cyanosis. Pediatr Rev. 1999;20(10):350-2.
14. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. Obstet Gynecol. 2001;97(3):439-42.
15. Fuloria M, Kreiter S. The newborn examination: part I. Emergencies and common abnormalities involving the skin, head, neck, chest, and respiratory and cardiovascular systems. Am Fam Physician. 2002;65(1):61-8
16. Grifka RG. Cyanotic congenital heart disease with increased pulmonary blood flow. Pediatr Clin North Am. 1999;46(2):405-25.

17. Movahedian AH, Mosayebi Z, Sagheb S. Evaluation of Pulse Oximetry in the Early Detection of Cyanotic Congenital Heart Disease in Newborns. *J Tehran Heart Cent.* 2016;11(2):73-8.
18. Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT, Bhoyar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al; PulseOx Study Group. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet.* 2011;378(9793):785-94.
19. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1259-67.
20. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Academy of Pediatrics Section on Cardiology and Cardiac Surgery, and Committee on Fetus and Newborn. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009;120(5):447-58.
21. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol.* 1995;25(8):631-7.
22. Geggel RL. Cyanotic congenital heart disease (CHD) in the newborn: Causes, evaluation, and initial management. In: Fulton DR, Armsby C. 2025. <https://www.uptodate.com/contents/cyanotic-congenital-heart-disease-chd-in-the-newborn-causes-evaluation-and-initial-management> (Access:8 October 2025)
23. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol.* 2001;28(1):91-136.
24. Iolascon A, Bianchi P, Andolfo I, Russo R, Barcellini W, Fermo E, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *Am J Hematol.* 2021;96(12):1666-78.
25. Skold A, Cosco DL, Klein R. Methemoglobinemia: pathogenesis, diagnosis, and management. *South Med J.* 2011;104(11):757-61.
26. Wang L, Ye Y, Li D, Li K, Yang P, Hu H, et al. Case Report: Clinical presentations of cyanosis associated with acquired methemoglobinemia in infants-a clinical challenge. *Front Pediatr.* 2025;13:1563277.

BÖLÜM 2

KARDİYOLOJİ VE ROMATOLOJİ

2.1. Akut Romatizmal Ateş

Akut Romatizmal Ateş

Acute Rheumatic Fever

Ahmet Sert, Prof. Dr. 

ahmetsert2@hotmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Akut romatizmal ateş (ARA), grup A Streptokokun neden olduğu farenjit veya impetigo gibi enfeksiyonların ardından gelişen, eklemleri, kalbi, beyni, cildi ve deri altı dokuları etkileyen sistemik bir otoimmün sendromdur. ARA insidansı açısından okul çağındaki çocuklar en yüksek risk grubunu oluşturur; özellikle 5–15 yaş aralığında pik yapar. Tanı, güncel olarak 2015 Jones kriterleriyle tanı konulur. ARA romatizmal kalp hastalığına ilerleyebilen önlenebilir bir hastalıktır. Günümüzde, gelir düzeyi düşük ülkeler başta olmak üzere halen önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle çocuklarda grup A Streptokok farenjitinin uygun şekilde tedavi edilmesi hayati öneme sahiptir. Ayrıca ailelerin bilinçlendirilmesi ve ARA konusunda farkındalığın artırılması gerekmektedir. ARA hastalarında ise ikincil profilaksiye uyum son derece kritiktir.

Anahtar kelimeler: Artrit, ekokardiyografi, mitral kapak yetmezliği, romatizmal ateş, Streptococcus pyogenes.

Abstract:

Acute rheumatic fever (ARF) is a systemic autoimmune syndrome that develops after infections such as pharyngitis or impetigo caused by group A Streptococcus, and it can affect the joints, heart, brain, skin, subcutaneous tissues. In terms of ARF incidence, school-age children are the highest risk group, with peak incidence in the 5–15 year age range. Diagnosis is currently based on the 2015 Jones criteria. ARF is a preventable disease that can progress to rheumatic heart disease. Today, it remains an important public health problem, particularly in low-income countries. Therefore, appropriate treatment of group A Streptococcus pharyngitis in children is of critical importance. Additionally, raising awareness among families about ARF is essential. In ARF patients, adherence to secondary prophylaxis is highly critical.

Keywords: Arthritis, echocardiography, mitral valve insufficiency, rheumatic fever, Streptococcus pyogenes.

GİRİŞ

Akut romatizmal ateş (ARA), grup A Streptokokun (*Streptococcus pyogenes*; GAS) neden olduğu farenjit veya impetigo gibi enfeksiyonların ardından gelişen, eklemleri, kalbi, beyni, cildi ve deri altı dokuları etkileyen sistemik bir otoimmün sendromdur. [1] ARA'nın klinik bulguları çok uzun bir geçmişe sahiptir; kliniği 1500'lü yıllardan beri bilinmektedir. 17–18. yüzyıllarda ARA ile kalbin ilişkisi “tonsillitten kardite” şeklinde özetlenmiştir. Bu ilişkinin tanımlanması 1884 yılında Laseque tarafından “ARA eklemleri yalar, kalbi ısıtır” ifadesiyle dile getirilmiştir. [2,3]

ARA atağı geçiren hastaların yaklaşık üçte ikisinde, birkaç hafta önce geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır. GAS'ın bazı serotipleri (örneğin M tipi 1, 3, 5, 6, 18 ve 29) ARA'lı hastalardan diğer serotiplere göre daha sık izole edilmektedir. [4] Semptomlar çoğu kez haftalar ile aylar içinde düzelse de, romatizmal kalp hastalığı (RKH) olanların yaklaşık yarısında, kalıcı kalp kapakçığı hasarı ortaya çıkmaktadır. ARA ve RKH'nin dünya çapında önemli ölçüde ölüm ve sakatlığa yol açtığı ve düşük sosyoekonomik düzeyli nüfusları etkilediği, son gelişmelere rağmen sürmektedir. [1]

EPİDEMİYOLOJİ

ARA ve RKH, gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkeler ile bazı yüksek gelirli bölgelerde etkilidir. Küresel olarak ARA'nın yıllık toplam olgu sayısı yaklaşık 100.000 okul çağındaki çocuk için 19'dur; yüksek gelirli ülkelerde bu oran çok daha düşüktür (ör. ABD'de 100.000'de 2). Düşük ve orta gelirli ülkelerde olgu sayısı ise daha yüksektir. Uganda'da okul çağındaki çocuklarda 100.000'de 13–25 olgu, Avustralya'nın yerli çocuklarında 100.000'de sırasıyla 155–193 insidans oranları bildirilmiştir. Yeni Zelanda'daki Kuzey Adası'nda Pasifik kökenli çocuklar için insidans 100.000'de 40,2–81,2 saptanmıştır. [1]

RKH'nin yaygınlığı, endemik olmayan ortamlarda 100.000'de 3,4'ten endemik ortamlarda 1000'den fazlasına kadar değişim göstermekle birlikte dünya genelinde yaklaşık 40,5 milyon kişi bu hastalıktan etkilenmektedir. Şiddetli RH'nin düşük gelirli ülkelerde iki yıllık vaka ölüm oranı yüzde 16,9'dur ve dünya çapında yılda yaklaşık 306.000 ölümün yaklaşık yüzde 82'si düşük ve orta gelirli ortamlarda gerçekleşmektedir. [5]

Türkiye için 2021 yılında çok merkezli bir çalışma, ülke genelinde ARA insidansını 100.000'de 8,84 olarak raporlamıştır; bölgeler arasında belirgin farklar bulunmaktadır. Doğu Anadolu Bölgesi'nde 100.000'de 14,4; Karadeniz Bölgesi'nde ise 100.000'de 3,3 insidans ölçülmüştür. Türkiye'nin orta risk grubunda olduğu düşünülmektedir. [6]

Risk faktörleri ve genetik

RKH yükü ile sosyoekonomik durum arasındaki ilişki ters yönlüdür: düşük ve orta gelirli ülkeler ile bazı yüksek gelirli bölgelerde dezavantajlı gruplar daha fazla etkilenir. Bu durum, ARA ve RKH'nin küresel yükünün sosyal belirleyicilerle bağlantılı olduğunu gösterir. [7,8] Sağlığın sosyal belirleyicileri, hane halkı yoğunluğu ve birinci basamak sağlık hizmetlerine erişim gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin, ARA ve RKH'nin ilerlemesi üzerinde kilit rol oynadığını gösterir. [7,8]

ARA insidansı açısından okul çağındaki çocuklar en yüksek risk grubunu oluşturur; özellikle 5–15 yaş aralığında pik yapar. [1,4,9] GAS enfeksiyonlarının mevsimsel olarak kış aylarında artması ve kapalı ortamlarda, okullarda ve evlerde bulaşmanın yüksek risk taşıması bu yükü açıklar. [10,11] Ailevi yatkınlık çalışmalarında ARA riskinin genetik bileşeni olduğuna dair bulgular vardır: aile bireylerinde ARA olması genetik yatkınlığı gösterir; ikiz çalışmalarında monozigot ikizlerde görülme oranı dizigotik ikizlere göre daha yüksektir. [4,12,13]

PATOGENEZ

ARA'nın temel patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. [14] Görünürde, GAS enfeksiyonunun tetiklediği immün aracılı yanıtın, konak kardiyak proteinleriyle çapraz reaksiyona giren antikorlar üretimine yol açmasıyla immünopatogenez gelişir. Bu süreçte M proteini ve karbonhidrat antijenleri, miyozin ve laminin gibi insan kalp dokusu proteinleriyle çapraz reaksiyona girerek hasara yol açabilir. Ayrıca, Aschoff cisimciği gibi granülatöz inflamasyon ve T hücrelerinin rolüyle kronik RKH'nin oluşumunda CD4+ T hücreleri ana etkenler arasındadır. ARA, GAS farenjitinin ardından ortaya çıkabilir; konak duyarlılığını belirleyen genetik faktörler (ör. HLA sınıf II alelleri, TNF- α , interleokinler, TGF- β 1 vb.) katkıda bulunur. İnsanlarda ARA'ya duyarlılık gösteren belirli genetik kombinasyonlar üzerinde çalışmalar sürmektedir. [14-18]

KLİNİK BULGULAR

Eklem bulguları

Artrit, ARA'nın en erken belirtisi olabilmekte ve ARA vakalarının yaklaşık yüzde 60–80'inde görülmektedir. Genellikle büyük eklemleri (örneğin el bileği, dirsek, ayak bileği, diz) etkileyen, süpüratif olmayan, asimetrik ve gezici bir poliartrit şeklinde ortaya çıkar. Eklem tutulumu karakteristik olarak gezicidir; tek bir eklemden artrit olabilir. Artrit belirtileri 1–3 gün içinde normale dönebilir ve tedavi edilmediğinde şiddetli artrit ise birkaç hafta sürebilir. Salisilatlarla iyi yanıt tipik bir özelliktir; bu yanıtın olmaması, alternatif tanıyı akla getirebilir. Genelde inflamasyon, steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlarla tedavi edilir. Ayrıca, artrit şiddeti ile kardiyak bulgular arasında genellikle ters bir ilişki vardır. [4,19]

Kardit

Kardit, ARA vakalarının yaklaşık yüzde 50–80'inde görülür. Valvülit, ARA'nın en belirgin özelliğidir ve izole perikardit veya miyokardit çoğu zaman ARA kökenli olarak kabul edilmez. Endokardit olarak mitral kapağın regürjitasyonu ön plandadır ve ardından aort kapağı regürjitasyonu takip eder. Perikardit de görülebilir ve genellikle sekillere neden olmadan iyileşir. Primer miyokardite bağlı sistolik disfonksiyon nadir olmakla birlikte, tekrarlayan ARA ataklarında görülebilir. Kalp seslerinde tipik üfürümler, özellikle mitral ve aort kapaklara yönelik bulgularla eşlik eder. Perikardiyal sürtünme sesi de saptanabilir; bazı vakalar subkliniklidir. Kalp ritim bozuklukları çoğunlukla kendiliğinden iyileşir; uzun PR aralıkları bazı hastalarda görülebilir ve bu durum valvülitli olmadan da ortaya çıkabilir. Tam kalp bloğu, kardiyomegali ve konjestif kalp yetmezliği gibi ağır kardiyak komplikasyonlar nispeten nadirdir. Tekrarlayan ARA ve romatizmal kardit sonrası RKH'ye ilerleme en çok ilk ARA atağından sonraki ilk yılda yüksektir. Kardit ve konjestif kalp yetmezliği, tekrarlayan ARA'nın en yaygın belirtileridir. Hastalığın ilerlemesi ve sonuçları başlangıçta ciddi hastalığı olanlarda daha kötüdür. [19-24]

Sydenham koresi

Sydenham koresi, ekstremiteler ve gövdenin amaçsız, istemsiz hareketleridir. [4] Kore %10-30 oranında görülebilir; kızlarda daha sık rastlanır ve en sık ergenlik öncesi çocuklarda görülür. [4,19] Sydenham koresi çoğunlukla kardit ile birlikte ortaya çıkar, ancak izole olarak da meydana gelebilir. Latent dönem yaklaşık 1–6 ay sürer ve GAS enfeksiyonuna dair serolojik kanıtlar genellikle bulunmaz. [4] Belirtiler duygusal dengesizlik, koordinasyon bozukluğu, zayıf okul performansı ve kontrollü olmayan hareketlerdir; bu bulgular stresle kötüleşir ve çoğunlukla uyku ile kaybolur. Kore bazen tek taraflı olabilir (hemikore). Diğer bulgular arasında nöropsikiyatrik bozukluk, dizatri, disgrafi ve hipotoni sayılabilir. Klinik manevralar arasında pronator işareti, süt-sagma fenomeni ve

dilde kasılmalar da gözlemlenebilir Semptomlar genellikle 6 ay içinde düzelse de, bazen 2 yıla kadar sürebilir ve nüksler görülebilir. [3,4,25,26]

Deri ve deri altı bulguları

Deri ve deri altı bulguları nadirdir ve eritema marginatum ile deri altı nodüllerinden oluşur. [21] Eritema marginatum nadir görülen, kaşıntısız, geçici, makülopapüler, serpijinöz kenarlı ve solgun döküntüdür; gövde ve uzuvlarda yer alır, yüz, avuç içleri ve ayak tabanlarını etkilemez. [4]

Deri altı nodülleri de nadir olup yaklaşık %1 oranında görülür; ekstansör eklem yüzeylerinde (örneğin dirsekler, dizler, ayak bilekleri), oksiput bölgesinde ve omurlarda bulunan küçük, sert, hareketli ve ağrısız nodüllerdir ve genellikle kardit ile ilişkilidir. [4]

TANI KRİTERLERİ

Tanı, 1944 yılında geliştirilen ve 1984, 1992 ile 2015'te revize edilen Jones kriterlerine dayanır. Günümüzde 2015 Jones kriterleriyle tanı konulur. [19]

ARA Tanısı için 2015 Jones Kriterleri

Kore hariç tüm hastalarda GAS enfeksiyonuna dair kanıt ön koşuldur. GAS enfeksiyonuna dair destekleyici kanıtlar şunlardan herhangi biri olabilir:

1. Anti-streptolizin O (ASO) titresini artışı veya diğer streptokok antikorları (örneğin anti-DNaz B)
2. GAS için pozitif boğaz kültürü
3. Pozitif hızlı GAS karbonhidrat antijeni

İlk ARA tanısı: iki majör bulgu veya bir majör ile iki minör bulgu gereklidir.

Tekrarlayan ARA tanısı: iki majör bulgu veya bir majör ile iki minör bulgu veya üç minör bulgu gerekir.

Majör kriterler

Düşük riskli popülasyonlarda

- Kardit (klinik veya subklinik)
- Artrit (sadece poliartrit)
- Kore
- Eritema marginatum
- Subkutan nodül

Orta riskli ile yüksek riskli popülasyonlarda

- Kardit (klinik veya subklinik)
- Artrit (monoartrit veya poliartrit); poliartralji
- Kore
- Eritema marginatum
- Subkutan nodül

Minör kriterler*Düşük riskli popülasyonlarda*

Klinik özellikler:

- Poliartralji
- Ateş ($>38,5^{\circ}\text{C}$)

Yüksek akut faz reaktanları:

- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) >60 mm/saat veya C-reaktif protein (CRP) >3 mg/dL (>30 mg/L) veya her ikisi
- Yaş değişkenliği hesaba katıldıktan sonra uzamış PR aralığı (kardit majör kriter olmadığı sürece)

Orta riskli ile yüksek riskli popülasyonlarda

Klinik özellikler:

- Monoartralji
- Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)

Yüksek akut faz reaktanları:

- ESH >30 mm/saatten fazla, CRP >3 mg/dL (>30 mg/L) veya her ikisi
- Yaş değişkenliği hesaba katıldıktan sonra uzamış PR aralığı (kardit majör kriter olmadığı sürece)

Tanı kriterleri ile ilgili dikkate alınması gerekenler

Düşük riskli popülasyonlarda ARA insidansı, 100.000 okul çağında çocuk için ≤ 2 ya da her yaştan romatizmal kalp hastalığı prevalansı yılda 1.000 kişide ≤ 1 olarak kabul edilir. Subklinik kardit, patolojik ekokardiyografik valvülittir. Poliartralji, diğer nedenler dışlandıktan sonra sadece orta ila yüksek riskli popülasyonlarda majör bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Kriterlerin önceki versiyonlarında olduğu gibi, eritema marginatum ve deri altı nodülleri “tek başına” majör kriterlerdir. Eklem bulguları yalnızca majör veya minör kategorilerden birinde değerlendirilebilir; aynı hastada ikisi birden değerlendirilemez. CRP değeri laboratuvar için normalin üst sınırından yüksek olmalıdır. Ayrıca, ARA süreci boyunca ESH değişebilir; bu nedenle en yüksek ESH değerleri kullanılmalıdır. [4]

ARA tanısında kore dışında yakın zamanda geçirilmiş GAS enfeksiyonuna dair destekleyici kanıt olmalıdır. ARA genellikle, akut GAS farenjit atağından 10–21 gün sonra gelişir; bu dönemde farenjit bulguları artık mevcut olmayabilir ve hastaların yalnızca %10–20’sinde boğazda GAS bulunabilir. Ayrıca, ARA hastalarının yaklaşık üçte birinde daha önce klinik olarak semptomatik farenjit öyküsü olmayabilir. Bu nedenle, GAS enfeksiyonuna dair kanıt genellikle yüksek veya artan serum ASO antikor titresine dayanır. Yalnızca tek bir antikor ölçümü (genellikle ASO) yapıldığında, akut RF olan hastaların yalnızca yaklaşık %80–85’inde titre yükselmesi gözlenir. Bu nedenle, ARA şüphesi olduğunda birden fazla antikor testi istenir. Jones kriterlerini karşılamayan veya streptokok antikor titreleri yüksek veya artan hastalarda ARA tanısı konulmamalıdır. [4] Ayrıca, Jones kriterlerini karşılasa bile klinik tabloyu açıklayan bruselloz gibi altta yatan bir hastalık tespit edilirse ARA tanısı konulmamalıdır.

ASO titreleri ve klinik önemi

ASO titreleri enfeksiyondan 3–5 hafta sonra pik yapar ve yaklaşık 6 ay boyunca, hatta bazı durumlarda 1 yıl boyunca yüksek kalabilir. Tek başına ASO yükselmesi, diğer tanı kriterleri olmadan ARA tanısını desteklemez. ARA düşünülen hastada (kore dışı) ASO titre yüksekliği yoksa, 1–2 hafta sonra yeniden ölçüm yapılması önerilir; titre yüksekliğinin ya da yükselmeye devam etmesinin tanıyı desteklediği kabul edilir. [3]

ARA AYIRICI TANISI

Artritin Ayırıcı Tanısı [4,27]

- Juvenil idiyopatik artrit
- Sistemik lupus eritematosus
- Ailevi Akdeniz Ateşi
- Henoch-Schönlein purpurası
- Diğer vaskülitler
- Lösemi
- Kemik tümörleri
- Hemofili, orak hücreli anemi
- Septik artritler
- Reaktif artritler (Brucella, Salmonella, Yersinia, Shigella, Chlamydia, Mycoplasma)
- Viral artritler (Hepatit B, infeksiyöz mononükleoz, rubella)

Poststreptokoksik Reaktif Artrit (PSRA)

PSRA'yı ARA'dan ayırt etmek, uygun tedavi ve gereksiz uzun süreli antibiyotik profilaksisini önlemek için önemlidir. PSRA'da GAS enfeksiyonuna ait kanıt bulunabilir, ancak PSRA 2015 revize Jones kriterlerini tam olarak karşılamaz. Genelde ilköğretim çağında pik yapar. [4,28,29]. PSRA'nın ayırt edici özellikleri şunlardır:

- Kısa latent dönemi (< 10 gün)
- Uzamış artrit süresi (yaklaşık iki ay)
- Salisilatlara yanıt yokluğu
- Gezici olmayan, asimetrik artrit ve çoğunlukla alt ekstremitelerin büyük eklemlerini etkilemesi (mono-, oligo- veya poliartiküler olabilir)

PSRA hastaları kardit açısından birkaç ay boyunca dikkatli izlenmelidir. Kılavuzlar, semptom başlangıcından itibaren sekonder profilaksiyi bir yıla kadar önermekte; kardit tespit edilmezse profilaksinin kesilmesini savunmaktadır. Ancak kapak hastalığı tespit edilirse, ARA geçirmiş olarak yeniden sınıflandırılıp ARA'ya benzer sekonder profilaksi sürdürülmelidir. [28]

Kore Ayırıcı Tanısı [4,27]

- Atipik nöbetler
- Serebrovasküler olaylar
- Kollajen vasküler hastalıklar (Sistemik lupus eritematosus, poliarteritis nodoza)
- İlaç entoksikasyonu
- Ailevi kore
- Hormonal nedenler

- Hipertiroidizm
- Hipoparatiroidizm
- Lyme hastalığı
- Wilson hastalığı

ARA TEDAVİSİ

Temel hedefler

- GAS farenjitinin tedavisiyle tetikleyici enfeksiyonun ortadan kaldırılması
- ARA belirtilerinin tedavisi
- ARA'nın tekrarlamalarını önlemek ve kronik RKH riskini azaltmaktır.

İnflamasyon kontrol altına alınıncaya kadar klinik tabloya göre değişen sürelerde yatak istirahati önerilmektedir.

Artralji ve artrit

İnflamasyonu kontrol altına almak için antiinflamatuvar tedavi uygulanır. Tipik olarak gezici poliartritli hastalar ve kardiyomegali veya konjestif kalp yetmezliği olmayan karditli hastalar için oral salisilatlar önerilir. [4] Eklem bulguları genelde yüksek doz aspirinle 1–3 gün içinde yanıt verir. [4,30] Aspirin dozu: 50–70 mg/kg/günlük bölünmüş dozlar şeklinde 3–5 gün; sonra 2–3 hafta boyunca 50 mg/kg/gün olarak devam ve bu dozun yarısı 2–4 hafta daha sürdürülür. Aspirin çoğu vakada gastrointestinal yan etkilere yol açabilir; bu nedenle proton pompası inhibitörleri sık kullanılabilir. Tinnitus nadir değildir ve tedavi kesildiğinde düzelir. ARA tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan naproksen veya ibuprofen gibi ilaçlar da kullanılabilir. [4,30,31]

Kardit

Kardit halinde; 4–6 hafta yatak istirahati ve sınırlı fiziksel aktivite önerilir. Kardit ve belirgin kardiyomegali/konjestif kalp yetmezliği mevcutsa kortikosteroid tedavisi düşünülür. Prednizon dozu genelde 2 mg/kg/gün olarak 2–3 hafta, sonra doz yarıya düşürülür ve 2–3 hafta daha kademeli azaltılır; inflamasyonu önlemek amacıyla bu süre zarfında 50 mg/kg/gün aspirin başlanır ve 6 hafta boyunca dört doza bölünmüş olarak kullanılabilir. Orta-şiddetli karditte sıvı ve tuz kısıtlaması, diüretikler ve oksijen gibi destekleyici tedaviler uygulanır. [4].

İnflamatuvar tedavinin kesilmesi durumunda semptomlar geri gelebilir veya akut faz reaktanlarında yükselme “rebound” şeklinde görülebilir; bu durumda salisilat veya kortikosteroid dozlarının dikkatli artırılması gerekebilir [4]

Steroidler, aspirine kıyasla inflamasyonu daha hızlı kontrol eder ve ESH'nin normale dönmesini hızlandırır; ancak RHD gelişimini önlediğine dair kesin kanıt yoktur. [4,18,31]

Kore

Hafif izole kore genellikle tedavi gerektirmez. İlaç tedavisi gerektiğinde dopamin antagonisti olarak haloperidol, pimozid veya klozapin düşünülebilir. Antiepileptiklerden karbamazepin ve valproat daha az yan etkiyle semptomları rahatlatılabilir ve dopamin antagonistlerine göre tercih edilebilir. [31–33]

ARA VE RKH'NİN ÖNLENMESİ

ARA ve RKH'nin önlenmesi dört seviyede ele alınır: primordiyal, birincil, ikincil ve üçüncül profilaksi. [29,34]

1) Primordiyal profilaksi

Primordiyal önlem, sosyal ve çevresel koşulları iyileştirerek yüzeysel streptokok enfeksiyonları ve GAS ile enfeksiyon riskini azaltmayı hedefler. Bu, yoksullukla mücadele, yaşam koşullarını iyileştirme, aşırı kalabalığı azaltma, sanitasyonu artırma ve sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştırmayı içerir. [29,34]

2) Birincil profilaksi

Birincil antibiyotik profilaksisi, ARA'ya yol açacak GAS enfeksiyonunu önlemek amacıyla uygulanır. GAS farenjitinin etkili teşhisi ve hızlı tedavisi, ARA'nın birincil önlenmesini sağlar. Eradikasyon için kullanılacak başlıca stratejiler şunlardır:

- Tek doz intramüsküler benzatin penisilin G veya 10 günlük oral fenoksimetilpenisilin (penisilin V) ile GAS enfeksiyonunun ortadan kaldırılması. GAS suşlarının penisiline direnci bildirilmemiştir.
- Amoksisilin (10 gün, 35–40 mg/kg/gün), bazı durumlarda yüksek doz sefalosporinler ve yüksek doz azitromisin alternatifler olarak düşünülebilir.
- Makrolid direnci bazı bölgelerde görülebilir. Penisilin alerjisi durumunda makrolitler (ör. azitromisin) kullanılabilir.
- Penisilin tedavisi ardından anjiyoödem, hipotansiyon veya anafilaksi öyküsü olanlarda alternatif tedavi uygulanmalıdır.
- Penisilin allerjisi ihtimaline karşı bütün hastalarda tedavi, bu durumun güvenli şekilde yönetilebileceği bir hastane ortamında uygulanmalıdır. [31,35]

3) Sekonder profilaksi

Sekonder profilaksi, daha önce ARA/RKH öyküsü olan hastalarda ARA'nın tekrarlamasını ve RKH'nin başlamasını önlemek veya ilerlemesini azaltmak amacıyla uzun dönem antibiyotik profilaksisini içerir. [29,34,36] Temel ilkeler şunlardır:

- Koruyucu profilaksi süresi klinik durumlara göre değişmektedir. Kardit tespit edilmezse, 5 yıl veya 21 yaş, hangisi daha uzunsa; kardit varsa ve rezidüel kalp hastalığı yoksa 10 yıl veya 21 yaş, hangisi daha uzunsa; kardit ve rezidüel kalp hastalığı varsa 10 yıl veya 40 yaşa kadar, hangisi daha uzunsa; bazen yaşam boyu profilaksi (ör. kore) gerekebilir. Sekonder profilakside uygulanan antibiyotikler şunlardır:
- İntramüsküler benzatin penisilin G uygulaması üç haftada bir düzenli: ≤27 kg çocuklarda 600.000 IU; >27 kg çocuklarda 1.2 milyon IU. Alternatif olarak oral penisilin V 250 mg iki kez/gün veya sülfadiazinin kullanımı da önerilebilir.
- Penisilin ve sülfonamid allerjisi olanlarda makrolitler tercih edilebilir. [4,27,28]

4) Tersiyer profilaksi

Tersiyer profilaksinin amacı, RKH'nin komplikasyonlarını ve morbidite/mortaliteyi azaltmaktır. Bu aşamada kalp yetmezliğinin kontrolü, antikoagülasyon ve gerektiğinde cerrahi müdahaleler gibi tedavi stratejileri devreye girer. [29]

SONUÇ

ARA RKH'ye ilerleyebilen önlenabilir bir hastalıktır. Günümüzde, gelir düzeyi düşük ülkeler başta olmak üzere halen önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle çocuklarda GAS farenjitin uygun şekilde tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca ailelerin bilinçlendirilmesi ve ARA konusunda farkındalığın artırılması gerekmektedir. ARA hastalarında ise ikincil profilaksiye uyum son derece kritiktir.

KAYNAKLAR

- Hirani K, Rwebembera J, Webb R, Beaton A, Kado J, Carapetis J, et al. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2025;405(10495):2164-78.
- Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA*. 1992;268(15):2069-73.
- Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. *Türk Pediatri Arşivi*, 2016;51:1-7.
- Shulman ST, Patel AB. Group A Streptococcus. In: Kliegman RM, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Joseph St Geme JW, Schuh AM, Mack CL, Deardorff MA, (Eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed.. Philadelphia, PA: Elsevier. 2025. p. 1706-1715.e1.
- Wirth S, Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, Steer A, Carapetis J. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2024 Jun 19 [updated 2024 Jul 4]. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd ed. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022 Oct 8. Chapter 25. (Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606315/>).
- Gürses D, Koçak G, Tutar E, Özbarlas N; Turkish ARF study group. Incidence and clinical characteristics of acute rheumatic fever in Türkiye: Results of a nationwide multicentre study. *J Paediatr Child Health*. 2021 57(12):1949-54.
- Ghamari SH, Abbasi-Kangevari M, Saeedi Moghaddam S, Aminorroaya A, Rezaei N, Shobeiri P, et al. Rheumatic Heart Disease Is a Neglected Disease Relative to Its Burden Worldwide: Findings From Global Burden of Disease 2019. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(13):e025284.
- Ly M, Jiang S, Liao D, Lin Z, Chen H, Zhang J. Global burden of rheumatic heart disease and its association with socioeconomic development status, 1990-2019. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(10):1425-34.
- Ou Z, Yu D, Liang Y, Wu J, He H, Li Y, et al. Global burden of rheumatic heart disease: trends from 1990 to 2019. *Arthritis Res Ther*. 2022;24(1):138.
- Kennis M, Tagawa A, Kung VM, Montalbano G, Narvaez I, Franco-Paredes C, et al. Seasonal variations and risk factors of Streptococcus pyogenes infection: a multicenter research network study. *Ther Adv Infect Dis*. 2022;9:20499361221132101.
- Oliver J, Upton A, Jack SJ, Pierse N, Williamson DA, Baker MG. Distribution of Streptococcal Pharyngitis and Acute Rheumatic Fever, Auckland, New Zealand, 2010-2016. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jun;26(6):1113-1121. doi: 10.3201/eid2606.181462.
- Baker MG, Gurney J, Moreland NJ, Bennett J, Oliver J, Williamson DA, et al. Risk factors for acute rheumatic fever: A case-control study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022;26:100508.
- Engel ME, Stander R, Vogel J, Adeyemo AA, Mayosi BM. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. *PLoS One*. 2011;6(9):e25326..
- Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:15084.
- Azevedo PM, Pereira RR, Guilherme L. Understanding rheumatic fever. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1113-20.
- Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. *J Clin Immunol*. 2010;30(1):17-23.
- Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation*. 2009;119(5):742-53.
- Arvind B, Ramakrishnan S. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. *Indian J Pediatr*. 2020 Apr;87(4):305-311. doi: 10.1007/s12098-019-03128-7.
- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association.

Circulation. 2015;131(20):1806-18.

20.Mehta A, Saxena A, Juneja R, Ramakrishnan S, Gupta S, Kothari SS. Characteristics and outcomes of Indian children enrolled in a rheumatic heart disease registry. *Int J Cardiol.* 2016;222:1136-1140.

21.Rosa VEE, Lopes MP, Spina GS, Soares Junior J, Salazar D, Romero CE, et al. Rheumatic Myocarditis: A Poorly Recognized Etiology of Left Ventricular Dysfunction in Valvular Heart Disease Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:676694.

22.He VY, Condon JR, Ralph AP, Zhao Y, Roberts K, de Dassel JL, et al. Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Data-Linkage and Survival Analysis Approach. *Circulation.* 2016;134(3):222-32.

23.Sadiq NM, Afshan G, Qureshi AU, Sadiq M. Current Clinical Profile of Acute Rheumatic Fever and Recurrent Acute Rheumatic Fever in Pakistan. *Pediatr Cardiol.* 2024;45(2):240-247.

24.Silvilairat S, Sornwai A, Sethasathien S, Saengsin K, Makonkawkeyoon K, Sittiwangkul R, et al. Outcome following acute and recurrent rheumatic fever. *Paediatr Int Child Health.* 2024;44(1):13-17.

25.Orsini A, Foiadelli T, Magistrali M, Carli N, Bagnasco I, Dassi P, et al. A nationwide study on Sydenham's chorea: Clinical features, treatment and prognostic factors. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022;36:1-6.

26.Soller T, Roberts KV, Middleton BF, Ralph AP. Sydenham chorea in the top end of Australia's Northern Territory: A 20-year retrospective case series. *J Paediatr Child Health.* 2023;59(11):1210-1216.

27.Tani LY. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. In: Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, Mital S, Eds.. *Moss & Adams' Heart Disease In Infants, Children, And Adolescents Including The Fetus And Young Adult* 10th ed.. Philadelphia, 2022. Wolters Kluwer. p.1056-1072.

28.Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009;119(11):1541-51.

29.Balan S, Krishna MP, Sasidharan A, Mithun CB. Acute rheumatic fever and Post-streptococcal reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2025;39(2):102067.

30.Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. *J Rheumatol Suppl.* 1991;29:2-13

31.Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet.* 2018;392(10142):161-174.

32.Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's Chorea: A Review of the Current Evidence. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2017;7:456.

33.Genel F, Arslanoglu S, Uran N, Saylan B. Sydenham's chorea: clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens. *Brain Dev.* 2002;24(2):73-6.

34.Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child.* 2001;85(3):223-7.

35.Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005;5(1):11.

36.Carapetis JR, Brown A, Wilson NJ, Edwards KN; Rheumatic Fever Guidelines Writing Group. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline. *Med J Aust.* 2007;186(11):581-6.

BÖLÜM 3

YOĞUN BAKIM VE ACİL PEDIATRİ

3.1. Kritik Çocuk Hastanın Özellikleri ve Çocuklar Neden Yoğun Bakıma İhtiyaç Duyar?

Kritik Çocuk Hastanın Özellikleri ve Çocuklar Neden Yoğun Bakıma Yatar?

Characteristics of Critically Ill Child Patients and Why Do Children Need Intensive Care?

Betül Genç, Uzm. Dr. 

betull.ayan@gmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Çocuk yoğun bakım tıbbı, pediatrik hastaların erişkinden belirgin biçimde ayrılan fizyolojik, anatomik ve immünolojik özellikleri nedeniyle, yüksek düzeyde uzmanlık ve sıkı ekip çalışması gerektiren bir disiplindir. Sınırlı kardiyovasküler ve solunumsal rezerv, yüksek metabolik gereksinim ve immün sistem immatüritesi, çocuklarda kritik hastalık tablosunun kısa sürede çoklu organ disfonksiyonuna ilerlemesine zemin hazırlar. Bu nedenle, fizyolojik bozulmanın erken dönemde tanınması ve gecikmeden hedefe yönelik müdahale edilmesi, çocuk yoğun bakım pratiğinin temelini oluşturur.

Klinik değerlendirmede Pediatrik Değerlendirme Üçgeni (PDÜ) ve ABCDE gibi yapılandırılmış yaklaşımlar, yaşa göre normal vital parametrelerle birlikte kullanılarak, ilk dakikalarda risk sınıflaması ve önceliklendirme sağlar. Hemodinamik, solunumsal, metabolik, nörolojik ve renal parametrelerin dinamik izlemi; organ perfüzyonu, oksijen sunumu ve metabolik dengeyi aynı çerçevede ele almayı mümkün kılar. Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM) ve Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) gibi skorlama sistemleri, mortalite riskini nicel olarak tahmin etme ve ünite performansını karşılaştırılabilir kılama açısından değerli olmakla birlikte, klinik kararın yerine geçmeyen tamamlayıcı araçlardır.

Kritik klinik durumların temelini oluşturan solunum yetmezliği, dolaşım bozuklukları, sepsis, nörolojik aciller, travmatik yaralanmalar, metabolik–genetik hastalıklar ve cerrahi sonrası komplikasyonlar, çoğu zaman birbirini tetikleyen patofizyolojik süreçlerle ilerleyen karmaşık klinik tablolar yaratır. Pediatrik yoğun bakımda sağkalım oranlarının giderek artması, klinik odağın yalnızca yaşam kurtarmadan daha ötesine taşınmasına

yol açmıştır. Güncel yaklaşım, özellikle pediatrik yoğun bakım sonrası sendrom (PICS-p) ile ilişkili fiziksel, bilişsel ve psikososyal sekellerin önlenmesini ve taburculuk sonrası iyilik hâlinin sürdürülebilmesini esas alır. Bu nedenle yoğun bakım anlayışı, aile katılımını merkeze alan, multidisipliner iş birliğine dayalı ve akut tedavi sonrasını kapsayan bir model hâline gelmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuk yoğun bakım; Kritik hastalık; Organ yetmezliği; Skorlama sistemleri; Yaşam kalitesi

Abstract

Pediatric intensive care medicine is a discipline that demands advanced expertise and rigorous multidisciplinary collaboration, owing to the distinct physiological, anatomical, and immunological characteristics that differentiate pediatric patients from adults. Limited cardiovascular and respiratory reserves, high metabolic demands, and immune system immaturity predispose children to rapid deterioration, with critical illness quickly progressing to multiorgan dysfunction. Early recognition of physiological instability and prompt, targeted intervention form the foundation of pediatric intensive care practice.

Structured approaches such as the Pediatric Assessment Triangle (PAT) and the ABCDE algorithm, used alongside age-specific normal vital parameters, enable effective early risk stratification and prioritisation within the first minutes of evaluation. Dynamic monitoring of hemodynamic, respiratory, metabolic, neurological, and renal parameters allows comprehensive assessment of organ perfusion, oxygen delivery, and metabolic balance. Scoring systems such as the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) provide quantitative estimates of mortality risk and facilitate comparison of unit performance; however, they remain supportive tools and cannot replace clinical judgement.

The fundamental critical conditions encountered in pediatric intensive care – respiratory failure, circulatory disturbances, sepsis, neurological emergencies, traumatic injuries, metabolic or genetic diseases, and postoperative complications – often progress through interconnected pathophysiological cascades, creating complex clinical scenarios. Improved survival rates have shifted the clinical focus beyond life-saving interventions. Contemporary practice emphasises the prevention of physical, cognitive, and psychosocial sequelae associated with paediatric post-intensive care syndrome (PICS-p) and the promotion of sustained well-being after discharge. Consequently, the model of care has evolved into a comprehensive, multidisciplinary framework that centres on family involvement and extends beyond the acute phase of treatment.

Keywords: Pediatric intensive care; Critical illness; Organ failure; Scoring systems; Quality of life.

1. Giriş

Çocuk yoğun bakım, modern pediatriğin en karmaşık ve yoğun ekip iş birliği gerektiren alanlarından biridir. Gelişen teknoloji, uzayan yaşam süresi ve değişen kronik hastalık profiliyle birlikte, çocuklarda kritik hastalık yönetimi hızla gelişen bir uygulama alanı hâline gelmiştir. Bu alan, yalnızca yaşamı tehdit eden durumların tedavisini değil; fizyolojik dengeyi, nörogelişimsel süreci ve psikososyal iyileşmeyi birlikte gözeten bütüncül bakım yaklaşımını içerir [1, 2].

Pediatrik hastalarda fizyolojik rezervlerin sınırlı, kompensatuvar mekanizmaların ise kısa süreli

olması nedeniyle hastalık seyri erişkinlere göre çok daha hızlı ve öngörülemezdir [1, 2]. Bu kırılgan yapı, kritik hastalığın çocuklarda kısa sürede ağır organ disfonksiyonuna ve çoklu sistem yetmezliğine ilerlemesine yol açabilir.

Son yıllarda pediatrik yoğun bakım alanında mortalite oranları belirgin biçimde azalmıştır; ancak bu iyileşme, fonksiyonel morbidite ve nörogelişimsel sekellerin daha görünür hâle gelmesine yol açmıştır [3]. Bu nedenle modern pediatrik yoğun bakımın hedefi artık yalnızca yaşamı sürdürmek değil, yaşam kalitesini korumaktır. Bu yaklaşım, çocuk yoğun bakımın erişkin yoğun bakımdan en temel farkını oluşturur.

Yoğun bakım sonrası dönemde çocuklarda fiziksel, nörolojik, bilişsel ve psikososyal sorunların sık görülmesi, son yıllarda “pediatrik yoğun bakım sonrası sendromu (PICS-p)” kavramının tanımlanmasına yol açmıştır [4]. Bu sendrom; kas güçsüzlüğü, motor gerileme, anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu ve sosyal uyum güçlükleriyle seyredebilir. Bu nedenle rehabilitasyon, aile merkezli bakım ve taburculuk sonrası izlem, modern çocuk yoğun bakım pratiğinin ayrılmaz bileşenleri hâline gelmiştir.

Günümüzde çocuk yoğun bakım üniteleri; ileri teknolojiyle donatılmış, eğitilmiş ve deneyimli personel tarafından yürütülen, multidisipliner ekip anlayışının merkezde olduğu birimlerdir. Bu üniteler, yaşamla ölüm arasındaki ince çizgide denge kurarak yalnızca tedavi değil, aynı zamanda güvenli ve etik bakım sağlar. Bu bölümde, kritik çocuk hasta kavramı; fizyolojik özellikler, yoğun bakıma kabul kriterleri ve multidisipliner yaklaşım ilkeleriyle bütüncül biçimde ele alınacaktır.

2. Kritik Çocuk Hastanın Tanımı ve Temel Özellikleri

Kritik çocuk hasta, bir veya birden fazla yaşamsal organ sisteminde akut işlev bozukluğu gelişen ve yaşamın sürdürülebilmesi için ileri düzey destek tedavilerine gereksinim duyan hastadır [5]. Bu klinik tablo genellikle hızlı seyrlidir; çünkü çocuklarda fizyolojik rezervlerin sınırlı olması ve kompensatuvar mekanizmaların kısa süreli çalışabilmesi, hemodinamik instabiliteye ve çoklu organ yetmezliğinin erişkinlere kıyasla daha erken gelişmesine yol açar [2].

Çocukların fizyolojik farklılıkları (artmış metabolik hız, daha dar hava yolları, sınırlı kalp debisi rezervi ve sıvı dengesindeki küçük değişimlere duyarlılık vb.) kritik hastalıkların seyrini erişkinlerden belirgin biçimde ayırır. Bu nedenle pediatrik kritik hastalık, yalnızca mortalite riski yüksek tabloları değil, potansiyel olarak bozulma eğiliminde olan klinik durumları da kapsar [5].

Kritik hastalık gelişen çocuklarda sistemik inflamatuvar yanıt, hipoksemi, doku perfüzyon bozukluğu ve nörolojik disfonksiyon genellikle eşzamanlı olarak ortaya çıkar [6]. Bu tablo, fizyolojik sistemler arasındaki karşılıklı etkileşim sonucu ilerleyen karmaşık bir patofizyolojik döngüyü temsil eder. “Kritik hastalık” kavramı, bu zincirleme etkiyi tanımlayarak erken fark edilme ve zamanında müdahalenin yaşamsal önemini vurgular [2].

3. Çocukların Fizyolojik Özellikleri ve Kritik Hastalığa Eğilim

Çocukluk dönemi, hızlı büyüme ve gelişmenin sürdüğü; bu nedenle fizyolojik rezervlerin sınırlı, metabolik gereksinimlerin ise belirgin şekilde arttığı bir evredir. Bu yaşa özgü özellikler, çocukların hastalık patofizyolojisine verdiği yanıtı ve kritik durumlar karşısındaki kırılganlığını doğrudan etkiler. Yüksek metabolik hız, artmış oksijen tüketimi, sınırlı kardiyak kapasite ve sıvı dengesindeki küçük değişikliklere duyarlılık; stres, enfeksiyon veya travma gibi durumlarda kompensasyon mekanizmalarının hızla tükenmesine yol açabilir [7, 8]. Bu nedenle pediatrik kritik hastalık, yalnızca mevcut organ disfonksiyonunu değil, fizyolojik dengeyi bozma potansiyeli taşıyan durumların erken tanınmasını da gerektirir.

Çocuklarda kritik hastalık gelişiminin temelinde, gelişimsel fizyoloji ile organ sistemlerinin olgunlaşma düzeyleri arasındaki bu hassas denge yer alır. Solunum, dolaşım, nörolojik ve metabolik sistemlerin her biri bu kırılganlığın farklı yönlerini temsil eder. Dolayısıyla pediatrik yoğun bakım uygulamalarında, her yaş grubuna özgü fizyolojik özelliklerin ayrıntılı olarak anlaşılması, erken tanı, risk sınıflaması ve tedavi başarısı açısından yaşamsal öneme sahiptir [9, 10].

3.1. Kardiyovasküler Sistem

Çocuklarda kardiyovasküler sistemin fizyolojik özellikleri, hemodinamik dengenin kısa sürede bozulmasına zemin hazırlar. Miyokard kasılma gücü erişkinlere kıyasla daha düşüktür; çünkü kalsiyum depoları sınırlı, sarkoplazmik retikulum yeterince olgunlaşmamış ve miyofibril içeriği daha azdır [8]. Bu nedenle kalp debisi büyük ölçüde kalp hızına bağımlıdır ve stroke volüm sabit kalma eğilimindedir. Taşikardi, sıklıkla hipovolemi, hipoksemi veya artmış metabolik gereksinim karşısında kompensatuvar bir yanıt olarak gelişirken; bradikardi, çoğu zaman ciddi hipoksemi, asidoz veya terminal kardiyak disfonksiyonun erken göstergesidir [11].

Hipotansiyon, pediatrik yaş grubunda geç bir bulgudur; bu nedenle doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde yalnızca kan basıncına güvenmek yanıltıcı olabilir. Klinik pratikte, kapiller dolum süresi, periferik cilt ısısı, nabız kalitesi ve serum laktat düzeyi perfüzyonun izlenmesinde daha erken ve güvenilir parametreler olarak kabul edilir [7]. Erken dönemde bu parametrelerdeki bozulmanın fark edilmesi, dolaşım yetersizliği gelişmeden önce müdahale edilmesine olanak tanır.

Çocuklarda miyokardın oksijen tüketimi yüksektir ve koroner dolaşımın rezerv kapasitesi sınırlıdır; bu durum özellikle hipoksemi veya anemi varlığında hızlı kardiyak yetersizliğe neden olabilir [12]. Ayrıca sistemik vasküler direnç değişimlerine karşı adaptasyon yeteneği düşük olduğundan, septik şok veya anafilaksi gibi durumlarda hipotansiyon hızlı ve derin seyredebilir. Bu nedenle pediatrik kritik hastada kardiyovasküler sistemin dinamik olarak izlenmesi, tedavi başarısının temel belirleyicilerinden biridir [13].

3.2. Solunum Sistemi

Solunum sistemi farklılıkları, çocukların kritik hastalığa eğiliminde belirleyici rol oynar. Pediatrik hava yolları erişkinlere göre orantısal olarak daha dar, alveoler yüzey alanı sınırlı ve göğüs duvarı yüksek kompliyanslıdır [8]. Bu anatomik ve fizyolojik yapı, özellikle solunum kaslarının yorgunluğa yatkın olması nedeniyle ventilatuvar rezervin hızla tükenmesine yol açar. Trakeal ödem, sekresyon birikimi veya ekstübasyon sonrası gelişen lokal inflamasyon, çocuklarda hava yolu lümeninin daralmasına ve ciddi solunum sıkıntısına neden olabilir [14].

Çocuklarda solunum iş yükünün artmasına karşın, solunum kas kitlesi ve rezerv kapasitesi sınırlıdır. Diafram kası, erişkinlere kıyasla daha az tip I (yavaş kasılan, oksidatif) kas lifine sahiptir; bu da erken solunum kası yorgunluğu ve solunum yetersizliği gelişimine eğilimi artırır [7]. Alveoler gelişimin çocukluk döneminde kademeli olarak tamamlanması, gaz değişim yüzeyinin uzun süre erişkin düzeyinin altında kalmasına neden olur. Bu durum, oksijen rezervinin sınırlı olması nedeniyle hipoksemiye toleransın düşük olmasına ve oksijen desaturasyonunun daha hızlı gelişmesine yol açar [15].

Oksijen tüketimi çocuklarda erişkinlerin yaklaşık iki katıdır; dolayısıyla artmış metabolik gereksinim, solunum yetersizliği sırasında hipoksemi ve hiperkapni gelişimini hızlandırır [12]. Bu fizyolojik durum, erken dönemde CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) veya yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisinin (YANKOT) uygulanmasını kritik hale getirir; bu yöntemler alveoler kollapsı önleyerek oksijenasyonun korunmasını sağlar ve invaziv ventilasyon gereksinimini azaltabilir [16, 17].

3.3. Nörolojik ve Metabolik Kırılganlık

Nörolojik açıdan çocuk beyninin oksijen ve glikoz gereksinimi erişkinlere göre belirgin biçimde yüksektir. Beyin kütlesi başına oksijen tüketimi ve glikoz kullanımı yaklaşık iki kat fazladır; bu nedenle hipoksemi veya hipoglisemi yalnızca birkaç dakika içinde nörolojik disfonksiyon ve kalıcı hasara neden olabilir [18]. Glikojen depolarının azlığı, özellikle sepsis, açlık veya stres koşullarında hipoglisemiye yatkınlığı artırır. Bu nedenle pediatrik kritik hastalarda kan şekeri izlemi, hemodinamik parametrelerin takibi kadar yaşamsal öneme sahiptir.

Hipoglisemi kadar hiperglisemi ve glisemik dalgalanmalar da beyin metabolizmasını olumsuz etkileyebilir. Yakın dönemde yapılan çalışmalar, glisemik değişkenlik ve laktat düzeylerinin birlikte değerlendirilmesinin, hipoksik-iskemik ensefalopati ve mortalite riski tahmininde daha değerli olduğunu göstermiştir [19]. Artan laktat düzeyleri, doku hipoksisinin erken göstergesi olup, sepsis ve kritik hastalıkta mortaliteyle güçlü biçimde ilişkilidir [20]. Ayrıca hipoksi ve hiperoksi, her iki uçta da nörolojik prognozu olumsuz etkileyebilir. Oksijen dengesizliği, oksidatif stres aracılığıyla mitokondriyal disfonksiyona yol açarak beyin hasarını derinleştirebilir [21].

3.4. İmmün Sistem ve Enflamatuvar Yanıt

Çocukluk döneminde immün sistemin immatür olması, enfeksiyonların hızlı sistemik yayılım

göstermesine ve erken dönemde ağır klinik tablolara yol açmasına neden olur. Nötrofil depolarının yetersizliği, kompleman sisteminin tam gelişmemiş olması ve humoral yanıtın sınırlılığı, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında enfeksiyonlara karşı duyarlılığı belirgin şekilde artırır. Bu immün yetersizlik nedeniyle bakteriyemi ve sepsis daha hızlı ortaya çıkabilir ve enfeksiyon kontrolü erişkinlere kıyasla daha zor sağlanır [8]. Buna ek olarak, immün sistemin aşırı ve düzensiz aktivasyonu da çocuklarda ağır klinik tablolara yol açabilir. Viral enfeksiyonlar veya sepsis sonrası gelişebilen hiperinflamatuvar yanıt, “sitokin fırtınası” olarak tanımlanan tabloya neden olabilir. Bu süreç, hemofagositik lenfositosis (HLH) ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben görülen multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C) gibi ağır immün disregülasyon durumlarının temel mekanizmasını oluşturur [22].

Dolayısıyla pediatrik kritik hastalarda hem immün immatüriteye bağlı enfeksiyon duyarlılığı hem de hiperinflamatuvar yanıtın organ fonksiyonlarını bozucu etkisi, hastalığın klinik seyrini belirleyen iki önemli uç noktadır. Bu nedenle erken enfeksiyon tanısı, uygun antimikrobiyal tedavi ve doğru immün-modülasyon stratejileri çocuk yoğun bakım yönetiminin temel bileşenleridir.

3.5. Termoregülasyon ve Sıvı-Elektrolit Dengesi

Çocuklarda vücut yüzey alanının kütleye oranı erişkinlere göre daha fazladır; bu durum ısı kaybının daha hızlı gerçekleşmesine neden olur. Özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında deri altı yağ dokusunun azlığı, ter bezlerinin olgunlaşmamış olması ve titreme yoluyla ısı üretim kapasitesinin sınırlılığı, hipotermi riskini artırır [23]. Termoregülasyon bozukluğu hem oksijen tüketimini hem de metabolik gereksinimi artırarak kritik hastalarda hipoksemi ve metabolik asidozu derinleştirebilir. Bu nedenle çocuk yoğun bakımda aktif ısı yönetimi (örneğin termal battaniyeler, ısıtılmış sıvı infüzyonu, inkübatör sistemleri) klinik stabilitenin temel unsurlarından biridir.

Sıvı dengesi açısından çocuklarda ekstrasellüler sıvı hacmi orantısız olarak erişkinlerden daha fazladır ve sıvı kaybı bu nedenle daha hızlı gelişir. İshal, ateş, sepsis veya diüretik kullanımı durumlarında hipovolemi ve dolaşım bozukluğu kısa sürede ortaya çıkabilir [24]. Kritik hastalıkta sistemik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu, kapiller geçirgenliği artırarak sıvının damar dışına sızmasına ve interstisyel ödem gelişimine yol açar. Bu nedenle sıvı tedavisinde hedef, intravasküler volümün fizyolojik sınırlar içinde korunması ve hedefe yönelik sıvı replasman stratejilerinin uygulanması olmalıdır [25].

Termoregülasyon ile sıvı-elektrolit dengesinin korunması, pediatrik kritik hastalarda hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi kadar yaşamsal öneme sahiptir. Hipotermi, hipovolemi ve elektrolit bozukluklarının erken fark edilmesi ile dikkatli yönetimi, çoklu organ disfonksiyonu ve mortalite riskini belirgin biçimde azaltabilir.

3.6. Yaş Gruplarına Göre Özellikler

Kritik hastalık fizyolojisi, çocuğun gelişim evresine ve organ sistemlerinin olgunlaşma düzeyine göre değişiklik gösterir. Bu farklılıklar, hastalığın kliniğini, tedaviye yanıtı ve komplikasyon gelişme hızını doğrudan etkiler [9].

- **Yenidoğan dönemi (0-28 gün):** Otonomik sinir sistemi ve immün yanıt mekanizmaları henüz tam olgunlaşmamıştır. Kardiyak kasın immatür olması nedeniyle preload değişimlerine karşı duyarlılık yüksektir ve miyokardiyal kontraktilite sınırlıdır. Glikojen depolarının azlığı ve kahverengi yağ dokusunun yetersizliği, hipotermi ve hipoglisemiye eğilimi artırır. Ayrıca yenidoğanda farmakokinetik farklılıklar nedeniyle ilaç metabolizması da değişkendir [26].
- **Süt çocukluğu (1-12 ay):** Bu dönemde solunum sistemi en sık etkilenen sistemdir. Bronşiollerin dar, alveoler yüzeyin sınırlı ve göğüs duvarının yüksek kompliyanslı olması nedeniyle minimal mukozal ödem bile ciddi hava yolu tıkanıklığına neden olabilir. Artmış metabolik hız ve oksijen tüketimi, hipoksemiye karşı toleransı azaltır [8].
- **Okul öncesi dönem (1-5 yaş):** Bu yaş grubunda solunum yolu enfeksiyonları, febril konvülsiyonlar ve nörolojik hastalıklar sık görülür. Termoregülasyon kapasitesi artmış olsa da sıvı-elektrolit dengesi hâlâ hassastır. Dehidratasyon, hiponatremi veya hipernatremi kısa sürede gelişebilir ve hızlı klinik bozulmalara yol açabilir [8].
- **Okul çağı ve ergenlik:** Bu dönemde travma, kronik hastalıklar, endokrin bozukluklar ve psikososyal stres faktörleri daha belirgindir. Fizyolojik stres yanıtı erişkinlere benzese de büyüme hormonunun metabolik etkileri, kas kitlesinin artışı ve hormonal değişiklikler hemodinamik ve metabolik dengeyi etkileyebilir. Ayrıca bu yaş grubunda psikolojik dayanıklılık ve aile desteği klinik iyileşmede önemli rol oynar [9].

Bu fizyolojik farklılıklar, çocuklarda kritik hastalık sürecinin erişkinlere kıyasla çok daha hızlı, sinsi ve öngörülemez seyretmesine neden olur. Klinik bozulma başladığında kompensatuvar mekanizmalar kısa sürede tükenir ve geri dönüş süresi erişkinlere göre belirgin biçimde kısalmır. Bu nedenle erken tanı, hızlı müdahale ve zamanında yoğun bakım desteği, mortaliteyi azaltan en kritik faktörler arasındadır.

Çocuklar, erişkinlerin küçültülmüş bir versiyonu değildir; fizyolojik, anatomik ve immünolojik özellikleri onları tamamen özgün bir hasta grubuna dönüştürür. Pediatrik yoğun bakımın temel ilkesi, bu farklılıkları doğru değerlendirerek erken tanı koymak, uygun tedavi desteğini sağlamak ve fizyolojik dengeyi korumaktır. Çocuğu gelişmekte olan, dinamik ve bütüncül bir organizma olarak görmek hem tedavi başarısını artıran hem de uzun dönem nörogelişimsel iyilik hâlini belirleyen kritik bir yaklaşımdır.

4. Klinik Bulgular ve Değerlendirme

Kritik hastalığı olan çocuklarda klinik bulguların yorumlanması, yalnızca gözleme dayalı bir süreç değildir; fizyolojik sistemlerin bütüncül etkileşimini anlamayı gerektirir. Çocuk hastalarda, kompensatuvar mekanizmalar erişkinlere göre daha kısa süre etkin olduğundan, vital bulgularda minimal değişiklikler bile hızla sistemik bozulmaya dönüşebilir. Bu nedenle erken tanı, yalnızca monitör verilerinin takibine değil, kapsamlı klinik değerlendirme ve gözlem becerisine dayanır.

Değerlendirme süreci, klasik olarak nörolojik, kardiyovasküler, solunumsal, renal, metabolik ve termoregülatuar alanları kapsar. Her bir sistemin klinik bulguları, hastalığın evresine göre farklı fizyopatolojik süreçleri yansıtabilir. Örneğin taşikardi, hipovolemiye kompansevar yanıtın erken göstergesiyken; bradikardi, ileri hipoksemi veya terminal dekompanseasyon belirtisidir. Benzer şekilde, idrar çıkışında azalma renal hipoperfüzyonu, laktat yükselmesi ise doku düzeyinde hipoksiyi işaret eder. Bu nedenle kritik çocuk hastanın klinik değerlendirmesi, tek bir parametreye odaklanmak yerine sistemler arası etkileşimi dikkate almalıdır. Tablo 1’de, pediatrik yoğun bakım pratiğinde sık karşılaşılan temel sistem bulguları ve bu bulguların klinik anlamları özetlenmiştir [27-29].

Tablo 1. Kritik Çocuk Hastalarda Sistem Bazında Değerlendirilen Temel Bulguların Klinik Anlamını ve İzlemdeki Önemi

Klinik Alan	Önemli Bulgular	Klinik Anlam / Değerlendirme
Nörolojik	Bilinç değişikliği (letarji, iritabilite), GKS <13, pupil asimetrisi	Beyin hipoperfüzyonu, hipoksemi, hipoglisemi veya serebral ödem göstergesi
Kardiyovasküler	Taşikardi, zayıf nabız, uzamış kapiller dolum (>3 sn), hipotansiyon (geç bulgu)	Şokun erken evresinde kompansevar yanıt; geç dönemde kardiyak disfonksiyon belirtisi
Solunumsal	Takipne, retraksiyon, yardımcı kas kullanımı, SpO ₂ <%92, solunum seslerinde azalma	Artmış solunum iş yükü veya ventilatuar yetersizlik; erken solunum yetmezliği işareti
Renal	İdrar çıkışı <1 mL/kg/saat, koyu idrar, yükselen kreatinin	Renal hipoperfüzyon, erken akut böbrek hasarı göstergesi
Metabolik	Laktat >2 mmol/L, hipoglisemi, metabolik asidoz	Anaerobik metabolizma ve dokusal hipoksi bulgusu
Termoregülasyon	Hipotermi (<36°C) veya hipertermi (>38,5°C)	Sepsis veya sistemik inflamatuvar yanıtın göstergesi

4.1. Yaşa Göre Normal Vital Parametreler

Pediatrik yoğun bakım pratiğinde vital bulguların doğru yorumlanması, klinik karar sürecinin temelini oluşturur. Çocuklarda fizyolojik parametreler yaşa, gelişim evresine ve vücut yüzey alanına bağlı olarak geniş değişkenlik gösterir. Bu nedenle, “normal” olarak değerlendirilen bir kalp hızı ya da solunum sayısı, farklı yaş gruplarında tamamen farklı klinik anlamlar taşıyabilir. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde yüksek metabolik hız, sınırlı kardiyak rezerv ve artmış oksijen tüketimi nedeniyle kalp ve

solunum hızları erişkinlere kıyasla belirgin derecede yüksektir. Buna karşılık, yaş ilerledikçe otonomik sistemin olgunlaşmasıyla bu parametreler giderek erişkin düzeylerine yaklaşır [13].

Kritik hastalıkta fizyolojik kompensasyon mekanizmalarının kısa süreli olması, vital bulgulardaki küçük değişikliklerin bile hızla sistemik bozulmaya dönüşmesine neden olabilir. Örneğin taşikardi, hipovolemi veya hipoksemiye erken bir yanıt olarak ortaya çıkarken; bradikardi genellikle geç dönem hipoksemi veya terminal kardiyak yetmezlik belirtisidir. Benzer şekilde, hipotansiyon pediatrik hastalarda geç bulgudur; bu nedenle hemodinamik değerlendirmenin güvenilirliği, yalnızca kan basıncına değil, perfüzyon göstergeleri (kapiller dolum zamanı, nabız farkı, cilt ısı, laktat düzeyi) gibi daha erken parametrelere dayanmalıdır. Tablo 2, pediatrik yaş gruplarına göre kullanılan temel vital parametrelerin güncel normal aralıklarını özetlemektedir [2].

Tablo 2. Yaşa Göre Normal Vital Parametreler

Yaş	Kalp hızı/dk (Üst/alt sınır)	Solunum hızı/dk (Üst/alt sınır)	Kan basıncı * mmHg (ortalama sistolik/diyastolik)
0-1 ay	200/85	60/30	40-80/20-55
2-12 ay	190/100	50/30	96/60
12-24 ay	190/80	40/22	106/68
2-6 yaş	140/60	30/16	106/68
6-12 yaş	140/60	24/16	112/72
>12 yaş	100/60	20/12	118/76

*Alt ekstremiteden ölçülen basınçlar 10-40 mmHg kadar daha yüksektir.

*Ortalama sistolik kan basıncı (1-10 yaş arası): $90 + [2 \times \text{yaş}(\text{yıl})]$

4.2. Erken Tanı ve Müdahalenin Önemi

Pediatrik yoğun bakım hastasında fizyolojik stabilitenin korunması, yalnızca yaşam fonksiyonlarının sürekliliğini değil, aynı zamanda organ perfüzyonunun, oksijen sunumunun ve metabolik dengenin eş zamanlı sürdürülmesini gerektirir. Bu nedenle çocuklarda izlem, “monitör verilerinin takibi”nden çok daha fazlasını ifade eder; klinik değişkenlerin dinamik ve bütüncül değerlendirilmesi anlamına gelir. Her hastada hedef, altta yatan patofizyolojiyi anlamak ve tedavinin fizyolojik yanıtını gerçek zamanlı olarak izlemektir. İnvaziv arteriyel monitörizasyon, santral venöz basınç, laktat düzeyleri, arteriyel kan gazı analizi, idrar çıkışı ve nörolojik gözlem gibi parametreler; klinik tabloyu nesnel verilerle ilişkilendirerek tedavi yönünü belirlemede kilit rol oynar [13, 30].

İzlemde kullanılan her parametre, fizyolojik sistemlerin birbirine bağımlı yapısını yansıtır: bir sistemdeki bozulma çoğu zaman diğerlerinde de değişikliklerle sonuçlanır. Bu nedenle verilerin tek tek değil, birbirleriyle ilişkili olarak değerlendirilmesi gerekir. Tablo 3’te; çocuk yoğun bakım hastalarında izlenmesi gereken temel fizyolojik parametreler, değerlendirme alanına göre sınıflandırılmıştır [13, 30].

Tablo 3. Kritik çocuk hastalarda temel izlem parametreleri ve klinik önemi

İzlem Alanı	Temel Parametre	Klinik Önemi
Hemodinamik	Arteriyel basınç, kalp debisi, santral venöz basınç, kapiller dolum, laktat	Doku perfüzyonunun erken değerlendirilmesi, sıvı yanıtının öngörülmesi
Solunumsal	SpO ₂ , EtCO ₂ , tidal volüm, solunum kas fonksiyonu	Oksijenasyon ve ventilatuvar yeterliliğin objektif izlemi
Metabolik	Laktat, glikoz, elektrolit, asit-baz dengesi	Doku hipoksisi, enerji metabolizması ve tedavi etkinliği göstergesi
Renal	İdrar çıkışı, BUN, kreatinin	Sıvı dengesinin ve perfüzyon yeterliliğinin izlenmesi
Nörolojik	GKS, pupil yanıtı, gerektiğinde EEG	Serebral perfüzyon ve hipoksik hasar riski göstergesi

4.3. Pediatrik Değerlendirme Üçgeni (PDÜ)

Pediatrik Değerlendirme Üçgeni (PDÜ), çocuğun klinik durumunu hızlı, sistematik ve ekip uyumlu biçimde değerlendirmeyi sağlayan bir gözlem aracıdır. Hasta ile ilk karşılaşma anında, herhangi bir ekipman kullanılmadan yalnızca 30-60 saniye içinde uygulanır ve aciliyetin düzeyini belirlemede kritik öneme sahiptir. PDÜ, üç temel bileşenden oluşur [2]:

- 1. Genel görünüm:** Bilinç düzeyi, etkileşim, kas tonusu, ağlama biçimi ve genel durumu değerlendirilir.
- 2. Solunum çabası:** Yardımcı kas kullanımı, burun kanadı solunumu, retraksiyon, anormal solunum sesleri (ör. stridor, wheezing, grunting) gözlenir.
- 3. Cilt dolaşımı:** Cilt rengi, kapiller dolum süresi, solukluk, siyanoz veya beneklenme gibi periferik perfüzyon göstergeleri incelenir.

Bu üçlü değerlendirme, çocuğun fizyolojik stabilitesi hakkında hızlı ve bütüncül bir fikir verir. Özellikle travma, solunum sıkıntısı, sepsis veya bilinç değişikliği ile başvuran hastalarda PDÜ, ileri değerlendirme (örneğin ABCDE yaklaşımı) için önceliklendirme sağlar. PDÜ'nin en güçlü yönü hem hekim hem de hemşire tarafından eş zamanlı ve ekip bazlı kullanılabilmesidir.

Klinik araştırmalar, PDÜ uygulamasının acil serviste erken tanı doğruluğunu artırdığını, kritik hasta çocukların daha hızlı tanımlanmasına olanak sağladığını ve triyaj hatalarını azalttığını göstermiştir [31].

4.4. Birincil değerlendirme (ABCDE yaklaşımı)

PDÜ ile yapılan hızlı gözlemsel değerlendirmeyi takiben, çocuğun klinik durumunun ayrıntılı olarak

analiz edilmesi sistematik ABCDE yaklaşımı ile gerçekleştirilir. Bu yöntem, kritik hasta yönetiminde öncelikli yaşam fonksiyonlarının sıralı olarak değerlendirilmesini sağlar ve müdahaleye rehberlik eder [32].

ABCDE yaklaşımı; Airway (hava yolu), Breathing (solunum), Circulation (dolaşım), Disability (nörolojik durum) ve Exposure (tüm vücudun değerlendirilmesi) aşamalarından oluşur. Her basamak hem tanısal bilgi sağlar hem de hızlı terapötik müdahale gerektirebilir.

A-Airway (Hava Yolu): Hava yolu açıklığı her zaman ilk basamaktır. Çocuğun konuşabiliyor veya ağlayabiliyor olması, genellikle hava yolunun açık olduğuna işaret eder. Ancak gürültülü solunum, stridor, gürültülü inspirasyon veya ses kısıklığı, hava yolu obstrüksiyonu lehinedir. Hava yolu açıklığı basit manevralarla (baş-çene pozisyonu, çene itme, orofaringeal veya nazofaringeal airway kullanımı) sağlanmalı; obstrüksiyon riski varsa *erken entübasyon düşünülmelidir* [2, 32].

B-Breathing (Solunum): Solunum değerlendirmesi; göğüs hareketlerinin simetrisi, solunum sayısı, yardımcı kas kullanımı, solunum sesleri, oksijen satürasyonu (SpO_2) ve end-tidal CO_2 ($EtCO_2$) izlemi kapsar. Hipoksemi ($<94\% SpO_2$) veya hipoventilasyon tespit edilirse, hemen *ek oksijen desteği veya ventilasyon desteği* başlanmalıdır. Çocuklarda ventilatuvar rezerv sınırlı olduğundan, solunum sıkıntısı hızla solunum yetmezliğine ilerleyebilir [2, 32].

C- Circulation (Dolaşım): Kardiyovasküler değerlendirme, kalp hızı, nabız kalitesi, kapiller dolum süresi, cilt ısısı, kan basıncı ve idrar çıkışı parametreleriyle yapılır. Hipotansiyon çocuklarda *geç bulgu* olduğundan, perfüzyonun erken göstergeleri (örneğin uzamış kapiller dolum >3 sn veya laktat >2 mmol/L) daha güvenilir kabul edilir. Eğer hipoperfüzyon bulguları varsa, *izotonik sıvı resüsitasyonu* (20 mL/kg) veya inotropik destek düşünülmelidir [2, 32].

D-Disability (Nörolojik Değerlendirme): Nörolojik durum; bilinç düzeyi, pupil yanıtı, motor cevap düzeyine göre değerlendirilir. Bilinç değişiklikleri; hipoksi, hipoglisemi veya artmış intrakraniyal basıncın ilk bulgusu olabilir [2, 32].

E-Exposure (Tüm Vücut Muayenesi): Bu aşamada çocuk tamamen soyularak *travma, döküntü, peteşi, morarma, yanık veya cerrahi yara* varlığı açısından incelenir. Ayrıca *hipotermi veya hipertermi açısından sürekli ısı izlemi yapılmalıdır* [2, 32].

ABCDE yaklaşımı yalnızca sistematik bir muayene yöntemi değil, aynı zamanda erken müdahale ve ekip koordinasyonunun çerçevesini belirleyen klinik bir algoritmadır. Bu yöntem, çocuklarda fizyolojik önceliklerin korunmasını sağlar ve tanı süreci boyunca sürekli yeniden değerlendirmeyi gerektirir [1].

4.5. İkincil değerlendirme

Birincil değerlendirme (PDÜ-ABCDE) tamamlandıktan sonra ikincil değerlendirme, öykü, fizik muayene, laboratuvar-görüntüleme ve monitörizasyon verilerinin entegrasyonuna dayanır. Amaç; fizyolojik bozulmanın erken evresindeki küçük sapmaları (ör. laktat artışı, idrar çıkışında azalma, yeni gelişen mental durum değişikliği) yakalayıp hedefe yönelik tedaviyi gecikmeden başlatmaktır. Çocuk

sepsisi için Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2020 kılavuzu, erken tanı-tedavi entegrasyonunun (erken sıvı/antibiyotik, trend takibi) prognozu belirlediğini vurgulamıştır [33].

İkincil değerlendirme tek değişkene odaklanmaz; hemodinamik, solunumsal, metabolik, renal ve nörolojik eksenlerin birlikte okunmasını gerektirir. Örneğin seri laktat takibi dokusal hipoperfüzyonun nesnel bir göstergesidir ve çocuk sepsisinde erken mortalite öngörüsüyle ilişkilidir; ancak duyarlılığı sınırlı olduğundan klinik bağlam ve diğer göstergelerle birlikte yorumlanmalıdır [20]. Dinamik izlem, bu aşamanın temelini oluşturur. Hastanın kan basıncındaki değişimler, idrar miktarı, kandaki laktat düzeyi, kalp debisi gibi dolaşım göstergeleri ve klinik gözlemler birlikte değerlendirilmelidir [1].

Hastanın durumunun kötüleşmesini erken fark etmek için kullanılan Pediatrik Erken Uyarı Sistemi (*Pediatric Early Warning System-PEWs*), çocuğun yaşamsal bulgularını, bilinç durumunu ve hemşire gözlemlerini düzenli olarak değerlendirir. Bu sistem, erken uyarı sağladığı için hastada ani kötüleşme ve kardiyak arrest gibi acil durumların görülme riskini azaltır. Yapılan geniş araştırmalar, bu sistemin uygulandığı hastanelerde ölüm oranlarının ve acil müdahale gerektiren olayların belirgin biçimde azaldığını göstermiştir [34].

Özetle, çocuk yoğun bakım pratiğinde erken tanı ve hızlı müdahale hasta yönetiminin temelini oluşturur. Bu yaklaşım; güncel kılavuzlarda belirtilen zamanında müdahale hedeflerine uyumu, fizyolojik parametrelerin dinamik ve trend odaklı izlenmesini ve erken uyarı sistemleri aracılığıyla klinik kötüleşmenin gecikmeden fark edilmesini gerektirir. Tanı veya tedavide ortaya çıkacak her gecikme, dolaşım bozukluğunun derinleşmesine ve çoklu organ yetmezliğinin geri dönüşsüz bir süreçle ilerlemesine neden olabilir. Bu nedenle ikincil değerlendirme, hastanın klinik durumunun sürekli olarak yeniden değerlendirildiği, aktif ve kesintisiz bir izlem aşaması olarak yürütülmelidir [33].

5. Skarlama Sistemleri

Pediatrik yoğun bakım pratiğinde hastalık şiddetinin objektif olarak değerlendirilmesi, mortalite öngörüsü yapılması ve klinik performansın izlenmesi amacıyla çeşitli prognostik skarlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler, klinik kararı doğrudan belirlemese de; risk sınıflaması, kaynak planlaması ve araştırmalarda mortalite düzeltmesi açısından vazgeçilmez araçlardır.

Pediatrik yoğun bakımda en yaygın kullanılan sistemler PRISM, PIM ve PELOD skorlarıdır.

5.1. PRISM (Pediatric Risk of Mortality) Skoru

PRISM skoru, çocuk yoğun bakım hastalarında mortalite riskini objektif olarak tahmin etmek amacıyla geliştirilmiş bir prognostik sistemdir. İlk kez 1988 yılında tanımlanmış, ardından PRISM III (1996) ve PRISM IV (2016) versiyonlarıyla güncellenmiştir [11].

Skor, yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 12–24 saat içinde ölçülen fizyolojik değişkenleri değerlendirir. Puan arttıkça mortalite riski logaritmik olarak yükselir. PRISM IV, yaş gruplarına göre (örneğin yenidoğan, infant, adolesan) farklı regresyon katsayıları kullanarak risk hesaplamasının doğruluğunu

artırmıştır [1].

Değerlendirme, çok sayıda klinik ve laboratuvar parametresine dayanır [11]:

- **Vital bulgular:** kalp hızı, sistolik kan basıncı, vücut ısısı.
- **Solunumsal veriler:** PaO₂, PaCO₂, FiO₂, mekanik ventilasyon gereksinimi.
- **Metabolik göstergeler:** pH, bikarbonat, glikoz, potasyum, kreatinin.
- **Nörolojik durum:** pupilla yanıtı ve Glasgow Koma Skoru.
- **Hematolojik parametreler:** lökosit, trombosit ve protrombin zamanı.

PRISM, yalnızca bireysel hasta izlemi için değil, aynı zamanda yoğun bakım performansını değerlendirmek için de kullanılır. Gözlenen ve beklenen mortalite oranlarını karşılaştırarak birimin yıllık performansını nicel biçimde ölçmeyi sağlar.

Sistemin en önemli üstünlüğü, çok merkezli çalışmalarda defalarca doğrulanmış olması ve geniş popülasyonlarda yüksek tahmin gücü göstermesidir [11].

Bununla birlikte, veri girişi süresinin uzunluğu ve laboratuvar sonuçlarının eksiksizliğine bağımlılığı, günlük uygulamada kullanımını zorlaştırabilir. Bu nedenle, en uygun kullanım şekli elektronik hasta kayıt sistemleriyle otomatik veri entegrasyonu yapılan ortamlardır.

5.2. PIM (Pediatric Index of Mortality) Skoru

PIM skoru, PRISM'den farklı olarak yoğun bakıma kabul anındaki verilerle mortalite tahmini yapar. İlk olarak 1997'de tanımlanmıştır; PIM2 (2003) ve PIM3 (2013) sürümleri güncel olarak kullanılmaktadır [1, 35].

Değerlendirilen parametreler:

1. Acil veya elektif kabul durumu
2. Mekanik ventilasyon varlığı
3. Pupilla reaksiyonu (reaktif / nonreaktif)
4. FiO₂ / PaO₂ oranı veya SpO₂ / FiO₂ oranı
5. Sistolik kan basıncı
6. Ana tanı kategorisi (yüksek riskli / düşük riskli)
7. Elektif cerrahi öyküsü
8. Kronik hastalık varlığı
9. Kardiyak arrest veya şok varlığı

Bu değişkenler lojistik regresyon modeliyle birleştirilerek olasılık temelli mortalite riski (%) hesaplanır [1, 35].

PIM skoru, pediatrik yoğun bakımda özellikle hastanın kabul anında erken risk sınıflaması yapmak için kullanılır. Bu sistem, klinisyene hastalığın başlangıç şiddeti hakkında hızlı ve objektif bir değerlendirme olanağı sağlar. Ayrıca, yoğun bakım performansının izlenmesinde PRISM skoruna alternatif bir araçtır; çünkü yalnızca kabul anındaki veriler üzerinden mortalite tahmini yapar. Bu özellik, veri toplama sürecini kısaltır ve uygulamayı kolaylaştırır. Laboratuvar sonuçlarına daha az bağımlı olması, yani temel klinik bulgular ve kan gazı değerleriyle hesaplanabilmesi, PIM skorunu özellikle gelişmekte olan ülkelerde pratik ve erişilebilir kılar [1, 35]. Sistemin en önemli avantajı, uygulama basitliği ve veri erişimi gereksiniminin düşük olmasıdır. Ancak PIM yalnızca başlangıçtaki risk düzeyini yansıtır; hastalığın ilerleyen seyrini veya tedaviye yanıtı göstermez. Bu nedenle, dinamik izlemiden çok, ilk başvuru anındaki mortalite riskini tahmin etmek için uygundur.

5.3. PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) Skoru

PELOD, 1999 yılında Leteurtre ve ark. tarafından tanımlanmış, 2013'te PELOD-2 versiyonuna güncellenmiştir. Bu skurun amacı, mortalite riskini doğrudan değil, organ disfonksiyonunun şiddetini ve dinamik değişimini izlemektir [36].

Değerlendirilen parametreler [36]:

- Nörolojik: GKS, pupilla yanıtı
- Kardiyovasküler: Ortalama arter basıncı, laktat, kalp hızı
- Solunumsal: PaO_2/FiO_2 , $PaCO_2$, ventilasyon ihtiyacı
- Renal: Kreatinin, idrar çıkışı
- Hematolojik: Platelet sayısı, WBC
- Hepatik: Bilirubin

PELOD skoru, çocuk yoğun bakım hastalarında organ disfonksiyonunun şiddetini ve zaman içindeki değişimini değerlendirmek için kullanılan dinamik bir ölçüm aracıdır. Genellikle yoğun bakım yatışının 1., 3. ve 7. günlerinde uygulanır; bu sayede hastalığın ilerleyişi ve tedaviye yanıtı objektif olarak izlenebilir. Skor, özellikle çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda mortalite tahmininde yüksek özgüllüğe sahiptir ve klinik karar süreçlerinde güvenilir bir gösterge olarak kabul edilir.

PELOD'un en önemli avantajı, tekrarlanabilir ve dinamik yapısıdır. Bu özellik, hastanın tedaviye yanıtının günlük olarak izlenmesine olanak tanır. Ayrıca, klinik araştırmalarda organ disfonksiyonunun tanımlanması ve sınıflandırılmasında standardizasyon sağladığı için bilimsel çalışmalarda sık tercih edilir.

Bununla birlikte, skorun laboratuvar verilerine yüksek bağımlılığı, özellikle kaynak kısıtlı merkezlerde uygulanmasını zorlaştırabilir. Ayrıca, kronik hastalıkları olan çocuklarda fizyolojik farklılıklar nedeniyle mortalite riskini olduğundan yüksek gösterebilir. Bu nedenle PELOD, akut klinik süreçlerin izlenmesinde güçlü, ancak kronik olgularda dikkatli yorumlanması gereken bir sistemdir

PRISM ve PELOD skorları organ disfonksiyonunun zaman içindeki değişimini izlemeye odaklanırken, PIM skoru kabul anındaki başlangıç mortalite riskini belirlemede daha uygundur. Bu sistemler, hastalık şiddetinin nesnel biçimde ifade edilmesini ve yoğun bakım performansının karşılaştırılabilir şekilde değerlendirilmesini sağlar; ancak hiçbirisi tek başına klinik kararın yerini tutmaz.

6. Kritik Hastalığa Neden Olabilecek Patolojiler

Kritik çocuk hastalıkların altında yatan nedenler oldukça geniş bir yelpazeye yayılır. Bu nedenler, genellikle çoklu organ sistemlerini etkileyen ve fizyolojik homeostazi hızla bozan patolojilerdir.

En sık karşılaşılan gruplar; solunum yetmezliği, kardiyovasküler yetmezlik, enfeksiyonlar, nörolojik aciller, travmalar, metabolik ve genetik hastalıklar ile postoperatif komplikasyonlardır. Her bir neden, kendine özgü patofizyolojiye sahip olmakla birlikte, ortak noktaları sistemik inflamasyon, hipoksi, dolaşım bozukluğu ve hücresel enerji dengesizliğidir. Bu süreçler çoğunlukla birbirini tetikleyerek çoklu organ disfonksiyonuna yol açar [5].

6.1. Solunum Yetmezliği ve Solunum Sistemi Hastalıkları

Solunum yetmezliği, pediatrik yoğun bakıma yatış nedenleri arasında ilk sırada yer alır. Hava yolu obstrüksiyonu, akciğer parankim hastalıkları, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği veya nöromüsküler yetersizlik gibi nedenlerle gelişebilir [2]. Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle bebeklik döneminde sık görülür. Respiratuar sinsityal virüs (RSV), influenza ve adenovirüs, ağır solunum yetmezliği gelişimine yol açabilir.

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), kritik çocuk hastalarda mortaliteyle en yakından ilişkili tablolardan biridir. ARDS, alveoler-kapiller bariyerin hasarı sonucu artmış geçirgenlik, pulmoner ödem, hipoksemi ve azalmış kompliyans ile karakterizedir [37]. Çocuklarda bu tablo genellikle sepsis, aspirasyon, pnömoni veya travma sonrası gelişir.

Tedavi prensibi, mekanik ventilasyonla yeterli oksijenasyonun sağlanması, akciğer koruyucu stratejilerin uygulanması ve sıvı yüklenmesinin önlenmesidir. Düşük tidal volüm, uygun pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) düzeyi ve erken prone pozisyonu, hipoksemiye bağlı organ disfonksiyonunu önlemede önem taşır [37].

6.2. Kardiyovasküler Yetmezlik

Kardiyovasküler yetmezlik, çocuk yoğun bakım pratiğinde hızlı tanı ve müdahale gerektiren en kritik durumlardan biridir. Temel mekanizma, doku perfüzyonunun yetersizliği sonucu oksijen sunumu ile tüketimi arasındaki dengenin bozulmasıdır.

Etyolojik olarak miyokard disfonksiyonu, hipovolemi, sepsis, konjenital kalp hastalıkları ve aritmiler ön plandadır. Özellikle sepsise bağlı kardiyak disfonksiyon, sistemik inflamatuvar yanıtın miyokardiyal kontraktiletiyi azaltmasıyla gelişir [33].

Klinik olarak hipotansiyon, uzamış kapiller geri dolum, taşikardi, soğuk ekstremiteler ve düşük idrar çıkışı ile seyreder. Tedavide öncelik, yeterli intravasküler volümün sağlanması ve ardından inotrop/ vazoaaktif destek başlanmasıdır. İnotrop seçimi hastanın hemodinamik profiline göre yapılır [38].

İleri kardiyak destek gereken olgularda, ECMO (ekstrakorporeal membran oksijenasyonu) veya ventriküler destek cihazları uygulanabilir. Bu yöntemler, kardiyak çıkışın geçici süreyle mekanik olarak desteklenmesini sağlar [1].

6.3. Enfeksiyonlar

Enfeksiyonlar, özellikle sepsis ve septik şok formunda, çocuk yoğun bakımının en sık ve ölümcül nedenlerinden biridir. Sepsis; enfeksiyona karşı kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıtın neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu tablosudur [33].

Pediyatrik sepsiste immün yanıtın yaşa göre değişkenlik göstermesi, klinik seyrin erişkinlerden farklı olmasına yol açar. Yenidoğan ve süt çocuklarında proinflamatuvar sitokin yanıtının daha baskın olması; doku perfüzyonunda bozulmaya, hipotansiyona ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir.

Erken tanı ve tedavi, sepsis ve septik şokta mortalitenin en güçlü belirleyicisidir. İlk 60 dakika içinde sıvı resüsitasyonunun başlatılması, oksijen tedavisinin uygulanması, kültür örneklerinin alınması ve uygun geniş spektrumlu antibiyotiğin başlanması, prognozu belirleyen kritik girişimlerdir. Bu zaman dilimi, **“altın saat (golden hour)”** olarak tanımlanır ve gecikme her geçen saatle sağkalım oranını anlamlı ölçüde azaltır. Uygun sıvı yönetimiyle perfüzyonun sağlanması, oksijen sunumunun artırılması ve enfeksiyonun hızlı kontrol altına alınması, çoklu organ disfonksiyonunun önlenmesinde en etkili yaklaşımlardır [1, 33].

6.4. Nörolojik Aciller

Kritik çocuk hastalıklarının önemli bir bölümü nörolojik kökenlidir. Status epileptikus, travmatik beyin hasarı, meningoensefalit ve metabolik ensefalopatiler, çocuk yoğun bakımın en sık karşılaşılan nörolojik acilleri arasındadır. Bu hastalıklarda temel amaç, beyin perfüzyonunun korunması, intrakraniyal basıncın (ICP) kontrolü ve sekonder beyin hasarının önlenmesidir [1, 2]. Sekonder hasar; iskemi, hipoksi, beyin ödemi ve metabolik disfonksiyonun tetiklediği hücrel dejenerasyonla oluşur ve pediyatrik mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Bu nedenle yoğun bakım yönetiminde yalnızca primer lezyona değil, aynı zamanda beyin kan akımı, oksijen sunumu ve metabolik gereksinim dengesine de odaklanmak gerekir [1, 39].

Tedavi yaklaşımında sedasyon, analjezi, normokapnik ventilasyon, normotermi sağlanması ve nöbet kontrolü temel ilkeleri oluşturur [2]. Uygun sedasyon, intrakraniyal basıncı azaltırken serebral

metabolik hızı düşürür. Normotermimin korunması, hipertermiye bağlı serebral metabolizma artışını ve sekonder iskemi riskini azaltır. Uzamış status epileptikus olgularında erken antikonvülzan tedaviye başlanması, hipoksemi ve hipoglisemi gibi ikincil hasar nedenlerinin düzeltilmesi kadar önemlidir.

Nörolojik kritik hastalarda tedavinin temel hedefi, beyin dokusuna yeterli kan akımını sağlayacak serebral perfüzyon basıncının korunmasıdır. Bu nedenle sıvı tedavisi, inotrop desteği ve ventilasyon stratejileri, her zaman bu hedefe göre planlanmalıdır. Serebral perfüzyonun sürekliliğini sağlayan bu bütüncül yaklaşım hem mortaliteyi azaltır hem de kalıcı nörolojik sekellerin gelişme riskini belirgin biçimde düşürür [1, 39].

6.5. Travmatik Yaralanmalar

Travma, özellikle okul çağı ve ergenlik döneminde çocuklarda kritik hastalık nedenlerinin başında gelir. Bu yaş grubunda artan hareketlilik, trafik kazaları, yüksekten düşmeler ve spor yaralanmaları, ciddi travmatik yaralanmaların temel nedenlerini oluşturur. En sık etkilenen bölgeler kafa, toraks ve abdominal organlardır; bu yaralanmalar hemodinamik instabilite, hipovolemik şok ve sekonder organ disfonksiyonlarıyla seyredebilir [1].

Çocuklarda travma mortalitesi erişkinlere kıyasla daha düşük olsa da hipovolemik şok, kafa travmasına bağlı sekeller ve multisistem yaralanmalar halen önemli morbidite nedenleridir [40, 41]. Bu nedenle pediatrik travma yönetiminde amaç yalnızca yaşamı kurtarmak değil, aynı zamanda nörolojik ve fonksiyonel sekelleri en aza indirmektir.

Tedavi yaklaşımı her zaman sistematik bir biçimde yürütülmelidir. Travma hastasında öncelik, hava yolunun açıklığının sağlanması (Airway), solunumun ve dolaşımın stabilize edilmesi (Breathing, Circulation), nörolojik durumun hızlı değerlendirilmesi (Disability) ve hastanın tamamen soyularak tüm vücut muayenesinin yapılması (Exposure) adımlarının dikkatli ve ardışık olarak uygulanmasıdır. Bu yapılandırılmış yaklaşım, ATLS (Advanced Trauma Life Support) protokolünün temelini oluşturur ve çocuk hastalarda tanı ve müdahalenin eş zamanlı yürütülmesini sağlar. Böylece kritik yaralanmaların erken tanınması, hava yolu güvenliği, kanama kontrolü ve hemodinamik stabilitenin sağlanması mümkün olur [1, 42].

Kanamamanın kontrolü, sıvı replasmanı ve oksijenizasyonun erken sağlanması, mortaliteyi belirleyen kritik girişimlerdir. Eş zamanlı olarak uygun görüntüleme yöntemleri (FAST, BT, radyografi) ile hasar sınıflandırması yapılmalı, cerrahi konsültasyon ve yoğun bakım hazırlığı geciktirilmemelidir.

Travma yönetiminde başarının anahtarı, sistematik yaklaşım, zamanında müdahale ve çok disiplinli ekip koordinasyonudur. Erken tanı, uygun sıvı tedavisi ve sürekli hemodinamik izlem, travma ilişkili mortaliteyi anlamlı biçimde azaltmaktadır [43].

6.6. Metabolik ve Genetik Hastalıklar

Kritik durumun daha az görülen nedenleri arasında metabolik ve genetik bozukluklar yer alır.

Üre döngüsü defektleri, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, organik asidemiler ve mitokondriyal hastalıklar, akut metabolik dekompansemanla seyredebilir. Bu olgularda erken tanı, geri dönüşsüz beyin hasarını önlemede kritik öneme sahiptir. Kan amonyak, laktat, keton ve asit-baz değerleri ilk değerlendirme parametreleri arasında yer alır. Tedavi; toksik metabolitlerin uzaklaştırılması, uygun enerji desteği ve gerekirse hemodiyaliz veya periton diyaliziyle metabolik temizlenmeyi hedefler [44, 45].

6.7. Postoperatif Kritik Durumlar

Cerrahi sonrası dönemde gelişen komplikasyonlar, özellikle konjenital kalp cerrahisi ve majör abdominal operasyonlar sonrasında, kritik bakım gereksinimini belirgin biçimde artırır. Bu hastalarda en sık karşılaşılan sorunlar arasında hemodinamik instabilite, kanama, pulmoner hipertansiyon krizi, enfeksiyon ve ağrı kontrolü zorlukları yer alır.

Postoperatif yoğun bakım izleminin temel amacı, cerrahi stres yanıtının neden olduğu metabolik ve hemodinamik değişiklikleri dengelemek ve organ perfüzyonunu sürdürmektir. Bu süreçte sıvı dengesi, elektrolit düzeni, ventilasyon desteği, analjezi, sedasyonun optimizasyonu ve enfeksiyon profilaksisi izlemdaki anahtar unsurlardır. Kalp cerrahisi sonrası dönemde özellikle düşük kardiyak debi sendromu, aritmiler, pulmoner hipertansif krizler ve rezidüel lezyonlar mortaliteyi artıran başlıca faktörlerdir. Bu nedenle hemodinamik monitorizasyon (ör. invaziv arter basıncı, santral venöz basınç, yakın ekokardiyografik değerlendirme) erken dönemde kritik önem taşır. Abdominal cerrahi geçiren hastalarda ise sıvı yönetimi, nutrisyonel destek ve ileus kontrolü, postoperatif morbiditenin azaltılmasında belirleyicidir. Ayrıca cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesi için erken mobilizasyon ve uygun antibiyotik profilaksisi önerilmektedir [1].

7. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinin Sınıflandırılması ve İşlevleri

Ulusal düzenlemelere göre çocuk yoğun bakım üniteleri; altyapı, donanım ve personel yeterliliğine göre üç düzeyde sınıflandırılmaktadır [46].

