



Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği

GENÇ BAKIŞ KONGRESİ

28 - 30 Haziran 2019

RAMADA OTEL / RİZE



BİLDİRİ KİTABI

www.pedgastro.org





İÇİNDEKİLER

DAVET	2
BİLİMSEL PROGRAM	3 - 4
KONUŞMACI ÖZETLERİ	5 - 76
POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ	77 - 104
İLETİŞİM	105



Değerli Meslektaşlarım,

Gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme alanındaki son gelişmelerin tartışılacağı bu toplantıda Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği olarak genç akademisyenleri ağırlayıp onların görüşlerini ve bakış açısını sergilemek, deneyimli öğretim üyelerinin katkıları ile akademik gelişimlerini desteklemek istiyoruz. Bunu yapmak için genç insanlara ve genç ruhlara uygun, mavi ile yeşilin buluştuğu doğa içinde bir mekân seçtik. Hem bilimsel hem sosyal açıdan doyum yaşanacak bir toplantı olmasını hedefleyerek özellikle Anadolu'yu yeterince görme şansı olmamış meslektaşlarımızı da düşünerek bu sefer onları Karadeniz coğrafyası ile buluşturmak istedik. Gençlerin dinamizmlerinin hissedileceği bu toplantıya hepinizi bekliyor, katkısı olan tüm akademisyen meslektaşlarımıza teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygı ve Sevgilerimle

Prof. Dr. M. Ayşe Selimoğlu

Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Başkanı



28 Haziran 2019 - CUMA

13.00-13.30 Açılış, Tanıtım ve Amaçlar

Ayşe Selimoğlu

13.30-15.00 **HEPATOLOJİ OTURUMU - 1**

Başkanlar: Özlem Durmaz, Figen Özçay

13.30-14.00 Transaminaz Yüksekliği Olan Çocuk

Oğuz Canan

14.00-14.30 Neonatal Kolestaz

Tuğba Koca

14.30-15.00 Akut Karaciğer Yetmezliği

İlknur Varol

15.00-15.30 **ARA**

15.30-17.00 **BESLENME OTURUMU - 1**

Başkanlar: Raşit Vural Yağcı, Vildan Ertekin

15.30-16.00 Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Ayşegül Bükülmez

16.00-16.30 Enteral Beslenme; Yer, Yöntem ve Ürün Seçimi

Çiğdem Ömür Ecevit

16.30-17.00 Kritik Hasta Çocukta Enteral Beslenme

Günsel Kutluk

17.00-18.00 **POSTER SUNUMLARI**

**Başkanlar: Nafiye Urgancı, Gönül Çaltepe, Vildan Ertekin,
Fulya Gülerman, Murat Çakır, Meltem Uğraş**

29 Haziran 2019 - CUMARTESİ**08.30-10.00 GASTROENTEROLOJİ - İBH OTURUMU****Başkanlar: Aydan Kansu, Yaşar Doğan**

08.30-09.00	Erken/Çok Erken Başlangıçlı IBD	Ceyda Tuna Kırsacıoğlu
09.00-09.30	Tanısal Yaklaşımlar	Eylem Sevinç
09.30-10.00	Biyolojikler ve İmmünmodülatörler	Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen

10.00-10.30 ARA**10.30-12.00 GASTROENTEROLOJİ-FONKSİYONEL BAĞIRSAK HASTALIKLARI OTURUMU****Başkanlar: Hasan Özen, Figen Gürakan**

10.30-11.00	Patofizyoloji ve Sınıflama	Ömer Faruk Beşer
11.00-11.30	Fonksiyonel Karın Ağrısı	Mahya Tosun
11.30-12.00	Fonksiyonel Kabızlık	Sebahat Çam

12.00-13.00 YEMEK**13.00-14.30 HEPATOLOJİ OTURUMU - 2****Başkanlar: Aysel Yüce, Yeşim Öztürk**

13.00-13.30	Wilson Hastalığı; Tanı ve Tedavide Zorluklar	Yusuf Aydemir
13.30-14.00	Otoimmün Hepatit	Ali İşlek
14.00-14.30	Portal Hipertansiyon Yönetimi	Oya Balcı Sezer

14.30-15.00 ARA**15.00-17.00 BESLENME OTURUMU - 2****Başkanlar: Sema Aydoğdu, Murat Çakır**

15.00-15.30	Nörolojik Sorunlu Çocuğun Beslenmesi	Zerrin Önal
15.30-16.00	Gastrointestinal Besin Alerjileri	Elif Sağ
16.00-16.30	Enteral Beslenme İzlemi ve Sık Görülen	Halil Kocamaz
	Komplikasyonların Yönetimi	
16.30-17.00	Akılcı İlaç Kullanımı	Hasan Özen

30 Haziran 2019 - PAZAR**08.30-09.30 GASTROENTEROLOJİ-HEPATOLOJİ-BESLENME OTURUMU****Başkanlar: Ayşe Selimoğlu, Sinan Sarı**

08.30-09.00	Olgularla Parenteral Beslenme	Atakan Comba
09.00-09.30	Hepatit B ve Hepatit C Tedavisi	Selim Dereci

09.30-10.00 KAPANIŞ



Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği

GENÇ BAKIŞ KONGRESİ

28 - 30 Haziran 2019

RAMADA OTEL / RİZE

KONUŞMACI ÖZETLERİ

Neonatal Kolestaz**Tuğba Gürsoy Koca****Isparta Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji Ve Beslenme**

Tanım: Kolestaz, safra yapımı veya akışında azalma sonrasında kan ve karaciğer başta olmak üzere, diğer ekstrahepatik dokularda normalde safra ile atılması gereken maddelerin birikmesi ile seyreden klinik bir tablodur (1). Yenidoğan kolestatik bilirubin total bilirubin ≥ 15 -20'ından fazla olduğu (total bilirubin >5 mg/dl olduğunda) ya da 1 mg/dl'yi geçtiği (total bilirubin <5 mg/dl olduğunda) durumdur. Yaşamın ilk 3 ayı içinde başlayan kolestatikler bu gruba girer.

Etiyoloji: Kolestatik sarılık yaklaşık olarak her 2500 term bebekte 1 sıklıkta görülür (2). Yenidoğan döneminde enfeksiyonlar, biliyer sistemin anatomik anormallikleri, endokrinopatiler, genetik bozukluklar, metabolik anomaliler, toksinler, vasküler anormallikler, neoplastik süreçler gibi birçok durum kolestatik ile klinik bulgu verebilir (Tablo 1). Neonatal kolestatik en sık nedenleri safra yolları atrezisi (% 25-35), genetik bozukluklar (% 25), metabolik hastalıklar (% 20) ve alfa-1 antitripsin eksikliğidir (% 10) (3). İdiyopatik neonatal hepatit insidansı hepatik atılım işlevleri ve moleküler mekanizmalarının giderek daha iyi anlaşılmasıyla önemli ölçüde azalmıştır (4). Yaşamın ilk aylarındaki kolestatik nedenleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Neonatal kolestatik nedenleri

KARACİĞER DIŞI NEDENLER Safra yolları atrezisi Neonatal sklerozan kolanjit Koledok kisti Pankreatikodoudenal bileşke anomalileri Koyulaşmış safra sendromu Maligniteler (hepatoblastom vb) KARACİĞER İÇİ NEDENLER İdiyopatik Neonatal hepatit Alagille sendromu Nonsendromik intrahepatik safra yolları azlığı Benign tekrarlayıcı intrahepatik kolestatik Aagaard sendromu Konjenital hepatik fibrozis Caroli hastalığı Metabolik Hastalıklar Tirozinemi Üre siklus defekti (OTC eksikliği) Wolman hastalığı Niemann-Pick hastalığı Gaucher hastalığı Galaktozemi Früktozemi Glikojen depo hastalığı tip IV Safra asit metabolizma bozukluğu Zellweger sendromu PFIC tip 1, 2, 3 Sitrin eksikliği Safra asit transport hastalıkları Rotor sendromu Dubin-Johnson sendromu Vasküler hastalıklar Budd-Chiari sendromu Perinatal asfiksi Kardiyak yetersizlik Konstrüktif perikardit	Mitokondriyal hepatopatiler Diğer metabolik hastalıklar Alfa-1 antitripsin yetersizliği Kistik fibrozis Hipopituitarizm Hipotiroidizm Maligniteler (hepatoblastom vb) Neonatal hemokromatozis Menkes sendromu Hemofagositik lenfositosis Parenteral beslenme kolestatik İnfeksiyöz nedenler Sepsis (İYE, gastroenterit) Sifiliz Tokso plazmozis Listeriozis Konjenital viral enfeksiyonlar Sitomegalovirus Herpesvirus Koksakivirüs Rubella virüs Hepatit B virüs Parvovirus B 19 HIV 1, 2 Kromozomal hastalıklar Trizomi 21 (Down sendromu) Otoimmün hastalıklar Otoimmün hepatit Primer sklerozan kolanjit Diğer Nedenler Konjenital glikolizasyon defekti Şok, hipoperfüzyon İntestinal tıkanıklık Neonatal lupus ARC sendromu (artrogripozis)
--	---

Klinik özellikler: Kolestazlı bir bebekte tipik bulgular uzamış sarılık, ikterik sklera, akolik dışkı, koyu sarı idrar ve hepatomegalidir. Bazı bebeklerde K vitamini eksikliğine bağlı olarak kanama veya morarma ortaya çıkabilir. Splenomegali, siroz ve portal hipertansiyon depo hastalıkları ve hemolitik bozuklukları olan bebeklerde görülebilir. Sinirlilik, uyuşukluk, hipotoni veya nöbet gibi nörolojik anormallikler sepsis, intrakranial kanama, metabolik ve mitokondriyal bozuklukların göstergesi olabilir. Düşük doğum ağırlığı, trombositopeni, peteşi, purpura ve korrioretinit sıklıkla doğuştan enfeksiyon ile ilişkilidir. Kardiyak üfürüm Alagille sendromu veya safra yolları atrezisi olasılığını artırır. Safra yolları atrezili hastalarının % 20'sinde başka ekstrahepatik konjenital malformasyonlar (kardiyak anomaliler, situs inversus, intestinal malrotasyon, poliseni veya aspleniler) bulunsun da, hastaların çoğunluğu doğumdan sonraki ilk ay boyunca iyi görünmektedir (4).

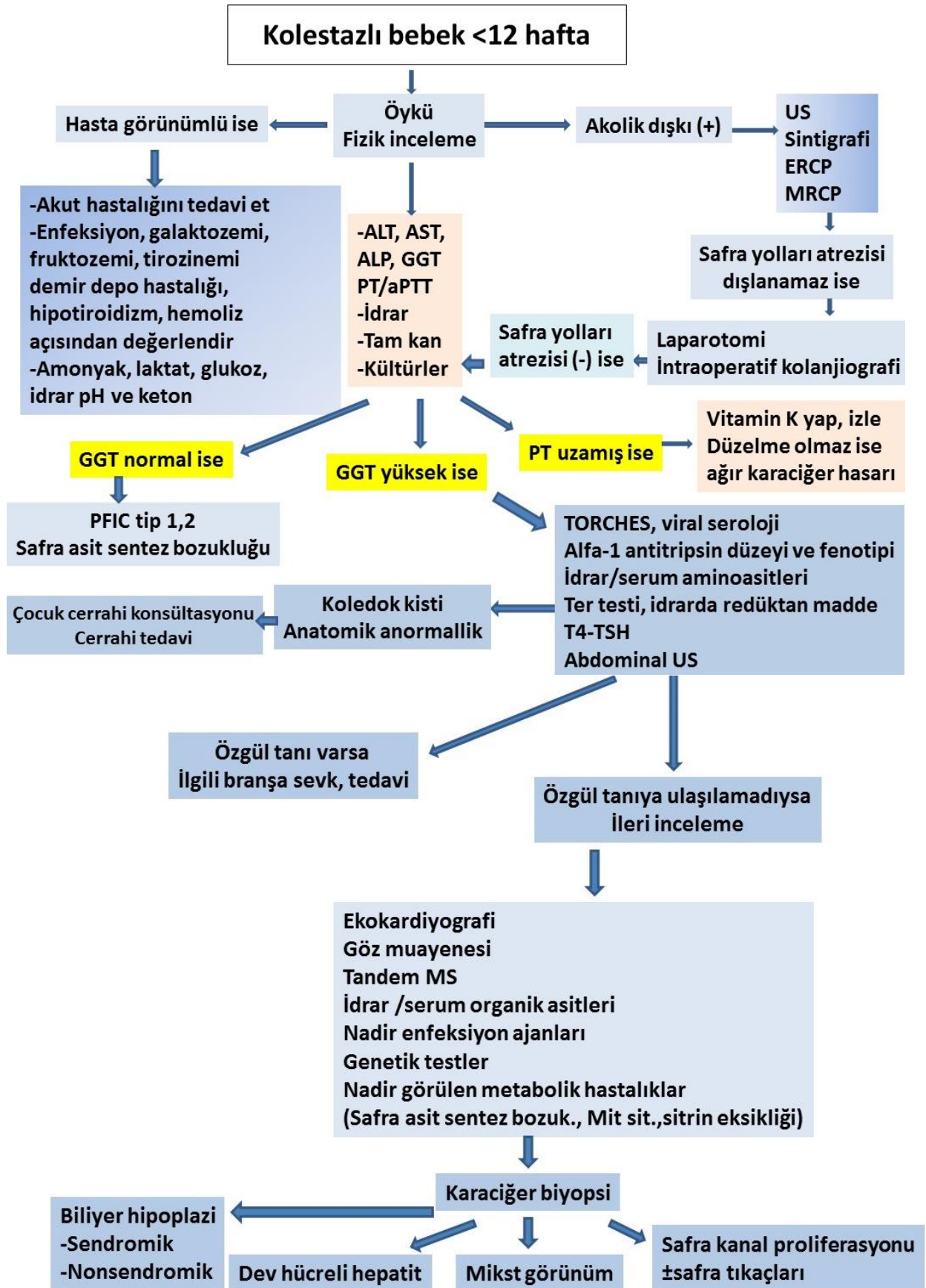
Kolestazlı bebeği değerlendirirken öyküdeki ipuçlarından yararlanmak gereksiz tetkik yapılmasına ve zaman kaybına engel olup, taniya ulaşmayı kolaylaştıracaktır (Tablo 2).

Tablo 2. Kolestazlı bebeğin öyküsündeki klinik ipuçları

Aile öyküsü	
Akrabalık	Otozomal resesif hastalık riskinde artış
Neonatal kolestaz öyküsü	Kistik fibrozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, PFIC, Alagille sendromu
Tekrarlayan düşük öyküsü	Gestasyonel alloimmun karaciğer hastalığı
Sferosit ve diğer hematolojik hastalıklar	Konjuge hiperbilirubinemiye belirginleştirir
Prenatal öykü	
Prenatal ultrasonografi bulguları	Koledok kisti, safra kesesi taşı, bağırsak anomalileri, sendrom şüphesinin varlığı
Gebelik kolestazı	PFIC'de görülebilir, mitokondriyal bozukluklar
Gebeliğin akut yağlı karaciğeri	Neonatal uzun zincirli 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (LCHAD) eksikliği
Maternal enfeksiyon	TORCH enfeksiyonları
Natal öykü	
Gestasyonel yaş	Prematürite neonatal hepatit riskini artırır
SGA	Neonatal kolestaz riski artar, konjenital enfeksiyonlar
Alloimmun hemoliz, glukoz-6-P- dehidrogenaz eksikliği, hidrops fötalıs	Neonatal kolestaz riski artar
Neonatal enfeksiyon	
Yenidoğan tarama	Üriner sistem enfeksiyonu, sepsis ilişkili kolestaz, CMV, HIV, sifiliz, vb
Beslenme biçimi: anne sütü, formül mama, PN	Panhipopituitarizm, gallaktozemi, yağ asidi oksidasyon defekti, kistik fibrozis
Büyüme	Galaktozemi, herediter früktoz intoleransı, PN-ilişkili karaciğer hastalığı
Görme	Genetik ve metabolik hastalık
İşitme	Septo-optik displazi
Kusma	PFIC1, TJP2
Dışkılama	Metabolik hastalık, bağırsak tıkanıklığı ve pılor stenozu
Dışkı rengi	Gecikmiş dışkılama; kistik fibrozis, panhipopituitarizm, ishal, enfeksiyon, metabolik hastalık
İdrar özellikleri: koku ve renk	Akolik dışkı; kolestaz, biliyer tıkanıklık
Aşırı kanama	Koyu idrar (konjuge hiperbilirubinemi), metabolik hastalık
Pozisyon bozukluğu: irritabilite, letarji	Koagülopati, K vitamini eksikliği göstergesi olabilir
Abdominal cerrahi	Metabolik hastalık veya sepsis, panhipopituitarizm
	Nekrotizan enterokolit, intestinal atrezi

PFIC= progresif familial intrahepatik kolestaz; PN= parenteral beslenme; TJP= tight-junction protein

Kolestazlı bebeğin değerlendirilmesinde, tanı önceliği yaşamı tehdit edecek olan ya da tedavi şansı olan hastalıklara verilmelidir (5). Safra yolları atrezisinde postnatal 30-45. günden önce yapılacak hepato-porto-enterostomi ameliyatı morbiditeyi etkileyeceğinden ayırıcı tanısı hızla yapılmalıdır (2). Kolestazlı bir bebeği değerlendirmede izlenecek algoritma şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Neonatal kolestaz algoritması

Tedavi: Medikal ve cerrahi olarak tedavi edilebilir kolestatik formlarına sahip bebekler hızlı bir şekilde tanımlanmalı ve gerekli tedavi yapılmalıdır. Bununla birlikte kolestatik bebeklerde beslenme tedavisi de çok önemlidir (2). Büyüme yetersizliği, yağların bozulmuş emilimine, proteinlerin ve karbonhidratların bozulmuş metabolizmasına ve artan metabolik ihtiyaca ikincildir. Günlük verilen kalori ideal vücut ağırlığına bağlı olarak önerilenin yaklaşık % 125'i olmalıdır. Günde 2 ila 3 g/kg protein alımı sağlanmalıdır. Eğer hastalar gereken kaloriyi ağızdan tüketemezler ise nazogastrik tüp ile beslenme denenmelidir. Yağda çözünen vitaminler diyetle eklenmelidir ve dozu ayarlama için rutin olarak kan seviyeleri izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):154-168.
2. Feldman AG, Soko RJ. Neonatal Cholestasis. Neoreviews; 14(2): doi:10.1542/neo.14-2-e63.
3. Gürakan F. Neonatal cholestasis. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007; 3: 73-77.
4. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:115-28.
5. Cokuğraş FC, Omer Faruk Beşer OF. Cholestasis in newborn and infancy period. Turk Arch Ped 2012; 47: 1-7

Akut Karaciğer Yetmezliği**Fatma İlknur Varol****İnönü Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji Ve Beslenme B.D.**

Akut karaciğer yetmezliği (AKY); sağlıklı bir kişide; ensefalopati olsun/olmasın, karaciğerin metabolik-sentetik fonksiyon bozukluğu ve multiorgan yetmezliğine yol açan, ani ve hızlı gelişen akut karaciğer hasarıdır. Çocuklarda AKY ile ilgili kesin bir tanım bulunmamakla birlikte Akut Karaciğer Yetmezliği Çalışma Grubu (AKYÇG) tarafından, daha önce bilinen kronik karaciğer hastalığı olmayan bir kişide, hastalık belirtileri çıktıktan sonra ensefalopati olsun yada olmasın ; AKY'ini gösteren biyokimyasal değerlerin olması, düzeltilemeyen koagülopati ; ensefalopatisi olan hastalarda INR >1,5 veya PT >15sn, ensefalopatisi olmayanlarda INR > 2 veya PT >20sn olması olarak tanımlanmıştır.

İlk olarak 1946 yılında Lucke ve Mallory tarafından akut tip ve subakut tip olarak sınıflandırılmıştır. İlk kez fulminan karaciğer yetmezliği deyimi 1970 yılında Trey ve Davidson tarafından kullanılmış ve semptomların başlamasından itibaren 8 hafta içinde hepatik ensefalopatinin gelişmesi olarak tanımlanmışlardır. Akut karaciğer yetmezliğinin prognozunu daha iyi öngörebilmek için 1993 yılında O'Grady ve arkadaşları sarılığın başlamasından ensefalopatinin geliştiği süreye göre 1 hafta ise hiperakut, 1-4 hafta ise akut, 5-12 hafta ise subakut karaciğer yetmezliği olarak sınıflamışlardır. Hiperakut tip yüksek serebral ödem sıklığına rağmen, tıbbi tedavi ile hayatta kalabilecek grubu oluştururken akut tip yüksek oranda beyin ödemi sıklığı olup karaciğer nakli olmadan kötü prognoza sahip grubu oluşturmakta ve subakut tip ise düşük beyin ödemi sıklığına rağmen karaciğer nakli olmadan kötü prognoza sahiptir.

Akut karaciğer yetmezliğinin sıklığı Amerika Bileşik Devletlerinde yılda milyonda 5.5 vakadır. Dünyada çocuklarda sıklığı bilinmemektedir. Etiyoloji ülkeden ülkeye değişmekle beraber başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere ilaçlar, toksinler, metabolik hastalıklar, vasküler nedenler, karaciğeri infiltre eden tümörler sorumlu olmasına rağmen halen vakaların %50'inde neden saptanamamaktadır.

Akut karaciğer yetmezliği, hücre nekrozu veya apopitozu sonucu çok sayıda parankimal hepatosit ölümü ile karakterizedir. Hücre ölümü mekanizması etiyolojiye bağlı değişmektedir. Hayvan modelleri ile yapılan deneylerde immün hücrelerin uyarılması, inflammatuar intrahepatik kaskadların aktivasyonu ve ortaya çıkan sistemik inflammatuar yanıt ile hepatosit kaybını ve arda arda çoklu organ yetmezliği ile birlikte hızlı klinik bozulmayı açıklamaktadır.

Acil polikliniğe başvuran bu hastalarda çoğunlukla, halsizlik, sarılık, şuur bulanıklığı, enfeksiyöz hepatitin prodromal belirtileri (iştahsızlık, kusma, ishal, ateş...) gibi tipik bir anamnez söz konusudur. İyi bir öykü alınmalı; sarılık, mental durum değişikliği, kolay morarma, kusma ve ateş gibi semptomların başlama zamanı, benzer yakınmaların çevresindeki başka insanlarda da olup olmadığı, enfeksiyöz hepatitle temas öyküsü, kan transfüzyon öyküsü, intravenöz madde kullanımı, gençlerde depresyon ve suisit girişim öyküsü, evdeki ilaçların listesi, mantar yeme öyküsü, aile öyküsü (wilson, otoimmün hepatit, kardeş ölümü..), gelişimsel gecikme, nöbet öyküsü (metabolik hastalık açısından) sorgulanmalıdır. Fizik muayenede ilk olarak bilinç durumu değerlendirilmeli, mutlaka hepatik koma evrelemesi yapılmalı, büyüme, gelişme ve nutrisyonel durumun değerlendirilmeli, koagülopati bulgusu, karaciğer fonksiyonu ve kan akımı ile ilgili bulgular (sarılık, hepatomegali ve /veya splenomegali, asit, periferik ödem) aranmalı, fetor hepatikus açısından dikkatli olunmalı ve flepping tremora bakılmalıdır.

Akut karaciğer yetmezliğinden şüphelenildiği zaman kapsamlı laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yapılmalıdır. Bir yandan karaciğer hasarını (AST, ALT, LDH) ve kolestaz (GGT, ALP, Bilirubinler) diğer yandan karaciğerin sentez (glikoz, albümin, PT/INR) ve detoksifikasyon fonksiyonu (Amonyak) bakılmalıdır. Öte yandan diğer organlarda eşlik eden komplikasyonları belirlemek için; kan gazı, laktat, üre, kreatin ve tam kan sayımı yapılmalıdır. Akut karaciğer yetmezliğinin tedavi edilebilir nedenlerini tespit etmek için serum asetoaminofen düzeyi, idrarda toksikolojik tarama, viral panel (HAV, HBV, HCV, HEV, HIV, HSV, CMV, EBV, VZV), seruloplazmin, 24 saatlik idrar bakırı, ANA, ASMA, LKM, IgG bakılmalıdır. Akut karaciğer yetmezliğinde metabolik tetkikler metabolik hastalıkları ayırıcı tanısını yapmak için mutlaka gönderilmelidir.

Önceden var olan herhangi bir karaciğer hastalığını veya vasküler bir etiyolojiyi tespit etmek için portal ve hepatik ven doppler US yapılmalıdır.

Tedavi edilebilir nedenler tespit edildiğinde hemen nedene yönelik tedavi başlanmalıdır. Asetoaminofende N-asetil sistein (NAC), mantar intoksikasyonunda sibilin, trozinemide NTBC, Wilsonda plazmaferez ve bakır şelasyonu gibi....

Hastada K vitaminine yanıtsız koagülopati , hipoglisemi, metabolik asidoz, ensefalopati varsa nakil merkezine yönlendirilmelidir. Nakil merkezine kan grubu uygun vericisi ile birlikte hastaya santral vevöz kateter takılarak, hipo/hipervolemiden, hipoglisemiden, elektrolit inbalansından kaçınarak, ensefalopati evre 3-4 de ise hasta ise entübe edilerek yönlendirilmelidir. Parasetamol intoksikasyonunda N-asetilsisteinin (NAC) etkinliği kanıtlanmış olup, AKYÇG tarafından ABD'de yapılan son prospektif çok merkezli bir çalışmada non-asetaminofen ile ilişkili AKY'de N-asetilsistein kullanımı mantıklı olarak gözükmektedir olarak rapor edilmiştir. Ensefalopati evre 1-2 olan hastalarda NAC karaciğer nakilsiz sağ kalım hızını arttırdığı görülmüştür. Transfer esnasında NAC infüzyonu başlanmalıdır.

Nakil merkezinde hastanın yönetimi multidisipliner olmalıdır. Bir taraftan çocuk yoğun bakım uzmanı ve çocuk hepatoloğu gelişebilecek komplikasyonlara karşı önlem alıp, karaciğerin fizyolojik fonksiyonlarını düzeltmeye ve karaciğerin iyileşmesi için zaman kazandırmaya çalışırken diğer taraftan nakil cerrahisi olası karaciğer nakil gereksinimi için hastanın ulusal acil kadaverik karaciğer duyurusunu yapmalı ve hastanın canlı vericisini hazırlamalıdır.

Akut karaciğer yetmezliğinde metabolik, sıvı-elektrolit ve asit baz bozuklukları sıklıkla meydana gelir. Akut karaciğer yetmezlikli hastalar sıvı volümüne hassastır ve aşırı sıvı alımı periferik ödem, pulmoner ödem ve beyin ödeme sebeb olabileceği için günlük almaları gereken sıvı miktarı %90-%95 ile sınırlandırılmalıdır. Karaciğerin hayati metabolik fonksiyonlarının idame edebilmesi ve karaciğer rejenerasyonunun sağlana bilmesi için hastanın kan şekeri 90-110 mg/dl arasında tutulmalıdır. Hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi sıklıkla gözlenir. Serum elektrolitleri sık monitörize edilmeli ve anormallikler hızlı bir şekilde düzeltilmelidir. Israrlı hiponatremi, hipoglisemi ve hiperfosfatemi kötü prognostik parametredir.

Katabolik süreçten kaçınmak için beslenme desteği sağlanmalıdır. Protein 1g/kg/gün ile sınırlandırılmalıdır. Eğer serum amonyak düzeyi yükseliyorsa 0.5g/kg/gün 'e düşülmelidir. Bilinç açık olduğu sürece enteral beslenme önerilmektedir.

Akut karaciğer yetmezlikli hastalar multifaktoriyel immun fonksiyon bozukluklarına sekonder enfeksiyona duyarlıdır. Hastanın kan, idrar kültürleri alınmalı ve AC grafisi çekilmelidir. Enfeksiyon açısından yakın takip edilmelidir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu gösteren veya evre 3,4 ensefalopatisi olan hastalarda ampirik antibiyotik ve antifungal başlanması önerilmektedir

Akut karaciğer yetmezlikli hastalarda trombositopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu ve pıhtılaşma faktörlerinin (Faktör I, II, V, VII, IX ve X) azalmasına bağlı olarak koagülopati görülür. PT/INR karaciğer hasarını değerlendirmek için kullanılır. Çünkü bu testler pıhtılaşma faktörlerinin özellikle faktör V ve VII'nin hepatik üretimini yansıtır. PT/INR AKY'li hastalarda kanama riski için iyi bir gösterge değildir. Çünkü AKY'de hem prokoagulan hemde antikoagulan proteinler azalır. Laboratuvar olarak koagülopati saptandığında tek doz K vitamini K vitamini yetmezliğini düzeltmek için uygulanır. Koagülopati K vitamini ile düzelmiyorsa karaciğer yetmezliğini düşündürür. Günlük K vitamini yapılması gerekmez.

Gastrointestinal kanamalar, nadir olarak görülür, ancak stres ülserlerine bağlı kanamalar hayat tehdit edebilir. Bir çok merkez asit baskılayıcı ajanları rutin olarak kullanmaktadır. Ancak bu kanıtlanmamıştır. Gastrointestinal kanamanın kontrolü amonyağın yükselmesini en aza indirecektir.

Hepatik ensefalopati; daha önceden beyin hastalığı olmayan bir kişide karaciğer disfonksiyonu sonrasında görülen nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Kesin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Özellikle karaciğerin dolaşımdaki başlıca azotlu maddeler olmak üzere toksik maddeleri uzaklaştıramamasına bağlanmaktadır. Hepatik ensefalopatiyi presipite eden faktörler:

- Nitrojen üretiminde artış: GİS kanaması, fazla protein alımı, konstipasyon, böbrek yetmezliği
- Metabolik bozukluklar :Hiponatremi, hipopotasemi metabolik alkaloz, hipoksemi, hipovolemi, dehidratasyon
- İlaçlar: Sedatif, narkotik, benzodiazepin, diüretikler

Kan amonyak düzeyi genellikle artmıştır ancak amonyak düzeyi ile prognoz ve komanın derinliği arasında bir korelasyon bulunmamaktadır.

Hepatik ensefalopati sınıflandırması (West Haven kriterleri)

Evre	Klinik bulgular	Asterix	Elektroensefalografi
I	Öfori, depresyon, hafif oryantasyon bozukluğu, konuşma bozukluğu, uyku bozuklukları	+/-	Üç fazlı dalgalar
II	Uyuşukluk, orta dereceli oryantasyon bozukluğu	+	Üç fazlı dalgalar
III	Oryantasyon bozukluğu, zaman uyumsuzluğu	+	Üç fazlı dalgalar
IV	Koma, başlangıçta hala ağrı uyaranlarına tepki verir	-	Delta aktivitesi

Hepatik ensefalopatili hastaların erken saptanması ve uygun tedavisi, beyin ödemi ve intrakranial basınç artışı ile ilişkili mortalite ve morbitideyi azaltmak için önemlidir. Hepatik ensefalopati tedavisi;

- Dış uyaranların azaltılması
- Başın 30 derece elevasyonu
- Ateş ve titreme agresif olarak tedavi edilmeli
- Diyetle alınan proteinin azaltılması (max 1gr/kg/G)
- Amonyakın birikimine neden olabilecek komplikasyonlarının önlenmesi
- Sedatize edici ajanların kesilmesi
- Progresif vakalarda enteral laktuloz, nonabsorbabl antibiyotikler önerilmekte
- İleri evre ensefalopatiye entübasyon

Evre IV ensefalopatili hastaların %75- 80'inde beyin ödemi gerçekleşmektedir. Klinik tabloya katkıda bulunan olası faktörler olarak; vazojenik ödem, amonyak, glutamin ve diğer aminoasitlerin osmotik etkisine bağlı oluşan hücrel hasarlanma ve sodyum-potasyum pompasının disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır.

KİBAS ve beyin sapı fıtıklaşması AKY'de en sık ölüm nedenidir. Beyin ödemi aynı zamanda hipoksik ve iskemik beyin hasarına da yol açar. KİBAS'ın klasik bulguları sistemik hipertansiyon, bradikardi ve düzensiz solunumdur (Cushing triadi). Nörolojik bulgular ise kas tonusu artışı reflekslerde artma, pupiller ışık yanıtında değişme olarak karşımıza çıkar. Klinik değerlendirme veya radyolojik çalışmalar ile non-invaziv olarak erken evrelerde serebral ödem tespiti zordur. İntrakraniyal basıncın en duyarlı ölçümü ICP monitörünün cerrahi olarak yerleştirilmesidir. Birçok merkezde %4-20 kanama riski nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Kafa içi basınç artışını ve serebral ödem gelişimini en aza indirmek için: aşırı sıvı yüklenmesinin önlenmesi, başın 30 derece elevasyonu, hiperventilasyon (pCO₂ 30-35) ve hipotermi, mannitol infüzyonu (plazma osmolalitesi >320 mosm/L durdurulur) ve hipertonic salin (Serum Na'u 145-150 mmol/L de tutulur) önerilmektedir.

Akut karaciğer yetmezlikli hastalarda nöbet serebral oksijen gereksinimini arttırabilir ve beyin ödemi kötüleştirir. Erişkin hastalarda subklinik nöbet aktivitesini baskılamak için fenitoin kullanılmış ve beyin ödemi önlemede ve sağ kalım üzerine belirgin bir fayda görülmemiş. Pediatrik hastalarda profilaktik anti nöbet ilaç kullanımını destekleyecek bir veri yoktur. Benzodiazepinler hepatik yetmezlikte uzamış sedasyona neden olduğu için hepatik ensefalopatide kötüleştirir. Daha kısa etkili, serebral kan akımını azaltarak intrakranial basıncı düşürmesi nedeni ile propofol tercih edilir.

Böbrek yetmezliği erişkinlerde % 80 eşlik etmekte iken çocuklarda sıklığı bilinmiyor. Prerenal azotemi, akut tübüler nekroz, hepatorenal sendrom veya direk ilaç toksisitesine bağlı gelişebilir. Karaciğerde üre sentezinin azalması nedeniyle serum üre düzeyi böbrek fonksiyonlarının iyi bir göstergesi olmayıp serum kreatinin düzeyi daha sağlıklı bilgi vermektedir. Hepatorenal sendrom; böbrek yetmezliği kanama, hipotansiyon, sepsis, nefrotoksik ilaç kullanımı olmadan görülebilir. Prerenal azoteminin aksine, idrar sodyum genellikle düşüktür (<20). Volüm ekspansiyonu ile herhangi bir iyileşme olmaz. Tek tedavisi karaciğer transplantasyonudur. Böbrek yetmezliğini önlemek için hipovolemiyi önlemek ve yeterli dolaşım volümü ve yeterli idrar çıkışının sağlanması, optimal santral venöz basınç (CVP) 8-10 cm H₂O olana kadar sıvı tekrarlmalı, optimal CVP'ye rağmen idrar çıkışı yoksa furosemid (1-2 mg/kg/doz) verilmeli ve gerektiği durumlarda hemodiyalizasyon veya hemodiyaliz uygulanmalıdır.

Akut karaciğer yetmezliği yüksek sitokin düzeyleri nedeniyle hiperdinamik dolaşıma neden olur ve düşük atriyel kan basınçlı periferik vazodilatasyon meydana gelir. İntravasküler volümü devam ettirmek tedavide ilk aşama olmalıdır. Hasta monitorize edilerek yeterli CVP (8-10 cmH₂O) sağlanmalıdır. Vazopressor ajan olarak genellikle norepinefrin tercih edilir.

Pulmoner komplikasyonlar olarak; aspirasyon, ateletazi, infeksiyon ve hipoventilasyon sayılabilir. Sepsis, bu hastalarda Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS)' na neden olan en önemli etkidir. Akut karaciğer yetmezlikli çocukların %40'ı mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyar.

ALF' de prognoz değişkendir, her zaman doğru öngörmek mümkün olmayabilir. Küçük yaş, yüksek serum bilirubini ve PT, düşük ALT, yüksek beyaz küre sayısı, yüksek amonyak, ısrar eden hipoglisemi, hiponatremi, hiperfosfatemi ve ensefalopati varlığı kötü prognoz kriterleridir. Pediatrik akut karaciğer yetmezliği çalışma grubunun yaptığı çalışmada spontan sağ kalım asetaminofene bağlı karaciğer yetmezlikli hastalar arasında %94, metabolik hastalığa bağlı karaciğer yetmezlikli hastalarda %44, non-asetaminofen ilaçların oluşturduğu karaciğer yetmezliğinde %41 ve indetermine tanıli hastalarda %45 idi.

Karaciğer destek sistemleri spontan iyileşme için zaman kazandırmakta ve karaciğer transplantasyon ihtiyacı olan hastalar ile transplantasyon arasındaki köprü görevi görebilmektedir. Biyolojik ve biyolojik olmayan sistemler olarak kabaca ikiye ayrılır. Biyolojik sistemler plazma ve kanı detoksifiye etmek için insan /insan dışı hücreleri kullanır. Biyolojik olmayan sistemler plazma ve kanı detoksifiye etmek için flitreler kullanır.

Mortalite karaciğer transplantasyonunun keşfinden önceki dönemde %80'nin üzerinde iken, günümüzde posttransplant dönemde sürvinin %70'in üzerinde olduğu bilinmektedir. Transplantasyon kararı hastanın spontan hepatik iyileşme olasılığı göz önünde bulundurularak verilmelidir. Ensefalopatinin derecesi arttıkça beklenen spontan iyileşme şansı azalır. Hangi hastanın transplantasyon olmadan iyileşebileceği tahminini zordur. Karaciğer nakil zamanını belirlemede erişkinler için bir çok skorlama sistemleri (Kings Collage, Clichy, MELD, modifiye MELD, BİLE score) geliştirilmiş. Önemli prognostik değişkenlerin günlük değerlendirilmesinin tanı koydurucu değeri KCC ve MELD skorlama sistemlerine göre daha üstün olduğu bulunmuş. Çocuk hastalar için ise geliştirilmiş bir skorlama sistemi yoktur. AKY' de karaciğer nakil yapma endikasyonları çocuk hastalarda net değildir. Sarılığın başlaması ile ensefalopati arasında geçen süre, ensefalopati derecesi, bilirubin, PT/INR ve ALTdüzeyi, amonyak düzeyi, beyaz küre sayısı yakın takip edilerek karar verilmelidir.

Akut karaciğer yetmezliğinin tedavisi karaciğer nakli olup, diğer tedavi seçenekleri sadece destekleyici tedavidir. Transplantasyon yapılana kadar gelişebilecek komplikasyonlar yönünden yakın takip edilmelidir ve erken dönemde tedavi edilmelidir. Hastaların erken dönemde tanınması ve karaciğer transplantasyonu yapılabilen bir merkeze sevk edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Squires RH Jr, et al Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr. 2006 May;148(5):652-658.
2. Lucké B, Mallory T. The Fulminant Form of Epidemic Hepatitis. Am J Pathol. 1946 Sep;22(5):867-945.
3. O'Grady JG, et al. Acute liver failure: redefining the syndromes. Lancet. 1993 Jul 31;342(8866):273-5.
4. Kim WR, et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. Am J Transplant. 2018 Jan;18 Suppl 1:172-253.
5. Bechmann LP et al. Cytokeratin 18-based modification of the MELD score improves prediction of spontaneous survival after acute liver injury. J Hepatol. 2010 Oct;53(4):639-47.
6. Lutfi R, Abulebda K, Nitu ME, Molleston JP, Bozic MA, Subbarao G. Intensive Care Management of Pediatric Acute Liver Failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 May;64(5):660-670.
7. Kortsalioudaki C, et al. Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen-induced acute liver failure. Liver Transpl. 2008 Jan;14(1):25-30.
8. Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Bhatia V, Bavdekar A, Yachha SK; Indian Academy of Pediatrics. Management of acute liver failure in infants and children: consensus statement of the pediatric gastroenterology chapter, Indian academy of pediatrics. Indian Pediatr. 2013 May 8;50(5):477-82.
9. Khan SA, Shah N, Williams R, Jalan R. Acute liver failure: a review. Clin Liver Dis. 2006 May;10(2):239-58,
10. Nguyen NT, Vierling JM. Acute liver failure. Curr Opin Organ Transplant. 2011 Jun;16(3):289-96.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi**Ayşegül Bükülmez****Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD**

Sağlıklı beslenme yaşam için temel bir gereksinim olup sağlığın korunmasında ve hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynar. Özellikle ilk 1000 gün beslenmenin çocuğun gelişimi ve büyümesinde oldukça büyük önemi bulunmaktadır. Malnütrisyon 5 yaş altı ölümlerin %45'inden sorumludur. Bu dönemde beslenmenin yeterli desteklenmemesi malnütrisyona eğilimi artırmaktadır. Ayrıca dünyada aşırı kilolu ve şişman çocuk oranları da artmaktadır. Aşırı kilolu ve şişman çocuklarda da diyabet, hipertansiyon gibi hastalıklar artmaya başlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü 2019 Ocak ayında dünya sağlığını tehdit eden 10 neden arasında diyabet kanser ve kalp hastalıkları gibi bulaşıcı olmayan hastalıkları bildirmiştir. Bu hastalıkların en önemli nedenleri arasında sağlıksız beslenmeye dikkat çekmiştir.

Beslenmenin değerlendirilmesi öykü (tıbbi ve diyet), beslenme odaklı fizik muayene, antropometrik ölçümler, laboratuvar değerlendirmelerini içerir. Çocuk sağlığının en önemli göstergesi büyüme olup çocuğun yıllık halini belirlemenin yanı sıra ülkelerin genel sağlık durumu ile ilgili fikir vermektedir. Çocuklarda erişkinlerden daha hızlı malnütrisyon geliştiğinden detaylı bir beslenme değerlendirilmesi çok önemlidir. Çocukların daha fazla malnütrisyona girmelerinin başlıca sebepleri vücut yağlarının, kas kitlesinin az olması ve istirahatteki enerji ihtiyaçlarının daha fazla olmasıdır. Malnütrisyon çocuk hastalarda büyümeyi gelişmeyi negatif olarak etkileyerek uzun dönem ciddi yan etkilere neden olmaktadır. Malnütrisyon, bir veya daha fazla besin öğesinin eksik veya dengesiz alımı sonucu, doku veya vücut bileşiminde klinik ve işlevsel olumsuzlukların ortaya çıktığı, önlenemeyen bir durumdur. Çocukların beslenme değerlendirilmesinde antropometrik ölçülerin yüzde persentil eğrilerinin izlemi önemlidir. DSÖ'ne göre (2006) 0-60 ayda %3 ve %97 arası normal, CDC'ye göre (2000) %5-95 arasında normal ve Türkiye'de (Bundak ve ark. 2006 ve Neyzi ve ark. 2008 yeni revizyon) %3-97 arası normal olarak kabul edilmektedir. Ayrıca özellikli hastalar için (prematüre yenidoğanlar, Down sendromu, Turner sendromu, serebral palsi, Pradel Willi sendromu, akondroplazi, Noonan ve Williams sendromuna özel büyüme eğrileri bulunmaktadır.

Öykü alma: Nutrisyonel değerlendirme öykü(tıbbi ve diyet),laboratuvar testler, antropometrik ölçümler ve beslenme odaklı fizik muayeneden oluşur.

A) Tıbbi öykü: Hastanın yaşı, yaşına uygun gelişimi, prenatal ve doğum öyküsü (<3 yaş ise), Tanner evrelemesi, hastaneye geliş nedeni, mevcut sağlık durumu, varsa kronik hastalıkları, geçirdiği cerrahi operasyonlar, psikiyatrik öyküsü, tanınan işlemler, aldığı tıbbi tedaviler (örneğin kemoterapi gibi), diş sağlığı öyküsü, büyüme öyküsü, gaita özellikleri, besin alımındaki değişiklikler, gastrointestinal sistem semptomları, kullanmış olduğu ilaçlar, vitamin ve mineral destekleri tıbbi öyküde ayrıntılı sorulmalıdır. Özellikle anoreksia nervosa, kistik fibrozis, crohn hastalığı, besin allerjileri, prematüre bebekler, uzun süreli parenteral nutrisyon desteği alanlar ve uzun süreli tüple beslenen çocukların beslenme durumlarının riskli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

B) Gelişim öyküsü: Motor gelişim, mental gelişim, cinsel olgunlaşmanın ayrıntılı olarak kaydedilmesi gerekmektedir.

C) Aile ve çevre öyküsü: Ailede yaşayan kişi sayısı, ailenin ekonomik geliri, çocuğun bakımı ile sorumlu olan kişilerin besin tercihleri ve yemek hazırlama konusundaki bilgileri, yemeklerin yenildiği ortam, ailenin kültürel ve dini besin tercihleri, ailenin diyet alışkanlıkları, emosyonel stres ve depresyon öyküsü sorgulanmalıdır.

D) Diyet öyküsü: Anne sütü beslenen bebeklerde; ne kadar sıklıkla ve sürede beslendiği, annenin emzirme kurallarına uyup uymadığı, bebeğin ıslattığı bez sayıları, ek formüle verilip verilmediği, formüle ile beslenen bebeklerde; hangi formülayı aldığı, formülanın özellikleri (100 ml'deki enerji miktarı), formülanın taze hazırlanıp hazırlanmadığı, 24 saatte ne kadar sıklıkla ne kadar miktar beslendiği ve beslenmenin ne kadar sürdüğü, besin alerji ve intoleransları kaydedilmelidir. Büyük çocuklarda her gün ne kadar ve ne çeşit ana ve ara öğün yediği, bu öğünlerde ne kadar besin tükettiği, ne kadar sürede yedikleri, ebeveynlerin çocukların iştahını nasıl tanımladığı, besinleri nerede yediği, aile sofrasının olup olmadığı, beslenmenin mutlu ve zevkli anlar olup olmadığı, ailenin kültürel ve etnik beslenme özellikleri, ne kadar süt ve meyve suyu tükettiği, çocuğun fiziksel aktivite ve sosyal medya davranışları sorulmalıdır. Diyet öyküsünü alırken şunlara da dikkat edilmesi gerekir;

- Yeterli diyet alımını engelleyen nedenler:
 - Fiziksel problemler (çığneme, yutma bozuklukları vs)
 - Psikolojik problemler (belirli gıdaları tüketmek, özel yer ve özel kaptaki tüketmek vs)
- Aile ve sosyoekonomik problemler (yoksulluk, eğitimsizlik, ebeveynin hastalığı veya kaybı, çocuk ve ebeveyn arasında beslenme konusunda anlaşmazlıklar)
- Emilimin bozulması:
 - Fiziksel nedenler (ishal, kusma, regürjitasyon, purgatif kullanımı)
 - Diyetsel nedenler (birlikte tüketilen gıdaların çeşitliliği)
- Fiziksel aktivite (akranlarına göre inaktif, hiperaktif veya kompulsif çocuklar)
- Tüketilen besin ve sıvı miktarlarının değerlendirilmesi; gün içerisinde tüketilen besinlerin 3-7 günlük ayrıntılı öyküsünün öğrenilmesi. Örneğin kahvaltı, (her gün saat kaçta yaptığı, ekmek tüketiyorsa tipi, miktarı, ne içtiği (süt meyve suyu vs), kahvaltıda önce bir şey yiyip yemediği, kuşluk ve ikinci vakti besin tüketip tüketmediği, akşam yemeğinden önce ve sonra yemek yiyip yemediği, gece yatarken besin veya içecek alıp almadığı, gece bir şey

yemek için uyanıp uyanmadığı, vitamin veya diğer gıda takviyesi alıp almadığı alıyorsa ve ne sıklıkla aldığı sorulmalıdır.

Beslenme odaklı fizik muayene

Ayrıntılı bir öykü alındıktan sonra tam ve beslenme odaklı bir fizik muayeneye başlanmalıdır. Beslenme odaklı fizik muayenede genel olarak hastanın sistemik değerlendirilmesi yapılır. Vücudun genel inspeksiyonu ile değerli bulgular elde edilebilir (Tablo 1). İnspeksiyonda subkutanöz yağ kaybı yüz, kollar göğüs ve kalçalarda belli olur. Kas erimesi şakaklar, klavikula, omuz, skapula, uyluk diz ve baldır bölgelerinden belli olmaktadır. Beslenme kaynaklı olmayan kas erimesi nedenlerinden olan nöropati ve miyopatiden ayırt edilmesi gerekir. Generalize ödem özellikle yüzdeyse not edilmelidir. Vitamin ve mineral eksikliklerinin belirtileri not edilmelidir. Çocuklarda büyüme için adipoz doku önemli olduğundan obezite ile karıştırılmamalıdır. Boya göre ağırlık 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılırken, vücut-kitle indeksi 2 yaş üzerindeki çocuklarda kullanılır. Sık görülen çocukluk çağı hastalıklarındaki muhtemel besin eksikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Fizik muayenede beslenme yetersizliğinin bulguları

Bölge	Fizik muayene	Potansiyel beslenme/metabolik durum
Deri bütünlüğü	Solukluk, kuru, pullu deri, dermatit	Demir, folat veya vitamin B12 eksikliği Vitamin A veya esansiyel yağ asidi eksikliği
Tırnak	Kaşık tırnak, cansız, donuk, alacalı, soluk	Demir, protein eksikliği, vitamin A veya C eksikliği
Yüz	Ay dede yüzü, bilateral temporal çöküklük	Protein-kalori eksikliği
Boyun	Guatr	İyot eksikliği
Ağız	Kuru, çatlamış, kırmızı dudaklar, diş eti kanaması, inflame mukoza	Riboflavin, niasin, vitamin B6 eksikliği Vitamin C eksikliği Vitamin B kompleks, demir veya C vitamini eksikliği
Dil	Kırmızı mor renkli, Etli kırmızı renkli ve tat duyusu azalmış	Riboflavin eksikliği Niasin, folat, riboflavin, demir veya B12 eksikliği
Gözler	Gece körlüğü; sklera veya iç kapaklarda donuk kuru görünüm; korneanın donuk görünümü, çatlamış kızarmış göz köşeleri	Vitamin A eksikliği Riboflavin veya niasin eksikliği
Saç	Donuk, cansız, zayıf, seyrek	Protein, demir, çinko veya esansiyel yağ asidi eksikliği
Diş yapısı	Diş çürüğü	Aşırı basit karbonhidrat alımı

Tablo 2. Sık görülen çocukluk çağı hastalıklarında muhtemel besin eksiklikleri

Tanı	Muhtemel besin eksiklikleri
İnflamatuvar barsak hastalıkları	Demir, folat, selenyum, magnezyum, çinko, kalsiyum, D vitamini
Kronik ishal	Çinko
Kistik fibrozis	Yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K), protein kalori malnutrisyonu
Konjenital kalp hastalığı	Protein kalori malnutrisyonu
Prematürite	D vitamini, kalsiyum
Barsak yetmezliği	Yağ malabsorbsiyonu ile; yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K), çinko, kalsiyum, magnezyum İleal rezeksiyon; vitamin B12
Karaciğer hastalıkları	Vitamin K, esansiyel yağ asidi eksikliği
Şilotoraks	Esansiyel yağ asidi eksikliği, protein eksikliği
Yanıklar	Vitamin C, vitamin A, çinko, protein-kalori malnutrisyonu
Kanser	Protein-kalori malnutrisyonu
Kötü yara iyileşmesi	Vitamin C, vitamin A, çinko, protein-kalori malnutrisyonu
Renal	Çinko, bakır, demir, magnezyum, Diyalizle; suda eriyen vitaminler

Antropometrik ölçümler

“Antropo” insan ve “metri” ölçümden gelen bir kısaltmadır. Hem büyümeyi hem de vücut kompozisyonu değişikliklerini değerlendirir.

Vücut ağırlığı ölçümü, mümkün olduğunca az giysi ile (bebekler çıplak) ölçülmelidir. 0.1 kg’a kadar duyarlı hassas terazi kullanılmalıdır.

Boy: 2 yaşa kadar yatay pozisyonda infantometre ile ölçülür (uzunluk), 2 yaşın üstünde stadiyometre ile ölçülür (yükseklik). Ayakta ölçüm yatarak ölçümden 0.7 cm daha kısadır.

İmmobil ve kompleks hastalıklardaki boy ölçümleri diz ölçümü, tibial uzunluk, kulaç mesafesi kullanılır.