7.1. Birinci düzey çocuk yoğun bakım üniteleri

Genellikle küçük ölçekli hastanelerde bulunan, temel yaşam desteği, resüsitasyon ve kısa süreli stabilizasyon hizmetlerinin verildiği birimlerdir. Bu düzeydeki ünitelerde, çocuk hastaların erken dönemde tanınması, hemodinamik olarak stabilize edilmesi ve ileri tedavi gereksinimi olan olguların üst basamak yoğun bakımlara güvenli biçimde sevk amaçlanır. Tek organ disfonksiyonu olan veya kısa süreli noninvaziv solunum desteği, oksijen tedavisi, sıvı-elektrolit dengesi düzenlemesi gibi temel müdahaleler yapılabilir. Ünite, pediatri uzmanı sorumluluğunda çalışır ve ileri düzey yoğun bakımlarla koordineli sevk ağı içinde yer alır [46].

7.2. İkinci düzey çocuk yoğun bakım üniteleri

Çocuk yoğun bakım hizmetlerinin çekirdeğini oluşturur. Bu düzeydeki üniteler, entübasyon, mekanik ventilasyon, hemodiyaliz, kan ve sıvı replasmanı gibi ileri destek tedavilerinin uygulanabildiği, tek

organ yetmezliği veya çoklu organ yetmezliği riski taşıyan hastaların izlenebildiği merkezlerdir. Solunum yetmezliği, şok, aritmi, status epileptikus, ciddi elektrolit bozuklukları, diyabetik ketoasidoz, gastrointestinal kanama, zehirlenme ve kafa travması gibi klinik tablolar bu düzeyde izlenebilir. Pediatri uzmanı yönetiminde çalışan bu ünitelerde invaziv monitörizasyon, ventilatör desteği ve 24 saat laboratuvar ile radyolojik destek sağlanır. Gerektiğinde üçüncü düzey merkezlerle konsültasyon veya hasta transferi yapılır [46].

7.3. Üçüncü düzey çocuk yoğun bakım üniteleri

İleri teknoloji ve multidisipliner uzmanlık gerektiren en üst düzey yoğun bakım hizmetinin verildiği referans merkezlerdir. Multiorgan yetmezliği, kardiyak cerrahi sonrası bakım, transplantasyon hastaları, ECMO veya sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) gerektiren olgular, kafa içi basınç monitörizasyonu veya plazmaferez gereksinimi olan kritik hastalar bu düzeyde izlenir. Pediatrik yoğun bakım uzmanı liderliğinde yürütülen bu ünitelerde arteriyel, santral venöz veya pulmoner arter monitörizasyonu yapılabilir; multidisipliner ekip (cerrahi, nöroloji, kardiyoloji, nefroloji vb.) koordineli biçimde çalışır. Bu düzey, alt düzey ünitelerden sevk edilen hastalar için nihai referans merkez niteliğindedir [46].

Bu sınıflama, uygun hasta yönlendirmesini ve kaynak kullanımını kolaylaştırır. Erken dönemde doğru merkeze sevk edilen çocuklarda mortalite ve komplikasyon oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Bu birimlerin başarısı, yalnızca teknolojik altyapıya değil, aynı zamanda ekip organizasyonuna bağlıdır. Çocuk yoğun bakım hizmeti; hekim, hemşire, fizyoterapist, diyetisyen, psikolog ve sosyal hizmet uzmanından oluşan multidisipliner bir yapı gerektirir [47].

8. Kritik Çocuk Hastalarda Yoğun Bakım Sonrası İyileşme ve Uzun Dönem İzlem

Kritik hastalığı olan çocuklarda sağkalım oranlarının artması, yoğun bakım sonrası döneme ilişkin uzun vadeli sonuçların önemini ön plana çıkarmıştır. Güncel literatür, bu hastalarda fiziksel, bilişsel ve psikososyal işlevlerde kalıcı bozulmaların sık görüldüğünü ortaya koymaktadır [4, 48]. Buna rağmen, pediatrik yoğun bakım sonrası dönemde sistematik ve kanıta dayalı izlem protokolleri henüz standartlaşmamıştır.

Yoğun bakım sonrası bazı çocuklarda “post-intensive care sendromu” (PICS-p) gelişebilir. Bu sendrom; uyku bozuklukları, dikkat ve hafıza sorunları, depresyon, anksiyete ve sosyal uyum güçlükleriyle seyreder. Çocuğun yanı sıra aile bireylerinde de benzer psikolojik etkiler gözlenebilir. Bu nedenle modern pediatrik yoğun bakım anlayışı, yalnızca akut dönemde yaşamı sürdürmeye değil; taburculuk sonrası fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesinin korunmasına da odaklanmaktadır. Erken rehabilitasyon, psikolojik destek ve aile eğitimi, yoğun bakım sürecinin ayrılmaz bileşenleridir. Ailelerin sürece aktif katılımı, çocuğun güven duygusunu güçlendirir, PICS-p gelişme riskini azaltır ve iyileşme sürecini hızlandırır [4, 48].

9. Sonuç

Kritik hastalığı olan çocukların yönetimi, yalnızca ileri teknoloji ve yoğun monitorizasyona değil, çocuk fizyolojisinin kendine özgü özelliklerini derinlemesine anlamaya dayanan, yüksek düzeyde uzmanlık gerektiren bir süreçtir. Pediatrik hastalarda sınırlı fizyolojik rezerv, yüksek metabolik gereksinim, immün sistem immatüritesi ve yaşa özgü anatomi-fizyoloji farklılıkları; klinik tablonun erişkinlere kıyasla daha hızlı, sinsi ve öngörülemez seyretmesine neden olur. Bu nedenle, çocuk yoğun bakım pratiğinin temel ilkesi, fizyolojik bozulmanın erken evrede tanınması ve gecikmeksizin hedefe yönelik müdahalenin başlatılmasıdır.

Klinik değerlendirmede PDÜ ve ABCDE gibi yapılandırılmış yaklaşımlar ile yaşa göre normal vital parametrelerin bilinmesi, kritik hastanın ilk dakikalarda doğru tanımlanmasını ve önceliklendirilmesini sağlar. Ardından, hemodinamik, solunumsal, metabolik, nörolojik ve renal parametrelerin izlenmesi; organ perfüzyonu, oksijen sunumu ve metabolik denge arasındaki ilişkinin dinamik olarak yönetilmesine imkân verir. PRISM, PIM ve PELOD gibi skorlama sistemleri, hastalık şiddetinin nesnel olarak ifade edilmesini, mortalite riskinin öngörülmesini ve ünite performansının karşılaştırılabilir biçimde değerlendirilmesini mümkün kılar; ancak bunların klinik kararın yerine geçemeyeceği, yalnızca karar sürecine destek sağlayan araçlar olduğu unutulmamalıdır.

Kritik duruma yol açan başlıca patolojiler (solunum yetmezliği, şok, sepsis, nörolojik aciller, travma, metabolik ve genetik hastalıklar ile postoperatif komplikasyonlar) çoğu zaman sistemler arası karşılıklı etkileşimle ilerleyen, kompleks ve çoklu organ disfonksiyonu ile seyreden klinik tablolar oluşturur. Bu süreçte başarı; erken tanı, zamanında resüsitasyon, uygun organ destek tedavileri, enfeksiyon kontrolü ve multidisipliner ekip çalışmasına dayanır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinin düzeylendirilmesi ve hastaların uygun merkeze yönlendirilmesi, kaynakların rasyonel kullanımını ve prognozun iyileştirilmesini destekleyen temel bir sağlık politikası bileşenidir.

Artan sağkalım oranları, pediatrik yoğun bakımın odağını yalnızca mortalite azaltımından, uzun dönem fonksiyonel ve nörogelişimsel sonuçların iyileştirilmesine doğru kaydırmıştır. PICS-p ve ilişkili fiziksel, bilişsel ve psikososyal sekeller, taburculuk sonrası izlemin ve aile merkezli bakım yaklaşımlarının önemini açıkça ortaya koymaktadır. Bu nedenle, kritik çocuk hastanın yönetimi; akut dönemde yaşam kurtarmanın ötesine geçerek, uzun dönem yaşam kalitesini, nörogelişimsel iyilik hâlini ve aile bütünlüğünü önceleyen, sürekliliği olan bir bakım modeli olarak ele alınmalıdır. Bu bütüncül yaklaşım, pediatrik yoğun bakım tıbbının hem klinik hem etik temelini oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Brierley J, Tissieres P, Deep A. ESPNIC Children's Intensive Care Textbook: Springer Cham; 2025.
2. Yıldızdaş D, Yılmaz HL. Çocuk Yoğun Bakımı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018.
3. Heneghan JA, Pollack MM. Morbidity: Changing the Outcome Paradigm for Pediatric Critical Care. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(5):1147-65.
4. Manning JC, Pinto NP, Rennick JE, Colville G, Curley

- MAQ. Conceptualizing Post Intensive Care Syndrome in Children-The PICS-p Framework. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(4):298-300.
- 5.Arias AV, Lintner-Rivera M, Shafi NI, Abbas Q, Abdelhafeez AH, Ali M, et al. A research definition and framework for acute paediatric critical illness across resource-variable settings: a modified Delphi consensus. *Lancet Glob Health*. 2024;12(2):e331-e40.
- 6.Carcillo JA, Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW, Cornell TT, et al. Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(3_suppl Suppl 1):S32-s45.
- 7.Kuiper JW, Tibboel D, Ince C. The vulnerable microcirculation in the critically ill pediatric patient. *Crit Care*. 2016;20(1):352.
- 8.Peterson-Carmichael SL, Cheifetz IM. The chronically critically ill patient: pediatric considerations. *Respir Care*. 2012;57(6):993-1002; discussion -3.
- 9.Watson RS, Choong K, Colville G, Crow S, Dervan LA, Hopkins RO, et al. Life after Critical Illness in Children-Toward an Understanding of Pediatric Post-intensive Care Syndrome. *J Pediatr*. 2018;198:16-24.
- 10.Figaji AA. Anatomical and Physiological Differences between Children and Adults Relevant to Traumatic Brain Injury and the Implications for Clinical Assessment and Care. *Front Neurol*. 2017;8:685.
- 11.Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. The Pediatric Risk of Mortality III--Acute Physiology Score (PRISM III-APS): a method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr*. 1997;131(4):575-81.
- 12.Voiriot G, Oualha M, Pierre A, Salmon-Gandonnière C, Gaudet A, Jouan Y, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):58.
- 13.Lee EP, Wu HP, Chan OW, Lin JJ, Hsia SH. Hemodynamic monitoring and management of pediatric septic shock. *Biomed J*. 2022;45(1):63-73.
- 14.Amaya S, Murillo M, Gutiérrez Pérez ML, Cervera HS, Andrade MJ, Zuñiga MA, et al. The role of local inflammation in complications associated with intubation in pediatric patients: A narrative review. *Paediatr Anaesth*. 2023;33(6):427-34.
- 15.Trachsel D, Erb TO, Hammer J, von Ungern-Sternberg BS. Developmental respiratory physiology. *Paediatr Anaesth*. 2022;32(2):108-17.
- 16.Iyer NP, Rotta AT, Essouri S, Fioretto JR, Craven HJ, Whipple EC, et al. Association of Extubation Failure Rates With High-Flow Nasal Cannula, Continuous Positive Airway Pressure, and Bilevel Positive Airway Pressure vs Conventional Oxygen Therapy in Infants and Young Children: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Pediatr*. 2023;177(8):774-81.
- 17.Liu C, Cheng WY, Li JS, Tang T, Tan PL, Yang L. High-Flow Nasal Cannula vs. Continuous Positive Airway Pressure Therapy for the Treatment of Children <2 Years With Mild to Moderate Respiratory Failure Due to Pneumonia. *Front Pediatr*. 2020;8:590906.
- 18.Sonneville R, Vanhorebeek I, den Hertog HM, Chrétien F, Annane D, Sharshar T, et al. Critical illness-induced dysglycemia and the brain. *Intensive Care Med*. 2015;41(2):192-202.
- 19.Zhang L, Wang C, Jia Q, Li H, Wang F, Jiang L. The significance of glycemic variability in conjunction with lactate metabolism levels in the clinical assessment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Sci Rep*. 2025;15(1):29072.
- 20.Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):249-55.
- 21.Pelletier JH, Ramgopal S, Horvat CM. Hyperoxemia Is Associated With Mortality in Critically Ill Children. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:675293.
- 22.Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46.
- 23.Singer D. Pediatric Hypothermia: An Ambiguous Issue. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21).
- 24.Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, et al. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(3):257-68.
- 25.Bem RA, Lemson J. Evaluating fluid overload in critically ill children. *Curr Opin Pediatr*. 2024;36(3):266-73.
- 26.Saha U. General Anatomical and Physiological Considerations in the Newborn and Neonates. In: Saha U, editor. *Clinical Anesthesia for the Newborn and the Neonate*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. p. 137-204.
- 27.Villeneuve A, Joyal JS, Proulx F, Ducruet T, Poitras N, Lacroix J. Multiple organ dysfunction syndrome in critically ill children: clinical value of two lists of diagnostic criteria. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):40.
- 28.Gulla KM, Sachdev A. Illness severity and organ dysfunction scoring in Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(1):27-35.
- 29.Recher M, Leteurtre S, Canon V, Baudalet JB, Lockhart M, Hubert H. Severity of illness and organ dysfunction scoring

systems in pediatric critical care: The impacts on clinician's practices and the future. *Front Pediatr.* 2022;10:1054452.

30.Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, et al. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children—expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Critical Care.* 2020;24(1):620.

31.Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26(4):312-5.

32.Engel J, von Borell F, Baumgartner I, Kumpf M, Hofbeck M, Michel J, et al. Modified ABCDEF-Bundles for Critically Ill Pediatric Patients - What Could They Look Like? *Front Pediatr.* 2022;10:886334.

33.Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67.

34.Chong SL, Goh MSL, Ong GY, Acworth J, Sultana R, Yao SHW, et al. Do paediatric early warning systems reduce mortality and critical deterioration events among children? A systematic review and meta-analysis. *Resusc Plus.* 2022;11:100262.

35.Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):673-81.

36.Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1761-73.

37.Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *J Intensive Care.* 2022;10(1):32.

38.Saha A, Sarkar B. Vasoactive and Inotropic therapy in PICU. *Journal of Pediatric Critical Care.* 2014;1(2).

39.Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AM, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(3S Suppl 1):S1-s82.

40.Alansari AN, Mekkodathil A, Peralta R, Baykuziyev T, Alhussaini NWZ, Asim M, et al. Patterns, mechanism of injury and outcome of pediatric trauma at a level 1 trauma centre: a descriptive retrospective analysis. *Front Pediatr.* 2023;11:1084715.

41.Albin CB, Feema R, Aparna L, Darpanarayan H, Chandran J, Abhilash KPP. Paediatric trauma aetiology, severity and outcome. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(3):1583-8.

42.Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(5):1363-6.

43.Schweer L. Pediatric trauma resuscitation: initial fluid management. *J Infus Nurs.* 2008;31(2):104-11.

44.Baker JJ, Burton BK. Diagnosis and Clinical Management of Long-chain Fatty-acid Oxidation Disorders: A Review. *touchREV Endocrinol.* 2021;17(2):108-11.

45.Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Karall D, Lindner M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inher Metab Dis.* 2019;42(6):1192-230.

46.Bakanlığı TCS. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Hasta Kabul ve Taburculuk Kriterleri Protokolü. In: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü A-GvS, Başkanlığı TDD, editors. Ankara, 2025.

47.Hsu BS, Hill V, Frankel LR, Yeh TS, Simone S, Arca MJ, et al. Executive Summary: Criteria for Critical Care of Infants and Children: PICU Admission, Discharge, and Triage Practice Statement and Levels of Care Guidance. *Pediatrics.* 2019;144(4).

48.Tang M, Xu M, Su S, Huang X, Zhang S. Post-Intensive Care Syndrome in Children: A Concept Analysis. *J Pediatr Nurs.* 2021;61:417-23.

3.2. Çocuk Yoğun Bakımda Beslenme

Çocuk Yoğun Bakımda Beslenme

Nutrition in Pediatric Intensive Care

Doğukan Mustafa Keskin, Uzm. Dr. 

d.m.keski@gmail.com

Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme, yaşamı sürdürmede temel destek tedavilerinden biridir. Kritik hastalık sürecinde enerji ve protein gereksinimleri hızla değiştiğinden hem yetersiz hem de aşırı beslenme olumsuz klinik sonuçlara yol açabilir. Uygun beslenme planlaması; hastanın metabolik durumu, hastalık evresi ve gastrointestinal sistem fonksiyonları dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Çalışan barsak fonksiyonu varlığında enteral beslenme öncelikli yaklaşım olmalı, parenteral beslenme yalnızca enteral yolun yetersiz veya kontrendike olduğu durumlarda tercih edilmelidir. Enerji ve protein gereksinimleri yaşa, hastalık şiddetine ve klinik faza göre uyarlanmalıdır. Zamanında, uygun ve dengeli beslenme uygulamaları; büyüme ve doku onarımını desteklerken metabolik dengenin korunmasına katkı sağlar. Bu yaklaşım, kritik hastalıklarda morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yardımcı olur.

Anahtar kelimeler: Çocuk yoğun bakım, beslenme desteği, enteral beslenme, parenteral beslenme, enerji gereksinimi

Abstract:

Nutrition is one of the fundamental supportive therapies required to sustain life in pediatric intensive care patients. During critical illness, energy and protein requirements change rapidly; therefore, both undernutrition and overfeeding may lead to adverse clinical outcomes. An appropriate nutritional plan should be individualized by considering the patient's metabolic status, phase of illness, and gastrointestinal function. When intestinal function is preserved, enteral nutrition should be the preferred route, whereas parenteral nutrition should be reserved for cases in which the enteral route is insufficient or contraindicated. Energy and protein requirements must be adjusted according to age, disease severity, and clinical phase. Timely, adequate, and balanced nutritional support promotes growth and tissue repair while contributing to the maintenance of metabolic balance. This approach helps to reduce morbidity and mortality in critically ill children.

Keywords: Pediatric intensive care, nutritional support, enteral nutrition, parenteral nutrition, energy requirements

1. Giriş

Kritik hastalık, çocuklarda karmaşık metabolik, endokrin ve immün yanıtların eşlik ettiği, hızla değişen bir fizyolojik süreçtir. Bu süreçte uygun ve dengeli beslenme; mortalite ve morbiditeyi azaltan, enfeksiyon sıklığını düşüren ve iyileşmeyi hızlandıran en önemli destekleyici tedavi unsurlarından biridir [1].

Çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme yalnızca enerji sağlamak anlamına gelmez; büyümenin sürdürülmesi, doku onarımı, immün yanıtın desteklenmesi ve organ fonksiyonlarının korunması için de gereklidir [2]. Çocukların sınırlı enerji depoları ve yüksek metabolik hızları nedeniyle, kritik hastalık sırasında gelişen katabolik yanıt kısa sürede malnütrisyonu yol açabilir [3]. Bu durum enfeksiyon insidansında artışa, yara iyileşmesinde gecikmeye, mekanik ventilasyon süresi ve hastanede yatış süresinin uzamasına neden olur.

Malnütrisyondan yanı sıra aşırı beslenme de önemli klinik sonuçlar doğurur. Özellikle erken dönemde gereğinden fazla enerji ve protein verilmesi, hiperglisemi, karaciğer yağlanması, ventilatuvar yükte artış ve mortalite riskinde yükselme ile ilişkilendirilmiştir [4]. Bu nedenle çocuk yoğun bakımda beslenme yönetimi hem yetersiz hem de aşırı beslenmeden kaçınılacak şekilde, hastanın klinik evresine ve metabolik yanıtına göre bireyselleştirilmelidir.

Güncel kılavuzlar, beslenme desteğinin yalnızca destekleyici bir uygulama değil, tedavi planının ayrılmaz bir parçası olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Hastanın hastalık evresi, hemodinamik durumu, gastrointestinal sistem fonksiyonları ve mevcut beslenme durumu birlikte değerlendirilerek uygun strateji belirlenmelidir [5].

Bu bölümde, kritik hastalıkta gelişen metabolik değişiklikler, beslenme durumunun değerlendirilmesi, enerji ve protein gereksinimlerinin hesaplanması, enteral ve parenteral beslenme yaklaşımları ile son yıllarda değişen paradigmlar ve güncel öneriler ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2. Kritik Hastalıkta Metabolik ve Hormonal Yanıt

Kritik hastalık çocuklarda metabolik, endokrin, otonom ve immün sistemler arasında karmaşık etkileşimlerin görüldüğü bir durumdur. Bu süreçte enerji ve substrat metabolizmasında önemli değişiklikler meydana gelir. Katabolik yanıt, artmış enerji harcaması, insülin direnci, proteoliz, lipoliz ve glukoneogenez ile karakterizedir. Bu yanıt, başlangıçta hayatta kalmayı kolaylaştıran bir adaptif mekanizma iken, uzun sürmesi halinde doku kaybı ve malnütrisyonu yol açarak zararlı hale gelir [4,5].

Kritik hastalığın akut fazında, stres hormonlarının (katekolaminler, kortizol ve glukagon) salınımı belirgin şekilde artarken, anabolik hormonların (insülin, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1) etkisi baskılanır. Bu katabolik endokrin yanıt, substrat mobilizasyonunu artırarak glukoz ve serbest yağ asitlerinin dolaşıma geçmesini sağlar. Bunun sonucunda protein yıkımı hızlanır, negatif azot dengesi oluşur ve kas kütlelerinde azalma meydana gelir. Artmış glukoneogenez, kas proteinlerinin enerji substratı olarak kullanılmasına neden olurken, insülin direnci ve artmış lipoliz glukozun periferik kullanımını azaltır. Bu süreçte hiperglisemi, glikojen depolarının hızla tükenmesi ve yağ

asidi oksidasyonunun artışı karakteristiktir [6].

Kritik hastalık sırasında gelişen bu metabolik yanıtın evreleri, akut ve iyileşme dönemi olarak ikiye ayrılabilir. Akut fazda, enerji üretimi için endojen kaynaklar kullanılırken, iyileşme döneminde anabolik süreçler ön plana çıkar ve doku onarımı için yeterli enerji-protein desteği gereklidir [5,7]. Bu nedenle beslenme stratejileri, hastalığın evresine göre uyarlanmalıdır. Akut fazda aşırı enerji verilmesi hiperglisemi, hepatik yağlanma ve artmış morbidite ile ilişkiliyken, iyileşme döneminde yetersiz enerji-protein desteği iyileşmeyi geciktirebilir [4].

Yakın dönemde yapılan geniş çaplı çalışmalar, erken dönemde tam beslenme yerine “kontrollü enerji açığı” oluşturmaının daha avantajlı olabileceğini göstermiştir. PEPaNIC çalışmasında, yetersiz enteral alımı erken parenteral beslenme ile tamamlamanın enfeksiyon sıklığını ve organ destek gereksinimini artırdığı, geç başlanması ise klinik sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir [8]. Bu bulgular, kritik hastalıkta erken dönemdeki “açlık yanıtının” hücrel onarım mekanizmaları (örneğin otofaji ve ketogenez) için yararlı olabileceğini desteklemektedir.

3. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Çocuklarda makrobesin depoları yetişkinlere göre daha sınırlı, enerji gereksinimleri ise daha yüksektir. Yoğun bakımda yatan çocuklarda malnütrisyon oranı %35–72 arasında bildirilmektedir [9,10] Ayrıca yoğun bakım süresince hastaların yaklaşık üçte birinde beslenme parametrelerinde azalma olduğu gösterilmiştir [11].

Beslenme durumu, yoğun bakıma kabulde ve takip süresince prognozu doğrudan etkiler. Olumsuz beslenme durumu, artmış hastane ilişkili enfeksiyon, mortalite, uzamış yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süresi ile ilişkilidir [12,13]. Ayrıca az beslenmenin yanı sıra aşırı beslenme de ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir [14]. Bu nedenle, özellikle kritik hastalarda beslenme durumunun dikkatle değerlendirilmesi ve uygun beslenme stratejisinin belirlenmesi önemlidir.

Beslenme durumu ilk 48 saat içinde değerlendirilmelidir ve olası beslenme problemlerini saptamak için haftalık olarak tekrarlanması önerilir [5,15]. Değerlendirme süreci aşağıdaki bileşenleri içermelidir:

Değerlendirme Bileşenleri

1. **Tıbbi ve Beslenme Öyküsü:** Son dönemdeki kilo değişiklikleri, beslenme yolu (oral/enteral/parenteral), gastrointestinal semptomlar, ilaç kullanımı, kronik hastalık varlığı değerlendirilmelidir.
2. **Fizik Muayene:** Subkutan yağ dokusu, kas kitlesi, ödem, asit varlığı, saç ve tırnak yapısı gibi klinik bulgular malnütrisyonun ipuçlarını verir.
3. **Antropometrik Ölçümler:**
 - Vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi (özellikle 36 aydan küçüklerde).
 - Orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı, ödem veya asit varlığında daha güvenilir göstergelerdir.

- Ölçümler yaşa ve cinsiyete göre Z-skoru ile değerlendirilir.
- Prematüre bebeklerde 2 yaşına kadar düzeltilmiş yaş kullanılmalıdır.

4. Tarama Araçları:

Güncel kılavuzlar, malnütrisyon riskini erken belirlemek için tarama araçlarının kullanılmasını önermektedir [5,15].

- PYMS (Pediatric Yorkhill Malnutrition Score)
- STRONGkids (Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth)
- PNST (Pediatric Nutrition Screening Tool)
- STAMP (Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics)

5. Tekrarlayan Değerlendirme:

Yoğun bakımda klinik durum hızla değiştiğinden, ilk 48 saat içinde değerlendirme yapılmalı, ardından haftalık olarak tekrarlanmalıdır [5].

Erken dönemde yapılan beslenme taraması, malnütrisyon gelişimini önlemeye ve uygun beslenme stratejisini planlamaya olanak tanır.

4. Enerji ve Protein Gereksinimlerinin Hesaplanması

Çocuk yoğun bakım hastalarında enerji ve protein gereksinimleri, yaş, vücut kompozisyonu, hastalık şiddeti, sedasyon düzeyi, mekanik ventilasyon, ateş, cerrahi stres ve hemodinamik stabiliteye göre değişkenlik gösterir [14]. Amaç ne eksik ne fazla enerji sağlamak, katabolizmayı sınırlarken anabolizmi desteklemektir.

4.1. Enerji Gereksinimi

Enerji gereksinimini saptamada altın standart yöntem indirekt kalorimetridir. Bu yöntem, oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi ölçümleriyle hastanın gerçek enerji harcamasını hesaplamaya olanak sağlar. İndirekt kalorimetri yapılamadığı durumlarda, enerji harcamasının tahmini için Schofield veya WHO denklemleri kullanılabilir [16,17]. Stres faktörü eklenmesi önerilmez [5]. Bu denklemler, yaş ve vücut ağırlığına göre bazal enerji gereksinimi hesaplar ve klinik olarak en sık kullanılan güvenilir formüllerdir (Tablo 1).

Tablo 1. Çocuklarda Bazal Enerji Gereksinimi Tahmin Denklemleri [16,17]

Yaş Grubu	Cinsiyet	Schofield Denklemi (kcal/gün)	FAO/WHO/UNU Denklemi (kcal/gün)
0–3 yaş	Erkek	$59,512 \times \text{Ağırlık (kg)} - 30,4$	$60,9 \times \text{Ağırlık (kg)} - 54$
	Kız	$58,317 \times \text{Ağırlık (kg)} - 31,1$	$61,0 \times \text{Ağırlık (kg)} - 51$
3–10 yaş	Erkek	$22,706 \times \text{Ağırlık (kg)} + 504,3$	$22,7 \times \text{Ağırlık (kg)} + 495$
	Kız	$20,315 \times \text{Ağırlık (kg)} + 485,9$	$22,5 \times \text{Ağırlık (kg)} + 499$
10–18 yaş	Erkek	$17,686 \times \text{Ağırlık (kg)} + 658,2$	$17,5 \times \text{Ağırlık (kg)} + 651$
	Kız	$13,384 \times \text{Ağırlık (kg)} + 692,6$	$12,2 \times \text{Ağırlık (kg)} + 746$

Kritik hastalığın erken döneminde enerji desteği kademeli olarak artırılmalı, metabolik toleransın aşılması hedeflenmelidir. Bu nedenle ilk hafta içinde hastanın tahmini enerji gereksiniminin yaklaşık %60–70'ine ulaşılması önerilir. Aşırı enerji verilmesi, özellikle karbonhidrat yükünün fazla olduğu durumlarda, CO₂ üretimini artırarak solunum iş yükünü yükseltebilir, bu da mekanik ventilatör bağımlılığını uzatabilir. Bu riskin önlenmesi için enerji desteği bireyselleştirilmeli, metabolik yanıt klinik ve laboratuvar parametreleriyle izlenmelidir. Ayrıca obez hastalarda hesaplamalarda gerçek vücut ağırlığı yerine ideal vücut ağırlığının kullanılması, aşırı enerji alımına bağlı komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır [14].

4.2. Protein Gereksinimi

Kritik hastalık sürecinde protein metabolizması önemli ölçüde değiştir. Katabolik yanıtın baskın olduğu akut fazda, proteoliz artar, kas proteinlerinden amino asitler enerji üretimi ve akut faz reaktanlarının sentezi için kullanılır. Bu süreç, hızla gelişen negatif azot dengesi ve kas kitlesinde azalma ile karakterizedir [5,6]. Bu nedenle, protein desteği, çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme tedavisinin temel bileşenlerinden biridir.

ESPNIC çalışma grubunun yayımladığı son pozisyon bildirisinde, negatif protein dengesini önlemek amacıyla enteral beslenme alan bebek ve çocuklarda en az 1,5 g/kg/gün protein alımının düşünölebileceği, ancak akut hastalık fazında daha yüksek protein veya amino asit alımının klinik sonuçları iyileştirdiğini destekleyen yeterli kanıt bulunmadığı belirtilmiştir [5].

Bazı gözlemsel çalışmalar, $\geq 1,5$ g/kg/gün protein alımının kümülatif negatif protein dengesinin gelişimini önleyebildiğini göstermektedir [18,19]. Ancak bu miktarın gerçek gereksinimi tam olarak yansıttığı kesin değildir; hatta akut kritik hastalık döneminde protein ihtiyacının olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açabileceği düşünölmektedir. Bu nedenle, gelecekteki araştırmaların bu dönemde daha

düşük protein veya amino asit alımlarının da etkilerini incelemesi gerektiği vurgulanmaktadır [20].

İyileşme fazında ise metabolik süreçler yeniden anabolik yönde ilerler ve doku onarımı ön plana çıkar. Bu evrede protein gereksinimi artar ve yeterli enerjiyle birlikte verilen yüksek protein desteği iyileşmeyi hızlandırabilir. Dolayısıyla protein hedefleri, hastalığın evresine göre bireyselleştirilmeli; erken dönemde aşırı yüklenmeden kaçınılmalı, iyileşme fazında ise yeterli düzeye ulaşılmalıdır.

4.3. Mikronutrientler ve Kritik Hastalık

Kritik hastalık sürecinde mikronutrientlerin metabolizması önemli ölçüde etkilenir. Özellikle çinko, selenyum, bakır, demir ile A, C ve E vitaminleri, folat ve B kompleks vitaminleri, antioksidan savunma sisteminin, immün yanıtın ve hücrel iyileşmenin temel bileşenleridir. Kritik hastalıkta inflamasyon, oksidatif stres, kapiller kaçak ve artmış katabolizma nedeniyle bu elementlerin plazma düzeyleri azalır ve üriner veya gastrointestinal yolla kayıpları artar. Bu durum hem antioksidan kapasitenin azalmasına hem de enfeksiyonlara duyarlılığın artmasına neden olabilir. Bu nedenle, özellikle uzamış yoğun bakım süreci olan veya yüksek katabolik durumda bulunan hastalarda mikronutrient durumunun izlenmesi önemlidir. Enteral beslenmenin mümkün olmadığı veya yeterli alınamadığı durumlarda, parenteral yolla uygun dozlarda çinko, selenyum, bakır ve vitamin replasmanı yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte, yüksek doz antioksidan desteğinin rutin kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır [21].

5. Enteral Beslenme

Kritik hastalıklarda beslenme yönetiminin temel amacı, enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılayarak malnütrisyonu önlemek, metabolik dengeyi korumak ve iyileşme sürecini desteklemektir. Güncel yaklaşımlar, çocuk yoğun bakım hastalarında enteral beslenmenin mümkün olan en kısa sürede ve tolere edilebilir düzeyde başlatılmasını önermektedir [5,15]. Gastrointestinal sistemin kullanılması, mukozal bütünlüğün korunması, bakteriyel translokasyonun önlenmesi ve bağırsak bütünlüğünün sürdürülmesi açısından kritik önemdedir. Ayrıca parenteral beslenmeye göre daha ekonomik, enfeksiyon ve metabolik komplikasyon riski daha düşüktür. Bu nedenle çalışan bir gastrointestinal sistem varlığında enteral beslenme tercih edilmelidir. Erken dönemde başlatılan enteral beslenmenin, barsak fonksiyonlarını destekleyerek komplikasyonları azalttığı ve iyileşme sürecine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

Kritik hastalığı olan çocuklarda, enteral beslenme kontrendikasyon bulunmadığı sürece yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 24–48 saat içinde başlatılmalıdır. Yapılan çalışmalar erken başlanan enteral beslenmenin enfeksiyon insidansını azalttığını, mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım yatış süresini kısalttığını ve genel klinik sonuçları iyileştirdiğini vurgulamaktadır [5,15]. Erken dönemde düşük hacimlerle başlanması önerilir. Bu yaklaşım, bağırsak motilitesini koruyarak tam beslenmeye geçişi kolaylaştırır ve enterosit fonksiyonunun devamını sağlar.

Enteral beslenme kontrendikasyonları;

- Nekrotizan enterokolit şüphesi

- İntestinal iskemi
- Aktif gastrointestinal kanama
- Mekanik obstrüksiyon
- Yüksek doz ($>0.5 \mu\text{g/kg/dk}$) vazopressör desteği

Bu durumlar ortadan kalktığında enteral beslenme yeniden değerlendirilebilir.

Uygulama ve İzlem

- Enteral beslenmeye erken dönemde düşük hacimlerle (trofik besleme) başlanması önerilir. Bu yaklaşım, bağırsak motilitesinin korunmasına, enterosit fonksiyonunun sürdürülmesine ve tam beslenmeye geçişin kolaylaştırılmasına yardımcı olur.
- Beslenme toleransı düzenli olarak değerlendirilmelidir. İzlemde kusma, abdominal distansiyon, diyare, abdominal çevre artışı ve hemodinamik değişiklikler gözlenmelidir.
- Gastrik rezidü hacmi rutin olarak ölçülmemelidir; yalnızca klinik bulgular (örneğin kusma, distansiyon veya aspirasyon şüphesi) varlığında değerlendirilmesi önerilir [5,15].
- Beslenme intoleransı gelişen hastalarda beslenme hızı azaltılmalı veya geçici olarak duraklatılmalıdır. Mide boşalmasını ve besin toleransını artırmak amacıyla prokinetik ilaçların rutin kullanımını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır.
- Tolerans sağlandığında, enteral beslenme hacmi kademeli olarak artırılmalı ve tam beslenmeye geçilmelidir. Hedef, ilk hafta sonunda hesaplanan enerji gereksiniminin en az %60–70'inin (yaklaşık üçte ikisinin) enteral yolla karşılanmasıdır [14].

5.1. Formül Seçimi

Anne sütü, yaşa uygun formüller ve enteral ürünler, enteral beslenme amacıyla kullanılabilir. Enteral beslenmede en sık olarak polimerik ürünler tercih edilmektedir. Kontrendike bir durum bulunmadığı sürece, kritik hastalığı olan çocukların beslenmesinde polimerik ürünler ilk tercih olmalıdır [5]. Bununla birlikte, bazı özel durumlarda (örneğin malabsorpsiyon, pankreatik yetmezlik, ağır gastrointestinal disfonksiyon gibi) oligomerik veya monomerik formüller kullanılabilir [22]. Sıvı kısıtlaması gereken çocuklarda, beslenme hedeflerine ulaşmak amacıyla yüksek enerji ve protein yoğunluklu ürünler tercih edilebilir.

5.2. Enteral Beslenme Yolu ve Veriliş Şekli

Kritik hastalığı olan çocuklarda enteral beslenme için tercih edilen yol gastrik yoldur. Gastrik beslenme, uygulama kolaylığı, fizyolojik olması ve çoğu hasta tarafından iyi tolere edilmesi nedeniyle ilk seçenek olarak önerilmektedir. Gastrik boşalmanın geciktiğı, aspirasyon riski yüksek ya da üst gastrointestinal cerrahi geçirmiş hastalarda ise postpilorik (duodenal veya jejunal) yol tercih edilebilir. Her iki kılavuz da sürekli ile bolus beslenme arasında net bir üstünlük olmadığını bildirir; bununla birlikte hemodinamik olarak stabil olmayan veya yoğun destek alan hastalarda sürekli infüzyon genellikle daha iyi tolere edilir

[5,15]. Enteral beslenme yolu seçimi, her hastada gastrointestinal fonksiyonların durumu, aspirasyon riski, hemodinamik stabilite ve klinik hedefler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.

5.3. Gastrik Rezidü Hacmi ve Beslenme Toleransı

Gastrik rezidü hacminin ölçülmesi, uzun yıllar boyunca enteral beslenme intoleransını değerlendirmede kullanılan geleneksel bir yöntem olmuştur. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, gastrik rezidü hacminin gecikmiş gastrik boşalmanın veya aspirasyon riskinin güvenilir bir göstergesi olmadığını ortaya koymuştur. Klinik bulgular (kusma, abdominal distansiyon, aspirasyon) ile rezidü miktarı arasındaki ilişki zayıftır ve düşük gastrik rezidü hacminin değerleri her zaman iyi toleransı, normal gastrik rezidü hacminin ise intoleransın olmadığını garanti etmez. Kılavuzlar, rutin gastrik rezidü hacminin ölçümünün önerilmediğini belirtmektedir [5,15]. ASPEN rehberi, gastrik rezidü hacminin izleminin beslenme intoleransını öngörmeye kanıtlanmış bir değeri olmadığını ve uygulamanın beslenme ilerlemesini gereksiz yere geciktirebileceğini vurgulamaktadır. Benzer şekilde, ESPNIC pozisyon bildirisine göre gastrik rezidü hacminin ölçümü, beslenme toleransını değerlendirmede klinik bulgulara göre daha az güvenilir olup, gereksiz beslenme kesintilerine neden olabileceğinden rutin olarak kullanılmamalıdır. Bunun yerine, intolerans değerlendirmesi klinik izlem yoluyla yapılmalı ve yalnızca özel durumlarda gastrik rezidü hacminin ölçümüne başvurulmalıdır.

5.4. Vazoaktif İlaç Alan Hastalarda Enteral Beslenme

Vazoaktif ilaç infüzyonu alan kritik hastalarda enteral beslenmenin uygulanması, uzun süre mezenterik iskemi riski nedeniyle ertelenmiştir. Ancak son yıllarda yapılan gözlemsel çalışmalar, vazoaktif ajan tedavisi sırasında düşük dozda başlanan enteral beslenmenin genellikle güvenli ve tolere edilebilir olduğunu göstermiştir [23,24]. Vazoaktif ilaçlar splanknik kan akımını azaltarak bağırsak fonksiyonlarını etkileyebilir; bu durum emilim azalması, peristaltizm yavaşlaması ve bağırsak iskemi riskinde artışa yol açabilir [25,26]. Buna rağmen, enteral beslenmenin gastrointestinal kan akımını uyarak mukozal bütünlüğü koruduğu ve bakteriyel translokasyonu azalttığı gösterilmiştir [27].

Amerikan ve Avrupa kılavuzları, hemodinamik olarak stabil ve düşük–orta doz vazoaktif ilaç desteği alan çocuklarda enteral beslenmenin başlanabileceğini önermektedir [5,15]. Retrospektif veriler, bu ilaçların kullanımının enteral beslenme için mutlak kontrendikasyon oluşturmadığını, aksine erken dönemde başlanan düşük hacimli trofik enteral beslenmenin bağırsak bütünlüğünü destekleyebileceğini göstermektedir [24,28]. Bu nedenle, beslenme kararı ilacın dozu, hastanın perfüzyon durumu ve gastrointestinal toleransı göz önünde bulundurularak verilmelidir; intolerans bulguları dikkatle izlenmelidir.

6. Parenteral beslenme

Gastrointestinal sistemin tamamen veya yeterli düzeyde kullanılmadığı durumlarda, yaşam için gerekli besin öğelerinin intravenöz yolla verilmesi parenteral beslenme olarak tanımlanır. Parenteral beslenme fizyolojik bir yöntem değildir; çünkü besinler sindirim sistemini ve portal dolaşımı bypass

ederek doğrudan sistemik dolaşıma ulaşır. Bu nedenle karaciğerdeki “first-pass” etkisi oluşmaz [29].

Total parenteral beslenme; oral, enteral veya kısmi parenteral beslenmenin yeterli olmadığı durumlarda son seçenek olarak kullanılmalıdır. Enteral beslenemeyen ve 7 gün veya daha uzun süre beslenme desteğine ihtiyaç duyacağı öngörülen bebek ve çocuklarda parenteral beslenme endikasyonu vardır. Kısa süreli uygulamalarda yarardan çok risk taşıdığı için parenteral beslenme önerilmez [23]. Ağır malnütrisyon yoksa cerrahiye hazırlık amacıyla parenteral beslenme başlatılması gerekli değildir [24].

Hem periferik hem santral yolla uygulanabilen parenteral beslenme, yalnızca hemodinamik olarak stabil ve gerekli sıvı yükünü tolere edebilen hastalarda başlanmalıdır. Elektrolit dengesizlikleri, böbrek veya karaciğer yetmezliği, metabolik asidoz ya da alkaloz varlığında dikkatli olunmalı, parenteral beslenme bu dengesizlikleri düzeltmek amacıyla uygulanmamalıdır. Elektrolit ve asit-baz dengesi sağlanmadan parenteral beslenmeye başlanmamalıdır.

6.1. Uygulama Yolu ve Kateter Yönetimi

Güvenilir venöz erişimin sağlanması parenteral beslenme için temel gerekliliktir. Parenteral beslenme periferik veya santral ven yoluyla uygulanabilir. Seçilecek yol, beslenme desteğinin öngörülen süresine bağlıdır. Periferik kateterlerin avantajları girişimin kolaylığı, düşük enfeksiyon ve komplikasyon oranlarıdır; ancak periferik ven yoluyla verilebilecek maksimum osmolarite 900 mOsm/L olup, bu değer besin ögesi miktarını sınırlar. Bu sınırlama nedeniyle, tam besin gereksiniminin karşılanabilmesi için genellikle SVK gereklidir. Eğer parenteral beslenmenin iki haftadan uzun sürmesi bekleniyorsa, SVK yerleştirilmesi önerilir.

SVK, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları ve venöz tromboz gibi ciddi komplikasyonlar açısından en önemli risk faktörüdür. Özellikle küçük yaş, uzun süreli kullanım ve parenteral beslenme uygulanması bu komplikasyonların görülme sıklığını artırır [30,31]. Kateter mümkünse yalnızca parenteral beslenme için kullanılmalı, çok lümenli kateterlerde bir lümen parenteral beslenmeye ayrılmalıdır.

Rutin heparin kullanımının tıkanmayı önlemede serum fizyolojik ile yıkamaya üstünlüğü gösterilememiştir. Kateter ilişkili tromboz, oklüzyon ve enfeksiyonun önlenmesinde profilaktik antikoagülanların etkinliği konusunda da yeterli kanıt yoktur [32]. Tıkanıklık gelişirse rekombinant doku plazminojen aktivatörü veya ürokinaz kullanılabilir [33].

Kateter yerleştirilmeden önce ve sonra %2 klorheksidin + %70 izopropil alkol ile cilt antisepsisi yapılmalı, uygulama sonrası antiseptiğın kuruması beklenmelidir [31]. Kateter giriş yeri steril gazlı bez veya yarı geçirgen poliüretan örtü ile kapatılabilir; sızıntı veya kanama varsa gazlı bez tercih edilir. Kısa süreli SVK’lerde gazlı bez iki günde bir, şeffaf örtü yedi günde bir değiştirilmelidir [34]. Rutin topikal antimikrobiyal ajan uygulanması önerilmez; çünkü kandida enfeksiyonu, direnç gelişimi ve kateter yüzey hasarı riskini artırabilir [32].

6.2. Parenteral Solüsyonların İçeriği

Parenteral beslenme, hastanın enerji, protein, sıvı-elektrolit, vitamin ve eser element gereksinimlerini karşılayacak biçimde planlanmalıdır. Enerji gereksinimi yaş, hastalık evresi (akut, stabil, iyileşme) ve büyüme durumuna göre belirlenir. ESPGHAN kılavuzu, bu evrelere göre enerji gereksinimlerinin tahmini değerlerini bildirmiştir [35].

6.3. Parenteral Beslenmede Protein / Aminoasit Gereksinimi

Parenteral yolla verilen amino asitler, büyüme, doku onarımı, immün fonksiyon ve azot dengesinin korunması açısından temel bir bileşendir. Parenteral beslenmede amaç, yeterli enerjiyle birlikte uygun miktarda amino asit sağlanarak negatif azot dengesinin önlenmesi ve anabolik süreçlerin desteklenmesidir. Yetersiz protein alımı büyüme geriliği ve immün yanıtın zayıflamasına neden olurken, aşırı protein alımı üre birikimi, metabolik asidoz ve azot dengesinde bozulmaya yol açabilir.

ESPGHAN rehberine göre bir aydan büyük çocuklarda negatif azot dengesinin önlenmesi için en az 1,0 g/kg/gün aminoasit verilmelidir. Stabil 3–12 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda ise 1,0–2,0 g/kg/gün aralığı önerilmektedir. Bu miktarlar yeterli enerji desteğiyle birlikte verildiğinde pozitif azot dengesinin sağlandığı ve büyümenin desteklendiği gösterilmiştir. Amino asitlerin etkin şekilde kullanılabilmesi için yeterli enerji desteği sağlanmalıdır. Aksi takdirde aminoasitler enerji üretimi amacıyla okside edilir ve anabolik süreçler desteklenemez. Bu nedenle 1 g amino asit için en az 30–40 kcal enerji sağlanması önerilmektedir. Kritik hastalık sürecinde katabolizma artışı nedeniyle protein gereksinimi geçici olarak yükselebilir. Ancak mevcut veriler, 2 g/kg/gün'ün üzerindeki parenteral protein alımının klinik sonuçları iyileştirdiğini desteklememektedir. Bu nedenle protein desteği hastanın yaşına, klinik evresine ve organ fonksiyonlarına göre bireyselleştirilmelidir [36].

6.4. Parenteral Beslenmede Lipitler

Çocuk hastalarda damardan uygulanan lipid emülsiyonları, parenteral beslenmenin ayrılmaz bir bileşenidir. Lipitler yalnızca enerji sağlamakla kalmaz, aynı zamanda vücutta esansiyel yağ asidi eksikliğini önler ve hücre bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunur. Bu nedenle lipidler, yalnızca parenteral beslenmenin tek başına uygulandığı durumlarda değil, enteral beslenmeye ek olarak da kullanılmalıdır.

Esansiyel yağ asidi eksikliğini önlemek için, term bebeklerde ve çocuklarda vücut ağırlığına göre günde 0,1 gram kilogram linoleik asit içeren miktarda lipid verilmelidir. Bu düzey, mevcut pediatrik lipid emülsiyonlarının tümüyle yeterli alfa-linolenik asit alımını da sağlayacak niteliktedir. Çocuklarda parenteral yolla verilen lipid miktarı 3 gr/kg/gün' ü geçmemelidir.

Kısa süreli parenteral beslenme uygulamalarında soya yağı temelli saf lipid emülsiyonları kullanılabilir. Ancak parenteral beslenmenin birkaç günden uzun sürmesi gereken durumlarda, soya yağı, orta zincirli trigliserid, zeytinyağı ve balık yağı içeren karışımlardan oluşan kompozit lipid emülsiyonlarının tercih edilmesi önerilir. Bu emülsiyonlar, daha dengeli bir yağ asidi profili sağlar ve uzun dönemde gelişebilecek

karaciğer hastalığı riskini azaltır. Lipid emülsiyonları genellikle %20 yoğunlukta hazırlanmalıdır. Işığa duyarlı karışımlar kullanılırken ışığ geçirilmeyen infüzyon setlerinin tercih edilmesi gerekir. Lipid infüzyonlarına rutin olarak heparin eklenmesi önerilmemektedir.

Sepsis ya da ağır hastalık durumlarında lipid uygulamasına devam edilmelidir, ancak serum trigliserid düzeyleri yakından izlenmelidir. Trigliserid düzeyinin bebeklerde 3 mmol/L (yaklaşık 265 mg/dL), büyük çocuklarda ise 4,5 mmol/L (yaklaşık 400 mg/dL) aşması durumunda lipid dozu azaltılmalıdır. Lipid tedavisi süresince karaciğer fonksiyon testlerinin ve serum trigliserid düzeylerinin düzenli olarak takip edilmesi önerilmektedir [37].

6.5. Parenteral Beslenmede Karbonhidratlar

Parenteral beslenmede glukoz, başlıca enerji kaynağıdır ve santral sinir sistemi, eritrositler ve renal medulla için temel substrattır. Ancak glukoz desteği planlanırken enerji gereksiniminin karşılanması ile aşırı yüklenmenin oluşturabileceği riskler arasında denge sağlanmalıdır. Glukoz miktarı belirlenirken hastalığın fazı (akut, stabil veya iyileşme), mevcut enteral-parenteral makro besin alımı ve tedavi amaçlı verilen ilaçlardaki glukoz içeriği göz önünde bulundurulmalıdır.

Aşırı glukoz alımından kaçınılmalıdır; çünkü bu durum hiperglisemiye yol açarak lipogenez, karaciğer yağlanması ve VLDL üretiminde artışa neden olur. Ayrıca artan karbondioksit üretimi ve ventilasyon gereksinimiyle sonuçlanabilir. Kritik hastalıkların akut fazında yüksek glukoz alımının protein katabolizmasını azaltmadığı da gösterilmiştir. Çocuklarda parenteral glukoz uygulaması vücut ağırlığı ve hastalığın fazına göre değişmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Çocuklarda Parenteral Glukoz Gereksinimi [38]

Vücut Ağırlığı	Akut Faz	Stabil Faz	İyileşme Fazı
28 gün – 10 kg	2–4 (2,9–5,8)	4–6 (5,8–8,6)	6–10 (8,6–14)
11 – 30 kg	1,5–2,5 (2,2–3,6)	2–4 (2,8–5,8)	3–6 (4,3–8,6)
31 – 45 kg	1–1,5 (1,4–2,2)	1,5–3 (2,2–4,3)	3–4 (4,3–5,8)
>45 kg	0,5–1 (0,7–1,4)	1–2 (1,4–2,9)	2–3 (2,9–4,3)

Birimler: mg/kg/dk (g/kg/gün)

Aşırı glukoz yükü, özellikle akut fazda hiperglisemi riskini artırdığı için infüzyon hızı klinik ve laboratuvar bulgulara göre titizlikle ayarlanmalıdır. Kan glukoz düzeylerinin güvenilir cihazlarla düzenli olarak izlenmesi gerekir. Çocuk yoğun bakım hastalarında 8 mmol/L'nin (145 mg/dL) üzerindeki hiperglisemi, morbidite ve mortalite artışıyla ilişkilidir ve tekrarlayan 10 mmol/L'nin (180 mg/dL) üzerindeki değerlerde insülin infüzyonu başlanması önerilmektedir. Öte yandan, hipoglisemi (<2.5 mmol/L veya 45 mg/dL) tüm yoğun bakım hastalarında ciddi nörolojik riskler taşıdığı için önlenmelidir [38].

7. Sonuç ve Öneriler

Çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme, tedavi sürecinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Uygun ve dengeli beslenme desteği, yalnızca enerji ve protein sağlamakla kalmaz; aynı zamanda doku onarımı, immün fonksiyonların sürdürülmesi ve büyümenin devamı açısından da yaşamsal önem taşır. Kritik hastalıkta metabolik yanıt, hastalığın fazına göre değişkenlik gösterdiğinden, beslenme stratejileri bu evrelere göre bireyselleştirilmelidir.

Akut fazda amaç, aşırı enerji yüklenmesinden kaçınarak metabolik dengenin korunmasıdır. Bu dönemde “kontrollü enerji açığı” yaklaşımı benimsenmeli, hedeflenen enerji gereksiniminin ilk hafta içinde yaklaşık %60–70’ine ulaşılması hedeflenmelidir. İyileşme fazında ise anabolik süreçlerin desteklenmesi için yeterli enerji ve protein sağlanmalı, doku onarımı ve büyüme desteklenmelidir.

Gastrointestinal sistemin çalıştığı her durumda enteral beslenme öncelikli yol olmalıdır. Erken dönemde düşük hacimlerle başlanan enteral beslenme, barsak bütünlüğünü korur, bakteriyel translokasyonu önler ve komplikasyon riskini azaltır. Enteral beslenme kontrendike olduğunda veya yeterli düzeyde sürdürülemediğinde, parenteral beslenme dikkatle planlanmalı ve yalnızca gerekli süreyle uygulanmalıdır. Parenteral beslenmede elektrolit, glukoz, protein, lipid ve mikronutrient desteği yaş, hastalık evresi ve organ fonksiyonlarına göre titizlikle ayarlanmalıdır.

Beslenme durumunun erken dönemde değerlendirilmesi, düzenli izlemle güncellenmesi ve multidisipliner bir ekibin koordinasyonunda yürütülmesi, optimal sonuçlar için zorunludur. Ayrıca aşırı veya yetersiz beslenmenin klinik etkileri, laboratuvar parametreleri ve metabolik yanıtla yakından izlenmelidir.

Sonuç olarak, çocuk yoğun bakım hastalarında başarılı bir beslenme yönetimi; zamanında başlanmış, klinik evreye uygun, dengeli ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı gerektirir. Bu bütüncül yaklaşım, morbidite ve mortalitenin azaltılmasında, iyileşme sürecinin hızlandırılmasında ve uzun dönem nörogelişimsel sonuçların iyileştirilmesinde temel rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gunst J, Vanhorebeek I, Verbruggen SC, Dulfer K, Joosten KF, Van den Berghe G. On how to feed critically ill children in intensive care: A slowly shifting paradigm. *Clin Nutr.* 2025;46:169-180.
2. Latten L. Nutrition in paediatric critical care. *Paediatr Child Health.* 2025;35(9):289-293.
3. Akyıldız BN, Vatansever Z. Kritik hasta çocukta protein enerji malnütrisyonunun mortalite ve morbidite üzerine etkisi. *Türk J Pediatr Dis.* 2018;1:26-30.
4. Mehta NM, Bechard LJ, Dolan M, Ariagno K, Jiang H, Duggan C. Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(4):398-405.
5. Tume LN, Valla FV, Joosten KFM, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2020;46(3):411-425.
6. Orellana RA, Coss-Bu JA. Metabolic alterations in the critically ill child: a narrative review. *Pediatr Med.* 2021;4:8.
7. Joosten, Koen FM, Eveleens, Renate D, Verbruggen, Sascha CAT. Nutritional support in the recovery phase of critically ill children. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2019;22(2):152-158.
8. Van Puffelen E, Hulst JM, Vanhorebeek I, Dulfer K, Van den Berghe G, Joosten KFM, et al. Effect of late versus early

initiation of parenteral nutrition on weight deterioration during PICU stay: Secondary analysis of the PEPaNIC randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2020;39(1):104-109.

9. Li J, Li B, Qian J, Zhang J, Ren H, Ning B, et al. Nutritional survey in critically ill children: a single center study in China. *Transl Pediatr.* 2020;9:221-230.

10. Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del Negro GM, Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo).* 2008;63(3):357-362.

11. Valla FV, Baudin F, Gaillard Le Roux B, Ford-Chessel C, Gervet E, Giraud C, et al. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During Children's ICU Stay. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(8):714-721.

12. Jacquot A, Valla FV, Mura T, Tume LN, Bertet H, Ford-Chessel C, et al. NUTRI-REAPED study: nutritional assessment of French critically ill children and nutrition practice survey in French-speaking pediatric intensive care units. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):15.

13. de Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* 2012;28(3):267-270.

14. Ağin H, Arslanköylü AE, Aşlıoğlu Yener N, Anıl AB, Dursun O, Kendirli T. Nutrition in Pediatric Intensive Care Units. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2023;10(1):66-83. doi: 10.4274/cayd.galenos.2023.49002.

15. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):706-742. doi: 10.1177/0148607117711387.

16. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39:5-41.

17. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1985;724:1-206.

18. Jotterand Chaparro C, Laure Depeyre J, Longchamp D, Perez MH, Taffé P, Cotting J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? *Clin Nutr.* 2016;35(2):460-467.

19. Bechard LJ, Parrott JS, Mehta NM. Systematic review of the influence of energy and protein intake on protein balance in critically ill children. *J Pediatr.* 2012;161(2):333-339.e1.

20. Vanhorebeek I, Verbruggen S, Casaer MP, Gunst J, Wouters

PJ, Hanot J, et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the pediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:475-483.

21. de Man AME, Stoppe C, Koekkoek KWAC, Briassoulis G, Subasinghe LSDP, Cobilinschi C, et al. What do we know about micronutrients in critically ill patients? A narrative review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2025;49(1):33-58.

22. Vermilyea S, Goh VL. Enteral Feedings in Children: Sorting Out Tubes, Buttons, and Formulas. *Nutr Clin Pract.* 2016;31:59-67.

23. Manc EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5):641-651.

24. Panchal AK, Manzi J, Connolly S, Christensen M, Wakeham M, Goday PS, et al. Safety of Enteral Feedings in Critically Ill Children Receiving Vasoactive Agents. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):236-241.

25. Yang S, Wu X, Yu W, Li J. Early enteral nutrition in critically ill patients with hemodynamic instability: an evidence-based review and practical advice. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(1):90-96.

26. Merchan C, Altshuler D, Aberle C, Papadopoulos J, Schwartz D. Tolerability of Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With Septic Shock Who Require Vasopressors. *J Intensive Care Med.* 2017;32(9):540-546.

27. Chen W, Codreanu I, Yang J, Li G, Servaes S, Zhuang H. Tube feeding increases the gastric-emptying rate determined by gastroesophageal scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 2013;38(12):962-965. 28. King W, Petrillo T, Pettignano R. Enteral nutrition and cardiovascular medications in the pediatric intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(5):334-338. doi: 10.1177/0148607104028005334.

29. Kripps KA, Baker PR 2nd, Thomas JA, Skillman HE, Bernstein L, Gaughan S, et al. REVIEW: Practical strategies to maintain anabolism by intravenous nutritional management in children with inborn metabolic diseases. *Mol Genet Metab.* 2021;133(3):231-241. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.04.007.

30. Advani S, Reich NG, Sengupta A, Gosey L, Milstone AM. Central line-associated bloodstream infection in hospitalized children with peripherally inserted central venous catheters: extending risk analyses outside the intensive care unit. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):1108-1115. doi: 10.1093/cid/cir145.

31. van der Kooi TI, Wille JC, van Benthem BH. Catheter application, insertion vein and length of ICU stay prior to insertion affect the risk of catheter-related bloodstream infection. *J Hosp Infect.* 2012;80(3):238-244.

32. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I; ESPGHAN/ESPEN/

ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr.* 2018;37:2379-2391.

33. Giordano P, Saracco P, Grassi M, Luciani M, Banov L, Carraro F, et al. Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). Recommendations for the use of long-term central venous catheter (CVC) in children with hematological disorders: management of CVC-related occlusion and CVC-related thrombosis. On behalf of the coagulation defects working group and the supportive therapy working group of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). *Ann Hematol.* 2015;94(11):1765-1776.

34. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):e162-193. 35. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37:2303-2305.

36. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr.* 2018;37:2315-2323.

37. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37:2324-2336.

38. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37:2337-2343. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.947.

3.3. Sepsis ve Septik Şok

Pediatrik Sepsis ve Septik Şok: Tanım, Tanı, Patofizyoloji ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

Pediatric Sepsis and Septic Shock: Definition, Diagnosis, Pathophysiology, and Current Treatment Approaches

Hasan Özen, Dr. Öğr. Üyesi 

ozen87@hotmail.com

Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtı ile gelişen, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu tablosudur. Pediatrik sepsis, erken tanı ve ilk saat yönetimiyle mortalitesi azaltılabilir öncelikli bir sorundur. Çocukluk çağında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, septik şok, çocuk, Phoenix kriterleri, yoğun bakım.

Abstract:

Sepsis is a life-threatening condition characterized by organ dysfunction resulting from a dysregulated host response to infection. Pediatric sepsis remains a major cause of morbidity and mortality in childhood but is a potentially preventable condition through early recognition and timely management within the first hour. Accurate application of diagnostic criteria—particularly the Phoenix criteria—and a multidisciplinary approach in intensive care management are crucial for improving outcomes.

Keywords: Sepsis, Septic shock, Child, Phoenix criteria, Intensive care.

1. Giriş

Sepsis, enfeksiyon varlığında konak immün yanıtının dengesiz ve yıkıcı aktivasyonu sonucu gelişen çoklu organ disfonksiyonu ile seyreden kritik bir sendromdur. Çocukluk çağında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Yıllarca tanıda SIRS kriterleri kullanılmış, ancak bu

kriterlerin özgüllüğünün düşük olması klinik karar vermede sınırlayıcı olmuştur.

2024 yılında JAMA'da Schlapbach ve ark. tarafından yayınlanan Phoenix kriterleri, çocuklarda sepsis tanımını yeniden şekillendirmiştir. Bu sistemde sepsis; enfeksiyon varlığında Phoenix organ disfonksiyon skoru ≥ 2 , septik şok ise kardiyovasküler alt skor ≥ 1 olarak tanımlanır [1].

2. Epidemiyoloji

Pediyatrik sepsis, küresel çapta çocuk ölümlerinin yaklaşık %19'unu oluşturur. En yüksek insidans yenidoğan ve 5 yaş altı gruptadır. Gelişmekte olan ülkelerde mortalite %30–40, gelişmiş ülkelerde %10–20 düzeyindedir [2, 3].

Türkiye'de çocuk yoğun bakım ünitelerinde mortalite oranı %18–25 arasında bildirilmektedir.

Mortalite üzerinde en etkili faktörler şunlardır:

- Tanı ve antibiyotik başlama gecikmesi
- Yetersiz sıvı resüsitasyonu
- Komorbidite varlığı
- Kaynak kısıtlılığı ve personel yetersizliği

3. Etiyoloji Ve Risk Faktörleri

Sepsis çoğunlukla bakteriyel etkenlerle gelişir.

- Gram negatif: E. coli, Klebsiella spp., Pseudomonas spp.
- Gram pozitif: S. aureus, S. pneumoniae
- Viral: RSV, influenza, adenovirüs

•Fungal: Candida albicans

Risk faktörleri: Kronik hastalıklar (kalp, metabolik, malignite), immün yetmezlik, santral venöz kateter, uzamış yoğun bakım yatışı, ve immünsüpresif tedavi [3].

Korunmada aşılama, invaziv araçların uygun kullanımı ve erken enfeksiyon tanısı önemlidir.

4. Patofizyoloji

Sepsis, konak immün yanıtının hiperaktivasyonu ve bunu takip eden bağışıklık baskılanması evreleriyle karakterizedir [4].

a. Enflamatuvar yanıt: Makrofaj ve monositlerden TNF- α , IL-1 β ve IL-6 salınımı artarak endotel hasarına ve kapiller sızıntıya neden olur.

b. Endotel disfonksiyonu: Vazodilatasyon ve mikrotromboz oluşur; organ perfüzyonu azalır.

c. Koagülasyon aktivasyonu: Doku faktörü artışı ve fibrin oluşumu disemine intravasküler koagülasyona (DİK) neden olabilir.

d. Mitokondriyal bozukluk: ATP üretimi azalır, hücre ölüm ve organ yetmezliği gelişir.

Mikrosirkülasyon bozulduğunda dokuya oksijen taşınsa bile kullanımı azalır (sitopatik hipoksi). Bu durum klinik olarak persistan laktatemi ve organ disfonksiyonu ile kendini gösterir.

5. Tanı

2024 yılında Schlapbach ve ark. tarafından JAMA'da yayımlanan Phoenix konsensusu, pediatrik sepsis tanımında paradigma değişikliği oluşturmuştur. Yeni yaklaşımda sepsis, enfeksiyon varlığında Phoenix Sepsis Skoru ≥ 2 olan olgular olarak tanımlanmıştır.

Skor; kardiyovasküler, solunum, nörolojik ve koagülasyon olmak üzere dört organ sistemine dayalıdır.

Her sistem 0–3 arasında puanlanır ve toplam skor ≥ 2 olduğunda sepsis, kardiyovasküler alt skor ≥ 1 olduğunda septik şok olarak kabul edilir. Bu tanım, eski SIRS kriterlerinin yerini almış ve klinik duyarlılığı artırmıştır.

Phoenix Sepsis Skoru

Organ Sistemi	0 Puan (Normal)	1 Puan (Hafif Disfonksiyon)	2 Puan (Orta Disfonksiyon)	3 Puan (Ağır Disfonksiyon)
Kardiyovasküler	Normal perfüzyon, inotrop yok	Hafif hipotansiyon veya tek ajan	≥ 2 inotrop veya ciddi hipotansiyon	Refrakter hipotansiyon, laktat >5 mmol/L
Solunum	$FiO_2 < 0.4$, $SpO_2 \geq 94\%$	$FiO_2 0.4-0.6$	$FiO_2 > 0.6$ veya $PaO_2/FiO_2 < 200$	Mekanik ventilasyon gereksinimi
Nörolojik (GKS)	14–15	11–13	8–10	≤ 7 (koma)
Koagülasyon	PLT $>100.000/mm^3$	50–100.000	20–50.000	<20.000 veya DIC bulgusu

Sepsis: Phoenix toplam skor ≥ 2

Septik Şok: Kardiyovasküler alt skor ≥ 1

Laboratuvar Değerlendirme

- CRP (C-reaktif protein) ve prokalsitonin (PCT) sepsis tanısı ve tedavi yanıtının izleminde en sık kullanılan biyobelirteçlerdir.
- Laktat düzeyinin >2 mmol/L olması doku hipoperfüzyonunu düşündürür.
- Tam kan, biyokimya, koagülasyon testleri (PT, aPTT, fibrinojen, D-dimer), kan kültürü ve odak kültürleri (idrar, balgam, BOS) rutin olarak önerilir.
- Görüntüleme yöntemleri (USG, akciğer grafisi, BT/MR) enfeksiyon odağının saptanmasında

yardımcıdır.

Klinik Bulgular

- Taşikardi, takipne, uzamış kapiller dolum (>3 sn), hipotermi veya hipertermi, mental durum değişikliği, oligüri ve cilt perfüzyon bozuklukları erken sepsis göstergeleridir.
- Hipotansiyon geç bulgu olduğundan erken uyarı sistemleri (PEWS, qSOFA pediatrik uyarlamaları) kullanılmalıdır.
- Şüpheli enfeksiyon varlığında erken antibiyotik başlanması, tanısal testlerin tamamlanmasını beklemeden yapılmalıdır.

Sepsis ve Septik Şokun Klinik Sınıflandırması

Klinik Durum	Tanımlayıcı Özellik	Örnek Bulgular
Sepsis	Enfeksiyon + ≥ 2 Phoenix puanı	Takipne, taşikardi, uzamış kapiller dolum, GKS düşüklüğü
Septik Şok	Sepsis + Kardiyovasküler disfonksiyon	Hipotansiyon, laktat >5 mmol/L, vazopressör gereksinimi
Refrakter Şok	2+ inotropa rağmen perfüzyon bozukluğu	Persistan laktat yüksekliği, düşük idrar çıkışı

Ayırıcı Tanı

Sepsis, enfeksiyon dışı çoklu organ disfonksiyon sendromlarından (SIRS, toksik şok sendromu, HLH, adrenal kriz, anafilaksi) ayırt edilmelidir.

Klinik seyir, laboratuvar paternleri ve tedavi yanıtı ayırıcı tanıda yol göstericidir.

- Phoenix kriterleri, çocuklarda sepsis tanısında objektif skorlamayı mümkün kılmıştır.
- Tanısal süreçte klinik değerlendirme, laboratuvar verileri ve organ disfonksiyonu birlikte ele alınmalıdır.
- Her gecikilen saat, mortalite riskini artırır; bu nedenle tanı ve tedavi eş zamanlı yürütülmelidir.

6. Tedavi: İlk Saat ve Erken Dönem Yönetimi

Pediyatrik sepsiste mortaliteyi belirleyen en önemli faktör, erken tanı ve ilk saat içinde başlatılan tedavidir. “İlk saat demeti (1-hour bundle)” olarak adlandırılan yaklaşımla, sepsis tanısı düşünülen her çocukta tedavi gecikmeden başlatılmalıdır.

6.1. Başlıca İlk Saat Hedefleri

1. Oksijenasyonun sağlanması
 - SpO₂ hedefi $\geq 92-94\%$.
 - Nazal oksijen, yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) veya gerekirse noninvaziv ventilasyon

uygulanır.

- Hipoksemi ve solunum eforu artışı olan olgularda erken entübasyon düşünülmelidir.
- 2. Vasküler erişim (IV/IO)
 - 5 dakika içinde sağlanmalıdır.
 - Periferik damar yolu başarısızsa intraosseöz (IO) erişim gecikmeden açılmalıdır.
- 3. Antibiyotik başlanması
 - Kültürler alındıktan sonra ilk 60 dakika içinde geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır.
 - Kültür sonucu elde edildiğinde daraltılmış rejime geçilmelidir.
 - Geciken antibiyotik mortaliteyi belirgin artırır.
- 4. Sıvı resüsitasyonu
 - İzotonik kristalloid (%0.9 NaCl veya Ringer laktat) tercih edilir.
 - 10–20 mL/kg bolus şeklinde, toplamda 40–60 mL/kg'a kadar verilebilir.
 - Her bolus sonrası hemodinamik yeniden değerlendirme yapılmalıdır.
 - Aşırı sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır.
 - Kaynak kısıtlı ortamlarda sıvı tedavisi, akciğer ödemi bulgularına göre sınırlandırılmalıdır.
- 5. Vazoaktif ajanlar
 - Sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon veya perfüzyon bozukluğu varsa başlanmalıdır.
 - Adrenalin (0.05–0.3 µg/kg/dk) veya Noradrenalin (0.05–0.5 µg/kg/dk) tercih edilir.
 - Seçim, hemodinamik fenotipe göre yapılmalıdır:
 - Düşük kardiyak debi → Adrenalin
 - Vazoplejik tablo → Noradrenalin
 - Refrakter olgularda Vazopressin eklenebilir.
- 6. Kortikosteroid tedavisi
 - Sıvı ve vazoaktif tedaviye rağmen refrakter şokta, hidrokortizon 2 mg/kg/doz (6 saatte bir) uygulanabilir.
- 7. Glukoz ve elektrolit dengesi
 - Hipoglisemi ve hipokalsemi acilen düzeltilmelidir.
 - Özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında metabolik denge yakından izlenmelidir.

6.2. “İlk Saat” Yönetim Tablosu (SSC, 2020)

Bileşen	Hedef / Süre	Açıklama
Oksijenasyon	SpO ₂ ≥ 92–94%	Oksijen, HFNC veya entübasyon

Bileşen	Hedef / Süre	Açıklama
Damar Yolu	≤ 5 dk	IV veya IO erişim
Antibiyotik	≤ 60 dk	Kültür sonrası geniş spektrum
Sıvı Resüsitasyonu	10–20 mL/kg bolus (maks. 60 mL/kg)	Her bolus sonrası yeniden değerlendirme
Vazoaktifler	Yanıtsız hipotansiyon	Adrenalin/Noradrenalin $\pm$ Vazopressin
İzlem	İdrar ≥ 1 mL/kg/s, laktat < 2 mmol/L	Sürekli hemodinamik izlem

6.3. Antibiyotik Tedavisi

Ampirik antibiyotik seçimi; enfeksiyon odağı, yaş grubu ve yerel direnç paternine göre yapılır.

Klinik Durum	İlk Seçenek (IV)	Alternatif / Ek
Yenidoğan sepsisi	Ampisilin + Gentamisin	Meropenem (şokta)
Toplum kökenli sepsis	Sefotaksim veya seftriakson	+ Vankomisin (kateter, cilt odağı varsa)
Hastane kökenli sepsis	Piperasilin-tazobaktam + Amikasin	+ Meropenem veya Vankomisin
Nörolojik odaklı sepsis	Meropenem	+ Linezolid (şüpheli MRSA)

*Antibiyotik tedavisi her zaman kültür sonucu ve klinik yanıtı göre yeniden düzenlenmelidir.

*Ampirik tedavi 48–72 saat içinde yeniden gözden geçirilmelidir.

6.4. Solunum Yönetimi

- Hafif solunum sıkıntısında nazal oksijen veya HFNC yeterlidir.
- Hipoksemi ve yorgunluk bulguları gelişirse entübasyon geciktirilmemelidir.
- Akciğer koruyucu strateji: tidal volüm 6–8 mL/kg, PEEP 5–8 cmH₂O.
- Hedef PaO₂ > 60 mmHg, SpO₂ $> 92\%$.

6.5. Sıvı Tedavisinde Yeniden Değerlendirme

Her 10–20 mL/kg bolus sonrası şu parametreler gözden geçirilmelidir:

- Kapiller dolum süresi (< 3 sn)
- Nabız farkı (merkez–perifer)
- Mental durum
- İdrar çıkışı (≥ 1 mL/kg/saat)
- Laktat düzeyi
- Akciğer oskültasyonunda ral gelişimi (aşırı sıvı yüklenmesini gösterir)

6.6. Elektrolit ve Metabolik İzlem

- Hipoglisemi: $< 45 \text{ mg/dL} \rightarrow 2 \text{ mL/kg } \%10 \text{ dekstro}$
- Hipokalsemi: İyonize $\text{Ca} < 1 \text{ mmol/L} \rightarrow 0.5 \text{ mL/kg } \%10 \text{ Ca-glukonat}$
- Hiponatremi: Hafifse sıvı kısıtlaması, ağırsa dikkatli hipertonic NaCl

6.7. Özet

- Her şüpheli sepsis olgusu ilk saat içinde yönetilmelidir.
- Her 5–10 dakikada yeniden değerlendirme yapılmalıdır.
- “Erken antibiyotik + sıvı + oksijen + vazoaaktif” kombinasyonu mortaliteyi azaltır.

7. Çocuk Yoğun Bakımda İleri Yönetim ve Monitörizasyon

Sepsis tanısı konulan ve erken tedaviye rağmen klinik olarak stabil olmayan hastalar, çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) yatırılmalıdır. Burada amaç; organ perfüzyonunu sürdürmek, oksijen sunumunu artırmak ve organ disfonksiyonlarını önlemektir.

7.1. Hemodinamik Hedefler

- Ortalama arter basıncı (MAP) yaşa göre uygun olmalıdır (örneğin: 1 yaşında $\geq 50 \text{ mmHg}$, 10 yaşında $\geq 60 \text{ mmHg}$).
- Tek başına kan basıncı yeterli bir hedef değildir. Klinik değerlendirme şu parametreleri kapsamalıdır:
 - Kapiller dolum süresi ($< 3 \text{ sn}$)
 - Nabız farkı (merkez–perifer)
 - Cilt ısı ve renk
 - Mental durum
 - İdrar çıkışı ($\geq 1 \text{ mL/kg/saat}$)
 - Laktat klirensi ($\%10\text{--}20$ azalma ilk 6 saatte)

Hedef: Stabil hemodinami + yeterli organ perfüzyonu + düşük laktat.

7.2. Monitörizasyon

Yoğun bakımda monitörizasyon invaziv ve noninvaziv yöntemleri kapsar.

İzlem Parametresi	Amaç	Yöntem
Arteriyel Kan Basıncı	MAP, nabız basıncı	Arteriyel kateter
Santral Venöz Basıncı (CVP)	Dolaşım yüklenmesi	CV kateteri
Santral O_2 Satürasyonu (ScvO_2)	Oksijen sunumu	Merkez ven örneği
Laktat Takibi	Doku perfüzyonu	Seri ölçümler
İdrar Çıkışı	Böbrek perfüzyonu	Kateter takibi
Ekokardiyografi	Kardiyak fonksiyon	Yatak başı ultrasonografi

Ekokardiyografi, sepsiste sıvı yanıtı ve kardiyak disfonksiyonun değerlendirilmesinde en değerli araçtır.

7.3. Organ Destek Tedavileri

a. Solunum Desteği

- Oksijen ihtiyacı artan veya yorgunluk bulguları gösteren olgularda erken entübasyon tercih edilmelidir.
- Akciğer koruyucu ventilasyon:
 - Tidal volüm: 6–8 mL/kg
 - PEEP: 5–8 cmH₂O
 - FiO₂: minimum gerekli düzeyde
- Hipoksemiye dirençli olgularda prone pozisyon veya yüksek PEEP kullanılabilir.
- ARDS gelişenlerde yüksek frekanslı ventilasyon (HFOV) değerlendirilebilir.

b. Kardiyovasküler Destek

- Vazoaktif ilaçlar:
 - Adrenalin → Düşük kardiyak debi
 - Noradrenalin → Vazoplejik tablo
 - Dopamin → Artık önerilmez (aritmi riski)
- İnotropik destek: Milrinon veya Dobutamin, miyokard depresyonu olan hastalarda kullanılabilir.
- Refrakter şokta:
 - Kombine vazoaktif (Adrenalin + Noradrenalin)
 - Vasopressin eklenmesi
 - Kortikosteroid (hidrokortizon 2 mg/kg/6 saatte bir)

c. Böbrek Desteği

- Oligüri veya akut böbrek hasarında sıvı yüklenmesi varsa CRRT (Sürekli Renal Replasman Tedavisi) başlanmalıdır.
- Amaç: Sıvı dengesinin korunması ve üre/kreatinin temizliğinin sağlanması.
- Antikoagülasyon: Sitrat veya heparin tercih edilir.

d. Nörolojik İzlem ve Sedasyon

- GKS, pupil refleksi ve motor yanıt düzenli izlenmelidir.
- Aşırı sedasyondan kaçınılmalı, ağrı ve ajitasyon kontrolü sağlanmalıdır.
- Gerekirse nöromüsküler blokaj geçici süreyle kullanılabilir.

e. Beslenme ve Metabolik Destek

- Erken enteral beslenme (24–48 saatte) mortaliteyi azaltır.
- Gastrointestinal tolerans sağlanamazsa parenteral destek düşünülmelidir.
- Hiperglisemiden kaçınılmalı (hedef 140–180 mg/dL).

7.4. Refrakter Şok Yönetimi

Refrakter şok, iki veya daha fazla vazoaktif ajan kullanımına rağmen perfüzyon bozukluğu ve hipotansiyonun devam ettiği durumdur.

Dışlanması Gereken Nedenler:

- Kardiyak tamponad
- Tansiyon pnömotoraks
- Abdominal kompartman sendromu
- Kateter tıkanıklığı veya hat hatası
- Adrenal yetmezlik

Ek Müdahaleler:

- İnhal nitrik oksit (pulmoner hipertansiyon varsa)
- Kortikosteroid (hidrokortizon)
- Hemoperfüzyon veya plazmaferez (sitokin fırtınasında)
- ECMO (seçilmiş dirençli olgular)

ECMO, refrakter kardiyojenik şokta hayat kurtarıcı olabilir ancak deneyimli merkezlerde uygulanmalıdır.

7.5. İzlem ve Yeniden Değerlendirme

- Hastalar her 15–30 dakikada klinik ve hemodinamik olarak yeniden değerlendirilmelidir.
- İdrar çıkışı, laktat, cilt perfüzyonu, mental durum ve vital bulgular sürekli kaydedilmelidir.
- Organ fonksiyonları (böbrek, karaciğer, koagülasyon) günlük olarak izlenmelidir.
- Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde laktat klirensi, ScvO₂ ve kapiller dolum temel parametrelerdir.

8. Kalite İyileştirme, Protokoller ve Sonuç

8.1. Kalite İyileştirme ve Protokoller

Pediyatrik sepsiste mortalite ve morbiditeyi azaltmanın en etkili yolu, merkez bazlı kalite iyileştirme (QI) programları ve standart protokoller oluşturmaktır. Bu programların hedefi, “erken tanı, hızlı tedavi ve sürekli izlem” üçlüsünün sürdürülebilirliğini sağlamaktır.

Başlıca Kalite İyileştirme Unsurları

Alan	İzlenecek Göstergeler	Hedef
Antibiyotik Yönetimi	Tanı sonrası antibiyotik başlama süresi	≤ 60 dakika
Sıvı Resüsitasyonu	İlk bolus zamanı	≤ 15 dakika
Laktat Ölçümü	Tanı anından itibaren ilk ölçüm	≤ 1 saat
Yoğun Bakıma Transfer	Karar sonrası nakil süresi	≤ 30 dakika
Mortalitenin İzlenmesi	6 aylık ortalama mortalite oranı	< %15

Bu göstergelerin elektronik sistemlerle izlenmesi, hem bakım kalitesini hem de klinik karar hızını artırır.

8.2. Eğitim ve Farkındalık

- Her hastanede “Sepsis Kod Ekibi” kurulmalıdır.
- Tüm sağlık personeline yılda en az bir kez sepsis tanı ve tedavi eğitimi verilmelidir.
- Sepsis farkındalık posterleri, kliniklerde görünür yerlere asılmalıdır.
- Eğitimlerde Phoenix kriterleri ve ilk saat yönetimi protokolü temel alınmalıdır.

Eğitimlerin simülasyon temelli yapılması, tanı ve müdahale sürelerini kısaltır.

8.3. Gelecek Perspektifi

Yeni biyobelirteçler (IL-6, presepsin, metabolomik paneller) ve yapay zekâ destekli erken uyarı sistemleri, sepsis yönetiminde gelecekte önemli rol oynayacaktır. Yapay zekâ algoritmaları, vital bulgular ve laboratuvar verilerini gerçek zamanlı izleyerek klinik ekiplere uyarı verebilecektir. Ayrıca Phoenix kriterlerinin elektronik sağlık kayıtlarına entegrasyonu, klinik karar desteği sistemlerini güçlendirecektir.

8.4. Sonuç

Pediyatrik sepsis, erken tanı ve uygun tedaviyle mortalitesi azaltılabilen bir halk sağlığı önceliğidir. Phoenix kriterleri, tanıda standardizasyon ve epidemiyolojik karşılaştırılabilirlik sağlar. “İlk saat yönetimi”, “organ destek tedavileri” ve “kalite protokolleri” bütüncül olarak uygulandığında mortalite oranı anlamlı biçimde azalır.

Sonuç olarak:

Erken Tanı + İlk Saat Müdahalesi + Yoğun Bakım İzlemi + Kalite Takibi = Daha Az Mortalite, Daha İyi Yaşam Kalitesi

- Phoenix kriterlerinin yaygın kullanımı, tanı doğruluğunu ve epidemiyolojik karşılaştırılabilirliği artırır.
- Eğitim programları ve düzenli sepsis tatbikatları, klinik yanıt hızını yükseltir.

KAYNAKLAR

- 1.Schlapbach LJ, Menon K, Sanchez-Pinto LN, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock (Phoenix). JAMA. 2024;331(4):321-334.
- 2.İnceköy Girgin F, Öztürk MN. Pediyatrik Sepsis: Tanım ve Epidemiyoloji. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 3.Bingöl İ, Çıtak A. Pediyatrik Sepsiste Etiyoloji ve Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 4.Demirkol D. Sepsis Patofizyolojisi. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 5.Akyıldız BN. Pediyatrik Sepsis Tanısı. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 6.Anıl M, Özdemir Balcı Ö. Çocuk Acil Servisinde Sepsis Tedavisi. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 7.Ekinci F, Yıldızdaş RD. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tedavisi. Türkiye Klinikleri, 2022.
- 8.Weiss SL, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Intensive Care Med. 2020;46:10-67.
- 9.Menon K, et al. Phoenix Sepsis Definitions: Validation and

Implementation. *Pediatr Crit Care Med.* 2024.

10.WHO. Sepsis in Children: Global Report 2023.

11.Çelik T, et al. Türkiye’de Pediatrik Sepsis Yönetimi: Çok Merkezli Gözlemsel Çalışma. *Turk J Pediatr.* 2023;65(2):123-132.

12.Choudhury A, et al. Mitochondrial Dysfunction in Pediatric Septic Shock. *Front Immunol.* 2022.

13.Hotchkiss RS, et al. Immune Suppression in Sepsis: Pathophysiology and Therapy. *Nat Rev Immunol.* 2019.

14.Evans L, et al. The Surviving Sepsis Campaign Bundle 2021 Update. *Crit Care Med.* 2021.

15.Yıldızdaş D, et al. Çocuklarda Septik Şokta CRRT Deneyimi. *Turk J Pediatr.* 2021.

16.Bozkurt G, et al. Türkiye’de Çocuk Sepsisinde Antibiyotik Direnci Eğilimleri. *J Pediatr Infect.* 2022.

17.Menon K, et al. Phoenix Score and Mortality Correlation in Pediatric Sepsis. *JAMA Pediatr.* 2024.

18.Singer M, et al. Sepsis Pathophysiology Revisited. *Lancet.* 2023.

3.4. Bilinci Kapalı Çocuğa Yaklaşım

Çocuk Yoğun Bakım Açısından Bilinci Kapalı Hastaya Yaklaşım

Approach to an Unconscious Patient in Pediatric Intensive Care

Hasan Özen, Dr. Öğr. Üyesi 

ozen87@hotmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Yoğun Bakım BD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Bilinç, kişinin kendisinin ve çevresinin farkında olması durumudur. Çocuk yoğun bakım pratiğinde bilinç bozuklukları, altta yatan metabolik, enfeksiyöz veya yapısal nedenlerin erken tanı ve tedavisini gerektiren acil durumlardır. Bilinç kaybı travmatik veya non-travmatik olabilir; çocuklarda en sık neden enfeksiyonlardır. Bilinci kapalı çocukta hızlı değerlendirme, hava yolu, solunum ve dolaşımın güvenceye alınmasıyla başlamalı, eş zamanlı olarak neden araştırılmalıdır. Yoğun bakım hekimi için bu yaklaşım, nörolojik fonksiyonların korunması ve sekellerin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Bilinç bozuklukları, çocuk yoğun bakım, koma, nörolojik değerlendirme, yoğun bakım yönetimi

Abstract:

Consciousness is defined as the state of being aware of oneself and the surrounding environment. In pediatric intensive care practice, disorders of consciousness represent emergencies that require prompt diagnosis and treatment of underlying metabolic, infectious, or structural causes. Loss of consciousness may be traumatic or non-traumatic, with infections being the most common cause in children. In an unconscious child, rapid assessment should begin with securing the airway, breathing, and circulation, while simultaneously investigating the underlying etiology. For the intensive care physician, this approach is crucial to preserve neurological functions and prevent long-term sequelae.

Keywords: Disorders of consciousness; Pediatric intensive care; Coma; Neurological assessment; Intensive care management

Giriş

Bilinç, iki temel bileşenden oluşur: uyanıklık ve farkındalık. Uyanıklık, beyinsapı, hipotalamus, talamus ve asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) tarafından sağlanırken; farkındalık, serebral korteks ve subkortikal bağlantıların koordineli çalışması ile mümkündür. Bilinç düzeyindeki akut değişiklikler konfüzyondan komaya kadar değişebilen bir yelpazeyi içerir. Akut bilinç değişikliklerini başlıca 2 grupta toplamak mümkündür:¹

1. Aktif mental durumla birlikte olanlar

- Deliryum

2. Deprese mental durumla birlikte olanlar

- Letarji

- Obduntasyon

- Stupor

- Koma

Deliryumda mental durum aktif, çocuk hiperaktif ve iritabldır. Delüzyon, halusinasyon, illüzyonları olur. Yer, zaman, kişi oryantasyonu bozuktur. Her iki serebral hemisfer veya beyin sapı tutulmuştur. Ani başlar, yaklaşık 1-2 saatte sonlanır. Nadiren 4-7 günden fazla devam edebilir. Çocuklarda en sık nedenleri arasında intoksikasyonlar, enfeksiyonlar, ateş, metabolik bozukluklar ve epilepside görülür.

Letarjide kişi uykuludur, ancak rahatlıkla uyandırılabilir. Duyusal uyarılara zaman zaman bozuk cevaplar verebilir. Obduntasyon, uyanıklıkta hafif-orta düzeyde azalma, çevreye ilgide azalma ve uyarana tepkide yavaşlama ile karakterizedir. Kişi sözel uyarılarla uyandırılabilir, bilinçsiz

ve ağlayarak cevap verebilir. Kendi haline bırakılınca uyur.

Stuporda hasta derin uykudadır, minimal spontan hareket vardır, ancak şiddetli ve tekrarlayan uyarılarla uyanır, iletişim yoktur veya minimaldir.

Komada ise sözel veya motor uyarılarla uyandırılmaz. Ne uyanıklık, ne de farkındalık vardır. Bilinç bozukluğunun **en ağır** halidir. İki taraflı serebral hemisferlerin, talamusun veya beyin sapının fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır. Komanın geçici bir bilinç durumu olduğu unutulmamalıdır. Hastalar etiyoloji ve tedavi sonuçlarına göre iyileşir, kaybedilir veya kronik bilinç bozuklukları (persistan vejetatif durum, minimal bilinç durumu, beyin ölümü) ile yaşamlarına devam ederler.²

Bilincin kronik olarak bozulduğu durumlar:

• **Vejetatif durum (bitkisel hayat)**, çevresel farkındalığın olmamasına rağmen, hipotalamik ve beyinsapı fonksiyonlarının - bakımın desteklendiği şartlarda- uzun hayat sürmeye imkan tanıdığı bir bilinç bozukluğudur. Solunum fonksiyonları ve uyku-uyanıklık dönemleri varlığını korur.

• **Minimal bilinçlilik durumu** çok sınırlı da olsa refleks olmayan amaçlı hareketlerin veya duygulanımların

gözlendiği basit emirlerin yapılabildiği, anlamlı kelimelerin çıkarılabildiği, uyarana ağlama ve ya gülümseme gibi uygun cevapların verilebildiği bilinç durumudur.

•**Locked-in syndrome (kilitlenme sendromu)** bilinç tamamen yerindedir fakat, istemli kaslarda paralizisi nedeniyle çok sınırlı bir iletişim kurabilirler, konuşma yoktur. Ancak vertikal düzlemde göz hareketleri ile iletişim kurabilirler. Kortikobulber, kortikopontin, kortikospinal yolların etkilendiği iki taraflı ventropontin lezyonlarda görülür.

•**Akinetik mutizmde** ise uyanıklık ve farkındalık korunmuş olmasına rağmen mental fonksiyonlarda bozulma vardır. Motor fonksiyonlar ve konuşma yavaşlamış veya tamamen kaybolmuştur. İki taraflı inferior frontal lob, paramedian mezensefalon ve diensefalon lezyonlarında görülür.

•**Beyin ölümü**, solunum yoktur, hem korteks hem de beyin sapı fonksiyonları geri dönüşümsüz olarak kaybolmuştur.

Çocuk yoğun bakımda bilinç değişiklikleri, çoğunlukla metabolik, toksik veya yapısal nedenlere bağlı olarak gelişen ciddi nörolojik disfonksiyonlardır. Bu durumlarda hedef, hem nedenin hızlı tanımlanması hem de ikincil beyin hasarının önlenmesidir.

Nöroanatomi ve Fizyopatoloji

Bilinç düzeyinin korunmasında ARAS, talamus, hipotalamus ve serebral korteks arasında sıkı bir ilişki vardır. ARAS'taki nöronlar pons ve orta beyinden köken alarak talamus ve hipotalamus aracılığıyla kortekse ulaşır. Bu yapıların herhangi birinde iki taraflı lezyon veya yaygın baskılanma, bilincin kaybına neden olabilir. Çocuklarda özellikle hipoksik-iskemik hasar, hipoglisemi, enfeksiyonlar ve travmalar ARAS fonksiyonlarını bozarak komaya yol açabilir.

Bilinç düzeyinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan sistem Glasgow Koma Skalası'dır (GKS). Çocuklarda ise yaşa göre modifiye edilmiş pediatrik GKS kullanılmalıdır. $GKS \leq 8$ olan hastalar yoğun bakımda entübasyon endikasyonu taşır.

Glasgow Koma Skalası (İnfant, Çocuk ve Yetişkin Karşılaştırması)

Glasgow Koma Skalası (GKS), hastanın bilinç düzeyini objektif olarak değerlendirmek için kullanılan standart bir ölçektir. Aşağıdaki tabloda infant, çocuk ve yetişkinlerde kullanılan yanıt kriterleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Cevap	İnfant	Çocuk ve Yetişkin	Puan
Göz Açma	Spontan	Spontan	4
	Sesli Uyarı	Sesli Uyarı	3
	Ağrıyla	Ağrıyla	2
	Yok	Yok	1
Sözel Cevap	Anlamsız sözler veya gülme	Oryante ve yeterli	5
	İrritabl, ağlıyor	Uygunsuz Konuşma	4
	Ağrı ile ağlama	Yetersiz kelimeler	3
	Ağrı ile inleme	Anlamsız sözler	2
	Yok	Yok	1
Motor Cevap	Normal spontan hareket	Istekleri yerine getirme	6
	Dokunma ile çekme	Dokunma ile çekme	5
	Ağrı ile çekme	Ağrı ile çekme	4
	Dekortike postür	Dekortike postür	3
	Deserebre postür	Deserebre postür	2
	Yok	yok	1
Total Skor			3-15

Puanlama ve Klinik Yorum

Toplam Puan Aralığı	Klinik Yorum
13–15	Hafif bilinç değışikliğı
9–12	Orta dereceli bilinç bozukluğu
≤ 8	Ağır koma (entübasyon endikasyonu düşünülür)

Etiyoloji

Çocuklarda komanın nedenleri primer (serebral) ve sekonder (sistemik/metabolik) olarak sınıflandırılır. Primer nedenler arasında travmatik beyin hasarı, inme, menenjit, ensefalit, status epileptikus ve tümörler yer alır. Sekonder nedenler arasında hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalsemi, hepatik ensefalopati, sepsis ve toksik maruziyetler bulunmaktadır.