Diz ölçümü;

12 yaşın altındaki çocuklarda Stevenson metodu

$$\text{Boy} = (2.69 \times \text{diz boyu}) + 24.2$$

12 yaşın üzerindeki çocuklarda Chumlea methodu

$$\text{Erkek Boy} = 64.19 - (0.04 \times \text{yaş}) + (2.02 \times \text{diz boyu})$$

$$\text{Kız Boy} = 84.88 - (0.24 \times \text{yaş}) + (1.83 \times \text{diz boyu})$$

$$\text{Tibial uzunluk; Boy} = (3.26 \times \text{TU}) + 30.8$$

Üst Orta kol çevresi (OKÇ), kilonun aksine hidrasyon durumundan etkilenmediği için malnutrisyon risk ve mortalitesinin tespitinde güvenilirdir. Akromion ile olekranon işaretlenir orta kısmından ölçülür. 5 yaş altı çocuklarda kullanılır. 11 cm altı ağır malnutrisyon, 11-11.9 arası orta malnutrisyonu, 12-12.5 hafif malnutrisyonu gösterir.

$$\text{Kol kas alanı ve kol yağ alanı; Üst kol alanı (mm}^2\text{)} = (\pi / 4) \times (\text{OKÇ} / \pi)$$

$$\text{Üst kol kas alanı (mm}^2\text{)} = ([\text{OKÇ} - \pi(\text{TDK})]^2 / 4 \pi)$$

$$\text{Üst kol yağ alanı} = (\text{Üst kol alanı} - \text{üst kol kas alanı})$$

$$\text{Kol yağ indeksi (\%)} = (\text{üst kol yağ alanı} / \text{total üst kol alanı}) \times 100$$

Deri kıvrım kalınlığı; en sık triceps olmak üzere biceps subscapular ve suprailiak 3 kez ölçüm yapıp ortalaması alınır.

Triceps deri kalınlığı: 1-4 yaş arası <5 mm malnutrisyon

$$< \%90 \text{ malnutrisyon, } > \%110 \text{ obezite}$$

Baş çevresi 36 ay ve 36 aydan küçük tüm çocukların ölçülmesi gerekmektedir

Hesaplamalar; Yaşa göre ağırlık (YGA) = Ölçülen ağırlık (kg) / aynı yaştaki median ağırlık (kg) X 100

Yaşa göre boy (YGB) = Ölçülen boy (cm) / aynı yaştaki median boy (cm) x 100

Boya göre ağırlık (BGA) = Ölçülen kilo (kg) / aynı boydaki çocuğun median kilosu (kg) x 100

Beden kitle indeksi (BKİ) = Ölçülen kilo (kg) / boy (m²)

Z skoru; YGA, YGB ve BGA belirlenmiş z skorları ölçümleri referans ortalamadan sapması olup daha kesin bilgiler verir (Tablo 3) (Tablo 4)

Tablo 3. YGA, YGB ve BGA OKÇ DKK göre beslenme durumunun değerlendirilmesi

Beslenme durumu	YGA (GOMEZ) Düşük ağırlık %	YGB % (WATERLOW) Kronik malnutrisyon, bodurluk	BGA % (WATERLOW, DSÖ) Akut zayıflık	Yaşa göre OKÇ %	Deri kıvrım kalınlığı %
Normal (%)	>90	>95	>90	>85	>90
Hafif (%)	90-75	95-90	90-81	85-80	90-80
Orta (%)	74-60	89-85	80-70 [(-2)-(-3)]z	79-75	79-60
Ağır (%)	<60	<85	<70 [<-3 z]	<75	<60

Tablo 4. YGA, YGB VE BGA'na göre belirlenmiş z skoru tablosu

Belirteç	Hafif malnütrisyon	Orta malnütrisyon	Ağır malnütrisyon
BGA z skoru	-1- (-1.9)	-2- (-2.9)	<-3
VKİ z skoru	-1- (-1.9)	-2- (-2.9)	<-3
YGB z skoru			<-3
OKÇ z skoru	-1- (-1.9)	-2- (-2.9)	<-3

Laboratuvar Değerlendirilmesi

Laboratuvar testleri malnutrisyonu araştırmak, beslenme durumunu değerlendirmek, bazı besinlerin yetersiz alımını tanımlamak, beslenme rehabilitasyonunun monitorizasyonu amacıyla yapılır. Visseral proteinler (albumin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein, c-reaktif protein gibi) akut faz yanıtı, karaciğer sentezi ve hidrasyon durumundan etkilenebilmektedir.

Tam kan sayımı (lenfosit oranları), elektrolitler, üre kreatinin, alkalen fosfataz, glukoz, protein, ferritin, seruloplazmin, albümin, transferrin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein, vitamin (A, D, E, K, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, E) ve mineraller (çinko, magnezyum, fosfor, selenyum, bakır), gaitada pH, yağ ve redüktan madde, gaitada parazit, gaitada elastaz, gaitada alfa 1 antitripsin, kreatinin/boy indeksi, nitrojen dengesi, C-reaktif protein düzeylerine bakılmaktadır.

Alkalen fosfataz düşüklüğü çinko eksikliğini düşündürür. **Ferritin ve seruloplazmin** pozitif akut faz reaktanıdır.

Albümin; malnutrisyonda güvenilir olmayan bir belirteç olup, yarılanma ömrü 20 gündür. Enfeksiyonlar, yanıklar, sıvı yüklenmesi, kanser ve nefrotik sendromda, karaciğer yetmezliğinde düşük görülebilir, negatif akut faz reaktanıdır.

Transferrin; malnutrisyonun değerlendirilmesinde güvenilir bir belirteç olmayıp yarılanma ömrü 10 gündür. Demir emiliminin artımına bağlı düzey artar, renal yetmezlikte de yüksek çıkar.

Prealbumin (transretin); albüminden daha güvenli bir belirteçtir. Beslenmenin takibinde güvenilirliği daha yüksektir, yarılanma ömrü 2-3 gündür. Enfeksiyonlar, karaciğer yetmezliğinde düşerken, böbrek yetmezliğinde artar. Cerrahi sonrası hastaların beslenme takibinde değerliliği yoktur.

Retinol bağlayıcı protein; negatif akut faz reaktanıdır. Vitamin A eksikliği ve hepatik yetmezliğinde düşük renal yetmezliğinde yüksektir. Yarılanma ömrü 12 gündür. Cerrahi sonrası hastaların beslenme takibinde değerliliği yoktur.

Kreatinin/boy indeksi = 24 saatlik idrarda kreatin atılımı÷boya göre olması gereken kreatinin

Nitrojen dengesi; protein alımının değerlendirilmesinde altın standarttır. Negatif nitrojen dengesi alımdan çok kaybın olduğunu düşündürüp malnutrisyon değerlendirilmesinde bir belirteçtir.

Nitrojen dengesi: g/gün = (protein alımı g/gün ÷ 6.25 g/gün)– idrarda kaybedilen nitrojen g/gün +4

C-reaktif protein; pozitif akut faz reaktanı olup, diğer enflamatuvar ve enfeksiyöz olaylardan etkilenir.

Fonksiyonel testler

Strese karşı vücudun yeterli yanıt verebilme yeteneği değerlendirilir. Kas gücü, immün ve bilişsel fonksiyon olmak üzere 3 tip fonksiyon ölçülür. Kas gücünü ölçmek için el dinamometrisi ve direkt kas uyarısı, immünolojik fonksiyon testleri; lökosit ve lenfosit sayısı, lenfosit subtipleri, antikor üretim ve tüketimi, komplemanlar, lenfokin ve mediatör üretimleri, gecikmiş tip hipersensitivite bakılır.

Teknik ölçümler

İstirahatteki enerji tüketimi(indirekt kalorimetre), vücut kompozisyonu ölçülmesi, DEXA (dual enerji x ray absorpsiyometri), pletismografi (Bod Pod ve Pea Pod), bioelektriksel impedans analizatörü, son teknoloji BT ve MR visseral yağ dokusu, intramiyosellüler ve kahverengi yağ dokusu ölçümlerinde kullanılır. Ancak rutin olarak kullanılmamaktadır.

Enerji ihtiyacının belirlenmesi: Beslenme durumu, yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık ve enerji kayıplarına göre değişmektedir. Bazal metabolik hız (BMH), fiziksel aktivite, büyümenin sağlanması, doğal kayıpların (dışkı, idrar, deri vb.) karşılanması ve önceden var olan malnütrisyonun düzeltilmesi önemlidir. Bazal metabolik hız (BMH) ve istirahat enerji tüketimi (Resting Energy Expenditure REE) hesaplanması için geliştirilmiş farklı formüller bulunmaktadır. Sıklıkla tercih edilen DSÖ ve Schofield formülleri her yaştaki çocuklar için kullanılabilirken, Harris Benedict formülünün 10 yaş altındaki çocuklar için kullanılması uygun değildir. Aktivite ve stres faktörü göz önünde bulundurulmalıdır. Sıvı miktarı belirlenmesinde Holliday-Segar yöntemi kullanılmaktadır. Malnütrisyonlu çocuklarda kalori ve protein ihtiyacı şu şekilde yapılabilir. Kalori ihtiyacı= Ağırlık yaşı için kalori *Kcal/kg * boya göre ideal ağırlık/ mevcut ağırlık, Protein ihtiyacı = ağırlık yaşına göre protein ihtiyacı (g/kg/g) * yaşa göre ideal ağırlık(kg)/mevcut ağırlık

Nutrisyonel Tarama Yöntemleri

Hastanede yatan çocuklarda kullanılan nutrisyonel risk tarama yöntemleri bulunmakta olup şunlar kullanılmaktadır. SGNA (Subjektif global nutrisyonel değerlendirme), STRONG_{kids} (Beslenme durumu ve büyümede riskin belirlenmesinde tarama yöntemi), PYMS (Pediatrik Yorkhill Malnütrisyon Skoru), STAMP (Pediatrik Malnütrisyonun Değerlendirilmesinde Tarama Yöntemi), Pediatrik Nutrisyonel Risk Skoru

SONUÇ

Çocukluk çağındaki beslenmenin değerlendirilmesi malnütrisyonun erken tanınmasında ve tedavi edilmesinde oldukça önemlidir. Çocuklarda beslenme durumunu değerlendirirken ayrıntılı öykü (tıbbi ve diyet), antropometrik ölçümler, besleme odaklı fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmeden oluşmaktadır. Her çocuğun beslenme durumu belirlenerek beslenme ihtiyaçları bireysel ve çevresel özelliklerine göre karşılanmalıdır.

KAYNAKLAR:

- 1) Healthy diet <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
- 2) Ten threats to global health in 2019 <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- 3) Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition:a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN* . 2013;37(4):460-481.
- 4) Corkins KG, Teague EE, Pediatric Nutrition Assessment: Anthropometrics to Zinc *Nutr Clin Pract*. 2017;32:40-51
- 5) Corkins KG Nutrition-Focused Physical Examination in PediatricPatients *Nutr Clin Pract*. 2015;30:203-209
- 6) Koletzko B. et. al(eds) Pediatric Nutrition in Prac. *World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger, 2015, vol 113, pp 6-28
- 7) Canan M.O. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2017;13(1)
- 8) Selimoğlu A Sağlıklı ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi. Akademi Yayınevi 2014 s.151-182

Enteral Beslenme; Yer, Yöntem Ve Ürün Seçimi
Çiğdem Ömür Ecevit
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi SUAM

Enteral Beslenme Tanım

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneğinin (ESPGHAN) 2010 yılındaki rehberine göre, direk olarak mide, duodenum/jejunuma tüp ile veya stoma ile besleme **ve / veya** spesifik medikal amaçlı ürünlerin oral yolla verilmesi enteral beslenme olarak tanımlanmaktadır. Enteral beslenme, 2 ana amaç nedeni ile yapılmaktadır;

1. Yeterli enerji ve besin ögesini sağlamak

- Optimal büyüme
- Nöromotor gelişim
- Gastrointestinal belirtileri en aza indirmek
- Normal beslenme alışkanlığını kazandırmak

2. Hastalığı tedavi etmek

- Crohn hastalığı
- Besin allerjileri
- KH metabolizması bozuklukları
- Kronik ishal

Gastrointestinal sistemi fonksiyonel olan hastada, günlük beslenme ile enerji ve besin ögeleri ihtiyacını karşılayamıyorsa beslenme desteği önerilir. Enteral beslenme endikasyonları 2 ana başlık altında sınıflandırılabilir;

1. Yetersiz Oral Alım

- >10 günde gereksiniminin %60-80'inden daha azını karşılayabilmek
 - Oral alımın olmaması durumunda;
 - >1 yaş; 5 gün içinde
 - <1 yaş; 3 gün içinde
 - Engelli çocuklarda >4-6 saat/gün süren toplam beslenme süresi
- 2. Zayıflık ve Bodurluk (iyi büyüyememe)**

- <2 y, >1 ay yetersiz büyüme ve kilo alımı
- <2 y, >3 ay yetersiz kilo alımı veya kilo kaybı
- Büyüme eğrisinde YGA'da 2 persentil düşme
- Yaşa göre triseps cilt kıvrım kalınlığının sürekli <5 persentil olması
- Büyüme hızındaki azalmanın >0,3 SD/yıl olması
- Erken/orta puberte döneminde büyüme hızındaki azalmanın bir önceki yıla göre >2 cm/yıl olması

Enteral Beslenme Veriliş Yeri? Yöntemi?

Enteral beslenme 2 yol ile verilebilir. Bu beslenme yollarından biri mide, diğeri ise duodenum/jejunum olmak üzere postpilorik bölgedir. Tercih edilecek bölgeye karar vermek için 4 sorunun yanıtının bulunması gerekmektedir;

- Hastalık durumu
- Gastrointestinal sistemin yapısal ve fonksiyonel durumu
- Enteral beslenme ihtiyacının süresi
- Aspirasyon riski

Enteral beslenme desteği sağlanacak hastada gastroözefageal reflü yada aspirasyon riski varsa gastrik beslenme yerine postpilorik beslenme tercih edilmelidir. Gastrik beslenmenin, postpilorik beslenmeye birçok üstünlüğü vardır. Bunlar arasında; yerleştirmenin daha kolay olması, daha fizyolojik olması, aktivite serbestliği tanınması, pompa gerektirmemesi, bolus beslenme ve hiperozmolar beslenmeye olanak sağlaması şeklinde sıralanabilir.

Enteral beslenme yöntemleri;

- Nazogastrik/Orogastrik Tüp
- Nazoduodenal/Nazojejunal Tüp
- Gastrostomi
- Enterostomi-Jejunostomi şeklinde sıralanabilir.

4 haftadan (6-12 hafta) daha uzun süre enteral beslenme öngörülüyorsa nozoenteral tüple beslenme yerine gastrostomi/jejunostomi ile beslenme tercih edilmelidir. Enteral tüp olarak önerilen hastanın yaşına ve kilosuna uygun olan çap ve uzunluktaki poliüretan veya silikon tüplerdir. Polivinil korid (PVC) tüpler tercih edilmez. Silikon ve poliüretan tüpler birkaç hafta sorunsuz enteral yolda kalabilir.

Gastrostomi veya jejunostomi açılacak olgularda birtakım hazırlıklar yapılmalıdır. İşlem öncesi;

- Aile ve çocuğu bilgilendirme-onam alınmalı,
- Laboratuvar testleri (Hg, koagülasyon) yapılmalı,
- Proflaktik antibiyotik (30 dk önce sefalosporin) uygulanmalıdır.

İşlem sırasında;

- Çocuklarda genel anestezi uygulanmalı,
- “Pull” tekniği tercih edilmeli,
- Yeterli insizyon yapılmalıdır.

İşlem sonrası ise;

- Beslenmeye 6. Saatte tam beslenmeye 24. Saatte geçilmeli,
- Aile eğitimi verilmeli,
- Stoma ve yara enfeksiyonları açısından izlem yapılmalıdır.

Enteral beslenme verilış yöntemi olarak 2 yöntem vardır. Bunlar; bolus (aralıklı) ve infüzyon (sürekli) şeklindedir. Ancak bazı durumlarda her iki yöntem 24 saatlik enteral beslenme süresince birbiri yerine kullanılabilir. Hangi yöntemin kullanılacağı karar verirken; hastanın altta yatan hastalığı, yaşı, enteral beslenmenin uygulandığı yer ve fonksiyonel gastrointestinal sistem olup olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bolus beslenme;

- Fizyolojiktir.
- GIS hormonlarının- enzimlerinin siklik salınımını sağlar.
- Asidite nedeni ile koruyucu etki gösterir.
- İntestinal mukoza üzerine trofik etki sağlar.
- Beslenme pompası gerektirmez, ucuzdur.
- Daha konforludur, aktivite kısıtlamasına neden olmaz.

Sürekli beslenme ise;

- Sürekli mukozal uyarı ile intestinal adaptasyonun daha iyi olmasını sağlar.
- Daha iyi besin öğelerinin emilimini sağlar.
- Aspirasyon riski azalır.
- Osmotik yük daha iyi tolere edilir.
- Bulantı azdır, daha iyi kilo alımı sağlayabilir.

Her iki beslenme yönteminde de verilecek miktar, hastanın yaşına ve beslenme yöntemine göre farklılık göstermektedir (Tablo 1)

BOLUS BESLENME				SÜREKLİ BESLENME		
	0-12ay	1-6 yaş	>7 yaş	0-12 ay	1-6 yaş	>7 yaş
Başlangıç	10-15 ml/kg, 2-3 saatte bir	5-10 ml/kg, 2-3 saatte bir	90-120 ml/kg, 3-4 saatte bir	1-2 ml/kg/saat	1 ml/kg/saat	25 ml/kg/saat
Arttırma	10-30 ml her öğünde	30-45 ml her öğünde	60-90 ml her öğünde	1-2 ml/kg, 2-8 saatte bir	1 ml/kg, 2-8 saatte bir	25 ml, 2-8 saatte bir
Önerilen tolere edilen miktar	20-30 ml/kg 4-5 saatte bir	15-20 ml/kg 4-5 saatte bir	330-480 ml, 4-5 saatte bir	6 ml/kg/saat	1-5 ml/kg/saat	100-150 ml/saat

Tablo 1. Enteral ürünün yaş ve verilme miktarları

Enteral Ürün Seçimi

Enteral ürün seçimine karar verirken; çocuğun yaşı, intestinal, karaciğer ve pankreas fonksiyonları, besin intoleransı veya allerji durumu, besin ihtiyacı, enteral ürün verme şekli, yolu ve yöntemi dikkate alınmalıdır. Pediatrikte kullanılan enteral ürün çeşitleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

- Standart Ürünler (Polimerik)
- Hidrolize Ürünler (Peptit bazlı/Oligomerik)
- Aminoasit Bazlı Ürünler (Monomerik)

- Hastalığa Özgü Ürünler (DM, Renal, Pulmoner, Hepatik)
- Modüler Ürünler
- İmmünmodülatör Ürünler

Volüm kısıtlaması gerektiğinde standart ürünlerin hiperkalorik olanları (>1,2 kkal/ml), konstipasyon varlığında yüksek kalorili ürünler, reflü hastalığı olanlarda whey protein yüksek ürünler ve özel hastalıklarda özel ürünler kullanılmaktadır. Genel olarak enteral beslenmede hidrolize ürünler veya monomerik ürünler yerine, polimerik ürünler tercih edilmelidir. Polimerik ürünler, makro besin öğelerini, bütün proteinler, trigliseritler ve karbonhidrat polimerleri olarak bulundururken, oligomerik ürünler hidrolize protein ve MCT, monomerik ürünler ise aminoasitler, oligosakkaritler ve LCT/MCT içermektedir. Ürünler daha küçük parçalara hidrolize oldukça tatları daha kötü olur, maliyeti ve ozmolalitesi artmaktadır.

Kaynakça:

1. Harkness L. The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102(3):399-404.
2. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51(1):110-122.
3. Axelrod D, Kazmerski K, Iyer K. Pediatric enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(1):21-26.
4. Joffe A, Anton N, Lequier L, et al. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD005144.
5. Irving SY, Lyman B, Northington L, Bartlett JA, Kemper C; NOVEL Project Work Group. Nasogastric tube placement and verification in children: review of the current literature. *Nutr Clin Pract.* 2014; 29(3):267- 276
6. Nijs EL, Cahill AM. Pediatric enteric feeding techniques: insertion, maintenance, and management of problems. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010; 33(6):1101-1110.

Kritik Hasta Çocukta Enteral Beslenme**Günsel Kutluk****İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme**

Herhangi bir sistemde yaşamı tehdit edecek ağırlıkta bozukluk olması sonucu yoğun bakım gibi özel şartlarda takip ve tedavisi gereken çocuklar kritik hasta çocuk (KHÇ) olarak tanımlanır. Şok, koma, sepsis, majör travma, kanama, intoksikasyon, şiddetli yanık, malignite, immun yetmezlik, kalp, akciğer, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalar bu gruptandır. Kritik hasta çocukların metabolizmaları hızlı, stres faktörleri yüksektir yani katabolik süreçtedirler ve genellikle beslenme güçlükleri veya malabsorbsyonları mevcuttur. Yağ ve protein depoları erişkine oranla daha sınırlı olan ve büyüme sürecinde bulunan kritik hasta çocuklarda uygun beslenme sağlanmazsa malnütrisyon kaçınılmazdır.

Kritik hasta çocuk beslenmesinde ana amaç glukoneogenezisi ve protein oksidasyonunu (katabolizmayı) azaltmak, kas dokusu kaybını en az düzeye indirecek enerji ve proteini sağlamak, kas gücünü arttırmak, immüniteyi güçlendirmek, hücre işlevlerini koruyup iyileştirerek hastanede kalış süresini kısaltmak, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Bu nedenle kritik hasta çocuklarda beslenme durumunun ve ihtiyacının doğru olarak belirlenmesi, beslenme yetersizliği ve aşırı beslenmenin engellenmesi, enerji ve protein dengesinin sağlanması ve yakın izlemi, erken enteral beslenme desteğine başlanması çok önemlidir.

Kritik hasta çocukta beslenme durumunu belirlemek oldukça güçtür. Triseps, biseps cilt kalınlığı, orta kol çevresi fikir verici olabilir de yaşa göre ağırlık-boy, boya göre ağırlık ve vücut kitle indeksi gibi antropometrik ölçümler ödem, asit, kontraktürler, hastanın alçı-sargı gibi ekleri veya yerinden kaldırılamaması gibi kısıtlayıcı faktörler nedeni ile yanıltıcı olabilir. Albumin/prealbumin, CRP, retinol binding protein, kreatinin, lenfosit sayısı gibi laboratuvar bulguları malnütrisyon tanısında destekleyici olmakla birlikte sepsis, karaciğer yetmezliği, travma, dehidratasyon gibi durumlardan etkilenirler.

Optimum makrobesin miktar ve kompozisyonu hastalıkların seyri sırasında değişebilir. Bu nedenle kritik hasta çocuklarda enerji gereksinimini öngörebilmek zordur. Kılavuzlar bu hastalarda indirekt kalorimetri ile ölçülen istirahatteki enerji tüketimi (resting energy expenditure-REE) değerlendirmesini önerir.

Kritik hasta çocuğu beslemeye başlarken öncelikle sıvı ve kalori ihtiyacı hesaplanır ve alması gereken karbonhidrat, yağ ve protein miktarı belirlenir. Makrobesin gereksinimi hesaplanırken yaş grubuna göre değişmekle birlikte genelde protein 1,5-3.0 gr/kg/gün (total enerjiye oranı %20), yağ 2-4 gr/kg/gün (total enerjiye oranı %30-40), karbonhidrat ise 4-8 gr/kg/gün (total enerjiye oranı %40-50) olarak planlanır. Total kalori hesaplamada proteinden elde edilen enerji göz ardı edilir ve verilen proteinin anabolizma için kullanılabilmesi için beraberinde 1 gram azot (=6,25gr protein) başına en az 150 kilo-kalorilik enerji verilmelidir. Karbonhidratlar verilirken hipoglisemi ve hiperglisemiden kaçınılmalı ve özellikle solunum desteği alan hastalarda karbondioksit retansiyonunu arttırmamak için total kaloninin %20 si ile sınırlandırılıp ana enerji kaynağı olarak yağlara ağırlık verilmelidir. Yağ gereksinimi karşılanırken total kaloninin en az %7'si esansiyel yağ asidi içermeli, omega-6/ omega-3 oranına dikkat edilmelidir. Trigliserid düzeyi süt çocuğunda 250 mg/dl, çocukta ise 400 mg/dl'yi aşarsa verilen yağ miktarı azaltılmalıdır. Yağda (A,D,E,K) ve suda eriyen (B1, B2, B6, B12, C vitamini, biyotin, pantotenik asit, folik asit) vitaminler, eser element (Zn, Fe, Cu, Cr, Se, Mo, Mn, I, F) desteği unutulmamalıdır. Yanık oranı %15 olan çocuklarda vitamin C + E + Zn eklendiğinde lipid peroksidasyonunun belirgin azaldığı ve yara iyileşmesinin çok daha erken dönemde olduğu gözlenmiştir.

Hasta hemodinamik açıdan stabil olur olmaz beslemeye başlanması düşünülmelidir. İlk 24-48 saat içinde enteral beslenmeye başlanması erken enteral beslenme olarak adlandırılmaktadır. Erken enteral beslenme; septik komplikasyonları, enfeksiyon riskini ve kas kaybını azaltır, yara iyileşmesini hızlandırır, eser element eksikliklerini düzeltir, yeterli enerji alımına daha erken ulaşılır ve beslenme parametreleri (ağırlık kaybı, nitrojen dengesi, vb) daha hızlı düzelir. Enteral beslenmeye genel olarak 0,5-1 ml/kg/saat (büyük çocuklarda 20-30 ml/saat) hızında başlanır ve 3-4 saatte bir 0,5-1 ml/kg (5-20 ml) artırılır. Amaç, istenen kalori miktarına 36-48 saatte ulaşmaktır. Hastanın sindirim sisteminin toleransına göre bolus veya devamlı olarak, yutma fonksiyonunun yeterliliğine göre ise oral veya tüple beslenme planlanabilir. Bağırsak iskemisi, aspirasyon şüphesi, hemodinamik dengesi sağlanamamış hastalar (septik şok, vazoaktif ilaç kullananlar), 4-6 saat içinde entübasyon /ekstübasyon gerekebilecek hastalar, intestinal obstrüksiyon, dirençli kusma veya ishal, toksik megakolon aktif gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, major abdominal cerrahi durumlarında enteral beslenmenin kesilmesi gerekebilir.