Yapılan bir çalışmada çocuklarda nontravmatik komanın en sık nedeni enfeksiyonlardır (%38 vakada). Enfeksiyonları; intoksikasyonlar, uzamış nöbetler, konjenital malformasyonlar, hipoksik-iskemik

olaylar ve metabolik hadiseler izlemektedir. Aşağıdaki tabloda çocuklarda koma nedenleri sistematik olarak özetlenmiştir.

Kategoriler	Koma Nedenleri
Metabolik	• Sıvı-elektrolit, asit-baz ve kan şekeri bozuklukları • Doğuştan metabolik bozukluklar (organik asidemiler, aminoasidemiler, üre siklus bozuklukları) • Karbohidrat metabolizma bozuklukları • Mitokondrial, karnitin, yağ asidi oksidasyon defektleri • Lökodistrofiler • Vitamin eksiklikleri (tiyamin, pridoksin, niasin)
İntoksikasyonlar	• İlaç aşırı dozları veya yan etkileri • Toksik madde alımları
Organ Disfonksiyonları	• Endokrin: pitüiter, tiroid, pankreas, adrenal yetmezlik • Nonendokrin: renal yetmezlik, üremi, hepatik ensefalopati, Reye sendromu • Kardiyak yetmezlik, şok • Respiratuvar yetmezlik, hipoksi, CO₂ narkozu
Enfeksiyöz	• Sistemik veya serebral enfeksiyonlar: menenjit, ensefalit, serebrit, beyin apsesi
Paroksizmal	• Nöbetler: konvülsif / nonkonvülsif status epileptikus / postiktal durum • Konfüzyonel migren
Travmatik	• İntrakranyal hemoraji veya kontüzyon • Diffüz aksonal hasar
Neoplastik	• Beyin tümörleri (infiltrasyon, ödem, hidrocefali, herniasyon) • Nöbet veya tedaviye (kemoterapi, radyasyon) bağlı toksisite
Vasküler	• İskemik olaylar: tromboz, embolizm, arter diseksiyonu • Hemorajik olaylar: AVM, anevrizma, koagülopati, travma • Sinüs Ven trombozu
İnflamatuvar	• Vaskülitler • Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)
Psikiyatrik	• Konversiyon bozuklukları ve psikojenik pseudokoma

Acil Yaklaşım ve Değerlendirme

Bilinci kapalı hastanın değerlendirilmesi kapsamlı, sistematik ve hızlı olmalıdır. Değerlendirme sürecinde bir yandan nedene yönelik veriler elde edilirken bir yandan da tedaviler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Acile bilinci kapalı gelen her hasta öncelikle hava yolu güvenliği, solunum ve dolaşımın sürdürülmesi ve

gerekli metabolik desteğin (sıvı, elektrolit, glukoz vb.) verilmesi açısından irdelenmelidir.^{3,4} Travmatik olay şüphesi varlığında omurga stabilizasyonu unutulmamalıdır. Yoğun bakıma bilinci kapalı getirilen her hasta, ABCD (Airway, Breathing, Circulation, Disability) yaklaşımıyla değerlendirilmelidir. Hava yolu açıklığı sağlanmalı, solunum desteklenmeli ve dolaşım parametreleri stabilize edilmelidir. Bilinç değişikliği ile başvuran tüm hastalara uygun yol ile oksijen verilmeli, aşağıdaki durumların varlığında ise hasta entübe edilmelidir:

- Glasgow koma skoru (GKS) $8 \leq$ olması
- Hava yolu bütünlüğünün bozulması
- Apne veya düzensiz solunum
- Herniasyon bulgularının varlığı
- Havayolu koruyucu reflekslerin kaybı
- Bilinç kaybının uzun sürmesi
- Gastrik lavaj uygulanması
- Nakil edilecek hastada nakil sırasında entübasyon ihtiyacı doğma şüphesi

Hikaye ve Fizik Muayene

Etiyolojiye ulaşmada önemli bir basamaktır. Çocuğa bakım veren veya olaya şahit olan kişiden alınan öykü çok değerlidir. Bilinç değişikliğinin süresi, şiddeti ve süreç içindeki progresyonu mutlaka öğrenilmelidir. Çocukta herhangi bir travma, ilaç kullanımı veya toksin maruziyeti, geçirmiş olduğu ve geçirmekte olabileceği enfeksiyona ait ipuçları, olası nöbet geçirme, sistemik hastalık tanısı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bilincin kapanmasına giden süreç de etiyoloji hakkında fikir verebilir. Ani başlangıç kafa içi kanamayı, nöbeti, travmayı veya zehirlenmeyi düşündürürken, bilinçteki kademeli bozulma enfektif süreci, metabolik anormallliği veya genişleyen intrakraniyal kitle lezyonunu düşündürür. Bilincin kapanmasından önce baş ağrısı, çift görme veya kusma öyküsü kafa içi basıncının arttığını gösterebilir. Doğumsal metabolik hastalıklar tekrarlayan ataklar şeklinde bilinç değişikliğine yol açabilir. Çocuğun bakıcısından alınan belirsiz veya muayeneyle tutarsız bir öykü ihmal ve istismarı akla getirmelidir.⁵

Fizik Muayene

Genel Yaklaşım

Bilinci kapalı çocukta fizik muayene, hem yaşamı tehdit eden durumların tanınması hem de nörolojik lokalizasyonun yapılabilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Değerlendirme, ABC yaklaşımı doğrultusunda solunum, dolaşım ve nörolojik durumun eş zamanlı olarak gözden geçirilmesiyle başlar. İlk dakikalarda vital bulguların saptanması, olası nedenlerin hızlı belirlenmesi ve nörolojik muayenenin yapılması mortaliteyi azaltmada anahtardır.⁶

Vital Bulgular ve Başlangıç Muayene

Vital bulguların dikkatle değerlendirilmesi tanısal süreçte yol göstericidir. Hipotansiyon, şok, sepsis veya adrenal yetmezliği düşündürürken, hipertansiyon kafa içi basınç artışı bulgusu olabilir. Bradikardi Cushing triadının parçası olarak kafa içi basınç artışında görülür. Ateş enfeksiyonun yanı sıra nöroleptik malign sendrom, sıcak çarpması veya antikolinerjik zehirlenmede de ortaya çıkabilir.

Solunum sayısı ve paterni, asit-baz dengesi ve nörolojik lezyon lokalizasyonu hakkında bilgi verir. Cheyne-Stokes solunumu bilateral hemisferik lezyonlarda, santral nörojenik hiperventilasyon beyin sapı lezyonlarında izlenebilir.⁷

Hastanın nefesinin kokusu alkol zehirlenmesinde, diyabetik ketoasidozda (tatlı-meyvemsi), üremide (idrar benzeri) ve hepatik komada (küf) karakteristik olabilir.

Kardiyovasküler muayene, intrakraniyal apse yayılımının kaynağı olan konjenital kalp hastalığını veya endokarditi düşündürülebilir. Karın renginde değişiklik veya sertlik, şok kaynağı olarak karın içi kanamayı düşündürülebilir.

Meninks irritasyon bulgularının varlığı menenjit, subaraknoid kanama ve bazı intoksikasyonlarda görülebilir.¹

Deri Bulguları ve Sistemik İpuçları

Cilt bulguları, komanın nedenine ilişkin önemli ipuçları verebilir. Siyanoz hipoksemiye, sarılık karaciğer yetmezliğine, solukluk anemi veya şoka, kiraz kırmızısı renk karbon monoksit zehirlenmesine işaret eder. Kafada hematoma veya ekimoz travmayı düşündürür; burun veya kulaktan berrak sıvı sızması kafa tabanı kırığı göstergesidir. Çoklu yaşta morluklar ve yanık izleri çocuk istismarı açısından değerlendirilmelidir.⁸

Pupillerin Değerlendirilmesi

Pupil boyutu, simetrisi ve ışığa yanıtı beyin sapı fonksiyonunun değerlendirilmesinde temel öneme sahiptir. Pupiller ışık refleksinin afferent kolu optik sinir (II), efferent kolu okülomotor sinir (III) ile taşınır. Anizokori, üçüncü kranial sinir veya nükleus lezyonlarını düşündürür. Metabolik ensefalopatilerde pupiller genellikle küçük ve reaktif; beyin sapı hasarlarında dilate ve fiks olabilir. Pons lezyonlarında pupiller genellikle iğne ucu şeklinde ve fiks izlenir.⁹

Göz Hareketleri ve Beyin Sapı Refleksleri

Okülosefalik refleks (doll's eye manevrası), kornea refleksi ve öğürme refleksi beyin sapı bütünlüğünün değerlendirilmesinde kullanılır. Bu reflekslerin kaybı, yapısal beyin sapı lezyonlarını düşündürmelidir. Kornea refleksi trigeminal (V) ve fasiyal (VII) sinirlerle sağlanır; bilateral yanıt alınmaması pons lezyonuna işaret eder. Öğürme refleksi glossofaringeal (IX) ve vagus (X) sinirlerinin bütünlüğünü yansıtır.⁶

Motor Yanıt, Kas Tonusu ve Postür

Kas tonusu, spontan hareketler ve ağırlı uyaranlara yanıt nörolojik hasarın ciddiyetini belirlemede önemlidir. Asimetrik yanıtlar hemisferik lezyonları düşündürür. Dekortike postür (kollarda fleksiyon, bacaklarda ekstansiyon) supratentoryal lezyonlarda; deserebre postür (kollarda ve bacaklarda ekstansiyon) orta beyin veya pons lezyonlarında izlenir. Modifiye Glasgow Koma Skalası pediatrik hastalarda seri olarak kullanılmalıdır.⁶

Kafa İçi Basınç Artışı ve Herniasyon Bulguları

Kafa içi basınç artışı (KİBA), bilinç bozukluğu olan çocukta hızlı tanı gerektiren acil bir durumdur. Hipertansiyon, bradikardi ve düzensiz solunum (Cushing triadı) KİBA'nın klasik bulgularıdır. Pupiller genişleme, postür değişiklikleri ve motor yanıt kaybı herniasyonun göstergesi olabilir. Bu durumda acil nöroşirürjik konsültasyon gereklidir.⁶

Sonuç

Bilinci kapalı çocukta fizik muayene, yalnızca nörolojik değerlendirme değil, aynı zamanda sistemik nedenlerin tanınması açısından da kritik önemdedir. Seri nörolojik muayene, pupillerin, reflekslerin ve motor yanıtların izlenmesi tedaviye yanıtın objektif göstergeleridir. Erken dönemde yapılan dikkatli fizik muayene, mortalite ve sekellerin önlenmesinde temel belirleyicidir.

Görüntüleme ve Laboratuvar İncelemeleri

Bilinci kapalı hastanın laboratuvar incelemesinde serum elektrolitleri, serum glukoz, arteriyel veya venöz kan gazı, karaciğer fonksiyon testleri, amonyak, tam kan sayımı, kan üre nitrojeni, kreatinin, idrar ve serum toksikoloji taraması, kan ve idrar kültürlerini içermelidir.

Radyolojik olarak bilinci kapalı hastanın değerlendirilmesinde hidrosefali, herniasyon, kitle lezyonları, kanama ve ödem gibi acil cerrahi müdahale gerektiren patolojilerin tespitinde hızlı ve etkin olması nedeni ile ilk tercih beyin tomografisidir. Kafa içi basınç artışı veya herniasyon sendromu bulguları varlığında tomografi ivedilikle yapılmalıdır. Ek olarak etiyolojide enfeksiyon düşündüğümüz hastalar gibi lomber ponksiyon yapılması gereken durumlardan önce de kitle etkisi oluşturan durumların ekartasyonu açısından da tomografi planlanmalıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beynin yapısal detaylarını göstermek için daha faydalı olmasının yanı sıra ulaşılabilirlik, çekim süresinin uzunluğu gibi kısıtlamaları mevcuttur. Ancak ensefalit, enfarkt, kafa travmasından kaynaklanan yaygın aksonal hasar, peteşiyal kanamalar, serebral venöz tromboz ve demiyelinizasyonun erken kanıtları açısından tomografiye göre daha duyarlıdır.^{10,11}

Lomber ponksiyon enfeksiyon şüphesinde işleme kontrendike bir durum yoksa yapılmalıdır. Ancak klinik olarak kafa içi basıncı artışı bulguları olan, fokal nörolojik defisit gelişen hastalarda işlemi yapmadan önce mutlaka bir serebral görüntüleme tetkikine başvurmak gerekir. Giriş basıncı ölçülmeli ve kaydedilmelidir. Beyin omurilik sıvısından (BOS) gönderilecek testler biyokimyasal incelemeler

yanında hücre sayımı ve etkene yönelik kültürleri de içermelidir. BOS glukoz/serum glikoz oranı tayini için örnek alınımına en yakın zamanlı olacak şekilde serum glikoz düzeyi bakmak doğru olan yöntemdir. Gerekli hallerde ek incelemeler yapmak için BOS örneklerinin uygun şartlarda saklanması sağlanmalıdır.

Elektroensefalografi (EEG) bilinci kapalı fakat diğer tetkiklerle etiyolojiye ulaşamadığımız hastalarda endikedir, çünkü non-konvulziv status epileptikusunu tanımanın başka bir yolu yoktur. EEG epileptik aktiviteyi göstermekle beraber altta yatan yapısal veya enfektif durumlar hakkında da fikir verebilir. Ayrıca seri EEG çekimleri prognozu öngörmede de yardımcıdır.

Tedavi

Glasgow koma skoru ≤ 12 olan tüm hastalar mekanik üçüncü basamak bir yoğun bakım merkezinde takip edilmelidir. Hasta düz pozisyonda yatırılmalı ve baş nötral pozisyonda olmalıdır. Kardiyak ve solunum fonksiyonları monitorize edilerek izlenmelidir. Hastaya oksijen saturasyonu 94 olacak şekilde uygun yolla oksijen desteği verilmelidir. Prognoza olumsuz etkilerinden dolayı hasta; hipotansiyon, ağır hipertansiyon, hipertermi, hipoglisemi-hiperglisemi, hiponatremi ve konvülsiyonlardan korunmalıdır.

Başvuru sonrası ilk 10-15 dk lık yaşam kurtarıcı müdahalelerin yapılması çocuk hastalar için önem arz etmektedir. Havayolu açıklığının sağlanması gerekli oksijen desteğinin verilmesi ve olası travma şüphesinde omurga stabilizasyonunun yapılması gerekmektedir. Eğer hastanın aspirasyon riski var ise uygun pozisyon verilmesi gks ≤ 8 ise entübasyon düşünülmelidir.

Hastanın yaşına uygun tansiyon değerleri hedeflenerek izotonik sıvı resüsitasyonu yapılmalıdır. Sıvı resüsitasyonuna rağmen dolaşım bozukluğu devam eden yeterli tansiyon hedeflerine ulaşamayan hastalarda vazoaktif ajan düşünülmelidir.

Bilinci kapalı çocuk hasta grubunda mutlaka hipoglisemi akılda tutulmalıdır. Hipoglisemi durumunda damar yolundan hızlı dekstroz verilmelidir.

Süregiden nöbeti olması ve buna bağlı olarak bilinç bozukluğu olan hastaya uygun dozda antiepileptik tedavisi verilmelidir.

Artmış kafa içi basıncı şüphesi olan hastalarda hipertonic sıvı tedavisi veya hiperosmolar tedavi ve beyin cerrahisi ile hastanın danışımı sağlanmalıdır.

Sepsise bağlı olarak bilinci kapalı hastalarda gecikmeden ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalı, kaynak kontrolü sağlanmalı ve hastanın hemodinamisine göre sıvı resusitasyonu sağlanmalıdır.

Elektrolit imbalansı olan hastalarda bozuk olan elektrolite bakarak ona uygun tedavi yaklaşımı seçilmelidir.

Hepatik/üremik ensefalopati olan hastalarda destek tedavileri ve altta yatan nedenin tedavisi gerekmektedir.

Toksikolojik yaklaşımlarda ilgili toksik maddenin alınması sonrası akut başvurularda aktif kömür düşünülebilir. İlgili toksinin antidotu var ise antidotu geciktirilmeden verilmelidir. Diğer durumlarda destek tedavisi verilir ve bu hastalarda toksikolojik danışma gerekir.

Tedavi yaklaşımlarında genel olarak hastalarda hipotonik sıvılardan kaçınılmalıdır. Ventilasyon açısından hipoksi/hiperkapniden kaçınmak gereğir profilaktik olarak ağır hiperventilasyon önerilmez. Ağrı ve sedasyon kontrolü önemlidir hipoperfüzyon riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Prognoz

Prognoz altta yatan nedene, müdahale süresine ve beyin hasarının derecesine bağlıdır. Hipoksik-iskemik ensefalopati, travmatik beyin hasarı ve meningoensefalit olgularında mortalite daha yüksektir. Erken dönemde normal pupil yanıtı ve hızlı bilinç toparlanması iyi prognoz göstergeleridir. Kronik bilinç bozukluklarında ise nörolojik iyileşme sınırlıdır.

Sonuç

Çocuk yoğun bakımda bilinci kapalı hastaya yaklaşım multidisipliner bir süreçtir. Erken tanı, uygun destekleyici tedavi, nörolojik izlem ve etiyolojiye yönelik tedaviler mortaliteyi azaltır. Yoğun bakım ekibinin koordinasyonu ve sistematik yaklaşım, hastaların nörolojik iyileşme şansını belirleyen en önemli faktörlerdendir.

KAYNAKLAR

1. Keçebaş A, Hergüner MÖ. Bilinci Kapalı Hastaya Yaklaşım. Çocuk Nörolojik Acilleri Güncel. 2024; p.1-6.
2. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness. Neurology. 2018;91(10):450-60.
3. Pozzi M, Galbiati S, locatelli F, et al. Severe acquired brain injury aetiologies, early clinical factors, and rehabilitation outcomes: a retrospective study on pediatric patients in rehabilitation. Brain inj. 2019;33(12):1522-8.
4. Bateman DE. Neurological assessment of coma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71 Suppl 1(Suppl 1):i13-7.
5. Kirkham FJ. Non-traumatic coma in children. Arch Dis Child. 2001;85(4):303- 12.
6. Wainwright MS, Williams K, Kannan S, Simon DW, Tasker RC, Traube C, Pineda J, et al. Acute Neurologic Dysfunction in Critically Ill Children: The PODIUM Consensus Conference. Pediatrics. 2022;149(Suppl 1):S32-S38.
7. PODIUM Collaborative. Criteria for Organ Dysfunction in Pediatric Critical Illness. Pediatrics. 2022;149(Suppl 1):S1-S10.
8. Özgün N, et al. The Importance of Neurological Examination for the Indication of Computed Tomography of the Brain in Pediatric Emergency Room. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2020;54(3):310-317.
9. Thomas AX, et al. Neurocritical Care and Neuromonitoring Considerations in Pediatric Spinal Cord Injury. Neurocritical Care. 2024;40(1):55-66.
10. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, et al. Diffuse axonal injury in children: Clinical correlation with hemorrhagic lesions. Ann Neurol. 2004;56(1):36-50.
11. Paul AR, Adamo MA. Non-accidental trauma in pediatric patients: a review of epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Transl Pediatr. 2014;3(3):195-207.

3.5. Çocuklarda Şok

Çocuklarda Şok: Tanı, Fizyopatoloji ve Tedavi Yaklaşımları

Shock in Children: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment Approaches

Resul Yılmaz, Prof. Dr. 

drresul@gmail.com

Department of Pediatrics, Division of Pediatric Critical Care, Selcuk University School of Medicine, Konya, Türkiye

Özet:

Şok, çocuk acil tıbbında hızlı tanı ve müdahale gerektiren, doku perfüzyonunun bozulmasıyla gelişen yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur. Hücrelere yeterli oksijen ve besin ulaşamaması sonucu anaerobik metabolizma başlar, laktik asidoz ve organ disfonksiyonu gelişir. Çocuklarda erişkinlere göre farklı fizyolojik özellikler nedeniyle hipotansiyon geç bulgudur; erken dönemde taşikardi, kapiller dolum süresinin uzaması ve soğuk ekstremiteler önemlidir.

Pediyatrik şokun başlıca tipleri hipovolemik, distribütif (septik, anafilaktik, nörojenik), kardiyojenik ve obstrüktif şoktur. Hipovolemik şok, kan veya sıvı kaybına bağlı olarak gelişir; en sık görülen formudur. Kardiyojenik şokta kalp kası pompa işlevini yerine getiremez; genellikle konjenital kalp hastalıkları, aritmiler veya miyokardit neden olur. Distribütif şokta damar tonusunun kaybı sonucu periferik vazodilatasyon meydana gelir. Obstrüktif şokta ise kardiyak tamponad, pnömotoraks veya pulmoner emboli gibi mekanik engeller dolaşımı bozar.

Tanıda erken klinik değerlendirme esastır: bilinç düzeyi, cilt ısısı, nabız kalitesi, kapiller dolum süresi ve idrar çıkışı en güvenilir göstergelerdir. Laboratuvar olarak laktat artışı erken doku hipoperfüzyonunu gösterir.

Tedavi yaklaşımı ABC (Airway, Breathing, Circulation) prensibine dayanır. Oksijen verilmesi, damar yolu veya intraosseöz erişim sağlanması ve hızlı sıvı resüsitasyonu temel basamaklardır. İzotonik kristaloidlerle başlanır; yanıt alınamazsa inotrop ve vazopressör tedaviler (adrenalin, dopamin, dobutamin) uygulanır. Kanama varsa kan ürünleri eklenir.

Amaç, oksijen sunumunu artırmak ve tüketimi azaltmaktır. Kalp hızı, mental durum, kapiller dolum süresi, idrar çıkışı ve serum laktat düzeyinin düzelmesi tedavi başarısını gösterir. Erken tanı ve doğru tedaviyle pediatrik şokta mortalite büyük ölçüde azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Şok, hipovolemik şok, dağılımsal şok, dolaşım yetersizliği

Abstract:

Shock is a life-threatening clinical condition in pediatric emergency medicine that requires rapid diagnosis and intervention and develops due to impaired tissue perfusion. Inadequate oxygen and nutrient delivery to the cells leads to anaerobic metabolism, lactic acidosis, and organ dysfunction. Because of physiological differences compared to adults, hypotension is a late sign in children; early findings such as tachycardia, prolonged capillary refill time, and cold extremities are more important. The main types of pediatric shock are hypovolemic, distributive (septic, anaphylactic, neurogenic), cardiogenic, and obstructive. Hypovolemic shock, the most common form, results from blood or fluid loss. In cardiogenic shock, the heart fails to function as an effective pump, often due to congenital heart disease, arrhythmias, or myocarditis. Distributive shock occurs due to loss of vascular tone leading to peripheral vasodilation, while obstructive shock results from mechanical barriers to circulation such as cardiac tamponade, pneumothorax, or pulmonary embolism. Early clinical evaluation is essential for diagnosis; the most reliable indicators are level of consciousness, skin temperature, pulse quality, capillary refill time, and urine output. Elevated lactate levels indicate early tissue hypoperfusion. Treatment follows the ABC (Airway, Breathing, Circulation) approach. Oxygen administration, establishment of vascular or intraosseous access, and rapid fluid resuscitation with isotonic crystalloids are fundamental. If there is no response, inotropic and vasopressor therapies (epinephrine, dopamine, dobutamine) are used, and blood products are added in cases of hemorrhage. The goal is to increase oxygen delivery and reduce oxygen consumption. Improvement in heart rate, mental status, capillary refill time, urine output, and serum lactate levels indicates successful treatment. With early diagnosis and appropriate management, mortality in pediatric shock can be significantly reduced.

Keywords: Shock, hypovolemic shock, distributive shock, circulatory failure

GİRİŞ

Şok, çocuk acil tıbbında en kritik, en hızlı müdahale gerektiren durumlardan biridir. Basitçe tanımlanacak olursa şok, **doku perfüzyonunun yetersizliği nedeniyle oksijen ve besin maddelerinin hücrelere ulaşamaması** sonucunda gelişen bir klinik sendromdur (1). Bu durum, hücresel düzeyde enerji üretiminin anaerobik yola kaymasına, laktik asidozun gelişmesine ve organ fonksiyonlarının bozulmasına yol açar.

Pediyatrik yaş grubunda şokun fizyopatolojisi erişkinlerden belirgin biçimde farklıdır. Erişkinlerde kan basıncının düşmesi erken bir bulgu iken, çocuklarda **kompansatuvar mekanizmalar uzun süre kan basıncını normal tutabilir**. Bu nedenle çocuklarda **hipotansiyon şokun geç bulgusudur** (1). Erken dönemde taşikardi, kapiller dolum süresinde uzama, soğuk ekstremiteler, zayıf nabızlar ve azalmış idrar çıkışı gibi bulgular daha değerlidir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, **şok çocuk ölümlerinin %7-10'undan sorumludur**, ancak uygun zamanda tanınır ve tedavi edilirse bu oran dramatik biçimde düşer. Özellikle gelişmekte olan

ülkelerde **dehidratasyona bağlı hipovolemik şok** ve **sepsise bağlı septik şok** en sık nedenlerdir (1).

Şok, tanı ve tedavide çok hızlı karar verilmesi gereken dinamik bir süreçtir. Çocuklarda kompensatuvar mekanizmalar güçlü olduğundan, klinisyen her zaman «kan basıncı normal ama çocuk perfüze değil» olasılığını aklında tutmalıdır (2).

PEDİATRİK DOLAŞIM SİSTEMİNİN ÖZELLİKLERİ (3)

Çocukların dolaşım sistemi, fizyolojik olarak erişkinlerden belirgin farklar taşır ve bu farklar şokun seyrini ve tedaviye yanıtı etkiler.

1.Kalp debisi (Cardiac Output):

Çocuklarda kalp kası henüz tam olgunlaşmadığı için atım hacmi (stroke volume) sınırlıdır. Bu nedenle kalp debisi büyük ölçüde kalp hızına bağlıdır. Bradikardi, bu yaş grubunda **kalp debisinin ciddi azaldığını gösteren tehlikeli bir bulgudur**.

2.Damar tonusu:

Çocuklarda damar düz kasları ve otonomik sistem çok aktiftir. Bu sayede güçlü bir **vazokonstriktif yanıt** ile uzun süre normal kan basıncı korunabilir. Ancak bu mekanizma bir kez çöktüğünde hızlı dekompanseasyon ve kardiyak arrest gelişebilir.

3.Kan hacmi:

Bebeklerde yaklaşık **80 mL/kg**, çocuklarda **70–75 mL/kg** olan toplam kan hacmi, erişkinlere göre daha yüksektir; ancak mutlak miktar düşüktür. Bu nedenle küçük bir miktar kan kaybı (örneğin 200 mL), çocukta yaşamı tehdit edebilir (4).

4.Metabolik gereksinimler:

Çocukların bazal metabolizma hızları erişkinlere göre yüksektir; bu da dokuların oksijen gereksiniminin artmasına neden olur. Şokta oksijen sunumu azaldığında anaerobik metabolizma daha hızlı başlar ve asidoz erken gelişir.

5.Kompansatuvar mekanizmalar:

Baroreseptörler, sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi çocuklarda çok aktiftir. Bu mekanizmalar doku perfüzyonunu geçici olarak korusa da, enerji rezervleri tükendiğinde şok hızla derinleşir.

ŞOKUN TANIMI VE FİZYOLOJİK TEMELLERİ

Tanım: Şok, **doku perfüzyonunun ve oksijen sunumunun yetersizliği** ile karakterize klinik bir durumdur. Temel olarak hücrelere oksijen taşınması bozulduğunda **enerji üretimi anaerobik yola kayar**, bu da laktik asit birikimi, hücresel ödem, membran disfonksiyonu ve organ yetmezliği ile sonuçlanır (5).

Oksijen Sunumu (DO₂) ve Tüketimi (VO₂)

Oksijen sunumu (DO₂) şu formül ile ifade edilir:

$$DO_2 = \text{Kardiyak Output} \times \text{Arteriyel Oksijen İçeriği}$$

Arteriyel oksijen içeriği (CaO₂) ise:

$$CaO_2 = (1.34 \times Hb \times SaO_2) + (0.003 \times PaO_2)$$

Yani oksijen sunumu; hemoglobin düzeyi, kalp debisi ve arteriyel oksijen satürasyonuna bağlıdır. Bu üç bileşenden biri bozulduğunda doku hipoksisi gelişir (6).

Eğer hücreye ulaşan oksijen yetersizse, mitokondriler aerobik metabolizmadan anaerobik yola geçer. Anaerobik metabolizmanın ürünü olan **laktat**, şokun biyokimyasal göstergesidir. Serum laktat düzeyinin >2 mmol/L olması, **erken doku hipoperfüzyonunun önemli bir işaretidir** (1).

Hücresel Düzeyde Şokun Etkileri

1. **Enerji yetersizliği:** ATP üretimi azalır, sodyum-potasyum pompası bozulur. Hücre içine sodyum ve su girer, hücre şişer.
2. **Asidoz:** Laktik asit birikir, pH düşer, enzimatik reaksiyonlar bozulur.
3. **Mikrosirkülasyon bozukluğu:** Endotel hasarı ve kapiller kaçak gelişir.
4. **Organ disfonksiyonu:** Önce böbrek, karaciğer ve beyin etkilenir; ilerleyen süreçte çoklu organ yetmezliği gelişir.

Bu süreç geri döndürülebilirken erken müdahale edilmezse, **irreversibl şok** tablosu gelişir.

ŞOKUN EVRELERİ (5)

1.Kompanse (Reversibl) Şok:

Oksijen sunumu azalmıştır ancak kompensatuvar mekanizmalar sayesinde sistemik kan basıncı korunur.

- o Klinik bulgular: Taşikardi, soğuk ekstremiteler, uzamış kapiller dolum zamanı, hafif mental değişiklik.
- o Laboratuvar: Hafif laktat artışı.

2.Dekompanse (Hipotansif) Şok:

Kompansatuvar mekanizmalar yetersiz kalmıştır; arteriyel basınç düşer, doku perfüzyonu ciddi derecede bozulur.

- o Klinik bulgular: Hipotansiyon, zayıf nabızlar, oligüri, letarji.
- o Laktat belirgin artar, metabolik asidoz gelişir.

3. İrreversibl Şok:

Hücrel hasar geri dönüşsüz hale gelir, çoklu organ yetmezliği başlar.

- o Klinik: Şiddetli hipotansiyon, bradikardi, siyanoz, anüri, koma.

Erken evrelerde uygun tedavi uygulanırsa tamamen düzeltilebilirken, geç evrelerde mortalite oranı yüksektir.

ŞOKUN SINIFLANDIRILMASI

Şok, altta yatan fizyopatolojiye göre dört ana başlıkta incelenir. **Hipovolemik, distribütif (veya vazojenik), kardiyojenik ve obstrüktif.** (2) Bu şok tiplerinin ayırt edilmesi; çocuğun genel görünümü, **vital bulguları** ve **fizik muayene bulguları** değerlendirilerek, bunların çocuğun **öyküsüyle ilişkilendirilmesi** yoluyla yapılabilir.

Kategori	Neden	Örnekler
Hipovolemik	Dolaşımdaki kan hacminde, damar yatağının kapasitesine göre ani bir azalma.	Kanama, plazma kaybı, sıvı ve elektrolit kaybı, endokrin hastalık.
Distribütif	Damar tonusunun bozulması sonucu periferik vazodilatasyon gelişir; bu da damar yatağının genişlemesine ve mevcut kanın yeniden dağılmasına neden olarak göreceli bir hipovolemi oluşturur.	Ağır enfeksiyon (septik şok), ciddi alerjik reaksiyon (anafilaktik şok) veya otonomik disfonksiyon (spinal kord hasarına bağlı nörojenik şok).
Kardiyojenik	Kalp kası fonksiyonunun bozulması sonucu kalp debisinde azalma ve doku oksijenasyonunda yetersizlik gelişir.	İletim bozuklukları, kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalığı.
Obstrüktif	Kalbin dolumunda veya kanın kalpten çıkışında mekanik engel.	Tansiyon pnömotoraks, masif pulmoner emboli, kardiyak tamponad.

1. Hipovolemik Şok

En sık görülen şok tipidir. (7) Damar içi hacmin azalması sonucu venöz dönüş, preload ve dolayısıyla kardiyak output azalır.

Nedenler:

Hipovolemik Şok ve Hemorajik Şok Nedenleri

Aşağıdaki tablo hipovolemik şokun alt tipleri ve her birinin temel nedenlerini göstermektedir.

Plazma Kaybı	Sıvı ve Elektrolit Kaybı	Endokrin Hastalığı	Hemorajik Şok
Yanıklar	Böbrek rahatsızlıkları	Diabetes mellitus	Arteriyel kanama
Üçüncü boşluklar (pankreatit, peritonit)	Aşırı terleme (örneğin kistik fibroz)	Diabetes insipidus	Gastrointestinal kanama (özofagus varisleri, ülserler)
	İshal	Hipotiroidizm	Yenidoğan veya bebekte int-rakraniyal kanama
	Kusma	Adrenal yetmezlik	Büyük damar yaralanması
			Uzun kemik, Pelvik kırığı
			Saç derisi laserasyonu
			Solid organ (karaciğer, dalak) yaralanması

Patofizyoloji:

Azalan intravasküler hacim → venöz dönüş azalması → azalmış preload → düşük atım hacmi → azalmış kardiyak output → azalmış doku perfüzyonu.

Klinik bulgular:

- Taşikardi
- Soğuk, soluk ekstremiteler
- Zayıf nabızlar
- Uzamış kapiller dolun zamanı (>3 sn)
- Azalmış idrar çıkışı
- Mental durumda bozulma

2. Kardiyojenik Şok

Kalp pompa fonksiyonunun yetersizliği sonucu gelişir.

Çocuklarda Kardiyojenik Şok Nedenleri

Aşağıdaki tablo çocuklarda kardiyojenik şoka yol açabilen aritmojenik, konjenital ve enflamatuar nedenleri göstermektedir. (8)

Aritmojenik Nedenler	Konjenital Kalp Lezyonları	Enflamatuvar Durumlar
Atriyal fibrilasyon, flutter, taşikardi	Atriyal-septal defekt	Akut romatizmal ateş
İdiovventriküler ritim	Kritik aort darlığı	Juvenil romatoid artrit
Junctional bradikardi, taşikardi	Aort koarktasyonu	Kawasaki hastalığı
Preexitasyon sendromları	Hipertrofik kardiyomiyopati	Miyokardit
İkinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok	Hipoplastik sol kalp sendromu	Perikardit
Sinüs arresti, bradikardisi	Fallot tetralojisi	Sistemik lupus eritematozus
Supraventriküler taşikardi	Büyük arterlerin transpozisyonu	
Toksik maruziyet (ör. betablokerler, kolinerjikler)	Triküspit atrezisi	
Ventriküler taşikardi (monomorfik/polimorfik)	Ventriküler septal defekt	
	Patent duktus arteriozus	

Patofizyoloji:

Azalmış miyokard kontraktilesi → düşük atım hacmi → düşük kalp debisi → artmış santral venöz basınç (CVP) → pulmoner konjesyon.

Klinik bulgular:

- Taşikardi, dispne, raller, hepatomegali
- Soğuk ekstremiteler
- Zayıf nabızlar
- Uzamış kapiller dolum zamanı
- S3 galo sesi
- İdrar çıkışında azalma

3. Distrübütif Şok (Septik, Anafilaktik, Nörojenik)

Bu grupta damar tonusunun kaybı ve vasküler yatakta aşırı genişleme söz konusudur. Kan hacmi normal olmasına rağmen efektif dolaşım azalır.

a. Septik Şok (*Kitabın Sepsis ve Septik Şok Bölümünü okuyunuz*)

Çocuklarda mortalitesi en yüksek şok tipidir.

- **Erken dönemde** damarlar dilate, cilt sıcak ve nemlidir (“sıcak şok”).
- **Geç dönemde** ise vazokonstriksiyon baskın hale gelir, cilt soğur (“soğuk şok”).

Patofizyoloji:

Mikroorganizma toksinleri ve sitokinler → vazodilatasyon + kapiller geçirgenlik artışı → hipovolemi → azalmış preload → azalmış kalp debisi.

b. Anafilaktik Şok

Alerjenle temas sonrası mast hücrelerinden histamin salınımına bağlı olarak vasküler dilatasyon ve bronkospazm gelişir.

Tedavi:

- İlk adım **adrenalin 0.01 mg/kg (IM, maksimum 0.3 mg)**.
- Oksijen, sıvı desteği (20 mL/kg kristaloid), antihistaminik ve steroid.

c. Nörojenik Şok

Omurilik hasarı sonrası sempatik tonusun kaybına bağlı olarak gelişir.

Bulgular: Hipotansiyon + bradikardi (taşikardi yok).

Tedavi:

- Sıvı desteği, **vazopressör (noradrenalin)**, vücut ısısının korunması.

4. Obstrüktif Şok

Kalbin doluşunu veya kanın kalpten çıkışını engelleyen mekanik nedenlere bağlıdır

Nedenler: Kardiyak tamponad, tansiyon pnömotoraks, masif pulmoner emboli.

Tedavi:

- Altta yatan obstrüksiyonun giderilmesi: iğne dekompresyonu, perikardiyosentez vb.

KLİNİK BULGULAR VE DEĞERLENDİRME

Şokun tanınmasında en önemli adım, **erken klinik değerlendirmedir**.

Hipotansiyon, şokun geç bir bulgusudur; bu nedenle klinisyen perfüzyon göstergelerini erken dönemde tanımalıdır.

1. Genel Görünüm ve Bilinç Durumu

Erken dönemde çocuk genellikle **huzursuz, irritabl ve anksiyetelidir**. Doku perfüzyonu azaldıkça mental durum letarjiye, ardından stupor ve komaya ilerler.

- Kompanse şokta: Huzursuzluk, irritabilite, anksiyete.
- Dekompanse şokta: Letarji, bilinç bulanıklığı, yanıt azalması.
- İrreversibl evrede: Komaya ilerleme, pupiller dilatasyon.

2. Deri Bulguları ve Perfüzyon

Deri, periferik dolaşımın durumunu en iyi yansıtan organdır.

- **Soğuk, soluk, alacalı (mottled)** ekstremiteler periferik vazokonstriksiyonu gösterir.
- **Kapiller geri dolum zamanı (CRT)** değerlendirmesi basit ama değerlidir.
 - o Normal: <2 sn
 - o Uzamış (>3 sn): Düşük perfüzyon göstergesidir.
- **Cilt rengi** gri, mor veya maviye döndüyse hipoksi derindir.
- **Sıcak cilt ve sıçrayıcı nabızlar**, erken dönem septik veya anafilaktik şokta görülebilir (distribütif faz).

3. Nabızlar ve Kalp Hızı

Kalp hızı, çocuklarda en duyarlı parametredir (1).

- **Taşikardi:** Şokun en erken bulgusudur.
- **Bradikardi:** Ciddi hipoksi, asidoz veya terminal evreyi gösterir.

Yaşa göre ortalama kalp hızı sınırları:

Yaş Grubu	Uyanık Kalp Hızı (dk)	Uyku Kalp Hızı (dk)
Yenidoğan	100–205	90–160
3 ay–2 yaş	100–190	75–160
2–10 yaş	60–140	60–90
>10 yaş	60–100	50–90

Nabız kalitesi:

Zayıf periferik nabız, azalmış strok volümünün göstergesidir. Santral (femoral, karotis) ve periferik (radiyal, dorsalis pedis) nabızlar arasındaki fark artarsa perfüzyon bozulmuştur (2, 9)

4. Solunum Bulguları

Şokta hipoperfüzyon, dokularda anaerobik metabolizma ve laktik asit birikimine neden olur; bu da solunumun hızlanmasına (kompansatuvar hiperventilasyon) yol açar.

- Erken dönem: Taşipne, burun kanadı solunumu.
- İleri dönem: Solunum kaslarının yorgunluğu, düzensiz solunum ve apne.
- Solunumun düzensizleşmesi, beyin perfüzyonunun bozulduğunu gösterir.

5. Kan Basıncı

Çocuklarda **hipotansiyon geç bulgudur.**

Yaşa göre alt normal sınırlar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo1. Sistolik arter kan basıncına göre hipotansiyon sınırı (2)

Yaş	Sistolik arter kan basıncına göre Hipotansiyon sınırı (mmHg)
Yenidoğan (0-28 gün)	<60
1-12 ay	<70
1-10 yaş	<70+ (2 x yaş)
>10 yaş	<90

Örnek: 6 yaşında bir çocukta sınır = $70 + (2 \times 6) = 82$ mmHg.

Eğer bu değerin altındaysa, çocuk **dekompanse şok**tadır.

6. İdrar Çıkışı

Böbrek kan akımı, şokta hızla azalır.(10)

Normal idrar çıkışı: **1–2 mL/kg/saattir.** Çocuklarda 1ml/kg/saat'ten, adolesanlarda 30 ml/saat'ten az idrar çıkışı **hipoperfüzyon** göstergesidir. Oligüri (idrar azalması) erken dönemde fark edilirse tedaviye yanıtın da izlenmesinde çok yararlıdır.

TANISAL YAKLAŞIM

Klinik değerlendirme esastır. Laboratuvar testleri, tanıyı destekler ve tedaviye yön verir.

1. Temel Laboratuvar Testleri

Tetkik	Beklenen Bulgular	Klinik Yorum
Tam Kan Sayımı	Hematokrit: yüksek (hemokonsantrasyon) → sıvı kaybı; düşük → kanama	Şokun tipi hakkında fikir verir
Elektrolitler	Na ⁺ düşüklüğü (ishal, kusma), K ⁺ anormallikleri	Düzeltilme gerekebilir
Kan Üre ve Kreatinin	Artış → renal hipoperfüzyon	Böbrek fonksiyon takibi
Kan Glukozu	Hipoglisemi (özellikle yenidoğanlarda)	Dekstroz uygulaması gerekebilir
Laktat Düzeyi	>2 mmol/L → doku hipoperfüzyonu	Şokun Şiddet göstergesi
ABG (Kan Gazı)	Metabolik asidoz (pH <7.35, HCO ₃ düşüklüğü)	Doku oksijenlenmesi yetersiz

Tetkik	Beklenen Bulgular	Klinik Yorum
Kardiyak Enzimler	Yüksekse → miyokardit veya iskemi	Kardiyojenik şok şüphesi

2. Görüntüleme

- **Göğüs radyografisi:** Kardiyomegali (kardiyojenik), akciğer infiltrasyonu (sepsis).
- **Ultrasonografi (FAST):** Travmalı hastada iç kanama varlığını gösterir.
- **Ekokardiyografi:** Kalp fonksiyonu, preload ve afterload değerlendirmesi için en değerli araçtır (11).

3. Hemodinamik İzlem

İleri bakım ünitelerinde aşağıdaki parametreler izlenir:

- Arteriyel kan basıncı
- Santral venöz basınç (CVP): <10 mmHg ise hacim eksikliği olasıdır
- Santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂): <%70 ise doku perfüzyonu yetersizdir
- İdrar çıkışı ve laktat takibi

TEDAVİ İLKELERİ (2, 3, 6, 7)

Tedavinin temel amacı, **oksijen sunumunu artırmak ve oksijen tüketimini azaltmaktır**. Bu, klasik **ABC yaklaşımı** ile sağlanır: Airway (havayolu), Breathing (solunum), Circulation (dolaşım).

A. HAVA YOLU (AIRWAY)

Havayolunun açıklığı yaşam kurtarıcıdır.

- Bilinci açık çocuklarda baş-çene pozisyonu yeterlidir.
- Travma olasılığında servikal immobilizasyon şarttır.
- Havayolu sekresyonları aspire edilmelidir.
- Gerekliyse entübasyon yapılır.

Entübasyon endikasyonları:

- Şiddetli solunum sıkıntısı
- Bilinç kaybı
- Devam eden hipoksi (SpO₂ < 90%)
- Artmış solunum işi veya beklenen bozulma

Entübasyon, oksijen tüketimini azaltır ve ventilasyonu kontrol altına alır. Ancak **pozitif basınçlı ventilasyon**, venöz dönüşü azaltabileceği için entübasyon öncesi yeterli sıvı yüklemesi yapılmalıdır (2).

B. SOLUNUM (BREATHING)

Tüm şoklu çocuklarda **yüksek akımlı oksijen** verilmelidir.

- %100 oksijen, nonrebreather maske ile (10–15 L/dk).
- Pulse oksimetri ile izlem ($SpO_2 > 94\%$).
- Mekanik ventilasyon:
 - o Aşırı solunum işi
 - o Hipoksi veya hiperkapni
 - o Kardiyojenik şokta solunum desteği, kalbin iş yükünü azaltır.

Pozitif End Ekspiratuvar Basınç (PEEP), akciğer açıklığını korur; ancak hipotansiyon varsa dikkatli kullanılmalıdır.

C. DOLAŞIM (CIRCULATION)

1. Damar Yolu Açılması

En kısa sürede venöz erişim sağlanmalıdır.

- **Periferik damar yolu** ilk tercihtir.
- Başarısız olursa, **intraosseöz (IO) yol** tercih edilmelidir.

İntraosseöz erişim (IO)



Şekil 1: İntraosseöz girişim uygulama yeri

- 30 saniyede uygulanabilir.
- En sık yer: **Tibia ön yüzü, tüberozitenin 1–3 cm altı.**
- IO yoldan sıvı, ilaç ve kan ürünleri güvenle verilebilir (2).

IO yol ile verilen ilaçlar, 5–10 mL serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. IO komplikasyon oranı %1'den azdır; kırık kemiğe uygulanmamalıdır.

2. Sıvı Tedavisi

Sıvı tedavisi şok yönetiminin temel taşıdır.

Hedefler:

- Preload'u optimize etmek
- Kardiyak output'u artırmak
- Doku perfüzyonunu düzeltmek

Kullanılacak sıvılar:

- **İzotonik kristaloidler:** %0.9 NaCl veya Ringer Laktat.
- **Kolloidler:** Yalnızca hipoproteinemi veya refrakter şokta düşünülür.

Uygulama:

- İlk bolus: **20 mL/kg** izotonik sıvı, 5–10 dakikada hızlıca uygulanır.
- Yanıt yoksa 1 saat içinde 2–3 kez tekrarlanabilir (toplam 60 mL/kg).
- Hâlâ yanıtsızsa, refrakter şok düşünülür ve vazopressör başlanır.

Yanıt Değerlendirmesi:

Aşağıdaki bulgular tedaviye iyi yanıt alındığının göstergeleridir.

- Kalp hızı düşer
- Kapiller dolum süresi kısalır
- Nabız kalitesi artar
- Mental durum iyileşir
- İdrar çıkışı başlar

Dikkat: Kardiyojenik şokta sıvı bolusları 5–10 mL/kg ile sınırlanmalıdır; aksi halde pulmoner ödem gelişebilir.

3. Vazopressör ve İnotrop Tedavi

Sıvı resüsitasyonuna rağmen şok devam ediyorsa, inotrop ve vazopressör tedavi gerekir (1).

Adrenalin:

Vazopressör ve inotrop etkilidir. Sistemik dolaşım yetersizliği ve kalbin kasılma gücünde yetersizlik varsa kullanılabilir. **Kan basıncında düşüklük** ya da hemodinamik bozukluklara neden olan **bradikardi**

tedavisinde kullanılır. Doz, kalp hızı, kan basıncı ve sistemik dolaşım izlemlerine göre her beş dakikada bir yeniden ayarlanmalıdır. Güvenli bir damar yolundan verilmelidir. NaHCO_3 ile birlikte verilmemelidir.

Dopamin:

Düşük dozlarda

Dopaminerjik reseptörleri uyarır ve damarlarda gevşeme yaparak; böbrek, bağırsak, kalp ve beyin kan akımında artışa neden olur.

Yüksek dozlarda

İnotrop ve vazopressör etki gösterir. Beta-adrenerjik reseptörleri doğrudan, norepinefrin salınımını dolaylı yoldan uyararak kalbin kasılma gücünü artırır. Sistemik damar direncini arttırarak arteriyel basıncı yükseltir. Başlangıç dozunu takiben idrar debisi, sistemik dolaşım ve kan basıncı izlemlerine göre sonraki dozlar ayarlanır.

- **0.5-2 $\mu\text{g/kg/dk}$:** Bağırsak ve böbrek kan akımını artırır.
- **5-20 $\mu\text{g/kg/dk}$:** Vazopressör ve inotrop etki gösterir.
- **20 $\mu\text{g/kg/dk'nın üzeri}$:** Şiddetli vazokonstriksiyona sebep olabilir.

Dobutamin:

Dobutamin, beta-1 adrenerjik reseptörlere seçici etkili, **inotrop** bir katekolamindir. Kalp debisini artırır, akciğerlerdeki kapiller basınç ve sistemik damar direncini bir miktar düşürür. Özellikle kalp kasi işlevindeki yetersizliğe ikincil gelişen düşük kalp debisi tedavisinde kullanılır. İlacın infüzyon hızı alınan cevaba göre ayarlanmalıdır. Taşikardi, taşiaritmi, ektopik atımlara neden olabilir. Güvenli bir damar yolundan verilmelidir. NaHCO_3 ile birlikte verilmemelidir

Katekolamin dirençli şok:

Uygun sıvı resusitasyonu ve inotropik destek uygulanan hastaların büyük kısmında tedavi cevabı olsa da bazı hastalarda **inotropik desteğe rağmen şok bulguları** devam edebilir. Bu durum katekolamin dirençli şok olarak adlandırılmaktadır.

Dirençli Şok:

Tüm tedavilere rağmen şok tablosunun devam etmesi durumunda pnömotoraks, perikardiyal efüzyon, adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, kan kaybı, enfeksiyonun kontrol altına alınamaması gibi faktörlerin tekrar gözden geçirilmesi gerekir

Tedavide intravenöz immunglobulin (İVİG), nötrofil replasmanı gibi seçenekler değerlendirilmelidir. Potansiyel tersine çevrilebilecek klinik durumlarda (miyokardit, akut respiratuvar distress sendromu gibi) Ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) önemli bir tedavi seçeneğidir.

İlaç	Doz (µg/kg/dk)	Etki	Kullanım
Dopamin	5–20	İnotropik + vazokonstriktör	Kardiyojenik / soğuk septik
Dobutamin	5–20	İnodilatatör	Kardiyojenik (afterload azaltır)
Adrenalin	0.01–1	İnotropik + vazokonstriktör	Soğuk septik şok
Noradrenalin	0.1–2	Güçlü vazokonstriktör	Sıcak septik şok
Milrinon	0.25–0.75	İnodilatatör, lusitropik	Miyokard disfonksiyonu
Vazopressin	0.0001–0.008 U/kg/dk	Vasküler tonus artışı	Refrakter şoklarda

Tüm bu ilaçlar **infizyon pompası** ile verilmelidir.

Santral damar yolu tercih edilir, ancak geçici olarak periferik damar da kullanılabilir (ekstravazasyon riski yakından izlenmelidir).(10)

4. Kan ve Kan Ürünleri

Kanama mevcutsa veya hemoglobin <7 g/dL durumlarında transfüzyon gerekir.

- **Eritrosit süspansiyonu:** 10 mL/kg (1 Ü ≈ 3 mL/kg Hb yükseltir).
- **Taze donmuş plazma:** Koagülopati varsa.
- **Trombosit süspansiyonu:** <20.000/mm³ veya aktif kanama varsa.

5. Metabolik Düzeltmeler

- **Hipoglisemi:** 10% Dextroz – 5–10 mL/kg dozunda IV uygulanır.
- **Hipokalsemi:** Kalsiyum glukonat 10% – 0.5 mL/kg IV yavaş verilir.
- **Asidoz:** pH <7.1 ise bikarbonat düşünülebilir (nadiren gerekli).

6. Oksijen Tüketimini Azaltma

- Ateşin düşürülmesi (antipiretik)
- Ağrının giderilmesi
- Huzursuzluğun azaltılması (sedasyon gerekebilir)
- Kas kasılmalarını engellemek için uygun pozisyon

7. İzlem ve Hedefler

Tedavi yanıtı sürekli izlenmelidir.

Klinik hedefler:

- Kalp hızı normalleşir

- Mental durum düzelir
- Kapiller dolum <2 sn
- İdrar çıkışı >1 mL/kg/saat
- Serum laktat <2 mmol/L

Bu hedefler sağlanana kadar sıvı, inotrop ve oksijen tedavisine devam edilir.

ŞOK TİPLERİNE GÖRE YÖNETİM

Her şok tipi, patofizyolojisi ve tedavi yanıtı bakımından farklılık gösterir. Bu nedenle yönetim protokolü alta yatan nedene göre özelleştirilmelidir (1-3, 5, 7-10, 12).

1. HIPOVOLEMİK ŞOK YÖNETİMİ (3)

Tedavi Basamakları:

1. **Havayolu – Solunum:** Oksijen %100.
2. **Dolaşım:**
 - o 20 mL/kg izotonik kristaloid 5–10 dk içinde verilir.
 - o Yanıt yoksa tekrarlanır (maksimum 60 mL/kg).
 - o Kanama varsa, **eritrosit süspansiyonu 10 mL/kg**.
3. **Yanıt Değerlendirme:**
 - o Kalp hızı azalırsa, nabız kalitesi artarsa, CRT <2 sn olursa yanıt alınmıştır.
4. **İleri Aşamalar:**
 - o Şiddetli kanamalarda plazma, trombosit ve kalsiyum replasmanı.
 - o Şok nedeni düzelene kadar monitörize izlem.

Klinik İpucu:

Hipovolemik şokta kalp normaldir; sorun “yakıt eksikliği”dir. Bu nedenle öncelik, dolaşım hacmini geri kazandırmaktır (2).

2. KARDİYOJENİK ŞOK YÖNETİMİ (8)

Tedavi Basamakları:

1. **Oksijenizasyon:** Nazal kanül veya maske, gerekirse entübasyon.
2. **Sıvı Tedavisi:** Dikkatle; 5–10 mL/kg izotonik sıvı, ardından klinik değerlendirme.
3. **İnotrop ve Vazopressörler:**
 - o **Dobutamin (5–20 µg/kg/dk):** Kontraktiliteyi artırır, afterload’u azaltır.
 - o **Dopamin (5–20 µg/kg/dk):** Orta düzeyde kardiyak destek sağlar.
 - o **Adrenalin (0.01–1 µg/kg/dk):** Şiddetli hipotansiyonda.

- o **Milrinon (0.25–0.75 µg/kg/dk):** Düşük kardiyak debide inodilatatör etki.
- 4. **Yüksek CVP (>10 mmHg)** varsa sıvı kesilmeli, diüretik (furosemid) verilebilir.
- 5. **İleri Tedavi:**
 - o Mekanik ventilasyon: Kalp iş yükünü azaltır.
 - o ECMO veya ventriküler destek cihazı: Refrakter durumlarda uygulanır.

Klinik İpucu:

Kardiyojenik şokta fazla sıvı öldürür, uygun doz yaşatır. Sıvı replasmanında yavaş uygulama hayat kurtarır.

3. DİSTRİBÜTİF ŞOK YÖNETİMİ

a. Septik Şok (9) (Kitabın Sepsis ve Septik Şok bölümünü dikkatlice okuyunuz)

Tedavi Basamakları:

1. **İlk Saatte (“Altın Saat”):**
 - o Oksijen + damar yolu + laboratuvar.
 - o **20 mL/kg kristaloid bolus**, gerekirse 2–3 kez tekrarlanır.
 - o Kan kültürü + **geniş spektrumlu antibiyotik** başlanır.
2. **Vazopressör Başlama:**
 - o Hipotansiyon veya kötü perfüzyon devam ederse:
 - o **Soğuk şok:** Adrenalin (0.05–0.3 µg/kg/dk).
 - o **Sıcak şok:** Noradrenalin (0.05–1 µg/kg/dk).
3. **İnotrop ekleme:** Kalp debisi düşükse dopamin veya dobutamin.
4. **Destek:**
 - o Hipoglisemi, hipokalsemi düzeltilir.
 - o Vücut ısı normal tutulur.
 - o Gerekirse mekanik ventilasyon.
5. **Kortikosteroid:**
 - o Adrenal yetersizlik şüphesi varsa **hidrokortizon 2 mg/kg IV**.

Klinik Hedefler (9):

- Kapiller dolum <2 sn
- Normal mental durum
- İdrar çıkışı >1 mL/kg/s
- Normal nabız farkı (santral–periferik)
- Laktat <2 mmol/L

b. Anafilaktik Şok

Fizyopatoloji:

Allerjen maruziyeti → mast hücrelerinden histamin salınımı → vazodilatasyon + bronkospazm.

Tedavi:

1. **Adrenalin IM (0.01 mg/kg, maks. 0.3 mg)** anterolateral uyluğa.
2. Oksijen + sıvı (20 mL/kg kristaloid).
3. Antihistaminik (difenhidramin 1 mg/kg) ve steroid (metilprednizolon 2 mg/kg).
4. Bronkospazm varsa inhaler β_2 -agonist (salbutamol).
5. Dirençli olgularda **adrenalin infüzyonu (0.05–0.5 µg/kg/dk)**.

Klinik İpucu:

Adrenalin ilk ilaç, son çare değildir. Gecikmeden uygulanmalıdır.

c. Nörojenik Şok

Fizyopatoloji:

Sempatik tonusun kaybı → yaygın vazodilatasyon + bradikardi.

Tedavi:

- Sıvı desteği (20 mL/kg kristaloid).
- Vazopressör: Noradrenalin veya dopamin.
- Bradikardi için: Atropin (0.02 mg/kg, maks. 0.5 mg).
- Isı kontrolü ve spinal immobilizasyon.

4. OBSTRÜKTİF ŞOK YÖNETİMİ

Nedenler: Kardiyak tamponad, tansiyon pnömotoraks, masif pulmoner emboli, duktus bağımlı konjenital lezyonlar.

Tedavi:

- **Kardiyak tamponad:** Acil perikardiyosentez.
- **Tansiyon pnömotoraks:** İğne dekompresyon (2. interkostal aralık, midklaviküler hat).
- **Duktus bağımlı lezyon:** Prostaglandin E₁ infüzyonu (0.05–0.1 µg/kg/dk).
- **Pulmoner emboli:** Trombolitik veya cerrahi tedavi.

Klinik İpucu:

Şok + distandü boyun venleri + sessiz kalp sesleri = Tamponad düşün, sıvı değil iğne ile tedavi uygula.

ÖZEL DURUMLARDA ŞOK YÖNETİMİ (10)

1. Travma Hastası (Hemorajik Şok)

ABC yaklaşımı önceliklidir.

- Hızla 2 büyük damar yolu açılır.
- Sıvı resüsitasyonu kristaloid ile başlanır, ardından kan ürünleri.
- Kanama kontrolü (cerrahi, bası, turnike).
- Hipotermiye karşı ısıtma, kalsiyum replasmanı.
- Masif transfüzyon protokolü (4:4:1 → eritrosit : plazma : trombosit).

2. Yanık Hastalarında Şok

Yanıklar sıvı kaybı ve kapiller kaçak nedeniyle hipovolemik şok yaratır.

Parkland Formülü:

$4 \text{ mL} \times \text{kg} \times \% \text{yanık yüzdesi} = 24 \text{ saatte verilecek sıvı miktarı}$

İlk 8 saatte yarısı, sonraki 16 saatte kalan yarısı verilir.

Sıvı: Ringer Laktat tercih edilir.

4. Endokrin Şoklar

a. Addison Krizi (Adrenal Yetmezlik):

Hiponatremi, hiperkalemi, hipotansiyon, hipoglisemi.

Tedavi:

- Hidrokortizon 2 mg/kg IV
- Sıvı: %0.9 NaCl + %5 Dekstroz karışımı
- Elektrolit düzeltilmesi

b. Diyabetik Ketoasidoz (DKA):

Osmotik diürez → dehidratasyon → hipovolemik şok.

Tedavi:

- %0.9 NaCl 10–20 mL/kg (1 saatte)
- İnsülin infüzyonu (0.05–0.1 Ü/kg/s)
- Elektrolit replasmanı

İLERİ TEDAVİLER VE DESTEK YÖNTEMLERİ(13)

1. Mekanik Ventilasyon

- Kalp iş yükünü azaltır, oksijen sunumunu artırır.
- Pozitif basınç venöz dönüşü azaltabileceği için sıvı durumu optimize edilmelidir.

- Hedef: normoksi ($\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$), normokapni ($\text{PaCO}_2 35\text{--}45 \text{ mmHg}$).

2. ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation)

- Refrakter kardiyojenik veya septik şokta kullanılır.
- Amaç: Dolaşım ve oksijenasyonu geçici olarak desteklemek.
- Kullanım süresi genellikle 5–10 gündür.
- Mortaliteyi anlamlı olarak (13).

3. VAD (Ventriküler Assist Device)

- Miyokard iyileşmesi beklenen hastalarda köprü tedavi olarak kullanılabilir.

ŞOKTA MONİTÖRİZASYON VE TAKİP

- Kalp hızı, ritim, oksijen saturasyonu, arter basıncı sürekli izlenir.
- İdrar sondası takılır; diürez $\geq 1 \text{ mL/kg/s}$ olmalı.
- Laboratuvar takibi (laktat, elektrolitler, hemogram).
- Şok çözülene kadar 15 dakikada bir klinik yeniden değerlendirme.

KOMPLİKASYONLAR

- Akut böbrek yetmezliği
- Pulmoner ödem
- DIC (yaygın damar içi pıhtılaşma)
- Hipoglisemi / hipokalsemi
- Çoklu organ yetmezliği

SONUÇ

Çocuklarda şok, erken tanı konulduğunda tamamen tedavi edilebilir bir acildir. Ancak tanı geciktiğinde mortalitesi çok yüksektir. En önemli nokta, **hipotansiyonun geç bulgu** olduğunu unutmamaktır.

Perfüzyon göstergeleri (taşikardi, kapiller dolum, cilt ısısı, idrar miktarı) dikkatle izlenmelidir.

Başarılı bir tedavi için:

1. Erken tanı,
2. Hızlı sıvı resüsitasyonu,
3. Zamanında inotrop / vazopressör kullanımı,
4. Altta yatan nedenin tedavisi,
5. Sürekli izlem ve yeniden değerlendirme gereklidir.

Pediyatrik şok yönetimi, sistematik bir yaklaşım ve ekip çalışması gerektirir. Tüm sağlık profesyonellerinin bu algoritmalara hâkim olması, birçok çocuğun yaşamını kurtaracaktır.

KAYNAKLAR

1. Lasa JJ, Dhillon GS, Duff JP, Hayes J, Kamath-Rayne BD, Levy A, Mahgoub M, Morgan RW, McCormick T, Roberts JS, Ross CE, Schexnayder SM, Sweberg T, Valdés SO, Topjian AA. Part 8: Pediatric Advanced Life Support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2025 Oct 22. eng. Epub 2025/10/22. doi:10.1542/peds.2025-074351. Cited in: Pubmed; PMID 41122862.
2. Yılmaz HL, Yıldızdaş DR, Yapıcıoğlu Yıldızdaş H, Narlı N. Şokun Tanınması ve Tedavisi. Çocuklarda İleri Yaşam Desteği - Güncel ve Kolay Yaklaşım. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği; 2020. p. 51-63.
3. Yıldızdaş DR, Çoban Y. Şok. In: Çıtak A, Yıldızdaş DR, Karaböcüoğlu M, editors. Çocuk Yoğun Bakımı. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2023. Chapter 3; p. 202-217.
4. Perkin R, de Caen A, Berg M, Schexnayder S, Hazinski M. Shock, cardiac arrest, and resuscitation. In: Hazinski M, editor. Nursing care of the critically ill child. 3 ed. St. Louis, MO: Mosby; 2013. p. 101-154.
5. Migliozi JG. Shock. In: Peate I, editor. Fundamentals of Applied Pathophysiology: An Essential Guide for Nursing and Healthcare Students. New Jersey, USA: John Wiley & Sons; 2017. Chapter 4; p. 93-115. En.
6. Pfeiffer S, Wong HR. Circulatory failure/shock. In: Lucking SE, Maffei FA, Tamburro RF, Zaritsky A, editors. Pediatric Critical Care: Text and Study Guide. Switzerland AG: Springer; 2021. p. 469-491.
7. Turner DA, Cheifetz IM. Shock. . In: Kleigman RM, Stanton BF, Gemme III JWS, Schor NE, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20 ed. Philadelphia, PA: Saunders.; 2016. p. 516-528.
8. Esatoğlu Ç, Sert A. Çocuklarda Kardiyojenik Şoka Güncel Yaklaşım [Current Approach to Cardiogenic Shock in Children]. *Pediatric Practice and Research*. 2020 April;8(1):28-32. tr.
9. Duman M, Şevketoğlu E, Arslanköylü AE, Besli GE, Kendirli T, Köroğlu TF, Saz U, Tuygun N, Yıldızdaş D, Yılmaz HL. Çocuklarda sepsis ve septik şok protokolü. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2020;7((Suppl-1)):1-22.
10. Aehlert B. Shock. Pediatric advanced life support study guide. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2018. Chapter 4; p. 84-117.
11. Khilnani P. Recognition and Assessment of Critically Ill Child. In: Vasudev AS, Shah NK, editors. Algorithms in pediatrics. New Delhi, Indi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2017. Chapter 40; p. 188-194.
12. Disque K. Pediatric Advanced Life Support (PALS) Provider Handbook. Las Vegas, NV: Satori Continuum; 2020. p. 44-49. ISBN: 3969874297.
13. Abreu S, Pollak U. ECMO in Children with Cardiac Failure. In: Brierley J, Tissieres P, Deep A, editors. ESPNIC Children's Intensive Care Textbook. Cham, Switzerland: Springer; 2025. p. 443-465.

3.6. Beyin Ödemi ve KİBAS

Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu (KİBAS) ve Beyin Ödemi

Intracranial Hypertension Syndrome (IH) and Brain Edema

Resul Yılmaz, Prof. Dr. 

drresul@gmail.com

Department of Pediatrics, Division of Pediatric Critical Care, Selcuk University School of Medicine, Konya, Türkiye

Özet:

Kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS), beyin parankimi, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serebral kan hacmi arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen, yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur. Çocuklarda en sık nedeni travmatik beyin hasarıdır; ancak tümör, menenjit, ensefalit, hidrosefali ve intraserebral kanama da etken olabilir. Patofizyolojinin temelinde Monro–Kellie doktrini yer alır; kafatası içi toplam hacim sabittir ve bir bileşendeki artış diğerinin azalmasıyla kompanse edilir. Kompansasyon sınırı aşıldığında intrakraniyal basınç (KİB) hızla yükselir ve serebral perfüzyon basıncını (SPB = OAB – KİB) azaltarak serebral iskemiyi yol açar. Normalde çocuklarda KİB 5–10 mmHg, SPB 50–60 mmHg'dır. KİB'nin 20 mmHg'nin üzerine çıkması tedavi gerektirir.

Artmış basıncın en önemli sonucu beyin kan akımının azalması ve sekonder beyin hasarıdır. Bu süreçte otonöregülasyon bozulur, hipoksi ve hiperkapni vazodilatasyonla KİB'yi daha da artırır. Beyin ödemi üç tiptir: sitotoksik (hücre içi), vazojenik (ekstrasellüler) ve interstisyel (periventriküler). Sitotoksik ödem genellikle hipoksik-iskemik hasar sonrası, vazojenik ödem tümör veya enfeksiyonlarda, interstisyel ödem ise hidrosefaliyle ilişkilidir.

Klinikte baş ağrısı, kusma ve papilödem klasik triadı oluşturur; fontaneli açık süt çocuklarında irritabilite ve baş çevresinde artış görülebilir. Tanıda beyin tomografisi ve gerekirse intrakraniyal basınç monitörizasyonu kullanılır. Tedavinin amacı KİB'yi düşürmek ve yeterli SPB'yi koruyarak iske mi gelişimini önlemektir. Temel ilkeler arasında hava yolu güvenliği, normovolemi, normokapni, normotermi ve hiperozmolar tedavi (hipertonik salin, nadiren mammitol) yer alır. Refrakter olgularda BOS drenajı veya dekompresif cerrahi uygulanabilir. Erken tanı ve uygun tedavi, mortalite ve nörolojik sekelleri belirgin biçimde azaltır.

Anahtar kelimeler: Kafa içi basınç artışı, beyin ödemi

Abstract:

Intracranial hypertension syndrome (IH) is a life-threatening clinical condition that develops due to the disruption of the balance between brain parenchyma, cerebrospinal fluid (CSF), and cerebral blood volume. In children, the most common cause is traumatic brain injury; however, tumors, meningitis, encephalitis, hydrocephalus, and intracerebral hemorrhage can also be responsible. The Monro–Kellie doctrine forms the basis of the pathophysiology: the total intracranial volume is constant, and an increase in one component must be compensated by a decrease in another. When this compensatory limit is exceeded, intracranial pressure (ICP) rises rapidly, reducing cerebral perfusion pressure ($CPP = MAP - ICP$) and leading to cerebral ischemia. Normally, ICP in children is 5–10 mmHg, and CPP is 50–60 mmHg. ICP levels above 20 mmHg require treatment.

The most significant consequence of elevated ICP is the reduction in cerebral blood flow and the development of secondary brain injury. In this process, autoregulation is lost, and hypoxia and hypercapnia further increase ICP through vasodilation. Brain edema is classified into three types: cytotoxic (intracellular), vasogenic (extracellular), and interstitial (periventricular). Cytotoxic edema usually occurs after hypoxic-ischemic injury, vasogenic edema in tumors or infections, and interstitial edema in hydrocephalus.

Clinically, the classic triad consists of headache, vomiting, and papilledema; in infants with open fontanelles, irritability and head circumference enlargement may be observed. Diagnosis is based on brain computed tomography and, when necessary, intracranial pressure monitoring. The main goal of treatment is to reduce ICP and maintain adequate CPP to prevent ischemia. Basic principles include airway protection, normovolemia, normocapnia, normothermia, and hyperosmolar therapy (hypertonic saline, occasionally mannitol). In refractory cases, cerebrospinal fluid drainage or decompressive surgery may be required. Early diagnosis and appropriate treatment significantly reduce mortality and neurological sequelae.

Keywords: Intracranial pressure, brain edema

1. Giriş

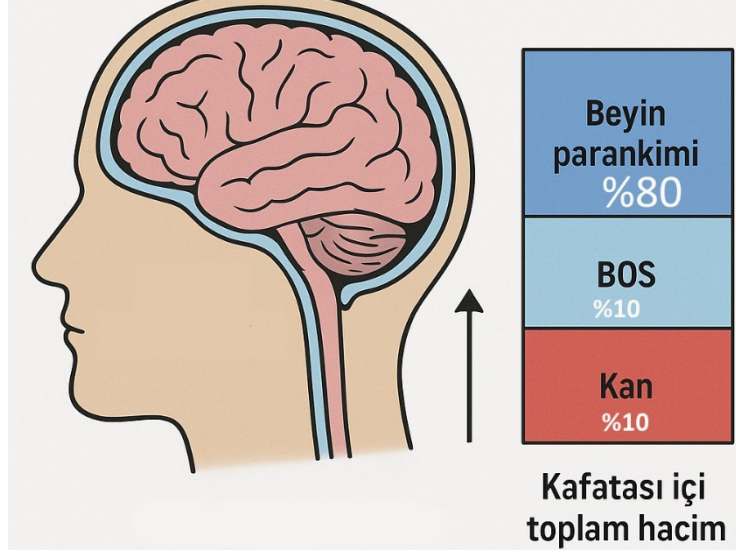
Kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS), beyin parankimi, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serebral dolaşım arasındaki hacim dengesinin bozulması sonucu kafa içi basıncın (KİB) patolojik düzeyde yükselmesiyle karakterize, yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur. Çocukluk çağında en sık nedeni travmatik beyin hasarındır (TBI); ancak tümör, menenjit, ensefalit, hidrosefali ve intraserebral kanama gibi pek çok durum da KİBAS'a yol açabilir (1).

KİB artışı, beyin perfüzyonunun azalmasına, iskemiye, sekonder beyin hasarına ve nihayetinde herniasyon ile beyin ölümüne yol açabilir. Bu nedenle KİBAS, pediatrik yoğun bakım pratiğinde hızlı tanı ve etkin tedavi gerektiren en kritik durumlar arasında yer alır (2).

2. Fizyopatoloji

Kafa içi basınç artışı sendromunun fizyopatolojisini anlamak, tedavi stratejilerinin temelini oluşturur. Beyin, rijit bir kutu olan kafatası içerisinde yer alır ve bu kapalı hacim üç ana bileşenden oluşur (3) (Şekil 1):

- **Beyin parankimi:** %80
- **Beyin omurilik sıvısı (BOS):** %10
- **Kan (arteriyel + venöz):** %10

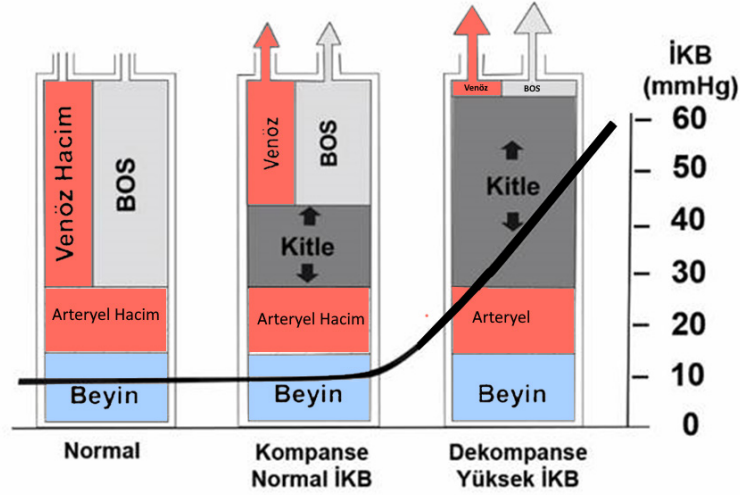


Şekil 1. İntrakranyal boşluğun yaklaşık %80'ini beyin dokusu, geri kalanını ise eşit oranlarda kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) oluşturur. Bu üç bileşen arasında denge bozulduğunda kafa içi basınç (KİB) yükselir.

2.1 Monro-Kellie Doktrini

Monro-Kellie doktrini, kafatası içindeki hacmin sabit olduğu ilkesine dayanır (4). Bu prensibe göre: Kafatası içindeki toplam hacim sabittir; dolayısıyla bir bileşenin hacmindeki artış, diğerlerinden birinin hacminde eşdeğer bir azalma ile kompanse edilmelidir.

Bu mekanizma, beyin dokusu, kan ve BOS arasındaki **hacim dengesini** korur. Kompansasyon kapasitesi **sınırlıdır**; bu kapasite dolduğunda **küçük hacim artışları bile** basınçta dramatik yükselmelere yol açar (Şekil 2).



Şekil 2. Kafatası içinde yer kaplayan bir kitle geliştiğinde, başlangıçta ventrikül ve sisternalardaki BOS spinal kanala doğru yer değiştirir; ardından özellikle venöz kandan oluşan hacim kranyum dışına itilir. Bu mekanizma, oluşan kitleye yer açarak intrakranyal basıncın (İKB) yükselmesini engeller. Ancak kitle büyümeye devam ettiğinde, artık yer değiştirebilecek hacim kalmaz ve sonuçta İKB artmaya başlar.

2.2 Kafa İçi Basıncı (KİB) Değerleri

Yaş Grubu	Normal KİB (mmHg)	Patolojik Düzey KİB (mmHg)
Yenidoğan	1–6	>10
Süt çocuğu	3–7	>15
Çocuk ve adölesan	5–10	≥20

- **KİB ≥20 mmHg:** patolojik kabul edilir ve tedavi gerektirir.
- **KİB >25 mmHg'nin 5 dakikadan uzun sürmesi,** beyin kan akımını kritik düzeyde azaltır ve iskemi başlar.
- **KİB >40 mmHg:** genellikle ölümcül düzeydedir ve beyin sapı herniasyonuna neden olur.

2.3 Kompansasyon Mekanizmaları

KİB artışı başlangıçta aşağıdaki yollarla kompanse edilir:

1. **BOS'un spinal subaraknoid alana yer değiştirmesi**
2. **Venöz kanın kafatası dışına boşaltılması**
3. **BOS üretiminin azalması**

Ancak bu mekanizmalar **sınırlı** kapasiteye sahiptir. Kompansasyon kapasitesi tükendiğinde, basınç artışı **eksponansiyel** bir eğri çizer — çok az hacim artışı bile ciddi KİB artışına yol açar.

2.4 Serebral Kan Akımı (SKA) ve Otoregülasyon (5)

Beyin, vücut ağırlığının yalnızca %2'sini oluşturmaya rağmen, **kalp debisinin yaklaşık %15'ini** ve **vücut oksijeninin %20'sini** kullanır. Bu yüksek metabolik talep nedeniyle beyin kan akımı çok hassas mekanizmalarla düzenlenir.

Otoregülasyon

Serebral kan akımı (SKA), ortalama arter basıncı (OAB) 50–150 mmHg arasında **otoregülasyon** ile sabit tutulur. Yani kan basıncı düşse bile beyin damarları dilate olarak, artsa da konstrikte olarak **sabit kan akışı sağlar**.

Ancak:

- Travma, hipoksi, asidoz, anestezipler veya beyin ödemi durumunda otoregülasyon bozulur.
- Bu durumda **serebral perfüzyon basıncı (SPB)** düşer ve beyin akımı sistemik basınca bağımlı hâle gelir.

2.5 Serebral Perfüzyon Basıncı (SPB) (1)

SPB, serebral kanın beyin dokusuna ulaşabilmesi için gerekli net basınç farkıdır:

$$SPB = OAB - KİB$$

- Çocuklarda normal SPB: **50–60 mmHg**
- Yenidoğanda: **40–50 mmHg**
- **SPB < 40 mmHg** olduğunda ciddi serebral hipoperfüzyon ve iskemi gelişir. (1)
 - o Bu düzeyin altındaki perfüzyon, **nöronal enerji yetersizliği, laktik asidoz ve geri dönüşsüz hücre ölümü** ile sonuçlanır.
 - o Özellikle travmatik beyin hasarında SPB'nin 40 mmHg'nin altına düşmesi **yüksek mortalite** ile ilişkilidir.

Bu nedenle klinik yönetimde amaç:

- **KİB < 20 mmHg**
- **SPB ≥ 50 mmHg (ideal 55–60)** değerlerinde tutulmasıdır.

2.6 Arteriyel Gazlar ve Serebral Kan Akımı

Beyin damar tonusu **PaO₂** ve **PaCO₂** düzeylerinden güçlü şekilde etkilenir:

PaO₂'nin düşmesi beyinin oksijen ihtiyacının karşılanması için **vazodilatasyona ve serebral kan akımında artışa** neden olur. **Hiperkapni** ise **vazodilatasyon ile serebral kan akımında artışa** neden

olurken; **Hipokapni vazokonstrüksiyona** neden olarak **serebral kan akımında azalmaya** yol açar.

- **PaO₂ < 50 mmHg:** Hipoksi → vazodilatasyon → SKA artışı → KİB artışı
- **PaCO₂ artışı (hiperkapni):** Vazodilatasyon → SKA ↑ → KİB ↑
- **PaCO₂ düşüşü (hipokapni):** Vazokonstriksiyon → SKA ↓ → KİB ↓

Bu nedenle **hiperventilasyon**, KİB'yi hızlı düşürmek için kullanılabilir, ancak uzun süreli uygulama **serebral iskemi** riskini artırır.

2.7 Beyin Kompliyansı ve Basınç-Hacim İlişkisi (6)

Kafatası içindeki basınç-hacim ilişkisi **non-lineer**dir. Başlangıçta küçük hacim artışları minimal basınç değişikliğine neden olur (kompansasyon fazı). Ancak kritik bir eşiğin aşılmasıyla **kompansasyon tükenir** ve **KİB hızla yükselir**.

Bu fazda:

- BOS drenajı azalır,
- Venöz dönüş engellenir,
- Arteriyel dolum kısıtlanır,
- Sonuçta **serebral iskemi ve herniasyon** gelişir.

2.8 Herniasyon Fizyopatolojisi (Kritik Basınç Evresi)

Artan KİB, beyin dokusunu anatomik bariyerler üzerinden komşu kompartmanlara iter. Bu, **beyin sapı, tentorium, ve foramen magnum** düzeylerinde bası yaratarak ölümcül sonuçlara yol açar.

- **Subfalksin (serebral) herniasyon:** Singulat girusun falx cerebri altına itilmesi; kontrlateral bacak güçsüzlüğü.
- **Transtentorial (uncal) herniasyon:** III. sinir basısı → anizokori ve ipsilateral pupil dilatasyonu.
- **Tonsiller herniasyon:** Serebellar tonsillerin foramen magnumdan itilmesi → medulla basısı → apne ve kardiyak arrest.

2.9 Klinik Sonuç ve Önemi

KİB artışı, **kardiyopulmoner sistemden beyin hemodinamiğine kadar tüm fizyolojiyi** etkiler.

Kafa içi basınç artışı sendromunun (KİBAS) en önemli sonucu, beyin kan akımının azalmasıdır. Artan intrakraniyal basınç, serebral perfüzyon basıncını (SPB = OAB – KİB) düşürür; bu da beyin dokusuna giden oksijen ve besin akışının azalmasına, yani serebral iskemiye yol açar. Tedavi edilmezse bu süreç ilerleyerek **yaygın serebral iskemi ve beyin ölümü** ile sonuçlanır.

Dolayısıyla KİBAS'ın en kritik ve yaşamı tehdit eden sonucu serebral hipoperfüzyon → global beyin iskemisi → beyin ölümü zinciridir. Erken dönemde otoregülasyon korunsa bile, basınç 20 mmHg üzerine çıktığında SPB düşmeye başlar. **SPB'nin 40 mmHg'nin altına inmesi**, beyin dokusunun oksijen ve glukoz ihtiyacını karşılayamaz hale getirdiği kritik eşiği temsil eder (7).

Bu noktada:

- Hücrel enerji yetersizliği → Na^+/K^+ pompa yetmezliği → **sitotoksik ödem**
- SKA azalması → **iskemik kaskad aktivasyonu** (glutamat eksitotoksitesi, Ca^{2+} artışı, serbest radikal oluşumu)
- Sonuç → **yaygın nöronal ölüm ve beyin sapı disfonksiyonu**

Dolayısıyla tüm tedavi yaklaşımlarının ana hedefi, bu zincirin kırılmasıdır:

- **KİB < 20 mmHg**
- **SPB ≥ 50 mmHg**
- **PaCO_2 : 35–40 mmHg**
- **PaO_2 : >60 mmHg**
- **Normotermi ve normoglisemi**

2.10 Özet

Parametre	Normal Aralık (Çocuk)	Kritik Değer	Klinik Sonuç
KİB	5–10 mmHg	≥20 mmHg	Patolojik basınç artışı
SPB	50–60 mmHg	<40 mmHg	Ciddi hipoperfüzyon, iskemi
PaCO_2	35–40 mmHg	>45 mmHg	Vazodilatasyon, KİB ↑
PaO_2	>60 mmHg	<50 mmHg	Hipoksi, vazodilatasyon
OAB	Yaşa göre normal	↓	SPB düşüşü, sekonder hasar

2.11 Beyin Ödemi Tipleri

Beyin ödemi, beyin parankiminde sıvı birikimi sonucu hacim artışıyla seyreden patolojik bir durumdur. Patofizyolojik mekanizmaya göre üç ana formda sınıflandırılır: **sitotoksik ödem**, **vazojenik ödem** ve **interstisyel ödem**. Bu ödem tipleri sıklıkla birbiriyle iç içe geçer ve aynı hastada birden fazlası eşzamanlı bulunabilir.

1. Sitotoksik Ödem (Hücre içi ödem) (8)

Tanım ve Mekanizma

Sitotoksik ödem, **nöron ve glial hücrelerin intrasellüler su içeriğinin artmasıyla** ortaya çıkar. En önemli mekanizma, Na^+/K^+ -ATPaz pompasının **enerji yetersizliği nedeniyle işlev görememesidir**. Bu durumda **sodyum ve su hücre içine girer**, hücre şişer ve hücre membran bütünlüğü bozulur. Hücre içi ödemin gelişmesiyle **ekstrasellüler alan daralır** ve beyin hacmi artar.

Nedenler

- **Hipoksik-iskemik beyin hasarı**
- **Travmatik beyin hasarı (TBI) (2)**
- **Reperfüzyon hasarı**
- **Toksik-metabolik ensefalopatiler**
- **Status epileptikus**
- **Su intoksikasyonu / hiponatremi**

Patofizyoloji

İskemi veya travma sonucu oksijen ve glukoz yetersizliği, hücre membran potansiyelini korunmasını sağlayan enerji bağımlı iyon pompalarının (özellikle Na^+/K^+ ATPaz) durmasına yol açar. Hücre içine sodyum ve kalsiyum girişi, potasyum çıkışı olur; ozmotik denge hücre lehine bozulur ve **intraseküller su artışı** gelişir. Bu süreçte astrositler belirgin şekilde şişer (astroglizis). Sitotoksik ödem, **kan-beyin bariyeri sağlamken** oluşur; yani ekstrasellüler protein geçişi söz konusu değildir.

Görüntüleme Özellikleri

- **BT:** Erken dönemde gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur.
- **MR:** Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DWI) **ADC düşüklüğü** ile karakterizedir (su hareketi kısıtlanmıştır).

Tedavi Yaklaşımı

Sitotoksik ödemde **hiperozmolar tedavinin etkisi sınırlıdır**, çünkü suyun çoğu hücre içindedir ve kan-beyin bariyeri sağlamdır. Bu nedenle tedavi esas olarak:

- Oksijenizasyonun sağlanması,
- Hipotansiyon ve hipokseminin önlenmesi,
- Normogliseminin korunması,
- Antiedem etkili genel önlemler (normotermi, normokapni) üzerine kuruludur.

Klinik Örnek

Ağır asfiksi geçiren bir yenidoğanda hipoksik-iskemik ensefalopati gelişmesi veya ciddi hiponatremi sonrası beyin şişmesi tipik sitotoksik ödem örnekleridir.

2. Vazojenik Ödem (Ekstrasellüler ödem) (9)

Tanım ve Mekanizma

Vazojenik ödem, **kan-beyin bariyerinin (KBB) bozulması** sonucunda plazma proteinlerinin ve suyun damar dışına, yani **ekstrasellüler alana sızmasıyla** oluşur. Kapiller endotelin geçirgenliği artar; bu

süreçte **inflamatuvar mediatörler** (bradikinin, prostaglandinler, nitrik oksit, serbest radikaller) rol oynar.

Nedenler

- **Beyin tümörleri (özellikle metastazlar, glioblastom)**
- **Beyin apsesi**
- **Ensefalit / menenjit**
- **Travmatik beyin hasarı**
- **İntrakraniyal hematom / enfarkt**
- **Radyasyon veya toksin maruziyeti**

Patofizyoloji

KBB'nin sıkı bağlantılarındaki (tight junction) bozulma sonucu, damar içindeki yüksek onkotik basınç altındaki proteinler ve plazma sıvısı beyaz cevherin ekstrasellüler alanına geçer. Su, ozmotik denge nedeniyle bu proteinleri takip eder. Vazojenik ödem genellikle **beyaz cevherde lokalizedir**, çünkü gri cevherdeki hücre yoğunluğu sıvı hareketine izin vermez.

Görüntüleme Özellikleri

- **BT:** Lokal hipodensite alanları, genellikle kitlenin çevresinde.
- **MR:** T2 ve FLAIR sekanslarında yüksek sinyal; **ADC yüksekliği** tipiktir (serbest su hareketi).

Tedavi Yaklaşımı

Vazojenik ödem tedavisi, etiyolojiye ve ödemin mekanizmasına göre planlanır:

- **Kortikosteroidler (dexametazon):** KBB geçirgenliğini azaltır, tümör veya enfeksiyona bağlı ödemde etkilidir.
- **Hiperozmolar ajanlar (mannitol veya hipertonic salin):** İntravasküler onkotik basıncı artırarak ekstrasellüler sıvıyı damar içine çeker.
- **Cerrahi drenaj veya rezeksiyon:** Kitle etkisi varsa.
- **Antibiyotik / antitümör tedavi:** Nedene yönelik.

Klinik Örnek

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) veya glioblastoma çevresindeki ödem tipik vazojenik ödem örnekleridir.

3. İnterstisyel (Hidrostatik) Ödem (10)

Tanım ve Mekanizma

İnterstisyel ödem, **BOS'un ventrikül çevresindeki beyaz cevhere geçişiyle** oluşur. Bu durum, genellikle **hidrosefali** veya **BOS dolaşımında direnç artışı** sonucu BOS basıncının yükselmesiyle ilişkilidir.

Patofizyoloji

Artan intraventriküler basınç, ependimal hücrelerin arasındaki bağlantıların açılmasına ve BOS'un periventriküler beyaz cevhere sızmasına neden olur. Bu sıvı birikimi, ependimal hücreleri ve aksonal iletimi bozarak beyaz cevherin işlevini zedeler.

Görüntüleme Özellikleri

- **BT:** Ventriküller geniş, çevresinde hipodens “halo” görünümü.
- **MR:** Periventriküler beyaz cevherde T2 hiperintensite (su artışı).

Tedavi Yaklaşımı

İnterstisyel ödemin temel tedavisi, **BOS basıncını düşürmektir:**

- **Eksternal ventriküler drenaj (EVD)** veya **ventriküloperitoneal şant** yerleştirilir.
- BOS akımını engelleyen kitle varsa cerrahi rezeksiyon yapılır.
- Hiperozmolar tedavi geçici olarak faydalı olabilir, ancak kalıcı çözüm değildir.

Klinik Örnek

Akut obstrüktif hidrosefalili çocukta gelişen periventriküler ödem veya meningoventrikülit sonrası BOS reabsorpsiyon bozukluğu buna örnektir.

4. Karma (Mikst) Ödem

Klinik pratikte çoğu hastada ödem tipleri birbirinden tamamen ayrı değildir. Örneğin; travmatik beyin hasarı sonrası önce sitotoksik, ardından kan-beyin bariyeri hasarı gelişirse **karma (mikst) ödem** tablosu oluşur. Bu durumda hem hücre içi hem de ekstrasellüler su artışı söz konusudur ve tedavide hem **hiperozmolar tedavi** hem de **ventilasyon ve dolaşım optimizasyonu** birlikte uygulanır.

5. Özet Tablo: Beyin Ödemi Tiplerinin Karşılaştırılması

Özellik	Sitotoksik Ödem	Vazojenik Ödem	İnterstisyel Ödem
Sıvı yeri	Hücre içi	Ekstrasellüler	Periventriküler
KBB durumu	Sağlam	Bozulmuş	Sağlam
Temel mekanizma	Na ⁺ /K ⁺ pompası bozukluğu	Kapiller geçirgenlik artışı	BOS basınç artışı
Sıklıkla görüldüğü durum	Hipoksik-iskemik hasar, TBI	Tümör, enfeksiyon, abse	Hidrosefali
BT/MR bulgusu	ADC ↓, gri-beyaz fark kaybı	ADC ↑, T2 hiperintensite	Periventriküler hiperintensite
Tedavi yaklaşımı	Destekleyici, oksijenasyon	Kortikosteroid, HTS/ mannitol	BOS drenajı
Prognoz	Genellikle kötü	Tedaviye duyarlı	Nedene bağlı

6. Klinik Önemi

- **Sitotoksik ödem** → genellikle **geri dönüşsüz** nöronal hasarla sonuçlanır.
- **Vazojenik ödem** → **tedaviye yanıt veren** tiptir, özellikle steroidler etkili olabilir.
- **İnterstisyel ödem** → **hidrosefali** göstergesi olabilir ve cerrahi girişimle düzelir.

Bu ödem tiplerinin ayrımı, hem **tedavi stratejisinin belirlenmesi** hem de **prognozun öngörülmesi** açısından klinik yönetimde büyük önem taşır. Pediatrik yoğun bakımda, etiyolojiye uygun yaklaşımın seçilmesi mortaliteyi belirgin şekilde azaltabilir.

3. Klinik Bulgular (1, 3, 9, 10)

Kafa içi basınç artışı sendromunun (KİBAS) klinik bulguları, **yaş, etiyoloji, basınç artışının hızı ve kompensasyon mekanizmalarının etkinliği** gibi faktörlere bağlı olarak farklılık gösterir. Özellikle **fontaneli açık olan süt çocuklarında** belirtiler geç ortaya çıkarken, **kapalı sütürlü büyük çocuk ve adolesanlarda** klinik tablo daha dramatiktir.

3.1 Genel Belirtiler

KİBAS'ın klasik triadı:

1. **Baş ağrısı**
2. **Kusma**
3. **Papilödem**

Ancak çocuk hastalarda bu triadın tamamı her zaman görülmez. Belirtiler çoğu kez nonspesifiktir ve yaş gruplarına göre değişir.

1. Baş Ağrısı

- En sık ve genellikle **erken dönem belirtisidir**.
- Özellikleri:
 - o Sabahları belirginleşir, sabah uykudan uyandırabilir.
 - o Öksürme, ıkınma, defekasyon ve eğilme ile şiddetlenir.
 - o Zamanla tekrarlayıcı, **lokalize ve giderek artan karakterdedir**.
- Bu özellikler baş ağrısının migren veya gerilim tipinden ayrılmasında yol göstericidir.
- Baş ağrısı “pozisyonel özellik” gösteriyorsa (örneğin oturmakla azalan) BOS basıncı artışını düşündürür.

2. Kusma

- **Bulantısız, fışkırır tarzda (projektil)** kusmadır.
- Genellikle baş ağrısı ile eşzamanlıdır.
- BOS basıncının ani yükselmesiyle oluşur.
- Sıklıkla sabahları ve besinlerle ilişkili olmadan ortaya çıkar.

3. Bilinç Değişikliği (11)

- Basınç artışı devam ettikçe **letarji, ajitasyon, konfüzyon** ve nihayetinde **koma** gelişebilir.
- Erken evrelerde **huzursuzluk, davranış değişiklikleri** ve **uyku hali** dikkat çeker.
- Ciddi olgularda **postür değişiklikleri** (deserebre / dekortike rijidite) görülebilir.

4. Görme Bozuklukları

- Papilödem varlığına bağlı **bulanık görme, diplopi** ve **görme alanı kaybı** gelişebilir.
- Uzun süreli olgularda **optik atrofi** kalıcı görme kaybına yol açabilir.

5. Cushing Triadı

Geç dönemde görülen klasik bulgular:

- **Bradikardi**
- **Sistolik hipertansiyon**
- **Solunum düzensizliği (Cheyne–Stokes tipi)**

Bu tablo beyin sapı basısının ve **herniasyonun habercisidir**; acil müdahale gerektirir.

3.2 Yaşa Göre Klinik Bulgular

1. Yenidoğan Dönemi

Yenidoğanda kafatası sutürleri açık ve fontaneller geniş olduğu için basınç artışı **daha geç** bulgu verir. Buna rağmen hızlı gelişen ödemlerde semptomlar dramatiktir.

- **Belirtiler:**
 - o İrritabilite veya letarji
 - o Beslenme güçlüğü, emmede azalma
 - o Huzursuzluk, tiz (ince) ağlama
 - o Fontanelde kabarıklık ve gerginlik
 - o Gözlerde “batan güneş” manzarası (sunset sign)
 - o Periferik hipotoni, zayıf emme refleksi
- **Fizik muayene:**
 - o Baş çevresinde hızlı artış
 - o Sütür ayrılması
 - o Artmış kafa çevresi / persistan makrosefali

2. Süt Çocuğu Dönemi (1 ay–2 yaş)

Fontaneller henüz kapanmadığından belirtiler daha sinsi olabilir.

- **Baş çevresi artışı ve fontanel kabarıklığı** erken bulgudur.
- **İştahsızlık, kusma, letarji, büyüme geriliği** görülebilir.
- **Nöbetler ve 6. kraniyal sinir paralizisi** (gözlerde dışa bakış kısıtlılığı) dikkat çekicidir.
- Uzun süren olgularda **psikomotor gelişim geriliği** gelişir.

3. Büyük Çocuk ve Adölesan

Sütürlerin kapanması nedeniyle kompensasyon kapasitesi azalmıştır. Bu grupta semptomlar **ani ve ağırıdır**.

- **Şiddetli baş ağrısı ve kusma** baskın bulgudur.
- **Papilödem** sık görülür ve genellikle simetriktir.
- **Görme bozukluğu, diplopi, yürüyüşte dengesizlik, konuşma bozukluğu, irritabilite, apati** gibi nörolojik değişiklikler olabilir.
- Nörolojik muayenede:
 - o **Kraniyal sinir felçleri** (özellikle 3., 4., 6.)
 - o **Hiperrefleksi, Babinski pozitifliği**
 - o **Hemiparezi veya deserebre rijidite**
- Ciddi olgularda **postüral anormallikler, koma ve herniasyon bulguları** (pupil asimetrisi, solunum paterni bozukluğu) izlenir.

3.3 Göz Bulguları

Kafa içi basınç artışı en erken **optik sinir** üzerinde etkisini gösterir.

Papilödem

- Artmış BOS basıncının optik sinir kılıfındaki venöz dönüşü engellemesi sonucu gelişir.
- **Bilateral ve simetrik** papilödem KİBAS lehinedir.
- Uzun sürede **optik atrofiye** ve kalıcı görme kaybına yol açabilir.
- Oftalmoskopide:
 - o Disk sınırlarında silinme
 - o Venöz dolgunluk ve hemorajiler
 - o Eksüda ve pamukçuk odakları

Pupil Değişiklikleri

- **Anizokori**, özellikle tek taraflı dilatasyon, **transtentorial herniasyonun** erken bulgusudur.
- Işık refleksi kaybı genellikle ipsilateralıdır.

3.4 Motor ve Nörolojik Bulgular

- **Hipertoni, spastisite ve hiperrefleksi** sıklıdır.
- **Postüral tonus artışı**, ilerleyen dönemde **dekortike** veya **deserebre rijiditeye** dönüşebilir.
- **Konvülziyonlar** hem ödemin hem de sekonder iskeminin göstergesidir.
- **Koma derinliği** Glasgow Koma Skalası (GKS) ile izlenir:
 - o GKS ≤ 8 : ciddi KİBAS
 - o 9–12: orta
 - o ≥ 13 : hafif

3.5 Sistemik Bulgular

Kafa içi basınç artışı beyin sapı fonksiyonlarını etkiledikçe **otonomik değişiklikler** gelişir:

- **Bradikardi**
- **Hipertansiyon**
- **Düzensiz solunum (Cushing refleksi)**
- **Hipertermi veya hipotermi**
- **Kusma, aspirasyon riski**

Ayrıca beyin sapı basısına bağlı **solunum paterni değişiklikleri** gözlenebilir:

- *Cheyne–Stokes solunumu*
- *Santral apne*
- *Biot solunumu* (özellikle herniasyon öncesi)

3.6 Herniasyon (Beyin Sıkışması) Bulguları

KİBAS'ın en korkulan komplikasyonudur. Beyin dokusu, basınç farkına bağlı olarak anatomik sınırların dışına itilerek hayati merkezlere baskı yapar.

1. Subfalksin (Serebral) Herniasyon

- Singulat girusun falx cerebri altına kaymasıdır.
- Klinik: kontrlateral bacak güçsüzlüğü, minimal pupiller değişiklik.

2. Transtentorial (Unkal) Herniasyon

- Temporal lobun unkus kısmı tentoryum kenarından geçer.
- **En sık ve en ölümcül tiptir.**
- Bulgular:
 - o Ipsilateral dilate pupil (III. sinir basısı)
 - o Kontrilateral hemiparezi
 - o Derin bilinç kaybı
 - o Bradikardi ve solunum bozukluğu

3. Serebellar Tonsiller Herniasyon

- Serebellar tonsiller foramen magnumdan aşağıya doğru yer değiştirir.
- Bulbar merkez basısı sonucu **solunum ve kardiyak arrest** gelişebilir.

3.7 Klinik Seyir ve Uyarıcı Bulgular

Aşağıdaki belirtiler KİBAS açısından **uyarıcı**dır ve acil değerlendirme gerektirir:

- Giderek şiddetlenen baş ağrısı
- Sabahları belirgin kusma
- Uykudan uyandıran ağrı
- Görme bozukluğu veya diplopi
- Denge kaybı veya yürüyüş bozukluğu
- Kişilik / davranış değişiklikleri
- Travma, enfeksiyon veya tümör öyküsü
- GKS'de düşüş veya pupil asimetrisi

3.8 Klinik Özet Tablosu

Yaş Grubu	Erken Bulgular	Geç Bulgular	Tipik Klinik Örnek
Yenidoğan	Fontanel kabarıklığı, irritabilite, tiz ağlama	Apne, koma	Hidrocefali, IVK
Süt çocuğu	Baş çevresi artışı, letarji, kusma	Konvülsiyon, gelişim geriliği	Postmenenjit hidrocefali
Büyük çocuk	Baş ağrısı, kusma, papilödem	Hemiparezi, görme kaybı, Cushing triadı	Travmatik beyin hasarı
Adölesan	Şiddetli baş ağrısı, diplopi	Bilinç kaybı, anizokori	Tümör, venöz sinüs trombozu

4. Tanı Yaklaşımı

Kafa içi basınç artışı sendromunda tanı, klinik bulguların dikkatli değerlendirilmesi, görüntüleme yöntemleriyle doğrulama ve gerektiğinde invaziv izlem yöntemlerinin uygulanmasıyla konur. Tanı sürecinde en önemli ilk adım **sekonder beyin hasarını önlemek amacıyla eş zamanlı resüsitasyonun yapılmasıdır**.

4.1 Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirme, **hava yolu (Airway)**, **solunum (Breathing)**, **dolaşım (Circulation)** prensipleri doğrultusunda yapılır. Çocuklarda hızlı bozulabilen hemodinamik durum göz önüne alınarak **PALS ve ATLS algoritmaları** izlenmelidir.

Acil Klinik Bulgular

KİBAS'tan şüphe edilmesi gereken durumlar:

- Travma sonrası hızla kötüleşen bilinç durumu ($GKS \leq 8$)
- Şiddetli baş ağrısı + kusma + papilödem
- Pupil asimetrisi, anizokori
- Bradikardi, hipertansiyon, düzensiz solunum (Cushing Triadı)
- Hemiparezi veya akut fokal nörolojik bulgu
- Fontanel kabarıklığı, hızlı kafa çevresi artışı (bebeklerde)
- Görme bozukluğu, diplopi, batan güneş manzarası

Bu bulgular mevcutsa tanısıl işlemler **resüsitasyonla eş zamanlı** yürütülmelidir.

4.2 Nörolojik Değerlendirme

Glasgow Koma Skalası (GKS)

KİBAS'ın şiddeti genellikle **GKS** ile izlenir:

Klinik Durum	GKS
Hafif beyin hasarı	13–15
Orta	9–12
Ağır	≤ 8

GKS ≤ 8 , invaziv KİB monitörizasyonu endikasyonudur.

Çocuklarda **modifiye GKS** (yaşa göre motor ve verbal yanıt farklı değerlendirilir) kullanılmalıdır.

Pupil Değerlendirmesi

- Anizokori > 1 mm ve ışık refleksi kaybı $\rightarrow$ transtentorial herniasyon göstergesi.
- Her 30–60 dakikada pupil ve GKS takibi önerilir.

Vital Bulgular

- Nabız, kan basıncı, solunum paterni, vücut ısısı düzenli izlenmelidir.
- Bradikardi + hipertansiyon = **Cushing triadı** $\rightarrow$ acil dekompresyon düşünülmelidir (12).

4.3 Görüntüleme Yöntemleri(1, 3, 6, 10)

KİBAS'ın doğrulanması ve altta yatan nedenin belirlenmesinde görüntüleme kritik öneme sahiptir.

1. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT)

- **İlk tercih edilen yöntemdir** (hızlı, kolay ulaşılabilir).
- **Kontrastsız BT** ilk basamaktır.
- Tipik bulgular:
 - o Ventrikül ve sulkuslarda silinme
 - o Serebral ödem (hipodens görünüm)
 - o Midline kayması
 - o Herniasyon belirtileri

- o Kitle, hematoma, abse, hidrosetali
- Dezavantaj: iyonizan radyasyon.

-Kafa içi kitle şüphesi varsa lomber ponksiyon kesinlikle kontrendikedir.

2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

- Özellikle diffüz aksonal hasar, posterior fossa patolojileri ve beyin sapı lezyonlarında daha duyarlıdır.
- **Difüzyon MR (DWI/ADC):** sitotoksik ödemi erken dönemde gösterir.
- **MR venografi:** venöz sinüs trombozu tanısında önemlidir.
- Dezavantaj: süresi uzun, kritik hastalarda sedasyon gerektirir.

3. Kraniyal Ultrasonografi

- Fontaneli açık bebeklerde noninvaziv yöntemdir.
- BOS yolları ve ventrikül genişlikleri değerlendirilebilir.
- Seri ölçümlerle hidrosetali progresyonu izlenebilir.

4. Optik Sinir Kılıfı Ultrasonu

- Göz içinden ölçülen **optik sinir kılıf çapı (ONSD)**, artmış KİB ile koreledir.
- ONSD > 5 mm (çocuklarda) → KİB artışı lehine.
- Yatak başında uygulanabilir, özellikle monitörizasyonun mümkün olmadığı durumlarda yararlıdır.

4.4 Laboratuvar İncelemeleri

Tanı sürecinde laboratuvar testleri doğrudan KİB ölçümü sağlamasa da, **sekonder nedenlerin** ve **metabolik eşlikçilerin** tanımlanmasına yardımcı olur:

- **Tam kan ve biyokimya:** elektrolitler, glukoz, böbrek-karaciğer fonksiyonları
- **Kan gazı analizi:** PaO₂, PaCO₂, pH
- **Serum osmolaritesi:** hiperozmolar tedavi sırasında izlenmelidir (≥320 mOsm/kg üstü zararlı)
- **Kan kültürü ve BOS analizi:** sadece kitle lezyonu dışlanmışsa
- **Koagülasyon testleri:** özellikle travma veya kanama düşünülüyorsa

4.5 Kafa İçi Basınç Ölçümü (İnvaziv Monitörizasyon) (13)

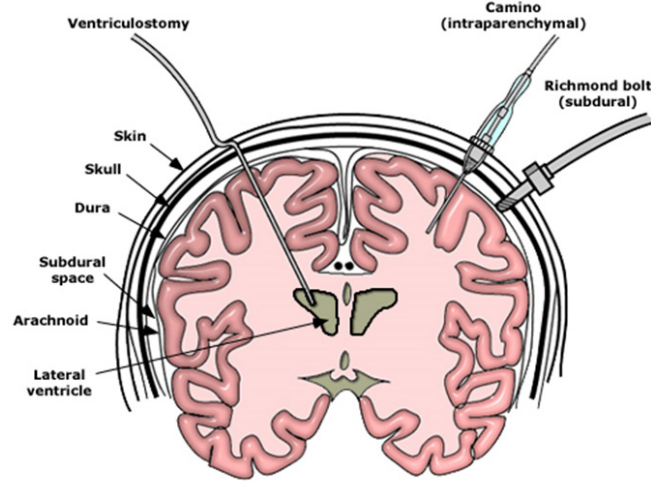
Endikasyonlar

- GKS ≤ 8 (travma veya non-travmatik nedenlerle)
- BT'de ödem, kitle veya orta hat kayması
- Medikal tedaviye yanıtızsızlık
- Nöroşirürji kararı gerektiren olgular

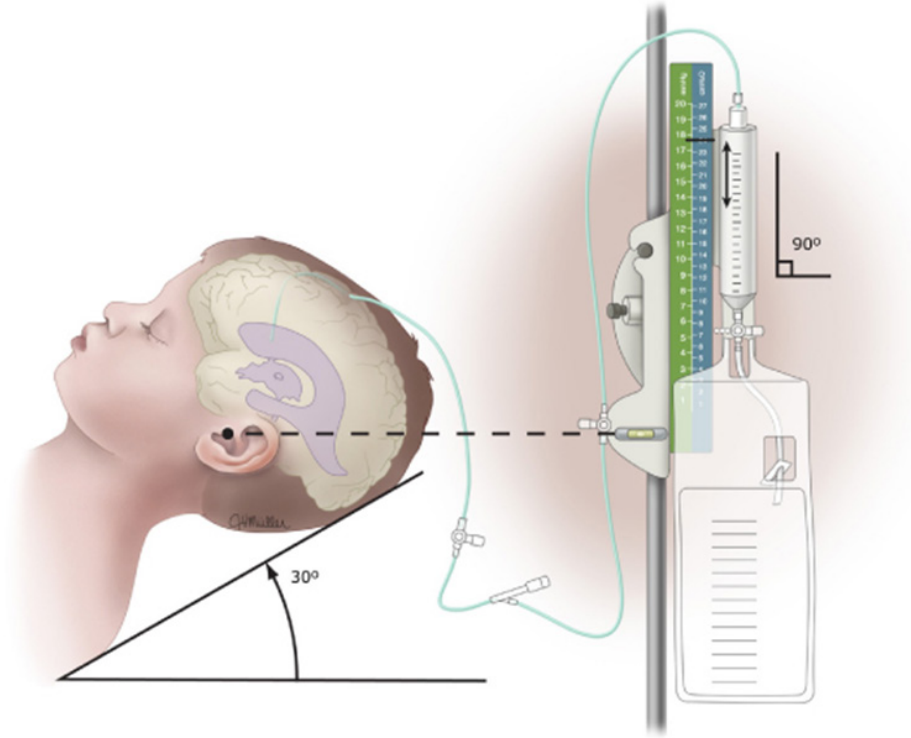
Yöntemler

1. Ventriküler Kateter (Eksternal Ventriküler Dren, EVD):

- o Altın standarttır.
- o Hem **ölçüm** hem **terapötik drenaj** sağlar.
- o Enfeksiyon ve kanama riski vardır.



Şekil 3. Ventrikülostomi kanülasyonu



Şekil 4. Eksternal Ventriküler Drenaj uygulaması

2. İntraparenkimal Basınç Sensörleri (fiberoptik, piezoelektrik):

- o EVD mümkün değilse tercih edilir.
- o Drenaj yapmaz, yalnızca ölçüm sağlar.

3. Subdural / Epidural Kateter:

- o Daha az invaziv ama doğruluk düşüktür.

Normal Değerler

- Çocuk: 5–10 mmHg
- >20 mmHg → patolojik
- >25 mmHg (≥5 dk) → acil tedavi endikasyonu

SPB Takibi

- $SPB = OAB - KİB$
- **SPB < 40 mmHg:** ciddi iskemi riski
- **Hedef:** $SPB \geq 50-60$ mmHg

4.6 Diğer Tanısal Yöntemler

1. Beyin Oksijenasyonu İzlemi (PtiO₂, NIRS)

- Beyin dokusunun parsiyel oksijen basıncı (PtiO₂) ölçülerek global iskemiye dair bilgi verir.
- Noninvaziv olarak **near-infrared spektroskopi (NIRS)** yöntemi kullanılabilir.

2. Transkraniyal Doppler Ultrasonografi (TCD)

- Orta serebral arter (MCA) akım hızı ve direnç indeksleri ölçülür.
- **Artmış pulsatility index (PI > 1.3)** → KİB artışını destekler.
- Özellikle invaziv izlem yapılamayan çocuklarda faydalıdır.

3. Elektrofizyolojik İzlem

- EEG, nonkonvülsif nöbetleri saptamak ve metabolik durumu değerlendirmek için kullanılır.
- Sedasyon ve hiperozmolar tedavi altında bilinç durumu değişiklikleri izlenebilir.

4.7 Tanısal Yaklaşımda Basamaklandırma (Algoritma)

1. **Klinik şüphe ↓**
2. **Hızlı sistemik stabilizasyon (ABC) ↓**

3. Nonkontrast kraniyal BT↓
4. Eğer kitle yoksa ve gerekliyse BOS analizi↓
5. KİB monitörizasyonu (EVD veya parankimal sensör)↓
6. Etiyolojiye yönelik ileri incelemeler (MR, MRA/MRV, laboratuvar)↓
7. Tedavi stratejisinin belirlenmesi (hiperozmolar, cerrahi, destekleyici)

4.8 Lomber Ponksiyon (LP)

- LP yalnızca intrakraniyal kitle dışlanmışsa yapılmalıdır.
- Kontrendikasyonlar:
 - o Kitle veya orta hat kayması
 - o Papilödem
 - o Fokal nörolojik defisit
 - o Koma / GKS ≤ 8
 - o Koagülopati

LP öncesi mutlaka **kraniyal BT** yapılmalıdır. Aksi durumda beyin herniasyonu riski vardır.

4.9 Klinik-Patolojik Korelasyon

KİBAS tanısında sadece görüntüleme değil, **klınık ve fizyolojik parametrelerin birlikte değerlendirilmesi** esastır.

- Papilödem varlığı → artmış BOS basıncının göstergesidir.
- Midline kayması → cerrahi gereksinimi düşündürür.
- Yüksek KİB ölçümü + düşük SPB → acil hiperozmolar tedavi endikasyonudur.
- Normokapniye rağmen yüksek KİB → venöz dönüş obstrüksiyonu veya BOS dolaşım bozukluğunu düşündürür.

4.10 Özet Tablo: Tanı Basamakları

Basamak	Yöntem / Araç	Değerlendirme Amacı
1	Klinik muayene, GKS, pupil, vital bulgular	Erken tanı, herniasyon riski
2	BT (kontrastsız)	Kitle, ödem, midline kayması
3	MR / MRV	Diffüz lezyon, venöz tromboz
4	KİB monitörizasyonu	Tedaviye yanıt ve SPB takibi
5	Laboratuvar testleri	Elektrolit, osmolarite, enfeksiyon
6	NIRS / TCD	Oksijenasyon ve akım dinamikleri
7	BOS incelemesi (kitle dışlandıysa)	Enfeksiyon, menenjit tanısı

5. Tedavi Prensipleri(14)

Kafa içi basınç artışı sendromunun (KİBAS) tedavisinde temel hedef, **sekonder beyin hasarını önlemek** ve **serebral perfüzyonu korumaktır**. Tedavi yaklaşımı üç ana basamakta ele alınır:

1. **Temel destekleyici önlemler** (ABC stabilizasyonu)
2. **Spesifik medikal tedaviler** (hiperozmolar, sedatif, antiödem)
3. **Cerrahi yaklaşımlar** (dekompresyon, BOS drenajı, kitle rezeksiyonu)

Tüm müdahaleler, **kafa içi basıncı (KİB)** düşürürken **serebral perfüzyon basıncını (SPB)** korumayı amaçlamalıdır.

Hedef değerler:

- **KİB** < 20 mmHg
- **SPB** ≥ 50–60 mmHg
- **PaCO₂**: 35–40 mmHg
- **PaO₂**: >60 mmHg

5.1 İlk Basamak: Kardiyopulmoner Stabilizasyon

Her KİBAS olgusunda öncelik, beyin perfüzyonunu sürdürebilmek için sistemik oksijenlenme ve dolaşımın korunmasıdır.

A. Hava Yolu ve Solunum (Airway, Breathing)

- **Endikasyon:** GKS ≤ 8, hipoventilasyon, herniasyon bulguları.
- **Uygulama:**
 - o **Entübasyon öncesi preoksijenasyon (FiO₂ 1.0).**
 - o **İndüksiyon ajanları:**
 - o *Etomidate* (0.3 mg/kg) – hemodinamik olarak stabil.
 - o *Ketamin* (1–2 mg/kg) – hipotansiyon varsa güvenli alternatiftir.
 - o *Propofol* kısa süreli kullanılabilir ancak hipotansiyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.
 - o **Kas gevşetici:** Rokuronyum (1.2 mg/kg).
 - o **RSI (Rapid Sequence Intubation)** tercih edilir, *awake intubation* kontrendikedir.
 - o Entübasyonda *lidokain* (1–2 mg/kg) kullanımı, KİB yükselmesini önleyebilir ama rutin değildir.

Ventilasyon Hedefleri

- **PaCO₂** 35–40 mmHg (normokapni)
- **Oksijen satürasyonu** ≥ 95%
- **Hiperventilasyon (PaCO₂ < 30 mmHg)** yalnızca *akut herniasyon bulgularında* geçici (≤2 saat) olarak kullanılabilir.

Uzun süreli hipokapni serebral iskemiye yol açabilir.

B. Dolaşım (Circulation)

- SPB = OAB – KİB
- Hipotansiyon, beyin hipoperfüzyonunun en önemli nedenidir.
- **İzotonik sıvılar (0.9% NaCl)** kullanılmalıdır.
- o *Hipotonik solüsyonlar (örn. D5W)* kontrendikedir.
- Hipovolemi varsa hızlıca düzeltilmelidir.
- **Vazopressörler:**
 - o OAB hedefi yaşa göre normalin %10–15 üzerinde tutulmalıdır.
 - o *Norepinefrin* veya *fenilefrin* tercih edilir.
- SPB hedefleri:
 - o Yenidoğan: ≥ 40 mmHg
 - o Çocuk: ≥ 50 mmHg
 - o Adölesan: ≥ 60 mmHg

C. Pozisyon ve Genel Önlemler

- Baş 15–30° elevasyonda ve **orta hatta** tutulmalı.
- Venöz dönüşü engelleyen durumlar (boyun fleksiyonu, sıkı bandaj, yüksek PEEP) önlenmeli.
- **Ateş kontrolü:** normotermi hedeflenmeli (antipiretik, soğutma battaniyesi).
- **Ağrı, ajitasyon, öksürük** KİB'yi artırır → yeterli analjezi ve sedasyon sağlanmalıdır.
- **Antikonvülzan profilaksi:** Fenitoin veya levetirasetam başlanmalıdır (özellikle travma sonrası).

5.2 İkinci Basamak: Spesifik Medikal Tedaviler*A. Hiperozmolar Tedavi*

Amaç, intravasküler ozmotik basıncı artırarak suyu beyin dokusundan damar yatağına çekmektir.

1. Mannitol

- **Doz:** 0.25–1 g/kg IV, 10–20 dk'da infüzyon.
- **Etki süresi:** 30–60 dakika.
- **Etkisi:** Hızlı KİB düşüşü, mikrosirkülasyonun düzelmesi.
- **İzlem:**
 - o Serum osmolaritesi: <320 mOsm/L olmalı.
 - o Diürez sağlanmalı (Foley takılmalı).
 - o Hipovolemiye dikkat edilmeli (volüm replasmanı gerekebilir).
- **Kontrendikasyon:** Böbrek yetmezliği, hipovolemi.
- **Rebound ödem** riski nedeniyle sık dozlar arasında yeterli süre bırakılmalıdır.

2. Hipertonik Salin (HTS)

- **İlk tercih** (NCS 2020 ve UpToDate 2023'e göre) travmatik ve nontravmatik KİB artışlarında.
- **Konsantrasyon ve doz:**
 - o 3% NaCl: 1–3 mL/kg IV bolus (10 dk'da)
 - o 23.4% NaCl (yalnızca santral yoldan): 0.5 mL/kg (maks. 30 mL, 10 dk'da)
- **Alternatif:** Sürekli infüzyon 0.1–1 mL/kg/saat (3% NaCl).
- **Hedef:**
 - o Serum Na⁺ 155–170 mmol/L
 - o Serum osmolaritesi ≤ 365 mOsm/kg
- **Avantajlar:**
 - o Hemodinamik stabilite sağlar.
 - o Rebound ödem yapmaz.
 - o Böbrek yetmezliğinde güvenlidir.

HTS, özellikle refrakter KİB artışı ve TBI olgularında **mannitolün yerine veya onunla dönüşümlü** olarak kullanılabilir.

3. Hiperventilasyon (Geçici)

- PaCO₂'yi 30–35 mmHg'ye düşürmek, serebral vazokonstriksiyonla kısa süreli KİB azalması sağlar.
- Ancak 2 saatten uzun uygulama **serebral iskemi** riskini artırır.
- Sadece **akut herniasyon** durumlarında geçici önlem olarak kullanılmalıdır.

4. BOS Drenajı

- **Eksternal ventriküler drenaj (EVD):** hem ölçüm hem tedavi sağlar.
- İntermitan veya sürekli drenajla BOS hacmi azaltılır.
- Özellikle hidrosefaliye bağlı KİBAS'ta ilk seçenektir.
- Drenaj sırasında aşırı boşaltma → ventrikül kollapsı riski nedeniyle dikkatli yapılmalıdır.

5. Kortikosteroidler

- **Yalnızca vazojenik ödemde (örneğin beyin tümörleri, abse)** etkilidir.
- **Deksametazon** 0.15–0.25 mg/kg/doz (maks. 10 mg), 6 saatte bir.
- Travmatik beyin hasarı veya hipoksik ensefalopatide **kontrendikedir** (mortaliteyi artırabilir).

6. Sedasyon ve Analjezi

- Ajitasyon ve ağrı KİB'yi artırır; sedasyon mutlak gereklidir.

- **Midazolam:** 0.05–0.2 mg/kg/s IV infüzyon
- **Fentanil:** 1–2 µg/kg yükleme, ardından 1 µg/kg/saat infüzyon
- **Propofol:** 1–3 mg/kg/dakika (kısa süreli kullan; propofol infüzyon sendromu riski nedeniyle 48 saati geçme).
- **Nöromusküler blokaj:** Vecuronium 0.1 mg/kg, titrasyonla.
- Hedef: **stres yanıtı ve motor ajitasyonun baskılanması.**

7. Sıvı ve Osmolarite Yönetimi

- İzotonik sıvı ile normovolemi sağlanır.
- **Hipotonik sıvılardan** kaçınılır.
- **Serum osmolaritesi 295–320 mOsm/L** arasında tutulur.
- İdrar çıkışı 1–2 mL/kg/saat hedeflenir.
- Hiperglisemi, hiponatremi ve hipovolemi önlenmelidir.

8. Antiepileptik Tedavi

- Nöbetler KİB'yi yükseltir, sekonder iskemiye neden olur.
- Profilaktik:
 - o **Fenitoin:** 15–20 mg/kg yükleme, sonra 5 mg/kg/gün.
 - o **Levetirasetam:** 20–40 mg/kg yükleme, 10–20 mg/kg/gün idame.
- Nöbet kontrolü 48–72 saat boyunca sürdürülmelidir.

5.3 Üçüncü Basamak: Refrakter KİBAS Tedavisi

Medikal tedaviye rağmen KİB >25 mmHg ve SPB <40 mmHg devam ediyorsa **refrakter KİBAS** kabul edilir. Bu durumda aşağıdaki yaklaşımlar değerlendirilir:

1. Cerrahi Müdahale

- **Dekompresif kraniektomi:**
 - o Özellikle travmatik beyin hasarı veya malign infarktüs sonrası.
 - o KİB düşürmede en etkili yöntemdir.
 - o NCS ve BTF (Brain Trauma Foundation) rehberlerinde medikal tedaviye yanıtız olgularda önerilir.
- **Kitle / hematoma rezeksiyonu:** Kitle etkisi yapan lezyonlar acilen çıkarılmalıdır.
- **Ventriküloperitoneal şant:** Kronik BOS drenajı gereken olgularda.

2. Kontrollü Hipotermi (Salvage Terapi)

- Hedef: 32–34°C, 24–48 saat.
- Etki: metabolik hızı ve oksijen tüketimini azaltır.
- Ancak meta-analizlerde çocuklarda **mortalite artışı** saptandığından rutin önerilmez.
- Yalnızca refrakter olgularda, protokollü merkezlerde uygulanmalıdır.

3. Barbitürat Koması

- Amaç: serebral metabolizmayı baskılamak, oksijen tüketimini azaltmak.
- **Tiopental:** 3–5 mg/kg bolus, ardından 1–3 mg/kg/saat infüzyon.
- EEG’de “burst-suppression” paterni hedeflenir.
- Hipotansiyon ve immünsüpresyon riski nedeniyle dikkatli izlenmelidir.

4. Hiperventilasyon (Kurtarıcı Kullanım)

- **PaCO₂ 25–30 mmHg’ye kadar** düşürülebilir, ancak sadece *akut herniasyon* sırasında kısa süreli.
- Uzun uygulama → SKA’de ciddi azalma ve beyin iskemisi.

5. Yüksek Doz Ozmoterapi

- 3% NaCl infüzyonları sürekli olarak 0.5–1 mL/kg/saat hızla verilebilir.
- Serum Na⁺ 170 mmol/L’yi geçmemelidir.

5.4 Tedavi Hedefleri ve İzlem

Parametre	Hedef Değer	İzlem Aralığı
KİB	< 20 mmHg	Sürekli (EVD / sensör)
SPB	≥ 50–60 mmHg	Sürekli
PaO ₂	> 60 mmHg	Arter kan gazı
PaCO ₂	35–40 mmHg	Kan gazı / kapnografi
Osmolarite	295–320 mOsm/L	4 saatte bir
Sıcaklık	36–37°C	Sürekli
Glukoz	80–150 mg/dL	2–4 saatte bir

5.5 Tedavi Algoritması (Özet)

1. Klinik tanı ve resüsitasyon (ABC)
2. Pozisyon, oksijenasyon, ventilasyon, sıvı yönetimi
3. Hiperozmolar tedavi (HTS → Mannitol)
4. Sedasyon, analjezi, nöbet kontrolü
5. BOS drenajı (EVD)
6. Cerrahi dekompresyon
7. Barbitürat / hipotermi (refrakter olgularda)

5.6 Uzun Dönem ve Sekel Önleme

- **Normotermi ve normoglisemi** korunmalıdır.
- **Rehabilitasyon ve nörogelişimsel takip** özellikle çocuklarda çok önemlidir.
- **Epilepsi, görme bozukluğu, bilişsel gerilik** gibi sekellerin erken tanınması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Ali M, Singhi S. Pediatric Traumatic Brain Injury-Intensivist Perspective. *Journal of Pediatric Critical Care*. 2015;2(3):25-34. . Cited in: Pubmed; PMID 01961613-201502030-00003.
2. Ord H, Krshman H. Traumatic Brain Injury. In: Brierley J, Tissieres P, Deep A, editors. *ESPNIC Children's Intensive Care Textbook*. Cham, Switzerland: Springer; 2025. p. 565-591.
3. Yıldızdaş DR, Emeksiz S. Kafa İçi Basınç Artışı ve Tedavisi. In: Çıtak A, Yıldızdaş DR, Karaböcüoğlu M, editors. *Çocuk Yoğun Bakımı*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2023. Chapter 6; p. 545-557.
4. Andrews PJ, Citerio G. Intracranial pressure. Part one: historical overview and basic concepts. *Intensive Care Med*. 2004 Sep;30(9):1730-3. eng. Epub 20040709. Cited in: Pubmed; PMID 15243684.
5. Cavazzoni E, Jacobe S. Approach to Intracranial Pressure Management. In: Abend NS, Helfaer MA, editors. *Pediatric Neurocritical Care*. New York: Demos Medical Publishing; 2013. p. 39.
6. Argent AC, Figaji A. Intracranial Hypertension. *Pediatric Critical Care Medicine: Volume 2: Respiratory, Cardiovascular and Central Nervous Systems*. Springer; 2014. p. 569-587.
7. Philip S, Chaiwat O, Udomphorn Y, Moore A, Zimmerman JJ, Armstead W, Vavilala MS. Variation in cerebral blood flow velocity with cerebral perfusion pressure >40 mm Hg in 42 children with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2009 Nov;37(11):2973-8. eng. The authors have no potential conflicts of interest to disclose. Cited in: Pubmed; PMID 19770734.
8. Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model. *Crit Care*. 2017 Apr 13;21(1):90. eng. Epub 20170413. Cited in: Pubmed; PMID 28403909.
9. Esquenazi Y, Lo VP, Lee K. Critical Care Management of Cerebral Edema in Brain Tumors. *J Intensive Care Med*. 2017 Jan;32(1):15-24. eng. Epub 20151208. Cited in: Pubmed; PMID 26647408.
10. Yıldızdaş RD, Ekinci F. Beyin Ödemi ve Kafa İçi Basınç Artışı. *Türkiye Klinikleri Pediatric Intensive Care-Special Topics*. 2021;2(3):53-65.
11. Yılmaz R. Akut Bilinç Değişikliği ve Koma. *Türkiye Klinikleri Pediatric Intensive Care-Special Topics*. 2021;2(3):37-52.
12. Poe LM, Janda AM, Burger CF, Schlesinger JJ. Use of 23.4% Saline in Symptomatic Vasospasm and Cushing's Triad to Prevent Herniation and Death: A Case Report. *A A Case Rep*. 2017 Nov 1;9(9):265-267. eng. Cited in: Pubmed; PMID 28691981.
13. Bhatia A, Gupta AK. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med*. 2007 Jul;33(7):1263-1271. eng. Epub 20070524. dCited in: Pubmed; PMID 17522844.
14. Tasker RC. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Management . Torrey SB, Randolph AG, editors. *Wolters Kluwer Health*; 2025 2025-11-04. UpToDate [2024-11-04].

BÖLÜM 4

NÖROLOJİ

4.1. Çocuk Nörolojide Öykü ve Muayene

Çocuk Nörolojide Öykü ve Muayene (Çocukta Nörolojik Değerlendirme)

History and Physical Examination in Pediatric Neurology

Fatih Mehmet Akif Özdemir, Doç. Dr. 

fatihmehmetakif@hotmail.com

Selçuk Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Nadire Şahin Özçelik, Uzm. Dr. 

nadiretf@hotmail.com

Selçuk Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Özet:

Öykü ve nörolojik muayene çocukluk çağında da genel sistemik değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Bu bölümde çocukluk çağı nörolojik değerlendirmesinde öykü ve muayene ile ilgili temel kavramlar açıklanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Öykü, Nörolojik Muayene, Sinir Sistemi, Refleksler

Abstract:

History and neurological examination are an important part of the general systemic assessment in childhood. This section will explain the basic concepts of history and examination in childhood neurological assessment.

Keywords: History, Neurological Examination, Nervous System, Reflexes

GİRİŞ

Çocuğun nörolojik değerlendirmesinde iyi bir öykü ve fizik muayene ile olguların büyük bölümüne tanı konulabilir. Hasta ve hekim arasında güven ortamı oluşturulmalıdır. Eğer hasta konuşabiliyorsa anamnez hastanın kendisinden, konuşamıyorsa ailesinden (veli/vasisinden) alınmalıdır. Hastaya öykü alınmadan önce doktor kendini tanıtmalı, hasta ve ailesinin rahat hissetmesini sağlamalıdır.

Öyküde ilk sorulacak şey şikayetin ne olduğudur. Şikayetin başlangıç zamanı akut, tekrarlayan, statik veya ilerleyici olması hastalığı sınıflandırmada önemlidir. Travma, inme gibi akut nörolojik hastalıklar sıklıkla hemen tedavi gerektiren hastalıklardır. Nöbetler, katılma nöbetleri, migren, nöromusküler hastalıklar ise daha çok tekrarlayıcı ataklarla giden ve/veya süregelen hastalıklardır. Serebral palside hastalık statiktir, kalıcı bir nörolojik hastalık vardır, hastanın nörolojik fonksiyonları sınırlı bir gelişim sürdürür. Nörodejeneratif hastalıklar ise yavaş ve ilerleyici bir seyir gösterirler.

ÖZGEÇMİŞ VE SOYGEÇMİŞ

Özgeçmiş sorgulaması intrauterin dönemden itibaren başlanır. Gebeliğin doğal ya da yardımcı üreme teknikleriyle mi olduğu, annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar, kullandığı ilaçlar ya da maruz kaldığı toksik maddeler sorgulanmalıdır. Doğumun vaginal yolla veya sezaryenle mi doğduğu, zor doğum olup olmadığı, vakum ya da forseps kullanımı, mekonyum varlığı sorgulanmalıdır. Doğum haftası, doğum kilosu, doğum baş çevresi not edilmelidir. Yenidoğan döneminde kuvöz bakımı alıp almadığı, ventilasyon ihtiyacı olup olmadığı, sarılık geçirip geçirmediği, hipoglisemi öyküsü sorgulanmalıdır. Soygeçmişte anne-baba arasında akrabalık olup olmadığı, aynı köyden olup olmadığı, akrabalarda benzer hastalık öyküsü, erken yaşta ölüm öyküsü, metabolik hastalık öyküsü, abortus öyküsü sorgulanmalıdır.

MENTAL MOTOR GELİŞİM

Gelişim basamaklarının değerlendirilmesinde tarama testleri kullanılır. Bunların içinde en sık kullanılan Denver Gelişimsel Tarama Testi'dir (DGT). [1-4] Bu test ile 0-6 yaş arası çocuklarda kaba motor, ince motor, dil ve bilişsel beceriler değerlendirilir.

Başını tutma (0-4 ay), desteksiz oturma (6-9 ay), sıralama (10-11 ay) ve yürüme (12-15 ay) zamanı öğrenilir. Sosyal gülümseme (3 ay), cisimlere uzanma (4-5 ay), cisimleri elden ele geçirme (5-6 ay) zamanları not edilir. Heceleme (7-10 ay), tek kelime söyleme (11-12 ay) ve cümle kurma (20-24 ay) sorgulanır. Sfinkter kontrolünü geliştirme (2-5 yıl) zamanı not edilir. [5-6]

Çocuklarda büyüme ve nöromotor gelişme intrauterin dönemde başlayan ve erişkin yaşa kadar devam eden bir süreç olup gelişim

-Kaba hareketlerden amaca yönelik hareketlere

-Baştan ayağa (önce baş kontrolü, sonra desteksiz oturma, sonra yürüme) doğru ilerler.

NÖROLOJİK MUAYENENİN TEMEL BÖLÜMLERİ

Nörolojik muayene anamnezin alınması ile başlar, sistematik olarak yedi kategoride değerlendirilir:

- 1- Bilinç Değerlendirmesi
- 2- Kraniyal sinirler
- 3- Motor sistem
- 4- Refleksler
- 5- Duyusal sistem
- 6- Serebellar fonksiyon
- 7- Postür ve yürüyüş

BİLİNÇ DEĞERLENDİRMESİ

Bilinç, kişinin kendi ve çevresinin farkında olması ve uyaranlara uygun şekilde yanıt vermesiyle kendiliğinden oluşan bir durumdur. [7-10] Bilinç durumu ve takibi sıklıkla Glasgow Koma Skalası (GKS) ile değerlendirilir (Tablo-1). [8, 11-12] Maksimum 15, minimum 3 üzerinden skorlama yapılır.

Tablo1. Glaskow Koma Skalası

	Glasgow Koma Skalası (GKS)	Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Modifiye GKS
Göz hareketleri	4. Gözler spontan açık 3. Gözler verbal uyaranla açılır 2. Gözler ağrılı uyaranla açılır 1. Gözler açılmaz	4. Gözler spontan açık 3. Gözler verbal uyaranla açılır 2. Gözler ağrılı uyaranla açılır 1. Gözler açılmaz
Motor yanıt	6. Emirlere uygun hareket eder 5. Orta hatta ağrılı uyaranı lokalize eder 4. Ağrılı uyaranla çekme 3. Ağrılı uyarana fleksör yanıt 2. Ağrılı uyarana ekstansör yanıt 1. Ağrılı uyarana yanıt yok	5. İstenileni yapma 4. Ağrılı uyaranın yerini belirleme 3. Ağrılı uyarana fleksör yanıt 2. Ağrılı uyarana ekstansör yanıt 1. Ağrılı uyarana yanıt yok
Sözel yanıt	5. Normal, anlaşılır, konuşma 4. Karışık, anlaşılmasız konuşma 3. Sözcükler 2. Sesler 1. Yanıt yok	5. Koopere ve oryantasyonu tam konuşma 4. Sözcükler 3. Sesler 2. Ağlama 1. Yanıt yok

Ayrıca özellikle bilinç değişikliği ve/veya ateş yüksekliği olan hastalarda ense sertliği, kernig ve brudginski muayeneleri ile meningeal irritasyon bulgusu varlığı değerlendirilmelidir. Meningeal irritasyon bulgusu varlığında öncelikle menenjiit ve ensefalit gibi merkezi sinir sistemi enfeksiyonları açısından hasta değerlendirilmelidir.

Yine her hastada baş çevresi ölçümü yapıp persantiline göre değerlendirilerek muayene formuna kaydedilmeli, ayrıca kafeola lekesi, hipopigmente makül gibi nörokutan hastalık düşündüren cilt bulguları kaydedilmelidir.

KRANİYAL SİNİRLER (KS)

Kraniyal sinirlerin muayenesi ile özellikle beyin sapı sağlamlığı ve etkilenmesi değerlendirilir. Beyin sapı mezensefalon, pons ve medulla oblongata olmak üzere üç parçadan oluşur. Oniki adet kraniyal sinir vardır. Daha büyük çocuklarda kraniyal sinir muayenesi, birinci kraniyal sinirden başlayıp on ikinci kraniyal sinire kadar sistematik bir şekilde yapılabilirken bebek ve küçük çocukların muayenesi genellikle sıralamada çocuğun iş birliği derecesine göre bazı değişiklikler gerektirir. [13-15]

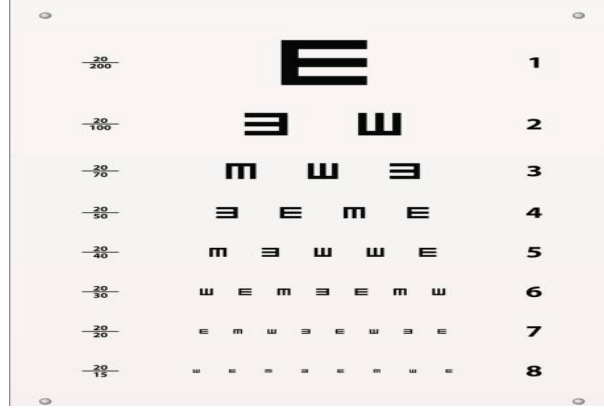
I.KS: Olfaktor sinir

Koku duyusunu sağlar, çocuk koku ile ilgili bir semptom belirttiğinde yapılır. Gözler kapalıyken burun mukozasını tahriş etmeyecek, tanınması beklenen kahve, nane gibi kokular tek burun deliğine yaklaştırılarak koklatılır ve kokuyu tanınması istenir. Aynı işlem diğer burun deliği için de tekrarlanır. Koku duyusunun kaybına anosmia denir, en çok burun mukozasını etkileyen enfeksiyonlar veya travma sonucu görülür. [13-15]

II. KS: Optik sinir

Görme duyusunu sağlar, muayenede her iki gözde görme keskinliği, renkli görme, pupillaların ışığa yanıtı, göz dibi ve görme alanı incelenir. Yenidoğan bebekte görme 20/150 iken, 1 yaşa doğru 20/20 ye ulaşır. Koopere olan 4 yaş üzeri çocuklarda görme keskinliği Snellen ve Jaeger gibi uzak ve yakın görme eşelleri ile ölçülebilir (**Şekil 1**). Çocuklar okuma bilmese de değişik boyut ve yönlerdeki E harflerinin açık uçlarının yönünü tarif edebilir, eliyle taklit edebilir. Renkli görme ise Ishihara kartları denilen kartlarla genellikle kırmızı-yeşil renk tonları ile yazılan rakamların okutulması ile değerlendirilir.

Pupilla ışık refleksinin afferent yolu II. KS, efferent yolu ise III. KS ile taşınır. Loş ışıktaki pupillalar orta dilate konumdadır, bir göze ışık demeti gelince her iki gözün pupillası birlikte küçülür. Işık gelen gözdeki reaksiyona direkt ışık refleksi, diğer gözdeki reaksiyona indirekt ışık refleksi denir. Göz dibi oftalmoskop ile yapılan fundoskopik muayene ile değerlendirilir; optik disk, damarlar, retina ve maküla incelenir. Görme alanı çocuklarda kofrontasyon yöntemi ile değerlendirilir. Hasta ve hekim arasında bir metre olacak şekilde oturur. Hasta tek eliyle gözünü kapatır diğer gözüyle hekime bakar. Hekim parmağını ya da bir cismi periferden merkeze doğru yaklaştırdığında hastanın cismi gördüğünde haber vermesi söylenir. [13-15]



Şekil1. Snellen Testi

III. KS: Okülomotor sinir, IV. KS: Troklear sinir, VI. KS: Abdusens sinir

Okülomotor sinir mediyal, superior ve inferior rektus, inferior oblik ve levator palpebra superior kaslarını innerve eden motor lifler ve pupillanın konstriktör kasını innerve eden parasempatik lifler içerir. Troklear sinir superior oblik kası, abduşens siniri lateral rektus kasını innerve eden motor lifler taşır. Birlikte hareketleri değerlendirilir. Gözün motor sinirlerinde veya kaslarda bir lezyon varsa gözde kayma (strabismus) olur.

Total III. KS paralizisi nadir olup çoğunlukla parsiyel lezyon görülür. Tam paralizide ipsilateral gözde ptosis, yukarı-aşağı-içe bakış kısıtlılığı, gözde dışa deviasyon ve midriyazis olur. Sadece pupillada dilatasyon parasempatik lezyonla oluşabilir ve internal oftalmopleji olarak isimlendirilir. Troklear sinir paralizisinde aynı tarafta içe aşağıya bakış yapılamaz, sıklıkla baş karşı tarafa eğilir. Abdusens paralizisinde dışa bakış yapılamaz ve gözde içe kayma eşlik eder. Beyin sapında mediyal longitudinal fasikulus lezyonlarında internükleer oftalmopleji gelişir, lezyon tarafında içe bakış kısıtlılığı diğer gözde dışa bakışta nistagmus gözlenir. Nistagmus gözlerin istemsiz osilasyonlarıdır. Vertikal nistagmus her zaman patolojiktir. Bir yöne bakışta birkaç atımlık sıçrayıcı horizontal nistagmus fizyolojik olabilir (end-point nistagmus). [13-15]

V. KS: Trigeminal sinir

Yüzün ve saçlı derinin ön kısmının duyusunu taşır ve çiğneme kaslarını innerve eder. Duyu dalı, oftalmik (V1), maksiller (V2) ve mandibuler (V3) dal olmak üzere üç dala ayrılır. Yüzün dokunma, ağrı ve ısı duyusu alın, yanak ve çene üzerindeki deride test edilir. Çocuk gözleri kapalıyken dokunulan bölgeyi eliyle lokalize eder, koopere çocuk nereye dokunulduğunu ve şiddetini tarif edebilir. Kornea refleksi için ucu inceltilmiş temiz pamuk parçası görme alanı dışından yaklaştırılarak korneanın dış kısmına dokundurulur, her iki gözde göz kırpma oluşur. Bu refleksin afferenti trigeminal sinirin oftalmik dalı, efferenti fasiyal sinirdir.

Motor fonksiyonlarını değerlendirmek için çiğneme ve emme sırasındaki hareketler izlenir, gücü koopere çocuk ağzını açıp kapatırken karşı güç uygulayarak değerlendirilebilir. Unilateral lezyon varsa o tarafta atrofi, çenede deviasyon gözlenebilir. [13-15]

VII. KS: Fasiyal sinir

Dilin ön üçte ikisindeki tat duyusu, gözyaşı ve tükürük bezlerini innerve eden salgı lifleri (parasempatik) ve tüm yüz kaslarının innervasyonu VII. kranial sinir tarafından sağlanır. VII. kranial sinir yolu çekirdekte, ponsta veya periferik sinirde bozulduğunda yüzün bir tarafında tam motor disfonksiyon meydana gelir. Hasta, etkilenen sinirin olduğu tarafta alnını yukarı doğru hareket ettiremez, gözünü kuvvetlice kapatamaz veya ağız köşesini yukarı kaldıramaz. Merkezi (supranükleer) fasiyal sinir hasarı, yalnızca alt yüz kaslarının felcine neden olur ve bunun sonucunda ağız açısı düşer, nazal dudak kıvrımı kaybolur veya küçülür ve palpebral fissür genişler. Bilateral innerve edilen alın kasları etkilenmez.

Dilin ön üçte ikisindeki tat duyusu, kısmen yüz siniri yolunu kısa bir mesafe kat eden korda timpani siniri tarafından sağlanır. Tat duyusunun test edilmesi zordur. Tat duyusunun değerlendirilmesi, hastanın dilini uzatmasını ve muayene eden kişinin dilin ucunu bir gazlı bezle tutarak tuzlu, tatlı, ekşi ve acı maddeleri (genellikle tuz, şeker, sirke ve kinin ile temsil edilir) dilin ön kısmına yerleştirmesini gerektirir. Hastanın dili, test tamamlanana kadar ağız dışında kalmalıdır. [13-15]

VIII. KS: Vestibülökohlear sinir

Kohlear ve vestibüler olmak üzere iki komponenti vardır. Kohlear sinir işitmeyi sağlar, bebekte yüksek sesli uyarıyla ağlama veya susma, dikkat kesilip bakma gibi davranış değişikliği gözlenir. Bebek 6 aylık olduğunda sesi lokalize edebilir, fısıltılı konuşma, oyuncak veya diyapazon sesine bakar. Büyük çocukta kulaklardan birinin önünde parmak sürme veya arkadan fısıltılı konuşma sırasında duyup duymadığı sorulur, sonra diğer kulak test edilir. Koopere çocukta tek tarafta işitme bozukluğu saptanınca diyapozon ile Weber ve Rinne testleri uygulanıp iletim tipi mi yoksa sensorinöral tip işitme kaybı mı olduğu anlaşılmaya çalışılır. Gerekli durumda ayrıntılı odiyometri veya işitsel uyarılmış potansiyel ölçümleri (BAEP) yapılır.

Vestibüler fonksiyonun genel değerlendirilmesinde klinik değerlendirme ve kalorik test kullanılabilir. Bulantı, ataksi, vertigo veya açıklanamayan kusma şikayetleri tek başlarına veya birlikte labirent ve vestibüler patolojik kökenleri gösterebilir. Kalorik test nispeten kolay bir şekilde yapılabilir. Hasta sırtüstü pozisyondayken, baş 30 derece fleksiyona getirilir. Dış kulak yoluna 30 saniye boyunca buzlu su (10 mL) enjekte edilir. Bilinci açık hastada ipsilateral kulağa doğru kaba nistagmus gelişir; göz deviasyonu olmaz. Hastada bir miktar obtundasyon varsa, cevapta bir değişiklik olur. Gözler ipsilateral olarak tonik olarak sapar ve buna kontralateral olarak nistagmus eşlik eder. Hasta komada ise soğuk su uyarımı genellikle ipsilateral tonik sapmaya neden olur ve nistagmus oluşmaz; koma derin ise veya hasta beyin ölümü gerçekleşmişse gözde herhangi bir değişiklik olmaz. [13-15]

IX. KS: Glossofaringeal sinir ve X. KS: Vagus siniri

Duysal, motor ve parasempatik lifler taşırlar, pratikte iki sinir birlikte değerlendirilir. Larinks, farinks ve yumuşak damak muayenesi bu sinirler hakkında önemli bilgi sağlar. İstirahatteyken uvula ve palatal duvarda asimetri, çocuğun “aaa” sesini çıkaramaması motor işlev bozukluğunu gösterir. Palatal kaslarda

işlev bozukluğu nazzone konuşma ve yutma güçlüğüne neden olur. Gag refleksi farinks duvarına dil basacağı ile dokunarak test edilir, öğürme oluşur. Tek yanlı palatal kavise dokunulduğunda uvula ve her iki palatal kavis birlikte kalkar. Tek taraflı alınmaması ve uvula deviasyonu aynı taraftaki lezyonlarda görülür, uvula sağlam tarafa deviyebilir, lezyon tarafında palatal kavis düşüktür. Boğazın arka kısmının yüzeyel duyusu kopere çocukta değerlendirilebilir. Dilin 1/3 arka tarafının tat duyusunu glossofaringeal sinir taşır, bu bölümün muayenesi zordur. Larinks tutuluşunda seste kabalaşma, ses kısıklığı, stridor veya distoni saptanabilir, muayenesi için direkt ve indirekt laringoskopi gerekir. [13-15]

XI. KS: Aksesuar sinir

Sernokleidomastoid ve trapez kasları innerve eden motor sinirdir. İstirahatte başın ve omuzların duruşu, kas atrofi ve asimetri olup olmadığı gözlenir. Büyük çocukta sternokleidomastoid kas baş ve boynun istemli döndürülmesi sırasında, trapez kas ise omuzlarını kaldırınca elle karşı güç uygulanarak değerlendirilir. Aynı zamanda kaslar palpe edilir. Trapez kas lezyonunda aynı tarafta düşük omuz gözlenir. Tek taraflı sternokleidomastoid kas güçsüzlüğünde çocuk başını karşı tarafa döndüremez, kas atrofi de gözlenebilir. [13-15]

XII. KS: Hipoglossus sinir

Dil kaslarının hareketini sağlar. Dilin ağız içinde ve dışarı çıkarıldığı sıradaki pozisyonu, atrofi, fasikülasyon olup olmadığı gözlenir. Bilateral lezyonlarda dil hareketleri kısıtlanır, çocuk dilini dudaklarından ileriye itemez, konuşma da bozulur. Tek taraflı lezyonlarda dil ağız içinde lezyon tarafına döner. Kronik olaylarda lezyon tarafında dil kaslarında atrofi ve fasikülasyon gözlenir. [13-15]

KAS GÜCÜ

Çocukta yaşına uygun kaba ve ince motor aktiviteler gözlemlenir. Bu hareketler normal, azalmış, artmış veya asimmetrik olabilir. Asimetri önemlidir, iki yaş öncesi el tercihi gelişmesi kullanılmayan tarafta güçsüzlük belirtisi lehine yorumlanır. Kol ve bacaklara karşı kuvvet uygulanarak itme ve çekme yanıtı değerlendirilir. Güçsüzlük fokal veya jeneralize olabilir. Vücudun bir tarafında izlenen kol ya da bacadaki güçsüzlük hemiparezidir. Monoparezi tek bir ekstremitte ile sınırlı güçsüzlüktür. Dipleji vücudun iki tarafındaki (örneğin 2 alt ekstremitte) güçsüzlüğü ifade eder. Kas gücü muayenesinde Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) kas gücü ölçeği kullanılır (Tablo-2). [13-14]

Tablo 2. Kas Gücü Muayenesinde Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) Kas Gücü Ölçeği

5/5	Normal kas gücü
4/5	Yer çekimine ve karşı kuvvete karşı hareket var
3/5	Yer çekimine karşı hareket var
2/5	Yer çekimi ortadan kaldırıldığında hareket var
1/5	Hareket yok kasılma var
0/5	Hareket yok

KAS TONUSU

Kas tonusu pasif hareketlere karşı kasın direncidir. Bazal kas tonusu istirahat duruşunu sağlar. Değerlendirme yapabilmek için hastanın uyumlu ve gevşemiş olması gerekir. Azalmış kas tonusuna hipotoni denir. Hipotoni, aksiyel kaslar ve gövdede, ekstremitelerde lokalize veya tüm vücutta jeneralize hipotoni şeklinde olabilir. Tonus artışına hipertoni denir, genellikle piramidal veya ekstrapiramidal sistem lezyonlarında görülür. Birinci motor nöron lezyonlarında üst ekstremitelerinde ekstansör, alt ekstremitelerde fleksör kas gruplarında spastisite vardır. Hem fleksör hem ekstensör (agonist ve antagonist) kas gruplarında sabit tonus artışına rijidite denir. Muayene sırasında dişli çark benzeri açılma veya kurşun boru gibi sabit tonus artışı hissedilebilir. [13-14]

REFLEKSLER

Gelişimsel Refleksler

Yenidoğan ve küçük bebeklerde görülen yaşa bağlı kaybolan reflekslerdir. Başlıcaları; moro refleksi, yakalama refleksi, arama refleksi, emme refleksi, adımlama refleksi, asimmetrik tonik boyun refleksi ve paraşüt refleksidir. Bu reflekslerin çoğu doğumda mevcuttur ve yaşamın ilk 6 ayında kaybolur. [14]

Derin Tendon Refleksleri (DTR)

DTR; refleks çekici ile kas tendonuna vurularak ortaya çıkar. Şekil 2'de bazı refleks çekiçleri gösterilmiştir. Kasın tendonuna refleks çekici ile vurulduğunda kas içiği uyarılır. Kas içiğinden çıkan kalın ve myelinli lifler uyarıyı arka kök gangliyonuna taşır ve uyarı arka kökten spinal korda girer motor nöronla sinaps yapar ve motor sinir liflerinin uyarıyı iletmesiyle agonist kas kasılır. Biceps refleksi dirsek iç yüzüne medial tarafına hekimin parmağını koyması ve çekiçe parmağa vurması ile bakılır; C5-C6 spinal segmentleri gösterir. Brakioradial refleks için (C5-C6) çekiçe radyal çıkıntı üzerine, triceps refleksi için (C6-C7)

olekranon üzerine, patella refleksi için (L2-L3-L4) patellaya ve aşıl refleksi için (S1-S2) bir elle ayak hafif dorsifleksiyona getirilerek aşıl tendonuna vurulur. Çocuğun dikkatini dağıtmak

ve refleksi daha kolay almak için iki elin parmaklarını içten kenetleyip, kollarını iki yana kuvvetlice çekmesi ve sayı sayması istenebilir. DTR'nin hiç alınamaması 0, hipoaktif

1, normal 2, hiperrefleksi 3, kısa süreli klonus ile hiperrefleksi 4, uzamış klonus ile hiperrefleksi 5 puan olarak sınıflandırılabilir. Artmış DTR ve klonus kortikospinal disfonksiyondan kaynaklanır; canlı alınan refleks normal çocuklarda da görülebilse

de hiperrefleksinin tek tarafta olması ve anormal yüzeyel refleksler ile birlikte olması patolojiktir. Hiporefleksi ön boynuz hastalıkları, periferik nöropati ve myopatide görülebilir. [6]



Şekil 2. Refleks Çekiçleri

Yüzeyel Refleksler

Yüzeyel refleksler hafif şiddette deriye dokunma ya da deriyi çizme gibi uyaranlar sonrasında oluşan yanıtlardır. 6. aydan sonra alınmaya başlarlar. Kortikospinal traktusun myelinizasyonu ile ortaya çıkmaya başlarlar. Kornea refleksi, karın cildi refleksi, kremaster refleksi ve taban deri refleksi olarak değerlendirilir. Ayak tabanı derisinin laterali topuktan parmaklara doğru çizildiğinde yanıt olarak ayakta ve parmaklarda plantar fleksiyon gerçekleşir. Çocuklarda 12.-18. aydan sonra bu yanıt doğru olarak alınabilir. [6]

Patolojik refleksler

Taban deri refleksine bakmak için ayak tabanı lateral sınırı arkadan öne doğru künt bir nesneyle çizilir. Ayak parmağının hiperekstansiyona gelmesi, ya da tepkisiz kalması (lakayt) patolojiktir. Ayak parmağının hiperekstansiyona gelmesi birinci motor nöron hasarınız, tepkisiz kalması (lakayt) 2. Motor nöron ya da kaslarla ilgili bir patolojiyi düşündürür. Aşıl klonusu için diz fleksiyonda iken ayak bileğine dorsifleksiyonda baskı uygulanır. Ayakta ritmik plantar fleksiyon dorsifleksiyon yanıtı olması klonus olarak adlandırılır. Sağlıklı bebeklerde de 3 aya kadar 1-2 atımlık klonus fizyolojik olarak görülebilir. [6, 14]

DUYUSAL MUAYENE

Yüzeyel duyu

Yüzeyel duyu muayenesi için pamuk kullanılır. Çocuk gözleri kapalı bir şekilde pamuk ile dokunulduğunda bunu hissediyorsa sözel olarak belirtmesi istenir. Her iki taraf karşılaştırarak değerlendirilir. Ağrı iğne ile ve ısıda buz küpleriyle değerlendirilebilir.

Derin duyu

Proprioseptif duyu pozisyon ve vibrasyon ile değerlendirilir. Pozisyon muayenesinde hastanın gözü kapalı el ayak parmağı distal falanksı yanlarında tutularak fleksiyon ekstansiyona getirilerek yönü sorulur. [6, 13]

SEREBELLAR MUAYENE

Serebellar muayenede ardışık hareketler bozulur. Parmak burun testinde; hastanın kolu ekstansiyonda iken işaret parmağını önce kendi burnuna sonra hekimin işaret parmağına değdirir, bu hareketi tekrarlarlarken hekim parmağını yer değiştirir. Serebellar bozuklukta hasta hedefi bulamaz ve tremor olur buna dismetri denilir. Diz topuk testi ise hasta topuğunu diğer bacağın dorsumunda tibia üzerinde doğrusal olarak aşağı doğru kaydırır. Hasta bu hareketi tekrarlarlarken kesik kesik yaparsa test pozitif denilir. Diğer bir serebellar muayene ise; hasta avucunu yukarı gelecek şekilde açar diğer elin palmar yüzünü ve sırtını ardışık olarak avucuna değdirmesi istenir, bu hareketi yaparken oluşan bozukluğa disdiadokinezi denir. [6]

POSTÜR VE YÜRÜYÜŞ

Hastanın duruş şekline postür denir. Hasta adımlatılarak yürüyüşü değerlendirilir. Hastaya ileri geri topuk ve tandem yürüyüşü yapması istenir. Spastik hemiparezide omuzda adduksyon ön kol içe rotasyon kalçada ekstansiyon ve ayakta içe rotasyon duruşu izlenir. Spastik diparezi ya da paraparezide kalçada adduksiyon ve çaprazlama yürüyüşü izlenir. Atakside geniş tabanlı yürüme ve yalpalama görülür. Hastadan bacaklarını birleştirip kollarını öne doğru uzatması istenir. Hasta gözü kapalıyken dengesi bozulmasına Romberg testi pozitifliği adı verilir. Spinal kord derin duyu bozukluğunu gösterir. Hem gözü açık hem de kapalıyken dengede duramazsa serebeller bozukluğu düşündürür. Stepaj yürüyüşte hasta ayak bileği dorsifleksiyonunda güçsüzlük (düşük ayak) nedeniyle adımlarken bacağını kaldırarak yere sürmesini engellemeye çalışır. [6]

KAYNAKLAR

1. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992;89:91-7.
2. Glascoe FP, Byrne KE, Ashford LG, Johnson KL, Chang B, Strickland B. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. *Pediatrics* 1992;89:1221-5.
3. Yalaz K, Anlar B, Bayoglu B. Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türkiye Standardizasyonu. Ankara: Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği Yayını, 1996.
4. Yalaz K, Anlar B, Bayoglu B, Denver II Gelişimsel Tarama Testi "Türkiye Standardizasyonu". Ankara: Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği. 2011.
5. Yücel Şen AD, Çarman KB. Normal nörolojik gelişim ve takip testleri. Çarman KB, editör. Gelişimsel Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.20-4.
6. Kucur Ö, Yüksel D, Anamnez ve Nörolojik Muayene, Akelma AZ ed., Dr Sami Ulus Pediatri. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2021. P.1186-90
7. Ashwal S. Disorders of Consciousness in Children. In: Swaiman KE, Aswal S, Ferriero DM, et al. (eds.) Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2017:767-79.
8. Canpolat M, Kumandaş S. Pediatric Neurologic Emergencies. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* 2018;14:1-19.
9. Pina-Garza JE. Altered States of Consciousness. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013: 47-75.
10. Campbell WW. Dejong's The Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins (LWW); 2013:75-87
11. Reilly PL, Simpson DA, Sprod R, Thomas L. Assessing the conscious level in infants and young children: a paediatric version of the Glasgow Coma Scale. *Childs Nerv Syst.* 1988 Feb;4(1):30-3.
12. Gökben S. Nörolojik Bakı. Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Gürer YKY (Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği Yönetim ve Yayın Kurulu). Çocuk Nörolojisi. Ankara: Anıl

Gurup Mabaacılık; 2010. p.7-16.

13. Swaiman KF, Phillips J. Neurologic examination of the older child. In: Swaiman KF. (ed.). Swaiman's Pediatric Neurology. 6th ed, Elsevier; 2017:7-13.

14. Swaiman KF, Phillips J. Neurologic examination of the term and preterm infant. In: Swaiman KF. (ed.). Swaiman's

Pediatric Neurology. 6th ed, Elsevier;

2017:20-26.

15. Karasoy H, Kraniyal Sinirler. Erdoğan FF, Demir S, Poyraz T. Süt Çocuğu ve Çocuklarda Nörolojik Değerlendirme. Türk Nöroloji Derneği Çocuk ve Ergen Nörolojisi Çalışma Grubu. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2018. P.25-33.

4.2. Çocukluk Çağında Nöbetler

Çocukluk Çağında Nöbetler

Seizures in Childhood

Fatih Mehmet Akif Özdemir, Doç. Dr. 

fatihmehmetakif@hotmail.com

Selçuk Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Nadire Şahin Özçelik, Uz. Dr. 

nadiretf@hotmail.com

Selçuk Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Özet:

Nöbetler ve epilepsi çocukluk çağında sık görülen tablolardır. Nöbet, epilepsi tanısı, sınıflandırması ve acil tedavi yaklaşımı klinisyenler için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Nöbet, Konvülsiyon, Epilepsi, Status Epileptikus

Abstract:

Seizures and epilepsy are common conditions in childhood. The diagnosis, classification, and emergency treatment approach to seizures and epilepsy are important for clinicians.

Keywords: Seizure, Convulsion, Epilepsy, Status Epilepticus

GİRİŞ

Nöbet, bir grup serebral nöronun ani, anormal, aşırı ve/veya senkronize aktivitesi sonucu ortaya çıkan geçici semptom ve/veya belirtilerdir. Motor hareketlerin eşlik ettiği nöbete konvülziyon denir. Beş dakikadan (dk) uzun süren aralıksız tek bir nöbet veya nöbet öncesindeki bilinç durumuna dönemeden tekrarlayan nöbetler geçirme (tonik-klonik nöbetler için 5 dk, fokal nöbetler için 10 dk, absans nöbetler için 15 dk) status epileptikus olarak adlandırılır. [1]

Fokal nöbet, bir hemisferle sınırlı ağlardan kaynaklanan nöbettir. Ayrı ayrı lokalize olabilir veya daha geniş bir alana yayılmış olabilir. Kortikal veya subkortikal yapılardan kaynaklanabilir. [2-4]

Jeneralize nöbet, kortikal ve subkortikal yapıları içerebilen bilateral olarak dağılmış ağların bir noktasında ortaya çıkan ve bu ağları hızla etkileyen nöbettir. Nöbet başlangıcı lokalize olabilir ve nöbetler asimetrik olabilir. [2]

Beyin uyarılabilirliğini etkileyen (elektrolit imbalansı veya menenjit gibi) akut bir probleme (1 hafta içinde) ikincil görülen nöbetlere akut semptomatik nöbetler denir. Yedi günden eski sekel beyin hasarı (örneğin geçirilmiş inme) ile ilişkili nöbetlere uzak semptomatik nöbet denir.

Nöbet tablosu non-epileptik paroksizmal olaylardan dikkatli ayırt edilmelidir. Bu açıdan hekim tarafından şahit olunamayan nöbet tablolarının mümkünse aile tarafından video kaydına alınarak hekime iletilmesi önemlidir.

Febril nöbetler (FN) özel bir kategoridir. FN'ler, ILAE tarafından bebeklik ve çocukluk döneminde santral sinir sistemi (SSS) dışındaki enfeksiyonlara bağlı olarak meydana gelen ateşli nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla 1 ay-6 yaş arasında görülür. Ateş nöbet öncesinde, nöbet esnasında ya da nöbet sonrasında görülebilir, veya ateş olmaksızın paraenfeksiyöz dönemde geçirilen nöbetler de bu grupta kabul edilebilir. Nöbet, çoğunlukla ateşten sonraki ilk 1-24 saat içinde görülür. FN çocukluk çağında en sık görülen nöbetlerden olup sıklığı %2-5'tir. Erkeklerde kızlara göre daha sık olup çocuk acil servislere en sık başvuru nedenleri arasındadır. İlk FN'ten sonra prognoz genellikle iyi, rekürrens oranı düşüktür. Klinik özelliklerine göre basit FN ve komplike FN olarak iki alt gruba ayrılır:

Basit FN: Tüm olguların 2/3'si olup <15 dk ve 24 saat içinde tekrarlamayan jeneralize FN'lerdir.

Komplike FN: >15 dk veya fokal başlangıçlı veya 24 saat içinde tekrar eden FN'lerdir. Komplike FN'lerde; ateş çoğunlukla <38.5°C olup postiktal dönemde çoğunlukla uzun süren sersemlik hali ya da eşlik eden geçici hemiparezi (todd) görülebilir. [5]

FN rekürrensi için aşağıdaki risk faktörleri tanımlanmıştır:

- 1) Başlangıç yaşının erken olması (<15 ay)
- 2) Birinci derece akrabalarda epilepsi
- 3) Birinci derece akrabalarda febril nöbetler

- 4) Sık ateşli hastalık
- 5) Febril nöbetin başlangıcında düşük ateş

Hiçbir risk faktörü olmayan hastalarda rekürrens sıklığı %10, 1-2 risk faktörü varlığında

%25-50, ≥ 3 risk faktörü varlığında %50-100'dür. [6-8] Kısa süreli aralıklarla sık tekrarlayan (6 ayda ≥ 3 , 1 yılda ≥ 4 , toplamda 5'ten fazla), febril status geçiren (>30 dk), tanımlanmış komplike FN özelliklerinden birden fazlasına sahipse, FN rekürrensi için >3 risk faktörü varsa ya da hastaneye ulaşımı uzak olan hastalarda intermittan diazepam profilaksisi önerilebilir (sadece ateşli hastalık boyunca ilk 2 gün 12 saatte bir rektal diazepam 0,5 mg/kg/doz ya da oral diazepam 0,3 mg/kg/doz olarak uygulanabilir). İntermittan profilaksiye rağmen devam eden FN olması, nöbetlerin 30 dk'ya ulaşan status epileptikusa varacak kadar uzun sürmesi, fokal olması, nörogelişimsel geriliğin olması durumunda fenobarbital, valproat ya da levetirasetam ile devamlı profilaksi açısından hasta bazında yarar/zarar durumuna göre değerlendirilmelidir. Epilepsi gelişimini önleyecek tedavilere dair kanıt yoktur. Metaanalizler de dahil olmak üzere birçok çalışma, fenobarbital ve valproik asidin sürekli uygulanmasının febril nöbet tekrarını önlemede etkili olduğunu göstermiş. Fenobarbital 3–5 mg/kg/gün dozunda 2 dozda, valproik asit 10–40 mg/kg/gün dozunda 2 dozda uygulanabilir. [6, 9-15]

Epilepsi tanısı için ise aşağıdaki 3 durumdan biri olmalıdır:

- 1) En az iki provoke edilmemiş (veya refleks) nöbetin >24 saat arayla meydana gelmesi
- 2) Bir provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet ile birlikte sonraki 10 yıl içinde meydana gelen iki provoke edilmemiş nöbetten sonraki tekrarlama riskine benzer (en az %60) başka nöbet olasılığı
- 3) Epilepsi sendromu tanısı

Yaşa bağlı epilepsi sendromu olan ancak artık geçerli yaşını geçmiş veya son 10 yıldır nöbetsiz kalmış ve son 5 yıldır nöbet ilacı kullanmamış olan kişiler için epilepsi çözülmüş kabul edilir. Yaşam boyu kümülatif epilepsi insidansı %3'tür. [16]

Genel olarak epilepsi nöbetlerin tekrarlayıcı olacağının bir ifadesi olup, hasta epilepsi tanısı ile uyumlu olarak değerlendirildi ise nöbet önleyici ilaç tedavisi ile izlenmesi önerilir. İlk basamak ilaç olarak fokal nöbetlerle seyreden epilepsilerde levetirasetam ya da karbamazepin, jeneralize nöbetlerle seyreden epilepsilerde levetirasetam ya da sodyum valproat en sık tercih edilen ilaçlar arasında yer almaktadır. Hastaya özel değerlendirme gerekmele birlikte; nöbet önleyici ilaç ile takip edilen hastada 2 yıl nöbetsizlik görülür ve elektroensefalografi (EEG) bulguları da normal olarak saptanırsa genellikle nöbet önleyici ilacın kademeli olarak azaltılarak kesilmesi açısından değerlendirilmelidir.

NÖBET SINIFLAMASI

Nöbet sınıflaması en güncel ve yaygın olarak Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Birliği (ILAE)'nin 2025 yılındaki kılavuzuna göre yapılmaktadır. Ana nöbet sınıfları, nöbet türleri ve bilinç düzeyi sınıflandırıcılar, semiyolojik özellikler ise tanımlayıcılardır. Epileptik nöbetler 4 ana sınıfa ayrılır: (1)

Fokal, (2) Jeneralize, (3) Bilinmeyen (fokal veya jeneralize) ve (4) Sınıflandırılmamış. Bilinç düzeyi, fokal nöbetler ve odağı bilinmeyen nöbetler için de bir sınıflandırıcıdır. Hem farkındalığa hem de tepki verme yeteneğine göre operasyonel olarak tanımlanan bilinç (korunmuş veya bozulmuş) değerlendirilir. Farkındalık, hatırlama yoluyla değerlendirilir. Tepki verme yeteneği ise hem sözel hem de motor görevler kullanılarak test edilir. [17]

Tanımlayıcılar: Sınıflandırmanın temel versiyonuna göre gözlemlenebilir belirtileri olan ve olmayan nöbetler arasında bir ayrım belirtilmelidir (Şekil 1). Genişletilmiş versiyona göre ise, nöbet semiyolojisi kronolojik sırayla tanımlanmalı ve nöbet fenomenlerinin sırası tasvir edilmelidir (Şekil 2). [17]

FOKAL NÖBETLER

Fokal nöbet, bir hemisferle sınırlı ağlardan kaynaklanan nöbettir. Ayrı ayrı lokalize olabilir veya daha geniş bir alana yayılmış olabilir ve kortikal veya subkortikal yapılardan kaynaklanabilir. Fokalden bilateral tonik-klonik nöbetler, nöbet aktivitesinin her iki hemisfere yayıldığı, sonunda tam bilinç kaybına ve bilateral tonik kas aktivasyonuna evrildiği, ardından klonik bir fazın takip ettiği fokal nöbetlerdir. [3]

JENERALİZE NÖBETLER

Jeneralize nöbet kortikal ve subkortikal yapıları içerebilen bilateral olarak dağılmış ağların bir noktasında ortaya çıkan ve bu ağları hızla etkileyen nöbettir. Nöbet başlangıcı lokalize olabilir ve nöbetler asimetrik olabilir. [2]

ILAE-2025 NÖBET SINIFLAMASI		
Şekil-1-ILAE-2025 NÖBET SINIFLAMASININ TEMEL VERSİYONU		
FOKAL	BİLİNMEYEN (FOKAL VEYA JENERALİZE)	JENERALİZE
Bilinç ^{1,2} ; korunmuş/bozulmuş	Bilinç ^{1,3} ; korunmuş/bozulmuş	-Absans nöbetler -Diğer jeneralize nöbetler
Fokalden bilateral tonik klonik nöbet	Bilateral tonik klonik nöbet	-Jeneralize tonik-klonik nöbetler
Temel Tanımlayıcılar: Gözlemlenebilir belirtilerle ve gözlemlenebilir belirtiler olmaksızın		SINIFLANDIRILMAMIŞ
1) Farkındalık ve yanıtılığa göre tanımlanır		
2) Bilinç durumu bilinmiyorsa, fokal olarak sınıflandırın (alt sınıflandırmayı belirtmeden)		
3) Bilinç durumu bilinmiyorsa, fokal veya jeneralize olduğu bilinmeyen olarak sınıflandırın (alt sınıflandırmayı belirtmeden)		
4) Gözlemlenebilir belirtiler bir görgü tanığı tarafından kolayca fark edilebilir. Bunlar motor, afazik, otonomik veya başka türden olabilir. Bilinç bozukluğu gözlemlenebilir tezahürlerden olarak nitelendirilir.		
Ana sınıflar kırmızı, nöbet tipleri siyah, tanımlayıcılar mavi renklidir.		
Şekildeki yatay sarı arka plan, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olan bilateral tonik-klonik nöbetlerin üç ana nöbet sınıfının hepsinde ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır.		

Şekil 1. ILAE-2025 Nöbet Sınıflamasının Temel Versiyonu

Şekil-2-ILAE-2025 NÖBET SINIFLAMASININ GENİŞLETİLMİŞ VERSİYONU

FOKAL	BİLİNMEYEN (FOKAL VEYA JENERALİZE)	JENERALİZE
Bilinç; korunmuş/bozulmuş	Bilinç; korunmuş/bozulmuş	-Tipik absans -Atipik absans -Myoklonik absans -Absansla birlikte veya absanssız göz kapağı miyoklonisi -Myoklonik ² -Negatif myoklonik ² -Klonik ² -Epileptik spazm ² -Tonik ² -Myoklonik-tonik -Atonik ²
Fokaldan bilateral tonik klonik nöbet	Bilateral tonik klonik nöbet	Jeneralize tonik-klonik nöbet -Myoklonik tonik klonik nöbet -Absans tonik klonik nöbet
Genişletilmiş Tanımlayıcılar: Fokal epileptik spazmlar, miyoklonus, tonik ve klonik ¹ dahil olmak üzere kronolojik sırayla semiyoloji tanımlayıcıları ¹		SINIFLANDIRILMAMIŞ
1) ILAE semiyoloji sözlüğündeki terimler kullanılarak açıklanmıştır 2) Bu fenomen, fokal nöbetlerin semiyolojisinin bir parçası olarak fokal nöbetlerde (genellikle tek taraflı veya asimetrik) de ortaya çıkabilir.		

*Beniczky S et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 2025 Jan;66(1):380-43. Epub 2024 Sep 10. doi: 10.1111/epi.18938

Şekil 2. ILAE-2025 Nöbet Sınıflamasının Genişletilmiş Versiyonu**FOKAL VEYA JENERALİZE OLDUĞU BİLİNMEYEN VE SINIFLANDIRILMAMIŞ NÖBETLER**

Nöbetlerin belirli yönlerini karakterize edecek bilgi mevcut olmakla birlikte, fokal veya jeneralize olarak net bir sınıflandırma için yeterli olmayan nöbetler “fokal veya jeneralize olduğu bilinmeyen” olarak sınıflandırılır. Nöbeti karakterize edecek bilgi bulunmadığı, ancak klinisyenin olayın epileptik nöbet olduğundan emin olduğu durumlarda, “Sınıflandırılmamış” olarak adlandırılır. Daha sonra, klinisyene daha fazla bilgi ulaştıkça, bu nöbetler fokal veya jeneralize olarak yeniden sınıflandırılabilir. [2, 18]

NÖBET TEDAVİSİ

Vital fonksiyonların idamesi, nedenler ve presipite eden faktörlerin tedavisi, nöbet aktivitesinin sonlandırılması öncelikle amaçlanır. Tedaviye erken başlanması prognozda önemlidir. Hasta acile getirildiğinde nöbet geçirmeye devam ediyorsa nöbetin en az 5 dk'dır sürdüğü kabul edilir ve nöbet önleyici ilaç tedavisi başlanır.

DESTEK TEDAVİSİ

Her acil hastada olduğu gibi nöbet geçiren hastaya yaklaşırken de ilk önce ABC olarak tanımlanan adımlarla başlanır.

- § **A(Airway):** Hava yolu açıklığı sağlanır, hastaya pozisyon verilir
- § **B(Breath):** Hastaya %100 O2 desteği sağlanır, ileri solunum desteği açısından değerlendirilir
- § **C(Circulation):** Elektrokardiyografi (EKG), tansiyon monitorizasyonu sağlanır, damar yolu açılır (bu esnada kan şekeri bakılıp değerlendirilmeli, kan örnekleri gönderilmelidir)
- § **D(Disability):** İlk nörolojik değerlendirme, Glaskow Koma Skalası (GKS) değerlendirme

§ **E(Eksposure):** Toksik maruziyet, döküntü, vücut sıcaklığı değerlendirilmeli, normotermi sağlanmalı

§ **F (Foley):** Gerekirse idrar kateteri takılmalı

§ **G (Gastrik):** Gerekirse gastrik kateterizasyon açısından değerlendirilmelidir.

MEDİKAL TEDAVİ

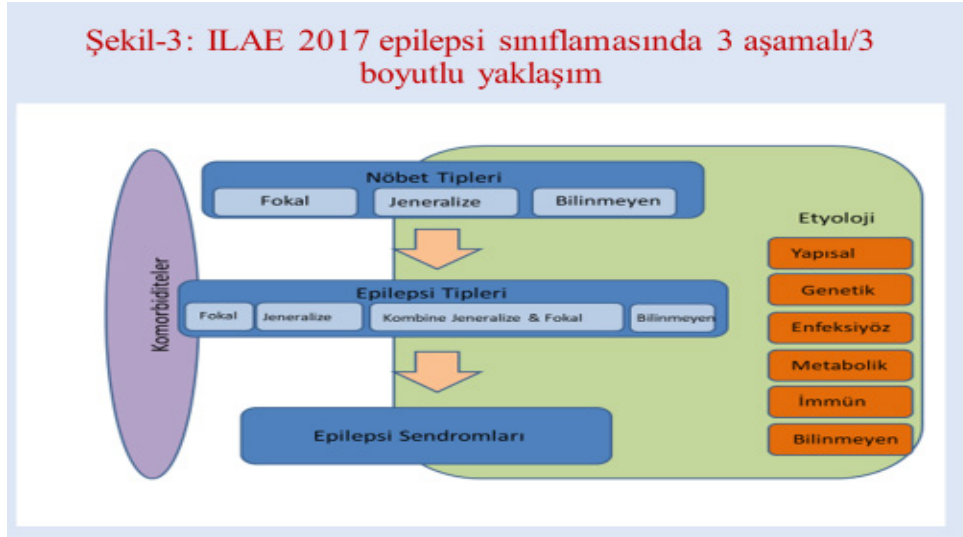
Nöbeti devam eden hastaya (nöbet 2 dk'dan uzun sürüyorsa) uygulanacak ilk medikal tedavi midazolam 0.2 mg/kg veya diazepam 0.1-0.3 mg/kg intravenöz (IV) yavaş puşe yapılmasıdır. Nöbet durmazsa 2 dakika sonra midazolam 0.2 mg/kg veya diazepam 0.1-0.3 mg/kg IV yavaş puşe tekrarlanabilir. İki doz benzodiazepin sonrası nöbet aktivitesi devam ediyorsa fenitoin 20 mg/kg IV ya da levetirasetam 20-40 mg/kg IV ya da valproik asit 20 mg/kg IV (ya da fenobarbital 20 mg/kg iv – Türkiye'de preparatı yok) yükleme yapılır. Yine de nöbet aktivitesi sonlanmazsa bunların ek dozları uygulanabilir.

Status epileptikus tablosunun devam etmesi halinde midazolam 0.2 mg/kg IV puşe yapıldıktan sonra midazolam infüzyonu 0.1 mg/kg/saat infüzyon hızı ile başlanmalı, nöbetlerin devamı halinde 5 dk'da bir 0.1 mg/kg/saat doz artışlarıyla gerekirse 2 mg/kg/saate kadar artırılmalıdır. Bu süreçte hastanın olası entübasyon ve mekanik ventilatörde takip ihtiyacı da göz önünde bulundurularak yoğun bakımda takibi planlanmalıdır. Fayda görülmezse tiyopental anestezisi (3-5 mg/kg yükleme, 1-10 mg/kg/saat infüzyon hızıyla, mümkünse devamlı eeg monitorizasyonu), yine nöbet durmazsa propofol (3-5 mg/kg yükleme, 1-15 mg/kg/saat infüzyon) tedavileri basamaklı olarak uygulanır. Özellikle 3 yaş altı hastalarda tedaviye dirençli nöbet halinde 100 mg pridoksın IV (temin edilemez ise nazogastrik sonda ile oral pridoksın verilebilir) verilmelidir.

Diğer anestezi ajanları, immünmodülatör tedaviler (intravenöz immünglobulin, pulse metilprednizolon gibi), kannabidiol, ketojenik diyet, hipotermi, MGSO₄ infüzyonu, vagal sinir stimülasyonu, cerrahi gibi diğer tedavi seçenekleri açısından değerlendirilmeli, bu süreçlerde etyoloji belirlenirse her aşamada etyolojiye yönelik tedavi planlanmalıdır.

EPİLEPSİ SINIFLAMASI

Epilepsi sınıflamasında en güncel ve yaygın olarak; ILAE'nin 2017 yılında yayınlanan kılavuzundaki 3 aşamalı, 3 boyutlu yaklaşım kullanılmaktadır (Şekil 3). [19]



Şekil 3. ILAE 2017 Epilepsi Sınıflamasında 3 Aşamalı/3 Boyutlu Yaklaşım

EPİLEPSİ SENDROMLARI

Epilepsi sendromu, genellikle belirli etiyolojik bulgularla (yapısal, genetik, metabolik, immün ve enfeksiyöz) desteklenen, klinik ve EEG özelliklerinin karakteristik bir kümesidir. Epilepsili bir bireyde bir sendromun tanısı, sıklıkla prognoz ve tedavi açısından ortak sonuçlara işaret eder. Sendromlar genellikle yaşa bağlı belirtiler gösterir, yani tipik olarak belirli yaşlarda başlar ve bazı durumlarda belirli yaşlarda da gerileyebilir. Birçok sendrom, bir dizi spesifik entelektüel, psikiyatrik ve diğer komorbidite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Epilepsi sendromlarının en güncel ve sık sınıflamasında ILAE'nin 2022 yılında yayınlanan kılavuzları kullanılmaktadır. [20-24]

NEONATAL VE İNFANTİL DÖNEM BAŞLANGIÇLI EPİLEPSİ SENDROMLARI

Neonatal ve infantil dönem başlangıçlı epilepsi sendromları kendi kendini sınırlayan epilepsiler, gelişimsel ve epileptik ensefalopatiler, etiyolojiye spesifik epilepsi sendromları olmak üzere 3 ana sınıfa ayrılmakta olup Şekil 4'te özetlenmiştir. [21]

NEONATAL VE İNFANTİL DÖNEM BAŞLANGIÇLI EPİLEPSİLER		
Kendi Kendini Sınırlayan (Self Limited) Epilepsiler	Gelişimsel ve Epileptik Ensefalopatiler (DEE)	Etiyolojiye Spesifik Epilepsi Sendromları
Kendi kendini sınırlayan (familial) neonatal epilepsi (selne)	Erken-infantil gelişimsel epileptik ensefalopati (eidee)	Kcnq2 ilişkili epileptik ensefalopati
Kendi kendini sınırlayan familial neonatal-infantil epilepsi (selfnie)	İnfantın migratuar fokal nöbetlerle epilepsisi (Eimfs)	Piridoksin bağımlı (ALDH7A1) epileptik ensefalopati
Kendi kendini sınırlayan (familiar) infantil epilepsi (selie)	İnfantil epileptik spazm sendromu (İess)	Piridoks(am)ın 5'-fosfat eksikliği (pnpo)- ilişkili epileptik ensefalopati
Genetik epilepsi artı febril nöbet (gefs+) (Gefs+) Spektrum	Dravet Sendromu (Ds)	Cdk15 ilişkili epileptik ensefalopati
İnfantil Myoklonik Epilepsi (Mei)		PCDH19 küme epilepsisi
		Glukoz taşıyıcı 1 eksikliği sendromu (GLUT1ds)
		Sturge-weber sendromu (sws)
		Hipotalamik hamartomlu jelaistik nöbetler

Şekil 4. Neonatal Ve Infantil Dönem Başlangıçlı Epilepsi Sendromları

1-KENDİ KENDİNİ SINIRLAYAN (FAMİLYAL) NEONATAL EPİLEPSİ

Yenidoğanda 2-7 gün içinde başlayan epileptik nöbetlerdir. Nöbetler genellikle 6. aya kadar kaybolur, 1/3'ünde 6 aylıktan sonra da nöbet görülebilir. Gelişim genellikle normal, uzun vadede hafif nörogelişimsel gecikme görülebilir. Nöbetler, başlangıçta baş, yüz ve uzuvları etkileyen fokal tonik özelliklerle karakterizedir. Fokal klonik veya tonik nöbetler, nöbetten nöbete değişebilir ve bilateral tonik veya klonik nöbetlere dönüşebilir. In utero nöbetleri düşündüren klinik öykü uyarıcı olabilir. İnteriktal elektroensefalografi (EEG)'de hafif zemin ritmi yavaşlaması görülebilirken, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin normal olması beklenir. [21]

2-KENDİ KENDİNİ SINIRLAYAN FAMİLYAL NEONATAL-İNFANTİL EPİLEPSİ

Başlangıç zamanı 1 gün-23 ay arası olan epileptik nöbetlerle karakterize olup SCN2A ve nadiren KCNQ2 gen mutasyonları ile ilişkilidir. Baş ve göz deviasyonu ile birlikte fokal tonik nöbetler, ardından diğer tonik ve klonik özellikler görülür ve bilateral tonik klonik nöbetlere dönüşebilir. Nöbet sıklığı değişkendir; bazı bebekler sadece birkaç nöbet geçirir, bazılarında günde çok sayıda nöbet kümeleri görülür. Nöbetler 12-24 aylıkken sona erer ve ileriki yaşlarda tekrarlamaz. Nöbetler, nöbet önleyici ilaçlarla kolayca kontrol altına alınabilir. İnteriktal EEG'de hafif zemin ritmi yavaşlaması görülebilirken, beyin MRG'nin normal olması beklenir. [21]

3-KENDİ KENDİNİ SINIRLAYAN (FAMİLYAL) İNFANTİL EPİLEPSİ

İnfantil dönemde başlayan, genellikle PRRT2 gen mutasyonu ile ilişkili epilepsi sendromudur. Başlangıç yaşı 18-36 ay arasındadır. Davranışsal duraksama ve bilincin kaybolduğu fokal nöbetler, otomatizmalar, baş/göz versiyonu ve klonik hareketlerle (genellikle bir taraftan diğerine geçiş yapan hemiklonik veya fokal başlayıp bilateral tonik-klonik nöbetlere doğru ilerler) ortaya çıkar. Nöbetler genellikle kısa sürelidir (<3 dk). Başlangıçta gelişim ve muayene normal sınırlardadır. Nöbetler başlangıçta sık olabilir, ancak genellikle başlangıçtan itibaren 1 yıl içinde düzelir. Bireylerin az bir kısmında ileri yaşlara kadar devam eden epilepsi görülebilir. PRRT2 patojenik varyantları olan hastalarda, çocukluktan yetişkinliğe kadar paroksizmal kinezijenik diskinezi/distoni gelişebilir. İnteriktal EEG'de hafif zemin ritmi yavaşlaması görülebilirken, beyin MRG'nin normal olması beklenir. [21]

4- GENETİK EPİLEPSİ ARTI FEBRİL NÖBET (GEFS+) SPEKTRUM

OD ailevi bir epilepsidir. Myoklonik atonik nöbetler, Dravet sendromu, idiyopatik ve diğer genetik jeneralize epilepsi sendromları ve genellikle aynı ailede bulunan heterojen fenotiplere sahip fokal epilepsiler dahil bir dizi epilepsi fenotipi içerir. Febril nöbetler GEFS+'ın ayırt edici özelliği olsa da, etkilenen aile üyelerinin hepsinde febril nöbet görülmez. GEFS+ ailelerinde febril nöbetler, tipik febril nöbetlerin (6 aylıktan sonra ve çoğunlukla 12 aydan sonra başlar) aksine 6 aylıktan önce başlayabilir ve 6 yaşından sonra da devam edebilir.