Hastanın immün işlevlerinde hasta yararına etkiler gösteren besinlere immün besinler, bu besinlerle beslenmeye de immün beslenme denir. İmmün beslenme için geliştirilen ürünlerde tek tek veya kombine olarak glutamin, arjinin, eikozapentaenoik asit (EPA), dokozaheksaenoik asit (DHA), γ -linolenik asit (GLA) gibi omega-3 yağ asitleri, “tissue-growth factor” (TGF- β), nükleotitler ve dallı zincirli aminoasitler gibi özel besin öğeleri bulunmaktadır. ESPEN elektif üst GİS cerrahisi geçirecek hastalarda, ARDS’de (özellikle omega-3 ve antioksidan içeren), travma hastalarında ve APACHE II skoru <15 olan hafif sepsisli hastalarda immün beslenmeyi önermektedir. Probiyotikler ise (Özellikle lactobasillus suşları) sadece neonatal yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak pediatrik yoğun bakım ünitelerinde etkinliği konusunda kesin çalışmalar yoktur. Bununla birlikte bazı çalışmalarda probiyotiklerin nasokomial enfeksiyon riskini azalttığı bildirilmektedir. Sacromyces suşları ile fungemi görülebildiği için bu suş tercih edilmemelidir.

Sonuç olarak kritik hasta çocuklar farklı olsa da ortak beslenme kuralları öncelikli olarak gözetilmeli, sonrasında özellikli hastaya göre beslenme seçilmelidir. Mümkün olan en kısa sürede tercihen enteral yolun kullanılması önerilmelidir. Hastaların bazal kalori ihtiyaçları belirlendikten sonra, yeterli sıvı ile birlikte karbonhidrat, protein ve yağ dengeli verilmelidir. Beslenme şekli ve yolu hastanın sindirim sistemi ve yutma fonksiyonundaki yeterliliğe göre seçilmelidir. Destek besin maddelerinin ve immunonutrisyonun faydası olabilir.

**Çocuklarda Erken Başlangıçlı Ve Çok Erken Başlangıçlı Enflamatuvar Bağırsak Hastalığı
Ceyda Tuna Kırsacıoğlu****Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji Ve Beslenme Bilim Dalı**

Enflamatuvar bağırsak hastalığı (EBH), etyolojisi kesin olarak bilinmese de, genetik yatkınlık, çevresel etkenler ve mikrobiyotanın etkileşimi ile bağırsakta gelişen anormal mukozal immün yanıt ile ortaya çıkan kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Bağırsak immün sistemi zararlı patojenlere karşı savunmada, komensal bakterilere ve besinlere immünotolerans geliştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Pediatrik EBH, ortaya çıkma yaşına göre 2011'de Montreal sisteminin Paris modifikasyonuna göre sınıflandırılmıştır. Çocukluk çağında 10 yaşından önce başlayan hastalık erken başlangıçlı EBH (A1a), 10-17 yaş arasında ortaya çıkan hastalık ise pediatrik başlangıçlı EBH (A1b) olarak sınıflandırılmıştır. Enflamatuvar bağırsak hastalığı 6 yaşından önce başlıyorsa çok erken başlangıçlı (very early onset) EBH (%6-15), 2 yaşından önce başlıyorsa infantil EBH (%1), yaşamın ilk 28 günü başlıyorsa neonatal EBH olarak sınıflandırılmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalarda, Avrupa'nın farklı bölgelerinde, 1981-2013 yılları arasında erken başlangıçlı (EB) ve çok erken başlangıçlı (ÇEB) EBH insidansının yaklaşık 2-3 kat arttığı bildirilmiştir. Bu artış çevresel etkenlerle özellikle de Batı tipi beslenme gibi sağlıklı beslenme ile ilişkilendirilmiştir. On yaşından büyüklerde ve erişkinlerde poligenik nedenler, 10 yaşın altında, özellikle de <6 yaşından önce başlayan hastalıkta monogenik nedenler düşünülmelidir.

Erken başlangıçlı EBH'da erkek baskınlığı saptanmıştır, ayrıca erkeklerde tanıda daha ağır seyirli bir hastalık olduğu ve klinik seyrinin daha kötü olduğu bildirilmiştir. Erken başlangıçlı EBH olgularının yaklaşık %30-44'ünde aile öyküsü vardır ve anne baba arasında akrabalık sıklığı belirgin olarak yüksektir.

Etyopatogenez

Erken başlangıçlı EBH ile ilişkili olabilecek >200 gen tanımlanmıştır. Bu genler doğal ya da kazanılmış bağışıklık, epitelyal bariyer fonksiyonları, intraselüler yolların sinyalizasyonu, antijen sunumu ve hücre ölümü (apoptozis, otofaji, reaktif oksijen radikalleri üretimi) ile ilişkili genlerdir. Ancak bu genlerdeki mutasyonlar, bazen geç çocukluk ya da erişkin dönemde de bulgu verebilir.

Gastrointestinal kanal içerdiği enterositler, Goblet hücreleri, enterokromafin hücreler, Paneth hücreler, T ve B hücreler, makrofajlar, dendritik ve doğal lenfoid hücreler ile vücudun en büyük lenfoid organıdır. Bu hücrelerin en önemli görevlerinden biri, besin ve bakteri gibi antijenik yapılar ile karşılaşılınca bağırsakta immün dengenin sağlanmasıdır. İntestinal epitelyal bariyer fonksiyonu, fagositik bakteri öldürülmesi, enflamatuvar yolların aşırı çalışması ya da otoimmün enflamatuvar yolk gelişiminde bozulmasına yol açan genetik mutasyonlar EB ve ÇEB-EBH'nin ortaya çıkması ile ilişkilidir.

a) Epitel bariyer defektleri

İntestinal epitel bağırsak mikrobiyotası ile konak immün sistemi arasında fiziksel bir ayırım sağlar. Bu yapıda bozulma kronik intestinal enflamasyona yol açar. Ayrıca artan bakteriyel translokasyon ya da disbiyozis nedeniyle oluşan patojen bakteriyel translokasyon enflamatuvar bir döngüye neden olur. Aşağıdaki belirtilen gen defektlerinde intestinal bariyer fonksiyon bozuklukları ile ilişkili EB ya da ÇEB-EBH gelişimi bildirilmiştir.

- ADAM17 gen defekti (ülseratif kolit benzeri hastalık)
- FERMT1 gen defekti (Kindler sendromu, ülseratif kolit benzeri hastalık)
- GUCY2 gen defekti (ince bağırsak obstrüksiyonu ile seyreden Crohn benzeri hastalık)
- TTC7A gen defekti (epitelyal apoptozis, enflamasyon, multipl intestinal atreziler)
- SLC6A2 gen defekti (multipl intestinal ülserler, persistan kanama ve protein kaybı)
- PLA2G4A gen defekti (Kriptojenik multifokal ülser stenoza neden olan enterokolit)

b) Konjenital fagosit sayı ya da işlev bozuklukları

Nötrofillerin bağırsak mukozal bütünlüğünde bakterilerin öldürülmesi, enflamasyon düzenlenmesinde gerekli mediatörlerin salınımı gibi görevleri vardır. Nötrofil nikotinamid adenin dinükleotit fosfat oksidaz (NOX) kompleksi fagositik hücrelerde süperoksid ve diğer reaktif oksijen türlerinin oluşumunda görev alır. Bu moleküllü kodlayan genlerdeki mutasyonlar konak immünitenin belirli bakteri ve funguslara yanıtını bozar, reaktif oksijen türlerinin oluşumu azalır, bakteriyel invazyon artar, böylece bağırsak enflamasyonu da artar. Bu kompleksi kodlayan CYBA, CYBB, NCF1, NCF2, NCF4 gen mutasyonları kronik granülatöz hastalık ile ilişkilendirilmiştir ve EBH benzeri fenotip görülür.

Ayrıca *ITGB2* gen mutasyonunun yol açtığı lökosit adezyon defektlerinde, bağırsaklara granülosit, monosit ve lenfoid hücrelerin kemotaksi bozukluğu, fagositoz eksikliği nedeni ile bazı hastalarda EBH benzeri fenotip gelişir.

Glukoz 6 fosfatın katalitik altbirimlerini kodlayan *G6PC3* gen mutasyonları ciddi konjenital nötropeni tip IV'e (SCN IV) ile ilişkilidir. Bu genin mutasyonu ile NOX'un fagositlerdeki fonksiyonunun azalarak reaktif oksijen türlerinin üretimi durması ile gelişen nötrofil fonksiyon bozukluğunun, EBH patomekanizmalarından biri olduğu düşünülmektedir.

c) Edinilmiş bağışıklık sisteminde gelişen bozukluklar

Ağır kombine immün yetmezlikler (SCID) ile ilişkili olan çok sayıda gen defekti adaptif immün sistemin, dolayısı ile T hücre gelişim ve fonksiyonunu etkilemektedir. SCID'a neden olan herhangi bir gendeki mutasyon EBH benzeri patoloji oluşturabilir. Başlıca rekombinasyon aktivasyon genlerinde (*RAG1* ve *RAG2*) fonksiyonel mutasyonlar olmak üzere *ILRA-7*, *ARTEMIS*, *adenozin deamidaz (ADA)*, *ILRA2*, *DNA ligaz4* gen mutasyonları cilt bulguları, kronik ishal, büyüme geriliği, hepatosplenomegali ve alopesi ile karakterize Omenn sendromuna yol açabilir. *DOCK-2* mutasyonu, *ZAP-70* eksikliği, *ORAI-1* ve *STIM-1* eksikliği, *DNA* onarım bozuklukları (*ZBTB24* mutasyonu), *DKC1* ve *RTEL-1* mutasyonu gibi telomer idame defektlerinde de başlıca T hücre fonksiyon bozukluğu ile ilişkili EBH bildirilmiştir.

B hücre gelişiminde defektler, dolaşan B hücrelerin ve dolayısıyla antikor üretiminin yokluğuna ve agamaglobulinemiye yol açar. Bu durum mikrobiom değişiklikleri, mikrobiyal translokasyon, bozulmuş sinyalizasyon ile gastrointestinal kanalda anormal bir yanıt gelişimine neden olabilir. Agamaglobulinemi (*BTK* ya da *PIK3R1* gen defekti) ve immünglobulin (Ig) A eksikliği bu gruptandır. *PTEN* gen mutasyonu (*PTEN* sendromu) gerek erken lenfositik sağkalıma, gerekse T ve B hücrelerde gelişim ve fonksiyon baskılanmasına neden olabilir. *TTC37* gen mutasyonları (trikohepatoenterik sendrom) ve *TRNT-1* gen mutasyonu B hücre fonksiyon kaybı ile ilişkili EB-EBH ile ilişkilidir.

Inducible T-cell costimulatory gen defekti (*ICOS*), *LRBA* geninde fonksiyon kaybına yol açan mutasyonlar, ortak değişken immün yetmezlik ve ÇEB-EBH fenotipine yol açabilir.

Immünglobulinlerin (Ig) aşırı fonksiyonları da, hiperIgM ve hiper IgE sendromunda olduğu gibi bağırsak enflamasyonu ve EBH fenotipine yol açabilir. Fonksiyon kaybına yol açan *WAS* mutasyonunda trombositopeni, egzema, immün yetmezlik ve bağırsak enflamasyonu ile seyreden Wiscott-Aldrich sendromu (*WAS*) görülür.

d) İmmunregülasyon bozuklukları

i) Regulator T hücre bozuklukları

Regulator T hücre defektlerinde enteropati görülebilir. Bu bozukluklarda villoz atrofi varlığı bir ipucudur. X-bağılı geçen immundisregülasyon, polienokrinopati, enteropati sendromu (IPEX), forkhead box protein 3 (*FOXP3*) gen mutasyonuna ikincildir. Neonatal şiddetli sekretuar ishal, büyüme geriliği, ciltte döküntü, enfeksiyon (immunoregülasyonda bozukluk olması nedeni ile) insulin bağımlı diyabetes mellitus, tiroitit, sitopeni ve diğer otoimmün hastalıklarla karakterizedir.

IPEX benzeri hastalıklarda *IL-2RA*, *STAT 5b*, *ITCH* genlerinde fonksiyon kaybına yol açan mutasyonlar ve *STAT1*'de oluşan fonksiyon kazanım mutasyonları, Treg'lerin gelişimini ve fonksiyonunu etkileyerek EB-EBH fenotipine yol açabilir.

CTLA-4 Treg'lerde yüzey molekülüdür ve *CTLA-4* genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları, ÇEB-EBH'da efektör T hücre popülasyonunu baskılar.

ii) IL-10- IL-10R yolağı ve ilişkili sitokinlerin bozuklukları

IL-10 anti-enflamatuvar bir sitokindir, dendritik hücreler, doğal öldürücü hücreler, eozinofiller, mast hücreleri, makrofajlar, B hücreleri ve CD4+T hücre alt kümelerinden (Th2,Th1,Th17 ve Treg) salınır. IL-10 aşırı proenflamatuvar yanıtı baskılayarak dengeyi korur. IL-10 alfa ve beta olarak 2 ayrı zinciri olan IL-10R1 ve 2'ye bağlanır ve JAK1/STAT3 kaskadı aktive olur ve proenflamatuvar gen ekspresyonunu baskılar. *IL-10* ve *IL-10* reseptörleri (*IL-10RA* ve *IL-10RB*) homozigot fonksiyon kaybı ÇEB-EBH'lerin ilk belirlenen nedenleridir. Özellikle neonatal ve infantil ÇEB-EBH da şiddetli intestinal enflamasyon, ağır enterokolit ve perianal hastalık ile karakterizedir. *IL-10RA* bileşik heterozigot işlev kaybına yol açan mutasyonlar da neonatal Crohn hastalığı ve enterokoliti bildirilmiştir. *IL-21* gen mutasyonlarında da, *IL-21* eksikliği nedeniyle, IL-10 üretimini indükleyici etkisi kalktığından EB-EBH görülür.

e) Otoimmün ve otoenflamatuvar hastalıklar

Çok erken başlangıçlı EBH, birçok otoenflamatuvar hastalığa eşlik eden bulgudur. İmmün ve epitelyal hücreler ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki dengenin bozulmasının, kronik süreçte EBH gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Mevalunat kinaz eksikliği, Ailesel Akdeniz Ateşi, *NLR4* mutasyonları, Hermansky-Pudlak sendromu, *PEPD* mutasyonu (pirolizidaz eksikliği), Loey-Dietz sendromu (*TGFB1* ve *TGFB2* gen mutasyonları), *PLCG2* gen defekti (otoenflamasyon, antikor eksikliği ve immün disregülasyon, *APLAID* sendromu), *XIAP* gen defekti (X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom tip

2), *SH2DIA* gen defekti (*X*'e bağlı lenfoproliferatif sendrom tip 1), *CASP8* kodlayan gen mutasyonu, *SKIVL* mutasyonları (trikohepatoenterik sendrom), *POLA1* gen intronik mutasyonları, *TRIM22* gen defekti (ciddi perianal hastalık, granülatöz kolit), *RIPK1* gen mutasyonu (tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve artrit, kolit) ile ilişkili ÇEB-EBH olguları bildirilmiştir.

Klinik bulgular

Pediyatrik EBH'da karın ağrısı, ishal ve dışkıda kan en sık ortaya çıkan belirtilerdir. Atipik belirtiler de sık görülmekle birlikte, daha küçük çocuklarda belirgindir. Ülseratif kolit olan çocuklarda sıklıkla pankolit, Crohn hastalığı olanlarda sıklıkla ileokolonik hastalık nadiren de izole ileal hastalık görülmektedir. On yaşından önce tanı alan çocuklarda sıklıkla kolonik tutulumun ön planda olması nedeni ile, ilk değerlendirmede ülseratif kolit ya da indeterminate kolit olarak sınıflandırılır. Çok erken başlangıçlı EB-EBH'de kolonik tutulum ön planda olup ileal tutulum <20'dir.

Erken başlangıçlı EBH'de karın ağrısı ve kilo kaybı en sık karşılaşılan belirtiler olmakla birlikte, ÇEB-EBH'de tanıda rektal kanama ve mukoid dışkılamanın daha sık olduğu bildirilmiştir. ÇEB EBH'nin daha agresif seyirli olduğu, morbiditenin yüksek olduğu, daha şiddetli enflamasyon ve hastalığın daha uzun süreli olması nedeni ile büyüme üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Ancak ÇEB-EBH heterojen bir grup olduğu için, bazen çok hafif hastalık bulguları ile kendini gösterebilir.

TANI

Erken başlangıçlı EBH'ye tanısal yaklaşım için belirlenmiş bir kılavuz bulunmamaktadır. İlk basamakta büyük çocuklardaki gibi klinik, laboratuvar, radyolojik ve endoskopik değerlendirme yapılarak hastalığın bağırsak ve bağırsak dışı tutulumu değerlendirilir.

Hastanın öyküsü önemlidir; akrabalık varlığı, ailede enflamatuvar ya da otoimmün hastalık varlığı, ailenin erkeklerinde hastalık öyküsü (*X*'e bağlı geçişli hastalık) ya da tekrarlayan enfeksiyon, cilt ya da otoimmün hastalık öyküsü önemlidir ve monogenik bir bozukluğu düşündürür.

Hastaların yaklaşık %28'inde artralji, artropati, cilt ve göz tutulumu gibi bağırsak dışı bulgular da görülebilmektedir.

Hastanın laboratuvar değerlendirilmesinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, albumin, dışkı incelemesi, fekal kalprotektin, anti-sacromyces cervisia antikorlar bakılması yardımcıdır. Üst gastrointestinal sistem endoskopi ve ileokolonoskopi yapılarak histopatolojik değerlendirme diğer bir tanısal basamaktır.

Çok erken başlangıçlı-EBH'da kolon tutulumu sıktır, 10 yaşın altında terminal ileum tutulum oranı düüktür. En sık görülen endoskopik bulgular mukozada hemoraji, lineer ülserasyonlarla birlikte kaldırım taşı manzarası, duodonit ve duodonal ülserlerdir.

Histopatolojik olarak ÇEB-EBH'de orta-ağır şiddette kronik yapısal değişiklikler, lamina propriya ve kriptlerde artmış eozinofil, ince bağırsakta villuslarda düzleşme, apoptozis görülmesi daha büyük çocuklardaki EBH'ye göre sıktır.

Radyolojik değerlendirme ince bağırsak tutulumunu göstermek için özellikle de cerrahi düşünülen hastalarda kullanılır. Magnetik rezonans (MR) enterografi ince bağırsak görüntülemesinde altın standart olsa da, bebeklerde ve küçük çocuklarda teknik nedenlerle uygulanması zordur. Fistül değerlendirilmesinde MR inceleme değerlidir. Ultrasonografik değerlendirme bağırsak anslarının sıvı ile dolu olduğu, ince ve kalın bağırsakta hafif dilatasyon, bağırsak duvar kalınlığında artış görülebilir.

Monogenik bir hastalık düşünülen olgularda immunolojik değerlendirme yapılmalı bu amaçla aşı titreri, immunglobulin profilleri, B-hücre ve T-hücre işlevleri, nötrofillerle oksidatif burst testi (nitro blue tetrazolium test yada dihidrorhodamin akım sitometri değerlendirilmesi) ve eğer gerekli ise sistemik ve mukozal immün sistemin daha detaylı değerlendirilmesi yapılabilir.

Hastalarda genetik inceleme için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Sangier dizileme yöntemi, halen DNA dizileme için altın standart olarak kabul edilse de sonuç verme süresinin uzun olması, küçük insersiyonlar ve delesyonların tespiti kısıtlı olması nedeni ile farklı analizler de yapmak gerekebilir. Bununla birlikte yeni jenerasyon sekanslama yöntemleri ile (Next Generation Sequencing, NGS), hedefli NGS, tam ekzon sekanslaması (Whole-Exome Sequencing, WES) ya da tam gen sekanslaması (Whole-Genome Sequencing, WGS) yapılabilir.

Öncelikle bilinen genlerdeki mutasyonların belirlenmesi için bir gen paneli çalışılır. Buna hedeflenmiş NGS denir. Avrupa Pediyatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Beslenme topluluğunun oluşturduğu, GENIUS (GENetically and/or ImmUne-mediated enteropathieS) olarak adlandırılan panelde ÇEB-EBH ve konjenital ishalleri içeren 66 gen taraması yapılmaktadır. Aşırı farklı fenotipik özellikler taşıyan çocuklara tam ekzon sekanslaması (whole-exome sequencing, WES) gereklidir. Çok erken başlangıçlı EBH grubunda klinik genomik tahmini ve açıklanmasında WES'in önemli bir rolü vardır. WES analizinde, hasta ile birlikte diğer aile üyelerinin sekanslarının değerlendirilmesi ile tanısal değerlendirme güçlendirilir. Ayrıca WES analizini yapan kişiye, hastanın fenotipin açık ve net bildirilmesi, fenotip-genotip analizinin

yapılmasına izin verir. Bu çalışmada mutasyon saptanmamışsa tüm genom sekansı (WGS) yapılır. Tüm genom sekanslama, insan genomu üzerinde her lokusun neredeyse tama yakın incelenmesidir. Bu yöntemde aşırı veri yükü yorumu güçleştirebilir.

Genetik tarama için hastalığın başlangıç yaşı ve gene özgül farklılıklar dikkate alınmalıdır. Tarama için önceliği EBH-benzeri immunopatolojinin ortaya çıkma zamanı oluşturmaktadır. Örneğin IL-10 sinyal bozuklukları, Wiskott Aldrich Sendromu IPEX bebeklik ya da erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Ortak değişken immun yetmezlik ise erken çocukluktan 8. dekada kadar olan süreçte ortaya çıkabilir. Ayrıca monogenik fenotip zamanla değişebilir, gastrointestinal belirtiler başlangıçta ya da geç bulgu olarak ortaya çıkabildiği dikkate alınarak her bir olguya özgül olarak plan yapılmalıdır.

Hastalıkta genetik, immunoloji ve gastroenteroloji ile çok disiplinli bir yaklaşım hastaların ve ailelerin en iyi tanı ve tedavi yaklaşımlarını desteklemek için yaşamsaldır. Aşağıdaki hasta gruplarına WES yapılması önerilmektedir.

- 1) Çok ağır şiddette fenotip
- 2) Erken başlangıçlı EBH; 2 yaşından önce başlayanların tümü (6 yaşından önce başlayanlarda kliniğe göre karar verilmeli)
- 3) Ağır perianal hastalık
- 4) Tekrarlayan ya da atipik enfeksiyonlar
- 5) Aile öyküsü ya da akrabalık olması
- 6) Konvansiyonel medikal tedaviye yanıtızlık
- 7) Erken dönemde cerrahi gereksinimi
- 8) Histolojide atipik bulgular; apoptozis
- 9) Hemafagositik lenfositosis ya da erken gelişen tümörler

TEDAVİ

Çok erken başlangıçlı EBH'de tedavi seçenekleri çoğunlukla daha ileri yaşlardaki EBH hastalarına verilen tedaviler ile sınırlıdır. Bazıları mesalamin gibi hafif bir tedavi ile kontrol altında tutulabilse de orta-ağır şiddette hastalığı olan önemli bir kısma immünsüpresif tedavi gereklidir. Ancak infliksimab gibi immünsüpresif tedavilerin standart EBH olgularına göre tedavi yanıtının iyi olmadığı bildirilmişse de bu durum tartışmalıdır. Tek başına enteral nutrisyon da ÇEB-EBH'de uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır.

Altta yatan patojenik genetik varyantlar bulunduğunda özgül bir tedavi verilebilir. CTLA-4 eksikliğinde, CTLA-4-immunglobulin füzyon proteini olan abatacept, sirolimus ya da kök hücre transplantasyonu (HKHT), STAT-3 eksikliğinde IL-6R antagonisti olan tocilizumab, kronik granülatöz hastalıkta IL-1R antagonisti (anakinra) ya da HKHT, IL-10, IL10 reseptör defektleri, FOXP3, LRBA eksikliği, XIAP ve STAT1 defektinde HKHT, Ailevi Akdeniz Ateşinde IL-1R antagonisti ve kolşisin tedavisi planlanabilir. Kronik granülatöz hastalıkta ölümcül olabilecek enfeksiyon riski nedeni ile anti-TNF tedaviler kullanılması kontrendikedir.