FS+, 6 yaşından sonra devam eden ve/veya afebril nöbetlere dönüşen ateşli nöbetleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Nörolojik muayene ve bilişsel yetenekler genellikle normaldir. Genellikle

kendiliğinden sınırlı epilepsi görülür ve nöbetler ergenliğe kadar düzelir. Tanı için jeneralize veya fokal febril nöbetler zorunludur, ayrıca, jeneralize veya fokal afebril nöbetler de görülebilir. EEG’de zemin aktivitesi normaldir, bazen fokal veya jeneralize diken dalga görülebilir, iktal EEG nöbet tipine göre değişir. Beyin MRG’nin normal olması beklenir. SCN1B tanımlanan ilk gen olmasına rağmen, GEFS+ ile ilişkili en yaygın gen SCN1A’dır (patojenik varyantları GEFS+ ailelerinin yaklaşık %10’unda). [21]

5-İNFANTİL MYOKLONİK EPİLEPSİ

Dört ay ile 3 yaş arasında başlar (en sık 6-18 ay). Erkek/kız oranı yaklaşık 2/1.7’dir. Nöbet başlangıcından önceki gelişim genellikle normaldir. Ancak, başlangıçta hafif bilişsel, davranışsal veya motor güçlükler de görülebilir. Nörolojik muayene normaldir. Miyoklonik nöbetler tanı için zorunludur ve baş ve üst kolları etkiler, genellikle hem uyanırken hem de uykudayken günde birkaç kez görülür, kümeler halinde ortaya çıkabilir ve düşmelere neden olabilir. Refleks myoklonik nöbetler yaklaşık 1/3’ünde görülür ve ani gürültü, dokunma veya irkilmeye tetiklenir. Febril nöbetler vakaların 1/3’i oranda görülür, myoklonik nöbetlerden önce veya sonra ortaya çıkabilir. İnteriktal EEG’de; diken-dalga veya daha az sıklıkla çoklu diken-dalga şeklinde jeneralize deşarjlar görülebilir ve uykunun erken evrelerinde daha sıktır. İktal EEG’de; myoklonus sırasında 3 Hz kısa süreli jeneralize diken-dalga, çoklu diken ve çoklu diken-dalga burstleri gösterir. Miyoklonik nöbetler daha sıklıkla uykuda kaydedilir ve ani gürültü, dokunma veya irkilmeye veya fotik stimülasyonla tetiklenebilir. Beyin MRG’nin normal olması beklenir. [21]

6- ERKEN-İNFANTİL GELİŞİMSEL EPİLEPTİK ENSEFALOPATİ

Yaşamın ilk 3 ayında, genellikle ilaca dirençli sık nöbetlerle başlar. Postür, tonus veya hareket anormallikleri gibi anormal nörolojik muayene bulguları ve zamanla belirginleşen orta-şiddetli gelişimsel bozukluk beklenir. Tonik ve/veya miyoklonik nöbetler, spazm nöbetleri görülür. İnteriktal EEG’de burst supresyon veya multifokal deşarjlar ve diffüz zemin yavaşlaması görülür. Nörogörüntüleme, metabolik ve genetik testler vakaların yaklaşık %80’inde etiyolojik sınıflandırmaya olanak sağlar. [21]

7- İNFANTIN MİGRATUAR FOKAL NÖBETLERLE EPİLEPSİSİ

Bebeklikte başlayan nadir, dirençli epilepsi sendromudur. Başlangıç yaşı 12 ay altıdır. Sebebi esas olarak genetikdir; esas sorumlu gen KCNT1’dir ve bu sendromla bağlantılı 25’ten fazla başka gen vardır. Başlangıçta baş boyutu ve nörolojik muayene genellikle normaldir. Hastaların çoğu 1 yaşına kadar mikrosefali geliştirir. Gelişim başlangıçta normal olabilir; ancak regresyon ve sonrasında ciddi gelişimsel gerilik tipiktir. Hafif davranımsal duraksama ve belirgin otonomik özelliklerle birlikte veya bunlar olmaksızın fokal/multifokal tonik veya klonik nöbetler görülür. Nöbetler klinik olarak bir hemisferden veya lobdan diğerine göç eder. Nöbet sıklığı ilk haftalarda ve aylarda hızla artar ve sıklıkla status epileptikusa ilerler. EEG’de zemin aktivitesi başlangıçta normal olabilir; ancak zamanla arka planda diffüz bir yavaşlama meydana gelir. Tüm vakalarda zamanla multifokal deşarjlar ortaya çıkar. EEG anormalliği uyku yoksunluğu ve uyku ile artar. Nadiren hipsaritmi bildirilmiştir. İktal EEG; klinik semiyoloji ile ilişkilidir ve aynı tek nöbet olayında ardışık olarak birden fazla bağımsız kortikal bölgenin

katılımı ve patognomonik bir yayılma göçü örüntüsü ile karakterizedir. Başlangıçta nörogörüntüleme normaldir ve subaraknoid ve ventriküler boşluklarda hafif-orta şiddette genişleme bildirilmiştir. Bazı vakaların takibinde, ağırlıklı olarak serebellar bölgede olmak üzere atrofi bildirilmiştir. MRG’de beyaz cevher hiperintensitesi ve MR spektroskopide N-asetil aspartat düzeyinde azalma ile birlikte gecikmiş miyelinasyon görülebilmektedir. [21]

8-İNFANTIN EPİLEPTİK SPAZM SENDROMU

İnfanıl spazmlar EEG’de hipsaritmi, ciddi gelişimsel gerilik ile seyreder. Genellikle kümeler halinde ortaya çıkan fleksör, ekstansör veya karma epileptik spazmlar görülür. Başlangıç yaşı 1–24 ay aralığıdır. EEG’de hipsaritmi ve/veya burst supresyon paterni “İnfanıl epileptik spazm sendromu” düşündürmelidir. [21]

9- DRAVET SENDROMU

Genellikle SCN1A mutasyonuna bağlı, ateşle tetiklenen uzun nöbetlerle başlar, dirençlidir. Tekrarlayan fokal klonik (hemiklonik) febril ve afebril nöbetler (nöbetten nöbete değişen), fokalden bilateral tonik-klonik ve/veya jeneralize klonik nöbetler, myoklonik nöbetler, atipik absans nöbetleri görülür. Başlangıç yaşı 1-20 ay aralığıdır. Nöbet başlangıcında gelişim ve nörolojik muayene normaldir. Yürümede hafif gecikme (ortalama 16-18 ay) ve yürüyüş dengesizliği görülebilir. Nöbetler ilaca dirençlidir ve yaşam boyu devam eder. Status epileptikus atakları 5 yaşından önce daha sık görülür, ancak daha sonra, özellikle bir hastalık veya ateşle birlikte yetişkinlikte bile ortaya çıkabilir. Zamanla, gelişimsel ilerleme yavaşlar ve nöbetlerin başlangıcından 12-60 ay sonra gelişimsel gecikme belirgin hale gelebilir. Konuşma gecikmesi baskındır. Hastaların çoğu hafiften şiddetliye (%50) kadar değişen bir düzeyde zihinsel yetersizlik gösterir. Birçok hastada davranış bozuklukları gelişir ve bazılarında dikkat eksikliği ve hiperaktivite vardır. Zamanla çoğu hastada, genellikle geç çocukluktan ergenliğe kadar olan dönemde yürüyüş bozukluğu gelişir. EEG’de; zemin aktivitesi 2 yaşından önce normal veya yavaş olabilir, yavaşlama 2 yaşından sonra tipiktir. İnteriktal deşarjlar genellikle fokal, multifokal ve jeneralizedir ve 2 yaşından sonra ortaya çıkar. Uykuda nöbet kümeleri olan hastalarda, interiktal frontal deşarjlar sıklıkla görülür. Hastaların %15’inde fotoparoksizmal yanıt meydana gelir ve daha küçük çocuklarda daha sık görülür. İktal kayıtlar nöbet türüne bağlıdır. Beyin MRG’nin normal olması beklenir. Özellikle bu epilepsi sendromunda fenitoin, karbamazepin gibi sodyum kanal blokerlerinin nöbet süresinde uzamaya yol açabileceğinden kullanılmaması gerektiği bilinmelidir. [21]

10-KCNQ2 İLİŞKİLİ EPİLEPTİK ENSEFALOPATİ

KCNQ2 geninde patojenik varyant görülür. Tonik, miyoklonik ve/veya fokal nöbetler görülür. Başlangıç yaşı 3 ay altıdır. EEG’de burst supresyon veya multifokal deşarjlar, diffüz yavaşlama izlenir. Nöbet başlangıcı, anormal nörolojik muayene ve davranışla birlikte şiddetli bir neonatal ensefalopati bağlamında yaşamın ilk birkaç günü içindedir. Nöbetler genellikle fenobarbital gibi ilk basamak ilaçlara yanıt vermez. Karbamazepin ve fenitoin gibi sodyum kanal blokerleri erken dönemde düşünülmelidir. Nöbetler sodyum kanal blokerlerine kısmen veya tamamen yanıt verebilir. Epilepsi sıklıkla düzelir;

ancak gelişimsel sonuçlar genellikle orta-şiddetli derecede bozulur. Hastaların yarısından fazlası, birkaç ayıktan birkaç yıla kadar değişen yaşlarda nöbetsiz hale gelecektir. [21]

11- ERKEN BAŞLANGIÇLI VİTAMİN BAĞIMLI (PRİDOKSİN VEYA PRİDOKSAMİN 5'-FOSFAT BAĞIMLI) GELİŞİMSEL EPİLEPTİK ENSEFALOPATİ

Değişik nöbet tipleri ile ortaya çıkabilir: Fokal/multifokal nöbetler, epileptik spazmlar, jeneralize tonik nöbetler, jeneralize klonik nöbetler. Nöbetler ilaca dirençlidir ve sık görülür (genellikle status epileptikusa dönüşür) ancak piridoksin (piridoksin bağımlı) veya piridoksal-5-fosfat (piridoksamin 5'-fosfat) takviyesine hızla yanıt verir. Bununla birlikte, piridoksin bağımlı epilepsisi olan hastaların %25'e kadarı yenidoğan dönemi dışında, çoğunlukla yaşamın ilk 3 yılında ortaya çıkabilir. EEG'de; Yavaş zemin ritmi ile birlikte fokal/multifokal deşarjlar veya burst supresyon paterni görülebilir. Hastalar doğumdan kısa bir süre sonra ensefalopati ve nöbetler veya intrauterin konvülsiyonlarla başvururlar. Hastalar asidoz ve düşük apgar skorlarıyla birlikte neonatal distres, irritabilite ve kusma belirtileri gösterebilir, bu da yenidoğan hipoksik-iskemik ensefalopatisi yanlış tanısına yol açabilir. Genetik olarak ALDH7A1 veya PLBP'de (piridoksin bağımlı epilepsi) veya PNPO geninde (piridoksamin 5'-fosfat bağımlı epilepsi) patojenik varyantların gösterilmesiyle tanı doğrulanır. [21]

12- CDKL5 İLİŞKİLİ EPİLEPTİK ENSEFALOPATİ

CDKL5 patojenik varyantı ile ilişkilidir. Tonik nöbetler, epileptik spazmlar, jeneralize tonik-klonik nöbetler ve/veya fokal nöbetler görülür. Hiperkinetik-tonik-spazm dizisi nöbetleri karakteristiktir ancak tüm vakalarda görülmez. Ortanca nöbet başlangıç yaşı ortanca yaş 6 hafta olup vakaların %90'ında başlangıç 3 aydan öncedir. Nöbet başlangıcında nörolojik muayenede yaygın hipotoni ancak normal baş çevresi görülür, zayıf göz teması ve görsel takip eksikliği ile birlikte kortikal görme bozukluğu yaygındır. Derin yerleşimli gözler, geniş alın, belirgin dudaklar, derin filtrum ve sivri parmaklarla şişkin falankslar gibi dismorfik özellikler de tanımlanmıştır. Epilepsi genellikle ilaca dirençli kalır ve çoğu hastada ciddi zihinsel yetersizlik görülür. Çoğu hasta günlük nöbetler geçirmeye devam etse de, vakaların <%50'sinde ≥ 2 ay nöbetsizlik dönemleri görülür. Bağımsız yürüme ve tek kelime konuşabilme becerisi vakaların dörtte birinden azında elde edilir. Koreatetoz, akatizi, distoni ve parkinsonizm gibi hareket bozuklukları hastaların az kısmını etkileyebilir. Erkekler daha şiddetli etkilenir. EEG'de;

-Evre 1'de, interiktal EEG normaldir ancak iktal kayıtlar, tonik nöbet sırasında frontal veya santral bölgelerde jeneralize bir attenüasyon ve ardından hızlı aktivite gösterir.

-Evre 2'de, interiktal EEG dikenler veya çoklu dikenlerle birlikte bilateral veya jeneralize bir yavaşlama gösterir. Bu evrede nadiren burst supresyon paterni bildirilmiştir.

-Evre 3'te interiktal kayıtlar; santral, temporal veya temporal-okcipital bölgelerde maksimum olan dikenler, çoklu dikenler ve diken-dalga komplekslerinin psödo-periyodik burstleriyle birlikte diffüz, yüksek amplitüdlü delta yavaşlaması gösterir. [21]

13- PCDH19 KÜME EPİLEPSİSİ

PCDH19 geninde patojenik varyant ile ilişkilidir. Kümeler halinde fokal nöbetler (tipik olarak korku dolu çılgınlıklar) ve tonik-klonik nöbetler görülür, nöbetler ateşle tetiklenebilir. Başlangıç yaşı; kızlarda 1.5–60 ay, erkeklerde 5–96 aydır. İnteriktal EEG’de, kümeler halinde sıklığı artan nadir fokal dikenler ve yavaş dalgalarla yavaş zemin aktivitesi görülebilir. Hastaların üçte biri fotoparoksizmal yanıt gösterirken, bazı hastalarda jeneralize diken ve dalga burstleri görülür. Nöbetler genellikle temporal bölgelerden kaynaklanır, ancak parieto-okspital, frontal veya santral başlangıçlı nöbetler de görülebilir. Beyin MRG’nin normal olması beklenir. [21]

14- GLUT1 İLİŞKİLİ EPİLEPSİ

SLC2A1 patojenik varyantı ile ilişkilidir. Düşük açlık BOS glukozu ve BOS/plazma glukoz oranı saptanır. Hastalığın seyrinde zihinsel yetersizlik gelişmesi beklenir. Fokal veya jeneralize (absans dahil) nöbetler (genellikle <3 yaş başlar) görülür. GLUT1 ilişkili epilepsi özellikle ketojenik diyetten önemli oranda fayda görebilmesi sebebi ile önemlidir. [21]

15- STURGE-WEBER SENDROMU (SWS)

Bilincin bozulduğu/bozulmadığı fokal motor veya otonomik nöbetler görülür, bilateral tonik-klonik nöbetlere dönüşebilir. Alın ve/veya üst göz kapağında, yüzde porto şarap lekesi görülmesi durumunda SWS tanısından şüphelenilir. Kontrastlı MRG, leptomeningeal anjiyomu tespit edebilir. EEG karakteristik olarak etkilenen hemisfer üzerindeki voltajda asimetrik azalma ve zemin yavaşlamasını gösterir. İnteriktal epileptiform anormallikler daha sonra ortaya çıkabilir ve fokal keskin dalgalar veya sık diken dalga burstlerinden oluşabilir. Doğal seyir oldukça değişkendir ancak genellikle yaşa bağlı nörolojik belirtilerle ilerleyici bir seyir izler. Bebeklik dönemindeki erken belirtiler arasında epilepsi, hemiparezi, psikomotor gecikme ve inme benzeri olaylar bulunur. Okul çağındaki sonraki belirti ve bulgular arasında baş ağrıları, akademik zorluklar ve davranış sorunları bulunur. Yetişkinlikte, depresyon dahil psikiyatrik bozukluklar önemli olabilir ve epilepsi ve inme benzeri olaylar yaşam boyu devam edebilir. Erken nöbet başlangıcı (<12 ay), yüksek nöbet sıklığı ve ilaç direnci, kötü sonuçların en önemli öngörücüleridir. Yaygın tek veya iki taraflı intrakraniyal tutulum, tek taraflı leptomeningeal anjiyoma kıyasla daha erken nöbet başlangıcı ve daha kötü bilişsel gelişim ile ilişkilidir. [21]

16- HİPOTALAMİK HAMARTOMLU JELASTİK NÖBETLER

Bağlama uygun olmayan, mekanik, neşesiz kahkahalarla birlikte jelastik nöbetler görülür. Vakaların yaklaşık %85’inde başlangıç yaşamın ilk yılındadır. Nörolojik muayene normaldir; ancak erken ergenlik bulguları görülebilir. İlaça dirençli epilepsi beklenir. EEG’de; zemin genellikle normaldir. İnteriktal deşarjlar tipik olarak bebeklikten sonra ortaya çıkar ve başlangıçta en sık temporal bölgelerde görülür, ancak herhangi bir bölgede fokal dikenler olabilir. İnfantil spazmları olan çocuklar hipsaritmi paterni gösterebilir. Sonraki çocukluk döneminde, fokal veya multifokal deşarjlara ek olarak, jeneralize yavaş diken dalga veya jeneralize diken veya diken dalga görülebilir. Beyin MRG’de; hipotalamik hamartom görülür. [21]

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞLAYAN EPİLEPSİ SENDROMLARI

Kategori	Sendrom	Eski Adı
Kendini sınırlayan fokal epilepsiler	<u>SeLECTS</u>	Santral-temporal dikenlerle çocukluk çağı epilepsisi, (iyi huylu) Rolandik epilepsi
	<u>SeLEAS</u>	Panayiotopoulos sendromu, erken başlangıçlı (iyi huylu) oksipital epilepsi
	<u>COVE</u>	Geç başlangıçlı (iyi huylu) oksipital epilepsi veya çocukluk çağı idiyopatik oksipital epilepsi – Gastaut tipi
	<u>POLE</u>	İdiyopatik fotosensitif oksipital lob epilepsisi
Genetik jeneralize epilepsiler	<u>CAE</u>	Pikonolepsi, petit mal
	<u>EEM</u>	<u>Jeavons</u> sendromu
	<u>EMA</u>	<u>Bureau</u> ve <u>Tassinari</u> sendromu
Gelişimsel ve epileptik ensefalopatiler (DEE'ler)	<u>EMAtS</u>	<u>Doose</u> sendromu
	<u>LGS</u>	Değişiklik yok (<u>Lennox–Gastaut</u> sendromu)
	<u>DEE-SWAS / EE-SWAS / Landau-Kleffner</u> sendromu	Sürekli uykuda diken-dalga aktivitesi ile seyreden epileptik <u>ensefalopati</u> , <u>atipik</u> (iyi huylu) parsiyel epilepsi (psödo-Lennox sendromu)
	<u>FIRES / HHE</u>	<u>AERRPS</u> (Tekrarlayıcı parsiyel status epileptikus ile seyreden akut ensefalit), <u>DESC</u> (Okul çağında yıkıcı epileptik <u>ensefalopati</u>), <u>HHE</u> (<u>Hemikonvülsiyon–hemipleji–epilepsi</u>)

Şekil 5. Çocukluk Çağında Başlayan Epilepsi Sendromları

Kısaltmalar:

- **CAE:** Çocukluk çağı absans epilepsisi
- **COVE:** Çocukluk çağı oksipital vizüel epilepsisi
- **DEE:** gelişimsel ve/veya epileptik ensefalopati
- **DEE-SWAS:** Uykuda diken dalga aktivasyonlu gelişimsel epileptik ensefalopati
- **DESC:** Okul çağındaki çocuklarda yıkıcı epileptik ensefalopati
- **EEM:** Göz kapağı miyoklonisi olan epilepsi
- **EE-SWAS:** Uykuda diken dalga aktivasyonlu epileptik ensefalopati
- **EMA:** Myoklonik absanslı epilepsi
- **FIRES:** Febril enfeksiyonla ilişkili epilepsi sendromu
- **HHE:** Hemikonvülsiyon-hemipleji-epilepsi sendromu
- **LGS:** Lennox-Gastaut sendromu
- **POLE:** Işığa duyarlı oksipital lob epilepsisi
- **SeLEAS:** Otonomik nöbetlerle seyreden kendi kendini sınırlayan epilepsi
- **SeLECTS:** Sentrotemporal dikenlerle kendini sınırlayan epilepsi

ÇOCUKLUK ÇAĞI KENDİNİ SINIRLAYAN FOKAL EPİLEPSİ (SELF) SENDROMLARI

1-SENTROTEMPORAL DİKENLERLE KENDİNİ SINIRLAYAN EPİLEPSİ (SeLECTS)

Uyanıklık veya uykuda dizatri, siyalore, disfaji ve ağzın tek taraflı klonik veya tonik-klonik hareketi ve/veya sadece uykuda nokturnal fokal ile bilateral tonik-klonik nöbetler ile birlikte görülen fokal

nöbetlerdir. Eğer nöbetler uyku sırasında meydana gelirse, uykuya daldıktan sonraki 1 saat içinde veya uyanmadan 1-2 saat önce görülür. Hastaların %90'ında başlangıç yaşı genellikle 4-10 yıl arasındadır (3-14 yaş). Her iki cinsiyet de etkilenir (%60 erkek). Özgeçmiş genellikle normaldir, vakaların %5-15'inde febril nöbet öyküsü görülür. Nöbet başlangıcından önceki gelişim, biliş, nörolojik muayene ve baş boyutu genellikle normaldir. Ergenliğin ortası ile sonu arasında remisyon görülür, gelişimsel gerileme yoktur. EEG'de; yüksek amplitüdü, sentrotemporal bifazik epileptiform anormallikler görülür. Beyin MRG'nin normal olması beklenir. [22]

2-OTONOMİK NÖBETLERLE SYREDEN KENDİNİ SINIRLAYAN EPİLEPSİ (*SeLEAS*)

Bilincin bozulduğu/korunduğu fokal otonomik nöbet tipleri görülebilir. Otonomik semptomlar genellikle belirgin öğürme ve kusmayı içerir, ancak aynı zamanda halsizlik, solukluk, kızarma, karın ağrısı, göz bebeği veya kardiyovasküler değişiklikleri de içerebilir. Hastalığın başlangıç yaşı genellikle 3-6 yaş arasındadır (1-14 yaş). Erkek ve kız cinsiyette eşit oranda görülür. Özgeçmiş ve doğum öyküsü normal olup hastaların %5-17'sinde febril nöbet öyküsü vardır. Baş çevresi ve nörolojik muayene, gelişim ve bilişsel durum normaldir. Erken ve orta ergenlik döneminde remisyon görülür, gelişimsel gerileme yoktur. EEG'de uykuda artan yüksek amplitüdü, fokal veya multifokal epileptiform anormallikler görülür. Beyin MRG'nin normal olması beklenir. [22]

3-ÇOCUKLUK ÇAĞI OKSİPİTAL VİZUEL EPİLEPSİ (*COVE*)

Temel görsel fenomenlerle (çok renkli daireler), farkındalığın bozulduğu/korunduğu ve motor belirtileriyle (gözlerde deviasyon veya başta versiyon) birlikte veya bunlar olmaksızın fokal duyusal görsel nöbetlerle prezente olur. Nöbetler ağırlıklı olarak veya yalnızca uyanıklıkta görülür. Hastalığın başlangıç yaşı genellikle 8-9 yaştır (1-19 yaş). Her iki cinsiyet de eşit derecede etkilenmektedir. Özgeçmiş ve doğum öyküsü normaldir. Hastaların gelişimi ve bilişsel işlevleri normal olmakla birlikte hafif bilişsel bozukluklar da tanımlanmış. Baş çevresi ve nörolojik muayene normaldir. Ergenliğe kadar hastaların %50-80'inde remisyon görülür. Nöbetler genellikle nöbet önleyici ilaç tedavisine yanıt verir. Sadece fokal nöbetleri olan hastaların %90'ında remisyon olasılığı daha yüksektir. EEG'de; oksipital dikenler veya diken-dalga anormallikleri görülür. Beyin MRG'nin normal olması beklenir. [22]

4-IŞIĞA DUYARLI OKSİPİTAL LOB EPİLEPSİSİ (*POLE*)

Fokal duyusal görsel nöbetler görülür, bilateral tonik-klonik nöbetlere dönüşebilir. Nöbetler, güneş ışığı gibi fotik uyaranlarla tetiklenir. Başlangıç yaşı en sık 4-17 yaş arasındadır. Kızlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Özgeçmiş, gelişim, baş çevresi ve nörolojik muayene normaldir. EEG'de; göz kapama ve fotik stimülasyonla tetiklenen oksipital epileptiform anormallikler görülür. Beyin MRG'nin normal olması beklenir. [22]

ÇOCUKLUK ÇAĞI GENETİK JENERALİZE EPİLEPSİLERİ

1) ÇOCUKLUK ÇAĞI ABSANS EPİLEPSİSİ (*CAE*)

İdyopatik jeneralize epilepsi sendromları başlığı altında anlatılacaktır.

2) GÖZ KAPAĞI MİYOKLONİSİ OLAN EPİLEPSİ (EEM)

Nöbetler; göz kapaklarının kısa, tekrarlayan, genellikle ritmik 3–6 Hz miyoklonik kasılmalarından oluşan, aynı zamanda gözlerin yukarı deviasyonu ve başın ekstansiyonu ile karakterize göz kapağı miyoklonileri şeklindedir. Başlangıç yaşı 2-14 yaş aralığında olup Kız/Erkek oranı: 2/1'dir. Özgeçmiş ve doğum öyküsü, gelişim, nörolojik muayene genellikle normaldir, ancak zihinsel yetersizlik de görülebilir. Genellikle ilaca dirençlidir. Jeneralize tonik-klonik nöbetler genellikle nöbet önleyici ilaçlarla kontrol altına alınırken, göz kapağı miyoklonisi tam olarak kontrol altına alınamaz. EEM genellikle yaşam boyu süren bir durumdur. EEG'de; gözün kapatılması ve aralıklı fotik stimülasyonla, hızlı (3–6 Hz) jeneralize çoklu dikenler veya çoklu diken-dalga kompleksleri ortaya çıkar. Beyin MRG'nin normal olması beklenir. [22]

3) MİYOKLONİK ABSANSLI EPİLEPSİSİ (EMA)

Miyoklonik absans nöbetler baskın nöbet tipidir. Başlangıç yaşı 1-12 yaş aralığında olup erkeklerde daha sıktır. Başlangıçta hastaların yaklaşık yarısında gelişimsel bozukluk vardır. Zihinsel yetersizlik yaşla belirginleşebilir, vakaların %70'inde görülür. Nörolojik muayene genellikle normaldir. Hastaların yaklaşık %40'ında remisyon görülür, geri kalanında miyoklonik absanslar devam eder veya diğer jeneralize nöbet tipleri eklenebilir. Miyoklonik absans nöbetleri tek nöbet tipiye ve ilaçla kontrol altına alınıyorsa prognoz daha olumludur. EEG'de; miyoklonik jerklerle 3 Hz jeneralize diken ve dalga paterni görülür. Beyin MRG normal sınırlardadır veya hafif diffüz atrofi görülebilir. [22]

ÇOCUKLUK ÇAĞI GELİŞİMSEL EPİLEPTİK ENSEFALOPATİLER

1- MYOKLONİK-ATONİK NÖBETLERLE SEYREDEN EPİLEPSİ (EMAtS)

Miyoklonik-atonik nöbet kliniği izlenir. Genellikle 2-6 yaş arasında başlar (6 ay-8 yaş). Erkeklerde kızlara oranla daha sık izlenir. Çocukların yaklaşık ¼'inde febril nöbet öyküsü vardır ve böyle bir öykü daha olumlu uzun vadeli sonuçlarla ilişkilidir. Hastaların 2/3'sinde nöbet başlangıcından önceki gelişim normaldir ve başlangıçta nörolojik muayenede genellikle normaldir. EEG'de; jeneralize 2–6 Hz diken dalga veya çoklu diken dalga anormallikleri görülür. Beyin MRG, normaldir. [22]

2- LENNOX GASTAUT SENDROMU (LGS)

Tonik nöbetler, tonik nöbetlere ek olarak, aşağıdakilerden herhangi birini içerebilen en az bir ek nöbet tipi mevcut olmalıdır: Atipik absanslar, atonik, miyoklonik, fokal farkındalığın bozukluğu, jeneralize tonik-klonik, nonkonvulziv status epileptikus, epileptik spazmlar. Başlangıç yaşı 18 yaş altıdır. Uzun dönem prognozda ilaç dirençli epilepsi ve hafif/ileri derecede zihinsel yetersizlik izlenir. EEG'de; <2.5 Hz jeneralize yavaş diken dalga kompleksleri, uyku sırasında jeneralize paroksizmal hızlı aktivite görülür. Beyin MRG'de fokal veya difüz kortikal malformasyonlar, tüberoz skleroz kompleksi, tümörler veya hipoksik-iskemik ensefalopati gibi edinilmiş beyin hasarı dahil olmak üzere çeşitli yapısal etiyolojiler bulunabileceği gibi MRG normal de olabilir. [22]

3- UYKUDA DİKEN DALGA AKTİVASYONLU GELİŞİMSEL EPİLEPTİK ENSEFALOPATİ (DEE-SWAS/EE-SWAS)

Uykuda belirgin diken-dalga aktivasyonu ile ilişkili bilişsel, dil, davranışsal ve motor regresyonunun çeşitli kombinasyonlarıyla karakterize bir dizi durumu ifade eder. Regresyon, EEG örüntüsünden itibaren haftalar içinde görülür. Nöbetlerin başlangıç yaşı 2-12 yaşları arasındadır. Landau-Kleffner sendromu bir alt tipidir. Burada regresyon esas olarak dili etkiler ve edinilmiş işitsel agnozi vardır.

Nöbet tipi, altta yatan etiyolojiye bağlıdır. Ayrıca, klinik nöbetleri olmayan hastalarda EE-SWAS ve DEE-SWAS görülebilir. Çoğu hastada, 2-5 yaşları arasında başlangıç evresinde seyrek ve ilaca yanıt veren nöbetler görülür. Bu erken nöbetler tipik olarak, fokal motor ve bilateral tonik-klonik nöbetlerdir. Nöbetler genellikle birden fazla nöbet tipinin gelişmesiyle kötüleşir. EEG, nöbet başlangıcından 1-2 yıl sonra uykuda diken dalga aktivasyonu geliştirir ve bu durum bilişsel/davranışsal regresyon veya plato dönemiyle ilişkilidir. Her iki cinsiyet de eşit derecede etkilenir.

Özgeçmiş ve doğum öyküsü genellikle normaldir; ancak yapısal beyin lezyonları DEE-SWAS ve EE-SWAS için bir risk faktörüdür. Özellikle, erken yaşamda talamik hasar ve bilateral perisilvian polimikrogiri gibi malformasyonlar bu sendromla ilişkilidir. Nörolojik muayene ve gelişim düzeyi normal olabilir veya altta yatan yapısal bir beyin anormalliğini yansıtabilir. Bilişsel, davranışsal veya psikiyatrik işlevlerde gerileme, bu sendromun temel semptomudur. Dil ve iletişim, zaman-mekansal yönelim, dikkat ve sosyal etkileşim dahil olmak üzere tüm bilişsel alanlar etkilenebilir. Distoni ile birlikte motor regresyon da görülebilir. EEG'de N-REM uykusunda yavaş (1,5–2 Hz) diken dalga anormallikleri görülür, uyku sırasında anormallikler belirgin şekilde aktive olur. [22]

4- FEBRİL ENFEKSİYONLA İLİŞKİLİ EPİLEPSİ (FİRES)

Süper refrakter status epileptikusun başlangıcından 24 saat-2 hafta önce başlayan önceki bir ateşli enfeksiyon meydana gelir, status epileptikus başlangıcında ateş olabilir veya olmayabilir. Nöbet yükünün çok yüksek olduğu akut faz 1-12 hafta sürer ve bu fazda mortalite ve morbidite önemlidir. Bunu, hayatta kalanların çoğunun ilaca dirençli multifokal epilepsi ve değişken derecelerde zihinsel yetersizlik veya öğrenme güçlüğü ile kaldığı kronik bir faz izler. Nedeni bilinmemektedir, ancak artan kanıtlar, fulminan antikor aracılı olmayan nöroinflamasyona yol açan heterojen bir etiyoloji olduğunu göstermektedir. Genellikle bilateral tonik-klonik nöbetlere dönüşen fokal ve multifokal nöbetler görülür. Nöbetler, genellikle 2 hafta içinde süper refrakter status epileptikus ile sonuçlanacak şekilde sıklık ve şiddette ilerler. EEG'de multifokal epileptiform anormallikler ve sık, fokal elektrografik ve elektroklinik nöbetlerle zemin aktivitesinin yavaşlaması görülür.

FİRES en sık okul çağındaki çocuklarda (ortalama = 8 yaş) görülür ve tipik yaş aralığı 2-17 yaşdır. 2 yaşın altında oldukça nadirdir ve değişken yaşlarda başlayabilir, ancak nadiren genç erişkinlikte ortaya çıkabilir. Her iki cinsiyet de etkilenir, hafif bir erkek üstünlüğü vardır. Perinatal öykü genellikle normaldir. Başlangıçta çocuklar gelişimsel olarak normaldir, epilepsi dahil olmak üzere daha önce nörolojik hastalık öyküsü yoktur ve normal baş boyutuna sahiptirler. Başlangıçta, hastalar genellikle

ensefalopatiktir ve nöbet önleyici ilaçlara rağmen sık sık nöbet geçirirler. Muayenede kalıcı fokal anormallikler nadirdir, ancak geçici Todd parezi görülebilir. Akut evrede, MRG vakaların yaklaşık üçte ikisinde normaldir. Yaklaşık üçte birinde bilateral temporal bölgelerde, insulada, bazal ganglionlarda ve/veya talamustalarda T2 hiperintens değişiklikler görülebilir. Leptomeningeal kontrast tutulumu da görülebilir, ancak bu sendroma özgü değildir. Kronik evrede, MRG genellikle değişken derecelerde yaygın serebral atrofi ve/veya temporal loblar, serebral korteks, periventriküler beyaz cevher, hipokampüsler ve bazal ganglionlarda sinyal değişiklikleri gösterir.

Prognoz değişkendir ancak genellikle kötüdür. Sepsis veya status epileptikus gibi yoğun bakım komplikasyonları nedeniyle akut fazda mortalite yaklaşık %10'dur. Akut fazın ardından çoğu çocukta ilaca dirençli, multifokal epilepsi görülür. Gelişimsel olarak, akut aşamada çoğu çocuk geriler ve takipte, kronik fazda, çoğunluğun değişen derecelerde zihinsel engelli olduğu görülür. Saldırganlık da dahil olmak üzere dikkat ve davranış sorunları da hayatta kalanlarda yaygındır. Kronik fazda, birçok hastada motor işlev bozukluğu görülür. [22]

5-HEMİKONVULSİYON-HEMİPLEJİ EPİLEPSİ SENDROMU (HHE)

Akut evrede hemen ardından kalıcı hemiparezi gelen ateşli, hemiklonik status epileptikus atağı ile başlar. Kronik evre değişkendir, bir süre sonra (genellikle ilk status epileptikustan <3 yıl sonra), tek taraflı fokal motor veya fokalden bilateral tonik-klonik nöbetler ortaya çıkar. EEG'de etkilenen yarımküredeki zemin aktivitesinin yavaşlaması, kronik fazda etkilenen yarımküre üzerinde fokal veya multifokal epileptiform anormallikler **görülür**. Febril status epileptikustan (akut evre) hemen sonra çekilen MRG, T2 hiperintensitesi ve etkilenen hemisferin subkortikal bölgesinin kısıtlı difüzyonu ile birlikte yaygın sinyal değişikliğini, sıklıkla şiddetli ödemle birlikte gösterir. Zamanla (kronik evre), etkilenen hemisferde atrofi olur. Uzun dönem prognozda; ilaç dirençli epilepsi, kalıcı fokal motor defisitler beklenir.

İDYOPATİK JENERALİZE EPİLEPSİ SENDROMLARI

- 1-Çocukluk Çağı Absans Epilepsi (CAE)
- 2- Juvenil Absans Epilepsi (JAE)
- 3- Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME)
- 4- Sadece Jeneralize Tonik Klonik Nöbetlerle Giden Epilepsi (GTCA)

Özellik	CAE (Çocukluk Çağı Absans Epilepsi)	JAE (Juvenil Absans Epilepsi)
Başlama yaşı	Genellikle 4–10 yaş	Genellikle 9–13 yaş
Yaş aralığı	2–13 yaş; 4 yaş altı tanıda dikkatli olunmalı	8–20 yaş; nadiren erişkin yaşta başlayabilir
Gelişim	Tipik olarak normal, ancak öğrenme güçlüğü veya DEHB olabilir	Tipik olarak normal, ancak öğrenme güçlüğü veya DEHB olabilir
Absans nöbetleri sıklığı	Günlük veya günde çok kez; aile tarafından fark edilmeyebilir	Günde birden az
Absans süresi	3–20 sn	5–30 sn
Bilinç kaybı	Belirgin bilinç kaybı	Daha hafif bilinç bozukluğu
Diğer nöbet tipleri	- Ateşli nöbetler: Nadiren - Jeneralize tonik-klonik: Absanslardan sonra, ileri yaşta	- Ateşli nöbetler: Nadiren - Jeneralize tonik-klonik: Absanslarla birlikte sık
Miyoklonik nöbetler	Belirgin miyoklonus dışlayıcıdır	Belirgin miyoklonus dışlayıcıdır
EEG zemin aktivitesi	OIRDA (%21) görülebilir	Normal
Uyanıklıkta EEG	2.5–4 Hz jeneralize diken dalga	3–5.5 Hz jeneralize diken dalga
Uykuda EEG	Çoklu diken-dalga olabilir	Çoklu diken-dalga olabilir
Düzensiz spike-wave	Seyrek	CAE'den daha sık
Fotoparoksizmal cevap	Seyrek (%15–21) – nöbet indüklemez	Seyrek (%25) – nöbet indüklemez
Hiperventilasyon ile indüksiyon	%87	%87
İktal EEG	Düzenli 3 Hz (2.5–4 Hz) diken dalga	Düzenli 3–5.5 Hz diken dalga; CAE'den daha sık düzensiz

Şekil 6. Çocukluk Çağı Absans Epilepsi (CAE) ve Juvenil Absans Epilepsi (JAE) Özellikleri [23]

Özellik	JME (Juvenil Miyoklonik Epilepsi)	GTCA (Sadece Jeneralize Tonik Klonik Nöbetlerle Giden Epilepsi)
Başlama yaşı	Genellikle 10–24 yaş	Genellikle 10–25 yaş
Yaş aralığı	8–40 yaş	5–40 yaş
Gelişim	Normal, ancak öğrenme güçlüğü veya DEHB olabilir	Normal, ancak öğrenme güçlüğü veya DEHB olabilir
Ana nöbet tipi	Miyoklonik nöbetler, özellikle sabah uyanınca	Jeneralize tonik-klonik nöbetler, uyanmadan sonraki 2 saat içinde
Diğer nöbet tipleri	- Ateşli nöbet: %4–5 - Jeneralize tonik-klonik: %90+, uyanınca miyoklonik-tonik-klonik - Absans: %33, kısa ve seyrek	- Ateşli nöbet: %15 - Absans ve miyoklonik nöbetler yok
Tetikleyiciler	Uykusuzluk, fotik stimülasyon	Uykusuzluk
EEG zemin aktivitesi	Normal	Normal
Epileptiform deşarjlar	Düzensiz 3–5.5 Hz diken/çoklu diken	3–5.5 Hz diken/çoklu diken; yalnızca uykuda görülebilir
Fotoparoksizmal cevap	%30–90; miyoklonik jerk/nöbet tetikleyebilir	Görülebilir
Hiperventilasyon ile indüksiyon	%33; nadiren absans indükler	Görülebilir
İktal EEG	Absanslarda düzensiz deşarjlar; miyoklonik jerklerle çoklu diken dalga	Tonik fazda diken, ardından klonik fazda diken dalga

Şekil 7. Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME) ve Sadece Jeneralize Tonik Klonik Nöbetlerle Giden Epilepsi (GTCA) Özellikleri [23]

KAYNAKLAR

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23.
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE et al. Operational classification of seizure types by

the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):522-30.

3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE

- Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85.
4. Beniczky S, Tatum WO, Blumenfeld H, Stefan H, Mani J, Maillard L, et al. Seizure semiology: ILAE glossary of terms and their significance. *Epileptic Disord*. 2022 Jun 1;24(3):447-495. English. doi: 10.1684/epd.2022.1430. Erratum in: *Epileptic Disord*. 2024 Aug;26(4):561-5.
 5. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigeveno F. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009 Jan;50 Suppl 1:2-6.
 6. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 2000 Jan;41(1):2-9.
 7. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr*. 1994 Apr;124(4):574-84.
 8. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997 Apr;151(4):371-8.
 9. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. American Academy of Pediatrics. *Pediatr Neurol*. 2000 Jul;23(1):11-7.
 10. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr*. 1997 Dec;131(6):922-5.
 11. Fukuyama Y, Seki T, Ohtsuka C, Miura H, Hara M. Practical guidelines for physicians in the management of febrile seizures. *Brain Dev*. 1996 Nov-Dec;18(6):479-84.
 12. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1307-9.
 13. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, Gilbert PL, Gardella NB, Kaye EM, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med*. 1993 Jul 8;329(2):79-84.
 14. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol*. 2004;8(3):131-4.
 15. Pavlidou E, Tziritidou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol*. 2006 Dec;21(12):1036-40.
 16. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82.
 17. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025 Jun;66(6):1804-23.
 18. Contreras Ramirez V, Vaddiparti A, Blumenfeld H. Testing awareness in focal seizures: Clinical practice and interpretation of current guidelines. *Ann Clin Transl Neurol*. 2022 May;9(5):762-5.
 19. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-21.
 20. Wirrell E, Tinuper P, Perucca E, Moshé SL. Introduction to the epilepsy syndrome papers. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1330-2.
 21. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1349-97.
 22. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1398-442.
 23. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1475-99.

BÖLÜM 5

GELİŞİMSEL PEDIATRİ

5.1. Erken Çocukluk Döneminde Beyin Gelişimi

Erken Çocukluk Döneminde Beyin Gelişimi

Brain Development in Early Childhood

Mehmet Akif Büyükcavcı, Doç. Dr. 

akifavci@yahoo.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Gelişimsel Pediatri BD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Gelişim; ekoloji (sosyal ve fiziksel çevre) ile biyolojinin (genetik yatkınlıklar) ayrılmaz ve süreklilik gösteren etkileşiminden meydana gelmektedir. Erken çocukluk dönemi, insan beyninin yapısal ve işlevsel olarak en hızlı değişim gösterdiği, bilişsel kapasite, duygusal düzenleme ve yaşam boyu sağlık düzeyini belirleyen temel biyolojik altyapının oluştuğu yaşam evresidir. Beyin mimarisi, erken çocuklukta yaşanan deneyimlerin kalitesine doğrudan bağlıdır. Erken dönem deneyimleri, sadece öğrenme ve davranış biçimlerini değil, fizyolojik stres yanıtı, bağışıklık işlevleri ve metabolik süreçler gibi sistem düzeyindeki sağlık sonuçlarını da etkilemektedir. Bu dönemde oluşan sinaptik ağlar, bireyin yaşam boyu öğrenme kapasitesinin, duygusal uyumunun ve sağlığının temelini oluşturur. Genetik yapı gelişimin planını çizse de, bu planın nasıl hayata geçirileceğini çevresel deneyimler belirler. Duyarlı bakımveren ilişkileri, stresten uzak bir çevre ve güvenli sosyal bağlar, güçlü bir beyin mimarisi inşa etmek için temel bileşenlerdir. Olumsuz erken deneyimler, özellikle destekleyici ilişkilerin yokluğunda, toksik stres aracılığıyla nöral gelişimi zedeleyebilir. Bu etkiler yalnızca bilişsel değil, bağışıklık, metabolik ve kardiyovasküler sistemleri de kapsayan bütüncül biyolojik süreçleri etkiler. Buna karşın, koruyucu ilişkiler ve erken müdahaleler, bu olumsuzlukların büyük kısmını tersine çevirebilir. Erken dönemde yapılan her müdahale, yalnızca bir çocuğun değil, toplumun geleceğini şekillendiren bir yatırımdır. Bu nedenle, erken çocukluk gelişimini destekleyen politikalar ve uygulamalar, bilimsel veriler ışığında sürekli olarak güçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Beyin gelişimi, erken çocukluk dönemi, çevre, nöroplastisite, toksik stres.

Abstract:

The concept of development is derived from the inseparable and continuous interaction between ecology (comprising the social and physical environment) and biology (encompassing genetic predispositions). The period of early childhood is characterised by the most rapid structural and functional changes in the human brain. It is also the time when the fundamental biological infrastructure that determines cognitive capacity, emotional regulation, and lifelong health levels is formed. The architecture of the brain is directly dependent on the quality of experiences during early childhood. It is evident that early experiences have a significant impact on a variety of outcomes, including, but not limited to, learning and behavioural patterns. Furthermore, these experiences can also influence system-level health outcomes, such as the body's physiological stress response, immune function, and metabolic processes. The synaptic networks formed during this period are fundamental to an individual's lifelong learning capacity, emotional adjustment, and health. While genetic factors delineate the developmental trajectory, environmental experiences determine the implementation of this plan. The establishment of responsive caregiver relationships, the creation of a stress-free environment, and the fostering of secure social bonds are all essential components in the process of constructing a robust brain architecture. It is evident that adverse early experiences, particularly in the absence of nurturing relationships, have the potential to adversely impact neural development through the mechanism of toxic stress. The impact of these effects extends beyond cognitive processes, encompassing holistic biological processes that involve the immune, metabolic, and cardiovascular systems. Nevertheless, protective relationships and early interventions have been demonstrated to reverse the majority of these adverse effects. Interventions implemented during the early years represent a strategic investment, with the potential to influence not only the future of the child, but also the future of society as a whole. Consequently, policies and practices that support early childhood development must be continuously strengthened based on scientific evidence.

Keywords: Brain development, early childhood, environment, neuroplasticity, toxic stress.

Gelişim; doğum öncesinde başlayıp, bebeklik, çocukluk dönemi ve sonrasına kadar uzayan dönemde, ekoloji (sosyal ve fiziksel çevre) ile biyolojinin (genetik yatkınlıklar) ayrılamaz ve süreklilik gösteren etkileşiminden meydana gelmektedir. Erken çocukluk dönemi, insan beyninin yapısal ve işlevsel olarak en hızlı değişim gösterdiği yaşam evresidir. Doğumdan sonraki ilk yıllarda sinir sistemi, genetik planın rehberliğinde çevresel uyarılar tarafından şekillendirilir. Bu yıllarda, beynin sağlıklı bir şekilde gelişebilmesi ve tam kapasitesine ulaşabilmesi için çocuğun güvenli, emniyetli ve sevgi dolu bir ortama ihtiyacı vardır. Bu süreç, bireyin bilişsel kapasitesini, duygusal düzenleme becerilerini ve yaşam boyu sağlık düzeyini belirleyen temel biyolojik altyapının oluştuğu dönemdir.[1,2] Nörogelişimsel araştırmalar, beynin mimarisinin nöroanatomik olarak “arka” bölgeden (oksipital lob) başlayarak “ön” bölgeye (frontal lob) doğru ilerleyen bir yapılanma modeli izlediğini göstermektedir. Öncelikle basit sinaptik devreler oluşur; bunlar zamanla daha karmaşık ağların temeli hâline gelir. Bu aşamalı inşaa süreci, erken çocuklukta yaşanan deneyimlerin kalitesine doğrudan bağlıdır.[3] Dolayısıyla erken dönemde edinilen deneyimler, sadece öğrenme ve davranış biçimlerini değil, aynı zamanda fizyolojik stres yanıtı, bağışıklık işlevleri ve metabolik süreçler gibi sistem düzeyindeki sağlık sonuçlarını da

etkilemektedir.[4] Bu bağlamda, beyin gelişiminin biyolojik temelini anlamak, çocuk sağlığı alanında çalışan uzmanlar için yalnızca akademik bir bilgi değil, aynı zamanda klinik karar süreçlerinde yönlendirici bir araçtır.

Beyin Mimarisinin Temelleri

Beyin, insan vücudundaki en karmaşık biyolojik sistemdir. Trilyonlarca bağlantıyla birbirine bağlı, farklı hücre tiplerinden oluşan milyarlarca sinir hücresinden oluşur. Beyin gelişimi, döllenmeden yaklaşık iki hafta sonra başlayan, özellikle ilk 3 yaşta en hızlı ilerlemeyi kaydeden ve genç yetişkinliğe kadar devam eden uzun soluklu bir süreçtir. Bu süreçte nöronlar hızla çoğalır (proliferasyon), göç eder (migrasyon) ve işlevsel bağlantılar kurar (sinaptogenez). Sinapslar (iki beyin hücresi, genellikle dendrit ve akson arasındaki temas noktası) gebeliğin yaklaşık 23. haftasında görülmeye başlar. Ancak sinaps üretiminin zirvesi yaşamın ilk yılından sonra gerçekleşir. Yaşamın ilk yıllarında saniyede bir milyondan fazla yeni sinaptik bağlantı oluşur. İki-üç yaşlarındaki bir çocuğun beynindeki bağlantı sayısı, bir yetişkinin beynindeki bağlantı sayısının iki katı kadardır. Bu hızlı artış, deneyimlerin etkisiyle düzenlenir; sık kullanılan sinaptik bağlantılar güçlenirken kullanılmayan bağlantılar “sinaptik budama (pruning)” yoluyla ortadan kaldırılır. Bu süreç, beyin enerji verimliliğini artırmak ve işlevsel organizasyonu sağlamak açısından kritiktir. Böylece beyin, çevresine uyum sağlayan esnek bir yapı kazanır.[5,6,7,8,9,10]

Beynin gelişiminde bölgesel bir hiyerarşi izlenir: Oksipital lobda başlayan gelişim, frontal bölgelere doğru ilerler. Görsel sistemin erken olgunlaşması, bebeklerin çevresini tanıma ve yüzleri ayırt etme becerilerini destekler. Ardından, parietal ve temporal lobların gelişimiyle birlikte dil ve hareket becerileri kazanılır. Frontal lob, yürütücü işlevler, dikkat kontrolü, dürtü denetimi, planlama ve sosyal davranış gibi üst düzey bilişsel süreçleri yönetir. Frontal lobun tam olgunlaşması erken yetişkinliğe kadar devam eder. Bu fizyolojik sıralama, neden erken çocukluk deneyimlerinin sonraki bilişsel yetkinlikler için “temel oluşturduğunu” açıklar.[1,11]

Beyin gelişiminin biyolojik yönü kadar, çevresel destek sistemleri de belirleyicidir. Yeterli beslenme, toksinlerden arındırılmış bir çevre, erken öğrenme fırsatlarına ulaşmayı sağlayan duyarlı ebeveynler ve güvenli bakım ilişkileri, nöral bağlantıların sağlıklı biçimde güçlenmesini sağlar. Buna karşılık, ihmal, malnütrisyon veya toksik stres gibi olumsuz çevresel koşullar, beyin mimarisinde yapısal bozulmalara yol açabilir.[12]

Deneyimlerin ve Karşılıklı Etkileşimlerin Rolü

Erken çocukluk döneminde yaşanan deneyimler, beyin mimarisinin kalitesini belirleyen en güçlü çevresel faktörlerdir. Beyin, çevresinden gelen duyuşal, duygusal ve sosyal uyaranlara yanıt vererek sürekli biçimde yeniden biçimlenir. Bu süreçte, çocuğun bakım verenle kurduğu karşılıklı ve duyarlı etkileşimler — literatürde “*serve and return*” olarak tanımlanan süreç — nöral devrelerin biçimlenmesinde belirleyici rol oynar. “*Serve and return* (servis at-karşıla)” etkileşimi, bir bebeğin çıkardığı ses, mimik veya jest gibi davranışlara yetişkinin uygun ve zamanında tepki vermesiyle gerçekleşir. Bu döngüsel iletişim, tıpkı

bir tenis oyunundaki servis ve karşılık dinamiği gibidir: çocuğun sinyali (“*serve*”) yetişkin tarafından algılanır, yorumlanır ve yanıtlanır (“*return*”). Bu süreç, iletişimsel devrelerin olgunlaşmasını, sosyal bağların güçlenmesini ve üst düzey bilişsel işlevlerin temelini atılmasını sağlar.[13,14]

Bu tür etkileşimlerin tutarlılığı, beynin duygusal düzenleme ve yürütücü işlev sistemlerinin, dil gelişimi ve sosyal becerilerin sağlıklı gelişimi açısından kritiktir. Tersine duyarlı bakımveren ilişkilerinin yetersizliği, tutarsızlığı ya da tamamen yok olması beyin devrelerinde senkronizasyon bozukluklarına ve kalıcı stres yanıtı aktivasyonuna neden olabilir. Gerçek insan etkileşiminin yerini alan aşırı ekran süresi de beyin gelişimini olumsuz olarak etkiler. Çocukların tam olarak öğrenmeleri ve gelişimleri için duyuşsal, sözel ve fiziksel aktiviteler içeren öğrenme deneyimlerinde aktif olmaları gerekir. Ekran süresine sınırlamalar getirmek, çocukların dünyayı «gerçek» hayatta keşfetmelerine yardımcı olur. Devam eden uyaran eksikliği uzun vadede dil gelişimi gecikmeleri, sosyal ve davranışsal sorunlar ve öğrenme güçlükleriyle ilişkilidir.[2,15]

Erken etkileşimlerin kalitesi, yalnızca bireysel ilişkilere değil, aynı zamanda çocuğun içinde bulunduğu sosyal ve kültürel çevreye de bağlıdır. Sosyoekonomik dezavantaj, ebeveyn stresi ve toplumsal destek eksikliği, karşılıklı etkileşim süreçlerini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, çocuk sağlığı hizmetlerinde ebeveyn-çocuk etkileşimini destekleyen, ilişkisel temelli müdahaleler öncelikli olmalıdır.[16]

Plastisite, Kritik Dönemler ve Toksik Stres

Beyin, yaşam boyu plastisite yeteneğine sahiptir; ancak bu kapasite yaşla birlikte azalır. Erken çocukluk, plastisitenin en yüksek düzeyde olduğu dönemdir. Plastisitenin gelişimsel olarak en yoğun olduğu zaman aralıkları, “kritik” veya “hassas dönemler” olarak adlandırılır. Bu dönemlerde yaşanan deneyimler, belirli beyin devrelerinin kalıcı biçimde biçimlenmesini sağlar.[17] Örneğin, görsel korteksin kritik dönemi yaşamın ilk birkaç ayında tamamlanırken; dil ve yürütücü işlevlerle ilişkili frontal devrelerin kritik dönemleri daha uzun sürer ve okul çağına kadar devam eder.[18] Bu nedenle, gelişimsel müdahalelerin erken yaşta yapılması daha etkili ve maliyet açısından daha verimlidir. Yaş ilerledikçe plastisite azalır; bu da öğrenme ve adaptasyon kapasitesinin sınırlandırılmasına yol açar.[19]

Olumlu çevresel deneyimler bu dönemlerde güçlü sinaptik ağlar oluştururken, olumsuz deneyimler gelişimsel devrelerin kalitesini kalıcı biçimde zayıflatabilir. Özellikle “toksik stres” olarak adlandırılan yoğun, sürekli ve destekleyici yetişkin ilişkilerinden yoksun stres biçimi, gelişen beyin üzerinde yıkıcı etkiler yaratabilir.[20]

Toksik stres, hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aksın aşırı aktivasyonu ile kortizol düzeylerinde kronik yükselişe yol açar. Bu durum, prefrontal korteks, amigdala ve hipokampus gibi kritik bölgelerde nöronal kayıplara neden olabilir. Uzun süreli stres maruziyeti, öğrenme ve bellek süreçlerini bozarken duygusal düzenleme bozukluklarını da tetikleyebilir.[21] Aynı zamanda artmış stresin yol açtığı kronik inflamasyon, hiperkortizolemi ve otonom sinir sistemi düzensizlikleri, uzun vadeli sağlık sorunlarına zemin hazırlar. Örneğin, çocuklukta yaşanan ihmal ve istismar, erişkinlikte artmış kardiyovasküler hastalık, diyabet ve depresyon riskiyle ilişkilendirilmiştir.[22]

Koruyucu ilişkilerin varlığı toksik stresin etkilerini büyük ölçüde tamponlar. Duyarlı bakımveren etkileşimleri, stres yanıt sistemlerinin düzenlenmesini destekleyerek fizyolojik homeostazi yeniden sağlar. Bu nedenle çocuk hekimlerinin, toksik stresin erken belirtilerini tanınması, etkilerini azaltmaya yönelik multidisipliner yaklaşımları başlatması ve aileleri uygun destek hizmetlerine yönlendirmesi büyük önem taşır.[2]

Epigenetik ve Çevresel Etkiler

Son yıllarda gelişen epigenetik araştırmalar, erken deneyimlerin beyin gelişimini yalnızca işlevsel değil, genetik düzeyde de şekillendirdiğini ortaya koymuştur. Epigenetik, DNA dizisini değiştirmeden gen ifadesini düzenleyen biyokimyasal süreçleri inceler. Bu süreçler, çevresel faktörlerin — örneğin stres, beslenme, toksin maruziyeti veya sosyal etkileşimlerin — genlerin ne zaman ve ne ölçüde aktive olacağını belirlemesine aracılık eder.[23]

Erken çocukluk döneminde epigenetik mekanizmalar özellikle aktiftir. Deneyimlerin kalitesi, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu gibi yollarla nöral genlerin ekspresyonunu etkileyebilir. Örneğin, sıçan yavrularında annelik davranışının yoğunluğu, stres yanıt genlerinin metilasyon düzeyini değiştirerek HHA aksının kalıcı biçimde yeniden ayarlanmasına yol açar.[24] İnsanlarda da benzer şekilde, erken dönemde ihmal veya kötü muameleye maruz kalan bireylerde glukokortikoid reseptör genlerinde artmış metilasyon ve buna bağlı olarak artmış stres duyarlılığı saptanmıştır.[25]

Bu bulgular, erken çocuklukta yaşanan deneyimlerin yalnızca o dönemdeki gelişimi değil, yaşam boyu sağlık ve davranış örüntülerini de etkileyebileceğini göstermektedir. Destekleyici, güvenli ve uyarıcı çevrelerde büyüyen çocuklarda ise epigenetik düzenlemeler, sinaptik plastisiteyi ve bilişsel esnekliği artırarak dayanıklılığı güçlendirir.[2,26]

Dolayısıyla, çocuk hekimlerinin erken dönemdeki çevresel riskleri azaltmak ve koruyucu faktörleri güçlendirmek yönündeki çabaları, yalnızca davranışsal sonuçları değil, biyolojik düzeyde gen ifadesini de olumlu yönde etkileyebilir.

Klinik ve Politik Çıkarımlar

Erken dönem beyin gelişimi ile ilgili elde edilen bilimsel veriler, pediatri pratiğinin yanı sıra sağlık politikalarının şekillendirilmesinde de önemli yönlendirmeler sunmaktadır. Beynin hızlı geliştiği ilk yıllar, müdahaleler açısından yüksek duyarlılığın bulunduğu bir “fırsat penceresi”dir. Bu dönemde yapılan küçük ancak hedefe yönelik müdahaleler, ileriki yaşlarda daha maliyetli tedavilerin yerini alabilir.[27]

Klinik açıdan, erken çocukluk dönemi ile ilgilenen sağlık çalışanlarının gelişimsel izlemi ve aile etkileşimlerinin gözlemini rutin pratiklerine dâhil etmeleri önerilmektedir. Duyusal bozuklukların (örneğin işitme ve görme kayıpları) erken saptanması, sinirsel devrelerin kritik dönemlerinde uygun uyarının sağlanması açısından yaşamsal öneme sahiptir. Ayrıca, ebeveynlerin, çocukların tam potansiyellerine ulaşmalarını desteklemek için gerekli olan beş temel bileşeni içeren “geliştiren bakım”

(*nurturing care*) hakkında bilgilendirilip, duyarlı ve karşılıklı etkileşimin önemi ile ilgili eğitimler verilmesi, erken iletişim becerilerini ve güvenli bağlanmayı destekler.[28]

Politika düzeyinde, erken çocukluk programlarının yalnızca çocukları değil, bakım verenleri de hedefleyen iki nesilli yaklaşımlara yönelmesi gereklidir. Ebeveynlerin stres yönetimi, öz düzenleme ve olumlu ebeveynlik becerilerini geliştiren toplum temelli programlar, çocuk gelişimini destekleyen ekosistemin güçlendirilmesini sağlar. Bununla birlikte, yoksulluk, gıda güvencesizliği ve barınma sorunları gibi sosyal belirleyicilerle mücadele edilmeden, biyolojik düzeydeki gelişimsel eşitsizliklerin giderilmesi mümkün değildir.[29]

Sağlık politikalarında erken dönem yatırımların ekonomik getirisi de güçlü biçimde gösterilmiştir. Heckman, erken çocukluk programlarına yapılan yatırımların her 1 dolarlık maliyet karşılığında 7–10 dolarlık toplumsal getiri sağladığını belirtmiştir. Bu nedenle erken müdahale, yalnızca etik bir sorumluluk değil, aynı zamanda ekonomik bir zorunluluktur.[30]

Sonuç

Erken çocukluk dönemi, beyin gelişiminin en hızlı ve en esnek olduğu evredir. Bu dönemde oluşan sinaptik ağlar, bireyin yaşam boyu öğrenme kapasitesinin, duygusal uyumunun ve sağlığının temelini oluşturur. Genetik yapı gelişimin planını çizse de, bu planın nasıl hayata geçirileceğini çevresel deneyimler belirler. Duyarlı bakım veren ilişkileri, uygun beslenme, toksinlerden arındırılmış bir çevre ve güvenli sosyal bağlar, güçlü bir beyin mimarisi inşa etmek için temel bileşenlerdir.

Olumsuz erken deneyimler, özellikle destekleyici ilişkilerin yokluğunda, toksik stres aracılığıyla nöral gelişimi zedeleyebilir. Bu etkiler yalnızca bilişsel değil, bağışıklık, metabolik ve kardiyovasküler sistemleri de kapsayan bütüncül biyolojik süreçleri etkiler. Buna karşın, koruyucu ilişkiler ve erken müdahaleler, bu olumsuzlukların büyük kısmını tersine çevirebilir.

Çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında görev yapan tüm sağlık çalışanları için erken çocukluk döneminde beyin gelişimi ile ilgili bu bilgiler, yalnızca teorik değil, aynı zamanda klinik uygulama ve savunuculuk açısından da yol gösterici niteliktedir. Erken dönemde yapılan her müdahale, yalnızca bir çocuğun değil, toplumun geleceğini şekillendiren bir yatırımdır. Bu nedenle, erken çocukluk gelişimini destekleyen politikalar ve uygulamalar, bilimsel veriler ışığında sürekli olarak güçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1.National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development, Shonkoff, J. P., & Phillips, D. A. (Eds.). 2000. *From Neurons to Neighborhoods: The Science of Early Childhood Development*. National Academies Press (US).
- 2.National Scientific Council on the Developing Child. The Science of Early Childhood Development: Closing the Gap Between What We Know and What We Do. 2007. [https://](https://developingchild.harvard.edu/wp-content/uploads/2024/10/Science_Early_Childhood_Development.pdf)

developingchild.harvard.edu/wp-content/uploads/2024/10/Science_Early_Childhood_Development.pdf (erişim: 8 Kasım 2025)

- 3.Center on the Developing Child at Harvard University. The foundations of lifelong health are built in early childhood. 2010. <https://developingchild.harvard.edu/resources/report/the-foundations-of-lifelong-health-are-built-in-early-childhood/> (erişim: 8 Kasım 2025)

- 4.Hertzman C. Putting the concept of biological embedding in historical perspective. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109 Suppl 2:17160-17167.
- 5.Kolb B, Gibb R. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(4):265-276.
- 6.Tierney AL, Nelson CA 3rd. Brain Development and the Role of Experience in the Early Years. *Zero Three*. 2009;30(2):9-13.
- 7.Thompson RA. Early Brain Development and Public Health. *Dela J Public Health*. 2024;10(4):6-11.
- 8.Huttenlocher PR, Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*. 1997;387(2):167-178.
- 9.Center on the Developing Child at Harvard University. Brain architecture. 2024. <https://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/brain-architecture/> (erişim: 8 Kasım 2025)
- 10.Fox SE, Levitt P, Nelson CA 3rd. How the timing and quality of early experiences influence the development of brain architecture. *Child Dev*. 2010;81(1):28-40.
- 11.Casey BJ, Tottenham N, Liston C, Durston S. Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development?. *Trends Cogn Sci*. 2005;9(3):104-110.
- 12.Nelson CA 3rd, Zeanah CH, Fox NA, Marshall PJ, Smyke AT, Guthrie D. Cognitive recovery in socially deprived young children: the Bucharest Early Intervention Project. *Science*. 2007;318(5858):1937-1940.
- 13.Center on the Developing Child at Harvard University. Serve & Return Interaction Shapes Brain Circuitry. 2011 <https://developingchild.harvard.edu/resources/videos/serve-return-interaction-shapes-brain-circuitry/> (erişim: 8 Kasım 2025)
- 14.Tronick E, Beeghly M. Infants' meaning-making and the development of mental health problems. *Am Psychol*. 2011;66(2):107-119.
- 15.Schore AN. Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *Infant mental health journal: official publication of the world association for infant mental health*. 2001;22.1-2: 7-66.
- 16.Evans GW, Kim P. Childhood poverty, chronic stress, self-regulation, and coping. *Child development perspectives*. 2013, 7.1: 43-48.
- 17.Knudsen EI. Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *J Cogn Neurosci*. 2004;16(8):1412-1425.
- 18.Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(11):877-888.
- 19.Nelson CA 3rd, Zeanah CH, Fox NA. How Early Experience Shapes Human Development: The Case of Psychosocial Deprivation. *Neural Plast*. 2019;1676285.
- 20.Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA*. 2009;301(21):2252-2259.
- 21.Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434-445.
- 22.Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(3):174-186.
- 23.Meaney MJ. Epigenetics and the biological definition of gene x environment interactions. *Child Dev*. 2010;81(1):41-79. doi:10.1111/j.1467-8624.2009.01381.x
- 24.Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*. 2004;7(8):847-854.
- 25.McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, Dymov S, Labonté B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*. 2009;12(3):342-348.
- 26.Boyce WT, Kobor MS. Development and the epigenome: the 'synapse' of gene-environment interplay. *Dev Sci*. 2015;18(1):1-23.
- 27.Heckman JJ. Skill formation and the economics of investing in disadvantaged children. *Science*. 2006;312(5782):1900-1902.
- 28.Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, Matthews SG, Vaivada T, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet*. 2017;389(10064):91-102.
- 29.Marmot M. The health gap: the challenge of an unequal world. *Lancet*. 2015;386(10011):2442-2444.
- 30.Heckman JJ. The economics of inequality: The value of early childhood education. *American Educator* 35.1 (2011): 31.

5.2. Erken Çocukluk Döneminde Gelişimsel İzlem

Erken Çocukluk Döneminde Gelişimsel İzlem

Developmental Monitoring in Early Childhood

Mehmet Akif Büyükavcı, Doç. Dr. 

akifavci@yahoo.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Gelişimsel Pediatri BD, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Erken çocukluk dönemi, insan gelişiminin en hızlı ve en hassas evresidir. Bireyin bilişsel, dil, hareket, sosyal ve duygusal alanlarda ilerlemelerinin biyolojik potansiyel ile çevresel etkileşimin karmaşık ürünü olarak şekillendiği bu dönemde ortaya çıkan gelişimsel zorluklar çocukluk çağının en yaygın sorunları arasında yer alır. Dünya genelinde her altı çocuktan birini etkileyen bu zorluklar, biyolojik riskler, yoksulluk, ebeveyn depresyonu ve yetersiz geliştiren bakım gibi çok farklı risk faktörlerinin birikimiyle ilişkilidir ve erken fark edilmediğinde kalıcı öğrenme güçlüklerine ve uyum sorunlarına yol açabilir. Gelişimsel izlem, hastalık merkezli yaklaşımdan gelişim merkezli bütüncül anlayışa geçişin en güçlü aracıdır. Bu nedenle pediatri pratiğinin temel bir bileşeni haline gelmiştir. Gelişimsel izlem; çocuğun gelişimini aileyle iş birliği içinde, doğal yaşam ortamında ve süregelen biçimde değerlendirmeyi amaçlayan, güçlülük temelli bir yaklaşımdır. Tarama testlerinden farklı olarak, çocuğun güçlü yönlerini, aile deneyimlerini ve risk faktörlerini bütüncül biçimde ele alır. Gelişimsel müdahalelerin en yüksek verime ulaştığı bu evredeki izlemin temel amacı; yalnızca gelişimsel zorlukları belirlemek değil, çocukların potansiyellerini açığa çıkarmak, aileleri desteklemek ve toplumsal kalkınmaya zemin hazırlamaktır. Bu süreçte çocuk hekimleri, aileyle güven temelli iletişim kurarak gelişimsel riskleri erken dönemde tanıma ve yönlendirme sorumluluğu taşımaktadırlar.

Anahtar Kelimeler: Çocuk gelişimi, erken çocukluk dönemi, erken müdahale, erken tanı, gelişim yetersizlikleri.

Abstract:

The period of early childhood is widely regarded as the most rapid and sensitive stage of human development. Developmental difficulties that emerge during this period—where an individual's progress in cognitive, language, motor, social, and emotional domains is shaped as a complex product of biological potential and environmental interaction—are among the most prevalent problems of childhood. These challenges affect one in six children worldwide and are associated with an accumulation of diverse risk factors, including biological risks, poverty, parental depression, and inadequate nurturing care. If not detected early, these challenges can lead to persistent

learning difficulties and adjustment problems. Developmental monitoring has been identified as the most effective tool for transitioning from a disease-centred approach to a holistic, development-centred understanding. Consequently, developmental monitoring has become a fundamental component of modern paediatric practice. This approach is predicated on a strengths-based methodology, aimed at the continuous evaluation of a child's development within their natural living environment, in collaboration with the family. In contradistinction to cross-sectional screening tests, monitoring employs a holistic approach, encompassing the child's strengths, family experiences, and risk factors. The fundamental objective of monitoring during this critical phase, where developmental interventions achieve the highest efficacy, is not merely to identify developmental difficulties, but to unlock children's potential, empower families, and lay the groundwork for social development. In this process, paediatricians bear the crucial responsibility of establishing trust-based communication with the family, recognising developmental risks at an early stage, and providing appropriate referrals.

Keywords: Child development, early childhood, early intervention, early diagnosis, developmental disabilities.

Gelişim ve Gelişimsel Zorluk Kavramı

Gelişim; döllemeden ölüme kadar geçen süre boyunca insanın bilişsel, dil, hareket, ilişki kurma, sosyal ve duygusal alanlarda ilerlemesi olarak tanımlanmaktadır. Gelişim, yalnızca biyolojik olgunlaşma süreçlerini değil, aynı zamanda bireyin çevresiyle etkileşimi sonucu ortaya çıkan davranışsal ve psikososyal değişimleri de kapsar. Dolayısıyla gelişim, biyoloji ve çevre arasındaki karmaşık etkileşimin bir ürünüdür.[1,2,3]

Gelişimsel zorluk, çocuğun yaşına uygun becerileri kazanamaması veya kazanım hızının belirgin biçimde yavaşlaması durumudur. Bu zorluklar, yalnızca tek bir alanda sınırlı kalabileceği gibi, birden fazla gelişim alanını kapsayan yaygın gecikmeler şeklinde de ortaya çıkabilir. Gelişimin alanları birbiriyle etkileşim içindedir; birindeki gecikme diğer alanları da etkileyebilir. Örneğin, dil gelişimindeki yetersizlik, sosyal etkileşimi kısıtlayabilirken, hareket becerilerindeki sınırlılıklar bilişsel keşif fırsatlarını azaltabilir. Erken fark edilip desteklenmeyen gelişimsel sorunlar, ilerleyen yıllarda öğrenme güçlükleri, davranışsal problemler ve psikososyal uyum bozuklukları gibi kalıcı etkiler yaratabilir.[4,5]

Gelişimsel Zorlukların Sıklığı ve Risk Etmenleri

Gelişimsel zorluklar, çocukluk çağında en sık karşılaşılan sağlık sorunları arasındadır. Dünya genelinde her altı çocuktan biri, gelişimsel bir alanda gecikme veya zorluk göstermektedir.[6] Güncel çalışmalar düşük ve orta gelirli ülkelerdeki beş yaş altı çocukların tahmini %43'ünün (yaklaşık 250 milyon) gelişimsel potansiyellerine ulaşamama riski altında olduğunu belirtmektedir.[1] Türkiye'de bir yüksek lisans tezi için yapılan araştırmada 6-42 ay arası çocukların herhangi bir gelişim alanında gecikmesi olma oranı %28.7 olarak bildirilmektedir.[7]

Gelişimsel zorluklar çok boyutlu nedenlere dayanır ve üç ana grupta incelenir:[8,9]

- **Biyolojik Faktörler:** Prematürite, düşük doğum ağırlığı, perinatal asfiksi, genetik sendromlar,

doğumsal anomaliler, duyu kayıpları, vb.

- **Psikososyal Faktörler:** Yoksulluk, ebeveyn depresyonu, aile içi şiddet, eğitimsizlik, şefkatli bakımın ve uyaranların eksikliği, yetersiz ebeveyn-çocuk etkileşimi, vb.
- **Çevresel ve Beslenme Faktörleri:** Malnütrisyon, demir ve iyot eksikliği, toksin maruziyeti, sigara ve alkol kullanımı, vb.

Bu risklerin birikmesi, gelişimsel gecikme olasılığını katlanarak artırır. Gelişimsel zorlukların olumsuz etkilerini sınırlayan faktörler koruyucu etmenler olarak adlandırılır. Bunlar arasında; duyarlı ebeveynlik, güvenli bağlanma ilişkileri, sosyoekonomik istikrar, erken eğitime erişim, toplum temelli destek sistemleri ve sağlık hizmetlerine ulaşılabilirlik yer alır. Bu etmenlerin bir araya gelmesi, çocuğun olumsuz koşullara rağmen sağlıklı bir gelişim sürdürebilmesini sağlayan dayanıklılık (*resilience*) mekanizmalarını oluşturur. Dayanıklılık; stres, travma veya yoksulluk gibi olumsuzluklara rağmen uyum sağlayabilme ve gelişimsel potansiyeli sürdürebilme kapasitesidir. Bu özellik, doğuştan gelen mizaç özellikleri kadar, çevresel deneyimlerle de şekillenir.[1,8]

Beyin Gelişimi ve Kritik Dönemler

Erken çocukluk dönemi, insan yaşamının en hızlı büyüme ve öğrenme evresidir. Gebelikten başlayarak yaklaşık sekiz yaşına kadar süren bu dönemde beyin gelişimi, özellikle yaşamın ilk 1000 günü boyunca olağanüstü bir hızla ilerler. Nörogelişimsel açıdan beyin plastisitesinin en yüksek olduğu bu dönemde sinaptogenez, miyelinizasyon ve sinaptik budanma süreçleri çevresel uyaranlara yüksek duyarlılık gösterir. Duyarlı ve karşılıklı ebeveyn-çocuk etkileşimi, erken beyin mimarisinin en önemli belirleyicilerinden biridir. Duyarlı bakım, oyun ve duygusal etkileşim yoluyla sağlanan uygun uyarmın sinaptik bağlantıların güçlenmesini desteklerken; ihmal, toksik stres ve yetersiz uyarmın sinaptik gelişimi olumsuz etkiler.[1,4,10]

Gelişimsel müdahalelerin en etkili biçimde sonuç verdiği bu dönemde yapılan gelişimsel izlem, yalnızca bireysel gecikmeleri saptamayı değil; aynı zamanda çocukların potansiyellerini ortaya çıkararak aileleri güçlendirmeyi ve toplumun refahını artırmayı da amaçlar.[8]

Gelişimsel İzlemin Önemi ve Kavramsal Temelleri

Erken çocukluk döneminde gelişimsel zorlukların tanınması, tedavi kadar önleyici hekimliğin de merkezindedir. Bu nedenle pediatriğin görevi, yalnızca patolojiyi saptamak değil, aynı zamanda gelişimin sağlıklı ilerleyip ilerlemediğini de değerlendirmektir. Yapılan araştırmalar çocuk hekimlerinin yalnızca klinik gözlem ve sezgiye dayanarak değerlendirme yaptıklarında gelişimsel sorunları saptama oranlarının %30, standart değerlendirme araçları kullandıklarında ise %70'in üzerine olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu bulgu, gelişimsel değerlendirmede nesnel, yapılandırılmış araçların kullanılmasının önemini açıkça göstermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), 2006 yılında yayımladığı rehberde gelişimsel izlemin her çocuk için rutin ve standart araçlarla yapılmasını önermiştir. Bu yaklaşım günümüzde pediatri pratiğinin ayrılmaz bir parçasıdır. [11,12]

“Gelişimsel izlem” (*monitoring*) kavramı, literatürde çocuğun ve ailesinin güçlü ve zayıf yönlerini tanımayı, çocuğun gelişimini ailesiyle iş birliği içinde izlemeyi ve desteklemeyi, ayrıca gelişimi olumsuz etkileyebilecek risk faktörlerini saptayarak bunlara yönelik önleyici adımlar atmayı ve gerekli durumlarda uygun hizmetlere yönlendirme yapmayı içeren bir süreç olarak tanımlanmaktadır.[2,13,14]

Gelişimsel izlem, tek bir test ya da ölçüm sonucuna dayanan kesitsel bir değerlendirme yöntemi değil; çocuğun doğal yaşam ortamında, aileyle aktif iş birliği içerisinde yürütülen süreğen ve işlevsel bir süreci ifade eder. Gelişimsel farklılıkların erken dönemde fark edilmesi, gelişimsel gecikmelerin önlenmesi ve bireyselleştirilmiş destek planları aracılığıyla çocuğun potansiyelinin en üst düzeyde desteklenmesi, bu sürecin temel hedefleridir. **Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)**, **UNICEF** ve **Amerikan Pediatri Akademisi (AAP)** gibi uluslararası kuruluşlar, gelişimsel izlemi çocuk sağlığı hizmetlerinin ayrılmaz bir bileşeni olarak tanımlamaktadır.[8,11,15]

Tarama (*screening*), belirli yaşlarda uygulanan, çocuğun belirli bir gelişim alanında beklenen becerileri kazanıp kazanmadığını saptamak amacıyla yapılan kesitsel değerlendirmelerdir.[11] Tarama testleri bir başlangıç noktası sağlasa da, gelişimi açıklayan biyoekolojik ve ilişkisel süreçleri yeterince kapsamaz. Gelişimsel tarama testleri, çocuğun “yapabildiği” ya da “yapamadığı” davranışlara odaklanır; ancak bu davranışların nasıl oluştuğunu veya desteklenmesi gereken süreçleri açıklamaz. Buna karşın gelişimsel izlem; pediatristin her muayenede aileden alınan gözlemler ve çocuğun mevcut gelişim düzeyine ilişkin bilgiler doğrultusunda çocuğun genel gelişimsel ilerlemesini değerlendirdiği süreğen, aile merkezli ve güçlülük temelli bir yaklaşımı ifade eder. Bu yaklaşım, yalnızca gecikmeleri saptamayı değil; aynı zamanda ailenin çocuğuyla ilgili deneyimlerini, kaygılarını, önceliklerini ve güçlü yönlerini anlamayı, böylece destek planının bu bilgiler üzerine inşa edilmesini amaçlar.[2]

Çocuk gelişiminin değerlendirilmesi, izlenmesi ve desteklenmesi süreçleri, tek bir uzmanın veya disiplinin bilgi ve deneyimiyle ele alınamayacak kadar karmaşık ve çok boyutludur. Bu kısıtlılık, gelişimsel becerilere dair bütüncül ve daha eksiksiz bir resim elde etme zorunluluğunu ortaya çıkarmaktadır. Bu bağlamda benimsenen transdisipliner yaklaşım, farklı uzmanlık alanlarından (pediatrist, çocuk gelişimci, psikolog, fizyoterapist, dil ve konuşma terapisti vb.) gelen profesyonellerin, ortak bir amaç doğrultusunda geleneksel disiplin sınırlarını aşarak entegre biçimde iş birliği yapmasını ifade eder. Bu yaklaşımın benimsenmesinin temel dayanağı, değerlendirme, izlem ve müdahale süreçlerinde sadece tüm ekip üyelerinin değil, aynı zamanda ailenin de karar alma mekanizmalarına aktif katılımını sağlamaktır. Kararlar, uzmanlar ve aileler arasında kurulan iş birliği çerçevesinde, ortak akıl ve fikir birliğiyle alınır. Bu organizasyonel metodoloji, ekip içi iletişimi ve etkileşimi güçlendirerek, daha kapsamlı değerlendirme ve müdahale süreçlerine olanak tanır ve çocuğun gelişimsel özelliklerine dair derinlemesine ve bütünlük bir anlayışın geliştirilmesini sağlar.[8,16]

GİDR: Uluslararası Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi

Gelişimsel zorluk riski taşıyan çocukların erken dönemde belirlenmesi, gelişimlerinin sistematik biçimde değerlendirilmesi ve erken destek hizmetlerine kesintisiz biçimde yönlendirilmesi için geliştirilen güncel

araç, Türkiye’de hazırlanmış olan **Uluslararası Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (GİDR)**’dir. Prof. Dr. İlgi Ertem liderliğinde yürütülen çalışmalar sonucunda geliştirilen GİDR, 0–42 ay arasındaki çocukların gelişimsel izlemini ve desteklenmesini hedefleyen, kanıta dayalı bir değerlendirme aracıdır. GİDR, gelişimi değerlendirmek için açık uçlu sorulara dayanan bir görüşme tekniği kullanır. Açık uçlu sorular hem doğru tanı oranını hem de aileyle kurulan terapötik ilişkiyi güçlendirir. Bununla birlikte GİDR, yalnızca bir değerlendirme aracı değil; aynı zamanda ebeveynlerle güven temelli bir iş birliği kurmayı, çocuğun güçlü yönlerine odaklanarak gelişimini desteklemeyi ve erken müdahale süreçlerine süreklilik kazandırmayı amaçlayan bütüncül bir model olarak tanımlanabilir.[2,8,13,14]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile UNICEF tarafından oluşturulan Geliştiren Bakım (*Nurturing Care*) çerçevesi, duyarlı ve şefkatli bakım, erken öğrenme olanaklarının sunulması, sağlıklı yaşam koşullarının sağlanması, güvenli çevrelerin oluşturulması ve yeterli beslenme gibi bileşenlerin çocuk gelişiminde belirleyici önemine vurgu yapmaktadır.[8] GİDR, bu yaklaşımın tüm öğelerini bütünleştirerek uygulamaya aktarır.

GİDR, gelişimsel izlemin temelini oluşturan aile merkezli ve güçlülük temelli yaklaşımları uygulamaya aktarır. Bu ilkeler, erken çocukluk döneminde uygulanan kanıta dayalı destek programlarının başarısında etkili olduğu kanıtlanmış unsurlardır. GİDR uygulamaları sırasında, ailenin çocuğuna ilişkin duygu, düşünce, beklenti, öncelik ve mevcut çözüm yolları anlaşılmalı çalışılır.[17,18,19]

GİDR, uluslararası olarak standardize edilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir rehber olarak hem ülkemizde hem de dünyada birçok ülkede yaygın olarak kullanılmakta olup, erken çocukluk döneminde gelişimi izleme ve destekleme için en uygun ve etkili yöntem olarak kabul edilmektedir.[20,21]

Gelişimsel Destek ve Erken Müdahale

Gelişimsel izlem, yalnızca değerlendirme ile sınırlı kalmamalı; erken destek ve müdahale aşamalarına kesintisiz biçimde bağlanmalıdır. Literatür, gelişimsel zorluk tanısı alan çocukların önemli bir bölümünün erken destek hizmetlerine zamanında ulaşamadığını göstermektedir.[2]

Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi, yalnızca bireysel sağlık kazançlarıyla sınırlı değildir; toplumsal kalkınma, eğitim başarısı ve üretkenlik gibi alanlarda da kalıcı etkiler yaratır. Nobel Ekonomi Ödüllü James Heckman’a göre yaşamın ilk beş yılına yapılan her bir dolarlık yatırım, ilerleyen yıllarda 7–10 dolarlık toplumsal getiri sağlar.[22] Bu getiriler, yüksek okul başarısı, azalan suç oranları, artan iş gücü verimliliği ve güçlü sosyal bağlar olarak yansır. Bu nedenle gelişimsel izlem yalnızca bir sağlık hizmeti değil, sürdürülebilir kalkınma stratejisinin ayrılmaz bir bileşenidir.[8,15,23]

Sonuç ve Öneriler

Gelişimsel izlem, hastalık merkezli yaklaşımdan gelişim merkezli bütüncül anlayışa geçişin en güçlü aracıdır. Erken çocukluk döneminde gelişimsel izlem; çocukların potansiyellerini gerçekleştirmeleri, ailelerin güçlenmesi ve toplumun refahı açısından temel bir gerekliliktir. GİDR gibi kanıta dayalı

araçlar ve transdisipliner yaklaşımlar, bu süreci etkili ve sürdürülebilir kılar.

Uluslararası Pediatri Derneği, pediatristlerin gelişimsel izlemi yalnızca klinik bir görev değil, aynı zamanda çocuk hakları ve erken gelişim alanında bir savunuculuk sorumluluğu olarak ele almaları gerektiğini vurgulamaktadır.[11,15,23] Pediatristler, doğumdan genç erişkinliğe kadar çocukların gelişim süreçlerinde birincil danışman konumundadır. Ailelerin en sık başvurduğu sağlık profesyonelleri olarak, gelişimsel izlemin ilk halkasında yer alırlar. Bu kapsamda aileyle güven temelli iletişim kurma, gelişimsel riskleri erken dönemde tanıma, yapılandırılmış değerlendirme araçlarını (ör. GİDR) kullanma ve gerektiğinde erken destek hizmetlerine yönlendirme, pediatri pratiğinin ayrılmaz bileşenleridir. Gelişimsel izlemin etkin yürütülmesi için pediatristlerin temel sorumlulukları ve uygulamaya yönelik öneriler Tablo 1’de özetlenmiştir.[11]

Tablo 1. Pediatristler için Gelişimsel İzleminde Temel Sorumluluk ve Öneriler

Alan / Amaç	Pediatristin Rolü ve Öneriler
Aile ile iletişim	Aileyle güven temelli, açık ve empatik bir iletişim kurmalı; aileyi gelişimsel sürecin aktif bir parçası haline getirmelidir.
Erken tanılama	Her muayenede gelişimsel riskleri gözlemlemeli; risk göstergeleri saptandığında erken tanı ve yönlendirme yapmalıdır.
Kaygıları değerlendirme	Ebeveynlerin gözlemlerini ve kaygılarını dikkate almalı; bu bilgileri klinik değerlendirmeye entegre etmelidir.
Değerlendirme araçlarının kullanımı	Aileden bilgi almak için açık uçlu sorular kullanılmalı; GİDR ve benzeri standart, kanıta dayalı araçları düzenli biçimde uygulamalıdır.
Erken müdahale ve yönlendirme	Gelişimsel risk saptandığında çocuğu uygun erken destek veya özel eğitim hizmetlerine yönlendirmelidir.
Aile güçlendirme	Aileyi çocuk gelişimini destekleyici davranışlar konusunda bilgilendirmeli, koruyucu etmenleri artıracak öneriler sunmalıdır.
Toplumsal savunuculuk	Gelişimsel izlemi bir çocuk hakkı ve toplumsal kalkınma aracı olarak görmeli; erken çocukluk gelişimi için savunuculuk rolü üstlenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1.Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. Lancet. 2017;389(10064):77-90.
- 2.Ertem IO. Developmental difficulties in early childhood: prevention, early identification, assessment and intervention in low- and middle-income countries: a review. Geneva: World Health Organization; 2012.
- 3.Ertem IO. Gelişimsel Pediatri Kitabı. Ankara: Çocuk Hastalıkları Araştırma Vakfı; 2005.
- 4.Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care, and Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. Pediatrics. 2012;129(1):e232-46.
- 5.Accardo PJ, Whitman BY, Behr SK, Farrell A, Magenis E, Morrow-Gorton J. Dictionary of developmental disabilities

terminology. 2nd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing Co; 2003.

6. World Health Organization (WHO). Global prevalence of developmental disabilities in children under 5 years of age. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020.

7. Mustafayev R. Assessment of risk factors affecting child development in the Turkish sample of the international guide for monitoring child development study [master's thesis]. Ankara: Ankara University, Institute of Health Sciences, Department of Pediatrics, Division of Developmental Pediatrics; 2019.

8. World Health Organization (WHO). Nurturing care for early childhood development: a framework for helping children survive and thrive to transform health and human potential. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018.

9. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet*. 2011;378(9799):1325-38.

10. Nelson CA, Zeanah CH, Fox NA. How early experience shapes human development: the case of psychosocial deprivation. *Science*. 2018;362(6417):eaan2628.

11. American Academy of Pediatrics (AAP), Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118(1):405-20.

12. Palfrey JS, Singer JD, Walker DK, Butler JA. Early identification of children's special needs: a study in five metropolitan communities. *J Pediatr*. 1987;111(5):651-9.

13. Ertem IO. The international guide for monitoring child development: enabling individualised interventions. *Early*

Childhood Matters. 2017;83-8.

14. Dworkin PH. British and American recommendations for developmental monitoring: the role of surveillance. *Pediatrics*. 1989;84(6):1000-10.

15. United Nations Children's Fund (UNICEF). Early childhood development: the foundation of sustainable development. New York, NY: UNICEF; 2017.

16. Karaaslan BT. Gelişimin izlenmesi ve desteklenmesinde transdisipliner yaklaşım. Bingöl ler Pekcici EB, editör. *Gelişimsel Pediatri'de Temel Kuramlar ve Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.91-8.

17. Committee on Hospital Care, Institute for Patient- and Family-Centered Care. Patient- and family-centered care and the pediatrician's role. *Pediatrics*. 2012;129(2):394-404.

18. Brewer EJ Jr, McPherson M, Magrab PR, Hutchins VL. Family-centered, community-based, coordinated care for children with special health care needs. *Pediatrics*. 1989;83(6):1055-60.

19. Shonkoff JP, Hauser-Cram P. Early intervention for disabled infants and their families: a quantitative analysis. *Pediatrics*. 1987;80(5):650-8.

20. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, Sguassero Y, Balta H, Gulumser O, et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: a cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health*. 2018;6(3):e279-91.

21. Ertem IO, Dogan DG, Gok CG, Kizilates SU, Caliskan A, Atay G, et al. A guide for monitoring child development in low- and middle-income countries. *Pediatrics*. 2008;121(3):e581-9.

22. Heckman JJ. The economics of inequality: the value of early childhood education. *Am Educ*. 2011;35(1):31-47.

23. International Pediatric Association (IPA). IPA position statement on early childhood development. Geneva, Switzerland: International Pediatric Association; 2022.

BÖLÜM 6

HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ

6.1. Lenfadenopatiye Yaklaşım

Çocukluk Çağı Periferik Lenfadenopatiye Yaklaşım

Approach to Childhood Peripheral Lymphadenopathy

Buket Kara, Doç. Dr. 

buketkara1001@gmail.com

Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Özet:

Lenfadenopati, çocukluk çağında sık karşılaşılan ve genellikle benign seyirli bir klinik bulgudur. Ancak bazı olgularda malignite veya sistemik hastalıkların ilk belirtisi olabilir. Çocuklarda lenf nodu büyümesinin değerlendirilmesinde temel amaç, gereksiz invaziv işlemlerden kaçınırken ciddi altta yatan nedenlerin erken dönemde tanınmasıdır.

Bu bölümde çocukluk çağı periferik lenfadenopatilerine yaklaşım, güncel literatür ve klinik uygulama rehberleri ışığında ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, çocuk, etyoloji

Abstract:

Lymphadenopathy is a common clinical finding in childhood, usually benign. However, in some cases, it may be the first sign of malignancy or systemic diseases. The main aim in evaluating lymph node enlargement in children is to identify serious underlying causes early while avoiding unnecessary invasive procedures. This section discusses the approach to childhood peripheral lymphadenopathies in light of current literature and clinical practice guidelines.

Keywords: Lymphadenopathy, child, etiology

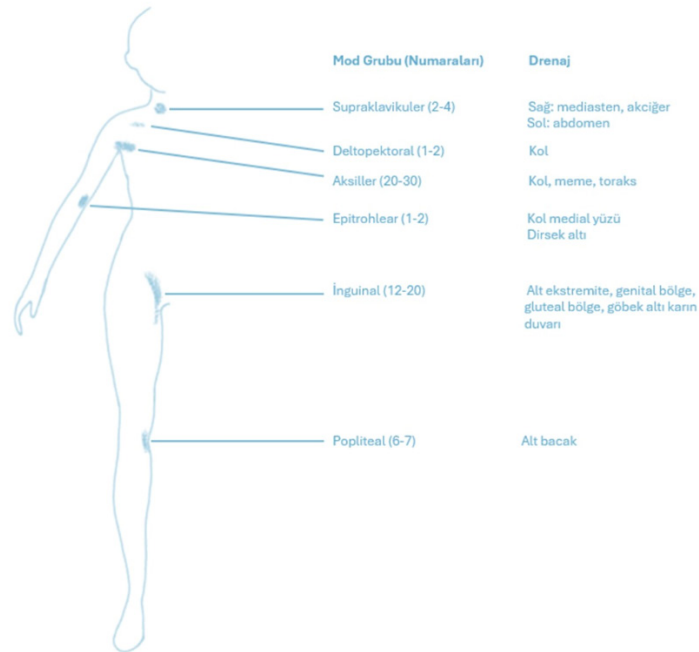
Giriş

Lenf bezleri, bağışıklık sisteminin kapsüllü yapıları olup vücudun savunma mekanizmasında önemli rol oynarlar. Periferik lenf nodları lenfatik damarlar aracılığıyla birbirine bağlanır ve dıştan içe doğru korteks, parakortikal alan ve medulla olmak üzere üç tabakadan oluşur.

Lenfadenopati, bir veya birden fazla lenf nodunun normalden büyük olması durumudur. Lenf nodu büyüklüğü tek başına patolojik anlam taşımaz; yaş, lokalizasyon ve eşlik eden sistemik bulgular dikkate alınmalıdır. Örneğin, okul öncesi çocuklarda servikal bölgede 1 cm'ye kadar lenf nodları sık görülür ve genellikle enfeksiyöz kökenlidir. Buna karşın supraklaviküler veya posterior mediastinal lenfadenopati her zaman malignite açısından değerlendirilmelidir.

Lenfadenopatiye Klinik ve Etyolojik Yaklaşım

Periferik lenfadenopati, çocukluk çağında en yaygın tıbbi durumlardan biri ve ebeveynler için önemli bir endişe kaynağıdır. Çoğu çocuğu yaşamları boyunca özellikle 4 ila 8 yaş arasında en az bir kez etkiler. Lenfadenopati, lenf düğümlerinin boyutunda ve/veya kıvamında bir anormallik olarak tanımlanırken, lenfadenit terimi, enfeksiyöz ve diğer inflamatuvar süreçlerden kaynaklanan ve hassas lenf düğümleriyle karakterize lenfadenopatiji ifade eder. Ancak, "lenfadenit" ve "lenfadenopati" terimleri genellikle birbirinin yerine kullanılır. Lokalize lenfadenopati, yalnızca bir bölgedeki (örneğin servikal, inguinal, aksiller) lenf düğümlerinin anormalliği olarak tanımlanır ve tek taraflı veya iki taraflı olabilir. Lenfadenopati, iki veya daha fazla bitişik olmayan bölgede aynı anda lenf düğümleri etkilendiğinde yaygınlaşır (1,2)



Şekil 1. Lenf Nodu Bölgeleri ve Drenaj Bölgeleri

Tablo 1. Lenf nodu Bölgesine Göre Patolojik Boyutlar (1)

Lenf Nodu Bölgesi	Normal Boyut (Çap)
Servikal	< 1 cm
Epitroklear	< 0.5 cm
Aksiller	< 1 cm
İnguinal	< 1.5 cm
Supraklaviküler	Her boyutta anormal
Posterior servikal / suboksipital	< 1 cm

Akut bilateral servikal lenfadenit, çocuklarda lenfadenopatinin en sık görülen şeklidir. Genellikle ön servikal bölgedeki lenf düğümlerinin çoğunlukla viral enfeksiyonlar veya diğer iyi huylu durumlar nedeniyle etkilenir (1,2).

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile doğru ayırıcı tanı yapılabilmesi özellikle malign hastalıkların erken tanınması için önemlidir. İyi bir öykü, tanıda en önemli basamaktır ve gereksiz laboratuvar tetkikleri ile invaziv işlemlerin yapılmasını önleyebilir. İlk olarak lenfadenopatinin süresi, bu süre zarfında büyüme gösterip göstermediği ve yakın zamanda kullanılan tedaviler öğrenilmelidir. Eğer lokalize bir lenfadenopati var ise ilgili bölgede enfeksiyon olduğunu düşündürecek şikayet veya belirtiler var mı değerlendirilmelidir. Lenfadenopatinin görüldüğü bölgeye göre bu şikayetler ayrıntılı sorgulanmalıdır. Bazı viral enfeksiyonlar, yaygın lenfadenopati nedenidir (3-6). Özellikle Epstein-Barr virüsü (EBV) ve sitomegalovirüs (CMV), farenjit ve subakut (haftalar içinde gelişen) bilateral anterior servikal lenfadenopati veya yaygın lenfadenopati ile karakterize enfeksiyöz mononükleoza (IM) neden olur (7). Grup A streptokok (GAS) farenjitisiyle ilişkili lenfadenit de akut bilateral servikal lenfadenopatinin yaygın bir nedenidir. Akut tek taraflı servikal lenfadenit, bilateral hastalıktan daha az yaygındır ve genellikle *Staphylococcus aureus* veya GAS gibi piyogenik bakterilerden kaynaklanır. Lokalize bakteriyel lenfadenit, aksiller, epitroklear veya inguinofemoral bölgelerdeki lokal enfeksiyona drene olan lenf düğümlerinin bir yanıtı olarak da ortaya çıkabilir (3-6).

Bartonella hensleae'nin neden olduğu kedi tırmığı hastalığı, tüberküloz ve tüberküloz dışı atipik mikobakteri enfeksiyonları gibi granümatöz hastalıklar, subakut veya kronik (haftalar ila aylar içinde gelişen) lokalize lenfadenopatinin yaygın nedenleridir. Kedi tırmığı hastalığı ayrıca nadiren yaygın lenfadenopati yapabilir (8,9).

Tablo 2. Lenfadenopati Nedenleri (2,3)

Nedenler		Klinik İpucu	Örnekler
Enfeksiyöz	Viral	En sık neden; genelde ağrılı, bilateral servikal LAP	EBV, CMV, Adenovirüs, HIV, Rubella ve diğer viral nedenler
	Bakteriyel (akut)	Hassas, kızamık, fluktu- an LAP	Streptokok, Stafilokok, Bartonella henselae (Kedi tırmığı)
	Mikobakteriyel	Kronik, ağrısız, tek ta- raflı LAP	Mycobacterium tu- berculosis, M. avium complex
	Paraziter / Fungal	Sıklıkla generalize, ateş + hepatosplenomegali eşlik eder	Toxoplasma gondii, Histoplasma capsula- tum
Otoimmün /İnflama- tuar		Sistemik inflamasyon; genellikle generalize LAP	SLE, Juvenil idiyopatik artrit, Kawasaki has- talığı
Malign		Sert, fiks, ağrısız LAP; sistemik semptomlar (ateş, kilo kaybı, gece terlemesi)	Hodgkin / Non-Hod- gkin lenfoma, Lösemi, Nöroblastom, Langer- hans histiositoz
İlaç/Aşı Kaynaklı		İlaç kullanımı veya aşı sonrası reaktif LAP	Fenitoin, Penisilin, Aşı sonrası (ör. BCG – ak- siller LAP)
İmmün Yetmezlik		Tekrarlayan enfeksi- yonlar, atipik etkenler	HIV, primer immün yetmezlik sendromları
Depo/granümatöz Hastalıklar		Kronik seyirli, non-re- aktif nodlar	Sarkoidoz, Depo hasta- lıkları (Gaucher)
Diğer Nadir Nedenler		Lokal irritasyon, der- matit, dental enfeksi- yonlar, kollajen doku hastalıkları	Seboreik dermatit, diş apsesi



Klinik Püf Noktaları

B semptomları

>1 hafta ateş

>%10 kilo kaybı

Gece terlemesi

Birinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilen lenfadenopati çocuklarda malignite prevalansı yaklaşık %5'tir; ancak pediatrik sevk merkezlerinde biyopsi yapılan ve malignite şüphesi olan çocuklarda bu oran %13-49'a kadar yükselir (10,11).

Sistemik (B) semptomlar (ateş > 1 hafta, kilo kaybı > %10, gece terlemesi), fiks ve hassas olmayan lenf düğümleri, çapı > 2 cm olan ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen lenf düğümleri, olağandışı yerleşimler (örneğin, supraklaviküler, mediastinal), yaygın lenfadenopati ve bisitopeni veya pansitopeni gibi açıklanamayan anormal laboratuvar sonuçları, sürekli yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve oldukça yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) seviyeleri gibi endişe verici özelliklerle malignite riski artar (12). Bu özelliklerden biri veya birkaçının varlığı, ileri incelemelerin (örneğin görüntüleme ve eksizyonel biyopsi planlanmasını gerektirir).



Klinik Püf Noktaları



Akut ağrılı lenfadenopati → Genellikle enfeksiyöz nedenlidir.



Kronik, ağrısız ve sert lenfadenopati → Malignite olasılığı düşünülmelidir.



Fluktuasyon, eritemli, sıcak lenf nodu → Bakteriyel lenfadenit lehinedir.



Generalize lenfadenopati + hepatosplenomegali → Viral enfeksiyon, otoimmün hastalık veya hematolojik malignite yönünden araştırılmalıdır.



Supraklaviküler lenfadenopati → Her zaman patolojik kabul edilir.

Belirgin viral enfeksiyon bulgularıyla birlikte görülen akut bilateral servikal veya yaygın lenfadenopati (viral kanıtı olan) olgularında ek bir tetkik yapılmasına gerek yoktur. Ayrıca, malignite için risk faktörleri bulunmayan, açıklanamayan lokalize lenfadenopati olguları iki ila üç haftalık gözlem süreci ile takip edilebilir. Bu süreçte klinik karara göre antibiyotik tedavisi uygulanabilir veya sadece izlem yeterli olabilir (2,3).

Lenfadenopatili çocuklarda tam kan sayımı (CBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) gibi temel kan testleri sıklıkla kullanılmaktadır (2). Ultrasonografi (US), lenfadenopatinin bölgesindeki diğer kitle nedenlerinden ayırt edilmesi ve bakteriyel lenfadenitlerde apse oluşumunun saptanması açısından yararlıdır. Ancak US'nin, malign lenf düğümlerini reaktif lenf düğümlerinden ayırt etmedeki doğruluğu sınırlıdır (13,14).



Klinik Püf Noktaları

Tedaviye yanıtızlık:

Antibiyotik tedavisine rağmen 2-4 hafta içinde küçülmeyen veya büyümeye devam eden lenf nodları biyopsi gerektirir.

Lenf nodu özellikleri:

Çapı 2 cm'den büyük, sert, fikse veya ağrısız lenf nodları malignite açısından değerlendirilmelidir.

Yerleşim yeri:

Supraklaviküler, posterior servikal veya mediastinal bölgelerdeki lenf nodları her zaman patolojik kabul edilmelidir.

Sistemik bulgular:

Ateş, kilo kaybı, gece terlemeleri gibi B semptomları eşlik ediyorsa malignite olasılığı artar.

Laboratuvar anormallikleri:

Bisitopeni, pansitopeni, yüksek LDH veya ESH düzeyleri tanısız biyopsi gereksinimini destekler.

Görüntüleme bulguları:

USG veya BT'de nekroz, kalsifikasyon ya da hiler yapı kaybı saptanması durumunda biyopsi düşünülmelidir.

Mediastinal lenfadenopati:

Bası bulgusu varsa genel anesteziden kaçınılmalı, alternatif tanısız yaklaşımlar planlanmalıdır.

Lenfadenopatinin etyolojik tanısında altın standart eksizyonel lenf nodu biyopsisidir. Genellikle persistan veya ilerleyici lenfadenopatide 4-6 hafta sonra yapılabilir. Açıklanamayan lenfadenopati ve endişe verici bulguları olan çocuklarda biyopsi çok daha erken yapılır. Eksizyon yerine sitolojik ve mikrobiyolojik analizle birlikte ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir (2,4).

Sonuç:

Lenf nodu büyümesinin değerlendirilmesindeki temel hedef; gereksiz antibiyotik kullanımı veya invaziv biyopsilerden kaçınırken, malign veya ciddi enfeksiyöz etiyolojilerin erken dönemde tanınmasıdır. İyi alınmış bir öykü, sistematik fizik muayene ve seçilmiş laboratuvar testleri doğru ayırıcı tanı için en önemli basamaklardır.

KAYNAKLAR

1. Sahai, S. Lymphadenopathy. *Pediatr. Rev.* 2013, 34, 216–227.
2. Chang, S.S.Y.; Xiong, M.; How, C.H.; Lee, D.M. An approach to cervical lymphadenopathy in children. *Singap. Med. J.* 2020, 61, 569–577.
3. Weinstock, M.S.; Patel, N.A.; Smith, L.P. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr. Rev.* 2018, 39, 433–443.
4. Locke, R.; Comfort, R.; Kubba, H. When does an enlarged cervical lymph node in a child need excision? A systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2014, 78, 393–401.
5. Williamson, H.A. Lymphadenopathy in a family practice: A descriptive study of 249 cases. *J. Fam. Pract.* 1985, 20, 449–452.
6. Leung, A.K.C.; Davies, H.D. Cervical Lymphadenitis: Etiology, diagnosis, and management. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2009, 11, 183–189.
7. Ebell, M.H. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *Am. Fam. Physician* 2004, 70, 1279–1287.
8. Celenk, F.; Gulsen, S.; Baysal, E.; Aytac, I.; Kul, S.; Kanlikama, M. Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2015, 73, 251–256.
9. Carithers, H.A. Cat-scratch disease: An overview based on a study of 1200 patients. *Am. J. Dis. Child.* 1985, 139, 1124–1133.
10. Deosthali, A.; Donches, K.; DelVecchio, M.; Aronoff, S. Etiologies of pediatric cervical lymphadenopathy: A systematic review of 2687 subjects. *Glob. Pediatr. Health* 2019, 6, 2333794X19865440.
11. Sgro, J.M.; Campisi, E.S.; Selvam, S.; Greer, M.C.; Alexander, S.; Ngan, B.; Campisi, P. Cervical lymph node biopsies in the evaluation of children with suspected lymphoproliferative disorders; Experience in a tertiary pediatric setting. *J. Pediatr. Surg.* 2022, 57, 1525–1531.
12. Ling, R.E.; Capsomidis, A.; Patel, S.R. Urgent suspected cancer referrals for childhood lymphadenopathy. *Arch. Dis. Child.* 2015, 100, 1098–1099.
13. Simanovsky, N.; Hiller, N. Importance of sonographic detection of enlarged abdominal lymph nodes in children. *J. Ultrasound Med.* 2007, 26, 581–584.
14. Pattanayak, S.; Chatterjee, S.; Ravikumar, R.; Nijhawan, V.S.; Sharma, V.; Debnath, J. Ultrasound evaluation of cervical lymphadenopathy: Can it reduce the need of histopathology/ cytopathology? *Med. J. Armed Forces India* 2018, 74, 227–234.

6.2. Anemiye Yaklaşım

Çocukluk Çağı Anemilerine Yaklaşım

Approach to Childhood Anemias

Buket Kara, Doç. Dr. 

buketkara1001@gmail.com

Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Özet:

Pediatric hastalarda anemiye tanısal yaklaşım, dikkatli bir klinik öykü alınmasını, fizik muayene yapılmasını ve hedefe yönelik bir ilk laboratuvar değerlendirmesini içerir.

Bu bölümde, anemi sınıflandırma yaklaşımları ve ayırıcı tanıyı daraltmak için algoritmalar da dahil olmak üzere, çocuklarda aneminin değerlendirilmesine yönelik genel yaklaşımı özetlenecektir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Anemi, Demir eksikliği

Abstract:

The diagnostic approach to anemia in pediatric patients involves taking a careful clinical history, performing a physical examination, and conducting a targeted initial laboratory evaluation. This section will summarize the general approach to evaluating anemia in children, including approaches to classifying anemia and algorithms for narrowing down the differential diagnosis.

Keywords: : Childhood, Anemia, Iron deficiency

Giriş

Anemi yaşa ve cinsiyete göre verilen referans değerlerde eritrosit kitlesinin veya kan hemoglobin ve hemotokrit konsantrasyonunda azalma olarak tanımlanır. Yaşa göre referans değerler Tablo 1. de verilmiştir (1).

Anemi, bebeklerde ve çocuklarda tespit edilen en yaygın hematolojik anormalliktir. Dünya nüfusunun yaklaşık dörtte biri, yani yaklaşık 2 milyar kişi anemiden muzdariptir ve 2016 yılında 5 yaş ve üzeri çocukların neredeyse yarısı bu durumdan etkilenmiştir (2).

Anemi hastalığının kendisi değil mevcut bir hastalığın bulgusudur. Bunun için hastanın gerçekten anemik olup olmadığını yaşa ve cinsiyete göre verilen referans değerlere göre değerlendirmek gereksiz tetkik yapılmasını önleyecektir. Anemik olan hastada iyi bir öykü alınarak, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının hep beraber değerlendirilmesi altta yatan hastalığın tanı ve tedavisi açısından büyük önem arz etmektedir.

Anemiye Klinik ve Etiyolojik Yaklaşım :

Tanı olasılıklarını daraltmak ve ileri tetkiklere yön vermek için öykü, fizik muayene ve ilk laboratuvar testleri kullanılır.

Öykü ve Fizik Muayene

Hasta ve aile öyküsü, aneminin etiyojisine ilişkin önemli ipuçları sağlayabilir. Doğum öyküsünün değerlendirilmesi sırasında; doğum eylemi ve şekli, yenidoğan dönemindeki süreç, anemi, sarılık, fototerapi veya kan transfüzyonu öyküsü sorgulanmalıdır. Hastanın diğer tıbbi sorunları ve kullandığı ilaçlar öğrenilmelidir. Travma, enfeksiyon, cerrahi girişim, seyahat öyküsü ile ilaçlara, kimyasallara, toksinlere veya oksidanlara maruziyet sorgulanmalıdır. Epistaksis (burun kanaması), gastrointestinal kanama veya genç kadınlarda dismenore gibi kan kaybına neden olabilecek durumlar araştırılmalıdır. Diyet öyküsünde ise büyüme gelişme değerlendirilip; demir, folat, B12 gibi temel besin öğelerinin alımı ve özellikle bebeklerde süt tüketimi üzerinde durulmalıdır. Hastanın yaşı önemlidir, çünkü farklı yaş gruplarında farklı anemi nedenleri daha sık görülür.

Aile öyküsünde anemi, sarılık, splenomegali, safra taşları, hematolojik veya otoimmün hastalıklar, kanama bozuklukları, splenektomi veya kolesistektomi gibi bilgiler sorgulanmalıdır.

Tablo 1. Normal Kırmızı Kan Hücre Değerleri (1)

Yaş	Hemoglobin (g/dL)	Hematokrit (%)	Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	Retikülosit (%)
Doğum	16.5 (13.5–21.5)	51 (42–65)	4.7 (3.9–5.9)	108 (95–121)	34 (31–37)	31 (30–33)	3.2 (1.8–4.6)
1–3 gün	18.5 (14.5–22.5)	56 (45–67)	5.4 (4.4–6.5)	108 (95–121)	34 (31–37)	31 (30–33)	3.0 (1.5–4.5)
1 hafta	17.5 (14–21)	54 (42–65)	5.2 (4.2–6.3)	105 (90–120)	33 (30–36)	31 (30–33)	0.5 (0.1–1.0)
1 ay	14.0 (11–17)	43 (33–55)	4.3 (3.5–5.5)	95 (85–105)	30 (27–33)	32 (31–34)	0.8 (0.4–1.2)

2 ay	11.5 (9–14)	35 (28–42)	3.8 (3.1–4.5)	91 (77–105)	29 (25–33)	32 (31–34)	1.6 (0.9–2.3)
6–12 ay	12.0 (10–14)	36 (31–41)	4.0 (3.5–4.5)	78 (70–86)	27 (24–30)	34 (32–36)	1.0 (0.2–1.8)
2–6 yaş	12.5 (11–14)	37 (34–40)	4.2 (3.9–4.5)	81 (73–89)	28 (25–31)	34 (32–36)	1.0 (0.2–1.8)
6–12 yaş	13.5 (11.5–15.5)	40 (35–45)	4.5 (4.0–5.0)	86 (77–95)	29 (26–32)	34 (32–36)	1.0 (0.2–1.8)
12–18 yaş (Kız)	14.0 (12–16)	41 (36–46)	4.6 (4.0–5.2)	90 (80–100)	28 (26–30)	34 (32–36)	1.0 (0.2–1.8)
12–18 yaş (Erkek)	14.5 (13–17)	43 (37–49)	4.8 (4.2–5.4)	88 (78–98)	28 (26–30)	34 (32–36)	1.0 (0.2–1.8)

Kaynak: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 7th Edition, 2022.



Klinik Püf Noktaları

*Anemili hastada **nabız, kan basıncı ve solunum sayısı** mutlaka değerlendirilmelidir.

***Pretibial ve sakral ödem, juguler venöz dolgunluk, hepatik hassasiyet, hepatojuguler reflü ve bazal krepitasyonlar** gibi fizik muayene bulguları; **acil tedavi gerektiren kalp yetmezliğinin** anemiye eşlik ettiğini düşündürür.

Fizik muayene bulguları, aneminin zamanlaması, şiddeti ve tipini yansıtır. Anemi şiddetli ve akut olduğunda; taşipne, taşikardi, solukluk ve zayıf perfüzyon ile hastada belirgin sıkıntı hali görülür. Diğer bulgular arasında sistolik ejeksiyon üfürümü, dolgun boyun venleri, hışıltı ve hepatomegali bulunabilir. Anemi kronik olduğunda ise solukluk veya sarılık belirgin olabilir.

Hem akut hem de kronik anemide; sarılık, sklerada ikter ve splenomegali mevcut olabilir. Peteşi, ekimoz ve purpura tanıya yönelik ipucu sağlayabilir.

Disformik özellikler; özellikle kraniofasial ve ekstremitte anomalileri, ya da sistemik hastalık bulguları, anemiyle ilişkili genetik sendromları düşündürmelidir. Önemli vasküler anomaliler, lokalize koagülopatiyi akla getirebilir (3).



Klinik Püf Noktaları

Anamnez de önemli noktalar :

- *Aneminin başlangıç yaşı
- *Cinsiyet
- *Kalıtım
- *Diyet öyküsü
- *Kanama öyküsü
- *İlaçlar
- *Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
- *Aile öyküsü

Klinik Bulgular

Belirti ve bulgular aneminin süresine ve şiddetine bağlı olarak değişir. Akut, ağır anemi hastalarında hipoksi, hipovolemik şok, konjestif kalp yetmezliği ve nöbetler gibi açık semptomlar görülür ve bunlar ölümlü sonuçlanabilir. Kronik aneminin sık görülen bulguları solukluk, dispne, yorgunluk, egzersiz intoleransı, baş dönmesi, iştahsızlık ve senkoptur. Hemoliz mevcutsa sarılık ve koyu renkli idrar görülebilir.

Küçük çocuklarda kronik anemi, büyüme geriliği ve gelişme geriliğine yol açabilir; özellikle demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi varlığında nörokognitif ve davranışsal gelişim olumsuz etkilenebilir. Hafif ve orta dereceli kronik anemisi olan hastalar ise, kompensatuar mekanizmaların devreye girmiş olması nedeniyle çoğu zaman aneminin şiddetine göre daha az semptom gösterebilirler (3).



Klinik Püf Noktaları

Sistemik muayenede ayırıcı tanı için detaylı fizik muayene önemli !

Vital bulgular : Nabız, kan basıncı, tansiyon Akut, kronik ayrımı ve yetmezlik tayini için

Yüz görünümü : Kronik hemolitik anemilerde ve konjenital anemilerde ! Mikrosefali, hemolitik yüz bulgusu

Gözler: Sarılık , mikrokornea

Oral kavite bulguları: Glossit, anguler stomatit, solukluk

Eller ve tırnaklar : Kaşık tırnak, kırılğan tırnak , trifalengeal baş parmak

Torax: Kalkan göğüs, Polan sendromu

Lenfadenopati

Hepatosplenomegali

Peteşi, purpura, ekimoz

İskelet değişiklikleri

Cilt bulguları: Hiperpigmentasyon, hemanjiom

Laboratuvar İncelemeleri

İlk basamak laboratuvar değerlendirmesi; tam kan sayımı, periferik kan yaymasının incelenmesi sonrasında retikülosit sayısı, direkt antiglobulin testi (DAT) ve serum bilirubin düzeyinin ölçümünü içerir.

Tam kan sayımı aneminin değerlendirilmesini sağlar ve yalnızca eritrosit serisine sınırlı olmayan bir hastalığı düşündürebilecek lökosit ve trombosit sayılarındaki eşlik eden değişikliklerin belirlenmesine yardımcı olur. Eritrosit indekslerinin değerlendirilmesi tanıya ipucu sağlayabilir; örneğin, anemik bir bebekte mikrositoz, hemoglobinopatiji veya demir eksikliğini düşündürebilirken, ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonunun yüksek olması, herediter sferositoz gibi eritrosit membran hastalığını düşündürebilir.

Tam kan sayımı eritrosit indeksleri:

MCV : Ortalama eritrosit hacmi

MCH : Ortalama eritrosit hemoglobini

MCHC : Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Periferik yayma tanıya yönelik önemli bulgular sağlayabilir; herediter sferositozda veya otoimmün hemolitik anemide sferositler, herediter ellipitozda ellipositler, mikroanjiyopatik hemolitik anemide parçalanmış hücreler, şistositler ve miğfer hücreleri, hemoglobinopatilerde, karaciğer hastalığında ve splenektomi sonrası hedef hücreler, malaria veya babesiosis gibi enfeksiyonlarda çeşitli inklüzyonlar görülebilir. Eritrosit dağılım genişliği (RDW), dolaşımdaki eritrosit popülasyonlarının boyut ve hacim dağılımını gösterir. Diğer indekslerle birlikte kullanıldığında talasemi gibi tanılara yönelik ipucu verebilir.

Retikülosit hemoglobin konsantrasyonu birçok tam kan sayım cihazında bulunur ve demir durumu hakkında bilgi sağlar. Yüksek retikülosit sayısı, kan kaybı veya hemolize karşı artmış eritropoetik yanıtı gösterirken; retikülosit sayısının düşük olması, özellikle aneminin derecesi ile orantısız ise, yetersiz eritropoetik yanıtı düşündürür.



Klinik Püf Noktaları

- * Pozitif DAT → İmmün hemolitik anemi
- * Hiperglobulinemi + hemoliz bulguları + DAT negatif → Intrinsik eritrosit defekti (membran/enzimopati/hemoglobinopati) düşünülmelidir
- * Normositik-normokrom, hemoliz olmayan akut anemi + DAT negatif → Akut kan kaybı olasılığı değerlendirilmelidir

Pozitif DAT testi immün aracılı hemolizi düşündürür. Periferik yaymada hemoliz bulguları ve hiperbilirubinemi ile birlikte, DAT negatifliği olan bir çocukta eritrositin intrinsik bir defekti düşünülmelidir. Akut başlangıçlı normositik, normokromik ve hemoliz bulgusu olmayan anemi ve negatif DAT testinin birlikte olduğu durumda akut kan kaybından şüphe edilmelidir. Ek tanısal değerlendirme gereklidir. Tanı algoritmalarının kullanılması değerlendirmeyi kolaylaştırabilir (Tablo 2.).

DNA dizileme yöntemlerinin kullanımı, kalıtsal anemilerin kesin genetik tanısında doğruluğu büyük ölçüde artırmıştır. Artık ticari laboratuvarlarda mevcut olan çeşitli tanısal stratejiler; hedef gen yakalama, gen panelleri ve tüm ekzom dizileme (whole-exome sequencing, WES) gibi yöntemleri içermekte olup, hastalığa neden olan mutasyonların belirlenmesinde etkili araçlar olarak kullanılmaktadır. Genetik testler, birçok kalıtsal anemide yeni mekanistik anlayışların kazanılmasını sağlamış ve daha önce tanı konulamayan pek çok vakada kesin tanı elde edilmesine olanak tanımıştır. Ancak mevcut moleküler genetik analizlerin bazı potansiyel sınırlamaları bulunmaktadır. Bunlar arasında klinik önemi bilinmeyen varyantların saptanması ve bunun genetik tanıyı belirsiz kılması, ayrıca uzak düzenleyici bölgelerdeki mutasyonların, derin intronik kesilme mutasyonlarının ve intragenik delesyonların tespit edilememesi yer almaktadır. Araştırma amaçlı olarak uygulanan tüm genom dizilemesi (whole-genome sequencing, WGS) ise bazı vakalarda kesin genetik tanı sağlamıştır (3-5).

Tablo 2. MCV ve Retikülosit Sayısına Dayalı Anemi Yaklaşımı (3)

MCV DÜŞÜK (MİKROSİTER ANEMİ)	
Retikülosit düşük veya normal	Retikülosit yüksek
Demir eksikliği Talasemi trait Kurşun zehirlenmesi Sideroblastik anemi	Talasemi sendromları Hb E Hb C
MCV NORMAL (NORMOSİTER ANEMİ)	
Retikülosit düşük veya normal	Retikülosit yüksek
Kronik hastalık Akut enflamasyon Akut kanama Geçici eritroblastopeni	İmmun hemoliz Membran bozuklukları Metabolik defektler İnstabil hemoglobinopatiler Mikroanjiyopatik hemoliz (MAHA) Dissemine intravasküler koagülasyon (DIK) Hemolitik üremik sendrom (HÜS) Trombotik trombositopenik purpura (TTP) Paroksizmal nokturnal hemoglobunuri (PNH) Oksidan maruziyet Wilson hastalığı
MCV YÜKSEK (MAKROSİTER ANEMİ)	
Retikülosit düşük veya normal	Retikülosit yüksek
Vitamin B12 eksikliği Folik asid eksikliği İlaç ilişkili Kemik iliği yetmezliği Diamond-Blackfan anemisi Shwachman-Diamond sendromu Diseritropoetik anemi Miyelodisplastik sendrom Hipotroidi Enfeksiyona bağlı baskılanma Kemik iliği infiltrasyonu Toksinler ilaçlar	Akut hemoliz



Klinik Püf Noktaları

Anemili bir çocukta ayırıcı tanı için sorulması gereken sorular !

*Anemi izole mi ? Bisitopeni , pansitopeni gibi diğer seri hücre etkilenmesi var mı ? (hemogramda kan serilerine bak !)

*Anemi hipoproliferatif mi ? Hiperproliferatif mi ? (retikulosite bak !)

*Anemi akut mu , kronik mi? (iyi bir öykü ve fizik muayene)

*Kanama var mı ? (iyi bir öykü ve fizik muayene)

* Aile öyküsünde benzer bulgular olan var mı ? (splenomegali, splenektomi, kolesistektomi, transfüzyon öyküsü, sarılık atakları olanlar, fenotipik bulgular tek tek sorgulanmalı !)

*Fizik muayenede morfolojik anormallikler var mı ? (fizik muayene detaylı yapılmalı)

*Anemi mikrositer mi, normositer mi, makrositer mi ? (ayırıcı tanıları açısından hızlı tanı için önemli!)

(6)

Tablo 3. Ayırıcı Tanıda Kesin Tanı İçin İstenebilecek Tetkikler (7)

Olası tanı	İstenebilecek Tetkikler
Demir eksiliği anemisi	Serum demiri, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyi
Megaloblastik anemi	Vitamin B12 ve Folik asid düzeyleri
Hemoglobinopatiler	Hb elektroforezi, globin gen mutasyon analizi
İmmun hemolitik anemi	Direk coombs testi , idrarda hemosiderin
Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri	FLAER testi, akım sitometri (CD55- CD59)
Eritrosit membran bozuklukları	Osmotik fragilite (herediter sferositoz); inkübe oto hemoliz testleri (konjenital nonsferositik anemiler); ısı/izopropanol denatürasyon testleri (kararsız hemoglobinler)
Eritrosit enzim eksiklikleri	Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz düzeyi, privuta kinaz düzeyi, 5' nükleotidaz enzim düzeyi

Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinden özel boyamalar; miyelofibrozis için :trikrom boyama, gümüş boyama; akut lösemiler için : peroksidaz, esteraz, PAS boyama yapılabilir. Ayrıca akım sitometri ve genetik tanı testleri de gönderilebilir. Kemik iliği değerlendirilmesi hereditör ve kazanılmış anemi nedenlerini teşhisinde önemlidir (8).

Sonuç

Çocukluk çağında anemiye yaklaşım çok boyutlu bir değerlendirme gerektirir. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının bütüncül olarak değerlendirilmesi, hem tanısal doğruluğu artırır hem de gereksiz ileri tetkiklerin önüne geçilmesini sağlar.

KAYNAKLAR

- 1.Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 7th Edition, 2022
- 2.Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31
- 3.Gallagher P. G. (2022). Anemia in the pediatric patient. *Blood*, 140(6), 571–593.
- 4.Fermo E, Vercellati C, Marcello AP, et al. Targeted next generation sequencing and diagnosis of congenital hemolytic anemias: a three years experience monocentric study.
5. *Front Physiol.* 2021;12:684569. 8. Russo R, Andolfo I, Manna F, et al. Multi-gene panel testing improves diagnosis and management of patients with hereditary anemias. *Am J Hematol.* 2018;93(5): 672-682
- 6.Eker İ. Anemisi olan çocuğa yaklaşım. İçinde: Tanyeli A, editör. *Dr. Sami Ulus Pediatri Kitabı*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2022. s. 920-928.
- 7.Karakuş S. Türk Hematoloji Derneği Erişkin ve Çocuklarda Anemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Hematoloji Derneği Yayınları*. Ankara: Türk Hematoloji Derneği; 2021. s. 1–8.
- 8.Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG, et AL (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.293.

BÖLÜM 7

METABOLİZMA VE LİPİD BOZUKLUKLARI

7.1. Kalıtsal Metabolik Hastalıklara Yaklaşım

Kalıtsal Metabolik Hastalıklara Yaklaşım

Approach to Inherited Metabolic Diseases

Banu Kadioğlu Yılmaz, Doç. Dr. 

banukadioglu@yahoo.com.tr

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Kalıtsal metabolik hastalıklar genetik bir mutasyon sonucunda bir enzimin veya kofaktörün eksikliğine bağlı bir substratın birikmesi ve/veya bir ürünün eksikliği sonucunda oluşan hastalıklardır. Güncel olarak tanımlanmış çok sayıda kalıtsal metabolik hastalık olması nedeniyle tek başına nadir gibi görülen bu hastalıklardan herhangi biriyle bir hekimin karşılaşma olasılığı nadir değildir. Özellikle akraba evliliğinin sık olduğu ülkelerde, bu hastalıkların çoğu otozomal resesif kalıtımla kalıtıldığı için, görülme sıklığı belirgin artar. Akraba evliliği, benzeri bulguları olan kardeş öyküsü, açıkça bir nedene bağlanamamış klinik ve laboratuvar bulguları varlığında kalıtsal metabolik hastalıklardan şüphelenilmelidir. Yenidoğan tarama programında taranan metabolik hastalıklar, bu hastalıklara yaklaşım ve tedavileri toplumda sık görülmeleri ve tarama programında olmaları nedeniyle hekimler tarafından bilinmelidir. Bilinç değişikliği, letarjiye neden olabilecek hiperamonyemi ve hipoglisemi, solunum sıkıntısı kliniği ile başvurabilecek metabolik asidoz durumları birinci basamak tetkiklerle ortaya çıkarılabilir. Rutin hasta tedavi yaklaşımından farklılıklar gösterebilecek özellikle acil ve kritik tabloda başvuran kalıtsal metabolik hastalığı bulunan hastalar için acil tedavi yaklaşımları ve gerektiğinde kalıtsal metabolik hastalıklarla ilgilenen uzmanların bulunduğu hastanelere vakit kaybetmeden sevki önem taşır.

Anahtar kelimeler: Kalıtsal metabolik hastalıklar; hiperamonyemi; metabolik asidoz; hipoglisemi; letarji.

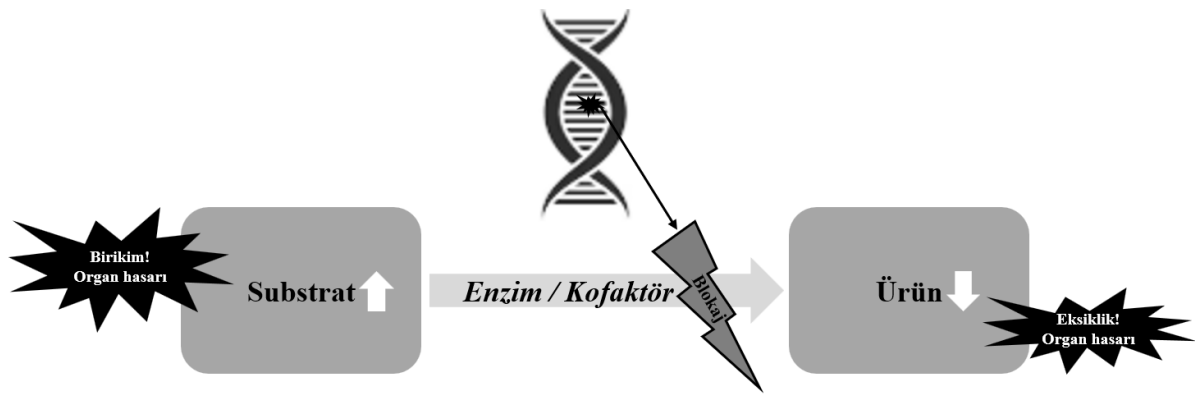
Abstract:

Inherited metabolic diseases are disorders that occur as a result of the accumulation of a substrate and/or the deficiency of a product due to the lack of an enzyme or cofactor caused by a genetic mutation. Although each of these diseases may seem rare individually, the likelihood of a physician encountering at least one of them is not low, since a large number of inherited metabolic disorders have now been identified. Their prevalence increases significantly in countries where consanguineous marriages are common, as most of these conditions are inherited in an autosomal recessive manner. In the presence of consanguinity, a family history of similarly affected siblings, or unexplained clinical and laboratory findings, inherited metabolic diseases should be considered. Metabolic diseases included in newborn screening programs, as well as the approaches to and treatments for these conditions, should be familiar to physicians due to their frequency in the community and their inclusion in screening protocols. Altered consciousness, lethargy caused by hyperammonemia or hypoglycemia, respiratory distress associated with metabolic acidosis, and similar presentations can be identified with first-line investigations. Emergency treatment approaches and, when necessary, urgent referral to centers with specialists in inherited metabolic diseases are crucial, particularly for patients presenting with acute and critical clinical conditions that may require management differing from standard treatment practices.

Keywords: Inherited metabolic diseases; hyperammonemia; metabolic acidosis; hypoglycemia; lethargy.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklara Yaklaşım

Kalıtsal metabolik hastalıklar, metabolik fonksiyonu olan bir proteini kodlayan gende mutasyon olması sonucu oluşan hastalıklardır.[1] Metabolik bir enzimin veya kofaktörün eksikliği sonucu karbonhidrat, protein veya lipid yapısındaki bir maddenin birikimi veya eksikliğine bağlı klinik bulgular gelişir.[1] Şekil 1’de bir kalıtsal metabolik hastalığın nasıl meydana geldiği şematize edilmiştir. Kalıtsal metabolik hastalıkların çoğu otozomal resesif olarak kalıtılır.[1]



Şekil 1. Bir kalıtsal metabolik hastalığın patofizyolojisi yolak üzerinden temsili olarak şematize edilmiştir.

Tek başına bir kalıtsal metabolik hastalık 1:100,000 gibi bir sıklıkta, “nadir” olarak tanımlanabilecek sıklıkta görülebilirken, bugüne kadar tanımlanmış bin beş yüzü aşkın kalıtsal metabolik hastalıkların

hepsi göz önüne alındığında görülme sıklığı 1:800'e kadar düşer ve bu da durumu nadir olmaktan çıkarır.[2,3]

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından taranmakta olan iki kalıtsal metabolik hastalık bulunmaktadır.[4] Bunlardan Fenilketonüri hastalığı dünyada ve Türkiye'de ilk taranmaya başlanan hastalıktır.[4,5] Fenilketonüri tarama programı dünyada ilk kez 1961 yılında bir mikrobiyolog olan Robert Guthrie tarafından tarama yöntemi keşfedilip başlatılmış olup, Türkiye'de ise ilk kez 1987 yılında çocuk metabolizma hastalıkları uzmanı Prof. Dr. İmran Özalp tarafından başlatılmıştır.[5,6] Taramada o yıllarda kullanılan "Guthrie" kağıdına da kendi ismini veren Robert Guthrie tüm dünyada yenidoğan taramasının yaygınlaşmasına öncülük etmiştir.[6] Türkiye'de 2006 yılından itibaren fenilketonüri, 2008 yılından itibaren ise biyotinidaz eksikliği "Ulusal Yenidoğan Tarama Programı" kapsamınca taranmaktadır.[4] Bu iki kalıtsal metabolik hastalık yanında güncel olarak konjenital hipotiroidi, kistik fibrozis, konjenital adrenal hiperplazi ve spinal müsküler atrofi diğer taranmakta olan hastalıklardır.[4] Türkiye'de fenilketonüri hastalığı sıklığı 1:4500 ve biyotinidaz eksikliği sıklığı ise 1:11614 olarak tespit edilmiştir.[5,7] Kalıtsal metabolik hastalıkların çoğunun otozomal resesif kalıtım göstermesi ve yapılan çalışmalarda Türkiye'de %24'lere varan sıklıkta akraba evliliği tespit edilmesi, bu hastalıkların ülkemizde sık görülmesini açıklar.[1,8] Otozomal resesif kalıtım tipinde anne ve babanın ilgili hastalık için taşıyıcı olduğu durumda çocuklarında %25 ihtimalle "hasta" olma durumu, %50 ihtimalle "taşıyıcı" olma durumu ve %25 ihtimalle "sağlıklı" olma durumu görülür.[1] Kalıtsal metabolik hastalık ön tanısının düşünüldüğü durumlarda akraba evliliği öyküsünün sorgulanması klinik pratikte önem taşır.[1] Tersinden düşünüldüğünde sık görülen hastalıklarla açıklanamayan bir klinik veya laboratuvar bulgusu varlığında eşlik eden akraba evliliği öyküsü de olması "kalıtsal metabolik hastalıklar" açısından uyarıcı olmalıdır.[1,9] Kalıtsal metabolik hastalıklar patofizyolojisine göre üç ana grupta sınıflandırılabilir.[10] Şekil 2'de sınıflandırma, gruplarda görülen ana klinik özellikler ve hastalıklar özetlenmiştir.[10]

Grup	Grup 1 Küçük Molekül Bozuklukları (İntoksikasyon tipi metabolik hastalıklar)	Grup 2 Kompleks Molekül Bozuklukları	Grup 3 Enerji Metabolizmasını İçeren Bozukluklar
Klinik	- Metabolik blok sonucunda biriken toksik bileşiklerin «intoksikasyonu» sonucunda klinik oluşur. (suda çözünmeyen, difüze olabilen moleküller) - Embriyo-fetal dönemde bulgu oluşmaz. - Semptomsuz bir ara dönem vardır. - Katabolizma, ateş, araya giren hastalıklar veya özgün bir gıda alımıyla akut metabolik atak «tetiklenebilir».	Suda çözünmeyen, difüze olamayan kompleks moleküllerin (glikolipidler, sfingolipidler, glikojen, fosfolipid, glikozaminoglikan, oligosakkarit vs.) sentezi, organeller içinde geri-dönüşümü veya transportunda meydana gelen sorunlar nedeniyle gelişen hastalıklardır.	- Karaciğer, miyokard, kas, beyin gibi enerji gerektiren dokulardaki enerji eksikliği veya enerji kullanımındaki bozukluklar sonucu gelişen hastalıklardır. - Klinikte hipoglisemi, hiperlaktatemi, hipotoni, miyopati, kardiyomiyopati gibi bulgular görülür.
Hastalıklar	a)Aminoasidopatiler - Fenilketonüri - Maple Syrup Urine Disease - Tirozinemi - Homosistinüri - Nonketotik hiperglisinemi b)Organik asidemiler - MMA - PA - İVA - GA - Biotinidaz eksikliği c)Üre döngü bozuklukları - NAGS., CPS., OTC., ASS., ASL, A. Eksikliği d)Şeker intoleransı - Galaktozemi, Hereditör Fruktöz İntoleransı e)Porfirialar f)Metal metabolizma bozuklukları	a)Kompleks moleküllerin birikimi - Lizozomal Depo Hastalıkları b)Kompleks moleküllerin eksikliği - Peroksizomal hastalıklar - Konjenital glikozilasyon defektleri c)Veziküler trafik bozuklukları	a)Glikojen depo hastalıkları b)Mitokondriyal hastalıklar c)Yağ asit oksidasyon defektleri

Şekil 2. Kalıtsal metabolik hastalıkların patofizyolojisine göre sınıflandırılması, klinik bulgular ve hastalıklar özetlenmiştir. MMA;metilmalonik asidemi, PA;propionik asidemi, İVA;izovalerik asidemi, GA;glutarik asidüri, NAGS; N-asetilglutamat sentaz, CPS;karbamoil fosfat sentaz, OTC;ornitin transkarbamilaz, ASS;arjininosüksinat sentaz, ASL;arjininosüksinat liyaz, A;arjinaz.

Kalıtsal metabolik hastalıkların “nadir” hastalıklar içinde yer alması, klinik bulgularının çok değişken olması, yenidoğan döneminden erişkin yaş grubuna her yaş aralığında görülebilmesi ve özellikle direkt olarak kalıtsal metabolik hastalıklarla ilgilenmeyen branşlarda olan hekimlerde çoğu zaman farkındalığın yüksek olmaması nedenleriyle bu hastalıkların tanısı gecikebilir, nörolojik sekeller ve ölüm görülebilir.[11] Bu nedenle kalıtsal metabolik hastalıkların başlıca hangi klinik ve laboratuvar bulguları ile başvurabileceğini bilmek bu hastalıklardan şüphelenebilme konusunda önem taşır.[12] En sık nörolojik ve gastrointestinal sistem klinik bulgularının görüldüğü kalıtsal metabolik hastalıklarda başlıca klinik ve laboratuvar bulguları; letarji, beslenmede azalma, konvülsiyon, gelişme geriliği, sarılık, asit baz dengesi bozukluğu, hiperamonyemi ve bozulmuş karaciğer fonksiyon testleridir. [12] Tanıda karşılaşılan çeşitli engeller arasında; belirti ve semptomların özgül olmaması, rutin çocukluk çağı hastalıklarının ilk etapta dışlanması gerekliliği, uygunsuz örnek toplama (örneğin sıkı turnike yapılarak alınan, laboratuvara ulaştırılması geciktirilen ve soğuk zincirde taşınmayan amonyak tetkiki yanlış yüksek sonuçlara neden olabilir) veya saklama ve pahalı tetkikler için maliyet kısıtlamaları yer almaktadır.[12] Bu nedenle öykü, fizik muayenede ve birinci basamak laboratuvar tetkiklerinde kalıtsal metabolik hastalık düşündürecek ip ucu bulguları iyi değerlendirebilmek ve bu açıdan pozitif bulgulara sahip hastaları kesin tanı konulabilmesi ve tedavi için kalıtsal metabolik

hastalıklarla ilgilenen uzmanların bulunduğu merkezlere hızlıca yönlendirmek önemlidir.[9,11,12] Literatürde kalıtsal metabolik hastalıktan şüphelenme ile ilgili geliştirilmiş bir skorlamada 5 klinik ve 5 laboratuvar parametresi kullanılmış ve skorlamada 10 üzerinden ≥ 6 puan alan hastalarda kalıtsal metabolik hastalık pozitif olma durumu için duyarlılık %85, özgüllük %93 olarak bulunmuştur.[12] Bu skorlamada kullanılan parametreler ve puanlandırma Tablo 1’de verilmiştir.[12]

Tablo 1. Kalıtsal metabolik hastalık tanısı doğruluğunu tahmin etme skorlamasında kullanılan parametreler ve puanlama

<i>Parametre</i>	<i>Puan</i>
• Akrafa evliliği	2
• Etkilenmiş, benzer klinikte kardeşi bulunması	2
• Gelişme geriliği	1
• Sarılık	0,5
• Konvülziyon	1
○ Artmış plazma amonyak düzeyi	1
○ İdrarda redüktan madde pozitifliği	1
○ Asit baz dengesi bozukluğu	0,5
○ Artmış plazma laktat düzeyi	0,5
○ Bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri	0,5
Total Puan	10

Tablo 1’de skorlamada kullanılan ve en sık kalıtsal metabolik hastalık düşündürebilecek klinik ve laboratuvar bulguları verilmiş olup ilk 5 parametre klinik parametreler olup, ikinci 5 parametre italik fontta belirtilmiş olup laboratuvar parametreleridir. Her parametrenin karşısında skorlamadaki puanı belirtilmiştir.

Kalıtsal metabolik hastalıklarda görülebilecek klinik bulgular yaşlara göre gruplandırıldığında Tablo 2’deki şekilde özetlenebilir.[13]

Tablo 2. Kalıtsal metabolik hastalıkların klinik bulgularının yaşlara göre sınıflandırılması

<i>Antenatal dönem</i>	<i>Neonatal ve erken infantil dönem</i>	<i>Geç infantil ve erişkine kadar olan dönem</i>
Malformasyonlar • İskelet sistemi malformasyonları • Konjenital kalp hastalıkları • Nöral tüp defektleri Displaziler • Kortikal heterotopi • Kortikal kistler • Polikistik böbrek • Karaciğer kistleri Fonksiyonel bulgular • İntrauterin büyüme geriliği • Hidrops fetalis (immün olmayan) • Hepatosplenomegali • Kaba yüz • Mikrosefali • Fasiyal dismorfizm	Akut ensefalopati ve metabolik dekompanzasyon • Solunum sıkıntısı • Hipotoni • Emme refleksinde azalma • Kusma • Letarji • Nöbet • Hiperpleksia Hepatik ve gastrointestinal bulgular • Hepatomegali • Hipoglisemi • Sarılık • Koagülopati • Hepatosteatoz • Splenomegali Kardiyak bulgular • Kalp yetmezliği • Dilate kardiyomiyopati • Hipertrofik kardiyomiyopati • Aritmi	• Ataklar halinde seyreden klinik bulgular • Atakların uzamış açlık, enfeksiyonlar, spesifik gıda alımları (protein/ meyve gibi), uzamış egzersiz, anestezi gibi durumlarla tetiklenmesi • Koma • İnme • Letarji le birlikte kusma • Akut psikiyatrik semptomlar • Reye benzeri sendrom • Egzersiz intoleransı • Myoglobüri • Kas krampları • Kronik gastrointestinal bulgular • Hepatosplenomegali • Osteoporoz • Anemi, Bisitopeni • Gelişme geriliği • Nörolojik sendromlar • Bilateral olan göz bulguları (katarakt, lens dislokasyonu, japon bayrağı görünümü, retinitis pigmentosa, korneal distrofi, korneal kristaller vb.)

Kalıtsal metabolik hastalıklardaki bulgular akut ve kronik olarak da sınıflandırılabilir.[10] Akut bulgular; kusma atakları, dehidratasyon, şok, letarji, koma, rabdomiyoliz, minör hastalık, stres, uzamış açlıkla ortaya çıkan hipoglisemi bulguları ve nöbettir.[10] Kronik bulgular ise; büyüme geriliği, hepatosplenomegali, kardiyomiyopati, spastik dipleji, gelişme geriliği ve kazanılmış becerilerin kaybı olarak özetlenebilir.[10] İdrarda anormal renk ve koku gibi klinik durumlara yol açan başlıca kalıtsal metabolik hastalıklarda ise akça ağaç şurubu idrar hastalığında idrarda yanık şeker benzeri koku ve alkaptonüri hastalığında beklemiş idrarın koyu, siyah benzeri bir renk alma durumu en önemli ve özgün bulgulardandır.[10] Bunun yanı sıra fenilketonüride idrarda küf kokusu, izovalerik asidemide terli ayak kokusu, trimetilaminüride idrar ve vücut sekresyonlarında beklemiş balık kokusu diğer fark edilebilecek klinik bulgulardır.[10]

Geniş yelpazede klinik bulgularla seyredebilecek kalıtsal metabolik hastalıklarda başlangıç yaşı ifade etmek zor olup sıklıkla ağır enzim eksikliğinin bulunduğu hastalar daha erken yaşlarda klinik bulgu verirken daha hafif enzim eksikliklerinde daha ileri yaşlarda ve görece daha hafif klinik bulgular görülebilir.[10] Özellikle acil servise başvuran hastalarda; “hasta” görünümlü tüm yenidoğanlarda, “açıkça bir sebebe bağlanamayan klinik durumu olan tüm çocuklarda, “beklenmeyen” laboratuvar bulguları varlığında kalıtsal metabolik hastalıklar akla gelmelidir.[14] İrritabilite, letarji, kusma, hipotoni, nöbet gibi nörolojik bulgular varlığında hipoglisemi ve hiperamonyemi akla gelmeli ve bu tetkikler çalışılarak olası kalıtsal metabolik hastalık alt grupları açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.[14] Bu nörolojik bulgularla seyredebilecek kalıtsal metabolik hastalıklar arasında üre döngü bozuklukları (hiperamonyemi, respiratuvar alkaloz), organik asidemiler (anyon açığı artmış metabolik asidoz, ketoz, hiperamonyemi), glikojen depo hastalıkları (hipoglisemi, laktik asidoz, hepatomegali), yağ asit oksidasyon defektleri (dirençli hipoglisemi, keton negatifliği, hiperamonyemi) ön tanı olarak sıralanabilir.[14]

Hiperamonyemi çeşitli düzeylerde bilinç değişikliğine neden olabilecek bir metabolik acil olduğu için bu klinik tablodaki hastalarda istenecek tetkikler arasında plazma amonyak düzeyi mutlaka olmalıdır.[14] Hiperamonyemi direkt hücresel sitotoksiste, hücre ölümü ve beyin ödemine yol açarak, nörotransmitter sistemlerini etkileyerek mortalitesi ve morbiditesi yüksek ağır nörolojik sekellere yol açabilir.[14] Ayrıca bilinç değişikliği ile başvuran hastaların yapılan beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) insüler ve singulat korteksi içeren, simetrik, yaygın kortikal sinyal anormallikleri, difüzyon kısıtlılığı, vasküler dağılıma uymayan kortikal ve subkortikal iskemi benzeri yamasal ödem şeklinde bulguların tespit edilmesi durumunda bunun hiperamonyemi ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalı ve eğer plazma amonyak düzeyi bakılmamışsa ilgili beyin MRG’sinden sonra derhal amonyak düzeyi bakılmalıdır.[14] Hiperamonyemi durumunda görülebilecek akut ve kronik klinik bulgular Tablo 3’te özetlenmiştir.[15]

Tablo 3. Hiperamonyemide görülebilecek akut ve kronik klinik bulgular

Akut	Kronik
Bilinç değişikliği (Letarji, Stupor, Koma [Ensefalit, İntoksikasyonları taklit edebilir])	Baş ağrısı, migren benzeri durumlar, tremor, ataksi, dizartri
Akut ensefalopati	Konfüzyon, letarji, baş dönmesi
Nöbet	Öğrenme güçlüğü, kognitif bozulma
Ataksi	Epilepsi
İnme benzeri ataklar	Kore, serebral palsy
Geçici görme kaybı	Uzamış kortikal görme kaybı

Kusma, progresif iştah kaybı	Çocukluk çağı başlangıçlı progresif spastik dipleji / kuadripleji
Karaciğer yetmezliği, koagülopati	Proteinli gıda reddi, düşük proteinle beslenme
Multiorgan yetmezliği	Rekürren karın ağrısı, kusma atakları
Psikiyatrik semptomlar (halüsinasyon, parano-ya vb.)	Büyüme geriliği
Post-partum psikoz	Hepatomegali, transaminaz yüksekliği

Hiperamonyemik atakları tetikleyebilecek klinik durumlar ise Tablo 4'te özetlenmiştir.[15]

Tablo 4. Hiperamonyemik atakları tetikleyebilecek klinik durumlar

Doğum; intauterin yaşamdan ekstrauterin hayat geçiş
Enfeksiyonlar
Ateş
Kusma
Gastrointestinal sistem kanaması
Azalmış enerji veya protein alımı (cerrahi öncesi açlık, majör kilo kayıpları)
Partum/post-partum sürecin tetiklediği katabolik durumlarda (ornitin transkarbamilaz eksikliği olan kadın hastalar)
Kemoterapi, yüksek doz glukokortikoidler
Uzamış/ yoğun fizik egzersiz
Genel anestezi altında cerrahi
Anormal yüksek proteinli beslenme (total parenteral nütrisyon / proteinden zengin öğün)
İlaçlar (valproat, L-asparaginaz, pegaspargase, topiramet, karbamazepin, fenitoin, furosemid, hidroklorotiazid,)

Kalıtsal metabolik hastalıklarda görülebilecek ve acil servise başvuru nedeni olabilecek bir diğer durum solunum sıkıntısı, takipnedir.[14] Takipneik sonum paterni olan bir hastada mutlaka pnömoni yanında takipneye neden olabilecek bir metabolik asidoz, kusmaul solunumu varlığı ayırt edilmelidir. [14] Bu açıdan kan gazının değerlendirilmesi önem taşır.[14] Kan gazında metabolik asidoz varlığında organik asidemiler, yağ asit oksidasyon defektleri, karbonhidrat metabolizma bozuklukları grubundaki hastalıklar ön planda düşünülürken, respiratuvar alkaloz varlığında ise üre döngü bozuklukları akla gelmelidir.[14] Acil servise kritik durumda başvuran ve kalıtsal metabolik hastalık ön tanısı düşünülen bir hastada çalışılması veya ayrılması gereken önemli laboratuvar tetkikleri plazmada; kan gazı, kan

şekeri, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, amonyak, plazma aminoasitleri, plazma serbest karnitin ve açıl karnitin profili, idrarda ise; idrar organik asit, orotik asit, idrar aminoasitleri, idrar redükten maddedir.[14] Bu tetkikler bakılırken özellikle hipoglisemi anında veya metabolik asidoz sırasında kan veya idrar ketonu da bakılmalıdır.[14]

Acil servise kritik durumda başvuran ve olası kalıtsal metabolik hastalık düşünülen hastaların tedavisinde üç temel noktaya odaklanmak önemlidir, bu temel noktalar Tablo 5'te özetlenmiştir.[14-16]

Tablo 5. Acil servise kritik durumda başvuran, olası kalıtsal metabolik hastalık düşünülen hastaların tedavisi

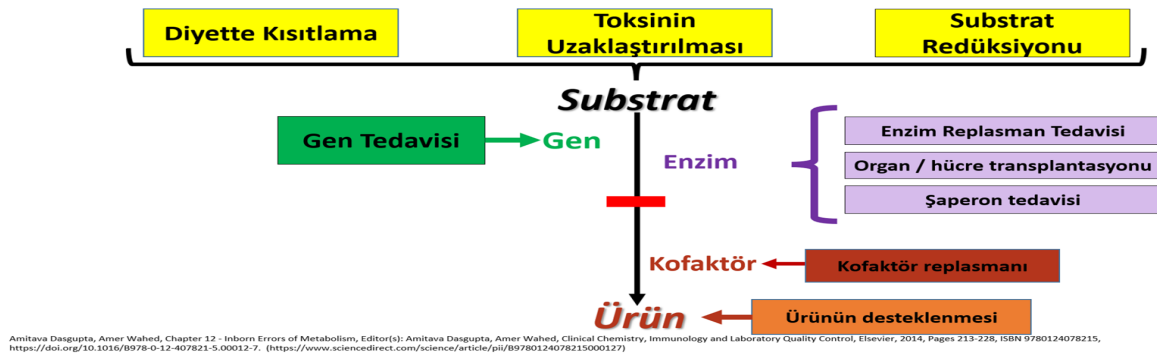
• Katabolizmayı tersine çevirirken enerji sağlamak ✓ Özellikle ağır ataklardaki hastalarda yüksek glukoz infüzyonu içeren mayi tedavisi verilir. Yaşa göre önerilen glukoz infüzyon hızı sınırları 0-12 ay için; 8-10 mg/kg/dk, 1-3 yaş için; 7-8 mg/kg/dk, 4-6 yaş için; 6-7 mg/kg/dk, 7-12 yaş için; 5-6 mg/kg/dk, ergenlik dönemi için; 4-5 mg/kg/dk ve erişkin dönem için 3-4 mg/kg/dk'dır. ✓ Yüksek glukoz infüzyonu sırasında kan şekeri 180-200 mg/dl üzerine çıkıyorsa hastaya hem kan şekerini normal sınırlarda tutmak hem de anabolik etki sağlamak için kristalize insülin infüzyonu başlanır. ✓ Metabolik bir kontrendikasyon yoksa (yağ asit oksidasyon defekleri ön tanısı gibi) yüksek kalori sağlamak için %20 lipid solüsyonu infüzyonlarından da faydalanılabilir. ✓ Yüksek glukoz infüzyonu sırasında hastanın kan gazı takiplerinde laktat düzeyi belirgin artış gösteriyorsa olası mitokondriyal hastalıklar açısından derhal glukoz infüzyon hızı azaltılmalıdır.
• Elektrolit, asit/baz dengesini sağlamak ✓ Ağır asidoz kardiyovasküler disfonksiyona ve kollapsa neden olabilir ve derhal sodyum bikarbonat ile tedavi edilmelidir (öncelikle diyabetik ketoasidoz dışlanmalıdır). ✓ Sodyum bikarbonat tedavisi sırasında sıvı yüklenmesi, beyin ödemi, intrakraniyal kanama ve hipernatremi açısından dikkat edilmelidir. ✓ Eş zamanlı yüksek glukoz infüzyonu ve kristalize insülin infüzyonu verilen hastalarda hipopotasemi ve hipoglisemi açısından dikkatli olunmalıdır. ✓ Sıvı ve sodyum bikarbonat tedavisine dirençli metabolik asidoz olması durumunda diyaliz düşünülmelidir. ✓ Hiperamonyemi tedavisinde kullanılan sodyum benzoat, sodyum fenilbütirat gibi farmakolojik ajanların sodyum içerikleri nedeniyle hipernatremiye neden olabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır.

• Toksik metabolitleri uzaklaştırmak

- ✓ Hiperamonyemi (üre döngü bozuklukları, organik asidemi, yağ asit oksidasyon defektleri), lösin ensefalopatisi (akçaağaç şurubu idrar hastalığı), rabdomiyoliz (yağ asit oksidasyon defektleri, glikojen depo hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, lipin-1 eksikliği) durumlarında toksik maddeyi uzaklaştırmak için renal replasman tedavileri düşünülmelidir.
- ✓ Hiperamonyemi tespit edildiğinde öncelikle özellikle <400-500 $\mu\text{mol/L}$ altı değerlerde sodyum benzoat, arjinin, sodyum fenilbütirat, karglumik asit, karnitin (yağ asit oksidasyon defektleri ekarte edildikten sonra), hidroksikobalamin, biyotin tedavileri hiperamonyemi etiyojisine göre planlanabilir.
- ✓ Belirgin ensefalopati kliniği ile birlikte 250-500 $\mu\text{mol/L}$ amonyak düzeyleri varlığında ekstrakorporeal detoksifikasyon tedavilerine başlanması için hazırlık yapılmalıdır. Amonyak düzeyi >500 $\mu\text{mol/L}$ ise derhal ekstrakorporeal detoksifikasyon yapılmalıdır.

Kalıtsal metabolik hastalıkların tedavisinde kullanılan yöntemler Şekil 3'te özetlenmiştir.[17]

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tedavi Metotları



Şekil 3. Kalıtsal metabolik hastalıkların tedavisinde kullanılan yöntemler, temsili yolak üzerinden özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kamboj M. Clinical approach to the diagnoses of inborn errors of metabolism. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55(5):1113-viii.
2. Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics*. 2000;105(1):e10.
3. Sanderson S, Green A, Preece MA, Burton H. The incidence of inherited metabolic disorders in the West Midlands, UK. *Arch Dis Child*. 2006;91(11):896-899.
4. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Yenidoğan Tarama Programı (NTP), erişim linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/tarama-programlari/ntp.html>
5. Özalp İ., Coşkun T., Tokatlı A., Tokol S., Özgüç M., Köksal G., et al., Neonatal PKU screening in Türkiye: 7 years experience in a developing country, *Screening*. 1995;4(3): 139-147.
6. Levy HL. Robert Guthrie and the Trials and Tribulations of Newborn Screening. *Int J Neonatal Screen*. 2021;7(1):5.

- 7.Baykal T, Hüner G, Sarbat G, Demirkol M. Incidence of biotinidase deficiency in Turkish newborns. *Acta Paediatr.* 1998;87(10):1102-1103.
- 8.Hacettepe University Institute of Population Studies. *2018 Türkiye Demographic and Health Survey*; Hacettepe University Institute of Population Studies, T.R. Presidency of Türkiye Directorate of Strategy and Budget and TÜBİTAK: Ankara, Türkiye, 2019.
- 9.Saudubray JM, Charpentier C. Clinical phenotypes: Diagnosis/algorithms. In: *Metabolic and molecular bases of inherited disease*, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (Eds), McGraw-Hill, New York 2001. p.1327.
- 10.Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. (2022). Clinical Approach to Inborn Errors of Metabolism in Paediatrics. In: Saudubray, JM., Baumgartner, M.R., Garcia-Cazorla, A., Walter, J.(eds) *Inborn Metabolic Diseases*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- 11.Ijaz, A., Abbas, S., Shabbir, M., Badshah, Y., Abid, F., Afsar, T. (2025). Inherited metabolic disorders: presentation, clinical types, laboratory diagnosis and genetic markers. *Orphanet journal of rare diseases*, 20(1), 422.
- 12.Ali, O., Hafeez, A., Ijaz, A., Lodhi, M. A., Nawaz, M. A., & Ahmed, Z. (2018). A Novel Clinico-Biochemical Score for Screening of Inherited Metabolic Diseases in Children. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan : JCPSP*, 28(11), 853–857.
- 13.Saudubray, J. M., & Garcia-Cazorla, À. (2018). Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatric clinics of North America*, 65(2), 179–208.
- 14.MacNeill EC, Walker CP. Inborn Errors of Metabolism in the Emergency Department (Undiagnosed and Management of the Known). *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(2):369-385.
- 15.Häberle, J., Burlina, A., Chakrapani, A., Dixon, M., Karall, D., Lindner, M., et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *Journal of inherited metabolic disease.* 2019; 42(6), 1192–1230.
- 16.Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu, G., Karall, D., Chapman, K. A., et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:130.
- 17.Dasgupta A., Wahed A., Chapter 12- Inborn errors of metabolism, Editors: Amitava Dasgupta, Amer Wahed, *Clinical Chemistry, Immunology and Laboratory Quality Control*, Elsevier, 2014, Pages 214-228.

7.2. Çocukluk Çağı Hiperlipidemilerine Yaklaşım

Çocukluk Çağı Hiperlipidemilerine Yaklaşım

Approach to Childhood Hyperlipidemia

Banu Kadioğlu Yılmaz, Doç. Dr. 

banukadioglu@yahoo.com.tr

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Çocukluk çağı hiperlipidemileri erişkin dönemde görülen kardiyovasküler kaynaklı mortalite ve morbidite nedenlerinin önemli bir bölümünü oluşturan bir toplum sağlığı sorunudur. Hiperlipidemi açısından çocuklar uygun yaş aralıklarında taranmalı ve yüksek düzey tespit edilenler periyodik kontrollere çağırılarak takibe alınmalıdır. Çocukluk çağı hiperlipidemilerinde primer ve sekonder etiyolojik nedenler, hastanın hangi risk grubunda olduğunu tanımlayan orta ve yüksek risk faktörleri bilinmeli ve yaşam tarzı değişikliği, gerekiyorsa diyetle yağ kısıtlanması ve belli durumlarda farmakolojik tedavi bu bilgiler doğrultusunda yapılmalıdır. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) yüksekliği ateroskleroza ve kardiyovasküler hastalık gelişimi riskine neden olduğu için bu gruptaki hastaların kardiyak ve vasküler değerlendirmeleri belli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Trigliserit yüksekliğinde ise hastaların pankreatit riski olduğu ve bu açıdan değerlendirilmesi gerekir. Hiperlipidemilerin çocukluk çağında başlayabileceği, taranması, etiyolojisi, risk faktörleri ve tedavisi birinci basamakta çalışan tüm hekimlerce bilinmelidir.

Anahtar kelimeler: Dislipidemi; hiperkolesterolemi; hipertrigliseridemi; ateroskleroz; pankreatit.

Abstract:

Childhood hyperlipidemia is a public health problem that accounts for a significant portion of cardiovascular-related mortality and morbidity in adults. Children should be screened for hyperlipidemia at appropriate ages, and those with high levels should be referred for periodic checkups and monitored. Primary and secondary etiological factors for childhood hyperlipidemia, as well as moderate and high-risk factors that define the patient's risk group, should be identified. Lifestyle modifications, dietary fat restriction if necessary, and, in certain cases, pharmacological treatment should be implemented based on this information. Because elevated low-density lipoprotein (LDL) levels contribute to the risk of atherosclerosis and cardiovascular disease, cardiac and vascular evaluations in patients in this group should be repeated at regular intervals. Patients with elevated triglycerides are at risk for pancreatitis and should be evaluated accordingly. All primary care physicians should

be aware that hyperlipidemia can begin in childhood, and its screening, etiology, risk factors, and treatment should be addressed.

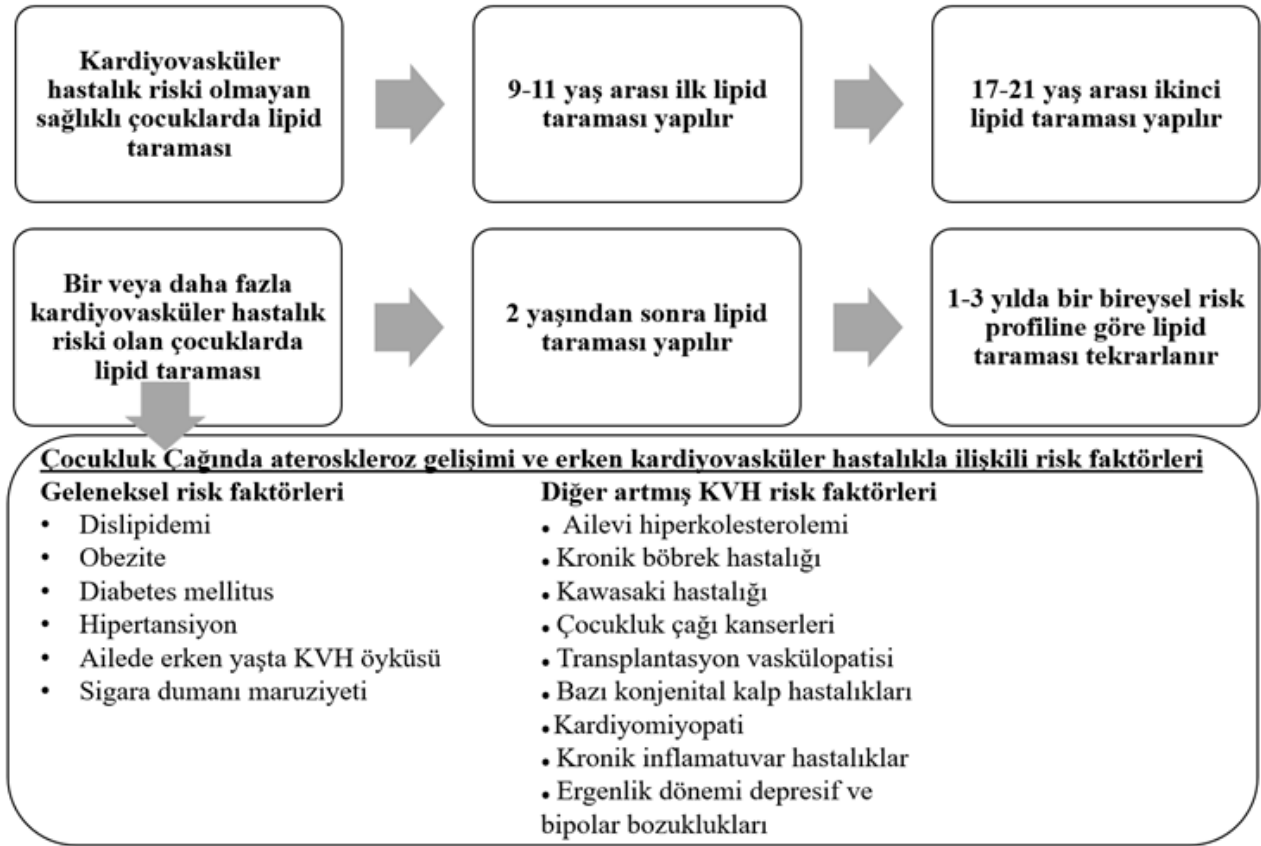
Keywords: Dyslipidemia; hypercholesterolemia; hypertriglyceridemia; atherosclerosis; pancreatitis.

Hiperlipidemiler, erişkin ve çocukluk çağı döneminde toplumda sık görülen ve önemli bir toplum sağlığı sorunu olan hastalık grubudur.[1] Erişkin çağda görülen kardiyovasküler kaynaklı mortalitelerin tedavi edilebilir önemli bir kısmının nedenini çocukluk çağı hiperlipidemileri oluşturur.[1] Aterosklerotik kalp hastalıkları sıklıkla erişkin çağda mortalite ve morbiditeye neden olsa da otopsi düzeyinde yapılan çalışmalarda aterosklerozun çocukluk çağına başladığı, infantil dönemde dahi vasküler yapılarda yağlı çizgilerin görülebildiği tespit edilmiştir.[2] Yaşamsal önemi olan organlara giden arterlerdeki bu aterosklerotik değişikliklerin obezite, yüksek total kolesterol ve yüksek düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.[2]

Hiperlipidemiler, lipoprotein metabolizması ve transportu bozuklukları altında dislipidemiler olarak da adlandırılır.[3] Lipoproteinler, lipid ve protein yapısındaki kompleks moleküllerdir.[3] Vücutta diyetle emilen veya karaciğer ve adipöz dokudan sentezlenen yağın transportunda önemli görevler alırlar.[3] Diyetle ince bağırsaklardan emilen yağ şilomikron olarak taşınır.[3] Karaciğerde sentezlenen çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), orta dansiteli lipoproteinlere (IDL) ve LDL'ye katabolize edilir.[3] Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ise VLDL ve şilomikron metabolizmasında ve kolesterol transportunda görev alır.[3] Esterleşmemiş serbest yağ asitleri ise yağ dokusunda depolanan trigliseritlerin lipolizinden üretilen ve plazmada dolaşım için albümine bağlanan metabolik olarak aktif lipidlerdir.[3] Lipoproteinler, merkezinde trigliserit ve kolesteril esterlerinin bulunduğu çevresini ise fosfolipidler, kolesterol ve proteinlerin sardığı kompleks bir molekül yapısındadır.[3] Lipoproteinler yoğunluklarına göre büyükten küçüğe doğru HDL > LDL > IDL > VLDL olarak sıralanır ancak lipid içeriğine ve çap olarak boyutuna göre sıralandığında lipid yoğunluğu düşük olduğu için bu sıralama tam tersi şekilde olacaktır.[3]

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı “bebek, çocuk, ergen izlem protokolleri” önerileri doğrultusunda ülkemizde hiperlipidemi açısından çocukluk çağına tarama iki yaşından itibaren risk altındaki tüm çocuklara yapılması gereklidir şeklinde önerilmiştir.[4] Yine aynı protokole göre 2 yaş altına hızlı büyüme dönemi ve yüksek enerji gereksinimi nedeniyle her hangi bir diyet önerilmez.[4] Ancak iki yaş ve üzeri sağlıklı çocuklarda aterosklerozun önlenmesi için yüksek yağlı besinlerin tüketiminin basamak basamak azaltılması ve 5 yaşındaki bir çocukta günlük yağ tüketiminin toplam aldığı enerji miktarına göre %30'dan fazla olmayacak şekilde ayarlanması önerilmiştir.[4] Aterosklerozun önlenmesi için diyet önerilerine ek olarak her çocuğun yaşına uygun ve yeterli süre boyunca fiziksel aktivite yapması, sigara içmemeleri ve sigara dumanına maruz kalmamaları konusunda uyarılmaları gerekmektedir.[4]

Avrupa ve Amerika'da sık benimsenmiş tarama yaklaşımı ise riski olmayan bir çocukta rutin lipid taramasının 9-11 yaş arasında bir kez yapılması, pubertenin olduğu 12-16 yaş arasında fizyolojik olarak lipid değişiklikleri görülebileceği için lipid taraması yapılmaması ve 17-21 yaş arasındaki ergen ve genç erişkinlerde bir kez lipid taraması yapılması gerektiği yönündedir.[5,6] Çocuklarda lipid taraması ile ilgili algoritma Şekil 1'de sunulmuştur.[5,6]



Şekil 1. Çocukluk çağında lipid taraması algoritma olarak risk faktörü bulunmayan ve bulunan gruplarda değerlendirilme yaklaşımı şeklinde risk faktörleri tanımlaması ile birlikte verilmiştir. KVH: kardiyovasküler hastalık

Çocuklarda lipid taraması yapılırken biyokimyasal olarak sıklıkla bakılan parametreler total kolesterol, trigliserit (TG), LDL, HDL'dir.[5] Çocukluk çağında yüksek kabul edilen değerler total kolesterol için ≥ 200 mg/dl, LDL için ≥ 130 mg/dl, HDL-dışı kolesterol için ≥ 145 mg/dl, TG için 10 yaş altında ≥ 100 mg/dl, 10 yaş ve üzerinde ise ≥ 130 mg/dl'dir.[5] HDL için ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık açısından düşük değerler riskli olarak kabul edilmekte olup < 40 mg/dl risk taşımaktadır.[5] İlgili değerler Tablo 1'de özetlenmiştir.[5] HDL dışı kolesterol değeri açlık gerektirmeyen, tokluktan belirgin etkilenmeyen kardiyovasküler hastalık riskini ve ateroskleroz riskini tahmin etmede önemli bir belirteçtir.[5]

Tablo 1. Çocukluk çağında sınır kabul edilen lipid profili değerleri

Parametre	Patolojik kabul edilen sınır değeri (mg/dl)
Total kolesterol	≥ 200
LDL	≥ 130
HDL-dışı kolesterol	≥ 145
Trigliserit	
• 0-9 yaş	≥ 100
• 10-19 yaş	≥ 130
HDL	< 40

Etiyoloji ve Klinik Bulgular

Çocuklarda hiperlipidemi etiyolojisi sekonder nedenler ve genetik (primer) nedenler olarak iki ana gruba ayrılır.[1] Çocuklarda hiperlipidemi tespit edildiğinde öncelikle mutlaka sekonder nedenler araştırılmalıdır.[1] Sekonder nedenlerin başlıcaları diyet ilişkili nedenler, obezite, nefrotik sendrom, tip 2 diyabetes mellitus ve hipotiroidizmdir.[5] Diyet ilişkili fazla doymuş yağ ve trans yağ tüketimi özellikle LDL'yi yükseltirken fazla rafine ve basit karbonhidrat tüketimi TG düzeylerini yükseltir.[5] Çocukluk çağındaki sekonder hiperlipidemi nedenleri Tablo 2.de özetlenmiştir.[1,5,7]

Tablo 2. Çocukluk çağında sekonder hiperlipidemi nedenleri

<u>Ekzojen nedenler</u> • Diyet • Alkol • İlaç (Kortikosteroidler, izotretinoin, oral kontraseptifler vs.) <u>Endokrin nedenler</u> • Hipotiroidizm / hipopituitarizm • Tip 1 ve Tip 2 diyabetes mellitus • Polikistik over sendromu • Lipodistrofi <u>Renal nedenler</u> • Kronik renal hastalıklar • Hemolitik üremik sendrom • Nefrotik sendrom	<u>İnflamatuvar hastalıklar</u> • Sistemik lupus eritematozus • Juvenil romatoid artrit <u>Depo Hastalıkları / Kalıtsal Metabolik Hastalıklar</u> • Glikojen depo hastalığı • Gaucher hastalığı • Niemann-Pick hastalığı • Sistinozis • Akut intermittan porfiri
---	---

<u>Enfeksiyöz nedenler</u> • Akut viral / bakteriyel enfeksiyonlar • HIV • Hepatitler <u>Hepatik nedenler</u> • Obstrüktif karaciğer hastalıkları / kolestatik nedenler • Biliyer siroz • Allagille sendromu	<u>Diğer</u> • Kawasaki hastalığı • Anoreksiya nervroza • Organ transplantasyonu sonrası dönem • Kanseri tedavisi sonrası dönem • Klinefelter Sendromu • Progeria
--	--

Çocukluk çağı hiperlipidemilerinde primer nedenleri genetik nedenler oluşturur.[8] Tablo 3'te genetik hiperlipidemi nedenleri ve ilişkili genler özetlenmiştir.[8]

Tablo 3. Çocukluk çağında görülen genetik hiperlipidemilerin lipid bozukluklarına göre sınıflandırılması

Hastalık Adı	İlişkili Gen	Kalıtım tipi	Sıklık	Klinik	Lipid profili bozukluğu
Heterozigot ailevi hiper-kolesterolemi	LDLR, APOB, PCSK9	Otozomal dominant	1:300	Genellikle çocukluk çağında bulgu görülmez	LDL↑
Homozigot ailevi hiper-kolesterolemi	LDLR, APOB, PCSK9, LDL-RAP1	Otozomal resesif	1:160,000 – 300,000	Tendon ksantomları, ksantelesma, arcus kornea, erken ASKH	LDL↑↑
Ailevi şilomikronemi sendromu	LPL	Otozomal resesif	<1:300,000 – 500,000	Lipemia retinalis, hepatosplenomegali, erüptif ksantomlar, karın ağrısı, bulantı, kusma, pankreatit	TG↑↑
Disbetalipoproteinemi	APOE	Otozomal resesif veya dominant	1:10,000	Sıklıkla çocukluk çağında klinik bulgu olmaz	TK↑, TG↑
Kombine hiperlipidemi	Çeşitli genler	poligenik	1:50-100	Sadece biyokimyasal bulgu	TK ↑, TG↑
Tangier Hastalığı	ABCA1	Otozomal resesif	<1:100,000	Turuncu tonsiller, hepatosplenomegali	HDL↓

ASKH; aterosklerotik kalp hastalığı, TK; total kolesterol, TG; trigliserit, LDL; düşük dansiteli lipoprotein,

HDL; yüksek dansiteli lipoprotein.

Literatürdeki bir diğer lipid sınıflandırması da kardiyovasküler hastalık ve pankreatit riskine göre değerlendirmeyi de içine alan Fredrickson Sınıflandırması olup bu sınıflandırma da Tablo 4'te özetlenmiştir.[9]

Tablo 4. Kardiyovasküler hastalık ve pankreatit riskine göre hiperlipidemilerde Fredrickson Sınıflandırması

Fenotip	Artan Lipoproteinler	Hastalık	Kardiyovasküler hastalık riski	Pankreatit riski
I	Şilomikronlar	Ailevi şilomikronemi sendromu	↑	↑↑
II a	LDL	Ailevi hiperkolesterolemi	↑↑↑↑	∅
II b	LDL, VLDL	Kombine hiperlipidemi	↑↑	∅
III	IDL	Ailevi disbetalipoproteinemi	↑↑	↑
IV	VLDL	Ailevi hipertrigliseridemi	↑	↑↑
V	VLDL, Şilomikronlar	Ailevi hipertrigliseridemi	↑	↑↑

Homozigot ailevi hiperkolesterolemi hastalığında hastalarda Tablo 3'te belirtilen genlerin homozigot mutasyonu yanı sıra hastaların tedavisiz şekilde alınmış LDL düzeyi >500 mg/dl olup, 10 yaşından önce gelişen tendon ksantomları mevcuttur.[10] Ayrıca bu hasta grubunda anne ve babada da heterozigot ailevi hiperkolesterolemi bekleneneği için ebeveynlerinin ikisinde de TK ve LDL düzeyleri yükselmiş olarak beklenir.[10] Kutanöz ve tendinöz ksantomlar ellerin ekstansör yüzlerinde, aşıl tendonu bölgesinde, dizlerde, dirseklerde ve sakral bölgede görülebilen gözde de arkus kornea bulgusu görülebilir.[10] Bu hasta grubunda ilk kardiyovasküler olay (anjina pectoris, miyokardiyal infarktüs, ölüm) genellikle ergenlik döneminde görülür.[10] Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. LDL yüksekliği görülen dislipidemili hastalar ve özellikle çok yüksek LDL düzeylerinin görüldüğü homozigot ailevi hiperkolesterolemili hastalar, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski açısından Doppler ekokardiyografik, elektrokardiyografik ve karotis intima media kalınlığı ölçümleri ile düzenli değerlendirilmelidir.[3,8,10] Homozigot ailevi hiperkolesterolemide LDL kolesterolün ağır derecede yüksekliği bulunması nedeniyle statin grubu farmakolojik tedavilere yanıt yeterli düzeyde görülmez.[8] Bu hasta grubunda diyet ve yaşam tarzı değişikliği, yüksek doz statin tedavileri, statin ile birlikte ezetimib kombine tedavisi ve ek olarak LDL aferezi tedavi seçenekleri arasındadır.[10] Seçilmiş hasta gruplarında karaciğer nakli de uygulanabilecek tedavi seçeneklerindendir.[10]

Heterozigot ailevi hiperkolesterolemi ise LDLR, APOB, PCSK9 genlerindeki heterozigot patojenik mutasyonlardan kaynaklanıyor olup, yaşa göre LDL düzeyinin 95 persantil üzerinde ya da çocukluk çağı kabul gören yüksek LDL düzeyi olan ≥ 130 mg/dl olmasıdır.[11] Çocukluk çağı rutin lipid taramaları ile tespit edilen, sıklıkla çocukluk çağına asemptomatik seyreden bu grup, lipid düşürücü ilaçlarla kolaylıkla tedavi edilebilmekte ve erişkin dönemde görülen kardiyovasküler hastalık riski belirgin olarak azaltılabilmektedir.[11]

Primer hipertrigliseridemilerde genellikle hastaların açlık ortalama plazma TG düzeyleri ≥ 500 mg/dl veya tek seferde ölçülen düzey ≥ 1000 mg/dl'dir.[5] Bu grupta LPL genindeki biallelik patojenik mutasyonlar sonucunda görülen lipoprotein lipaz enzim eksikliği en sık nedenlerden biridir.[8] Primer hipertrigliseridemili hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin artış görülmezken, asıl artmış risk pankreatit ataklarıdır.[8] Pankreatit ile birlikte bulantı, kusma da görülebilen bunların yanı sıra lipemia retinalis, hepatosplenomegali, erüptif ksantomlar da diğer görülebilecek klinik bulgulardır.[8] Tedavide diyetle ciddi derecede yağ kısıtlanması (günlük toplam alınan kaloringin %10-15'i veya daha azı yağlardan gelecek şekilde), tüketilecek yağların olabildiğince portal sistemden emilebilen orta zincirli trigliserit içeren yağlardan seçilmesi uygulanabilecek yaklaşımlardır.[3]

Tedavi

Farmakolojik olmayan tedavi önerileri

Çocukluk çağına hiperlipidemilerin taranması ve tespit edildiğinde tedavisi önem taşımaktadır. Hiperlipidemilerde tedavide birinci basamak yaklaşım diyet ve yaşam tarzı değişikliğidir.[8] Dislipidemili çocuklarda sağlıklı yaşam için diyet önerilerinde 2 yaş altında özel bir diyet önerilmezken, 2 yaş üzerinde yüksek yağ içeren besinlerin kısıtlanması ve 5 yaşından sonra günlük enerji içeriğindeki yağ miktarının %30'u geçmemesi gerektiği önerilir.[4] Sağlıklı yaşam için diyet önerilerinde meyveler, nişastalı olmayan sebzeler, baklagiller, tohumlar (badem, fındık, ceviz, antep fıstığı, kaju fıstığı vs.), bitkisel yağlar, tam tahıllar ve yoğurdun tüketimine devam edilmesi önerilir.[8] Trans yağlardan kaçınılması, doymuş yağ alımının kısıtlanması, işlenmiş gıda tüketiminin kısıtlanması, kırmızı et ve işlenmiş etler, rafine karbonhidrat ve tuz tüketiminin kısıtlanması diğer öneriler arasındadır.[8] Çocuklarda ve ergenlerde hareketliliği, egzersizi artırmak ve sigara dumanı maruziyetini önlemek birinci basamak tedavi yaklaşımında yer alır.[8] Çocukluk çağı hiperlipidemilerinde tedavi yaklaşımlarında özellikle hastaların "yüksek risk faktörü" ve "orta risk faktörü" taşıma durumu önemlidir.[5] Buna göre "yüksek risk faktörü" grubunda yer alan risk faktörleri; koroner arter hastalığı, tip 1 veya 2 diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı veya renal/kalp transplantasyonu, koroner anevrizmayla birlikte Kawasaki hastalığı bulunması olarak sıralanır.[5] "Orta risk faktörü" grubunda yer alan faktörler ise; patofizyolojik olarak belirgin ateroskleroz kanıtı, koroner anevrizması gerilemiş Kawasaki hastalığı, kronik inflamatuvar hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, juvenil romatoid artrit), HIV enfeksiyonu ve nefrotik sendromdur.[5]

LDL-kolesterol düşürülmesi için tedavi önerileri

LDL kolesterol düşürülmesi için Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association) önerilerinde birinci basamağı kardiyovasküler sağlıkla bütünleşmiş yaşam tarzı diyeti (Cardiovascular Health Integrated Lifestyle Diet (CHILD)) “CHILD-1 diyeti” önerilir.[5] CHILD-1 diyetine göre günlük idame total kalorisindeki yağ oranı $<30\%$ olmalı ve doymuş yağların alımı total kalorinin $8-10\%$ kadar olmalıdır.[5,8] Eğer bu diyetin etkin uygulanmasına rağmen LDL kolesterol yüksekliği devam ediyorsa CHILD-2 diyetine geçilir.[5,8] CHILD-2 diyetine göre günlük total kalori alımındaki doymuş yağ oranı $<7\%$ ve monoansatüre yağ oranı $<10\%$ olacak şekilde azaltılır.[5,8]

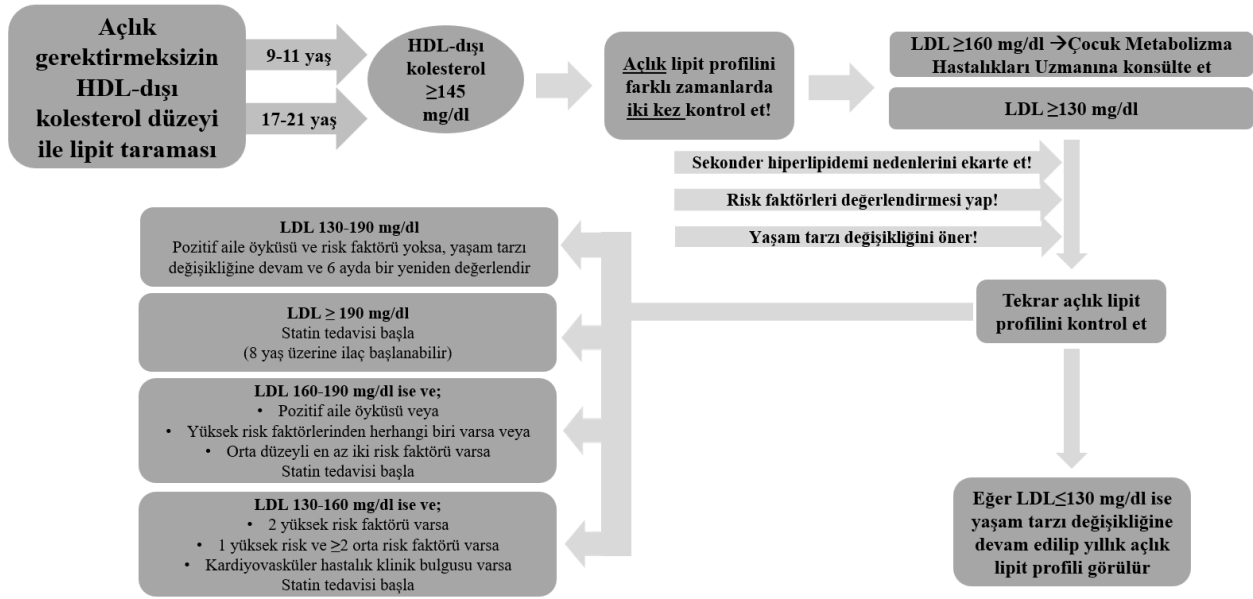
Trigliserit düşürülmesi için tedavi önerileri

Orta düzey yükseklikteki trigliserit düzeyleri, yaşam tarzı değişikliği, diyetle düşük şeker ve rafine karbonhidrat tüketimi, düşük yağ tüketimi ile liflerden ve kompleks karbonhidratlardan zengin beslenme ile kolaylıkla kontrol altına alınabilir.[5,8] Omega-3 içeriği yüksek gıdalarla beslenme hipertrigliseridemilerde önerilir.[8] Düzenli fiziksel aktivite ve varsa diyabetes mellitus ve obezitenin kontrolü sağlanmalıdır.[8] Lipoprotein lipaz eksikliği gibi ağır hipertrigliseridemi yapan hastalıklarda akut pankreatit olasılığını azaltmak için günlük tüketilen yağ miktarı ciddi şekilde (günlük enerji ihtiyacının $10-15\%$ ’i veya daha azı yağ içerecek şekilde) kısıtlanır.[8,12]

Farmakolojik tedavi önerileri

Hiperlipidemilerde birinci basamak tedavi olan diyet ve yaşam tarzı değişikliğine yanıt alınamamışsa farmakolojik tedavilere başvurulabilir.[8] LDL kolesterolü düşürmek için en sık kullanılan ilaç grubu statinlerdir.[8] Özellikle ailevi hiperkolesterolemi varlığında 8 yaş üzerine başlanabilir.[8] Statin grubu ilaçlardan biri hastaya başlandığında karaciğer transaminazları, kas enzimleri düzeyleri kontrol edilmelidir.[8] Statin tedavisi ile LDL düzeyi kontrol altına alınamazsa statine ek olarak ezetimib tedavisi eklenebilir.[8]

Hipertrigliseridemilerde omega-3 yağ asidi desteği TG düzeylerini düşürmede faydalı olabilir.[8] Belirgin TG yüksekliği durumunda fibratlar da tedaviye eklenebilir, LDL ile birlikte TG yüksekliği durumunda bu tedavi statinlerle kombine edilebilir.[8] Şekil 2’de hiperlipidemilere tarama, değerlendirme ve ilaç tedavisi başlanması açısından algoritma şeklinde özetleme yapılmıştır.[8]



Şekil 2. Çocukluk çağında hiperlipidemi tarama zamanları, LDL düzeyine göre klinik değerlendirme ve statin tedavisi başlama yaklaşımı özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Garg A, Radhakrishnan S. Pediatric hyperlipidemia. Indian Heart J. 2024;76 Suppl 1(Suppl 1):S104-S107.
2. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med. 1998;338(23):1650-1656.
3. Pyles LA. Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport. In: Kliegman RM, St.Geme III JW, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 22 nd ed. Elsevier; 2024 P.871-884.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri, (Ankara, 2018) erişim linki: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Bebek_Cocuk_Ergen_Izlem_Protokolleri_2018.pdf
5. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics. 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-S256.
6. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker, A., Gooding, H., Kelly, A. S. et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;139(13):e603-e634.
7. Corkins, M. R., Daniels, S. R., de Ferranti, S. D., Golden, N. H., Kim, J. H., Magge, S. N., et al. Nutrition in Children

and Adolescents. The Medical clinics of North America. 2016; 100(6), 1217-1235.

8. Khoury, M., Bigras, J. L., Cummings, E. A., Harris, K. C., Hegele, R. A., Henderson, M., et al. The Detection, Evaluation, and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents: A Canadian Cardiovascular Society/ Canadian Pediatric Cardiology Association Clinical Practice Update. The Canadian journal of cardiology. 2022; 38(8), 1168-1179.