Mümkün olduğunca cerrahiden kaçınılmalıdır, eğer cerrahi yapılmışsa düzeltme ameliyatı ergenlikten sonraya ertelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Crowley E, Muise A. Inflammatory Bowel Disease: What Very Early Onset Disease Teaches Us. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47(4):755-772.
2. Sullivan KE, Conrad M, Kelsen JR. Very early-onset inflammatory bowel disease: an integrated approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18(6):459-469.
3. Moran CJ. Very early onset inflammatory bowel disease. *Semin Pediatr Surg* 2017;26(6):356-359.
4. Kelsen JR, Russo P, Sullivan KE. Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2019;39(1):63-79.
5. Kelsen JR, Baldassano RN. The role of monogenic disease in children with very early onset inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr* 2017;29(5):566-571.
6. Snapper SB. Very-Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2015;11(8):554-556.
7. Chandrakasan S, Venkateswaran S, Kugathasan S. Nonclassic Inflammatory Bowel Disease in Young Infants: Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked Syndrome, and Other Disorders. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(1):139-160.
8. Nemati S, Teimourian S. An Overview of Inflammatory Bowel Disease: General Consideration and Genetic Screening Approach in Diagnosis of Early Onset Subsets. *Middle East J Dig Dis* 2017;9(2):69-80.
9. Ashton JJ, Ennis S, Beattie RM. Early-onset paediatric inflammatory bowel disease. *Lancet Child Adolesc Health* 2017;1(2):147-158.
10. Shim JO. Recent Advance in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22(1):41-49.
11. Nieuwenhuis EE, Escher JC. Early onset IBD: what's the difference? *Dig Liver Dis* 2008;40(1):12-15.
12. Pazmandi J, Kalinichenko A, Ardy RC, Boztug K. Early-onset inflammatory bowel disease as a model disease to identify key regulators of immune homeostasis mechanisms. *Immunol Rev* 2019;287(1):162-185.
13. Conrad MA, Kelsen JR. Genomic and Immunologic Drivers of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Dev Pathol* 2019;22(3):183-193.
14. Girardelli M, Basaldella F, Paolera SD, Vuch J, Tommasini A, Martellosi S, et al. Genetic profile of patients with early onset inflammatory bowel disease. *Gene* 2018;645:18-29.
15. Barber JL, Shah N, Watson TA. Early onset inflammatory bowel disease - What the radiologist needs to know. *Eur J Radiol* 2018;106:173-182.
16. Uhlig HH, Schwerdt T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2014;147(5):990-1007 e3.
17. Charbit-Henrion F, Parlato M, Hanein S, Duclaux-Loras R, Nowak J, Begue B, et al. Diagnostic Yield of Next-Generation Sequencing in Very Early-Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Multicenter Study. *J Crohns Colitis* 2018.
18. Conrad MA, Carreon CK, Dawany N, Russo P, Kelsen JR. Distinct histopathological features at diagnosis of very early onset inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2018.
19. Lee WS, Ng RT, Chan KW, Lau YL. Variable outcome in infantile-onset inflammatory bowel disease in an Asian cohort. *World J Gastroenterol* 2016;22(48):10653-10662.
20. Rialon KL, Crowley E, Seemann NM, Fahy AS, Muise A, Langer JC. Long-term outcomes for children with very early-onset colitis: Implications for surgical management. *J Pediatr Surg* 2018;53(5):964-967.
21. Kammermeier J, Dziubak R, Pescarin M, Drury S, Godwin H, Reeve K, et al. Phenotypic and Genotypic Characterisation of Inflammatory Bowel Disease Presenting Before the Age of 2 years. *J Crohns Colitis* 2017;11(1):60-69.
22. Bequet E, Sarter H, Fumery M, Vasseur F, Armengol-Debeir L, Pariente B, et al. Incidence and Phenotype at Diagnosis of Very-early-onset Compared with Later-onset Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Study [1988-2011]. *J Crohns Colitis* 2017;11(5):519-526.
23. Oliva-Hemker M, Hutfless S, Al Kazzi ES, Lerer T, Mack D, LeLeiko N, et al. Clinical Presentation and Five-Year Therapeutic Management of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in a Large North American Cohort. *J Pediatr* 2015;167(3):527-32 e1-3.
24. Ortvist AK, Lundholm C, Halfvarson J, Ludvigsson JF, Almqvist C. Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gut* 2019;68(2):218-225.

İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Tanısal Yaklaşımlar
Eylem SEVİNÇ
Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji BD

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'nin tanısı klinik değerlendirme ve endoskopik, histolojik, radyolojik ve / veya biyokimyasal araştırmaların bir kombinasyonu ile konulur (1).

Anamnez ve fizik muayene

Semptomların başlangıcı, gün içerisindeki süregelenliği, yolculuk hikayesi, gıda intoleransları, ilaçlar (antibiyotikler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar dahil), apendektomi öyküsü, ailede İBH olan bireyin olup olmadığı ayrıntılı olarak irdelenmelidir. Fizik muayenede Ağız, cilt, göz veya ekstremiteler içeren ekstraintestinal belirtilerin, perianal apselerin veya anal fissürün bölümleri dikkatlice değerlendirilmelidir (1,2).

Laboratuvar incelemeleri

Başlangıç laboratuvar testleri, CRP ve tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, fekal kalprotectin, laktoferrin gibi inflamasyon belirteçlerinden oluşur. Fekal kalprotectin ve laktoferrinin konsantrasyonu, nötrofillerin inflame barsak duvarından mukozaya göçünü yansıtır. Artmış fekal kalprotectin ve laktoferrin seviyeleri, herhangi bir nedenden kaynaklanan intestinal inflamasyonu yansıtır. Anemi ve trombositoz crohn hastalığı (CH)'nda ülseratif kolit (UC)'e göre daha en sık görülen hematolojik değişikliklerdir. Ayrıca olası infeksiyöz nedenleri saptayabilmek için gayta mikroskopik baki-kültür ve clostridium difficile toksini belirleyen testler istenir (3).

Hali hazırda mevcut olan serolojik testler, teşhise yardımcı olarak kullanılabilir, ancak bu testlerin (ASCA ve ANCA anti-OmpC ve CBir1), tek başlarına tanı koymada faydalı olmadıkları ve ayrıca kolonik CD'yi UC'den ayırt etmede etkisiz oldukları bildirilmiştir. Ayrıca genetik alanındaki büyük ilerlemelere rağmen, CH'nın tanısı için rutin olarak önerilen hiçbir genetik test yoktur (4).

Endoskopi, İBH değerlendirilmesi ve yönetimi için merkezi bir araçtır. Yakın zamanda revize edilmiş Porto Kriterlerine göre endoskopi alarm semptomlarının (yani kanlı diyare, kilo kaybı, karın ağrısı) ve /veya pozitif serum enflamatuvar belirteçlerinin (CRP /yada ESR) ve / yada yüksek fekal kalprotectin düzeyleri olan olgularda tavsiye edilir. Endoskopi esnasında özefagus, mide, duodenum, terminal ileum, çekum, çıkan-transvers-inen-sigmoid kolon, ve rektumdan 2 biyopsi örneği alınması gerekmektedir (5).

İBH'nın sınıflandırılması

Aşağıdaki tablolarda da görülebildiği gibi günümüzde etkilenen barsak segmentlerine göre hazırlanmış başlıca pediatri rutininde de kullanılan 2 sınıflama olmasına rağmen ECCO özellikle CH olan çocuklardaki tutulumun gösterilmesinde Montreal sınıflandırılmasını önermektedir (6).

Endoskopik izleme

İntestinal mukozanın endoskopik olarak değerlendirilmesi

1. Tedaviye yapılacak majör değişiklikler öncesinde (artan veya azalan)
2. Semptomatik hastalarda, semptomların inflamasyondan kaynaklı olup olmadığı şüphesi yada IBS'den kaynaklı olup olmadığı durumlarda
3. Klinik remisyondaki CH olan olgularda mukozal iyileşmenin durumunu göstermede. Yüksek riskli CH olan, erken başlangıç, geniş ve / veya şiddetli hastalık, tedaviye yanıtızlık, stenoz yada penetre komplikasyonların varlığında mukozal iyileşmenin değerlendirilmesinde
4. Klinik remisyondaki fekal kalprotectini yüksek olan UC olan olgularda mukozal iyileşmenin durumunu göstermede
5. Bağırsak rezeksiyonu yapılmış olgulara, rezeksiyondan 6 ila 12 ay sonra önerilir.

Endoskopik izlemde Yetişkin ve pediatrik İBH'da önerilen skorlar ise;

- CH için endoskopik şiddet indeksi (CDEIS) ve/veya Basit Endoskopik Skor (SES-CD).

- UC için Mayo endoskopik skoru veya Ülseratif Kolit Endoskopik şiddet Endeksi (UCEIS) kullanılır.

Mukozal iyileşme, inflamasyonun tümüyle ortadan kalkması olarak (SES-CD = 0 ve Mayo / UCEIS = 0) tanımlanırken endoskopik remisyon CH için SES-CD ≤ 2, UC için Mayo veya UCEIS ≤ 1 olarak tanımlanmıştır.

Endoskopik cevap ise CH için CDEIS > 5 veya SES-CD > 2, UC için Mayo endoskopik alt skorunda ≥ 1 veya UCEIS ≥ 2'de bir düşüş olarak belirlenmişken. pratikte olguların ilk basal değişiklikleriyle kıyaslandığında % 50 den daha fazla düzelme varsa endoskopik yanıt olarak değerlendirilebilir (7).

İBH'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi:

Crohn hastalığı olan olgularda hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için PCDAI (semptom ve test sonuçlarına göre kurgulanmış) kullanılmaktadır. Bu indeks 100 puan üzerinden hesaplanmakta olup 0-10 arası inaktif, 10-30 arası hafif, > 30 orta-ciddi hastalık olarak değerlendirilir. Ancak bu indeks CH'nda transmurall tutulum göstermesinden dolayı mukozal inflamasyonu göstermekte yetersizdir. CH olan olgularda endoskopik aktif hastalığı göstermede artmış fekal kalprotectin düzeyleri serum CRP ve PCDAI den daha faydalı olsada sensitivitesi %60-70'ler civarında olup sadece ince barsak tutulumu olan olgularda bu sensitivite daha da düşmektedir (7,8).

Diğer taraftan UC olan olgularda kullanılan PUCAI indeksi, fekal kalprotectin düzeyleriyle birlikte eş zamanlı değerlendirildiğinde hastalık aktivitesini, tedaviye yanıtı veya nüksü değerlendirmede yeterli olmaktadır (7).

Tanıda kullanılabilen diğer incelemeler

Kapsül endoskopi (CE), ince barsak tutulumunu değerlendirmek için manyetik rezonans enterografisine (MRE) tamamlayıcı bir işlemdir. Stenoz olmadığı MRE ile gösterilen kuvvetli CH şüphesi olan 2 yaşından büyük çocuklarda kullanılabilir. Mukozal lezyonların değerlendirilmesinde lewis skoru geliştirilmiş olup ; bu skorlamaya göre <135 puan normal veya klinik olarak önemsiz, 135 ile 790 arasında hafif, > 790 orta -şiddetli mukozal inflamatuvar değişim olarak kabul edilir. Stenoz, duvar kalınlaşması ve penetran komplikasyonların gösterilmesinde MRE ile USG ve CT yaygın olarak kullanılmaktadır (7,9).

Çok erken başlangıç İBH ve İBH benzeri hastalıkların tanısında başlangıç testlere ilave olarak immünolojik ve genetik testler istenebilir. Bu testler ile ilgili merkezlere; <http://www.labs.gosh.nhs.uk/laboratory-services/genetics/molecular-genetics-service> web adresinden ulaşılabilir.

Kaynaklar:

1. M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: An expanding global health problem. *Clinical Medicine Insights. Gastroenterol.* 2013;6:33-47.
2. Thomson M, Tringali A, Landi R, et al. Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:133-53.
3. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Day AS, et al. Use of laboratory markers in addition to symptoms for diagnosis of inflammatory bowel disease in children: a meta-analysis of individual patient data. *JAMA Pediatr* 2017;171:984-91.
4. Reinisch W et al. Biomarker correlation with endoscopic outcomes in patients with Crohn's disease: Data from CALM. Abstract OP015. 13th Congress of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), 14-17 February, 2018.
5. Levine A, Koletzko S, Turner D, et al. ESPGHAN Revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:795-806.
6. Gomollon F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017;11(1):3-25.
7. Oliva S, Thomson M, Ridder L, et al. Endoscopy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2018;67: 414-30.
8. Carman N, Tomalty D, Church PC, et al. Clinical disease activity and endoscopic severity correlate poorly in children newly diagnosed with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(2):364-72.
9. Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:124-30.

Biyolojikler Ve İmmünmodülatörler**Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen****Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı**

Pediyatrik inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) daha erken başlangıç, daha ağır seyir ve daha yaygın tutulum göstermesi ve büyüme geriliği komplikasyonu ile erişkin çağı İBH'larından farklılık gösterir. Büyüme geriliği hastalık aktivitesinin etkili kontrolü, kortikosteroid kullanımının azaltılması ve beslenmenin düzenlenmesi ile aşılabılır. İmmünmodülatör (İM) ve biyolojik ajan tedavileri özellikle bu bağlamda ön plana çıkmaktadır.¹ Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği; Crohn hastalığı (CH) tedavi yaklaşımında kötü prognostik risk faktörleri belirlemiştir. Bu risk faktörleri endoskopide derin ülserler, uygun indüksiyon tedavisine rağmen süregelen ağır hastalık, panenterik tutulumla giden yaygın hastalık, boy Z skorunun -2.5 SD'den az olması, ağır osteoporoz, tanı anında striktürel ve penetran hastalık ve ağır perianal hastalıktır. Risk faktörleri varlığında CH idame tedavisinde İM ve biyolojiklerin kullanılması düşünülmelidir.² Ülseratif kolit (ÜK) için ilaç endikasyonları ayrı ayrı tartışılacaktır.

İMMÜNMODÜLATÖR İLAÇLAR

İlk İM ilaçlar azatioprin (AZA) ve 6-merkaptopürin (6-MP) olup daha sonra tedavi şemalarına hastalığın fenotipine göre siklosporin, metotreksat (Mtx), takrolimus ve talidomid eklenmiştir.^{2,4,5}

Tiopürinler (Azatioprin ve 6-Merkaptopürin): Azatioprin, 6-merkaptopürin (6-MP)'in öncülü olup karaciğerde 6-MP'ye döner.¹ AZA ve 6-MP; kötü prognostik faktörleri olan CH hastalarında idame tedavisinde kullanılır.² ÜK'da tiopürinler; 5-Aminosalisilik asit (5-ASA) intoleransı olanlarda, steroid bağımlı hastalarda, uygun dozda 5-ASA tedavisine rağmen senede >2-3 kez relaps yaşayanlarda ve ağır aktif kolitli olgularda idame tedavide (steroidle remisyon indüksiyonu sonrası) endikedir.^{3,5} Normal tiopürin metabolizması gösteren kişilerde optimum 6-Tioguanin (6-TG) düzeyini yakalamak için gerekli günlük doz iki ilaç açısından farklılık gösterir. Gerekli doz AZA için 2-2.5 mg/kg/gün, 6-MP için 1-1.5 mg/kg/gün'dür.^{1,2}

Tiopürin güvenlik ve yan etkileri: Tiopürinlerle advers ilaç reaksiyonları %15-46 oranında bildirilmiştir. Tiopürin metil transferaz (TPMT) aktivitesi; hepatotoksisite ve erken myelosupresyon riski taşıyan hastaları ayırt etmede, hastanın ilaç uyumunu ya da ilaç dozunu değerlendirmede ve TPMT enzimi açısından hızlı metabolizmaya sahip kişileri belirlemede yol göstericidir. Myelosupresyon riski nedeniyle imkan varsa tedavi başlamadan önce hastaların TPMT aktivitesi açısından tetkik edilmesi önerilir. Metabolitlerden 6-TGN düzeyleri özellikle klinik cevapla ilişkilidir. En az 1 yıllık tiopürin tedavisi sonrası yeterli 6-TGN düzeyine ulaşılmasına rağmen hastalık aktivasyonu devam ediyorsa tedavi değişikliği düşünülmelidir.

Doz bağımlı yan etkiler aminotransferaz yüksekliği ve myelosupresyon olup ilacın başlanmasından itibaren haftalar ya da yıllar içerisinde ortaya çıkabilir. Aminotransferaz yüksekliği geçici bir bozukluk olabilir. Metabolitlerden 6-Metil merkaptopürin (6-MMP) artışı hepatotoksisite ile ilişkilidir. Doz azaltılması ya da ilaç kesilmesi ile hepatotoksisite düzelir.² Hastada lökopeni gelişirse ilaca ara verilmesi, TPMT aktivitesi değerlendirildikten sonra daha düşük doz ile ilaca tekrar başlanması düşünülebilir.⁴ Normal TPMT aktivitesine rağmen sitopeni gelişebileceği unutulmamalıdır. TPMT aktivitesinden bağımsız olarak tiopürin tedavisi altındaki her hasta için tedavi başladıktan sonraki ilk ayda 1-2 haftada bir, izleminde azalan sıklıkla olacak şekilde en geç her 3 ayda bir tam kan sayımı takibi planlanmalıdır.²

Doz bağımsız yan etkiler ise pankreatit (%5), gastrointestinal intolerans (%5-8), ateş, grip benzeri semptomlar, kusma ve ishal, myalji ve artralji-döküntü(%9) olup sıklıkla tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkar. Pankreatit gelişmesi durumunda ilaç kesilmesi önerilir. Gastrointestinal ya da grip benzeri semptomlar varlığında AZA ve 6-MP arasında değişiklik yapma ya da doz azaltma işe yarayabilir.^{2,4}

Tiopürin kullanımı ile lenfoma gelişme riski özellikle genç erkek İBH hastalarında artmıştır (4kat). Ancak mutlak risk yaşlılarda daha yüksektir. Çalışmalar lenfoma riski ile kıyaslandığında ilacın faydalarının daha ağır bastığını vurgulamaktadır.¹ EBV ilişkili lenfoma gelişme riski nedeniyle akut EBV enfeksiyonu sırasında tiopürin kullanımından kaçınılmalıdır. Tiopürinler melanoma dışı cilt kanseri gelişimi için 4-5 kat artmış risk taşımakta olup halihazırda tiopürin kullanan ya da eskiden tiopürin kullanmış hastalara hayat boyu güneşten korunma ve düzenli dermatolojik değerlendirme önerilmelidir.²

Metotreksat (MTX): Folik asit metabolizmasını inhibe ederek hücre replikasyonunu engeller. Özellikle hızlı bölünen gastrointestinal hücreler ve efektör T hücrelerine etki eder ancak immünmodülasyondaki etki mekanizması halen net değildir.¹

Crohn hastalığında MTX kullanımı: CH'da kötü prognoz risk faktörleri olan hastalarda steroid sonrası idame tedavide birincil tercih olarak verilebilir ya da tiopürine yanıt kaybı durumunda kullanılabilir.² Etkinlik, mukozal iyileşme oranı ve ilaç güvenliği gözönüne alındığında infliximab ve tiopürinlerden daha geri planda kalmıştır.¹

Ülseratif kolitte MTX kullanımı: Şu anki kanıtlar ÜK'da MTX kullanımı ile ilgili olarak yeterli değildir.⁵ Tiopürinlere yanıt vermeyen ya da intolerans gösteren hastalarda diğer alternatifler mümkün değilse düşünülebilir.⁴

MTX haftada bir kez 15mg/m² (maksimum 25 mg) olarak uygulanır. İntramüsküler de uygulanabilmekle birlikte genelde etkinliği benzer olduğu için subkütan yol tercih edilmektedir.¹ Beraberinde oral folat desteği verilmelidir.² Yan etkileri bulantı/kusma, grip benzeri semptomlar, hepatoselüler tip karaciğer hastalığı ve myelosupresyondur. Aminotransferaz yüksekliği durumunda geçici olarak ilaca ara vermek ya da doz azaltmak etkili olur. MTX düşük dozları ile lenfoma riskinin artıp artmadığı konusunda yeterli veri yoktur. Çok az sayıda EBV ilişkili lenfoma bildirimi vardır.¹

Siklosporin: T lenfositlerdeki siklofilin isimli proteine bağlanıp kalsinörin inhibisyonu yaparak etki eder. ÜK'da akut ağır kolit atağında verilebilir, 4 aydan uzun süre verilmemeli ve idamesinde tiopürinlere geçilmelidir. Nefrotoksisite, ciddi enfeksiyonlar, nöbet, parestezi, hipomagnezemi, hipertansiyon, hipertrikozis, başağrısı, hiperkalemi ve nadiren ölüm yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır.⁵

Takrolimus: Seçilmiş ÜK hastalarında steroide alternatif olarak tiopürin ya da vedolizumab (etkisi geç başladığı için) tedavilerine köprü olarak düşünülebilir.⁵

Talidomid: Refrakter CH'nde talidomid kullanımı ile ilgili az sayıda veri vardır. İlaç etkinliği ile ilgili kanıt yeterli değildir. Potansiyel yan etkileri ve toksisitesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Biyolojik ilaç kullanırken intolerans ya da sekonder yanıt kaybı gelişen hastalarda idamede alternatif bir tedavi olabilir.²

BIYOLOJİK TEDAVİLER

İBH'nın genetik ve immünobiyolojisi anlaşıldıkça patofizyolojideki temel molekül ve yolları hedef alan biyolojik ajanlar adı verilen yeni tedaviler eklenmektedir.⁶ Biyolojik tedaviler özgül bir proteini ya da reseptörü hedef alan monoklonal antikor tedavilerini tanımlar. ¹ İBH tedavisinde yeri olan biyolojik ilaçlar içerisinde anti-TNF'ler grubunda; proinflamatuvar sitokinlerden TNF- α 'yı hedef alan 4 ilaç bulunur; **infliksimab (IFX)**, **adalimumab (ADA)**, **golimumab** ve pegile **sertolizumab**. Anti-TNF dışı biyolojik yanıt modifiye edici ajanlar içerisinde IL-12/IL-23 p40 alt ünitesine karşı geliştirilmiş insan monoklonal antikoru olan **ustekinumab** ve $\alpha\beta 7$ integrin antagonisti **vedolizumab** yer almaktadır.⁶

Anti-TNF İlaç Endikasyonları

Crohn hastalığı:

- Optimal immünmodulator tedaviye rağmen aktif kronik luminal hastalığı devam eden CH'da indüksiyon ve idame tedavide
- Steroid dirençli aktif CH'nda remisyon indüksiyonunda
- Aktif perianal fistülizan hastalıkta remisyon indüksiyonu ve idamede ilk tedavi seçeneği olarak (antibiyotik ve cerrahi girişim ile kombine olarak)²

Ülseratif kolit:

- 5-ASA ve tiopürin tedavisi ile kontrol edilemeyen persistan aktif kolitli ya da steroid bağımlı hastalarda remisyon indüksiyonunda ve idamesinde IFX akla gelmelidir. Daha önce tiopürin almamış ve steroid dirençli ÜK hastalarında indüksiyon tedavisinde IFX'a geçilmişse tiopürin tedavisine köprü olarak IFX kullanılabilir. ^{3,5} IFX yanıt kaybı ya da intolerasyonu durumunda diğer bazı biyolojik tedaviler de kullanılabilir. ⁵

Bu endikasyonların yanı sıra kötü prognoz için risk faktörü taşıyan CH tanılı seçilmiş hastalarda ya da ağır ekstraintestinal bulguları (artrit, pyoderma gangrenozum) olan hastalarda anti-TNF'ler ilk tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.²

Biyolojik İlaç Seçimi

Crohn hastalığı: Daha önce anti-TNF tedavi almayan hastalarda IFX ve ADA benzer yanıt ve advers etki profili sergiler. Hastalara ulaşılabilirlik, verilme yolu, fiyat, hasta tercihi ve geçerli olduğu ülkeye göre önerilir.² Erişkin CH hastalarında sertolizumab (ödeme kapsamında) ve ustekinumab kullanılabilir.

Ülseratif kolit: 5-ASA ve tiopürinlerle kontrol altına alınamayan ÜK hastalarında öncelikle IFX'ın tercih edilmesi önerilir. Adalimumab ise IFX'a intoleran olan ya da ikincil yanıt kaybı yaşayan hastalarda tercih edilmelidir.⁵ Ülkemizde biyolojik ilaçlar pediatrik ÜK için endikasyon dışı ilaç kapsamında reçete edilebilmektedir.

Vedolizumab ise anti-TNF başarısızlığı olan aktif kolitli ÜK ya da steroid bağımlı ÜK'da⁴ ve anti-TNF başarısızlığı olan luminal ya da fistülizan CH'da ikinci basamak tedavi olarak düşünülebilir. Türkiye'de erişkinlere reçete edilebilmektedir.

İnfliksımab: Rekombinan DNA derive kimerik (insan-fare) IgG1 yapısında monoklonal antikordur. İntravenöz yoldan uygulanır. İlk üç doz 0-2-6. haftada uygulanır. İdame dozları 8 haftada bir verilir. Düzenli aralıklarla tedavi; epizodik tedavi ile kıyaslandığında remisyonun kalıcılığı, mukozal iyileşmenin indüklenmesi, daha az oranda hastane yatışı, cerrahi

ihtiyacı ve yan etki ile karakterizedir.⁶ İlaça yanıt kaybı ve düşük ilaç serum düzeyleri varlığında tedavi kuvvetlendirme uygulanır. Doz artırma (10 mg/kg'a kadar) ya da intervalleri kısaltma (4-6 haftada bir) şeklinde yapılabilir.² Hangi müdahalenin öncelikli olarak tercih edileceği ile fikir birliği yoktur. Ancak her iki girişim yapıldıktan sonra da %50'den fazla yanıt elde edildiği görülmüştür.³

Adalimumab: Tamamı insan kaynaklı ilk rekombinan IgG1 yapısında monoklonal anti-TNF- α antikorudur. Subkütan yoldan uygulanır. İndüksiyon dozu olarak ilk doz 100 mg/m² (maksimum 160 mg), ikinci doz (2.hafta) 50 mg/m² (maksimum 80 mg) olarak verilir. İdame tedaviye iki haftada bir 25 mg/m² (maksimum 40 mg) olarak devam edilmesi önerilir. Klinikte kullandığımız pratik doz hesabına göre; vücut ağırlığı <40 kg hastalarda tedaviye 80-40 mg/doz şeklinde başlanır ve 20 mg/doz olarak idame edilirken, >40 kg hastalarda ise 160-80 mg/doz şeklinde başlanır ve 40 mg/doz olarak idame edilir. Tedavi kuvvetlendirme sıklıkla intervalleri daraltma (haftalık) şeklinde yapılır.⁵

Kombine Tedavi: IFX'ın fare kısmı immunojeniktir ve hastaların %3-60'ı IFX'a karşı antikor (IKA) geliştirebilir. IKA; infüzyon reaksiyonları ve uzun süreli kullanımlarda görülen ilaca yanıt kaybı ilişkilendirilmiştir. IKA gelişiminin immunomodülatör ekleme (kombine immunoterapi) ile birlikte azaldığını gösteren erişkin ve çocuk-genç erişkin çalışmaları vardır. Çocuklarda veri yetersizdir. Anti-TNF monoterapisi ve kombine tedavinin risk/fayda oranını tanımlamak için yeterli veri yoktur. İlk 6 ayda kombine tedavi uygulaması ile antikor gelişme oranının ve yanıt kaybının daha düşük olduğunu destekleyen yazılar vardır. Ancak tiopürünlerle birlikte artan lenfoma riski olabileceği göz önüne alınarak hasta bazında karar verilmelidir. Yeterli kanıt olmamakla birlikte eş zamanlı düşük doz MTX kullanımı güvenli olabilir.² Adalimumab, golimumab ve vedolizumab daha çok monoterapi olarak uygulanmaktadır.

Anti-TNF İlaç Güvenliği ve Yan Etkileri: Anti-TNF ilaç kullanımı akut infüzyon reaksiyonları (AİR), gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları (lupus benzeri sendromlar), ciddi ve fırsatçı enfeksiyonlar, nörolojik bozukluklar (demyelinizasyon, optik nörit, Guillian-Barre Sendromu) ve malignite için artmış risk taşımaktadır. Literatüre göre en sık görülen advers olay ise AİR olup genelde tedavi kesimi ya da IFX'dan ADA'ya geçişi gerektirmiştir. Ağır advers olaylar nadirdir.³ İlaç öncesinde premedikasyonun uygulamanın AİR'i önlemeye katkısı gösterilemediğinden rutin asetaminofen, kortikosteroid ya da antihistaminik uygulaması önerilmez.^{2,3} Anti-TNF monoterapisi ya da kombinasyon tedavisi arasında advers olay gelişimi açısından fark yoktur.³ 2019 yılında yayınlanan anti-TNF ilaçlar ile lenfoma/kanser ilişkisini araştıran bir derlemede, anti-TNF ilaç ve lenfoma ilişkisini destekleyecek ya da dışlayacak kadar yeterli kanıtın olmadığı sonucuna varılmıştır.⁷ İBH ile ilişkili en sık lenfoma tipleri diffüz büyük B hücreli lenfoma (%44), follükler lenfoma (%14) ve Hodgkin hastalığı (%12)'dir.⁶ Hepatosplenik T hücreli lenfoma (HSTHL), lösemi ve melanom dışı cilt kanserleri açısından da dikkatli olunmalıdır.⁸ Daha önce tiopürin monoterapisi ya da anti-TNF ile kombine tiopürin tedavisi alan adolesan ve genç erişkin erkek hastaların HSTHL açısından artmış risk taşıdığı düşünülmektedir. HSTHL'nin agresif seyri ve ölümcül oluşu pediatrik yaş grubu açısından önemlidir. Bu nedenle kombine tedavide metotreksat verilme yönünde eğilim gösteren yaklaşım gündeme gelmiştir.⁸ Tüm bu riskler nedeniyle anti-TNF tedavi alan hastalarda 3 ayda bir karaciğer, dalak ve lenf nodu muayenesinin dikkatle yapılması, tam kan sayımı ve aminotransferaz düzeylerinin kontrolü önerilir. Bazı merkezler cilt kanserleri açısından yıllık muayene önermektedir.⁸

Anti-TNF ilaçlar; bağırsak inflamasyonunun yanı sıra enfeksiyöz ajanlara karşı verilen normal inflamatuvar yanıtların da inhibe olmasına neden olur. Enfeksiyöz komplikasyonlara yatkınlık açısından risk faktörleri; hastalık aktivitesi, medikal komorbiditeler, malnütrisyon, lökopeni, cerrahi ve immünsupresif ilaçlardır. Anti-TNF monoterapisinde ya da kombine tedavisinde enfeksiyon riski artmıştır. Anti-TNF tedavinin tipi ve süresine göre enfeksiyon riski değişmekte olup ilacın ilk 3-6 ayında bu risk daha fazladır. Anti-TNF ilaç alanlardaki en sık görülen enfeksiyonlar granümatöz enfeksiyonlardır. Mycobacterium tuberculosis en sık olanıdır.⁹ Tüberküloz, pnömokokkal pnömoni, bakteriyel sepsis, dissemine zoster, influenza, akut hepatit B, invaziv fungal enfeksiyonlar ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar açısından hastalar 2-3 kat artmış risk taşımaktadırlar. İlaç başlamadan önce tüberküloz (göğüs grafisi, PPD, IFN-gama salınım çalışması) ve hepatit B taraması (HbsAg, anti-HBs ve anti-HBc, gerekirse HBV DNA) yapılmalıdır.^{2,8,10} Herhangi bir ağır enfeksiyon varlığında anti-TNF tedavi kesilmelidir. Enfeksiyonlar düzeldikten sonra tedaviye devam edilebilir.⁹

Tedavi Hedefi: İBH'da tedavinin hedefi olarak mukozal iyileşme kabul edilmektedir.⁶ Bu şekilde organ hasarını ve büyüme-gelişme geriliğini önlemek uzun vadeli amaçtır.⁹

Tedavi Yanıtını Değerlendirme: Primer yanıtsızlık; indüksiyon fazında ilaçtan hiç fayda görülmemesi durumudur. Anti-TNF tedavisine primer yanıt değerlendirilmesi; 2. ya da 3. dozdan sonra yapılmalı, belirgin yanıt yoksa ilaç kesilmelidir (primer tedavi başarısızlığı)². İkincil yanıt kaybı ise indüksiyon fazında yanıt alınan hastada tedavinin ilerleyen aşamalarında tedavi başarısızlığı gelişmesidir.¹¹

Terapötik ilaç monitorizasyonu (TİM): İlaç konsantrasyonunu ve ilaca karşı antikor düzeyini değerlendirmektir. Anti-TNF tedavisi seyrinde yanıt kaybı gelişmeden (proaktif TİM) ya da yanıt kaybı durumunda (reaktif TİM) değerlendirilebilir. TİM'in IFX tedavi optimizasyonuna katkısı ve uzun süreli iyi tedavi cevabı ile ilişkisi gösterilmiştir. Primer yanıtsızlık ve sekonder yanıt kaybı; çok düşük/tespit edilemeyecek düzeyde ilaç düzeyi (artmış immün olmayan klirens) ikincil) ve/veya ilaca karşı antikor gelişimi (immunojenisite) neticesinde ortaya çıkabilir. Antikor gelişimi; ikincil yanıt kaybına ve doz kuvvetlendirmeye cevap vermemeye yol açabilir. Düzenli ilaç düzeyi ve antikor takibinin (proaktif TİM) ilaç etkinliği açısından iyi bir gösterge olduğu, doz artırma ve interval daraltmanın yüksek IFX düzeyi ile ilişkisi bildirilmiştir. Bazı yazılarda uzun süreli remisyon gösteren hastaların ortanca serum IFX düzeylerinin daha yüksek olduğunu

vurgulanmıştır. Bununla birlikte düşük IFX serum konsantrasyonları ve ilaca karşı antikor gelişimi arasında da ilişki gösterilmiştir. TİM'in gerçek faydasını belirlemek için proaktif TİM'i gözlemleyen çalışmalar düzenlenmelidir. Bu sayede ilaca karşı gelişen gerçek antikor (ilaç düzeylerinin terapötik düzeyin altına inmediği durumlar dahil) insidansı keşfedilebilir.¹¹

Klinik olarak anti-TNF tedavi alanlarda parsiyel ya da tam yanıt kaybı durumunda; IFX ve ADA ilaç ve antikor düzeyi ölçümü önerilir. Böylece tedavi optimizasyonu yapılabilir ya da ilaç kesilmesi kararı verilebilir. Anti-TNF'ye intolerans veya yanıt kaybı gelişmesi durumunda anti-TNF'ler arası geçiş yapılabilir. Ancak yanıt oranı daha önce hiç tedavi almamış hastaya göre daha düşük olur. Endoskopik değerlendirme, fekal kalprotektin ve görüntülemelerle uzun süreli remisyona ulaştığı gösterilen hastalarda takvimli regüler anti-TNF tedavisine devam edilebileceği gibi daha önce tiopürin ya da MTX almamışlar olgularda tiopürine ya da MTX'e geçişi yapılabilir.² Ancak immunojenik faktörler nedeniyle hala hangi hastanın relaps göstereceği bilinmemektedir. Bazı otörler hastalık relapsı durumunda tekrar remisyona yakalamanın olası zorluğu ve sık ilaç değişiminin ilerideki ilaç opsiyonlarını azaltması endişesiyle, remisyona sağlandıktan sonra yan etki ya da intolerans olmadıkça tiopürin ve anti-TNF tedavilerinin kesilmemesini önermişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Bousvaros A. Use of immunomodulators and biologic therapies in children with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010;6(4):659-66.
2. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al; European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8(10):1179-207.
3. Corica D, Romano C. Biological Therapy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(2):100-110.
4. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):257-291.
5. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al; European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: Joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):340-61.
6. Yang LS, Alex G, Catto-Smith AG. The use of biologic agents in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr.* 2012 Oct;24(5):609-14.
7. Ferraro S, Leonardi L, Convertino I, Blandizzi C, Tuccori M. Is there a risk of lymphoma associated with Anti-Tumor Necrosis Factor drugs in patients with Inflammatory Bowel Disease? A Systematic review of observational studies. *Front Pharmacol.* 2019;10:247.
8. Patel AS, Suarez LD, Rosh JR. Adalimumab in Pediatric Crohn's disease. *Immunotherapy.* 2016 Feb;8(2):127-33.
9. Ardura MI, Toussi SS, Siegel JD, Lu Y, Bousvaros A, Crandall W. NASPGHAN Clinical Report: Surveillance, Diagnosis, and Prevention of Infectious Diseases in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Jul;63(1):130-55.
10. Pham HV, Hasan I, Udaltsova N, Pham K, Abramson O, Armstrong MA, et al. Rates and Predictors of Vaccinations Among Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Anti-Tumor Necrosis Factor Agents. *Dig Dis Sci.* 2018;63(1):209-217.
11. Papamichael K, Cheifetz AS, Melmed GY, Irving PM, Castele NV, Kozuch PL, et al. Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019. pii: S1542-3565(19)30301-5.

Fonksiyonel Bağırsak Hastalıklarında Patofizyoloji Ve Sınıflama**Ömer Faruk Beşer****İstanbul Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji B.D.**

Fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları (FSSH) bebek büyüdükçe ve geliştikçe düzelme eğiliminde olan, organik olmayan, tekrarlayan yakınmaların olduğu bir grup hastalığı içermektedir. Birçok olgu besleme pratiğinin incelenmesi ve düzenlenmesi ile tedavi edilebilmektedir. Anne ve babaların süreçle ilgili bilgilendirilmesi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Süt çocuğunda sık görülen fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları bazı ailelerde stres oluşturarak, yaşam kaliteleri üzerinde uzun süren olumsuz etkiler gösterebilmektedir. Süt çocukluğu döneminde en sık karşılaşılan FSSH'ler regürjitasyon, infantil kolik ve kabızlıktır. Preterm bebeklerde ve gebelik ayına göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bu grup hastalıklar daha sık görülmektedir. Bebeklerde sindirim sistemi yakınmaları, özofagustan başlayıp, mide, ince barsak ve kolona kadar uzanan sindirim kanalı kaynaklı belirtilerden oluşur. Regürjitasyon, kolik, kabızlık gibi sindirim sistemi sorunları doğumdan sonra erken dönemde başlayabilir. Altı aydan küçük olan her iki sağlıklı bebekten biri sindirim sistemi yakınmalarıyla doktora getirilmektedir. Süt çocukluğu dönemi FSSH'lerin sıklığı hastalıklara ve toplumlara göre farklılık gösterebilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Fonksiyonel sindirim sistemi hastalıklarının sıklığı

Hastalık	Yaş	Sıklık (%)
Bebek regürjitasyonu	3 hafta - 12 ay	41-67 (4. ayda zirve)
İnfanıl kolik	Erken Bebeklik	5-19
Fonksiyonel kabızlık	Doğumdan erişkin döneme	3-27
Fonksiyonel ishal	6-60 ay	6-7
Siklik kusma sendromu	Geniş aralık	3.4
Bebek diskezi	Doğum - 6 ay	2.4
Bebek rüminasyon sendromu	3-8 ay	1.9

Dipnot: ROMA III Kriterleri'ne uygun yapılan çalışmalardan derlenmiştir.

Bebek regürjitasyonu fizyopatolojisinde; bebeklik yaşında özofagus boyunun kısa olması, motilite uyumunun az gelişmiş olması, karın içi ve göğüs boşluğu basınç farkı, aşırı ve sık beslenme ve pozisyonel hatalar rol oynamaktadır. Kusma, otonomik sinir sistemi ve iskelet kaslarının katıldığı bir santral sinir sistemi refleksidir.

İnfanıl kolik 1-4 ay arası bebeklerde, altta yatan herhangi bir organik neden olmadan, yatıştırılması zor bir şekilde uzun süreli ağlama nöbetleri olarak tanımlanmaktadır. Ağlama nöbetleri, belirgin bir neden olmadan ortaya çıkar, bu durum anne veya çocuğa bakım veren kişilerin endişelenmesine neden olur. Ağlama atakları 4-6. haftada başlar, bebek 3-4 aylık olduğunda azalarak kesilir. İnfanıl kolik en belirgin bulgusu özellikle öğleden sonra ve akşam saatlerinde başlayan aşırı yüksek sesle ağlamadır. Ağlama atakları sırasında bebek rahatsız, sıkıntılı ve telaşlı görünümündedir. Genellikle kalça eklemlerini fleksiyona getirerek dizlerini karnına yaklaştırır, yüzü kızarır. İnfanıl kolik tanısında doktorun ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile hastayı değerlendirmesi çok önemlidir. Organik bir hastalığı düşündüren bir bulgu saptandığında olası nedenler ayrıntılı olarak incelenmelidir. Ayrırcı tanıda, laktaz aktivitesinde geçici düşüklük, inek sütü protein alerjisi, GÖR ve GÖRH akla getirilmelidir.

Fonksiyonel kabızlık, çoğunlukla istemli olarak dışkının tutulması sonucu ortaya çıkan, kronik tekrarlayıcı bir klinik tablodur. Tutma davranışı, kalın bağırsağın suyu emmesine ve daha sert bir dışkı oluşmasına yol açmaktadır. Yaşamın ilk yıllarında, beslenme değişikliklerine bağlı olarak gelişen kabızlık atağı başlangıçta akut bir durumken, ağırlı dışkılamaya neden olarak dışkının uzun süreli tutulmasına ve tablonun kronikleşmesine yol açabilir. Küçük çocuklarda kabızlığın başlangıcı, sıklıkla tuvalet eğitimi sırasında başlar. Uygun ayak desteğine izin vermeyen yüksek tuvaletlerin kullanımı, çocuğa bakan kişinin baskıcı tutumu, tuvalet eğitimi sürecinin erken başlatılması bunun en sık nedenlerindendir.

Fonksiyonel ishal, süt çocukluğu veya okul öncesi dönemde, dört hafta veya daha fazla süreyle, günde üç veya daha fazla bol miktarda şekilsiz, ağrısız dışkılama olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel ishalde, besin ve sıvı malabsorpsiyonu olmadığı için bebek yeterli kalori tüketiyorsa gelişme geriliği olmaz, tek bulgu sık ve yumuşak dışkılamadır. İshal çoğunlukla okul çağına kadar kendiliğinden düzelmektedir.

Rüminasyon, mide içeriğinin güç sarf edilmeden ve istemli olarak ağıza doğru regürjitasyonudur. Mide içeriği daha sonra ağızdan çıkartılabilir veya yeniden çiğnenip tekrar yutulabilir. Tüm bunlar alışkanlık edinilmiş davranışlardır. Bebeklik dönemi rüminasyon sendromu 3-8. aylar arasında başlarken, 'nörolojik sorunları olan çocuk ve erişkinlerde olan rüminasyon' ve 'sağlıklı büyük çocuk ve erişkinlerde olan rüminasyon' daha ileri yaşlarda da başlayabilmektedir. Bebeklik dönemi rüminasyon sendromu, uzun süren sosyal yoksunlukların sonucu olarak ortaya çıkar ve ihmal edici ya da aşırı özenli anne davranışları sonucunda daha sık gözlemlendiği saptanmıştır.

Siklik kusma sendromu (SKS) belirli aralıklarla tekrarlayan, bulantı ve kusma yakınmalarının olduğu bir hastalıktır. Bu yakınmalar saatler veya günler boyunca devam edebilir ve ataklar arasındaki dönemlerde yakınma yoktur. Siklik kusma sendromu süt çocukluğu döneminden orta yaş dönemine kadar herhangi bir zaman aralığında ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık 2-7 yaşları arasında başlamaktadır. Saatler/günler arasında süren birbirinin aynısı özellikte ve tekrarlayan kusma atakları, ara dönemlerde ise herhangi bir yakınmanın bulunmadığı bir klinik tabloyla belirlenir. Ataklar sporadik (tek tük, düzensiz) veya oldukça düzenli aralıklarla ortaya çıkabilmektedir. Ataklar tipik olarak, gece geç veya sabahın erken saatlerinde başlamakla birlikte, genelde günün aynı saatinde olabilmektedir. Atakların süresi, her bir hasta için zamanla diğer ataklarda da aynı olma eğilimindedir. Kusmanın başladığı ilk saatlerde yoğunluk en fazla olup, atak bitene kadar mide bulantısı devam etse de kusma sıklığı giderek azalmaktadır. Ataklar genellikle başladıkları gibi hızla sonlanır ve hastada ciddi bir sıvı ve elektrolit açığı olmadıkça hızla düzelir.

Dışkılama öncesi 10-20 dakika süren ıkınma, çığlık atma, ağlama ve yüzde kızarma bebek diskezi olarak tanımlanır. Diskezi ilk aylarda başlar ve 3-4 hafta sonra kendiliğinden düzelir. Patojenezinde karın içi basıncın artmasıyla pelvik tabanın gevşemesi arasındaki uyumsuzluk sorumlu tutulmaktadır.

Fonksiyonel Karın Ağrısı
Mahya Sultan Tosun
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
Bahçeşehir Liv Hospital

Karın ağrısı çocuklarda poliklinik ve acil başvurularının en sık sebebidir. Kronik karın ağrısı iki haftadan daha uzun süre devam eden devamlı veya tekrarlayıcı nitelikteki karın ağrısıdır. Kronik karın ağrısı fonksiyonel veya organik bir hastalığa sekonder olabilir.

Fonksiyonel sindirim sistemi hastalıklarının klinik olarak tanımlanmasında Roma IV ölçütleri kullanılmaktadır. Çocuklarda fonksiyonel sindirim sistemi hastalıkları bulantı-kusma, karın ağrısı ve dışkılama bozuklukları olmak üzere üç ana başlık altında toplanmıştır. Karın ağrısı ana başlığı altında fonksiyonel dispepsi, irritabl bağırsak sendromu (İBS), abdominal migren ve spesifik bir tanıyı işaret etmeyen fonksiyonel karın ağrısı yer almaktadır.

Tablo 1. Roma III ve Roma IV'e göre sınıflamadaki farklılık

Roma III	Roma IV
Karın ağrısı ilişkili fonksiyonel GI bozukluklar	Fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları
1) Fonksiyonel dispepsi 2) İrritabl bağırsak sendromu 3) Abdominal migren 4) Çocukluk çağı fonksiyonel karın ağrısı 4a) Çocukluk çağı fonksiyonel karın ağrısı sendromu	1) Fonksiyonel dispepsi 2) İrritabl bağırsak sendromu 3) Abdominal migren 4) Spesifik tanıya uymayan fonksiyonel karın ağrısı

Roma III kriterlerinde yer alan “organik hastalık kanıtı olmamalı” ifadesi, Roma IV kriterlerinde “uygun medikal değerlendirmeden sonra herhangi bir medikal duruma atfedilemeyen” ifadesi ile değiştirilmiştir. Bu değişiklik klinisyene fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların tanısını koymada seçici testleri yapmaya ya da hiç test yapmamaya olanak tanır.

Tanım

Roma IV ölçütlerine göre spesifik tanıya uymayan fonksiyonel karın ağrısı için tanı kriterleri şu şekildedir:

En az 2 aydır ve ayda en az 4 kez aşağıdakilerin tümünü karşılamalıdır:

- Sadece yemek yeme ve menstrüasyon gibi fizyolojik durumlar sırasında ortaya çıkmayan aralıklı veya devamlı karın ağrısı,
- İBS, fonksiyonel dispepsi, abdominal migren tanısı için kriterlerin yetersiz olması
- Uygun değerlendirmeden sonra karın ağrısının başka bir medikal durumla açıklanamaması

Etyoloji

Fonksiyonel karın ağrısı olasılıkla multifaktöryeldir. Normal fizyolojik duyular aralığında viseral hiperaljezi ile sonuçlanan bir duyarlılık var gibi görünmektedir. Bazı kişilerde şişkinlik veya hazımsızlık gibi hisler ağrı üretebilir. Bazı olgularda ise; başlangıçta enfeksiyon, allerji, disbiyozis, motilite bozukluğu gibi duyarlandırıcı bir olay gelişir ve sonrasında aşırı duyarlılıkla sonuçlanır. Stres, anksiyete, depresyon gibi psikososyal faktörler de aşırı duyarlılığın gelişimi ile ilişkilidir.

Epidemioloji

Fonksiyonel karın ağrısı çocuklarda yaygındır; dünyadaki prevalansının %13,5 olduğu tahmin edilmektedir. Pediatri kliniklerinde %2-4 olan prevalans çocuk gastroenteroloji polikliniklerinde %25'e ulaşmaktadır. Sekiz yaşın altında prevalansta cinsiyet farklılığı gözlenmezken, sekiz yaşın üzerinde kız cinsiyette belirgin bir artış göstermektedir.

Patofizyoloji

Araştırmalar fonksiyonel karın ağrısında aşırı duyarlılığın (viseral hipersensitivite) gelişiminin merkezi bir rol oynadığını göstermektedir. Bunu ölçmeye yönelik çabalar arasında barostat aracılığıyla rektal distansiyon ile ağrı eşliğinin ölçülmesi bulunmaktadır. Gösterilmiştir ki; fonksiyonel karın ağrılı çocuklarda organik etyolojiye bağlı karın ağrısı olan çocuklara göre daha düşük eşikte rektal distansif ağrı rapor edilmiştir.

Fonksiyonel karın ağrısı, beyin-bağırsak eksenini aracılığıyla psikososyal faktörler, ailesel genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve erken yaşam tecrübeleri arasındaki karmaşık bir etkileşim sonucu meydana gelen multifaktöryel bir bozukluktur. Fonksiyonel Gİ hastalıklarda iki yönlü beyin-bağırsak etkileşimi iyi tanımlanmıştır. Beyin Gİ traktustan sürekli afferent impuls alır ve bunu beden ve çevreden gelen bilgilerle bütünleştirir. Sonra bunları homeostazisi devam ettirecek şekilde hedef organlara koordineli bir şekilde gönderir.

Son olarak karın ağrısında yeni bir rolü olan enterik glia keşfedildi. Karın ağrısının gelişimi ve devamında enterik sinir sistemi içinde bulunan enterik glial hücreler, nöronlar ve immün hücrelerin etkileşimi aracılığıyla viseral algıyı modifiye etme potansiyeline sahiptirler. Enterik sinir sisteminin bir parçası olan enterik glial hücreler GİS'de lokalizedir. Enterik glia primer afferent sinir liflerinin ucuna yakın yerleşimlidir; enterik glia ve nöronlar arasındaki hücreler arası etkileşimler kronik ağrıyı etkileme potansiyeline sahiptir.

Histopatoloji

Bazı çalışmalarda karın ağrısı olmayan çocuklarla kıyaslandığında fonksiyonel karın ağrısı olan çocuklarda mide ve intestinal mukozada inflamasyon ya da eozinofili yönünde değişiklikler saptanmıştır. Bu bulguların ağrı ile ilişkili olup olmadığı ve nasıl ilişkili olduğu netlik kazanmamıştır.

Öykü ve Fizik Muayene

Öykü ağrının süresi ve özelliklerini, bağırsak hareketleri ile ilişkisini, bulantı ve reflü gibi diğer Gİ semptomlarıyla ilişkiyi ortaya koymalıdır. Öykü alırken hedef, karın ağrısının olası etyolojilerini belirlemek bunun yanında fonksiyonel karın ağrısının alt tiplerinin de ayrımını yapmak olmalıdır.

Fonksiyonel karın ağrısı kronik bir süreçtir. İBS alt tipi günlük semptomlar gösterirken, abdominal migren alt tipi ise haftalar veya aylar ile bölünmüş ağrısız dönemlerden sonra ciddi ataklarla karakterizedir. Akut başlangıçlı şiddetli ağrılarda alternatif etyolojiler düşünülmelidir.

Ağrının gıda ile ilişkisi olası etyolojiler hakkında ipucu verir. Bu, gıda içeriği ile olan ilişkinin yanı sıra yemekle olan zamansal ilişkiyi de içerir. Olası tanılar arasında laktoz intoleransı veya başka bir karbonhidrat malabsorbsiyonu, çölyak hastalığı ya da birçok gıdanın içinde bulunan FODMAP (Fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler, polioller)'lerin sindirimine intolerans vardır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada kronik karın ağrısı olan çocukların %16.3'ünde laktoz intoleransı ve %12.8'inde früktoz intoleransı tespit edilmiştir.

Kabızlık, ishal veya her ikisinin de olabildiği bağırsak hareketlerindeki zorluklar İBS'ni işaret eder. Kabızlığın düzelmesi karın ağrısının da geçmesini sağlıyorsa İBS'den ziyade fonksiyonel kabızlık ön planda düşünülmelidir. Çocuklarda ayrıca dışkılamaya çalışmak için harcanan zaman uygunsuz bir şekilde çok kısa veya çok uzun olabilir, okulda dışkılama konusunda tereddüt edebilir ve dışkılarını tutabilirler; dışkı kaçırma veya çamaşırını kirlenme görülebilir.

Gaytada kan, inatçı kusma, disfaji, odinofaji, nokturnal diyare, istemsiz kilo kaybı, büyüme geriliği, açıklanamayan ateş, istismar bulguları, pariyetal ağrı, sarılık, diğer deri değişiklikleri ve eklem ağrısı gibi olası alarm semptomlarını içerecek şekilde sistem sorgulaması yapılmalıdır. Aile öyküsünde inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olması altta yatan olası bir inflamatuvar durum için şüphelendirmelidir. Özgeçmişte cerrahi bir operasyon hikayesi ise adezyonlarla ilişkili patolojiyi işaret edebilir.

Tablo 2. Alarm Semptomları

Semptomlar	Bulgular
Açıklanamayan kilo kaybı	Solukluk
Disfaji, Odinofaji	İkter
Safralı kusma	Rebound hassasiyeti
Hematemez, Melen	Defans
Ateş	Organomegali
Dizüri, Hematüri	Artrit
Yan ağrısı	Üveit
Persistan sağ üst veya sağ alt kadranda ağrısı	Oral lezyonlar
Gecikmiş puberte	Perianal hastalık (skin tag, fissür, fistül)
Uykudan uyandıran karın ağrısı	Büyümede duraklama
İBH aile hikayesi	

Ağrının yeri bilgi verici olabilir. Çok küçük çocuklar ağrıyı lokalize etmede ve tarif etmede zorlanırlar ve genellikle periumbilikal bölgeyi ya da tüm karını gösterirler. Daha büyük çocuklar ve adolesanlar ağrıyı lokalize edebilir; jeneralize veya değişen lokasyonlu ağrıyı tarif edebilir. Ayrıca ağrıyı kramp ya da şişkinlik olarak da tanımlayabilirler. Şiddetli veya keskin bir ağrı ya da belli bir kadrana spesifik ağrıda o kadrana bağlı patolojiler akla gelmelidir.