9. Mainieri F, La Bella S, Chiarelli F. Hyperlipidemia and Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. Biomedicine. 2023;11(3):809.

10. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal, F. J., Santos, R. D., Hegele, R. A., et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2014;35(32):2146-2157.

11. Yuan G, Wang J, Hegele RA. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. CMAJ. 2006;174(8):1124-1129.

12. Okazaki H, Gotoda T, Ogura M, Ishibashi S, Inagaki K, Daida H, Hayashi T, Hori M, Masuda D, Matsuki K, Yokoyama S, and Harada-Shiba M: Current diagnosis and management of primary chylomicronemia. J Atheroscler Thromb, 2021; 28: 883-904

BÖLÜM 8

ENDOKRİNOLOJİ VE BÜYÜME

8.1. Konjenital Hipotiroidi

Konjenital Hipotiroidi

Congenital hypothyroidism

Fuat Buğrul, Dr. Öğr. Üyesi 

bugrulf@hotmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Konjenital hipotiroidi (KH), yaklaşık her 2.000–4.000 yenidoğandan birinde görülen ve dünya çapında önlenabilir zeka geriliğinin en yaygın nedeni olan önemli bir endokrin bozukluktur. Yaşamın ilk 1–2 haftasında tanı konulması ve levotiroksin tedavisinin gecikmeden başlanması, çoğu vakada normal nörogelişimsel sonuçların elde edilmesini sağlar. Maternal tiroid hormonlarının plasentadan geçişi nedeniyle, etkilenen yenidoğanların büyük çoğunluğu doğumda asemptomatiktir.

KH; en sık tiroid disgenezisi (%85) veya dishormonogenezis (%10–15) kaynaklı kalıcı formda ya da iyot dengesizliği, maternal antitiroid ilaç kullanımı veya maternal TSH reseptör bloke edici antikörler gibi nedenlere bağlı geçici formda görülebilir. Santral hipotiroidi daha nadirdir ve hipotalamo-hipofizer gelişim kusurlarından kaynaklanır.

Yenidoğan taraması çoğunlukla 24–72 saat içinde topuk kanından TSH ölçümü ile yapılır ve erken tanı olanağı sağlar. TSH yüksekliği (>20 mIU/L) veya sınırda yüksek değerler doğrulayıcı serum FT4 ve TSH testleri gerektirir. Tanıda yaşa özgü referans aralıkları kullanılmalıdır. Etiyolojiyi belirlemek için tiroid ultrasonografisi, sintigrafi, tiroglobulin düzeyi, tiroid otoantikörleri, idrar iyot ölçümü ve uygun hastalarda genetik testler kullanılabilir.

Tedavide levotiroksin ilk tercih olup 10–15 µg/kg/gün dozunda başlanmalıdır. Kalıcı ve geçici hipotiroidi ayrımının yapılabilmesi amacıyla 3 yaşından sonra tedavi kesilerek tiroid fonksiyonları yeniden değerlendirilir.

Konjenital hipotiroidide erken tanı ve uygun tedavi, optimal büyüme ve nörokognitif gelişim açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, yenidoğan taraması, tiroid disgenezisi, dishormonogenezis, geçici hipotiroidi

Abstract:

Congenital hypothyroidism (CH) is a common endocrine disorder affecting approximately 1 in 2,000–4,000 newborns and represents the most frequent preventable cause of intellectual disability worldwide. Early diagnosis and prompt initiation of levothyroxine therapy within the first 1–2 weeks of life generally ensure normal neurodevelopmental outcomes. Most affected newborns are asymptomatic at birth due to transplacental maternal thyroid hormone transfer.

CH may be permanent—most commonly caused by thyroid dysgenesis (85%) or dyshormonogenesis (10–15%)—or transient, which is often related to iodine imbalance, maternal antithyroid drug exposure, or maternal TSH receptor–blocking antibodies. Central hypothyroidism is rare and results from hypothalamic–pituitary defects.

Newborn screening, typically performed between 24–72 hours of life using TSH-based dried blood spot testing, has significantly improved early detection. High TSH (>20 mIU/L) or borderline elevations require confirmatory serum FT4 and TSH testing. Interpretation must consider age-specific reference ranges. Imaging (thyroid ultrasonography and scintigraphy), serum thyroglobulin, thyroid antibodies, urinary iodine assessment, and targeted genetic testing assist in determining etiology.

Levothyroxine is the treatment of choice, initiated at 10–15 µg/kg/day to rapidly normalize thyroid hormone levels. Distinguishing permanent from transient CH is recommended after age 3 by withdrawing therapy and reassessing thyroid function.

Early detection through effective screening and appropriate treatment is essential for optimal growth and neurocognitive outcomes in infants with congenital hypothyroidism.

Keywords: Congenital hypothyroidism, newborn screening, thyroid dysgenesis, dyshormonogenesis, transient hypothyroidism

1. GİRİŞ

Konjenital Hipotiroidi (KH), yenidoğan dönemindeki bebeklerde tiroid hormon yetersizliği ile karakterize olan klinik tablodur. Yaklaşık 2000 ila 4000 yenidoğanda 1 görülen konjenital hipotiroidi, dünya çapında **önlenebilir zeka geriliğinin en yaygın nedenidir**. Tedavisi kolay, ucuz ve etkilidir. KH tanısı doğumdan sonra ilk 1-2 hafta içinde konulur ve tedaviye erken başlanırsa nörogelişimsel sonuç genellikle normal olur (1).

Hasta bebeklerin çoğunda yenidoğan döneminde hastalığa spesifik klinik bulguların olmaması ve olguların çoğunun sporadik görülmesi “konjenital hipotiroidi tarama programı”nı önemli kılmaktadır. Bu tarama çabaları 1970’lerin ortalarında başlatılmış ve büyük ölçüde başarılı olmuştur ; ancak ciddi şekilde etkilenen bebeklerde, hızlı tanı ve tedaviye başlanmasına rağmen IQ’da hafif bir azalma ve diğer nörolojik hasarlar görülebilir (2,3).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Ulusal ve bölgesel tarama programlarından elde edilen veriler ışığında, konjenital hipotiroidi insidansının dünya çapında değişiklik gösterdiği saptanmıştır. İnsidans, coğrafi konuma ve etnik kökene göre değişebilmektedir. Ayrıca, insidansın ikiz doğumlarda (1:900) arttığı ve çoğul doğumlarda (1:600) daha da yükseldiği görülmektedir. Kızlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görülmektedir (3,4).

Yenidoğan tarama programları tarafından saptanan konjenital hipotiroidi insidansında, 1970'lerin ortalarında 1:4000'den 2010'da 1:2000'e yükselen bir artış eğilimi görülmektedir (3). Bu artış, muhtemelen TSH temelli tarama programlarında tiroid uyarıcı hormon (TSH) eşik değerlerinin düşürülmesinin bir sonucudur ve bu da daha hafif hipotiroidi vakalarının saptanmasına yol açmaktadır(5).

3. ETİYOLOJİ

Konjenital hipotiroidi “**kalıcı**” ve “**geçici**” olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Kalıcı KH'de tiroid hormon yapım yetersizliği yaşam boyu devam eder ve sürekli tedavi gerektirir. Geçici KH ise doğumda tiroid hormonlarında geçici bir eksiklik saptanır ve yaşamın ilk aylarında veya yıllarında normal tiroid hormon üretimi oluşur (3,4).

3.1. Kalıcı Konjenital Hipotiroidi

Kalıcı KH'nin en sık nedeni **tiroid disgenezileridir** (%85). İkinci en sık nedeni otozomal resesif geçiş gösteren **tiroid hormon sentezi kusurları (dishormonogenezis)** oluşturur (%10-15). Tiroid hormonu taşınması veya etkisindeki kusurlar, konjenital hipotiroidinin nadir nedenleridir. **Santral hipotiroidizm** 25.000-50.000 canlı doğumda bir görülür ve hipofiz gelişiminden sorumlu transkripsiyon faktörlerinin mutasyonuna bağlı olarak gelişir (3,4).

Tablo 1. Konjenital Hipotiroidi türleri

	İnsidans	FT4	TSH
Primer Hipotiroidi	1/2000-4000	↓	↑
Disgenezis		↓	↑
Dishormonogenezis		↓	↑
TSH direnci		Normal/ ↓	↑
Tiroid hormon direnci	1/40.000	↑	Normal /↑
Santral Hipotiroidi	1/25.000-50.000	↓	Normal/ ↓
Geçici Hipotiroidi			
İyot eksikliği		↓	↑
İyot fazlalığı		↓	↑
Maternal antikorlar	1/180.000	↓	↑
TBG Eksikliği (TT4 düşük)	1/8.000	Normal	Normal

FT4: Serbest T4, TT4: Total T4TSH: Tiroid stimulan hormon, TBG: Tiroksin bağlayıcı globulin

3.1.1. Primer Konjenital Hipotiroidizm

Primer konjenital hipotiroidi, tiroid bezindeki patolojilere bağlı olarak gelişen tiroid hormonu yetersizliğini ifade eder. Vakaların yaklaşık yüzde 85'inin tiroid disgenezisinden, yüzde 15'inin ise tiroid hormonu sentezindeki kusurlardan kaynaklandığı bildirilmiştir (6).

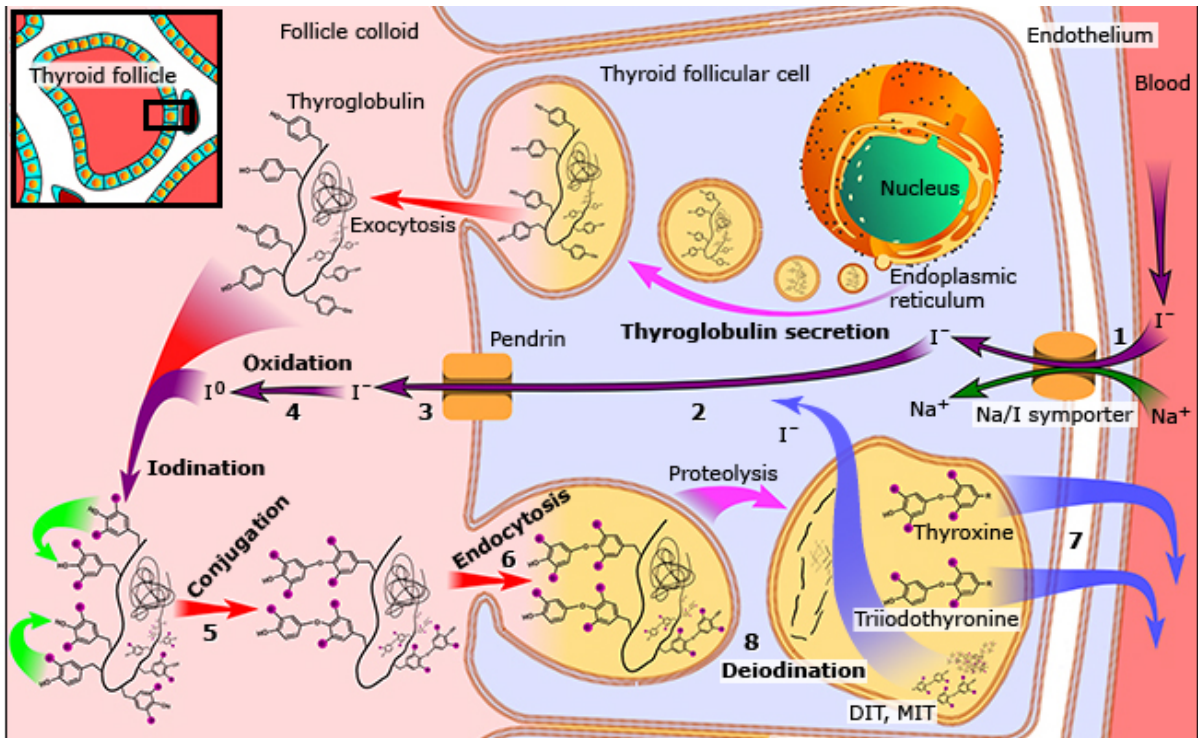
A. Tiroid Disgenezisi

Kalıcı konjenital hipotiroidi vakalarının %85'ini tiroit disgenezileri (aplazi, hipoplazi veya ektopi) oluşturur. Kızlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla sıklıkta görülür. Tiroid disgenezilerinin çoğu sporadik olmakla birlikte olguların yaklaşık %2'sinde ailesel geçiş (TTF-1, TTF-2, PAX-8, TBX1) tanımlanmıştır. Bu genler tiroid embriyogenezi sırasında eksprese olan transkripsiyon faktörlerini kodlarlar ve bu genlerdeki mutasyonlar belirgin fenotipik sendromlara neden olabilir (3,4).

Monozigotik ikizlerdeki diskordansın (birinin etkilenip diğerinin etkilenmemesi) açıklaması bilinmemektedir (7). Tiroid disgenezilerinin üçte ikisini **ektopi** (tiroid dokusunun normal iniş yolunda duraklaması), üçte birini **aplazi** ve **hipoplazi** oluşturmaktadır. Ektopik tiroidlerin büyük çoğunluğu sublingual (dil altı) yerleşimlidir (3,4).

B. Tiroid Dishormonogenezi

Konjenital hipotiroidi vakalarının %15'ini dishormonogenezis (tiroid hormonu sentez ve salgılanmasındaki kalıtsal kusurlar) oluşturur. Otozomal resesif olarak kalıtlı ve genellikle guatr eşlik eder. En sık "tiroid peroksidaz" (TPO) aktivitesindeki bozukluklardan kaynaklanır (3,4).



Şekil 1. Tiroid hormonu sentez basamakları

1. **I- tutulması:** Na⁺/I⁻ simporteri (NIS) tarafından iyodürün hücreye alınması.
2. **Difüzyon:** I⁻'nin hücre içinde ilerlemesi.
3. **Transport:** Pendrin aracılığıyla I⁻'nin kolloid içine taşınması.
4. **Oksidasyon (Organifikasyon):** TPO tarafından iyodürün (I⁻) iyota (I₀) yükseltgenmesi ve tiroglobuline bağlanması. (Gerekli hidrojen peroksit DUOX2 ve DUOX2A2 tarafından üretilir) .
5. **Konjugasyon (Kenetlenme):** TPO tarafından 2 DIT molekülünün (T₄ oluşumu) veya MIT ile DIT'nin (T₃ oluşumu) birleşmesi.
6. **Endositoz ve Proteoliz:** Tiroglobülinin hücreye geri alımı, lizozomla füzyonu ve T₄, T₃, DIT, MIT salınımı.
7. **Salınım:** T₄ ve T₃'ün dolaşıma salınması.
8. **Deiodinasyon (Geri Dönüşüm):** İyodotirozin deiodinaz (IYD/DEHAL1) tarafından DIT ve MIT'nin iyotunun geri kazanılması.

C. Tiroid Stimülan Hormona (TSH) Direnç

Tirotropin (TSH) reseptör genindeki mutasyonlar, yüksek serum TSH ve düşük T₄ seviyesi ile primer hipotiroidi olarak ortaya çıkmaktadır (8). Ayrıca, GNAS gen kusuruna bağlı Psödohipoparatiroidizm tip 1A veya 1B olan bazı formlarda da TSH sinyal iletiminde bozukluk vardır. Bu vakalarda hipotiroidi hafiftir ve tedaviye rağmen büyüme yavaş seyrederek boy kısalığı gelişebilir.

D. Tiroid Hormonu Taşınma Kusurları

Tiroid hormonunun hedef organlara geçişi plazma zarı taşıyıcıları ile olur. X'e bağlı MCT8 genindeki bir mutasyon, Allen-Herndon-Dudley sendromu olarak bilinen ciddi zihinsel geriliğe yol açar. Kusurlu taşıyıcı T₃'ün nöronlara geçişini bozar; bu sendrom yüksek T₃, düşük T₄ ve normal/hafif yüksek TSH seviyeleri ile karakterizedir (9).

E. Tiroid Hormonuna Direnç (Reseptör Kusurları)

İnsidansı yaklaşık 1:40.000'dir ve tiroid hormonu reseptörlerindeki (öncelikle THRB geni) mutasyonlardan kaynaklanır. Yüksek serum T₄, serbest T₄, T₃ ve serbest T₃ seviyeleri ile normal veya hafif yüksek TSH seviyeleri ile karakterizedir. Çoğu hasta için tedavi endike değildir. THRA genindeki mutasyonlara bağlı direnç daha nadirdir ve düşük serbest T₄, yüksek T₃ ve normal TSH seviyeleri gösterir (10).

3.1.2. Santral (Sekonder) Konjenital Hipotiroidi

Sıklığı 1/30.000-50.000 civarındadır ve hipofiz veya hipotalamusun gelişimsel kusurlarına bağlı TSH üretim bozukluklarından kaynaklanır. Çoğunlukla konjenital hipopituitarizmin (diğer hipofiz hormon eksiklikleri) bir bileşenidir. Konjenital hipopituitarizm septo-optik displazi veya yarı damak/dudak gibi orta hat defektleri ile birlikte olabilir (3,4). **Yalnızca TSH taramasına dayalı programlar genellikle bu bebekleri tanımlamaz.**

3.2. Geçici Konjenital Hipotiroidi

Konjenital hipotiroidi vakalarının yaklaşık %50-60'lık kısmını geçici hipotiroidiler oluşturur.

- Dünya çapında en sık nedeni **iyot eksikliğidir**.
- İyot eksikliği olmayan ülkelerde en yaygın nedenler: Maternal **antitiroid ilaç** kullanımı, maternal **TSH reseptör bloke edici antikorlar**, gebelikte veya postnatal dönemde **iyot fazlalığına** maruz kalma.
- Diğer nedenler: Büyük hepatik hemanjiyomlar ve bazı *DUOX2* gen mutasyonları.
- Geçici hipotiroidi, daha düşük TSH eşiklerine sahip tarama programlarında daha sık saptanır (11).

4. TANI, TARAMA VE DEĞERLENDİRME

4.1. Klinik Bulgular

Konjenital Hipotiroidili yenidoğanların çoğu (%95) **asemptomatiktir**. Bunun nedeni, maternal tiroksinin (T4) plasentayı geçmesi ve az da olsa rezidüel tiroid fonksiyonunun bulunmasıdır. Erken klinik bulgular genellikle tiroid agenezisi olan veya maternal hipotiroidizmi olan yenidoğanlarda görülür (3,4).

Tarama programlarının olmadığı yerlerde, yaşamın ilk birkaç ayında gelişen tipik semptom ve bulgular şunlardır:

- Letarji, boğuk sesle ağlama
- Beslenme sorunları, emmede azalma
- Kabızlık
- Şiş (miksödematöz) ve/veya kaba yüz görünümü, **makroglossi** (dil büyüklüğü)
- **Umblikal herni** (göbek fıtığı)
- Geniş fontaneller, hipotoni, cilt kuruluğu
- Hipotermi ve **uzamış sarılık**

Dishormonogenezi olan bebeklerde **guatr** saptanabilir. **Santral hipotiroidi** varsa, diğer hipofiz hormon eksikliklerine bağlı ek bulgular (hipoglisemi, mikropenis, inmemiş testis) görülebilir.

4.2. Yenidoğan Taraması

Yenidoğan bebeklerin tümü konjenital hipotiroidi açısından taranmaktadır.

4.2.1. Tarama Yöntemi ve Zamanlaması

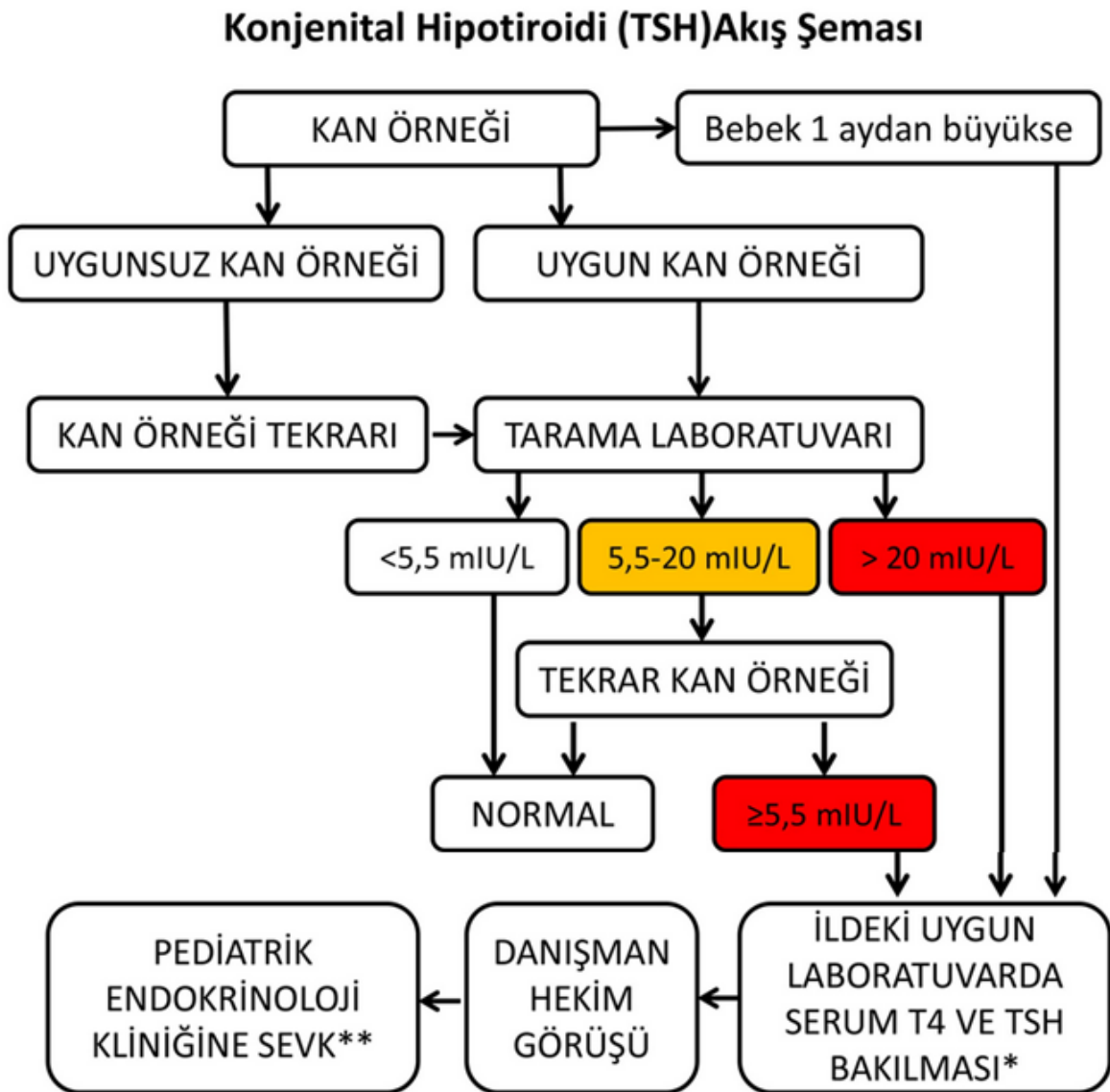
Tarama için kan, topuktan filtre kağıdına toplanır. Miadında doğan bebekler için örnek, **optimal olarak doğumdan sonra 24 ila 72 saat arasında** toplanır. Bazı programlar 1-3 hafta arasında ikinci bir örnek alır (13,14).

İki ila dört haftalıkken **ikinci bir tarama** yapılması gereken riskli bebek grupları (14):

- Preterm veya çok düşük doğum ağırlıklı
- Akut hasta
- Down sendromu
- Monozigotik ikiz veya çoğul doğumlar
- İlk taramadan önce kan transfüzyonu alanlar

4.2.2. Tarama Akış Şeması (TC Sağlık Bakanlığı)

TC Sağlık Bakanlığı Konjenital Hipotiroidi (TSH) Akış Şeması



4.2.3. Tarama Sonuçlarının Yorumlanması ve Takip

- **TSH > 20 mIU/L:** Doğrulayıcı testler (serum FT4 ve TSH) için acil yönlendirme ve tedavi planlaması.
- **TSH 5,5-20 mIU/L:** Tekrar kan örneği alınması planlanır. İkinci örnekte de TSH >5,5 mIU/L ise doğrulayıcı testler için yönlendirilir.
- **TSH < 5,5 mIU/L:** Normal olarak değerlendirilir (16).

Bu TSH tarama tekniği ile geri çağrılan her iki bebekten yaklaşık birine hipotiroidi tanısı konur. TSH eşiklerinin düşürülmesi daha hafif vakaların saptanmasını artırırken, yalancı pozitiflik oranını da artırmaktadır.

4.2.4. Yalancı Negatif ve Yalancı Pozitif Sonuçlar

- **Yalancı Negatif Sonuçlar:** Yenidoğan taraması, **santral hipotiroidiyi saptamada düşük duyarlılığa sahiptir.** Yalnızca TSH taraması kullanan programlar bu vakaları saptamaz (13,14).
- **Yalancı Pozitif Sonuçlar:** Örneklem zamanlamasından (doğum sonrası TSH artışı etkilenir. Birçok program bu nedenle yaşa bağlı TSH eşikleri kullanır.

4.3. Doğrulayıcı Tanı Testleri (Serum)

Anormal tarama sonuçları bildirildiğinde veya klinik şüphe varsa, tanı venöz kandan ölçülen **serum FT4 ve TSH** ile doğrulanmalı veya dışlanmalıdır. Yorumlamada mutlaka **yaşa özel referans aralıkları** kullanılmalıdır; zira yenidoğan TSH ve T4 düzeyleri erişkinlerden daha yüksektir.

- **Yüksek TSH, Düşük Serbest T4: Primer hipotiroidi** tanısını doğrular. Tedavi derhal başlanmalıdır (13).
- **FT4 Normal, TSH Yüksek (>20 mIU/L):** Tedavi başlatılmalıdır.
- **FT4 Normal, TSH Hafif Yüksek (6-20 mIU/L):** Olgu yakın takip edilir ve testler bir hafta içinde tekrarlanır. Serum TSH dört haftalık yaşa kadar >10 mU/L kalırsa, tedaviye başlanması önerilmektedir (14).
- **Düşük veya Normal TSH, Düşük Serbest T4: Santral hipotiroidi** olasılığını düşündürür (Tablo 1). (Ayrıca prematüre veya hasta bebeklerde non-tiroidal hastalık sendromu ile de uyumlu olabilir (14,15)).
- o **ÖNEMLİ NOT:** Santral hipotiroidili bebeklerde diğer hipofiz hormon eksiklikleri (özellikle santral adrenal yetmezlik) olabilir. Olası bir adrenal krizi tetiklememek için, levotiroksin tedavisinden önce **glukokortikoid tedavisi** başlatılmalıdır (17).

4.4. Etiyolojiye Yönelik Ek Testler

Etiyolojiyi aydınlatmak, prognozu belirlemek, kalıcı/geçici ayrımını yapmak ve genetik danışmanlık sağlamak amacıyla ek testler yapılmalıdır (1-3).

- **Tiroid Görüntülemesi (Ultrasonografi ve Sintigrafi):**

- o Altta yatan etiyolojiyi (disgenezis veya dishormonogenezi) belirlemede kullanılır (18,19).
- o **Tiroid Ultrasonografisi (USG):** İlk tercih edilen görüntülemedir, ancak ektopik dokuyu saptamada sintigrafi kadar güvenilir değildir (20).
- o **Tiroid Sintigrafisi (Radyonüklid Görüntüleme):** İyot-123 veya 99m-Perteknetat kullanılmalıdır.
- o *Dishormonogenez:* Normal konumda, büyük bir bez ve yüksek tutulum görülür. Pozitif bir **perklorat deşarj testi**, organifikasyon kusurunu gösterir.
- o *TSH Reseptör Defekti veya Maternal Blokan Antikor:* USG'de normal bez, ancak sintigrafide azalmış tutulum görülür (20,21).
- o *Geçici Hipotiroidi (Maternal Antikor):* USG'de normal bez, sintigrafide tutulum yoktur (aplazi gibi görünür).
- **Serum Tiroglobulin (Tg) Konsantrasyonu:**
 - o Görüntülemede tiroid bezi görülmeyen (agenezi şüphesi) bebeklerde düşük Tg seviyesi **tiroid aplazisini** destekler.
 - o Görüntülemede büyük bezi olanlarda düşük Tg seviyesi, **tiroglobulin gen kusuruna** işaret eder (13).
- **Tiroid Otoantikorları:**
 - o Maternal otoimmün tiroid hastalığı öyküsü varsa, geçici hipotiroidi tanısı için **TSH-reseptör bloke edici antikorlar** (annede ve/veya bebekte) ölçülmelidir (13).
- **İdrar İyot Konsantrasyonu:**
 - o İyot eksikliği veya fazlalığı şüphesini doğrulamak için kullanılır (13).
- **Genetik Testler:**
 - o Spesifik bir genetik etiyolojiyi düşündüren ailesel veya sendromik özelliklere sahip vakalarda hedeflenmiş genetik testler önerilir (22).

5. TEDAVİ

Tedavide temel amaç, tiroid hormon düzeylerini en kısa zamanda normal sınırlara yükselterek (biyokimyasal ötiroidi) hastanın **normal nörolojik gelişimini ve büyümesini** sağlamaktır (1,2).

- **Seçilecek İlaç:** Oral **Levotiroksin (L-T4)** ilk seçenektir.
- **Başlama Zamanı:** Nörolojik prognoz açısından kritiktir. Tanı ve tedavi başlama yaşı ile IQ arasında negatif bir ilişki vardır.
- **Doz:** Başlangıç dozu **10-15 mcg/kg/gün** olarak önerilmektedir.
- **Uygulama:** Yiyecekler emilimi azalttığı için L-T4'ün aç karnına günde tek doz olarak sabahları alınması önerilmektedir (1,2).
- **Geçici Hipotiroidi Değerlendirmesi:** Geçici hipotiroidi düşünülen olgularda, **3 yaş sonrası** L-T4

tedavisi azaltılarak kesilir. Bir ay sonra tiroid hormon düzeyleri normale «geçici hipotiroidi» tanısı konur ve periyodik takibe devam edilir (5,6).

6. PROGNOZ

Tedavinin başlanma zamanı nörolojik prognoz açısından kritiktir. Tedavi başlama yaşı ile IQ arasında negatif bir ilişki vardır. Erken tanı ve yaşamın ilk haftasından itibaren yeterli tedavi, normal lineer büyüme ve gelişme için çok önemlidir (5,6).

7. ÖZET VE ÖNERİLER

- **Epidemiyoloji:** Konjenital hipotiroidi (insidans 1:2000-1:4000), zihinsel yetersizliğin en yaygın önlenabilir nedenlerinden biridir.
- **Etiyoloji:** Nedenleri; **primer hipotiroidi** (tiroid disgenezi [sporadik] veya dishormonogenez [kalıtsal]), **santral hipotiroidi** (hipofizer/hipotalamik kusurlar) veya **geçici hipotiroidi** (iyot eksikliği/fazlalığı, maternal antikorlar/ilaçlar) olarak ayrılır.
- **Klinik Belirtiler:** Etkilenen bebeklerin büyük çoğunluğu (%95'ten fazlası) doğumda asemptomatiktir. Yaşamın ilk aylarında letarji, beslenme sorunları, kabızlık, makroglossi, umbilikal herni, hipotoni ve uzamış sarılık gelişir.
- **Yenidoğan Taraması:**
 - o Optimal zamanlama doğumdan **24 ila 72 saat** sonrasındır.
 - o Preterm, hasta, ikiz veya Down sendromlu bebekler için **2-4 haftalıkken ikinci tarama** yapılmalıdır.
 - o TSH eşiği genellikle >20 mIU/L olarak kabul edilir.
- **Tanı:**
 - o Yaşa özel normlar kullanılmalıdır.
 - o **Yüksek TSH + Düşük FT4** primer hipotiroidi tanısını doğrular ve derhal tedavi gerektirir.
 - o **Düşük/Normal TSH + Düşük FT4** santral hipotiroidiyi düşündürür.
 - o Sınırdaki TSH yüksekliği (örn. 5,5-20 mIU/L) olan vakalar yakın izlenir; TSH 4-6 haftalık yaşa kadar normalleşmezse tedavi önerilir.
- **Ek Testler:** Tanı doğrulanırsa, etiyolojiyi (disgenezis, dishormonogenez, geçici) belirlemek için tiroid sintigrafisi, ultrasonografi, serum tiroglobulin veya otoantikör testleri yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Léger J, Oliveri A, Donaltson M et al. European Society for paediatric endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. Horm Res Paediatr. 2014;81(2):80-103.
2. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):2959-2967. Sperling M. A. (Ed). (2014).
3. Deladoey, J., von Oettingen, J. E., & Van Vliet, G. (2020). Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In M. A. Sperling (Ed.), Pediatric Endocrinology (5th ed., pp.

202–219). Elsevier.

4.Kliegman R.M. (Ed.). (2016). Nelson textbook of pediatrics (20th Ed.). Philadelphia: Elsevier. Disorders of the thyroid gland (Section 2. pp 2663-2687)

5.Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71:739.

6.Worth C, Hird B, Tetlow L, et al. Thyroid scintigraphy differentiates subtypes of congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 2021; 106:77.

7.Perry R, Heinrichs C, Bourdoux P, et al. Discordance of monozygotic twins for thyroid dysgenesis: implications for screening and for molecular pathophysiology. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4072.

8.Narumi S, Muroya K, Abe Y, et al. TSHR mutations as a cause of congenital hypothyroidism in Japan: a population-based genetic epidemiology study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1317.

9.Friesema EC, Grueters A, Biebertmann H, et al. Association between mutations in a thyroid hormone transporter and severe X-linked psychomotor retardation. *Lancet* 2004; 364:1435.

10.van Gucht AL, Meima ME, Zwaveling-Soonawala N, et al. Resistance to Thyroid Hormone Alpha in an 18-Month-Old Girl: Clinical, Therapeutic, and Molecular Characteristics. *Thyroid* 2016; 26:338.

11.Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:444.

12.Heinen CA, Losekoot M, Sun Y, et al. Mutations in TBL1X Are Associated With Central Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:4564.

13.van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update- An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed

by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid* 2021; 31:387.

14.Rose SR, Wassner AJ, Wintergerst KA, et al. Congenital Hypothyroidism: Screening and Management. *Pediatrics* 2023; 151.

15.McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Optimal Timing of Repeat Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism in Preterm Infants to Detect Delayed Thyroid-Stimulating Hormone Elevation. *J Pediatr* 2019; 205:77.

16.T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (n.d.). Yenidoğan Tarama Programı (NTP). <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/tarama-programlari/ntp.html>

17.Lanting CI, van Tijn DA, Loeber JG, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of the use of the thyroxine/ thyroxine-binding globulin ratio to detect congenital hypothyroidism of thyroidal and central origin in a neonatal screening program. *Pediatrics* 2005; 116:168.

18.Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound, and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. *Am J Dis Child* 1988; 142:214.

19.Schoen EJ, Clapp W, To TT, Fireman BH. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide (123I) in defining and managing congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2004; 114:e683.

20.Supakul N, Delaney LR, Siddiqui AR, et al. Ultrasound for primary imaging of congenital hypothyroidism. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199:W360.

21.Dias VM, Campos AP, Chagas AJ, Silva RM. Congenital hypothyroidism: etiology. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23:815.

22. Yamaguchi T, Nakamura A, Nakayama K, et al. Targeted Next-Generation Sequencing for Congenital Hypothyroidism With Positive Neonatal TSH Screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.

8.2. Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi

Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi

Childhood Diabetes: Diagnosis and Treatment

Fatma Özgüç Çömlek, Uzm. Dr. 

fatmaozguc@gmail.com

Çocuk Endokrinoloji B.D, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Çocukluk çağı diyabeti, genellikle Tip 1 diyabet olmakla birlikte, Tip 2 diyabet ve nadir monogenik diyabet türlerini de kapsayan kronik bir metabolik hastalıktır. Tanı, klinik semptomlar (poliüri, polidipsi, kilo kaybı, enurezis) ve laboratuvar ölçümleriyle konulur; diyabete özgü otoantikorlar Tip 1 diyabet tanısında yol gösterici iken, aile öyküsü, yaş ve klinik özellikler Tip 2 veya monogenik diyabetin ayrımında önemlidir. Tedavi, diyabet türüne göre belirlenir: Tip 1 diyabette insülin replasmanı zorunludur ve yaşam boyu sürer; Tip 2 diyabette yaşam tarzı değişiklikleri ve gerekirse farmakolojik tedavi (metformin veya insülin) uygulanır. Tedavinin başarısı, düzenli kan glukozu izlemi, hasta ve aile eğitimi, beslenme ve fiziksel aktivite planlaması ile sağlanır. Erken tanı ve uygun yönetim, akut komplikasyonları önleyerek uzun dönemde metabolik kontrol ve yaşam kalitesini artırır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, diyabet, tip1 diyabet, mody diyabet

Abstract:

Childhood diabetes is a chronic metabolic disease that is usually Type 1 diabetes, but also includes Type 2 diabetes and rare monogenic forms of diabetes. Diagnosis is made based on clinical symptoms (polyuria, polydipsia, weight loss, enuresis) and laboratory measurements. Diabetes-specific autoantibodies are helpful in diagnosing Type 1 diabetes, while family history, age, and clinical features are essential for distinguishing between Type 2 and monogenic diabetes. Treatment is determined by the type of diabetes: Insulin replacement therapy is mandatory and lifelong in Type 1 diabetes; lifestyle changes and, if necessary, pharmacological therapy (metformin or insulin) are applied in Type 2 diabetes. Successful treatment is achieved through regular blood glucose monitoring, patient and family education, and planning for nutrition and physical activity. Early diagnosis and appropriate management prevent acute complications and improve long-term metabolic control and quality of life.

Keywords: Children, diabetes, type 1 diabetes, mody diabetes

GİRİŞ

Çocukluk çağı diyabeti, özellikle Tip 1 diyabet olmak üzere, çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen endokrin hastalıklardan biridir. Tip 1 diyabet, pankreastaki beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucunda insülin eksikliği ile karakterizedir ve yaşam boyu süren bir tedavi gerektirir. Son yıllarda çocuklarda Tip 2 diyabet sıklığında da artış gözlenmektedir; bu artış, obezite, sedanter yaşam tarzı ve genetik yatkınlık gibi faktörlerle ilişkilidir. Diyabetin erken yaşta başlaması, çocuğun büyüme, gelişme ve psikososyal yaşamını doğrudan etkileyebilir.

Çocukluk çağı diyabetinde tanı, izlem ve tedavi süreçleri, erişkinlerden farklı dinamikler içerir. Erken tanı, uygun insülin tedavisi, eğitim ve multidisipliner bir yaklaşım, kısa ve uzun vadeli komplikasyonların önlenmesi açısından hayati öneme sahiptir. Bu bölümde çocukluk çağında görülen diyabet türleri, patofizyolojileri, tanı kriterleri, klinik özellikleri ve güncel tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

Diyabet Tanımı

Diyabet, insülin sekresyonu veya insülin etkisindeki bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan, başta karbonhidrat olmak üzere protein ve yağ metabolizmasını da etkileyen kronik bir metabolik hastalıktır. Bu bozukluklar sonucunda açlık ya da postprandiyal (yemek sonrası) dönemlerde hiperglisemi gelişir.

Diyabet tanısı, hiperglisemiye bağlı klinik belirtilerin varlığı ve kan şekeri düzeylerinin değerlendirilmesiyle konur. Poliüri, polidipsi, noktüri, enürezis ve iştaha rağmen kilo kaybı gibi belirtiler tanı açısından önemlidir. Bu semptomları taşıyan olgularda glukometre ile yapılan parmak ucu kan şekeri ölçümü hızlı bir tarama yöntemi olmakla birlikte, tanının doğrulanması amacıyla venöz kan örneğinden elde edilen plazma glukoz düzeylerinin laboratuvar koşullarında değerlendirilmesi gereklidir.

Akut enfeksiyonlar, travma veya yoğun stres gibi durumlarda görülebilen geçici hiperglisemilerin diyabet ile karıştırılmaması için, kan şekeri düzeyleri belirli aralıklarla izlenmeli ve tekrarlayan ölçümlerle kalıcı hiperglisemi durumu değerlendirilmelidir.

Tesadüfen saptanan asemptomatik hiperglisemi varlığında veya atipik klinik prezentasyonu olan hafif hiperglisemilerde tanıyı doğrulamak için açlık/tokluk kan şekeri izlemleri veya oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılabilir.

Tablo 1. Diyabet Tanı Kriterleri

Açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl olması veya
OGTT'de 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması veya (1,75 gr/kg max 75gr glukoz dozu ile uygulanmalıdır.)
Rasgele kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması ve diyabetin klasik semptomlarının oeslik etmesi (Poliüri, polidipsi, noktüri, enuresis, kilo kaybı, polifaji varlığında)

HbA1c > %6,5 olması

OGTT; Oral glukoz Tolerans Testi, HbA1c; Hemoglobin A1c

Tablo 2. OGTT Sonucunu Değerlendirme

Durum	Açlık Glukoz (mg/dl)	2.saat Glukoz (mg/dl)
Normal	<100	<140
Bozulmuş Açlık Glukozu	100-125	<140
Bozulmuş Glukoz Toleransı	<126	140-199
Diyabet	≥ 126	≥ 200

Bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT), normal glukoz dengesi ile diyabet arasındaki ara durumları ifade eden karbonhidrat metabolizma bozukluklarıdır. BAG veya BGT saptanan bireyler genellikle “prediyabet” olarak sınıflandırılır ve özellikle obezite ile birlikte olduğunda, Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski belirgin şekilde artar. Eğer hasta obez değilse, monogenik diyabetler açısından ayırıcı tanı düşünülmelidir. Ülkemizde en sık görülen MODY (Maturity-Onset Diabetes of Young) tip 2'nin genellikle yalnızca açlık hiperglisemisi ile seyrettiği bilinmelidir; bu nedenle hastaların diğer diyabet tipleri açısından da değerlendirilmesi önemlidir.

Diyabetin Sınıflandırılması

Diyabet sınıflandırılması, 1997 yılında insülin gereksinimleri yerine patofizyolojiye dayanarak revize edildi. Mutlak insülin eksikliği durumları Tip1 Diyabet (T1D) olarak bilinirken, genellikle insülin direnciyle ilişkili olan insülin bağımlı olmayan grup T2D olarak yeniden adlandırıldı.

Diyabetin güncel etiyolojik sınıflandırması, Amerikan Diyabet Derneği (ADA) sınıflandırmasına dayanan Tablo 3'de gösterilmiştir. Diyabet tanısının konulmasının ardından, Tip 1, Tip 2, monogenik ve diğer diyabet türleri arasındaki ayırım, hem tedavi planlaması hem de eğitimsel yaklaşımlar açısından kritik öneme sahiptir. Diyabetli bireyler, hastalığın farklı evrelerinde insülin tedavisine ihtiyaç duyabilir veya duymayabilir; bu durum, diyabet türünü tek başına belirlemek için yeterli değildir. Bu noktada, diyabetle ilişkili otoantikörlerin değerlendirilmesi önemli bir tanı aracıdır. Glutamik asit dekarboksilaz (GAD), insülinoma ilişkili protein-2 (IA2), insülin otoantikörler (IAA) ve/veya Çinko transport-8 Antikoru (ZnT8) gibi antikörlerinin varlığı, çocuklarda Tip 1 diyabet tanısını doğrulamada yol göstericidir. Özellikle obez ergenler gibi klinik sunumun net olmadığı durumlarda, otoimmün belirteçlerin ölçülmesi Tip 1 diyabeti doğrulamada faydalı bir yöntemdir.

Diyabete özgü otoantikörleri negatif olan bireylerde ve aşağıdaki durumların varlığında, diğer diyabet tiplerinin olasılığı dikkate alınmalıdır:

- o 35 yaşından önce başlayan ve üç kuşakta otozomal dominant şekilde görülen diyabet aile

öyküsü.

- o Diyabetin yaşamın ilk 12 ayında, özellikle ilk 6 ay içinde teşhis edilmesi (Yeni Doğan Diyabeti).
- o Hafif açlık hiperglisemisi (5,5–8,5 mmol/L [100–150 mg/dL]), özellikle genç, obez olmayan ve asemptomatik bireylerde.
- o Sağırılık, optik atrofi veya sendromik bulgular gibi (örneğin mitokondriyal hastalıklar) ilişkili durumların varlığı.
- o Beta hücreleri için toksik etkisi bilinen ilaçlara (siklosporin, takrolimus) veya insülin direncine yol açan ilaçlara (glukokortikoidler, bazı antidepresanlar) maruz kalma öyküsü.

Tablo 3. Diyabetin Etiyolojik Sınıflaması (ISPAD 2022)

I. Tip 1 Diyabet (beta hücre yıkımı sonucu komplet insülin eksikliği)
a) İmmünite ilişkili
b) İdiyopatik
II. Tip 2 Diyabet (Göreceli insülin eksikliği ve buna bağlı hiperglisemi ile birlikte insülin direnci)
III. Diğer Spesifik Tipler
A. Monogenik Diyabetin yaygın Formları
MODY
HNF-4α mutasyonu
Glukokinaz (GCK) mutasyonu
HNF-1α mutasyonu
HNF-1β mutasyonu
Neonatal Diyabet
• KCNJ11 • INS • ABCC8 • 6q24 (PLAGL1, HYMA1) • GATA6 • EIF2AK3 • FOXP3
B. İnsülin etkisindeki Genetik Kusurlar
INSR
Konjenital generalize lipodistrofi
Ailevi parsiyel lipodistrofi
PIK3R1 (Short Sendromu)
C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları
Travma/pancreatektomi
Neoplazi
Kistik fibrosis ilişkili diyabet
Hemochromatosis
Transfuziyon ilişkili demir yüklenmesi

D. Endocrinopatiler

Acromegali

Cushing's sendromu

Hypertiroidism

Feochromositoma/Glucagonoma/ Somatostatinoma

E. İlaç veya kimyasal ile indüklenmiş İnsulin eksikliği ya da direnci

- Glucocorticoidler • Nicotinic acid • Atipik antipsikotikler • Protease inhibitörleri (first generation)
- Statinler

İnsulin Eksikliği Yapanlar

- β -blockerler • Calcineurin inhibitörleri • Diazoxide • Fenitoin • L-asparaginaz • Pentamidine •
- Thiazid gurubu diuretikler

İnsulin Direnci Yapanlar

- β -adrenerjik agonistler • Büyüme hormonu

F. Enfeksiyonlar

Doğumsal rubella, Enterovirus, Cytomegalovirus

G. İmmün aracılı diyabetin nadir görülen formları

Anti-insulin receptor antibodies, Poliendocrine otoimmune Hastalıklar APS I and II

H. Diyabetle ilişkili olabilecek Bazı Sendromlar

Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Friedreich's ataxia Myotonic distrofia, Porphyria, Prader-Willi sendromu

IV. Gestational diabetes mellitus (GDM)**KLİNİK**

Tanı anında diyabetik ketoasidoz (DKA) varlığı, büyük olasılıkla Tip 1 diyabeti destekler; ancak nadiren Tip 2 diyabet veya HNF1A-MODY'li hastalarda da görülebileceği unutulmamalıdır. T1D için tipik klinik bulgular arasında, semptomların ani başlangıcı, kilo kaybı ile birlikte görülen poliüri ve polidipsi ile başvuru veya diyabetik ketoasidozun eşlik etmesi sayılabilir. Poliüri, serum glikoz konsantrasyonunun 180 mg/dL'nin (10 mmol/L) üzerine çıkması ve böbrek glikoz eşliğini aşması durumunda ortaya çıkar ve bu da idrar glikoz atılımının artmasına neden olur. Glikozüri, ozmotik diürece (yani poliüri) ve hipovolemiye neden olur. Tuvalet eğitimi almamış çocuklarda, bakıcılar ıslak bez sıklığında artış ve/veya alışılmadık derecede ağır (ıslak) bezlerde artış fark edebilir.

Kilo kaybı, hipovolemi ve artan katabolizmanın bir sonucudur. Diyabetik çocuklarda insülin eksikliği, iskelet kaslarında glikoz kullanımını bozar ve yağ ve kas yıkımını artırır. Başlangıçta iştah artar, ancak zamanla çocuklar açlıktan çok susuzluk hisseder ve ketozis, mide bulantısı ve iştahsızlığa yol açarak kilo kaybına katkıda bulunur.

Poliüri ve polidipsi gibi klasik semptomlar hastaların %90'ından fazlasında mevcuttur, ancak bunlar her zaman ilk şikayetler değildir ve yalnızca gece idrara çıkma ve yatak ıslatma, artan sıklık ve/veya

alışılmadık şekilde ıslak bez ve sürekli susuzluk hakkında özel olarak sorulduktan sonra ortaya çıkabilir. Kilo kaybı, çocukların yaklaşık yarısında ortaya çıkan bir semptomdur. Nadirde olsa, özellikle kızlarda görülebilen perineal kandidiyazis ve hiperglisemide lensin ozmotik ortamındaki ve daha az ölçüde sulu ve vitreus sıvılarındaki değişiklikler nedeniyle gelişebilen akut görme bozuklukları da akılda tutulmalıdır.

Tip 2 diyabette temel patofizyoloji, obeziteye bağlı gelişen insülin direncidir. Bu nedenle, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik disfonksiyon ile ilişkili karaciğer yağlanması gibi insülin direnci bulgularının varlığı, T2D tanısını destekler. Ayrıca, ciltteki akantozis nigrikans, birinci derece akrabalarda T2D öyküsü, polikistik over sendromu veya uyku apnesi gibi ek semptomların eşlik ettiği obez adolesanlarda diyabet, daha çok T2D olasılığını düşündürür.

Ailede diyabet öyküsünün varlığı, Otozomal dominant kalıtım özelliği nedeniyle en sık MODY'de gözlense de, T2Dde yaygın olarak görülebilmektedir. Bununla birlikte, T1D bireylerde de aile öyküsünün bulunabileceği akılda tutulmalıdır. MODY'nin en sık görülen tipi olan GCK mutasyonlarında kan glukoz düzeyleri genellikle hafif yükselmiştir; bu nedenle aile öyküsünde diyabet varlığı her zaman bildirilmeyebilir. Bu hastalarda, ebeveynlerin kan glukoz düzeylerinin incelenmesi, ailede diyabet olup olmadığının belirlenmesine yardımcı olur. Ayrıca, ailedeki diğer diyabetli bireylerin sayısı ve klinik seyirleri, ayırıcı tanıda değerli bilgiler sağlar. MODY'nin nadir görülen alt tiplerinde ise başta renal tutulumu olmak üzere ekstrapankreatik bulgular görülebilir; bu nedenle diyabetin yanı sıra ekstra pankreatik semptomların varlığı da olası MODY tanısı açısından gözden geçirilmelidir. Bununla birlikte, bu klinik bulgular kesin ayırıcı tanı kriteri olarak değil, yalnızca tanıyı destekleyici bulgular olarak değerlendirilmelidir.

Diyabetik ketoasidoz (hiperglisemi ve ketoasidoz), çoğu toplumda T1D'in tanı anında en yaygın semptomudur. Semptomlar benzerdir, ancak genellikle asidozu olmayan hastalara göre daha şiddetlidir. Poliüri, polidipsi ve kilo kaybına ek olarak, ketoasidozlu hastalar meyvemsi çürük elma kokulu bir nefes, uyuşukluk ve halsizlik gibi nörolojik bulgularla ayrıca metabolik asidoza bağlı gelişmiş kussmaul solunum ile başvurabilirler.

Laboratuvar Testleri

Diyabet otoantikörlerinin ölçümü; Bu test paneli, başvuru anında, insülin tedavisine başlamadan önce veya hemen sonra yapılmalıdır. İnsülin antikörleri, ekzojen insüline maruz kaldıktan yaklaşık 10 ila 14 gün sonra da gelişebilir. T1D'li hastaların çoğunda, pankreas beta hücrelerinin otoimmün yıkımını gösteren pankreas otoantikörlerinden bir veya daha fazlası bulunur; bu durum bazen tip 1A diyabet olarak adlandırılır. T1D klinik özelliklerine sahip hastaların az bir kısmında tespit edilebilir otoantikör bulunmaz ve tip 1B diyabet olarak sınıflandırılırlar. Bu hastalarda otoimmün beta hücre yıkımına dair bir kanıt yoktur ve başka bir neden tespit edilememiştir. Tersine, T2D klinik özelliklerine sahip bireylerin %30'una kadarında pozitif otoantikörler bulunur ve yavaş ilerleyen bir otoimmün diyabet türü olabileceği düşünülmektedir.

İnsülin ve C peptid; Yeni tanı konmuş bir hastada, insülin ve C-peptid seviyeleri şiddetli hiperglisemi (glikoz toksisitesi) ve akut hastalık nedeniyle baskılanabileceğinden, çocuk ilk hiperglisemi stresinden kurtulduktan sonra bu testler yapılmalıdır. Tip 1 diyabetli çocuklarda açlık insülin ve C-peptid düzeyleri, eş zamanlı plazma glikoz konsantrasyonuna göre uygunsuz derecede düşüktür (yani, hiperglisemiye rağmen düşük veya normal aralıktadır). Buna karşılık, yüksek açlık insülin ve C-peptid düzeyleri tip 2 diyabeti düşündürür.

Bazı hastalarda karışık özellikler olabilir ve sınıflandırılmaları zordur; bu da diyabetin heterojenliğini vurgular.

HbA1c testi de tanı kriterleri arasında yer alır; % 6.5 ve üzeri değerler diyabet lehinedir, ancak çocuklarda hızlı glisemik değişiklikler ve bazı hemoglobinopatiler nedeniyle HbA1c tek başına yeterli olmayabilir.

Stres Hiperglisemisi

Strese yanıt olarak ortaya çıkan hiperglisemi, bilinen diyabeti olmayan bireylerde geçicidir. Acil servise başvuran çocukların %5'inde, akut hastalık veya sepsis; travmatik yaralanmalar, ateşli nöbetler, yanıklar ve yüksek vücut ısı (>39 °C) ile ilişkili olarak stres hiperglisemisi bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu çocuklarda şiddetli hiperglisemi ($\geq 16,7$ mmol/L veya 300 mg/dl) insidansının %1'den az olduğu ve bireylerin neredeyse üçte ikisinin değerlendirmeden önce glikoz metabolizmasını etkileyen müdahaleler aldığı saptanmıştır; bu da etiyolojinin en azından kısmen iatrojenik olabileceğini düşündürmektedir.

Stres hiperglisemisi olan çocuklarda diyabetle ilişkili otoantikörler için test yapılması, T1D gelişimi için yüksek pozitif ve negatif öngörü değerine sahiptir. Şiddetli yanıklara maruz kalan çocuklarda insülin direncinin 3 yıla kadar devam edebileceği akılda tutulmalıdır.

Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

DKA, Uluslararası Pediatrik ve Ergen Diyabet Derneği'nin 2022 tarihli konsensüs bildirisinde belirtildiği gibi, diyabetli bir hastada aşağıdakilerin tümünün varlığıyla tanımlanır;

- Hiperglisemi** – Kan şekeri >200 mg/dL (11 mmol/L)
- Metabolik asidoz** – Venöz pH <7,3 veya serum/plazma bikarbonatı <18 mEq/L (18 mmol/L)
- Ketozis** – Kanda keton varlığı (>3 mmol/L beta-hidroksibutirat) veya idrar ("orta veya yüksek" idrar ketonları)

DKA'lı çocuklar genellikle iştahsızlık, bulantı, kusma ve karın ağrısı ile başvururlar. Fokal ağrı görülebilir ve apandisit veya diğer karın içi patolojileri taklit edebilir. Hastalığın erken dönemlerinde iştah artışı görülebilir. Ancak, insülin eksikliği şiddetlenip ketoasidoz geliştiğinde iştah baskılanır.

Hiperventilasyon ve derin (Kussmaul) solunumlar, metabolik asidozun solunumsal kompanzasyonunu temsil eder. Bebeklerde hiperpne sadece taşipne ile kendini gösterebilir. Hastalarda ayrıca, dışarı verilen

aseton nedeniyle meyvemsi bir nefes kokusu da olabilir.

Taşikardi, zayıf periferik perfüzyon ve azalmış cilt turgoru gibi intravasküler hacim azalmasının klinik belirtileri DKA'lı çocuklarda görülür, ancak diğer rahatsızlıklardan kaynaklanan aynı derecede sıvı kaybı olan hastalara göre daha az belirgin olma eğilimindedir.

Nörolojik bulgular esas olarak asidoz derecesiyle ilişkilidir. Çocuklarda DKA vakalarının %0,3 ila %0,9'unda beyin hasarı meydana gelir ve önde gelen ölüm nedenidir.

DKA'da anyon açığı değerlendirmesi, ketozis şiddetinin tahmininde faydalıdır ve anyon açığının normalleşmesi, ketoasideminin çözülmesinin faydalı bir ölçüsüdür. Çocuklarda normal anyon açığı 12 ± 2 mmol/L'dir. Çocuklarda DKA başlangıcındaki ortalama anyon açığı 30 ± 3 mmol/L'dir.

DKA TEDAVİSİ

Bilinç düzeyi bozulmuş ve hava yolunu kendi başına açık tutamayan çocuklarda, acilen çocuk yoğun bakım veya anestezi uzmanı konsültasyonu istenmeli ve hasta yönetimi çocuk yoğun bakım ekibi ile birlikte planlanmalıdır. Hipotansif şok tablosu olan ve DKA ile başvuran çocuklarda, sıvı replasmanına rağmen dolaşım yetmezliği bulguları devam ediyorsa, inotrop tedavi başlatılmalı ve çocuk yoğun bakım uzmanından destek alınmalıdır.

Volüm ekspansiyonu amacıyla, şok tablosu olmayan ancak ağır dehidrate çocuklara ilk 1–2 saat boyunca 10–20 ml/kg serum fizyolojik (tercihen 10 ml/kg) verilebilir. Gerektiğinde, doku perfüzyonu düzelinceye kadar bu uygulama tekrarlanabilir. Hafif ve orta derecede dehidratasyonu olan çocuklarda ise volüm ekspansiyonu amacıyla sıvı verilmesine genellikle gerek yoktur.

DKA, nadiren sepsis tarafından tetiklenebilir; ateş, tipik DKA kliniğinin bir parçası değildir. Bu nedenle, ateş veya hipotermi, hipotansiyon, dirençli asidoz ya da laktik asidoz varlığında sepsis olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Sıvı ve potasyum replasmanından sonra kan şekeri düşmeye başlar. Erken intravenöz insülin tedavisinin beyin ödemi riskini artırabileceğine dair bazı bulgular mevcuttur. Bu nedenle, bolus insülin uygulanmamalı ve intravenöz insülin tedavisine sıvı tedavisinden 1–2 saat sonra başlanmalıdır.

Burada ayrıntılı olarak DKA tedavi protokolüne yer verilmeyecektir. Hastayı ilk karşılayan ve sevk edecek olan acil servis/ pediatri hekiminin dikkat etmesi gereken hususlar aşağıdadır.

DKA tanısı konulan çocuklarda dikkat edilmesi gereken acil yönetim adımları:

- Acil tedavilerin uygulanması (A,B,C değerlendirilerek gerekli müdahaleler yapılmalıdır).
- %100 oksijen verilmelidir.
- Kussmaul solunumu olan çocuklarda en hızlı şekilde damar yolu açmak ve tercihen çocuk endokrinolojisi uzmanı bulunan bir merkeze sevk etmek.

- Hipotansif şok durumunda gerekli müdahaleleri yapmak (SF ile bolus sıvı uygulaması ve gerekirse inotropik ajan kullanımı).
- Ağır dehidrate çocuklara bir kez 10 ml/kg SF'yi 1 saatlik süreyle vermek.
- Hiperpotasemi bulgularının izlenmesi (EKG'de T sivrililiği).
- Sevk sırasında, 2 idame + defisit/48 saat hızında SF ile hastayı göndermek.
- Bolus insülin uygulamaktan kaçınmak.
- Kesinlikle Bikarbonat uygulamaktan kaçınmak.
- Koma ile başvuran hastalarda merkezi sinir sistemi komplikasyonu riski olduğundan, vakit kaybetmeden çocuk endokrinolojisi uzmanı ve çocuk yoğun bakım hizmeti bulunan bir merkeze sevk sağlamak.

Tip 2 Diyabet Takip ve Tedavisi

Çocuklarda Tip 2 diyabet tedavisinin temel amacı, kan glukozunu hedef düzeylerde tutmak ve eşlik eden kardiyometabolik risk faktörlerini kontrol altında tutmaktır. Tedavi yaşam tarzı değişiklikleri ile başlar; sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve kilo yönetimi önceliklidir. Diyabetin başlangıcında metformin, insülin direnci ve hiperglisemi kontrolü için ilk tercih edilen ilaçtır. Kan şekeri hedeflerine ulaşamayan veya belirgin hiperglisemi ile başvuran hastalarda insülin tedavisi eklenebilir. Ayrıca hipertansiyon, dislipidemi ve yağlı karaciğer gibi eşlik eden durumlar da tedavi planına dahil edilmelidir. Düzenli takipler, glukoz ölçümleri ve eğitim, komplikasyon riskini azaltmada kritik rol oynar ve bireyselleştirilmiş yaklaşım her hasta için gereklidir.

Tip1 Diyabet Takip ve Tedavisi

Çocuklarda Tip 1 diyabet tedavisinin temel amacı, kan glukoz düzeylerini normal sınırlarda tutmak, akut komplikasyonları önlemek ve uzun vadeli mikro- ve makrovasküler komplikasyon riskini azaltmaktır. Tedavi, yaşam boyu süren insülin replasmanı ile sağlanır; insülin dozu, bireysel yaş, kilo, beslenme ve fiziksel aktiviteye göre ayarlanır. Kan glukozu ve HbA1c düzeylerinin düzenli takibi, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz gibi akut komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Diyet ve egzersiz eğitimi ile birlikte hasta ve aile eğitimi, diyabet yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. Günlük yaşamda kan şekeri izlemi, insülin uygulama teknikleri ve komplikasyon belirtilerinin tanınması, tedavi başarısını artıran temel unsurlardır.

Çocuklarda sürekli glukoz ölçüm sistemleri (CGM – Continuous Glucose Monitoring), cilt altına yerleştirilen küçük bir sensör aracılığıyla interstisyel sıvıdaki glukoz düzeylerini 5-15 dakikada bir ölçen cihazlardır. Bu sistemler, diyabetli çocuklarda glukoz dalgalanmalarını anlık olarak izleme ve hiper-hipoglisemi riskini azaltmada oldukça etkilidir. Tedaviye uyumu artıran ve yaşam kalitesini iyileştiren bu cihazlar Ülkemizde de 2024'den itibaren tüm çocuk tip 1 DM hastalarında devlet tarafından karşılanmaktadır. Bazı CGM cihazları, insülin pompalarıyla entegre çalışarak otomatik insülin doz ayarlamaları yapabilmektedir.

Tip 1 diyabet (T1DM) tedavisinde çoklu insülin enjeksiyon tedavisi (basal-bolus tedavi), fizyolojik insülin salınımını taklit etmeye en yakın yöntemdir ve günümüzde çocuklar için altın standart tedavi rejimidir.

Bu tedavi rejimi iki ana bileşenden oluşur:

1. Bazal insülin (uzun etkili):

- Gün boyunca karaciğerden glukoz salınımını kontrol eder.
- Genellikle günde 1 veya 2 kez uygulanır (örneğin: glargin, detemir, degludek).
- Açlık kan şekeri düzeyini dengede tutar.

2. Bolus insülin (kısa/ultra kısa etkili):

- Öğünlerle birlikte alınır, yemekle yükselen kan şekeri için gereklidir.
- Hızlı etkili insülinler kullanılır (örneğin: lispro, aspart, glulisin).
- Karbonhidrat sayımına göre doz ayarlanır.

Günlük enjeksiyon sayısı genellikle 4 veya daha fazladır:

- 1-2 kez bazal insülin,
- Her ana öğün öncesi bolus insülin (3 kez veya daha fazla).

Bu rejim, insülin pompası kullanımıyla da sağlanabilir (sürekli subkutan insülin infüzyonu). Ancak enjeksiyonla yapılan çoklu doz tedavisi, pompa kullanmayanlar için standarttır. Eğitim, kan şekeri takibi, karbonhidrat sayımı ve doz ayarlama bilgisi tedavinin başarısı için kritiktir.

KAYNAKLAR

- 1.Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, Jefferies CA, Oram RA, Dabelea D, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1160-1174
- 2.Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, Chang N, Fu J, Dabadghao P, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022 Nov;23(7):872-902.
- 3.World Health Organisation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2006.
- 4.Karavanaki K, Paschou SA, Tentolouris N, Karachaliou E, Soldatou A. Type 2 diabetes in children and adolescents: distinct characteristics and evidence-based management. *Endocrine*. 2022 Nov;78(2):280-295
- 5.Greeley SAW, Polak M, Njolstad PR, Barbetti F, Williams R, Castano L, Raile K, Chi DV, Habeb A, Hattersley AT, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1188-1211.
- 6.Tosur M, Philipson LH. Precision diabetes: Lessons learned from maturity-onset diabetes of the young (MODY). *J Diabetes Investig*. 2022 Sep;13(9):1465-1471.
- 7.Gauglitz GG, Herndon DN, Kulp GA, Meyer WJ 3rd, Jeschke MG. Abnormal insulin sensitivity persists up to three years in pediatric patients post-burn. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1656-1664
- 8.Veauthier B, Levy-Grau B. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 2024 Nov;110(5):476-486.
- 9.Veauthier B, Levy-Grau B. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 2024 Nov;110(5):476-486.
- 10.Weiss SL, Alexander J, Agus MS. Extreme stress hyperglycemia during acute illness in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26(9):626-632.
- 11.Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, Wolfsdorf JI, Schatz D. Type 1 Diabetes

in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018 Sep;41(9):2026-2044.

12.American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S27-S49.

13.Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, Facchinetti A. Continuous Glucose Monitoring Sensors for Diabetes Management: A Review of Technologies and Applications. *Diabetes Metab J*. 2019 Aug;43(4):383-397.

14.Schoelwer MJ, DeBoer MD, Breton MD. Use of diabetes technology in children. *Diabetologia*. 2024 Oct;67(10):2075-2084.

8.3. Boy Kısalığına Yaklaşım

Çocuklarda Boy Kısalığı

Short Stature In Children

Fatma Özgüç Çömlek, Dr. Öğr. Üyesi 

fatmaozguc@gmail.com

Çocuk Endokrinoloji B.D, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Kısa boy, yaşa ve cinsiyete göre tanımlanmış popülasyon ortalamasının 2 standart sapmanın (SD) altında olan boy uzunluğu olarak tanımlanır. Bu tanım doğrultusunda, çocukların yaklaşık %3'ü kısa boylu kabul edilir ve bu durum pediatrik endokrinoloji kliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biridir. Kısa boya neden olan etkenler oldukça çeşitlidir; ancak klinik sınıflandırma genellikle etyolojiye dayalı olarak yapılır. En sık görülen nedenler arasında idiyopatik kısa boy, ailesel kısa boy ve yapısal (konstitüsyonel) büyüme gecikmesi yer alır. Bu sınıflamalar hem tanı yaklaşımını hem de tedavi kararlarını yönlendirmek açısından önemlidir.

Kısa boy değerlendirmesi; ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayenenin yanı sıra biyokimyasal testler ve radyolojik görüntülemelerin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Beslenme durumu, hormonal profiller (özellikle büyüme hormonu, tiroid fonksiyonları ve IGF-1 düzeyleri) ile kemik yaşı tayini tanıda temel yaklaşımlardır. Tedavi, altta yatan nedene göre şekillendirilir. Örneğin, anemi, malnütrisyon veya malabsorpsiyon gibi sistemik hastalıklar uygun şekilde tedavi edilmelidir. Büyüme hormonu eksikliği saptanan olgularda ise rekombinant insan büyüme hormonu tedavisi faydalı olabilir. Ayrıca, kısa boy nedeniyle psikososyal zorluklar yaşayan çocuklara psikolojik destek verilmesi, özgüvenlerini artırmak ve yaşam kalitelerini korumak açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Boy kısalığı, çocuk, büyüme hormonu eksikliği, turner

Abstract:

Short stature is defined as a height that is two standard deviations (SD) below the population mean defined by age and sex. Based on this definition, approximately 3% of children are considered short, and this condition is one of the most common reasons for referral to pediatric endocrinology clinics. The factors that cause short stature are quite diverse; however, clinical classification is generally based on etiology. The most common causes include idiopathic short stature, familial short stature, and constitutional growth delay. These classifications are important for guiding both diagnostic approaches and treatment decisions.

Assessing short stature requires a detailed clinical history and physical examination, along with biochemical

tests and radiological imaging. Nutritional status, hormonal profiles (especially growth hormone, thyroid function, and IGF-1 levels), and bone age determination are key diagnostic approaches. Treatment is tailored to the underlying cause. For example, systemic conditions such as anemia, malnutrition, or malabsorption should be treated appropriately. When growth hormone deficiency is detected, recombinant human growth hormone therapy may be beneficial. Furthermore, providing psychological support to children experiencing psychosocial difficulties due to short stature is important to increase their self-confidence and maintain their quality of life.

Keywords: Short stature, child, growth hormone deficiency, turner

GİRİŞ

Büyüme sorunları, pediatrik endokrinoloji polikliniklerine yapılan başvuruların önemli bir kısmını oluşturur ve yeni başvuruların yaklaşık %50'si kısa boy şikâyeti ile ilişkilidir. Kısa boyun doğru şekilde değerlendirilebilmesi için, öncelikle normal büyümenin fizyolojik süreçlerinin anlaşılması gerekir. Normal büyüme; genetik, hormonal, beslenme ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle düzenlenen karmaşık bir süreçtir. Bu temel bilgiler doğrultusunda, kısa boyun altında yatan patolojik ya da fizyolojik nedenler ayırt edilebilir ve uygun tanı-tedavi süreci başlatılabilir.

Kısa boy, çeşitli antropometrik ölçümlerle değerlendirilen ve çok sayıda potansiyel nedene bağlı olabilen klinik bir durumdur. Bazı çocuklarda kısa boy fizyolojik bir varyant olup, poligenik (ailesel) kısa boy veya yapısal büyüme gecikmesi şeklinde izlenebilir. Ancak boy kısallığı, sistemik hastalıklar, kronik beslenme yetersizlikleri, psikososyal stres, hormonal bozukluklar (örneğin büyüme hormonu eksikliği, hipotiroidi), genetik sendromlar (Turner sendromu, Noonan sendromu vb.) veya kas-iskelet sistemi anomalileri gibi patolojik nedenlerin de bir belirtisi olabilir. Ayrıca, doğumda gebelik yaşına göre küçük (SGA) olan ve ilk iki yaşta yeterli büyüme yakalayamayan çocuklar da kalıcı kısa boy açısından risk altındadır ve yakın izlem gerektirir. Bu nedenle kısa boy değerlendirmesi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir.

Kısa boyluluğun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, hem gereksiz tedavi yaklaşımlarından kaçınmak hem de altta yatan potansiyel patolojik nedenleri zamanında saptayarak uygun müdahaleyi sağlamak açısından büyük önem taşır.

ETİYOLOJİ

Boy, genetik yapı tarafından belirlenmekle birlikte, beslenme durumu, hormonal denge ve çevresel koşullardan da önemli ölçüde etkilenir. Kapsamlı değerlendirmelere rağmen, kısa boylu çocukların %50 ila %90'ında özgül bir neden saptanamaz ve bu vakalar genellikle ailesel kısa boy, yapısal büyüme gecikmesi veya idiopatik kısa boy olarak sınıflandırılır. Boy kısallığının değerlendirilmesinde; büyüme eğrileri, çocuğun mevcut boyunun ebeveynlerin ortalama boyuna (mid-parental height, MPH) yakınlığı ve yıllık büyüme hızı gibi parametreler temel alınarak etiyoolojiye yönelik bir sınıflama yapılabilir.

Fizyolojik Kısa Boy

Kısa boyluluğun en sık görülen fizyolojik nedenleri arasında ailevi kısa boy (AKB) ve yapısal büyüme ve ergenlik gecikmesi (YBG) yer alır. Bu durumlarda çocuklar genellikle normal doğum boyuna sahiptir, ancak yaşamın ilk 2-3 yılı içinde büyüme hızında belirgin bir yavaşlama gözlenir ve boy uzunluğu -2 standart sapmanın altına iner. Bu dönemin ardından büyüme hızı genellikle yaşa uygun şekilde devam eder, ancak çocuklar persentil eğrilerinin alt sınırlarında, özellikle de 3. persentilin altında kalmaya devam eder. Normal büyüme hızı ve sağlıklı sistemik değerlendirme, bu olguların genellikle patolojik değil, fizyolojik bir sürecin parçası olduğunu gösterir. Bu nedenle, AKB ve YBG, ayırıcı tanıda dikkatle değerlendirilmelidir.

Ailevi kısa boy, çocuğun nihai yetişkin boyunun yaş, cinsiyet ve popülasyon için 3. persentilin (yaklaşık -2 SD) altında olduğu, ancak bu durumun ebeveynlerin boylarıyla uyumlu olduğu bir büyüme paternidir. AKB’de büyüme süreci normaldir; çocuk genellikle erken çocukluk döneminden itibaren alt persentil eğrileri üzerinde sabit bir şekilde büyür. Tanıda, beslenme yetersizliği, hormonal bozukluklar, edinilmiş hastalıklar veya bilinen genetik sendromlar dışlanmalıdır. AKB, genetik olarak belirlenen ve patolojik bir nedenin olmadığı, normal bir büyüme varyantı olarak kabul edilir.

Bu duruma sahip çocuklar, genellikle normal zamanlarda ergenliğe girer ve büyüme plakları zamanında kapanır. Bu nedenle nihai yetişkin boyları, toplum ortalamasına göre kısa kalsa da, genellikle genetik potansiyelleriyle yani anne-baba boy ortalamasıyla uyumludur. Kemik yaşları genellikle kronolojik yaşlarıyla paraleldir, bu da ailevi kısa boy tanısını destekler. Patolojik bir neden olmaksızın stabil büyüme paterni gösteren bu çocuklarda tedavi gerekmez, ancak düzenli takip önemlidir.

Net bir nedeni belirlenemeyen vakalarda AKB, idiyopatik kısa boy (IKB) kategorisine girer. Bu çocuklarda organik bir hastalık saptanmasa da, büyüme potansiyelini artırmak amacıyla bazı durumlarda büyüme hormonu tedavisi düşünülebilir. Genetik olarak kısa boya neden olabilecek durumlar arasında büyüme hormonu reseptörü gen mutasyonları, büyüme hormonu gen delesyonları, PROP1, POU1F1 (POUF1), SHOX gen mutasyonları ve ailesel psödohipoparatiroidizm yer almaktadır. Bu genetik bozukluklar, büyüme plaklarında veya hormon sinyal yollarında aksamalara neden olarak boy kısalığına yol açabilir. Bu nedenle, açıklanamayan kısa boy vakalarında genetik değerlendirme de önemlidir.

C tipi natriüretik peptid reseptörünü kodlayan NPR2 genindeki varyantlar gibi büyüme plağı bileşenlerini etkileyen genetik kusurlar, AKB neden olabilir. Ayrıca, geniş aile analizlerinde, izole büyüme hormonu eksikliği ve IGF-1 kusurlarının farklı kalıtım paternleriyle birlikte görülebildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, bazı AKB vakalarının altta yatan genetik nedenlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle boy uzunluğu ortalamının 3 standart sapmadan daha fazla altında olan ve hafif dismorfik özellikler gösteren çocuklarda, monogenik büyüme bozuklukları olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Genetik varyantların tanımlanması, daha önce “idiyopatik” veya “fonksiyonel” kısa boy olarak adlandırılan tabloların yeniden sınıflandırılmasını sağlayarak, hedefe yönelik tedavi stratejileri geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

Konstitüsyonel gecikmiş büyüme ve ergenlik, kısa boy kategorileri içinde değerlendirilir. Bu çocuklarda büyüme hızı genellikle normaldir ancak büyüme ve puberte yaşlarına göre gecikmiştir. Sonuç olarak, bu bireyler çocukluk ve ergenliğin erken dönemlerinde yaşlarına kıyasla daha kısa boyludurlar. Ancak büyüme süresi uzar ve genellikle erişkin dönemde ulaşılan nihai boy, genetik potansiyele ve toplum ortalamasına uygundur. YBG'de kemik yaşı genellikle kronolojik yaşa göre gecikmiş olup, boy yaşı kemik yaşıyla uyumludur. Bu özellikler, YBG tanısının ayırt edilmesinde ve gereksiz müdahalelerin önlenmesinde önemlidir.

Patolojik Kısa Boy

Boy uzunluğu toplum ortalamasının -3 SD altına düşen çocuklarda patolojik kısa boy görülme olasılığı belirgin şekilde artar. Bu durum genellikle altta yatan bir etiyolojiye işaret eder. Etkilenen çocuklar doğumda normal veya kısa boylu olabilirler, ancak yaşamın erken dönemlerinde büyüme hızında azalma gözlenir ve zamanla boy kısallığı derinleşir. Solunum, gastrointestinal, hepatik, renal, kardiyovasküler, hematolojik veya immün sistem gibi farklı organ sistemlerini etkileyen kronik hastalıklar, vücudun iç dengesini (homeostaz) bozarak büyümeyi yavaşlatabilir. Gelişmekte olan ülkelerde yetersiz beslenme ve kronik enfeksiyonlar, patolojik kısa boyun en yaygın nedenleri arasında yer alır. Bu nedenle bu çocukların ayrıntılı tıbbi öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testleriyle değerlendirilmesi büyük önem taşır.

SGA (*gestasyon yaşına göre küçük*) doğan bebeklerin yaklaşık %85-90'ı, yaşamlarının ilk 2-3 yılı içinde büyümeyi yakalar. Ancak bu toparlanma, sosyoekonomik açıdan dezavantajlı popülasyonlarda gecikebilir veya hiç gerçekleşmeyebilir. Büyüme geriliğini telafi edemeyen çocuklar, ileri yaşlara kadar kısa boylu kalabilir. Bu grupta kısa boya neden olan etkenler oldukça çeşitlidir ve büyüme geriliğinin derecesi ile tedaviye verilen yanıt bireyden bireye değişkenlik gösterebilir. Altta yatan nedenler; kondrodizplaziler, büyüme plaklarındaki bozukluklar, büyüme hormonu-IGF-1 (BH-IGF-1) eksenine ilgili kusurlar veya dismorfik sendromlar gibi monogenik ya da sendromik durumları içerebilir. Ayrıca, yetersiz beslenme ve olumsuz çevresel koşullar da doğum sonrası büyümeyi olumsuz etkileyen önemli faktörlerdir. Bu çocukların dikkatli şekilde izlenmesi ve gerekirse genetik ya da hormonal değerlendirmelerle incelenmesi gereklidir.

Endokrin bozukluklar, çocukluk döneminde doğrusal büyümeyi önemli ölçüde etkileyerek bireylerin genetik potansiyellerine ulaşmasını engelleyebilir. BH-IGF1 eksenindeki bozukluklar, konjenital veya kazanılmış hipotiroidizm, Cushing sendromu ve psödohipoparatiroidizm gibi hastalıklar kısa boyun önde gelen endokrin nedenleri arasında yer alır. Bu durumlar, büyüme plaklarında hücre çoğalmasını ve kemik olgunlaşmasını olumsuz etkileyerek büyüme hızını yavaşlatır. Öte yandan, tedavi edilmemiş erken ergenlik, epifizlerin erken kapanmasına neden olarak büyüme süresini kısaltabilir ve nihai erişkin boyunun beklenenden daha kısa olmasına yol açabilir.

İskelet displazisi ve raşitizm, her ne kadar ayrı ayrı nadir görülseler de (özellikle raşitizm gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır), birlikte ele alındıklarında kısa boyun önemli nedenlerinden biridir.

İskelet displazileri, kemik büyümesini etkileyen genetik bozukluklardır ve bu grubun en yaygın örnekleri akondroplazi ve hipokondroplazidir. Her iki durum da FGFR3 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir. Akondroplazi, karakteristik yüz görünümü, kısa ekstremiteler ve orantısız kısa boy ile tanınırken, hipokondroplazi klinik olarak daha hafif seyredebilir. Akondroplazi vakalarının yaklaşık %80'i sporadik mutasyonlarla ortaya çıkar, bu da hastalığın çoğu zaman aile öyküsü olmadan da gelişebileceğini gösterir. Raşitizm ise genellikle D vitamini eksikliği, fosfat bozuklukları veya genetik nedenlerle oluşan kemik mineralizasyon bozukluğudur ve tedavi edilmediğinde iskelet deformiteleriyle birlikte büyüme geriliğine neden olabilir.

Psikososyal boy kısalığı, altta yatan organik bir neden bulunamadığında ve çocuğun büyüme geriliği ile birlikte olumsuz psiko-sosyal koşullarda yaşadığı durumlarda düşünülen bir dışlanma tanısıdır. Aile içi ciddi duygusal ihmal, istismar veya işlev bozukluğu gibi faktörler, stres hormonlarının etkisiyle büyüme hormonu salınımını baskılayarak fonksiyonel hipopituitarizme yol açabilir. Bu çocuklarda iştah azlığı, kilo kaybı ve büyüme duraksaması görülebilir. Ancak ortam değiştirilip güvenli ve destekleyici bir çevre sağlandığında büyüme hızının normale dönmesi tipiktir. Tanı, dikkatli sosyal değerlendirme ve diğer tüm olası büyüme geriliği nedenlerinin dışlanması ile konur.

Sendromlar; Turner, Noonan, Prader-Willi (PWS), Russell-Silver ve 3-M sendromları gibi birçok genetik sendromda kısa boy önemli bir fenotip olarak görülür. Bu sendromlarda kısa boy, büyüme plağının büyüme potansiyelini sınırlayan genetik varyasyonların etkisiyle ortaya çıkar. Ayrıca, bu durumlarda genellikle çeşitli organ sistemlerinde tutulumlar ve belirgin dismorfik (yüz ve vücut yapısına ait) özellikler de mevcuttur. Bu kompleks klinik tablo, büyüme bozukluğunun sadece genetik değil, çok sistemli etkilerle şekillendiğini gösterir.

İdiyopatik kısa boy (IKB), bir çocuğun boyunun, sistemik hastalıklar, endokrin bozukluklar, beslenme eksiklikleri veya kromozomal anormallikler gibi bilinen nedenler olmadan, yaşına, cinsiyetine ve popülasyon ortalamasına göre -2 SD altında olmasıdır. IKB'li çocuklar genellikle normal doğum ağırlığına sahip olup, büyüme hormonu seviyeleri de normaldir. Etiyolojisi heterojen olan IKB, şu anda nedeni bilinmeyen durumları kapsar. Moleküler genetik alanındaki gelişmelerle, gelecekte IKB olarak tanımlanan birçok vakayı daha spesifik genetik ya da biyolojik kategoriler altında sınıflandırmak mümkün olabilir.

Patolojik kısa boy, orantılı ve orantısız olmak üzere de iki şekilde sınıflandırılabilir. Orantılı kısa boyda uzuvlar ve gövde normal oranlardadır. Orantısız kısa boyda ise genellikle vücut bölümleri arasında orantısızlık vardır; oturma boyu ile ayakta durma boyu arasında belirgin fark görülür.

Başka bir sınıflandırma da altta yatan nedene göre yapılır: Birincil büyüme yetersizliği ve ikincil büyüme yetersizliği. Birincil büyüme yetersizliği, Turner sendromu veya akondroplazi gibi büyüme plağının potansiyelini doğrudan etkileyen durumlarda görülür. İkincil büyüme yetersizliği ise, GH-IGF-1 eksen bozuklukları, hipotiroidizm, sistemik hastalıklar veya beslenme eksiklikleri gibi dış veya sistemik faktörlerin büyüme plağının tam potansiyeline ulaşmasını engellemesiyle ortaya çıkar.

Patofizyoloji

Doğrusal büyüme, uzun kemiklerin ve omurların uçlarındaki epifiz (büyüme) kıkırdığında gerçekleşir. Kondrojeniz adı verilen bu süreçte, büyüme plağındaki kondrositler önce çoğalır, sonra hipertrofiye uğrar. Hücre bölünmesi ve büyüme kıkırdığının genişlemesini sağlar; ardından bu kıkırdak mineralize edilip altındaki kemiğe dönüşür. Bu düzenli süreç kemiklerin uzamasını ve dolayısıyla bireyin boyunun artmasını sağlar.

Bir çocuğun son boyunu belirleyen temel faktörler arasında büyüme hormonu ve IGF-1, tiroid hormonu, ergenlik dönemi seks steroidlerinin optimal seviyeleri ve fonksiyonları yer alır; ayrıca bu hormonların reseptörlerinin düzgün çalışması da önemlidir. Yeterli beslenme, NPR2, Indian hedgehog (IHH), IGF-2 ve fibroblast büyüme faktörleri gibi otokrin ve parakrin düzenleyiciler ile kısa boy homeobox genleri ve RAS-mitojenle aktive olan protein kinaz kaskadı gibi hücre içi sinyal yolları da sağlıklı büyüme için gereklidir.

Kıkırdığın içsel büyüme potansiyelini doğrudan etkileyen anormalliklerden kaynaklanan boy kısalığı, birincil büyüme geriliği olarak sınıflandırılır. Örnekler arasında Turner sendromu, akondroplazi, sendromik durumlar, parakrin sinyal yollarındaki bozukluklar (örneğin, NPR2, IHH, IGF-2, FGF'ler) veya SHOX mutasyonları veya RAS-MAPK yolu işlev bozukluğu gibi hücre içi mekanizmalardaki kusurlar bulunur. Buna karşılık, ikincil büyüme geriliği, normal büyüme potansiyelinin gerçekleşmesini engelleyen dış faktörlerin neden olduğu boy kısalığını ifade eder. Bu faktörler arasında endokrin ve beslenme yetersizlikleri, sistemik hastalıklar ve çevresel etkiler bulunur.

Fizik Muayene

Antropometri ve Tanner evrelemesi yapılmalı, dismorfik özellikler (PWS, Turner, Noonan gibi sendromlar), hipotiroidizm belirtileri ile orta hat defektleri, mikropenis veya orta yüz hipoplazisi gibi BH eksikliği veya çoklu hipofiz hormonu eksikliklerinin işaretleri dikkatle değerlendirilmelidir. Omurga, kifoskolyoz veya diğer vertebral anomaliler kontrol edilmelidir. Optik kiazma yakınındaki intrakraniyal kitle veya yapısal malformasyonları dışlamak için gerekli durumlarda funduskopi ve görme alanı testleri yapılabilir.

Boy ölçümü, baş tepe noktası Frankfurt yatay düzleminde (orbital taban ve dış kulak yolunun üst kenarı hizasında) konumlandırılarak, yerden başın tepesine kadar yapılır. 2 yaş üzeri çocuklarda duvara monte boy ölçer, 2 yaş altındakilerde infantometre tercih edilir. 2-3 yaş arası çocuklarda ayakta boy, sırtüstü uzunluktan yaklaşık 1 cm kısadır; bu nedenle her iki ölçüm yapılmalıdır. Ölçümde çocuk ayakkabısız ve saç aksesuarları çıkarılmış, dik durmalı; topuk, kalça, kürek kemikleri ve oksiput duvara dayalı, baş ise Frankfurt düzleminde hizalanmış olmalıdır. Başlık duvara dik yerleştirilmelidir ve ortalama 3 ölçüm yapılması önerilir.

Özellikle -3 SD'nin altında olan ve AKB ile karışabilecek çocuklarda dismorfik özelliklerin dikkatle incelenmesi gerekir; böyle durumlarda genetik testlerin yapılma eşiği düşük tutulmalıdır. Anamnezde,

anne enfeksiyonları, alkol kullanımı gibi doğum öncesi faktörler; SGA, hipoglisemi, hiperbilirubinemi gibi perinatal öykü; ailede kısa boy veya gecikmiş ergenlik öyküsü; beslenme durumu, sistemik hastalık belirtileri; steroid gibi ilaç maruziyeti; nörolojik bulgular ve hipotalamus-hipofiz aksı tutulumunu düşündüren şikayetler ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır. Ayrıca, aile ortamının psikososyal değerlendirilmesi de büyüme ve gelişim açısından büyük önem taşır.

Ortalama ebeveyn boyu, genetik boy potansiyelini gösterir ve hesaplanırken her iki ebeveynin boylarının ortalamasına erkeklerde 6,5 cm eklenir, kızlarda ise 6,5 cm çıkarılır. Beklenen yetişkin boyu, genellikle bu MPH değerinin ± 8 cm aralığında kabul edilir. Büyüme hızı ise en az 6 aylık aralıklarla ölçülen boy değişimi olup, fizyolojik ve patolojik durumları ayırt etmek için kritik öneme sahiptir; normal hız genellikle hastalığı dışlar. Seri büyüme grafikleri ise tanıda önemli ipuçları sunar. Örneğin, yapılan bir çalışmada büyüme hormonu eksikliği olan çocukların boy standart sapma puanlarında ilk 5 yıl boyunca sürekli düşüş gözlenirken, AKB ve YBG'de bu düşüş genellikle ilk 2 yıl ile sınırlı kalmıştır.

Laboratuvar/Görüntüleme

Kısa boy araştırması, hastanın klinik bulgularına göre düzenlenen laboratuvar, radyolojik ve moleküler testlerin birleşimini içerir. İlk taramada; eritrosit sedimantasyon hızı, hemogram, serum kreatinin, karaciğer enzimleri, albümin, elektrolitler ve sistemik hastalıkları değerlendirmek için idrar ve dışkı analizleri yapılır. Ek testler arasında muayene bulgularına göre, psödohipoparatiroidizm için serum kalsiyumu, raşitizmde alkalen fosfataz, renal tübüler bozukluklarda kan gazı analizi ve çölyak hastalığı taraması için serum IgA anti-doku transglutaminaz antikorları yer alır. Ayrıca, tiroid fonksiyonları için TSH ve serbest T4 düzeyleri ölçülmelidir.

IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri, büyüme hormonu eksikliği taramasında ilk adım olarak kullanılır. IGF-1 düzeyi yaş, puberte evresi, beslenme durumu, etnik köken ve kullanılan analiz yöntemi gibi birçok faktörden etkilenir, bu nedenle yorumlama bu parametrelere özgü normatif değerlere göre yapılmalıdır. IGFBP-3 düzeyleri ise özellikle küçük çocuklarda daha stabildir ve beslenmeden daha az etkilenir, bu nedenle tanı sürecinde daha güvenilir bir biyobelirteç olabilir.

Radyolojik incelemeler, özellikle sol el ve el bileğinin postero-anterior röntgeni ile kemik yaşını belirlemeyi amaçlar. Kemik yaşının değerlendirilmesi, büyüme potansiyelini tahmin etmede ve endokrinolojik bozuklukları ayırt etmede kritik öneme sahiptir. Orantısız boy kısaldığı veya iskelet displazisi şüphesi varsa, omurga, uzun kemikler, eller, pelvis ve kafatasını içeren kapsamlı bir iskelet taraması gerekebilir. Kemik yaşı değerlendirmesinde Greulich-Pyle atlası, Tanner-Whitehouse yöntemi ve otomatik BoneXpert sistemi yaygın olarak kullanılır. Kemik yaşı, ergenlik gelişimiyle kronolojik yaştan daha yakın ilişkilidir ve özellikle AKB gibi tanıları destekleyebilir, ancak tek başına tanı koydurmaz.

Daha ileri testler, çocuğun klinik bulgularına göre belirlenir. Açıklanamayan kısa boylu tüm kızlarda Turner sendromunu dışlamak amacıyla karyotip analizi yapılmalıdır. Sendromik bulgular varsa, ciddi kısa boy mevcutsa ve başlangıçta ailevi olduğu düşünülse bile, moleküler genetik testler değerlendirilmelidir. Büyüme hormonu eksikliği veya direnci şüphesinde, BH stimülasyon testleri, IGF-1 ve IGFBP-3

düzeyleri kullanılır. Doğrulanmış büyüme hormonu eksikliği durumlarında ya da hipotalamus-hipofiz anomalisi veya intrakraniyal kitle şüphesi varsa beyin MRG'si endikedir

Tedavi/ Yönetim

Fizyolojik kısa boyun yönetimi, öncelikle çocuk ve aile üzerindeki psikolojik etkiye odaklanmalıdır, çünkü bu çocuklar tıbbi olarak sağlıklıdır. YBG vakalarında genellikle güvence yeterlidir. Ancak, gecikme çocuğun günlük yaşamını önemli ölçüde etkiliyorsa, düşük öz saygı, akademik performans düşüklüğü veya zorbalık deneyimlerine neden oluyorsa, düşük doz seks steroidi tedavisi düşünülebilir. Erkek çocuklarda tedavi genellikle ayda 50-100 mg intramüsküler testosteron depo tedavisini içerirken, kız çocuklarına günde 5- 10 mcg oral etinil estradiol veya eşdeğer bir preparat verilebilir. Ergenliği başlatmak ve büyümeyi hızlandırmak için genellikle 3 ila 6 aylık bir tedavi yeterlidir.

Ailevi boy kısaldığında tedavi planlamasında aileye, çocuğun sağlıklı olduğu ve altta yatan bir hastalık bulunmadığı konusunda güven verilmesi önemlidir. BH tedavisi pahalıdır ve yanıt genellikle BH eksikliğine göre daha sınırlıdır. Eğer aile, bilgilendirme sonrası tedavi isteğini sürdürürse ve çocuğun boyu $-2,25\text{ SD}$ nin altındaysa, AKB durumu IBK olarak değerlendirilebilir ve BH tedavisi düşünülebilir. Ancak bu durumda, tedaviden elde edilecek boy artışının genellikle sınırlı olduğu açıkça ifade edilmelidir.

Kısa boyun diğer nedenlerinde tedavi, temel sebebe yönelik planlanır. Hormon eksiklikleri uygun replasmanla düzeltilirken, sistemik hastalıklarda öncelik hastalığın kontrolüne verilir. Beslenme yetersizliği varsa diyet desteği sağlanmalıdır. Psikososyal kısa boyda ise çocuk, stresli çevreden çıkarılarak destekleyici bir ortama alındığında büyüme toparlanabilir.