Fizik muayenede diffüz karın hassasiyeti ile karşılaşılabilir. Fakat fonksiyonel bozukluklarda hastalar hassasiyete rağmen sıklıkla derin palpasyonu tolere ederler. Kabızlık mevcut olan bir hastada fekalom ele gelebilir. Fizik muayenenin geri kalanı diğer etyolojileri gösterebilecek özelliklerin varlığını belirlemeye yönelik olmalıdır.

Değerlendirme

Fonksiyonel karın ağrısının tanımlanması için spesifik bir tanı çalışması gerekmez. Tanısal çalışma özellikle semptomlar ve muayene bulgularının eşlik ettiği olası etyolojileri belirlemeye yöneliktir.

Tedavi

Fonksiyonel karın ağrısının tedavisinde çeşitli stratejiler söz konusudur. Fonksiyonel karın ağrısında visceral hipersensitivite merkezi bir role sahip olduğundan dolayı ağrıyı üreten duyunların azaltılması ağrının sıklığı ve şiddetini azaltabilir. Bu yaklaşım, laktoz veya früktoz intoleransı gibi durumların tanımlanmasını ve buna yönelik tedavi yaklaşımı içerir. Şişkinlik bildiren hastalarda, buğday, çeşitli meyveler, laktoz, früktoz ve bazı yapay tatlandırıcıları içeren belli karbonhidrat sınıflarının diyetten çıkarıldığı düşük FODMAP içeren diyet yararlı olabilir. Kabızlık olan hastalarda ise PEG-3350 gibi non-stimulan laksatifler veya diyetle lif artırımı yararlı olur.

Farmakolojik tedavi düşünüldüğünde, fonksiyonel karın ağrısında sıklıkla selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) veya trisiklik antidepressanlar (TCA) kullanılır. Bu ilaçların ağrıyı iyileştirmedeki mekanizmaları kesin olarak anlaşılmış değildir. İlk hipotez artmış motilite gibi GİS üzerinde serotonin kaynaklı etkilerin olması; ikincisi ağrı duyarlılığında norepinefrin kaynaklı azalma ve son olarak da GİS üzerine antikolinergik etkiler ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Eş zamanlı psikopatolojisi olan kişilerde antidepressanların semptomlara katkısı olan depresyon ve anksiyeteyi de iyileştirdiği düşünülmektedir. Tüm bu teorik yararlarla rağmen fonksiyonel karın ağrılı çocuklarda antidepressanların etkinliğine yönelik çalışmalar yetersizdir.

Bazı hastalar semptomlara bağlı olarak akut atağı durdurucu veya baskılayıcı olan hiyosiyamin veya disiklomin gibi antispazmotik ilaçlardan fayda gördüklerini belirtmektedirler. Nane yağı veya mentolün de fonksiyonel karın ağrısında antispazmotik etkiyle yararlı olduğu düşünülmektedir. Antispazmotik olarak çocuklarda en sık kullanılan trimebutin maleattır; uyarıcı ve engelleyici reseptörler üzerine enkefalinergik agonist etki gösterir.

Çeşitli çalışmalarda fonksiyonel karın ağrısı olan çocuklarda plaseboya göre Lactobacillus GG'nin yararlı olduğu gösterilmiştir. Antiinflamatuvar etki ile Gİ lümeni modifiye etmesi ve sindirilemeyen karbonhidratları kısa zincirli yağ asitlerine dönüştürerek bağırsak fonksiyonlarını iyileştirmesi probiyotiklerin etki mekanizması olarak düşünülmektedir.

Diğer tedavi yaklaşımları ise; kognitif davranışsal tedaviler, hipnoterapi, biyofeedback, yaşam tarzı değişikliği, stres azaltma, osteopati ve meditasyondur.

Ayrırcı Tanı

Fonksiyonel karın ağrısı dışlama tanısı değildir. Diğer teşhisler bir neden olarak gösterilemedikten sonra değil, ilk olarak fonksiyonel karın ağrısı tartışması yapılmalıdır.

Fonksiyonel karın ağrısı bir dışlama tanısı olmasa da, karın ağrısı ile başvuran her hasta olası etyolojiler için araştırılmalıdır. Ayrırcı tanı ağrının süresi, yeri, hastanın yaşı ve ağırlaştırıcı faktörlere göre değişir. Ateş, ani kötüleşme, genç yaş, uykuyu bölen ağrı, kanlı gayta, anemi, kilo kaybı veya gelişme geriliği gibi alarm semptomlarına dikkat edilmelidir. Akut ya da cerrahi karın bulgusu acil araştırma gerektirir; bu bulgular ani ağrı, bağırsak seslerinin yokluğu, defans, rebund hassasiyeti ve sıkıntılı hareketsiz bir hastadır.

Semptom ve bulgulara göre Crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi inflamatuvar bağırsak hastalıklarına dikkat edilebilir. Karın ağrısına neden olan yaygın görülen organik hastalıklar laktoz intoleransı veya çölyak hastalığı söz konusu olabilir.

Fonksiyonel karın ağrısının alt tiplere sınıflandırılması tedaviyi yönlendirmede yardımcı olabilir. Alt tipler İBS, abdominal migren ve fonksiyonel dispepsidir. Karın ağrısı tekrarlayan karakterde ve baş ağrısı veya migren benzeri semptomlarla (fotofobi, fonofobi, bulantı) ilişkili ise abdominal migren düşünülebilir. Semptomlar geçici olarak gıda tüketimi ile ilişkili ve üst karın bölgesinde mevcutsa bu fonksiyonel dispepsi ile uyumlu olabilir. İBS ise ishal, kabızlık veya her ikisi de olacak şekilde dışkılama problemleri ile ilişkilidir. Bazı vakalarda ise fonksiyonel karın ağrısı bu kategorilerin hiçbirine uymaz ve alt tipe ayrılamaz.

Tablo 3. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekenler

GİS ilişkili hastalıklar	GİS dışı hastalıklar
Özefajit (eroziv, enfeksiyöz, eozinofilik) GÖRH Gastrit (NSAİ ilişkili, HP ilişkili) Peptik ülser Çölyak hastalığı Disakkaridaz eksikliği Karbonhidrat intoleransı Parazitik enfestasyon (Giardiasis) İntestinal malrotasyon, volvulus İntussussepsiyon Meckel divertikülü Kronik apandisit İBH Kolelitiazis Koledok kisti Kronik hepatit Karaciğer absesi (Amip absesi) Tekrarlayan pankreatit	İdrar yolu enfeksiyonu Hidronefroz Ürolitiazis Pelvik inflamatuvar hastalık Endometriyozis Ailesel akdeniz ateşi Malignite Vaskülit Porfiri Hereditör anjioödem Orak hücre krizi Kurşun zehirlenmesi

Prognoz

Altta yatan bir organik patoloji olmamasına rağmen devam eden ağrı okul performansını ve sosyal ilişkileri olumsuz yönde etkileyebilir. Yapılan çalışmalar, İBS olan yetişkinlerin çocukken fonksiyonel Gİ bozukluk ile uyumlu semptomlara sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Araştırmalar anksiyete ve depresyon gibi eşlik eden özelliklerin veya başağrısı gibi ekstraintestinal bulguların tek başına tanıdan ziyade uzun süreli prognozun daha önemli belirleyicileri olduğunu göstermektedir.

Komplikasyonlar

Fonksiyonel karın ağrısının altta yatan organik bir patolojiye bağlı olmamasından dolayı hastalık sürecine bağlı komplikasyonlar beklenmemektedir.

Hasta ve Ebeveyn Eğitimi

Fonksiyonel karın ağrısının hasta ile veya ailesi ile tartışılması ilk klinik buluşmada başlanmalıdır. Güvenli bir hasta hekim ilişkisinin kurulması temel adımdır. Visceral aşırı duyarlılığın aileye ve çocuğa basit bir dille anlatılması oldukça önemlidir. Geçmişteki bulgular, fizik muayene ve sadece bulgulara dayanan uygun çalışmaya özen gösterilerek daha fazla incelemenin gerekli olmadığı konusunda güvence verilmelidir. Semptomların gereğinden fazla vurgulanmamasına özen gösterilmelidir. Ebeveynler ayrıca semptomlara tutarlı bir cevap verecek şekilde eğitilmelidir. Çocuğun okula devam etmesi önemlidir.

Sağlık Ekibinin Eğitilmesi

Fonksiyonel karın ağrısının gelişmesine neden olan faktörlerin birbirleriyle ilişkili olduğu göz önüne alındığında disiplinler arası bir yaklaşım önerilmektedir. Sağlık ekibi hem altta yatan hastalıklar hem de çocuk sağlığını dikkate almalıdır. Opioidlerle veya diğer tedavi yöntemleri ile olumsuz sonuçlar doğurabilen uygunsuz tedavi risklerinin olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- 1) McClellan N, Ahlawat R. Functional abdominal pain in children. (Updated 2018 Dec 28). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537298/>
- 2) Sood MR, Matta SR. Approach to a child with functional abdominal pain. Indian J Pediatr 2016; 83(12-13): 1452-1458
- 3) Morales-Soto W, Gulbransen BD. Enteric glia: A new player in abdominal pain. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2019; 7: 433-445
- 4) Romano C, Porcaro F. Current issues in the management of pediatric functional abdominal pain. Rev Recent Clin Trials 2014; 9: 13-20
- 5) Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. Gastroenterol 2006; 130: 1527-1537
- 6) Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. Gastroenterol 2016; 150: 1456-1468
- 7) Korterink J, Devanarayana NM, Rajindrajith S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015; 12: 159-171
- 8) Yuce O, Kalayci AG, Comba A, et al. Lactose and fructose intolerance in Turkish children with chronic abdominal pain. Indian Pediatrics 2016; 53: 394-397

Fonksiyonel Kabızlık
Sebahat Çam
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme BD

Kabızlık zaman zaman çok önemsenmese de tüm dünyada sık karşılaşılan ve hayat kalitesini azaltan bir sağlık sorunudur. Kabızlık çeken çocuklar genellikle pratisyen hekimi veya çocuk doktorunu ziyaret eder. Bu çocuklar ayrıca acil serviste düzenli olarak görülür veya hastaneye tedavi için yatış bile yapılabilir.

Epidemiyoloji

Fonksiyonel kabızlık (FK) prevalansı coğrafi bölgeler arasında değişkenlik göstermekle beraber yaygın bir çocukluk problemdir. Kuzey ve Güney Amerika'da yaygınlık (bebekler-ergenler dahil) % 10 ile % 23 arasında, arasında değişirken Avrupa'da rakamlar 0,7 % ve % 12 arasında bildirilmiştir. Asya'da prevalans % 0,5 ile % 29,6 arasında tahmin edilmektedir. Prevalans, yaş gruplarına göre değişir. Kabızlığın en yüksek görülme oranı, tuvalet eğitiminin başladığı 2 ila 4 yaşları arasındadır. Bu yaşta, beslenme önemli bir faktördür. Tanımdaki farklılıklar, yaş gruplarındaki farklılıklar ve metodoloji gibi çocuklarda kabızlığın yaygınlığının rapor edilmesindeki farklılıklara birçok faktör katkıda bulunur.

Patofizyoloji

Kabızlık, altta yatan bir organik neden yoksa, çocukların % 95'inde fonksiyonel kabızlık olarak tanımlanır. Organik nedenli % 5'inde etioloji, Hirschsprung hastalığından, anorektal malformasyonlar, nöromusküler hastalıklar, metabolik ve endokrin bozukluklara kadar değişir.

Fonksiyonel kabızlıkta Uyarıcı Belirtiler

- 1) Kabızlığın ilk bir ayda görülmesi
- 2) Mekonyumun ilk 48 saatte çıkmaması
- 3) Ailede Hirschsprung hastalık öyküsü
- 4) İnce şerit şeklinde dışkı
- 5) Anal fissür olmadan dışkıda kan görülmesi

Fonksiyonel kabızlıkta Uyarıcı Bulgular

- 1) Büyüme geriliği
- 2) Ateş
- 3) Safralı kusma
- 4) Guatr
- 5) Ciddi karın gerginliği
- 6) Perianal fistül
- 7) Anormal yerleşimli anüs
- 8) Anal refleks yokluğu
- 9) Bel bölgesinde kıl yumağı
- 10) Sakral gamze
- 11) Anal bölgede yaralar

Çocuklarda FK patofizyolojisi çoğunlukla çok faktörlüdür. Özellikle küçük çocuklarda KF gelişimi için en yaygın mekanizma, genellikle ağrılı ve korkutucu bir bağırsak hareketinden sonra başlayan tutma davranışdır. Dışkı rektumda kalır, rektal mukoza tutulan dışkıdan suyu emer ve boşaltılması daha zor hale gelir. Bu kısır döngü, dışkı tıkaçlarına, bazen dışkı inkontinansı, rektal duyu kaybına ve nihayetinde dışkılama dürtüsü kaybına neden olabilir. Bazı çocuklarda FK yavaş geçiş nedeniyle olabilir. Cajal'ın interstisyel hücreleri, bağırsağın hareketliliğinde önemli bir rol oynar. Bu hücreler bağırsakta peristaltizm oluşturan pace-makerlar olarak kabul edilebilir. Çocuklarda Cajal'ın interstisyel hücrelerinin normal sayısının belirsiz olmasına rağmen pek çok yayında, tüm kabızlık biçimlerinde histolojide interstisyel hücrelerin sayısının düşük olduğu rapor edilmektedir. Yavaş transit kabızlık ayrıca sağ transvers kolonda düşük substance P ve vazoaktif intestinal peptid düzeyleri ile de ilişkilidir. FK'lı birçok hasta, ailesinde de geçmişte kabızlık öyküsü mevcut olabilir ve genetik faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürür. FK, otizm spektrum bozuklukları gibi nörogelişimsel bozukluklarla da ilişkilidir. Bu fizyo-patolojik yol belirsizliğini korumakla birlikte, dışkılama dürtüsüne tepki olarak yeterli davranış eksikliği olduğu düşünülmektedir. Birden fazla gendeki mutasyonlardan kaynaklanması olası açıklamalar olarak önerilmiştir. Ebeveyn çocuk yetiştirme tutumları ile FK arasında bir ilişki vardır. Bu birliktelik 6 yaş üstü çocuklarda daha açık bir şekilde tespit edilmiştir. Stresli yaşam olayları da FK gelişiminde rol oynayabilir.

Tanı

2016 yılında Fonksiyonel Sindirim Sistemi Hastalıkları için Roma IV ölçütleri yayınlandı. Küçük çocuklar için kriterler (0-4 yaş grubu) revize edildi.

Fonksiyonel kabızlık tanı ölçütleri (ROMA IV)

< 4 yaş, en az bir ay süresince aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması:

- Haftada iki ya da daha az dışkılama
- Aşırı dışkı birikmesi öyküsü
- Ağrılı ve sert dışkılama
- Büyük çaplı dışkılama
- Rektumda büyük bir dışkı kütesinin bulunması

Tuvalet becerisini edindikten sonra aşağıdaki ölçütler kullanılabilir;

- Haftada en az bir kere dışkı kaçırmaya öyküsü
- Tuvaleti bile tıkaayabilecek kadar geniş çaplı dışkılama öyküsü

Tıbbi öykü almak, FK'lı çocukların tanısında ilk adımdır. Öykü kabızlığın başlama yaşı, ilk mekonyum çıkışı, dışkı sıklığı ve kıvamı, karın ağrısı, dışkı inkontinansı, tutma davranışı, diyet öyküsü, kusma ve kilo kaybı gibi birçok faktör hakkında bilgi içermelidir. Daha önce de belirtildiği gibi, stresli yaşam olayları, nörolojik gelişimsel problemler ve gastrointestinal hastalık için aile öyküsü değerlendirilmelidir.

FK'lı çocuklarda yapılan fizik muayene daima büyüme parametreleri, abdominal muayene, perianal bölgenin muayenesi ve lumbosakral bölgenin muayenesini içermelidir. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN) kılavuzlarına göre, FK'nın teşhisi için her zaman rektal bir dijital muayene önerilmemektedir. Roma III ve IV tanımında ise, rektumda büyük bir dışkı kütesinin varlığının FK için bir kriter olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle, ESPGHAN ve NASPGHAN, Roma ölçütlerinden yalnızca birinin mevcut olması ve FK tanısının belirsiz olması durumunda, dijital bir muayenenin önerildiği sonucuna varmıştır. Ayrıca, inatçı kabızlığı olan veya alarm belirtileri olan hastalarda dijital rektal muayene gereklidir. Skar, hemoroid, perianal dışkı ve fissürlerin varlığını değerlendirmek için anal bölgenin muayenesi vazgeçilmezdir.

Laboratuvar testleri ve Abdominal görüntüleme

Alarm belirtilerinin yokluğunda, hipotiroidizm, çölyak hastalığı, D vitamini durumu, hiperkalsemi veya inek sütü alerjisi için laboratuvar taraması önerilmemektedir. Fonksiyonel kabızlık tedavisinde öncelikle bebeklerin beslenmesi değerlendirilmeli ve düzenlenmelidir. Beslenme düzenlenmesine yanıt alınmadığı durumlarda ilaç tedavisine başlanmalıdır. İlaç tedavisine uyumlu hastalarda düzelme gözlenmediyse veya sorun tekrararlarsa, uyarıcı belirtiler gözden geçirilerek organik nedenler araştırılmalıdır. ESPGHAN ve NASPGHAN kuralları tanısal karın radyografisini önermemektedir. En büyük dezavantaj, hastanın radyasyona maruz kalmasıdır. Dışkı yükünün miktarını değerlendirmek ve kabızlığı teşhis etmek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bununla birlikte, sistematik incelemeler abdominal radyografide kabızlığın klinik semptomları ile fekal yük arasında klinik bir ilişki olmadığını göstermiştir. Bazı nadir durumlarda, abdominal bir radyografi, dijital rektal muayenenin kullanımını sınırlandıran psikolojik faktörlerin varlığında veya çok endişeli çocuklarda hala bazı yararlar sağlayabilir. Karın palpasyonu daha az güvenilir olduğunda, aşırı derecede obez hastalarda olduğu gibi, bir karın radyografisi yardımcı olabilir. Tedaviye dirençli olgularda ek tetkikler gerekli olabilir. Kolonik manometri, yalnızca tedaviler başarısız olduğunda ve cerrahi gerekliliği açısından yapılmalıdır. Kolonik manometri, normal kolon motilitesi olan ve kolonik nöromusküler bozukluğu olan çocukları ayırt etmeye yardımcı olabilir.

Tedavi

FK yönetimi için öneri, normal bir lif ve sıvı alımı, normal fiziksel aktivite ve farmakolojik tedavileri içerir. Fekal disimpaksiyon için lavman ya da oral polietilen glikol (PEG) (3-6 gün boyunca 1-1,5 g / kg) kullanılabilir.

FK tedavisinde kullanılabilecek ilaçlar

Oral:

Osmotikler:

- Laktüloz: 1-2 g/kg/gün
- Polietilen glikol: 0,2-0,8 g/kg/gün (>6. ay)
- Magnezyum: (2-5 yaş arası) 0,4-1,2 g/gün, 6-11 yaş 1,2-2,4 g/gün, 12-18 yaş 2,4-4,8 g/gün
- Likit parafin (>2 yaş): yemek veya diğer ilaçlardan 2 saat önce veya sonra, günde bir kere 10-15 ml (doz görülen etkiye göre ayarlanmalıdır).

Dışkı yumuşatıcılar:

- Mineral yağ: 1-3 ml/kg/gün (maks. 90 ml/gün)

Sitümölanlar:

- Bisakodil: 3-10 yaş 5 mg/gün, >10 yaş 5-10 mg/gün
- Senna: 2-6 yaş 2,5-5 mg/gün, 6-12 yaş 7,5-10 mg/gün, >12 yaş 15-20 mg/gün
- Sodyum pikosülfat: 1 ay-4 yaş: 2,5-10 mg/gün, 4-18 yaş 2,5-20 mg/gün

Rektal:

- Bisokodil: 2-10 yaş: 5 mg/gün, >10 yaş 5-10 mg/gün
- Sodyum dokusat: <6 yaş 60 ml/gün, >6 yaş 120 ml/gün
- Sodyum fosfat: 1-18 yaş: 2,5 ml/kg (en fazla 133 ml/doz)
- Sodyum klorür: <1 kg preterm; 5 ml, >1 kg yenidoğan; 10 ml, >1 yaş: 6 ml/kg
- Mineral yağ: 2-11 yaş 30-60 ml/gün, >11 yaş 60-150 ml/gün

Tedavinin etkili olabilmesi için çocuğun acısız, rahat dışkılamasının sağlanması gereklidir. Bunun için tedaviye uzun süre (aylarca) devam edilmesi gereklidir. Tedavi başarısında çocuğa, anne ve babaya verilen eğitim ve düzenli takip önemlidir.

Kaynaklar

1. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25(1):3-18.
2. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *J Pediatr.* 2016;177:39-43.e3.
3. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(5):531-537.
4. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-274.
5. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17(1):35-4
6. Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Childhood constipation; an overview of genetic studies and associated syndromes. *Best Practice Res Clin Gastroenterol.* 2011;25(1):73-88.
7. van Dijk M, de Vries GJ, Last BF, Benninga MA, Grootenhuis MA. Parental child-rearing attitudes are associated with functional constipation in childhood. *Arch Dis Child.* 2015;100(4):329-333.
8. Philips EM, Peeters B, Teeuw AH, et al. Stressful life events in children with functional defecation disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(4):384-392.
9. Koppen IJ, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;11(3):193-201.Epub 2017 Jan 24. Review.
10. Benninga MA, Tabbers MM, van Rijn RR. How to use a plain abdominal radiograph in children with functional defecation disorders. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(4):187-193.
11. Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1108-e1115.
12. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8):CD009118. Rugby
13. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-274.
14. Koppen IJ, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. Management of functional constipation in children: therapy in practice. *Paediatr Drugs.* 2015;17(5):349-360.
15. van der Plas RN, Benninga MA, Taminiau JA, Buller HA. Treatment of defaecation problems in children: the role of education, demystification and toilet training. *Eur J Pediatr.* 1997;156(9):689-692.
16. Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği. Süt Çocukluğu Döneminde Fonksiyonel Sindirim Sistemi Hastalıkları. Roma IV Ölçütlerinin Temel Alındığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu.

Wilson Hastalığı; Tanı Ve Tedavide Güçlükler**Yusuf Aydemir****Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi
Pediatrik Gastroenteroloji**

Wilson hastalığı (hepatolentiküler dejenerasyon) otozomal resesif geçişli, bakır metabolizmasının bir bozukluğudur. Bakırın seruloplazmine bağlanmasının ve biliyer atılımının bozulması sonucu önce hepatositlerde sonra ise beyin, böbrekler, kornea, kalp gibi diğer dokularda aşırı birikimi ve buna bağlı etkilerini içerir. Kanıta dayalı yeterli düzeyde çalışmaların olmaması, klinik çeşitlilik ve klavuzlarda yer alan önerilerde farklılıklar nedeniyle özellikle çocuklarda yaklaşım farklılık göstermektedir.

Rastlantısal olarak saptanmış transaminaz yüksekliğinden, yağlı karaciğere, akut hepatite, hepatomegaliye, akut karaciğer yetmezliğine ve siroza kadar değişen yelpazede her türlü karaciğer hastalığını taklit edebilir. Bu nedenle 1 yaş üzerinde her türlü karaciğer hastalığı etiyolojisi araştırmalarında yer alması gerektiği önerilmektedir. Adolesan yaş grubunda açıklanamayan kognitif, psikiyatrik ve hareket bozukluklarında da mutlaka dışlanmalıdır. Alagille sendromu, MDR3 eksikliği, MEDNIK sendromu, İdiopatik bakır toksikozu, Manganez retansiyon hastalıkları, Konjenital glikozilasyon defektleri ve Niemann-Pick type C gibi Wilson hastalığı benzeri karaciğer hasarı veya nörolojik bulgulara yol açan, değişen derecelerde hepatoselüler bakır birikimi saptanan çeşitli hastalıklardan da ayırılması gerekir.

TANI

Seruloplazminin heterozigot taşıyıcılık, karaciğer yetmezliği, malabsorbsiyon, glikozilasyon hastalıkları, Menkes, protein enerji malnutrisyonu, nefrotik hastalık tablosu, protein kaybettiren enteropati, bakır eksikliği ve aseruloplazminemide düşük olabilmesi, buna karşılık homozigot mutasyon varlığında, kronik aktif hepatit tablosunda, gebelik ve östrojen alımında normal ya da yüksek olabilmesi tanısal kullanımında kısıtlılık yaratmaktadır. Diğer yöntemlerle yanlış yüksek sonuç alınması nedeniyle oksidaz aktivitesini ölçen enzimatik yöntem tercih edilmelidir.

24 saatlik idrarda bakır atılımı semptomatik Wilson hastalığında yüksektir. Ancak otoimmün hepatit, kolestaz ve herhangi bir nedene bağlı akut karaciğer yetmezliğinde de yüksek olabilir. Buna karşılık asemptomatik ve hafif karaciğer hastalığı olan Wilson hastalarında normal de olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılamaması, tanı için üst sınırın net olmaması gibi kısıtları vardır. Arada kalınan değerler için D-Penicillamin challenge testi uygulanmaktadır, ancak eğer günlük idrarla bakır atılımı için 100 µg/g yerine 40 µg/g sınırının alınması ile bu teste de gerek olmayacağını bildiren çalışmalar mevcuttur.

Kayser-Fleischer halkası kornea'nın limbik bölgesinde (Descemet membranda) bakır birikimiyle oluşur. Çıplak gözle de görülebilir, ancak biyomikroskop ile daha iyi gösterilebilir ve ön segmentin optik koherent tomografisi ile kantitatif olarak da gösterilebilir. Nörolojik prezentasyonda neredeyse %100 oranında saptanırken, hepatik prezentasyonda ve 10 yaşın altında yaklaşık %40'a, presemptomatik hastada ise %20-30'a kadar görülme oranı düşer. Ancak kolestatik karaciğer hastalığı olmayan bir hastada saptanması Wilson hastalığı lehinedir.