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), ilk olarak çocukluk çağı büyüme hormonu eksikliği (BHE) için rekombinant insan büyüme hormonunu (rhBH) onaylamış, bunu izleyen 20 yılda kronik böbrek yetmezliği, Turner sendromu, Prader-Willi sendromu (PWS), büyüme geriliği gösteren SGA doğumlular, idiyopatik kısa boy, SHOX gen haploinsüfisansı ve Noonan sendromu gibi diğer büyüme bozuklukları için de onaylamıştır.

Son olarak;

- AKB'li çocuklar genetik potansiyellerine ulaşırsalar da, akranlarına göre daha kısa kalırlar.
- YBG'li çocuklar geç büyür ama genellikle normal boya ulaşır; prognozları çok iyidir.
- Önlenebilir nedenler erken teşhis edilirse, uygun tedaviyle büyüme potansiyeli artırılabilir.
- BHE tedavisinde başarı; MPH, eksikliğin derecesi, tedavi süresi ve uyum gibi faktörlere bağlıdır.
- İskeletsel olgunluğa ulaşmış, epifizleri kapanmış bireylerde artık boy artışı sağlanamaz; bu durumda psikososyal destek önemlidir

KAYNAKLAR

1. Murray PG, Clayton PE, Chernauek SD. A genetic approach to evaluation of short stature of undetermined cause. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Jul;6(7):564-574
2. Pagani S, Radetti G, Meazza C, Bozzola M. Analysis of growth hormone receptor gene expression in tall and short stature children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Apr 01;30(4):427-430
3. Inzaghi E, Reiter E, Cianfarani S. The Challenge of Defining and Investigating the Causes of Idiopathic Short Stature and Finding an Effective Therapy. *Horm Res Paediatr.* 2019;92(2):71-83.
4. Plachy L, Dusatkova P, Maratova K, Petruzalkova L, Zemkova D, Elblova L, Kucerova P, Toni L, Kolouskova S, Snajderova M, Sumnik Z, Lebl J, Pruhova S. NPR2 Variants Are Frequent among Children with Familial Short Stature and Respond Well to Growth Hormone Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar 01;105(3)
5. Mullis PE. Genetics of isolated growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2010;2(2):52-62.
6. Rajkumar V, Waseem M. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 3, 2023. Familial Short Stature.
7. Özgüç Çömlek F, Özkaya Dönmez B, Yaşar Köstek H, Dilek E, Bezen D, Tütüncüler F. Üçüncü Basamak Bir Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde Boy Kısalığı ile İzlenen Olguların Etiyolojik Açidan Değerlendirilmesi. *pediatr pract res.* 2023;11(3):136-41.
8. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren J, Horikawa R, Mericq V, Rapaport R, Alherbish A, Braslavsky D, Charmandari E, Chernauek SD, Cutfield WS, Dauber A, Deeb A, Goedegebuure WJ, Hofman PL, Isganatis E, Jorge AA, Kanaka-Gantenbein C, Kashimada K, Khadilkar V, Luo XP, Mathai S, Nakano Y, Yau M. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocr Rev.* 2023 May 08;44(3):539-565.
9. Ornitz DM, Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn.* 2017 Apr;246(4):291-309.
10. Patel R, Bajpai A. Evaluation of Short Stature in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr.* 2021 Dec;88(12):1196-1202.
11. Rothermel J, Lass N, Toschke C, Reinehr T. Progressive Decline in Height Standard Deviation Scores in the First 5 Years of Life Distinguished Idiopathic Growth Hormone Deficiency from Familial Short Stature and Constitutional Delay of Growth. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(2):117-125.
12. Dahlberg PS, Mosdøl A, Ding KY, Bleka Ø, Rolseth V, Straumann GH, Skjerven-Martinsen M, Delaveris GJM, Vist GE. Agreement Between Chronological Age and Bone Age Based on the Greulich and Pyle Atlas for Age Estimation: A Systematic Review [Internet]. Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH); Oslo, Norway: Mar 15, 2017
13. Albertsson-Wikland K, Aronson AS, Gustafsson J, Hagenäs L, Ivarsson SA, Jonsson B, Kriström B, Marcus C, Nilsson KO, Ritzén EM, Tuvemo T, Westphal O, Aman J. Dose-dependent effect of growth hormone on final height in children with short stature without growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Nov;93(11):4342-50
14. Sotos JF, Tokar NJ. Growth hormone significantly increases the adult height of children with idiopathic short stature: comparison of subgroups and benefit. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2014;2014(1):15

8.4. Raşitizm

Raşitizme Tanısal Yaklaşım

Diagnostic Approach to Rickets

Fuat Buğrul, Dr. Öğr. Üyesi 

bugrulf@hotmail.com

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet:

Raşitizm, büyüme plağının endokondral mineralizasyonunda bozulma ve yeni oluşan kemik dokusunun yetersiz mineralizasyonu ile karakterize gelişimsel bir kemik hastalığıdır. Temel mekanizma kalsiyum ve/veya fosfat eksikliğine bağlıdır ve metafizlerde yapısal bozulmaya yol açarak iskelet deformiteleri, ağrı, kırıklar ve büyüme geriliği ile sonuçlanır. Raşitizm kalsiyopenik ve fosfopenik formlar olarak sınıflandırılır; kalsiyopenik raşitizm genellikle beslenmeye bağlı D vitamini eksikliği ile ortaya çıkarken, fosfopenik raşitizm çoğunlukla renal fosfat kaybına bağlıdır.

Klinik bulgular yaşa göre değişir ve kraniotabes, frontal bossing, gecikmiş diş sürmesi, torasik deformiteler ve alt ekstremitte eğrilikleri ile kendini gösterir. Ekstrasketal bulgular arasında hipotoni, motor gelişim gecikmesi, hipokalsemik nöbetler ve kardiyomiyopati bulunur. Radyografik olarak büyüme plağında genişleme, metafizlerde “cupping” ve “fraying” ile osteopeni görülür. Biyokimyasal profiller PTH, kalsiyum ve fosfor ölçümleri ile etiyolojiye göre farklılık gösterir. 25-hidroksivitamin D ve 1,25-dihidroksivitamin D seviyeleri beslenmeye bağlı eksiklik ile genetik formları ayırmada yardımcıdır. Tübüler fosfat geri Emilimi (TmP/GFR) renal fosfat kaybı tanısında kritik öneme sahiptir.

Entegre bir klinik, radyolojik ve biyokimyasal yaklaşım, doğru tanı ve hedefe yönelik tedavi için esastır.

Anahtar Kelimeler: Raşitizm, Kalsiyopenik raşitizm, Fosfopenik raşitizm, Mineralizasyon bozukluğu, Büyüme plağı

Abstract:

Rickets is a pediatric bone disorder caused by impaired endochondral mineralization, resulting in defective bone formation due to insufficient calcium and/or phosphate. This disruption leads to skeletal deformities, pain, fractures, and growth failure. Rickets is mainly classified into calcipenic, usually from nutritional vitamin

D deficiency, and phosphopenic, primarily caused by renal phosphate wasting due to excess FGF23 or renal tubular dysfunction. Nutritional forms remain common in low- and middle-income countries, while genetic types are rare but lifelong.

Clinically, rickets presents with age-dependent skeletal features such as craniotabes, frontal bossing, delayed dentition, costochondral prominence, thoracic deformities, and lower-limb bowing. Extraskkeletal findings may include hypotonia, delayed motor milestones, hypocalcemic seizures, cardiomyopathy, and recurrent infections. Radiographs show widened, irregular growth plates, metaphyseal cupping, fraying, and osteopenia. Biochemical evaluation reveals elevated parathyroid hormone (PTH) in calcipenic rickets and primary hypophosphatemia with normal or mildly elevated PTH in phosphopenic forms. Measurement of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D distinguishes nutritional deficiency from rare genetic disorders. Tubular phosphate handling (TmP/GFR) assessment is essential for diagnosing renal phosphate-wasting conditions such as X-linked hypophosphatemia or Fanconi syndrome.

A structured approach combining clinical, radiologic, and biochemical evaluation enables accurate etiologic classification, guiding etiology-specific treatment and improving long-term skeletal outcomes.

Keywords: Rickets, Calcipenic rickets, Phosphopenic rickets, Mineralization defect, Growth plate

1. GİRİŞ

Normal kemik büyümesi ve mineralizasyonu, kemiğin kristalin bileşenini oluşturan iki ana besin elementi olan yeterli kalsiyum ve fosfat gerektirir. Raşitizm, büyüme kıkırdığının endokondral mineralizasyonunun azalması veya yokluğu ile karakterize, yeni oluşan kemik dokusunda deformasyona neden olan gelişimsel bir kemik hastalığıdır. Uzun kemik metafizlerinde yetersiz mineralizasyon (kalsiyum-fosfat) sonucu mimari yapısının bozulması ile iskelet morfolojisinde deformiteler, ağrı, kırık ve büyüme geriliği ile sonuçlanmaktadır. Hem beslenme/çevresel (vitamin D / kalsiyum eksikliği) hem de genetik/renal (fosfat kaybı, FGF23 fazlalığı, vitamin D metabolizma bozuklukları) etkenler rol oynar; bunların ayırıcı tanısı tedaviyi doğrudan etkiler (1,2,3).

1.1. Epidemiyoloji

Dünyada beslenmeye bağlı raşitizm halen düşük-orta gelir ülkelerde ve riskli gruplarda (koyu deri fototipi, sınırlı güneş teması, emzirme + yetersiz takviye) sık; genetik tipler ise nadirdir ancak tanı koyulduğunda yaşam boyu bakım gerektirir (3,4).

2. RAŞİTİZM TÜRLERİ

Mineralizasyon kusurları, baskın olan mineral eksikliğine göre sınıflandırılır:

2.1. Kalsiyopenik Raşitizm: Genellikle yetersiz D vitamini alımından veya alınan D vitamininin aktif formuna metabolize edilememesinden kaynaklanan kalsiyum eksikliğinden oluşur. Bazı durumlarda,

normal D vitamini seviyelerinin varlığında yetersiz kalsiyum alımı veya emiliminden de kaynaklanır. Kalsiyopenik raşitizm, düşük serum kalsiyum seviyeleri ile ilişkili olabilir ancak normokalsemi durumunda da ortaya çıkabilir.

2.2. Fosfopenik Raşitizm: Genellikle renal fosfat kaybından ve daha nadiren nutrisyonel fosfor eksikliğinden kaynaklanan düşük serum fosfor seviyeleri ile karakterizedir (4).

3. PATOGENEZ

Büyüyen çocuklarda endokondral kemikleşme sırasında, epifiz plağındaki kıkırdak matriksi kompleks bir yeniden yapılanma (remodeling) sürecinden geçer ve bu süreç, matriksin mineralize olarak kemik dokusuna dönüşmesine zemin hazırlar.

Raşitizm, **büyüme plağındaki (epifiz plağı) endokondral mineralizasyon bozukluğunu** ifade ederken; osteomalazi, **kemik korteksi ve trabeküllerindeki mineralizasyon kusurunu** tanımlar. Endokondral matriksin mineralizasyonu yetersiz kaldığında, büyüme plağındaki kıkırdak doku birikir. Bu durum, büyüme plağının patolojik olarak kalınlaşmasına ve kondrosit mimarisinin düzensizleşmesine yol açar. Sonuç olarak, özellikle ağırlık taşıyan uzun kemiklerin metafizleri mekanik olarak zayıflar, genişler ve deforme olarak karakteristik raşitik deformiteleri oluşturur.

Eş zamanlı olarak, trabeküler kemiğin ve kortikal yüzeylerin (periosteal ve endosteal) modellenme ve yeniden modellenme (remodeling) süreçleri sırasında, osteoblastlar tarafından sentezlenen osteoid matriksin mineralizasyonu da başarısız olur; bu durum osteomalaziye yol açar.

Kalsiyum ve/veya fosfat eksikliği durumunda, **açık büyüme plaklarına sahip çocuklarda bu iki süreç (raşitizm ve osteomalazi) bir arada gelişir**. Büyüme plakları kapanmış olan yetişkinlerde ise benzer mineral eksikliği, kemiğin remodelingi sırasında mineralize olmamış osteoid birikimiyle, yani **sadece osteomalazi** ile sonuçlanır (6,7).

4. RAŞİTİZMİN KLİNİK VE TANISAL BULGULARI

4.1. Klinik Bulgular

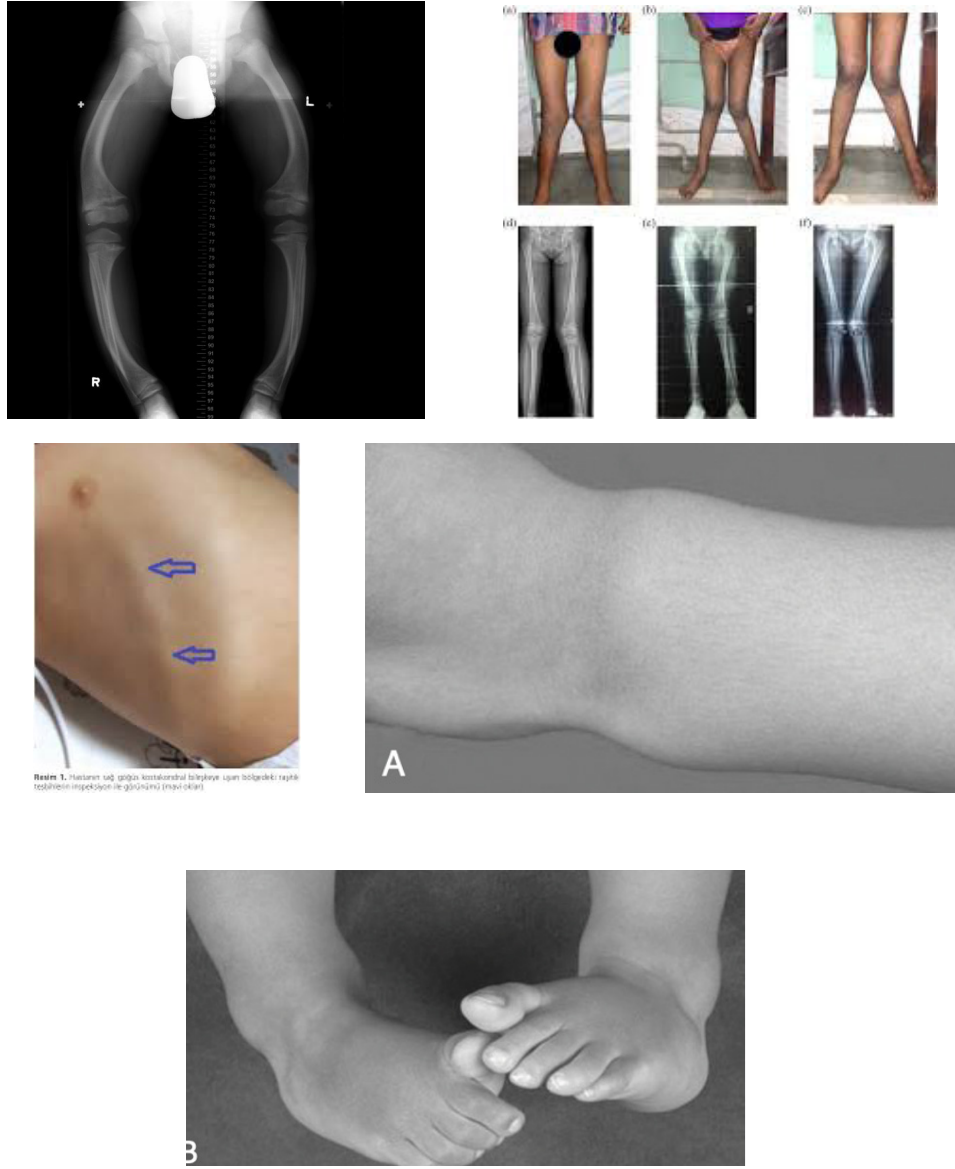
4.1.1. İskelet Bulguları (Klinik Prezantasyon)

Raşitizmin klinik bulguları, hastanın yaşına ve hastalığın şiddetine göre değişkenlik gösterir.

- **Kraniyal Bulgular:** Bebeklerde **fontanellerin geç kapanması, kraniotabes, frontal bossing** ve nadiren kraniosinostoz görülebilir.
- **Dental Bulgular:** **Dişlerin geç sürmesi, mine hipoplazisi** ve buna bağlı artmış çürük eğilimi sık rastlanan bulgulardandır.
- **Toraks Bulguları:** Göğüs kafesinde **kostokondral bileşkelerin belirginleşmesi (raşitik**

tespih), pektus karinatum, Harrison oluğu ve skolyoz/kifoz gibi spinal deformiteler gelişebilir.

- **Ekstremité Bulguları:** Bulgular, ağırlık taşıma durumuna göre farklılık gösterir. Henüz ağırlık taşımayan (non-ambulatory) infantlarda ön kol ve tibia eğrilikleri tipikken, ağırlık taşımaya başlayan (ambulatory) bebek ve çocuklarda **genu varum (O-bacak)** veya **genu valgum (X-bacak)** deformiteleri ortaya çıkar. Ayrıca, uzun kemiklerin (özellikle el bileği ve diz) **metafizlerinde genişleme** ile tibial veya femoral torsiyon gözlemlenebilir (Şekil 1) (6,7).



Şekil 1: Raşitizimli olgulardaki klinik ve radyolojik bulgular

4.1.2. İskelet Dışı Bulgular

Raşitizmin sistemik yansımaları, altta yatan primer mineral eksikliğinin (kalsiyopenik veya fosfopenik) doğasına göre farklılık gösterir.

- **Dental Bulgular (Spesifik):** Diş minesi **hipoplazisi** (mine dokusunun yetersiz gelişimi), kalsiyum eksikliğinin bir yansıması olarak **kalsiyopenik raşitizm** için karakteristiktir. Buna karşın, **spontan diş apseleri** (genellikle altta yatan dentin defektlerine bağlı olarak), X'e bağlı hipofosfatemi (XLH) gibi **kalıtsal fosfopenik raşitizm** formlarında daha sık gözlenir.
- **Nöromusküler Bulgular:** Kas-iskelet sisteminde, **hipotoni** ve buna sekonder olarak **motor gelişim basamaklarında gecikme** sık görülen bulgulardır. Özellikle yaşamın ilk yılında, hipokalsemiye bağlı **tetani veya konvülsiyonlar (hipokalsemik nöbetler)**, hastalığın ilk prezentasyon şekli olabilir.
- **Kardiyak Bulgular:** Şiddetli ve uzamış hipokalsemi, kalp kasının kasılma fonksiyonunu bozarak **geçici kardiyomiyopati** ve kalp yetmezliği tablosuna neden olabilir.
- **İmmün Sistem:** D vitamininin immünmodülatör rolüyle de ilişkili olarak, kalsiyopenik raşitizmlili çocuklarda, özellikle **enfeksiyöz hastalıklara (örn. solunum yolu enfeksiyonları) karşı artmış bir yatkınlık** bildirilmektedir (9).

4.2. Radyografik Bulgular

Radyolojik değerlendirme, raşitizm tanısının temelini oluşturur ve en iyi hızlı büyüyen kemiklerde gözlemlenir:

- **Erken Bulgular:** Büyüme plağında genişleme ve **geçici kalsifikasyon zonunun kaybı** veya belirsizleşmesi ile karakterizedir.
- **İleri Bulgular:** Hastalık ilerledikçe, metafizlerde **çanaklaşma (cupping)** genişleme ve **püsküllenme/düzensizlik** gibi karakteristik değişiklikler belirginleşir.
- **Diğer Bulgular:** Bu metafizer değişikliklere jeneralize **osteopeni**, uzun kemiklerde eğilme (bowing) deformiteleri ve patolojik kırıklar eşlik edebilir. **Looser zonları** (Milkman psödofraktürleri), femur boynu veya shaftı gibi bölgelerde görülebilen, sklerotik sınırlı, dar, radyolüsen hatlar şeklinde izlenen **yetmezlik kırıklarıdır**.

Raşitizmin radyografik şiddetini ve tedaviye yanıtı objektif olarak değerlendirmek için **Thacher radyografik skorlama sistemi** gibi standardize yöntemler kullanılabilir (7,8).

4.3. Histolojik Bulgular

Histopatolojik incelemede, kıkırdak büyüme plağındaki kalsifikasyon defektine bağlı olarak **kondrosit farklılaşması ve olgunlaşması bozulmuş ve düzensizleşmiştir**. Osteomalazinin bir yansıması olarak, mineralize olmamış kemik matriksi birikimi nedeniyle **metafizler genişlemiştir**. Özellikle fosfat eksikliğinin hakim olduğu durumlarda, trabeküler kemiğin mineral içeriğinde belirgin bir azalma tespit edilir (7).

5. LABORATUVAR BULGULARI

Raşitizmin etiyojisine (kalsiyopenik veya fosfopenik) yönelik ayırıcı tanı, temel biyokimyasal parametrelerin yorumlanmasına dayanır ve bu parametreler iki tip arasında belirgin farklılıklar sergiler (Tablo 1):

- **Kalsiyum:** Kalsiyopenik raşitizmde, hastalığın evresine ve kompensatuar paratiroid yanıtına bağlı olarak, serum kalsiyum konsantrasyonu **düşük** veya **normal** aralıkta olabilir. Buna karşın, fosfopenik raşitizmde serum kalsiyum düzeyi tipik olarak normal sınırlardadır.
- **Fosfor: Hipofosfatemi,** hem kalsiyopenik hem de fosfopenik raşitizmin ortak ve temel biyokimyasal bulgularından biridir.
- **Paratiroid Hormon (PTH):** Serum PTH konsantrasyonu, ayırıcı tanıda **en değerli belirteçtir:**
 - o **Kalsiyopenik raşitizmde,** kalsiyum düşüklüğüne veya düşme eğilimine yanıt olarak **sekonder hiperparatiroidizm** tablosu gelişir ve PTH düzeyleri **tipik olarak belirgin şekilde yükselir.**
 - o **Fosfopenik raşitizmde** ise, primer patoloji renal fosfat kaybı olduğundan ve kalsiyum genellikle normal olduğundan, PTH konsantrasyonları **normal veya sadece minimal düzeyde yüksek** saptanır.
 - o *İstisna:* Nutrisyonel fosfor eksikliği veya Fibroblast Büyüme Faktörü 23 (FGF23) aracılı olmayan durumlarda, PTH seviyeleri **düşük-normal** aralıkta da gözlenebilir.
- **Alkalen Fosfataz (ALP):** Serum alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi, raşitizmin ayırıcı tanısında ve takibinde kritik bir biyokimyasal parametredir. ALP seviyeleri, etiyolojiye bağlı olarak karakteristik farklılıklar gösterir:
 - o **Nutrisyonel Raşitizm:** Bu formda, ALP aktivitesi tipik olarak yaşa özgü referans aralığının **oldukça üzerindedir** ve sıklıkla **belirgin bir artış** (örneğin, > 2000 IU/L) sergiler.
 - o **Fosfopenik Raşitizm (XLH):** Buna karşın, kalıtsal fosfopenik raşitizmin en yaygın formu olan **X'e bağlı hipofosfatemide (XLH)**, ALP'deki yükselme genellikle **nispeten daha mütevazıdır** (sıklıkla 400-800 IU/L aralığındadır).
 - o Kemik ve büyüme plağı kıkırdağının mineralizasyon süreçlerinde enzimatik bir rol üstlenen alkalen fosfataz, bu patolojilerde **kemik döngüsünün ve hastalık aktivitesinin sensitif bir göstergesi** olarak kabul edilir.

Tablo 1. Raşitizmin biyokimyasal bulgular

	Tip	Ca	P	ALP	PTH	25OHD	1,25(OH) ₂ D	İdrar Ca
Kalsiyopenik raşitizm	Vit D eksikliği	↓/N	↓/N	↑/ ↑↑	↑	↓	↓/↑	↓/N
	1 alfa hidroksilaz eksikliği	↑	↓/N	↑↑	↑	N	↓	↓
	25 hidroksilaz eksikliği	↓/N	↓	↑↑	↑	↓	N	↓
	D vitamini artmış katabolizma	↓	↓	↑↑	↑	↓	↓	↓
	Hereditör D Vitamini direnci	↓	↓/N	↑↑	↑	N	↑↑	↓
Fosfopenik rikets	X linked hipofosfatemi	N	↓↓	↑	N/↑	N	↓/N	↓
	Hereditör hiperkalsiüri hipofosfatemi	N	↓/ ↓↓	↑	↓/N	N	↑	↑
	Nutrisyonel fosfor eksikliği	↑/N	↓/ ↓↓	↑/ ↑↑	↓/N	N	↑	N/↑

5.1. D Vitamini Metabolitleri (25OHD ve 1,25[OH]2D)

- **25-Hidroksivitamin D (25OHD / Kalsidiol):** Serum 25OHD konsantrasyonları, vücudun **D vitamini depo durumunun** temel göstergesidir. Sonuç olarak, nutrisyonel D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde bu değerler karakteristik olarak **düşüktür**.
- **1,25-Dihidroksivitamin D (1,25[OH]2D / Kalsitriol):** Aktif D vitamini metaboliti olan 1,25(OH)₂D'nin yorumlanması daha karmaşıktır ve altta yatan patofizyolojiye göre değişir:
 - o **Kalsiyopenik Raşitizmde:** Sekonder hiperparatiroidizm, renal 1-alfa-hidroksilaz enzimini güçlü bir şekilde uyarır. Bu nedenle, 1,25(OH)₂D konsantrasyonları (substrat [25OHD] varlığına bağlı olarak) **düşük, normal veya kompensatuar olarak artmış** olabilir. Bu değişkenlik nedeniyle, 1,25(OH)₂D, raşitizm tiplendirmesinde **ideal bir primer gösterge değildir**.
 - o **Fosfopenik Raşitizmde:** Bu hormonun seviyesi, ayırıcı tanıda kritik öneme sahiptir:
 - o **FGF23 Aracılı Formlar:** Aşırı Fibroblast Büyüme Faktörü 23 (FGF23) seviyeleri, 1-alfa-hidroksilaz enzimini inhibe eder. Normalde hipofosfateminin bu enzimi stimüle etmesi beklenirken, FGF23'ün baskılayıcı etkisi nedeniyle serum 1,25(OH)₂D seviyeleri **düşük** veya **“uygunsuz şekilde**

normal bulunur (yani, mevcut hipofosfatemiyeye rağmen beklenen artış yoktur).

o **FGF23 Aracılı Olmayan Formlar:** Hiperkalsiürlü kalıtsal hipofosfatemik raşitizm (HHRH) gibi durumlarda FGF23 baskılaması yoktur. Bu nedenle hipofosfatemiyeye verilen fizyolojik yanıt korunmuştur ve 1,25(OH)₂D konsantrasyonları **belirgin şekilde yükselir** (10,11).

6. TANISAL DEĞERLENDİRME VE ETİYOLOJİK AYIRICI TANI

Raşitizm şüphesi olan bir çocuğun klinik değerlendirmesi, sistematik bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, anamnez, radyolojik bulgular ve biyokimyasal parametrelerin bütüncül bir analizine dayanır.

6.1. Anamnez ve Radyolojik Değerlendirme

İlk değerlendirme, **detaylı bir anamnezi** kapsamalıdır. Bu anamnezde; nutrisyonel alımlar (özellikle kalsiyum ve D vitamini), ilaç öyküsü (örn. antikonvülzanlar) ve hastanın coğrafi konumu/giyim alışkanlıkları ile ilişkili olarak **güneşe maruz kalma (endojen D vitamini sentezi) durumu** titizlikle sorgulanmalıdır.

Tanıyı desteklemek ve hastalığın şiddetini belirlemek için **radyografik değerlendirme** şarttır. Hızlı kemik büyümesinin olduğu metafiz bölgeleri (distal ulna, distal femur ve proksimal tibia gibi) en duyarlı bölgeler olduğundan, en azından **el bileği ve/veya diz grafileri** incelenmelidir.

6.2. Biyokimyasal Değerlendirme ve Başlangıç Sınıflandırması

Raşitizmin etiyolojik sınıflandırması (kalsiyopenik vs. fosfopenik) için **temel biyokimyasal panel** esastır. Bu panel; **serum paratiroid hormon (PTH)**, **alkalen fosfataz (ALP)**, **inorganik fosfor (P)** ve **kalsiyum (Ca)** düzeylerini içerir.

Bu dört temel parametrenin tümünün normal sınırlarda olması, raşitizm tanısını büyük ölçüde dışlar. Ayırıcı tanıda yer alan ve raşitizmi taklit edebilen durumları (örn. renal osteodistrofi, hepatik raşitizm) ekarte etmek amacıyla **serum kreatinin** ve **karaciğer fonksiyon testleri** de başlangıç panelinde yer almalıdır.

Bu parametrelere dayanarak raşitizm iki ana patofizyolojik alt gruba ayrılır:

- **Kalsiyopenik Raşitizm:** Bu formun temel bulgusu, **belirgin şekilde yüksek serum PTH** düzeyidir (sekonder hiperparatiroidizm). Bu tabloya sıklıkla **hipofosfatemi** veya normal fosfor düzeyi eşlik eder. Serum kalsiyumu, hastalığın evresine bağlı olarak **normokalsemi** (kompanse evre) veya **hipokalsemi** (dekompanse/şiddetli hastalık) şeklinde saptanabilir. Tanı, etiyolojiye yönelik (örn. D vitamini veya kalsiyum) replasman tedavisine alınan **radyolojik yanıt** ile teyit edilir.
- **Fosfopenik Raşitizm:** Bu formun karakteristik biyokimyasal profili; **primer hipofosfatemiyeye rağmen PTH düzeylerinin normal veya sadece minimal düzeyde yüksek** olmasıdır. Fosfopenik raşitizm vakalarının büyük çoğunluğunda altta yatan mekanizma **renal fosfat kaybıdır**.

Nadir görülen nutrisyonel fosfor eksikliği durumunda ise, beklenen bulgu renal fosfat kaybı değil, **idrarla fosfor atılımının baskılanmasıdır** (10).

6.3. İleri Etiyolojik Değerlendirme

Başlangıç sınıflandırması (Kalsiyopenik, Fosfopenik) yapıldıktan sonra, spesifik etiyolojiyi belirlemek için ileri tetkikler gerekir. Raşitizmin etiyolojisi; kalsiyum, fosfat veya D vitamininin azalmış alımı, malabsorpsiyonu ve/veya artmış atılımı sonucu hipokalsemi ve/veya hipofosfatemiye yol açan patolojileri kapsar (Tablo 2). Optimal tedavi stratejisinin belirlenmesi, yaygın nutrisyonel nedenlerin; gastrointestinal, renal veya kalıtsal bozukluklara bağlı formlardan ayırt edilmesini gerektirir (7).

Tablo 2. Raşitizm Etiyolojisi (Özet)

Yetersiz mineral alım
Yetersiz kalsiyum alım
Yetersiz forfor alımı
Minerallerin yetersiz emilimi
D vitamini eksikliği
25 hidroksilaz eksikliği
1 alfa hidroksilaz eksikliği (VDDR 1)
Hereditör D vitamini direnci (VDDR 2)
Anti asid kullanımı
Anti konvulzan kullanımı
Böbrek yetmezliği
Fankoni sendromu
Karaciğer yetersizliği
Yağ malabsorbsiyonu
Minerallerin atılımının artması
Furosemid kullanımı
Renal tubuler disfonksiyon
Fosfatüri
Renal tübüler asidoz
Renal tübüler hasar
Tümör

6.4. Kalsiyopenik Raşitizmin Ayırıcı Tanısı

(Bkz: Bölüm 6.2. - Başlangıç Sınıflandırması) Kalsiyopenik raşitizmin alt tiplendirilmesi, **serum 25-hidroksivitamin D (25OHD)** ve nadiren **1,25-dihidroksivitamin D (1,25[OH]2D)** düzeylerine göre yapılır (Tablo 1):

6.4.1. Düşük Serum 25OHD Düzeyi

- **Nutrisyonel Raşitizm:** Kalsiyopenik raşitizmin en yaygın nedenidir ve tipik olarak D vitamininin diyetle yetersiz alımından veya yetersiz güneş maruziyetinden kaynaklanır. Nadiren, primer diyetle kalsiyum eksikliği veya hem D vitamini hem de kalsiyumun karma eksikliği de bu tabloya yol açabilir. 25OHD seviyeleri genellikle düşüktür; ancak, primer patoloji şiddetli kalsiyum eksikliği ise 25OHD seviyeleri normal saptanabilir.
- **Genetik Bozukluklar (Nadir):**
 - o **25-hidroksilaz eksikliği (MIM #600081):** D vitaminini 25OHD'ye dönüştüren enzimi kodlayan *CYP2R1* genindeki varyantlardan kaynaklanır.
 - o **Artmış 25OHD Klirensi:** 25OHD yıkımını artıran enzimin (*CYP3A4*, MIM #619073) aktive edici varyantları da neden olabilir.
 - o **Klinik İpucu:** Bu genetik formlar, nutrisyonel raşitizm tedavisinde kullanılan farmakolojik D vitamini dozlarına rağmen 25OHD seviyelerinin düzeltilemediği durumlarda (tedaviye uyumsuzluk veya malabsorpsiyon dışlandıktan sonra) akla gelmelidir.
- **İkincil Kusurlar:** Şiddetli karaciğer yetmezliği (25-hidroksilasyon bozukluğu) veya çölyak hastalığı gibi D vitamini emilimini bozan intestinal patolojiler bu gruba girer (12).

6.4.2. Normal Serum 25OHD Düzeyi

- **1-Alfa-Hidroksilaz Eksikliği (VDDR Tip I):** *CYP27B1* genindeki (MIM #264700) varyantlardan kaynaklanır. Serum **25OHD normal** iken, **1,25(OH)2D seviyeleri çok düşüktür.**
- **D Vitaminine Kalıtsal Direnç (VDDR Tip II):** D vitamini reseptörünü (VDR) kodlayan gendeki (MIM #277440) varyantlardan kaynaklanır. Serum **25OHD normal** iken, **1,25(OH)2D seviyeleri kompensatuar olarak çok yüksektir.**

(Not: Tedaviye yanıtızsızlık durumunda bu genetik formlar yeniden değerlendirilmelidir (13).)

6.5. Fosfopenik Raşitizmin Ayırıcı Tanısı

(Bkz: Bölüm 6.2. - Başlangıç Sınıflandırması) Fosfopenik raşitizm, **primer hipofosfatemi** ile karakterizedir. Pediatrik grupta, vakaların neredeyse tamamı **renal fosfat kaybından** kaynaklanır.

6.5.1. Değerlendirme Adımları

1. **Renal Fosfat Atılımının Değerlendirilmesi (TRP ve TmP/GFR):** Açlık durumunda eş zamanlı alınan kan ve idrar örneklerinden **Fosforun Tübüler Reabsorpsiyonu (TRP)** veya daha doğru bir belirteç olan **Maksimal Tübüler Fosfat Eşiği (TmP/GFR)** hesaplanır.

- o **Çok düşük TmP/GFR:** Renal fosfat kaybını (fosfatüri) doğrular.
 - o **Çok yüksek TmP/GFR:** Renal fosfat korunumunu gösterir ve nutrisyonel eksikliği düşündürür.
2. **Diğer İdrar Çalışmaları:** Renal fosfat kaybı saptanırsa, **tam idrar tahlili** (pH, glukozüri) ve **üriner kalsiyum atılımı** (Ca/Kr oranı) değerlendirilmelidir. Birden fazla solüt kaybı şüphesi (örn. glukozüri, aminoasidüri), **Renal Fanconi Sendromu** açısından araştırılmalıdır.
3. **Serum 1,25(OH)2D:** Bu ölçüm, FGF23 aracılı ve FGF23 aracılı olmayan formları ayırt etmede kritik rol oynar (14).

6.5.2. Fosfopenik Raşitizm Alt Tipleri

A. Renal Fosfat Kaybı Olanlar (Düşük TmP/GFR)

- **Jeneralize Tübüler Bozukluklar (Fanconi Sendromu):** İzole fosfatüri yerine, proksimal tübülün jeneralize disfonksiyonu (fosfatüri, renal glukozüri, aminoasidüri ve/veya proksimal renal tübüler asidoz) söz konusudur.
- **FGF23 Aracılı Bozukluklar (Hipofosfatemi + Uygunsuz Normal/Düşük 1,25[OH]2D):** Aşırı FGF23 üretimi, renal fosfat kaybına ve 1,25(OH)2D üretiminin baskılanmasına neden olur.
 - o **X'e Bağlı Hipofosfatemi (XLH, MIM #307800):** *PHEX* genindeki varyantlardan kaynaklanan en yaygın kalıtsal nedendir.
 - o **Otozomal Dominant/Resesif Hipofosfatemik Raşitizm:** Daha nadir görülen kalıtsal formlardır.
 - o **Tümör Kaynaklı Osteomalazi (TIO):** Genellikle mezenkimal kaynaklı bir tümörün, paraneoplastik olarak aşırı FGF23 üretmesine bağlı edinsel bir bozukluktur (Tedavisi cerrahi rezeksiyondur).
 - o **Diğer Nedenler:** *Kutanöz iskeletsel hipofosfatemi sendromu* veya *McCune-Albright sendromu* gibi durumlarda da görülebilir.
- **FGF23 Aracılı Olmayan Bozukluklar (Hipofosfatemi + Yüksek 1,25[OH]2D + Hiperkalsiüri):**
 - o **Hiperkalsiüri Kalıtsal Hipofosfatemik Raşitizm (HHRH, MIM #241530):** *SLC3A3* genindeki (NPT2c taşıyıcısı) fonksiyon kaybı varyantlarından kaynaklanır. FGF23 baskısı olmadığından, hipofosfatemiye yanıt olarak 1,25(OH)2D seviyeleri **kompanse olarak yükselir** ve **hiperkalsiüriye** yol açar. Bu bulgularla XLH'den kesin olarak ayrılır.

B. Renal Fosfat Kaybı Olmayanlar (Yüksek TmP/GFR)

- **Nutrisyonel Fosfat Eksikliği:** Renal fosfat korunumunun gösterildiği nadir bir durumdur. Anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerde veya fosfat biyoyararlanımı düşük özel elemental mamalarla beslenen kompleks hastalarda bildirilmiştir.

7. RAŞİTİZM AYIRICI TANISI: ÖZEL DURUMLAR VE TAKLİTLER

7.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) ile İlişkili Raşitizm (Renal Osteodistrofi)

Renal disfonksiyon, pediatrik popülasyonda metabolik kemik hastalığının önemli etiyolojik faktörlerinden biridir. Böbrek yetmezliği, “**renal osteodistrofi**” olarak adlandırılan ve **raşitizmi de içerebilen** kompleks bir kemik patolojisi spektrumuna yol açar. Bu nedenle, raşitizm kliniği ile başvuran her çocukta, ayırıcı tanı algoritmasının kritik bir basamağı olarak **renal fonksiyonların (serum kreatinin ve/veya eGFR ile) değerlendirilmesi** zorunludur.

Patofizyolojisi **multifaktöriyeldir**; azalmış kalsitriol (1,25[OH]₂D) sentezi, fosfat retansiyonu (**hiperfosfatemi**), kronik **metabolik asidoz** ve **şiddetli sekonder hiperparatiroidizm** gibi mekanizmaların etkileşimini içerir (10).

7.2. Raşitizmi Taklit Eden Bozukluklar

Raşitizm kliniğini veya laboratuvar bulgularını taklit edebilen çeşitli durumlar, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

7.2.1. İskelet Anormallikleri ile Karışan Durumlar

- **İskelet Displazileri:** Akondroplazi, psödoakondroplazi ve özellikle **metafizal kondrodisplazi** gibi durumlar, radyografik olarak raşitizmi andıran metafiz değişiklikleri ve bacak eğrilikleri yapabilir. Ancak, bu hastalarda **tüm biyokimyasal parametreler (Ca, P, PTH, ALP) tipik olarak normal sınırlardadır**.
- **Blount Hastalığı (Tibia Vara):** Proksimal tibiyal büyüme plağı medial kısmındaki anormal osifikasyona bağlı patolojik bir varus deformitesidir. **Karakteristik radyolojik bulguları** (örn. medial metafizde «gaga» görünümü) ve **tamamen normal olan serum biyokimyası** ile raşitizmden kesin olarak ayırt edilir.

7.2.2. Biyokimyasal Bulgularla Karışan Durumlar

- **Hepatobiliyer Hastalıklar:** ALP yüksekliği, kolestatik karaciğer hastalıklarında da görülür. Ayırıcı tanı için **Gama-Glutamil Transpeptidaz (GGT)**, ALT ve AST de değerlendirilmelidir.
- **İnfanıl Geçici Hiperfosfatazemi:** Süt çocukluğu döneminde, diğer biyokimyasal parametrelerin (Ca, P, PTH, GGT, ALT) normal olduğu, radyolojik raşitizm bulgusu olmayan **izole ve belirgin ALP yüksekliği** görülebilir. Genellikle minör enfeksiyonları takiben gelişen ve **aylar içinde kendiliğinden düzelen** benign bir tablodur.
- **Primer Hipoparatiroidizm:** **Belirgin hipokalsemi ve hiperfosfatemi** tablosuna yol açar. Genellikle raşitizmle ilişkili olmaması, raşitik kemik patolojisinin gelişimi için hipofosfateminin ve/veya yüksek PTH'nin kritik rolü olabileceğini düşündürmektedir.

- **Hipofosfatazya:** TNSALP genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir genetik bozukluktur. Raşitizme benzer demineralizasyon bulguları gösterse de, ayırıcı tanısı kesindir: Raşitizmin aksine, serum **alkalen fosfataz aktivitesi belirgin şekilde düşüktür. Süt dişlerinin erken kaybı** tipik bir bulgudur.
- **Diğer Atipik Biyokimyasal Profiller:** Nadiren, infantlarda **hipokalsemi, hiperfosfatemi ve yüksek PTH** seviyelerinin bir arada (ve 25OHD'nin normal olduğu) görülebildiği durumlar olabilir. Bu atipik kombinasyon şunlarla tutarlı olabilir:
 - o **Psödohipoparatiroidizm:** (PTH'ye karşı son-organ direnci).
 - o **Şiddetli Diyetsetl Kalsiyum Eksikliği:** (Dekompanse evre).
 - o **Geçici PTH Direnci:** (Uzun süreli D vitamini eksikliğine yakın zamanda D vitamini yüklemesi yapılması durumu) (7,10).

KAYNAKLAR

- 1.Chanchlani, R.; Nemer, P.; Sinha, R.; Nemer, L.; Krishnappa, V.; Sochett, E.; Safadi, E.; Raina, R. An Overview of Rickets in Children. *Kidney Int. Rep.* **2020**, 5, 980–990.
- 2.Simm, P.J.; Munns, C.F.; Jefferies, C.A.; Wheeler, B.J. Editorial: Childhood Rickets—New Developments in Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Front. Endocrinol.* **2020**, 11, 621734.
- 3.Munns, C.F.; Shaw, N.; Kiely, M.; Specker, B.L.; Thacher, T.D.; Ozono, K.; Michigami, T.; Tiosano, D.; Mughal, M.Z.; Mäkitie, O.; et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2016**, 101, 394–415.
- 4.Holick, M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2017**, 18, 153–165.
- 5.Lips P, van Schoor NM, Bravenboer N. Vitamin D-related disorders. In: Rosen CJ, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th ed. Washington DC: The American Society of Bone and Mineral Metabolism; 2008:329–335.
- 6.Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin NA.* 2005;34:537–553.
- 7.Sperling
- 8.Chatterjee D, Gupta V, Sharma V, et al. A reliable and cost effective approach for radiographic monitoring in nutritional rickets. *Br J Radiol.* 2014;87. 20130648.
- 9.Antonucci R, Locci C, Clemente MG, et al. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31:247–260.
- 10.Carpenter T. Overview of rickets in children. *UpToDate.* 2025;1–22.
- 11.Whyte MP. Physiological role of alkaline phosphatase explored in hypophosphatasia. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1192:190.
- 12.Thacher TD, Fischer PR, Singh RJ, et al. CYP2R1 Mutations Impair Generation of 25-hydroxyvitamin D and Cause an Atypical Form of Vitamin D Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E1005.
- 13.Roizen JD, Li D, O'Lear L, et al. CYP3A4 mutation causes vitamin D-dependent rickets type 3. *J Clin Invest* 2018; 128:1913.
- 14.Riminucci M, Collins MT, Fedarko NS, et al. FGF-23 in fibrous dysplasia of bone and its relationship to renal phosphate wasting. *J Clin Invest* 2003; 112:683.

BÖLÜM 9

GASTROENTEROLOJİ VE HEPATOLOJİ

9.1. Pediatrik Gastroenterolojide Bilinmesi Gerekenler

Pediatrik Gastroenterolojide Bilinmesi Gerekenler

Essentials of Pediatric Gastroenterology

Meltem Gümüş, Doç. Dr. 

meltemdorum@gmail.com

Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Özet:

Pediatrik gastroenteroloji, çocukluk çağında gastrointestinal sistem, karaciğer ve pankreas hastalıklarının tanı, tedavi ve izlem süreçlerini kapsayan dinamik bir disiplindir. Bu alanda edinilen temel bilgi, sadece sistemik hastalıkların anlaşılmasını değil, büyüme ve gelişmenin bütüncül değerlendirilmesini de mümkün kılar. Pediatrik yaş grubunda görülen beslenme bozuklukları, fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları ve malabsorpsiyon sendromları, klinik pratiğin ana eksenini oluşturur.

Tanısal yaklaşımda ayrıntılı öykü ve fizik muayene kadar laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve endoskopik incelemeler de kritik rol oynar. Özellikle erken tanı ve multidisipliner yönetim, uzun dönem morbiditeyi azaltır ve yaşam kalitesini artırır. Güncel tanı ve tedavi algoritmaları, moleküler biyoloji, mikrobiyota araştırmaları ve immünolojik mekanizmalarla desteklenmektedir.

Tedavi prensipleri; hastalığın etyolojisine, hastanın yaşına ve beslenme durumuna göre şekillenir. Farmakolojik tedavi yanında, diyet düzenlemeleri, enteral-parenteral beslenme yaklaşımları ve hasta-aile eğitimi bütüncül bakımın ayrılmaz parçalarıdır.

Sonuç olarak, pediatrik gastroenterolojiye dair temel kavramların kavranması, tıp öğrencileri için klinik düşünme becerisini geliştiren, koruyucu ve tedavi edici yaklaşımlar arasındaki dengeyi öğreten bir eğitim basamağıdır. Bu alan, çocuk sağlığının sürdürülebilirliğinde biyolojik bilgiyle insani duyarlılığı birleştiren özgün bir köprü niteliğindedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk , gastroenterit, gastroözofageal reflü, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kabızlık, laktoz.

Abstract:

Pediatric gastroenterology is a dynamic discipline encompassing the diagnosis, treatment and follow-up of diseases of the gastrointestinal system, liver and pancreas in childhood. The fundamental knowledge acquired in this field enables not only the understanding of systemic diseases but also the comprehensive assessment of growth and development. Nutritional disorders, functional gastrointestinal diseases, inflammatory bowel diseases, hepatitis, and malabsorption syndromes seen in the pediatric age group form the main axis of clinical practice.

In the diagnostic approach, laboratory tests, imaging methods, and endoscopic examinations play a critical role, as do detailed history and physical examination. Early diagnosis and multidisciplinary management, in particular, reduce long-term morbidity and improve quality of life. Current diagnostic and treatment algorithms are supported by molecular biology, microbiota research, and immunological mechanisms.

Treatment principles are shaped according to the etiology of the disease, the patient's age, and nutritional status. Alongside pharmacological treatment, dietary adjustments, enteral-parenteral nutrition approaches, and patient-family education are integral parts of comprehensive care.

In conclusion, understanding the fundamental concepts of pediatric gastroenterology is an educational step that develops clinical reasoning skills in medical students and teaches them the balance between preventive and therapeutic approaches. This field serves as a unique bridge that combines biological knowledge with human sensitivity in the sustainability of children's health.

Keywords: Pediatric, Gastroenteritis, Gastroesophageal Reflux, Inflammatory Bowel Disease, Constipation, Lactose

1. GİRİŞ

Pediatric gastroenteroloji, yenidoğan döneminden adölesan çağa kadar olan çocuklarda sindirim sistemi, karaciğer, pankreas ve beslenme bozukluklarını konu alan bir disiplindir. Çocukluk çağında gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları, hem yüksek morbidite oranları hem de büyüme ve gelişme üzerine etkileri nedeniyle büyük önem taşır. Bu hastalıklar, yenidoğan dönemindeki basit regürjitasyonlardan kronik inflamatuvar barsak hastalıklarına kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkar. Erken tanı, doğru beslenme yönetimi ve multidisipliner yaklaşım, çocuklarda kalıcı komplikasyonları önlemede kilit rol oynar.

2. GASTROİNTESTİNAL SİSTEMİN GELİŞİMİ VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Gastrointestinal sistem, gastrointestinal kanal, pankreas ve tükrük bezlerinden oluşan bir sistemdir. Gastrointestinal sistem doğumda tam olgunlaşmamıştır. Embriyolojik olarak endodermden köken alır ve üç ana bölgeye ayrılarak gelişir: ön, orta ve arka bağırsak. Ön bağırsaktan ağız, yutak, özofagus, mide ve proksimal duodenum gelişirken; orta bağırsaktan ince bağırsağın büyük bölümü, çekum ve kolonun bir kısmı şekillenir. Arka bağırsak ise distal kolon ve rektumu oluşturur. Gelişim süreci boyunca bağırsak tüpü, mezoderm kökenli visseral mezenterle çevrilidir; bu yapı hem damar ve sinirlerin gelişimine zemin hazırlar hem de organların karın boşluğundaki yerleşimini belirler. [1]

Fizyolojik olarak gastrointestinal sistemin temel görevi besinlerin mekanik ve kimyasal olarak sindirilmesi, emilmesi ve atıkların uzaklaştırılmasıdır. Bu süreç otonom sinir sistemiyle sıkı bir biçimde denetlenir. Enterik sinir sistemi “ikinci beyin” olarak da adlandırılır. Peristaltik hareketlerin ve salgıların koordinasyonunda kritik rol oynar. Mide, asidik ortamıyla proteinlerin denatürasyonunu başlatır; pankreas enzimleri ve safra ise karbonhidrat, lipid ve proteinlerin emilimini tamamlar. İnce bağırsak villus ve mikrovillus yapısı sayesinde yüzey alanını artırarak emilim verimini maksimize eder. [2]

Yeni doğan dönemde enzim aktiviteleri ve motor koordinasyon tam gelişmemiştir; bu yüzden gastrointestinal sistemin fizyolojik olgunlaşması doğum sonrası süreçte devam eder. Bu dinamik gelişim, yaşamın ilk aylarında beslenme biçimi ve mikrobiyota oluşumuyla yakından ilişkilidir. Yenidoğanlarda mide kapasitesi yaklaşık 30–60 mL olup, mide boşalması yavaştır. Gastroözofageal bileşke fonksiyonel olarak zayıf olduğu için regürjitasyon sık görülür. Bağırsak motilitesi olgunlaşmamış olduğundan kolik ve gaz sorunları gözlenebilir. Bağırsak florası doğumdan sonra birkaç hafta içinde şekillenir ve bağışıklık sisteminin gelişiminde önemli rol oynar. Sindirim enzimleri, özellikle laktaz, bebeklikte düşük düzeydedir; bu da geçici laktoz intoleransına neden olabilir. [3,4]

3. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Pediatric hastalarda ayrıntılı öykü ve dikkatli fizik muayene tanıda en önemli basamaktır. Öyküde; beslenme biçimi, dışkı sıklığı, kıvamı, kusma öyküsü, kilo kaybı ve ailede benzer hastalık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede karın distansiyonu, hassasiyet, karaciğer-dalاک büyüklüğü ve büyüme parametreleri değerlendirilir. İshal varlığında dehidratasyon ve malnutrisyon derecesi belirlenmesi önemlidir. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, sedimentasyon, CRP (C Reaktif Protein), elektrolit, biyokimyasal testler ve dışkı incelemeleri, (dışkı mikroskopisi, mikrobiyolojik testler), antijen testleri temel yaklaşımdır. Tetkikler öykü ve fizik muayene sonucunda düşünülen ayırıcı tanı veya tanılara göre yapılmalı ve mümkün olduğunca bireyselleştirilmelidir. Şüpheli durumlarda ileri testler, serolojik testler (örneğin çölyak hastalığında anti-tTG IgA, fekal elastaz, fekal kalprotektin vb) ve endoskopi gerekebilir. [5]

4. SIK GÖRÜLEN PEDIATRİK GASTROENTEROLOJİK HASTALIKLAR

4.1 Gastroözofageal Reflü (GÖR)

Gastroözofageal reflü, mide içeriğinin özofagusa geri kaçmasıdır. Bu durumun bebeklikten yetişkinliğe kadar, çoğunlukla herhangi bir sonuç veya semptom olmaksızın meydana geldiği bilinmektedir. Bebeklerde GER, reflü içeriğinin farenks, ağız veya ağız dışına geçmesi olan regürjitasyona neden olabilir. Yenidoğanlarda fizyolojik olabilir ancak büyüme geriliği, aspirasyon veya iritabilite eşlik ediyorsa patolojik kabul edilir. Bebeklerde sinirlilik, beslenme intoleransı, apne, bradikardi veya hava yolu komplikasyonları gibi nonspesifik semptomların nedeni olabilir. Fizyopatolojisinde alt özofagus sfinkter basıncının azlığı ve mide boşalmasının gecikmesi rol oynar.

Tanı genellikle klinikte; pH monitörizasyonu ve endoskopi gerekli hallerde şikayetleri ileri olan

olgularda kullanılır. Tedavide her yaş grubu için yaşam tarzı ve beslenme düzenlemeleri (az miktarda, sık öğün, dik pozisyon, kıvamlı beslenme vb.) ilk basamaktır. İlaç tedavisinde proton pompa inhibitörleri ve histamin-2 reseptör antagonistleri kullanılır. Çocukluk çağında cerrahi (Nissen fundoplikasyonu) nadiren endikedir. Tedavinin kişiye özel olarak uyarlanması önerilir. [6,7]

4.2 Akut Gastroenterit

Akut gastroenterit, özellikle 5 yaş altı çocuklarda sık görülür ve genellikle viral (rotavirus, norovirus, adenovirus vb.) kökenlidir. Bulaşıcılığın kolay olması ve temas edilen yüzeyler ve eşyalarla da bulaşabilmeleri nedeni ile kreş, bakımevi, okul vs gibi toplu yaşanan yerlerde daha hızlı yayılırlar. Bakteriyel ishaller özellikle gelişmekte olan ülkelerde bebeklik ve okul çağında daha sıktır. Kusma, ishal, ateş ve dehidratasyon bulguları ön plandadır. Dehidratasyon değerlendirmesi klinik bulgulara göre (cilt turgoru, göz küresi çöküklüğü, kapiller dolum süresi vb.) yapılır. Tedavide amaç sıvı-elektrolit dengesini sağlamaktır; oral rehidrasyon sıvıları (ORS) hafif ve orta olgularda ilk tercihtir. Ağır olgularda intravenöz sıvı (%0.9 NaCl veya Ringer laktat) uygulanır. Antibiyotikler yalnızca bakteriyel etken (ör. Shigella, Salmonella) düşünülüyorsa verilmelidir.[8]

4.3 Kabızlık

Kabızlık, çocukluk çağında sık görülen fonksiyonel bir bozukluktur. Roma IV kriterlerine göre tanı: haftada üçten az dışkılama, sert dışkı, ağırlı defekasyon veya dışkı tutma davranışının varlığıdır. En sık nedeni fonksiyonel kabızlıktır. Beslenme öyküsü ayrıntılı alınmalıdır. Düşük lifli gıda (özellikle fast food tüketimi), ve günlük süt tüketimi (>500 mL) varlığı sorgulanmalıdır. Muayene sırasında karın distansiyonu, büyüme geriliği olması, rektal tuşede rektumun boş olup, parmak çekildikten sonra fışkırarak sulu dışkı yapması hirsprung hastalığı lehine bulgulardır. Tipik fonksiyonel kabızlıkta rektum geniş ve sert dışkı ile doludur. Kabızlıkta alarm işaretleri (büyüme geriliği, yaşı 12 aydan küçük olması, geç mekonyum çıkarma öyküsü varlığı, abdominal distansiyon, nörolojik bulgular, dışkı tutma öyküsü alınmaması, çok ıkı veya çok gevşek anüs varlığı, sacral bölgede deride pigmentasyon, sacral gamze ve kıllanma olması) varlığında ileri tetkikler planlanmalıdır. Tedavi üç aşamalıdır: dışkı temizliği, idame tedavisi (lifli beslenme, polietilen glikol) ve davranış eğitimi. Aile eğitimi sağlanmalı, bu konuda çocuğun suçlanmaması, tuvalet eğitimi sırasında zorlanmaması önerilmelidir. Organik nedenler (Hirsprung hastalığı, hipotiroidi) dışlanmalıdır. [9-12]

4.4 Laktoz İntoleransı ve Malabsorpsiyonlar

Laktaz enzimi eksikliği sonucu süt içeriğindeki laktoz sindirilemez ve bakteriler tarafından fermente edilerek gaz, ishal ve karın ağrısına neden olur. Tanı, laktoz eliminasyon testi, dışkı sindirim durumu değerlendirilmesi ile konur. Tedavide laktoz kısıtlaması, laktozsuz süt veya laktaz enzim takviyesi uygulanır. Malabsorpsiyon sendromlarında dışkı steatoreik (yağlı, kötü kokulu) olur. Tanıda dışkı yağ miktarı (steatokrit) ölçümü, D-ksiloz testi ve endoskopi yardımcıdır.[13]

Çölyak hastalığı, genetik yatkınlığı bulunan bireylerde buğday, arpa ve çavdarda yer alan gluten proteinine karşı gelişen otoimmün bir enteropatidir. HLA-DQ2 ve/veya HLA-DQ8 allelleriyle ilişkili

bu hastalıkta, glutenin gliadin fraksiyonu intestinal mukozada doku transglutaminaz enzimi tarafından deamine edilerek antijenik özellik kazanır. Bu antijenlere karşı gelişen T hücre aracılı immün yanıt sonucunda villöz atrofi, kript hiperplazisi ve intraepitelyal lenfosit artışı ortaya çıkar.

Klasik formda kronik ishal, karın distansiyonu, kilo kaybı ve büyüme geriliği gözlenirken, birçok hastada tablo atipik veya subklinik olabilir. Özellikle demir eksikliği anemisi, osteopeni, infertilite, transaminaz yüksekliği, dermatit herpetiformis ve nörolojik bulgular hastalığın farklı yüzlerini oluşturur. Bu nedenle çölyak hastalığı, çok sayıda sistemi etkileyebilen bir hastalık olarak düşünülmelidir.

Tanı koymada serolojik testler ve histopatolojik inceleme birlikte kullanılır. Anti-doku transglutaminaz IgA (anti-tTG) ve anti-endomisyum antikorları yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Toplam IgA düzeyinin değerlendirilmesi, yanlış negatif sonuçları önlemek için gereklidir. Kesin tanı, glutenli beslenme sürerken yapılan üst gastrointestinal endoskopide duodenum biyopsisinde villöz atrofi ve kript hiperplazisinin gösterilmesiyle konur.

Tedavinin temelini ömür boyu sürdürülen glutensiz diyet oluşturur. Diyete sıkı uyum, mukozal iyileşme ve semptomların tamamen gerilemesini sağlar. Uyumun yetersiz olduğu durumlarda refrakter çölyak hastalığı, eşlik eden otoimmün hastalıklar veya yanlış tanı olasılığı düşünülmelidir. Hastalar düzenli olarak hekimleri tarafından beslenme danışmanlığı almalı, vitamin ve mineral eksiklikleri izlenmeli, büyümeleri değerlendirilmelidir. [14]

4.5 İnflamatuvar Barsak Hastalıkları (İBH)

Çocukluk çağında da görülebilen kronik inflamatuvar barsak hastalıklarıdır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), başlıca iki klinik formu olan Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit ile karakterize, gastrointestinal sistemin kronik, tekrarlayıcı ve immün aracılı inflamatuvar hastalık grubudur. Patogenezinde genetik yatkınlık, çevresel faktörler, barsak mikrobiyotası ve anormal immün yanıt arasındaki karmaşık etkileşimler rol oynar. HLA ilişkili genetik polimorfizmler, özellikle NOD2/CARD15 mutasyonları Crohn hastalığında belirgin yer tutar. İmmün sistemin barsak mukozasındaki mikroorganizmalara karşı toleransının bozulması, kronik inflamasyona ve mukozal hasara yol açar.

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar gastrointestinal kanalın herhangi bir segmentini tutabilir; inflamasyon transmural nitelikte olup sıklıkla segmental ve atlamalı ("skip lesions") dağılım gösterir. En sık terminal ileum ve kolon etkilenir. Klinik olarak karın ağrısı, ishal, kilo kaybı, ateş ve perianal fistüller ön plandadır. Ülseratif kolit ise yalnızca kolon ve rektumu tutar; inflamasyon mukozal sınırlı olup kontinü karakterdedir. En tipik bulgular kanlı mukuslu ishal, tenesmus ve karın kramplarıdır. Her iki hastalıkta da ekstraintestinal bulgular, özellikle artrit, eritema nodozum, üveit ve primer sklerozan kolanjit gibi bulgular sık görülür.

Tanıda klinik değerlendirme, laboratuvar testleri, endoskopi ve histopatoloji bir arada kullanılır. Kolonoskopi lezyonun yayılımı ve şiddetini belirlemede esastır. Fekal kalprotektin düzeyinin yüksekliği, inflamasyonun noninvaziv göstergesi olarak değerlidir. Görüntüleme yöntemleri (MR enterografi, BT

enterografi) özellikle Crohn hastalığında fistül ve striktürlerin saptanmasında önemlidir.

Tedavi yaklaşımı hastalığın tipi, yayılımı ve şiddetine göre düzenlenir. Aminosalisilatlar, kortikosteroidler, immünmodülatörler (azatiyoprin, 6-merkaptopurin) ve biyolojik ajanlar (anti-TNF, anti-integrin, anti-IL-12/23) tedavi seçeneklerini oluşturur. Beslenme desteği, enfeksiyon kontrolü ve cerrahi girişimler (perforasyon, striktür, fistül varlığında) gerektiğinde tedaviye eklenir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları kronik seyirli olup remisyon ve alevlenme dönemleriyle ilerler. Erken tanı, bireyselleştirilmiş tedavi ve multidisipliner yaklaşım hastalığın prognozunu belirleyen temel unsurlardır. [15-18]

5. TANISAL YÖNTEMLER

Tanıda laboratuvar, görüntüleme ve endoskopik yöntemler birlikte değerlendirilir. Temel testler: tam kan, ferritin, CRP, dışkı kalprotektin, karaciğer enzimleri ve serolojik testlerdir. Görüntüleme yöntemleri arasında ultrasonografi, baryumlu grafiler ve MR enterografi yer alır. Endoskopi ve biyopsi, mukozal hastalıkların (ör. çölyak, İBH) tanısında altın standarttır.

Gastrointestinal sistem hastalıkları, çoğunlukla multifaktöriyel ve poligenik kalıtım modeli gösterirler. Kistik fibroz gibi tek gen hastalıkları daha nadirdir. Son yıllarda giderek önem kazanan yeni nesil sekanslama ve ekzom sekanslama gibi genetik analiz yöntemleri ile poligenik hastalıklarda etkilenen birçok gen ve fonksiyonları bilinmeye başlanmıştır. Kalıtsal hastalıkların çoğu, özellikle çocukluk çağında, hastanede yatmayı gerektiren kronik problemler yaratabilmektedir. Genetik testler, hastalığın önceden tahmin edilmesine, kesinliği net olmayan klinik tanıların aydınlatılabilmesine olanak sağlayacaktır. [19,20]

6. TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Tedavi, hastalığın nedenine ve şiddetine göre planlanır. Enfeksiyonlarda destek tedavisi, inflamatuvar hastalıklarda immünsüpresif veya biyolojik tedavi uygulanır. Beslenme desteği hayati önemdedir; malabsorpsiyon veya büyüme geriliği olan çocuklarda enteral veya parenteral beslenme gerekebilir. Cerrahi tedavi, mekanik obstrüksiyon veya komplikasyon gelişen olgularda tercih edilir. Günümüzde, genetik etiyolojiler üzerinden yola çıkılarak tedavi seçenekleri denenmektedir. [20]

7. BESLENME VE BÜYÜME

Gastrointestinal hastalıklar büyüme ve gelişmeyi doğrudan etkiler. Malabsorpsiyon, kronik inflamasyon ve yetersiz kalori alımı durumlarında büyüme geriliği gelişebilir. Enerji, protein, vitamin (özellikle D, K) ve mineral (çinko, demir) takviyesi sağlanmalıdır. Ciddi olgularda enteral (nazogastrik, gastrostomi) veya parenteral beslenme tercih edilir. Beslenme desteği planlanırken çocuğun yaşı, klinik durumu ve kalori gereksinimi dikkate alınmalıdır.

8. KORUNMA VE AİLE EĞİTİMİ

Birçok pediatrik GIS hastalığı uygun koruyucu önlemlerle azaltılabilir. El hijyeni, güvenli

beslenme, temiz su kullanımı, rotavirüs ve hepatit aşılması korunmada en etkili yöntemlerdir. Ailelerin beslenme alışkanlıklarını düzenlemeleri, dışkı sıklığı ve kıvamını takip etmeleri önerilmelidir.

9. SONUÇ

Pediatrik gastroenteroloji, çocuk sağlığının temel alanlarından biridir. Tıp fakültesi öğrencilerinin bu sistemin fizyolojisini, sık görülen hastalıklarını ve temel yaklaşım ilkelerini öğrenmeleri, klinik pratikte erken tanı ve etkin tedavi için kritik önemdedir. Erken tanı, beslenme yönetimi ve multidisipliner takip ile çocukların yaşam kalitesi artırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Bai JPF, Burckart GJ, Mulberg AE. Literature review of gastrointestinal physiology in the elderly, in pediatric patients, and in patients with gastrointestinal diseases Journal of pharmaceutical sciences. 2016; 105(2):476-83.
2. Sharkey KA, Mawe GM. The enteric nervous system. *Physiol Rev.* 2023;103(2):1487-564.
3. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1486-501.
4. Santucci NR, Velez A. Physiology of lower gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;60:1-19.
5. Çaltepe G. Sık görülen Gastrointestinal sistem belirtileri, bulguları ve yaklaşım, Özen H, Yüce A, Gürakan F, Temizel İNS, Demir H, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme. 2. Baskı, İstanbul, Akademi Yayınevi, 2013; 3-24.
6. Pandey A. Childhood gastroesophageal reflux disease. *World J Clin Pediatr.* 2025;14(3):107538.
7. Hassan M, Mousa H. The diagnosis of gastroesophageal reflux in the Neonate. *Semin Perinatol.* 2025;8:152161.
8. Gastanaduy AS, Begue RE. Acute Gastroenteritis. *Clin Pediatr.* 1999;38:1-12.
9. Gordon M, de Geus A, Banasiuk M, Benninga MA, Borrelli O, Boruta M, et al. ESPGHAN and NASPGHAN 2024 protocol for paediatric functional constipation treatment guidelines (standard operating procedure). *BMJ Pediatr Open.* 2025;9(1):e003161.
10. Diaz S, Bittar K, Hashmi MF, Mendez MD. Constipation. 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
11. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence- based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:258–74.
12. Rose E, Easter JS. Pediatric emergency 2024 updates. *Am J Emerg Med.* 2025;91:13-24.
13. Comba A, Demirbaş F, Eren E, Çaltepe G, Yüce Ö, Kalaycı AG. Çölyak hastalarında ve sağlıklı çocuklarda laktoz malabsorbsiyonu. *Pamukkale Med J.* 2019;12(2):321-8.
14. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Philips A, Shamir R et al. ÇÖLYAK HASTALIĞI İÇİN ESPGHAN (Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği) KILAVUZU. *JPGN.* 2012;54:136-60.
15. Kutlu T, Gülcan EM, Çokuğraş F, Erkan T, Tümay GT. Çocukluk çağında enflamatuvar barsak hastalığı. *Türk Pediatri Arşivi.* 2000; 35(2)
16. Sevinç E. İnflamatuvar barsak hastalığı olan çocuk hastalarımızın değerlendirilmesi. *Endoskopi Gastrointestinal.* 2017;25(2):35-9.
17. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2021 Jun 22;15(6):879-913.
18. Moran GW, Gordon M, Sinopolou V, Radford SJ, Darie AM, Vuyyuru SK, et al; IBD guideline development group. British Society of Gastroenterology guidelines on inflammatory bowel disease in adults: 2025. *Gut.* 2025;74(2):1-101.
19. Yıldırım HT, Diniz G, Ecevit Ç, Aktaş S. Pediatrik gastrointestinal sistem hastalıklarına patolojik yaklaşım. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital.* 2015;5(1):1-9.
20. Ataman E, Erçal MD Sık Görülen Pediatrik Gastrointestinal Sistem Hastalıklarına Genetik Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2016;25(3):159-73.

9.2. Pediatrik Hepatoloji Bilinmesi Gerekenler

Pediatrik Hepatoloji Bilinmesi Gerekenler

Essentials of Pediatric Hepatology

Meltem Gümüş, Doç. Dr. 

meltemdorum@gmail.com

Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Özet:

Pediatrik hepatoloji, çocukluk çağında karaciğerin fizyolojik özelliklerini, hastalık mekanizmalarını ve tedavi yaklaşımlarını inceleyen önemli bir alt disiplindir. Çocuklarda karaciğer hastalıkları erişkinlerden farklı klinik seyir gösterir; çoğu zaman genetik, metabolik veya gelişimsel temellidir. Bu nedenle doğru tanı, erken dönemde multidisipliner bir yaklaşımla konulmalıdır. Hastalık spektrumunun genişliği, klinisyenlerin hem laboratuvar hem de görüntüleme yöntemlerini etkin kullanmasını gerektirir. Tedavi, etiyolojiye yönelik yaklaşımlarla destekleyici tedavinin dengeli biçimde yürütülmesine dayanır. Uzun dönem izlemde büyüme-gelişme parametreleri, laboratuvar değerleri ve komplikasyon gelişimi düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Ayrıca aile eğitimi ve genetik danışmanlık, tedavi başarısında önemli yer tutar.

Pediatrik hepatolojide erken tanı, etiyolojiye yönelik tedavi ve düzenli izlem yaklaşımlarının bütünleşik biçimde uygulanması, çocukların yaşam kalitesini ve prognozunu belirleyen temel taşlardır, morbidite ve mortaliteyi azaltmada öneme sahiptir. Bu bilgiler, tıp öğrencileri için çocuk karaciğer hastalıklarını anlamada sağlam bir klinik temel oluşturur.

Anahtar Kelimeler: Biliyer atrezi, çocuk, hepatosteatoz, karaciğer, otoimmün karaciğer hastalıkları, tanı, tedavi, Wilson hastalığı.

Abstract:

Pediatric hepatology is an important sub-discipline that examines the physiological characteristics of the liver in childhood, disease mechanisms, and treatment approaches. Liver diseases in children exhibit a different clinical course than in adults; they are often genetic, metabolic, or developmental in nature. Therefore, an accurate diagnosis should be made early on through a multidisciplinary approach. The broad spectrum of diseases requires clinicians to make effective use of both laboratory and imaging methods. Treatment is based on a balanced approach combining etiology-specific interventions with supportive care. Long-term follow-up should

include regular assessment of growth and development parameters, laboratory values, and the development of complications. Additionally, family education and genetic counselling play a significant role in treatment success.

In pediatric hepatology, the integrated application of early diagnosis, etiology-directed treatment, and regular follow-up approaches are fundamental to determining children's quality of life and prognosis and are important in reducing morbidity and mortality. This information provides medical students with a solid clinical foundation for understanding pediatric liver diseases.

Keywords: Biliary atresia, pediatric, hepatosteatosi, liver, autoimmune liver diseases, diagnosis, treatment, Wilson disease.

1. GİRİŞ

Pediatrik hepatoloji, çocukluk çağındaki karaciğer ve safra yolları hastalıklarını konu alan bir bilim dalıdır. Karaciğer, çocuk organizmasında metabolik denge, detoksifikasyon, protein sentezi ve safra üretimi gibi birçok yaşamsal fonksiyonu yürütür. Çocuklarda karaciğer hastalıkları erişkinlere göre farklı seyir gösterir; bunun en önemli nedeni karaciğerin olgunlaşma düzeyi, enzim aktivitesi ve immün sistem yanıtının yaşla değişmesidir. Bu bölümün amacı, tıp fakültesi öğrencilerine pediatrik karaciğer hastalıklarının temel fizyopatolojisini, sık görülen hastalıklarını, tanısal yaklaşım basamaklarını ve tedavi ilkelerini öğretmektir.

2. KARACİĞERİN TEMEL FONKSİYONLARI

Karaciğerin başlıca görevleri dört grupta incelenebilir:

1. Metabolik Fonksiyonlar
2. Detoksifikasyon
3. Safra Üretimi ve Sekresyonu
4. Depo Fonksiyonları

Kısaca özetlemeye çalışırsak;

Ekzokrin (sindirim) fonksiyonları içerisinde, yağların sindirim ve emilimini sağlayan safra tuzlarını sentezleme ve salgıma, duodenumda ki asidin nötralizasyonunu yardımcı olan bikarbonattan zengin sıvıyı salgılamak mevcuttur.

Endokrin fonksiyonları arasında insulin benzeri büyüme faktörünü salgılama, D vitamini aktifleşmesine katkı, tiroksinden (T4) triiyodotironin (T3) oluşumu, anjiotensinojen salgılama, çeşitli hormonların metabolizasyonunda görevleri mevcuttur.

Protrombin ve fibrinojen de dahil plazma faktörlerinin çoğunun sentezlenmesi görevlerindendir.

Plazma glukozunu glikojen ve triaçilgliserole çevirme, triaçilgliserolü ve lipoproteini sentezleme, glikojenden (glikojenoliz) diğer kaynaklardan (glukoneogenez) glukoz sentezleme, açlık durumlarında yağ asitlerini keton cisimlerine dönüştürme, protein metabolizmasının en önemli son ürünü olan üreyi sentezleme ve kana salgılama önemli metabolik görevlerindendir. Kolesterolü sentez ve kana salgılama, plazma kolesterolünü safra salgılama ve safra tuzlarına çevirme kolesterol metabolizması ile ilgili ana görevlerindendir. Bilirubin ve diğer safra pigmentlerinin safraya salgılanması, yabancı moleküllerin safra yoluyla vücuttan boşaltılması, detoksifikasyon görevleri arasında özetlenebilir.

Karaciğer fonksiyonlarında ki bozulma, laboratuvar bulgularında (transaminaz yüksekliği, hipotalbüminemi, hiperbilirubinemi, uzamış INR) kendini gösterir. Karaciğer fonksiyon testleri 'karaciğer ve safra yolları hastalıklarının teşhisi, hastalığın şiddeti ve prognozunun belirlenmesinin yanı sıra tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan biyokimyasal ölçümler' olarak tanımlanabilir. [1,2]

3. KLİNİK VE LABAROTUVAR DEĞERLENDİRME

Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi pediatrik hepatolojik yaklaşımın temel taşlarını oluşturur. Anamnezde doğum öyküsü, anne sütüyle beslenme, ilaç kullanımı, akraba evliliği, aile öyküsü sorgulanmalıdır. Fizik muayenede sarılık, hepatomegali, splenomegali, büyüme geriliği, asit ve kronik karaciğer bulgularına dikkat edilmelidir. Karaciğer hastalıklarında kullanılan laboratuvar testlerinde biyokimyasal aktiviteyi gösteren testler arasında ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz) ve LDH (Laktat dehidrogenaz) karaciğer hücre hasarını göstermektedir. ALP (Alkalen Fosfataz), GGT (Gamaglutamil transferaz), 5' NT (Nükleotidaz-klinik pratikte kullanılmaz) bilirubinler (total, konjuge, unkonjuge, delta), idrar ürobilinojeni, serum ve idrar safra asitleri de kolestatik testlerindendir. Sentez fonksiyonunu gösteren testler albumin ve diğer serum proteinleri, PT (prothrombin zamanı) ve diğer hemostaz parametreleri, amonyak, plazma ve idrar aminoasitleri, serum lipid, lipoproteinleri, kolesterol ve trigliseritlerdir. Laboratuvar testleri ile hepatoselüler bozukluklar ve kolestatik durumlar birbirinden ayırt edilerek etyoloji ile ilgili değerlendirme yapılırken, PT, serum albumin gibi karaciğerin sentez kapasitesini yansıtan testler ile de etyolojiden bağımsız prognoz hakkında fikirler edinilebilir.

Ayrıca etyolojik tanıya varmak için kullanılan viral hepatit serolojik testleri, serum demiri, transferrin saturasyonu, ferritin, seruloplazmin, serum bakır düzeyi, idrarla atılan bakır düzeyi, alfa fetoprotein, alfa antitripsin vb testler mevcuttur. [3-6]

4. SIK GÖRÜLEN PEDIATRİK KARACİĞER HASTALIKLARI

Neonatal kolestatik, akut hepatit, kronik hepatit ve siroz, metabolik karaciğer hastalıkları ve akut karaciğer yetmezliği pediatrik yaş grubunda sık görülen karaciğer hastalıklarıdır. Her biri özgün klinik bulgular ve tanısal kriterler içerir.

4.A. EKSTRAHEPATİK BİLİYER ATREZİ

Karaciğer dışı safra yollarının ilerleyici inflamasyon ve fibrozisi sonucu gelişen obliteratif kolanjiopati.

Tüm dünyada neonatal kolestazın en sık nedenidir. Erken tanı konulmadığında, süt çocuklarının en önemli ve birincil karaciğer nakli nedenidir. Sarılık, akolik gaita, koyu renkli idrar çıkarma şikayetleri olan yenidoğan bebek genellikle sağlıklı görünümde ve doğum ile uyumlu ağırlığa sahiptir. Laboratuvar tetkiklerinde konjuge hiperbilirbinemi sıklıkla ilk bulgudur. Hepatoselüler (ALT/AST), kanaliküler (GGT/ALP) testleri normalden yüksek seviyelerdedir. USG tanısal destek sağlar. Karaciğer Biopsisi ve histopatolojik değerlendirme tanıda kıymetlidir. İntrahepatik safra kanalları genellikle dilate değildir. Koledogun görülmemesi ya da safra kesesinin Biliyer atreziyi ekarte ettirmemektedir. Cerrahi girişim kararı verildiğinde ilk olarak operatif kolanjiografi ile safra yollarının kapalı olduğu gözlenip portoenterostomi uygulanmaktadır. [7,8]

4.B. İLACA BAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

Genetik ve çevresel etmenler zemininde doz ilişkili ya da idiosenkrazik olarak gelişen süreçtir. İmmunolojik meknizmaların da devreye girmesiyle akut ve kronik gidiş gösterebilen, mortalite riski taşıyan karaciğer hastalığı ortaya çıkmaktadır. Toksik hepatite sık neden ajanlar; asetaminofen, antimikrobiyaller, bazı antitüberküloz ilaçlar, antiepileptik ilaçlar, antineoplastik ilaçlar, herbal tedaviler vd. dir. Tedavisinde ana prensip hepatotoksisite oluşturan ajanın kullanımına derhal son verilmesi ve destek tedavilerinin uygulanmasıdır. Asetaminofen toksisitesinde etkin antidot N-asetil sisteindir. Akut karaciğer yetmezliği gelişiminde canlı veya kadaverik vericili karaciğer nakli yaşam kurtarıcı bir tedavi olarak kullanılabilir. [9,10]

4.C. HEPATOSTEATOZ

Yağlı karaciğer hastalığı basit steatoz (karaciğerde inflamasyonun eşlik etmediği büyük vakuollü yağ depolanması), steatohepatit (karaciğerde inflamasyon ve fibrozisin eşlik ettiği yağ depolanması), siroz şeklinde klinik spektrum içinde değerlendirilmektedir. Çocuklarda yağlanmanın seyrini etkileyen faktörler net olmamakla beraber erken tanı ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi önemlidir. Kilo fazlalığı ve obezite vücut yağ oranı fazlalığı olarak kabul edilmektedir. Genel obeziteden çok visseral yağlanma önem taşımaktadır. Son 20 yılda çocukluk çağı obezitesinde ki artışa paralel olarak yağlı karaciğer hastalığıda artmıştır. Her iki cinsiyette de görülebilmektedir. Sıklıkla hastalar asemptomatiktir. Rutin incelemede transaminazlarda artış (özellikle ALT), hipertrigliseridemi ve/veya hiperkolesterolemi, hiperürisemi en belirgin laboratuvar anormalliklerindendir. İnsülin direncine bağlı hiperinsülinemi metabolik tabloyu tanımlamak için kullanılmaktadır. Ultrasonografi (USG) noninvaziv tanı yardımcısıdır. Erken tanı önemlidir. Gerekli hallerde basit steatozu steatohepatit ve sirozdan ayırt etmek ve kesin tanısı için karaciğer biyopsisi yapılır. Tedavisinde öncelik obezitenin önlenmesidir. Çocuklarda büyüme ve gelişme devam ettiği için hızlı kilo kaybettiren sıkı, sağlıksız diyetlerden kaçınılmalıdır. Yaşa uygun kalori ve besin öğelerini içeren, hazır gıda ve abur cuburdan fakir diyet düzenlenmelidir. Sağlıklı vücut ağırlık ve oranlarına ulaşmak için günlük fiziksel aktivitenin artırılması ve aerobik egzersizlerin yaşam alışkanlıklarına eklenmesi önerilmektedir. Çocukluk çağında özel bir ilaç tedavisi yoktur. Klinik pratikte rutin uygulanmasa da destekleyici tedaviler, morbid obezler için bariatrik cerrahi yöntemleri hızlı ilerleyen karaciğer hastalığı olan çocuklarda bir seçenek olarak düşünülebilir. [11-13]

4.D. WILSON HASTALIĞI

Bakır metabolizması bozukluğu (WH, OMIM #277900) sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Otozomal resesif olarak kalıtılan hastalıkta defect 'P tipi Cu transport eden ATP'ase' mutasyonlarıdır. ATP7B geni karaciğer, böbrek, plesanta gibi pekçok organda eksprese olmaktadır. Başlıca görevi aposeruloplazmine bakır bağlanmasını sağlayarak, fazla bakırı safraya taşımaktır. Mutasyonlarında bakır taşınmasında sorun ve organlarda birikim ortaya çıkmaktadır. Hastalığın klinik bulgu ve belirtileri, tanı yaşı çok geniştir. Çocuk ve genç erişkin hastalığı olarak kabul edilmektedir. Karaciğer başta olmak üzere nörolojik, psikiyatrik, göz, renal, hematolojik, endokrinolojik, kardiovasküler vs gibi tüm organ ve sistemleri etkileyen klinik bulgular gözlenebilmektedir. En korkulan başlangıç şekli akut fulminan karaciğer yetmezliğidir. Hastalığa tek başına tanı koyduracak bir test yoktur. Karaciğer testlerinde anormallik olan ya da hareket bozukluğu ile başvuran hastalarda, özellikle öyküde ebeveyninde akraba evliliği varlığında mutlaka akla getirilmelidir. Muayenelerinde kronik karaciğer hastalığı bulgularının olup olmadığı değerlendirilmelidir. Tam bir nörolojik muayene ve göz muayenesi yapılması gereklidir. Tanıda serum aminotransferazları hafif/orta derecede yüksektir. Hepatik yetmezliği bulunan vakalarda AST yükselmesi ALT'den daha fazladır. ALP düzeyi düşük olabilir. Serum seruloplazmin düzeyinin düşük/normal olması beklenir (<20 mg/dl). Akut faz reaktanı olduğu için enfeksiyon/enflamasyon varlığında normal ya da hafif yüksek saptanabileceği akılda tutulmalıdır. Serum bakır düzeyinin azalması beklenir. Fulminan Wilson Hastalığında ölen hepatositlerden dokulara ani bakır salınımı olacağı için düzeyi çok yükselebilir. 24 saatlik idrarda bakır atılımı artmıştır (N: <40µg/gün) Düzeyinin >100 µg/gün olması WH'ni düşündürür ancak anormal bakır atılımı diğer kronik karaciğer hastalıklarında da gözlenebilmektedir. Karaciğer biopsisi tanı için altın standarttır. 250 µg/gün üzeri tanı koydurucudur. Erken tanı ile tedavi edilebilecek bir karaciğer hastalığıdır. Diyetle günlük bakır alımı azaltılır, bakırın emilimi ve atılımı artırmaya yönelik ilaçlar kullanılır. Çinko tuzları, D-Penisilamin, Trientin vb gibi bakır şelatörleri hastanın klinik durumu ve gereksinimlerine göre seçilir. Tedavi ömür boyudur. Hastaların birinci derece akrabaları mutlaka taranmalıdır. [14,15]

4.E. HEPATOSİT VE BİLİYER SİSTEMİN OTOİMMUN HASTALIKLARI

Karaciğerin otoimmün hastalıkları, histopatolojik olarak portal alanda yoğun lenfomonositer ve plazma hücresi infiltrasyonu, karaciğere spesifik ve nonspesifik otoantikörlerin ve artmış globulin düzeylerinin (Ig G, Globulin) eşlik ettiği bilinen etyolojik bir nedenin gösterilemediği inflamatuvar hastalıklardır. Otoimmün Hepatit çocukluk çağında daha sık görülürken, otoimmün sklerozan kolanjit nadirdir. Otoimmün Hepatit hepatositlere karşı gelişir. Diğer otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir. Hastalık, akut viral hepatit benzeri bir klinikle başlangıç gösterebileceği gibi kronik hepatit, fulminan hepatit, siroz ve portal hipertansiyon ile de ortaya çıkabilir. Kızlarda daha sıktır. Tanısında skrolama sistemleri kullanılmaktadır. Tedavi öncesi ve sonrası skorlar yorumlanabilmektedir. Tanı konulur konulmaz tedavi başlanmalıdır. Standart tedavisi prednizolondur. İlaç değerlerin gerilemesine paralel olarak, normal transaminaz düzeylerini sürdüren minimal doza indirilir. İdame tedavide diğer immunosupresan ilaçlardan yararlanılmaktadır. [16,17]

5. GÖRÜNTÜLEME YAKLAŞIMI VE GENETİK DEĞERLENDİRME

Görüntülemelerde USG ilk basamak olup, MR kolanjiopankretikografi (MRCP) ve Bilgisayarlı Tomografi ileri incelemelerde tercih edilir. Vasküler yapıları değerlendirmek için Dopler USG, karaciğer sertlik düzeyinin belirlenmesi için Elastografi gibi yeni ve ileri düzey USG yöntemleri kullanılabilir.

Direkt grafi tanıda tercih edilmemekle birlikte kalsifikasyonlar (paraziter hastalıklar, hepatoblastoma vb), karaciğerde hava (karaciğer absesi vb) ve safra taşları (%10-15'I radyoopak) görülmesinde destek sağlayabilir.

Safra ilişkili hastalıkları göstermede MRCP ve BT USG'den daha başarılıdır. Karaciğer lezyonlarının görüntülenmesinde BT kıymetlidir. Vasküler sistemi deperlendirmek için ayrıca kontrastlı MR veya BT anjiyografi sistemleri tercih edilebilir. Karaciğer biyopsisi ve histopatolojik inceleme tanısal altın standarttır.

Günümüzde genetik çalışmalar sık karşılaşılan ve nadir karaciğer hastalıklarında tanı koymada yerini almıştır. [18-20]

6. TEDAVİ VE İZLEM İLKELERİ

Tedavi yaklaşımı nedene yöneliktir. Karaciğer hastalıklarının tedavisi, nedenin doğru tanımlanması ve organın rejeneratif kapasitesinin korunmasına dayanır.

1. Etiyolojiye Yönelik Tedavi:

Viral hepatitlerde antiviral ilaçlar, alkolik karaciğer hastalığında alkolün bırakılması, metabolik nedenlerde diyet ve spesifik enzim replasmanı temel yaklaşımlardır. İlaçlara bağlı hasarlarda suçlu ajan derhal kesilmelidir. Wilson hastalığında şelatör tedaviler, otoimmün hepatitte steroid ve immünsüpresif ajanlar kullanılır.

2. Destekleyici Tedavi:

Beslenmenin düzenlenmesi, sıvı-elektrolit dengesinin korunması ve hepatotoksinlerden kaçınılması esastır. Gerekli durumlarda hepatoprotektif ajanlar ve vitamin takviyeleri uygulanabilir.

3. Komplikasyonların Yönetimi:

Siroz, asit, ensefalopati veya varis kanaması gibi komplikasyonlar geliştiğinde hastalar multidisipliner olarak izlenir. Uygun vakalarda karaciğer transplantasyonu düşünülmelidir.

4. İzlem İlkeleri:

Düzenli biyokimyasal kontroller, görüntüleme yöntemleriyle fibrozis ve tümör gelişiminin takibi, yaşam tarzı değişikliklerinin sürdürülmesi tedavinin ayrılmaz parçasıdır. [21-23]

7. ÖNLENEBİLİR NEDENLER VE AİLE EĞİTİMİ

Hepatit A ve B aşılması, yenidoğan taramaları, ilaç güvenliği ve beslenme eğitimi, çocuklarda karaciğer hastalıklarının önlenmesinde temel yaklaşımlardır. [24]

8. SONUÇ

Pediatrik hepatoloji, erken tanı ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir alandır. Tıp fakültesi öğrencilerinin bu konuda farkındalık kazanması, çocuklarda geri dönüşümsüz karaciğer hasarının önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Casotti V, L D'Antiga L. Basic principles of liver physiology. *Ped Hepatol Liv Trans*. 2019;21–39.
2. Ozougwu JC. Physiology of the liver. *Int J Res Pharm Biosc*. 2017;4(8):13-24.
3. Thapa BR, A Walia A. Liver function tests and their interpretation. *Ind J Ped*. 2007;74, 663–71.
4. Gopal, DV, Rosen HR. Abnormal findings on liver function tests: Interpreting results to narrow the diagnosis and establish a prognosis. *Post med*. 2015;100-14.
5. Wazir H, Abid M, B Essani B, Saeed B, MA Khan MA. Diagnosis and treatment of liver disease: Current trends and future directions *Cureus*. 2023;15(12):e49920.
6. Hoekstra LT, Wilmar DG, Nibourg GA, Heger M, Bennink, RJ. MD, Stieger B, et al. Physiological and Biochemical Basis of Clinical Liver Function Tests. *Annals of surgery*. 2013;257(1):27-36.
7. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet Seminar*. 2009; 374:1704-13.
8. Lakshminarayanan B, Davenport M. Biliary atresia: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2016;(73):1-9.
9. Bjornsson ES, Devarbhavi HC. Drug-induced cholestatic liver diseases. *Hepatol*. 2025; 82(4):996-1015.
10. Güven B, Yıldırım S, Aydın ZGG, İskenderoğlu GPR, Karmaşık T, Çakır M. Drug-induced liver injury in pediatric age group: Single-center experience. *Pediatrics*. 2025; 67(1):e70099.
11. Kaya NG, Öztürk H. Çocuklarda Transaminaz Yüksekliği: Nedenleri ve Seyri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*. 2025;39(1):1-10.
12. GY Zhang, D Brandman. A clinical update on MASLD. *JAMA Int Med*. 2025;185(1):105-7.
13. Kanwal FJ, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Rinella M. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol* 2024;9(5):1212-9.
14. Javier Fernández J, Bassegoda O, Toapanta D. Bernal W. Acute liver failure: A practical update. *JHEP Reports*. 2024;6(9):101-31.
15. Wilson GN. Wilson disease. *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease*. Seventh Ed. Elsevier: 2025;745-55.
16. Gleeson D, Bornand R, Brownlee A, Dhaliwal H, Dyson JK, Janeane H, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Gut*, 2025;74(9):1364-409.
17. S Nastasio, M Sciveres, P Francalanci, G Maggiore. Pediatric Autoimmune Hepatitis. *Pediatr. Rep*. 2024;6(1):110-3.
18. Davis LM, Martinez-Correa S, Freeman CW, Adams C, Sultan LR, Le DQ, et al. Ultrasound innovations in abdominal radiology: techniques and clinical applications in pediatric imaging. *Radiology*. 2025;50:1744–62.
19. Hussain MT, Abdelnaem MKM, Omar MKM. Role of Ultrasound Elastography in the Evaluation of Pediatric Chronic Liver Disease. *Journal of Current*. 2025;10(1): 55-62.
20. M Kamal, Z Yu, N. Varshney Liver biopsies in pediatric patients—a histopathological review of common entities. *Journal of Renal and Hepatic Disorders*. 2025;9(1):1-11.
21. Abou Jaoudeh RAR, Hartmann P, Olson O, Gupta O, Kumar S, H Ibrahim S, et al. Pharmacological management of pediatric metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *JPGN*. 2025;80(1):14-21.
22. Mysore KR, Cheng K, Suri LA, Fawaz R, Mavis AM, Kogan-Liberman D, et al. Recent advances in the management of pediatric cholestatic liver diseases. *JPGN*. 2025; 80(4):549-558.
23. Cananzi M, Jørgensen MH, Buescher G, De Bruyne

R, Samyn M, ESPGHAN Hepatology Interest Group and the ERN RARE-LIVER Autoimmune Hepatitis Working Group. Current practice in the management of pediatric autoimmune liver disease in Europe. 2025;80(2):260-70.

24. Altın H. Aşı Karşıtlığının Nedenleri: Literatür Tabanlı Bir Değerlendirme. Journal of Ankara University Faculty of Medicine / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2025;78:97.



SELCUK
UNIVERSITY
PRESS

ISBN: 978-975-448-255-3



9 789754 482553

Editör
Prof. Dr. Resul YILMAZ

PEDİATRİDE BİLİNMEİ GEREKENLER 2025

PEDİATRİDE BİLİNMEİ GEREKENLER 2025

PROF. DR. RESUL YILMAZ



2025



ISBN: 978-975-448-255-3



9 789754 482553