Total serum bakırı seruloplazmin bağlı ve bağlı olmayan bakır düzeylerinin toplamıdır. Wilson hastalığında azalmış seruloplazmin düzeyi nedeniyle genelde düşüktür. Tedavi izleminde daha bilgi verici olup özellikle uzun süreli tedavi durumunda çok düşük düzeylerde sistemik bakır depleksiyonunu düşündürür.

“Non-ceruloplasmin-bound copper” “Total serum copper concentration”dan “ceruloplasmin-bound copper”ın çıkarılması ile hesaplanır. Normalde düzeyi total serum bakırının %10'unu geçmez. Wilson hastalığı dışında herhangi bir etiyolojiye bağlı akut karaciğer yetmezliği, kronik kolestaz ve bakır intoksikasyonunda da artabilir.

«Exchangeable copper» (CuEXC) bakırın albümin, transcuprein ve diğer peptidlere labil olarak bağlı fraksiyonudur. Electrothermal atomic absorption spectrometry (ETAAS) yöntemi ile ölçülür.

“Relative Exchangeable Copper” ise CuEXC'in total serum bakırına oranıdır. Homozigot WH'nin heterozigot ve normallerden ayırımında %15 cut off değeri ile %100 duyarlılık, %100 özgüllük elde edilmiştir. Asemptomatik hastaların aile taramasında ve tedavi izleminde kullanılabilir.

Kraniyel MRG ile patognomonik olarak değerlendirilen “Face of giant panda” (14.3%), “Tectal plate hyperintensity” (75%), “Central pontine myelinolysis-like abnormalities” (62.5%), “Concurrent signal changes in basal ganglia, thalamus, brainstem” (55.3%) bulgular nörolojik tutulumu olan hastalarda tanıya yardımcıdır.

Karaciğer histopatolojisi klinik bulgular ve noninvazif testler tanı için yeterli olmadığında ve diğer bir hastalık veya ek hastalık şüphesinde yapılmalıdır. Işık mikroskopisi ile patognomonik bulgular saptanamaz. Ancak steatoz, nükleer glikojenizasyon, fokal nekroz, fibroz ve siroz görülebilir. Erken dönem hastalıkta hepatositlerin sitoplazmasında metallothioneinlere bağlı olarak diffüz şekilde birikim nedeniyle lizozomal bakırı boyayabilen Rodanin ve Orsein gibi bakır

birikimini gösteremeyebilir. Ancak electron mikroskopisinde mitokondriyel intrakristal kistik görünüm Wilson hastalığı için patognomiktir.

Karaciğer parankimal bakır konsantrasyonu WH'da $>250 \mu\text{g/g}$ (normal $<50 \mu\text{g/g}$) olmakla birlikte, hastaların %20'sinde $<250 \mu\text{g/g}$ olduğu bildirilmiştir. İleri evrelerinde yapıldığında homojen olmayan dağılım nedeni ile örneklem hatasına bağlı yanlış sonuç alınabilir. Genetik olarak tanısı kesinleştirilmiş hastalarda Ferenci ve ark. 2005 yılında $70 \mu\text{g/g}$, Roberts ve Schilsky ise 2008'de daha konservatif bir değer olan $100 \mu\text{g/g}$ önermişlerdir. Nicastro ve ark. 2010'da 30 pediatrik Wilson hasta grubunda sadece 2 hastada $75 \mu\text{g/g}$ altında ve diğer tüm hastaları $>250 \mu\text{g/g}$ olarak saptamışlardır.

Geni 13. Kromozomda yer alır, 20 intron, 21 ekzon içeren büyük bir gendir ve 700'den fazla mutasyon (Wilson's disease mutation database) (homozigot / bileşik heterozigot olarak) tanımlanmıştır. Avrupada H1069Q mutasyonu en sık mutasyon olup sıklığı %50-80 olarak bildirilmişken, ülkemizde bu oran %17'dir. Allele-spesifik probler belirli mutasyonların sık görüldüğü topluluklarda hızlı sonuç vermesi açısından kullanışlıdır. «Next-generation sequencing» ile hasta bireylerde %95 her iki allelde mutasyon gösterilebilmektedir. Bununla birlikte kodlama bölgeleri dışında ve intron/exon bileşkelerinde yer alan moleküler defektlerde ve delesyonlarda bu yöntem çalışmamaktadır.

«Leipzig score» (Ferenci score) erişkinler için geliştirilmiştir. Dört puan ve üzeri tanısaldır. WH tanısında çocuklarda kullanımı ile ilgili bir çalışmada %98.14 duyarlılık ve %96.59 özgüllük saptanmış, başka bir çalışmada ise %90 duyarlılık ve %91.6 özgüllük saptanmış. Aynı çalışmada 24 saatlik idrar bakırı için 40 sınırı alındığında duyarlılığın %93'e çıktığı özgüllüğün ise değişmediği gösterilmiştir.

Radyoaktif bakır (Cu64 veya Cu67) testi standart bakır metabolizması ve genetik testlerle tanı şüphesi devam ettiğinde tercih edilen bir yöntemdir.

TEDAVİ

Tedavi şelasyon yapan ajanlarla fazla bakırın vücuttan atılması ve emilim engelleyicilerle vücuda alınmasının önlenmesi prensibine dayanır. Semptom ve biyokimyasal bozuklukların düzelmesine kadar bakırdan zengin besinlerden kaçınılmalıdır. Wilson hastalığında optimal ilk seçenek tedavi için yüksek kalitede kanıt sunan çalışma bulunmamaktadır. Tedavi presemptomatik hastada 2 ila 3 yaşta, semptomatik hastada ise tanı konulduğu anda başlamalıdır. Tedavi hayat boyudur. Tedavi uyumunun takibi ve komplikasyonların erken farkedilmesi için yakın izlem önemlidir.

D-Penisilamin (D-3,3-dimethyl cysteine) şelasyon özelliğinin yanında, deneysel olarak hepatik metallothionein'i uyarak bakırı bağlaması ve detoksifikasyon ile hepatik hasarı azaltma özelliği de vardır. Olguların yaklaşık %30'unda ciddi yan etkiler nedeni ile tedavi kesilmesi söz konusudur. Erken dönem yan etkiler; genellikle ilk 3 haftada görülen aşırı duyarlılık reaksiyonları iken, orta ve uzun dönem yan etkiler; nefrotoksisite, lupus benzeri sendrom, antikollajen etkilere bağlı cilt bulguları, retinit, myasteni benzeri sendromlar, polimiyozit ve tat duyusu kaybıdır. Erken dönem yan etkilerde ilaç hemen kesilerek diğer tedavilere geçilir. Geç dönemde gelişen yan etkilerde ise bulgular düzeldikten sonra ilaç tekrar dikkatlice başlanabilir. DPA tedavisi başlangıcından birkaç hafta ila birkaç ay sonra olguların yaklaşık %50'sinde paradoksik nörolojik kötüleşme bildirilmiştir. (Brewer, 1999, 2005). Ancak daha sonra tedaviye tam doz başlanmasıyla ilgili olduğu anlaşılmıştır.

Trientine (triethylene tetramine hydrochloride) stabil değildir ve $2-8^{\circ}\text{C}$ arasında saklanmalıdır. Başlarda D-penisilamine bağlı yan etki gelişenlerde ikinci seçenek olarak kullanılmıştır. Düşük yan etki profili nedeniyle D-penisilamine ile karşılaştırıldığı güçlü klinik çalışmalar olmasa da giderek ilk seçenek olarak kullanılmaya başlanmıştır. Nörolojik kötüleşme olasılığına karşı düşük dozda başlanıp yavaşça artırılmalıdır. Pridoksin desteği gerektirmez. Akut hipersensitivite reaksiyonu henüz rapor edilmemiştir. Karaciğer bulguları olan erişkin WH'dan oluşan geniş bir çalışmada D-penisilaminle benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Tedavi sırasında nörolojik bozulma DPA'den daha fazla (4/38 vs. 6/295) görülmüştür.

Çinko başlangıç şelasyon tedavisinden sonra idame tedavisinde kullanılmaktadır. Semptomatik hastada monoterapi olarak kullanımı tartışılmaktadır. Presemptomatik hastaların tedavisinde giderek artan şekilde ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Demir eksikliği anemisi, klinik ve radyolojik bulguları olmadan izole amilaz, lipaz yüksekliği görülebilir.

İlk basamak şelasyon tedavisi sonrası düşük doz şelatör veya çinko tedavisine geçiş şeklinde ardışık tedavi ise fazla bakırın atılması sonrası emiliminin önlenmesinin yeterli olacağı varsayımına dayanmaktadır. Bununla birlikte bu konuda sınırlı veri bulunmaktadır.

ESPGHAN karaciğer testleri normal kaldığı sürece şelatör ile fazla bakırın atılmasını takiben çinko monoterapisini, ciddi karaciğer hastalığı olanlarda şelasyon tedavisini, semptomlar düzelene ve enzimler normalleşene kadar bakırdan zengin besinlerde kısıtlama, akut karaciğer yetmezliği ve dekompanze sirozu olanların karaciğer transplantasyon merkezinde izlemi önermektedir. Tüm çocuklar tedavinin ilk ayında yakın izlenmelidir. İlk aydan sonra remisyona kadar 1-3 ayda bir, sonrasında ise 3-6 ayda bir izlenmelidir. Fizik muayene, biyokimyasal testler (tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin, proteinüri), serum bakırı, 24 saatlik idrar bakırı ile etkinlik, doz aşımı veya tedavi uyumsuzluğu ve yan etki yönünden izlem yapılır. Çinko tedavisine uyum kan veya idrar çinko düzeyi ve idrar bakır düzeyi ölçümü ile

değerlendirilebilir. Eğer transaminazlarda düzelme olmaz veya tekrar yükselme olursa tedavi uyumsuzluğu yönünden değerlendirme yapılmalıdır.

Karaciğer transplantasyonu en çok akut KC yetmezliği veya dekompanse siroz durumunda tercih edilir. Heterozigot akrabadan transplantasyon iyi sonuç verir.

GELECEK

Tetratyomolibdat amonyum bakır ve protein ile 3 parçadan oluşan bir kompleks oluşturur ve bağırsaktan emilimini engeller ve kandaki bakırı toksik olmayan hale getirir. Nörolojik bulguları olan hastalarda tercih edilebilir. Kemik iliği baskılanması, hepatotoksisite, aşırı agresif bakır azalmasına bağlı nörolojik disfonksiyon, anti-anjiojenik yan etkiler görülebilir.

Gen terapisi: rAAV (recombinant adeno-associated virus) ile hayat boyu tedavi gereksinimi ortadan kalkabilir.

Hepatosit/doku transferi karaciğer transplantasyonunun yerini alabilir.

Otoimmün Hepatit**Ali İşlek****Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum**

Otoimmün hepatit (OİH), otoimmün sklerozan kolanjit (OSC) ve de nova OİH pediyatrik otoimmün karaciğer hastalıklarını oluşturur.

Otoimmün hepatit, transaminaz yüksekliği, hipergamaglobülinemi, otoantikor pozitifliği, histolojik olarak *interface hepatit* ile karakterize immünsüpresif tedaviye iyi cevap veren kronik inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. Prevalansı 1,9-3/100.000 olup prevalansın son on yılda arttığı düşünülmektedir. Kızlarda daha fazla görülür. Otoimmün hepatit tip-1 (OİH1), otoimmün hepatit tip-2 (OİH2)'den daha sık görülür.

Genetik yatkınlık OİH etiopatogenezinin sorumlu tutulan en önemli faktördür. *Human leukocyte antigen-DR3* (HLA-DR3), HLA-DR4 ve HLA-DR7'nin OİH ve hastalık ağırlığı için risk oluşturduğu öne sürülmüştür. *Human leukocyte antigen-DR3* OİH1, HLA-DR7 OİH2 için daha ağır ve HLA-DR4 ise OİH1 için daha hafif klinikle ilişkilendirilmiştir. Karaciğer hasarının düzenleyici T hücrelerinin (Treg) kontrol fonksiyonlarında ki yetersizliğin etkisi ile bir antijenik peptit tarafından CD4+ T lenfositlerin (Th o) uyarılması ile başladığı düşünülmektedir. B lenfositler, plazma hücreleri, sitotoksik T lenfositler ve kompleman sisteminin aktivasyonu ile birlikte hepatosit hasarı gelişir.

Otoimmün hepatit kızlarda erkeklere göre üç kat daha fazla görülür. Otoimmün hepatit tip-1 adolesan yaşlarda, OİH2 ise küçük çocuklarda daha sık görülür.

Otoimmün hepatit akut hepatit, sinsi seyir, siroz ve komplikasyonları, fulminan karaciğer yetmezliği ya da asemptomatik transaminaz yüksekliği kliniği ile prezentasyon gösterebilmektedir. Her iki tipte tanı sırasında veya izlemde % 20 olasılıkla diğer otoimmün hastalıklar görülebilmektedir.

Otoimmün hepatit tanısı otoantikor pozitifliği, hipergamaglobülinemi, uyumlu histolojik bulguların varlığı ve diğer karaciğer hasarı yapabilen hastalıkların dışlanması ile konulur. ANA (*anti-nuclear antibody*) ve ASMA (*anti-smooth muscle antibody*) varlığı OİH1 tanısını desteklerken anti-LKM1 (*liver-kidney-microsome type 1*) ve anti-LC-1 (*anti-liver cytosol type 1*) pozitifliği OİH2'de pozitif bulunur. Her iki otoantikor grubu birlikte pozitif olabilir ve klinik sıklıkla OİH2'nin özelliklerini yansıtır. Nadiren otoantikorların negatif saptandığı otoimmün hepatitlere de rastlanmaktadır. Bu durumun kemik iliği aplazisi ile seyredebileceği bildirilmiştir. Otoantikor pozitiflik oranları erişkinlerden farklı olarak güncel kaynaklarda ANA ve ASMA için $\geq 1:20$, anti-LKM için $\geq 1:10$ olarak belirlenmiştir. Bu oranlar dikkate alınarak seronegatif OİH tanımlaması daha yerinde olacaktır. Otoantikorlar tanı sırasında negatif olup izlemde pozitif olabileceğinden tekrarlanmaları gerekir. Hipergamaglobülinemi olguların % 85'inden fazlasında yaşa göre yüksek saptanır. İmmünglobülin G düzeyleri başlangıçta normal aralıkta olsa bile izlemde düşüş gösterir. Karaciğer biyopsisi otoimmün hepatit tanısı için şarttır. Başlangıçta koagülopati olması durumunda transjüğüler biyopsi imkanı yok ise tedaviye başladıktan sonra koagülopatinin düzelmesi ile birlikte karaciğer biyopsisinin yapılması gerekir. Otoimmün hepatit için spesifik olmamakla birlikte OİH lehine yorumlanacak histolojik özellikler, portal lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu, interface hepatit (hücrelerin lobül içerisine saldırısı), rozet formasyonu (hepatosit rejenerasyonu) ve emperipolesis (inflamatuvar hücrelerin hepatosit tarafından apoptozisi)'tir. Kupffer hücreleri içerisinde hyalin cisimciklerinin varlığının otoimmün hepatit için daha tanısal olabileceği belirtilmiştir. Akut karaciğer yetmezliği ile başvuran olgularda tipik histolojik özellikler izlenmemektedir. Yukarıda belirtilen tanı araçları otoimmün hepatit için spesifik olmayıp diğer karaciğer hasarı yapan durumların da irdelenerek dışlanması gerekir. İlaç hasarı, Wilson hastalığı, viral hepatitler, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve metabolik hastalıklar dışlanması gereken durumlardır. Örneğin Wilson Hastalığında da yüksek immünglobülin G düzeyleri ve benzer histolojik özellikler görülebilmektedir.

Otoimmün hepatit tedavisinin temelini immünsüpresif tedavi oluşturur. Tedavinin amacı karaciğer inflamasyonunu düzeltmek, remisyonu indüklemek, semptomları iyileştirmek ve yaşam beklentisini uzatmaktır. Tedavide ilk seçenek kortikosteroid tedavisidir. Önerilen prednizolonun (veya prednizon) 2 mg/kg/gün (maksimum 60 mg) dozunda başlanarak 6-8 haftada azaltılıp 2,5-5 mg/güne kadar azaltılmasıdır. Karaciğerden ilk geçiş eliminasyonu nedeni ile yan etkileri az olan budezonidin daha düşük yan etki profili ile prednizolan kadar etkili olduğu belirtilmekte ancak sirotik hastalarda kullanılmaması gerekmektedir. Kortikosteroid tedavisi başlanan hastaların % 85'i azatiopürin tedavisinin eklenmesini gerektirir. Azatiopürin için birkaç tedavi protokolü vardır. Sıklıkla uygulanan kortikosteroid tedavisi ile remisyona sağlanamayan ya da relaps olan hastalara azatiopürin eklenmesidir. Bir başka tedavi protokolü steroid başlandıktan birkaç hafta sonra azatiopürin eklenmesidir. Diğer bir protokolde ise azatiopürin eklendikten sonra kortikosteroid kesilir. Azatiopürin 0,5 mg/kg/gün dozunda başlanır, yan etki olmadığı takdirde 1,5-2 mg/kg/güne kadar artırılır.

Kortikosteroid ve/veya azatiopürinin intolerans nedeni ile kullanılamadıkları durumlarda remisyona indüksiyonu için siklosporin A veya takrolimusun etkinlikleri değerlendirilebilir. Birinci basamak tedaviler ile remisyona sağlanamayan refrakter olgularda ise mikofenolat mofetil (MMF) ve kortikosteroid tedavileri tercih edilir. Yine remisyona sağlanamayanlarda kortikosteroidle birlikte siklosporin A veya takrolimus, yanıtı az olgularda rituksimab veya anti TNF (infliksimab) veya bir mTOR inhibitörü olan sirolimus denenebilir.

Otoimmün hepatitte tedavi kesiminin değerlendirilebilmesi için bazı kriterlerin karşılanmış olması gerekir. Otoimmün hepatit tip-2'de tedavi yaşam boyu devam eder. Otoimmün hepatit tip-1'de en az 2-3 yıllık tedavi sonrası en az bir yıldır otoantikor negatif ya da ANA, ASMA <1:20 ise, karaciğer biyopsisinde inflamasyon yoksa, başvuruda ağır klinik yoksa, tedavi sırasında relapslar olmamış ise ve hasta peripubertal dönemde değil ise tedavi kesimi açısından değerlendirme yapılabilir. Öncelikle kortikosteroid kademeli olarak kesilir, daha sonra azatiopürin kesilir.

Otoimmün hepatit ve sklerozan kolanjit birlikteliği sıktır. Otoimmün hepatit ve sklerozan kolanjit birlikteliğinde OSC'den söz edilir. Sklerozan kolanjit intrahepatik ve/veya ekstrahepatik safra yolları ve karaciğer fibrozisine yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Otoimmün sklerozan kolanjit ve OİH histolojik bulguları benzerlik gösterir. Çoğu hasta izlemlerinde kolestaz bulguları gelişince tanı alır. Otoimmün hepatit tanısı sırasında tüm hastalara kolanjiogram yapılmalıdır. Tedavisinde otoimmün hepatit tedavisinde uygulanan ilaçların yanı sıra ursodeoksikolik asit kullanılır. Ursodeoksikolik asit dozu 15 mg/kg'ı aşmamalıdır.

Sirozu olan ya da başlangıçta fulminan karaciğer yetmezliği olan hastalara karaciğer transplantasyonu gerekir. Karaciğer transplantasyonu sonrası % 38 - % 83 oranında relaps görülür. Relaps durumunda kortikosteroid kesilmişse tekrar başlanır veya dozu artırılır, azatiopürin eklenebilir, azatiopürin ile MMF değiştirilebilir, takrolimus ve siklosporin değişimi veya kalsinörin inhibitörü ile sirolimus değişimi gibi seçenekler değerlendirilebilir.

Herhangi bir sebeple karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda da transplantasyon sonrası herhangi bir zamanda hipergamaglobulinemi, otoantikor pozitifliği ve histolojik olarak lobüler hepatitle karakterize de novo OİH gelişebilir. Tedavi klasik OİH'de olduğu gibidir.

Önerilen Kaynaklar

1. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(2):345-360.
2. Kerkar, N, Mack, C. (2014). Autoimmune hepatitis. In F. Suchy, R. Sokol, & W. Balistreri (Eds.), *Liver Disease in Children* (pp. 311-321). Cambridge: Cambridge University Press.

Portal Hipertansiyon Yönetimi**Oya Balcı Sezer****Başkent Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı**

Karaciğere yönelmiş olan kan akımına karşı direnç gelişmesi veya portal kan akım miktarının artması durumunda portal hipertansiyon gelişir. Portal hipertansiyon çoğunlukla splanknik alan ile sağ atrium arasında bir yerde damar direncinin artması sonucunda gelişmektedir. Normal portal venöz basınç 7-10 mmHg arasındadır. Portal kan basıncının 10 mmHg'nın üzerinde olması, portal ven ile inferior vena kava arasındaki basınç farkının 4 mmHg'dan yüksek olması durumunda portal hipertansiyon gelişir.

Portal hipertansiyon, artan vasküler direncin geliştiği bölgeye göre anatomik olarak ekstrahepatik (prehepatik ve posthepatik) ve intrahepatik portal hipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır. İntrahepatik portal hipertansiyon da kendi içerisinde presinüzoidal, sinüzoidal ve postsinüzoidal olmak üzere üç gruba ayrılabilir.

Ekstrahepatik PH' da artan direncin patogenezi, kan dolaşımının mekanik bir tıkanma ile engellenmesi şeklindedir. İntrahepatik portal hipertansiyonda ise mekanik ve dinamik birçok faktör eşzamanlı olarak etkilidir. Portal hipertansiyonda vasküler dirençten sonra etkili olan ikinci faktör portal kan akımındaki artıştır, bu durum nitrik oksit, glukagon, endotelin ve benzeri endojen vazodilatörlerin aşırı salınımı ile hem sempatik sinir sisteminin hem de renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu sonucu splanknik vazodilatasyon nedeniyle oluşmaktadır.

Portal hipertansiyon sınıflandırması

1. Prehepatik PH

- Portal ven trombozu
- Konjenital portal ven stenozu ya da dıştan bası
- Splenik ven trombozu
- Arteriyovenöz fistül

2. İntrahepatik PH**-Presinüzoidal**

- Konjenital hepatik fibrozis
- Kronik viral hepatit
- Primer biliyer siroz
- Myeloproliferatif hastalıklar
- Fokal nodüler hiperplazi
- İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon
- Granüloamatöz hastalıklar (şiştozomiyazis, sarkoidoz, tüberküloz)
- Amiloidoz
- Gaucher hastalığı
- Polikistik karaciğer hastalığı
- Karaciğer hilusunun infiltrasyonu
- Tümörler
- Toksinler ve ilaçlar
- Peliozis hepatis
- Osler-Rendu-Weber sendrom

-Sinüzoidal

- Siroz
- Wilson hastalığı
- Hemakromatozis
- Karaciğer depo hastalıkları
- α_1 -antitripsin eksikliği
- Akut hepatitler
- Hipervitaminöz A

-Postsinüzoidal

- Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (Hepatik venooklüziv hastalık)

3. Posthepatik

- Budd-Chiari sendromu
- Sağ kalp yetmezliği
- Konstriktif perikardit
- Triküspit kapak hastalıkları
- V. cava inferior trombozu

Portal hipertansiyonu klinikopatolojik olarak sirotik ve sirotik olmayan olarak iki gruba ayrılabilir. Sirotik olmayan portal hipertansiyon, siroza neden olmadan portal hipertansiyonun olduğu bir grup hastalığı içermektedir. Bu grupta karaciğerin sentetik fonksiyonlarının normal olduğu, görüntülemelerle anatomik bir sorunun gösterilemediği, portal hipertansiyonun bilinen nedenlerinin dışlandığı, histopatolojik olarak sirozun dışlandığı hastalar “idiyopatik non-sirotik PH” da bulunmaktadır.

Açıklanamayan splenomegali veya gastrointestinal kanaması olan bir çocukta portal hipertansiyondan kuşulanılmalıdır. Öykü, fizik muayene, laboratuvar, görüntüleme çalışmaları ve endoskopi ile portal hipertansiyon tanısı, derecesi, nedenleri ve komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlanır.

Portal hipertansiyonda komplikasyonlar

1. Özofagus varisi kanaması, gastropati ve diğer gastrointestinal kanamalar
2. Asit ve spontan bakteriyel peritonit gelişimi
3. Pulmoner komplikasyonlar (Hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon, hepatik hidrotoraks)
4. Hepatorenal sendrom
5. Portal biliyopati
6. Hepatik ensefalopati
7. Splenomegali ve trombositopeni
8. Artmış intestinal geçirgenlik
9. Büyüme geriliği ve malnutrisyon

Portal hipertansiyonda tedavinin temelini, komplikasyonların tedavisi oluşturmaktadır, bunlardan da en sık görülen ve tıbbi acil olan varis kanaması tedavisi ve profilaksisi oluşturmaktadır .

Özofagus varisi kanamasında hastanın vital bulgularının izlenmesi ve stabilize edilmesi önemlidir. Sıvı ve kan ürünleri infüzyonu, K vitamini, taze donmuş plazma gerekebilir. Trombosit sayısı $50.000/mm^3$ ’den düşük olduğunda trombosit süspansiyonu verilmelidir. Artmış intravasküler basınç kanamayı daha da artırabilir bu nedenle ciddi kanamalarda hemoglobini 7-8 gr/dl de tutmak önemlidir. Akut varis kanaması tedavisinde etkili farmakolojik ajanlardan vazopressin, terlipressin, somatostatin, octreotid splanknik vasküler tonusu artırarak portal venöz akımı azaltırlar. Endoskopik bant ligasyonu ve skleroterapi, endoskopik tedavilere de yanıtız aktif kanayan hastalarda ise transjuguler intrahepatik portsistemik şant ve cerrahi şantlar diğer tedavi seçenekleridir. Sengstaken-Blakemore tüpü ile varislere mekanik baskı yapılarak kanamanın durdurulmasında köprü tedavi olarak kullanılabilir. Histamin 2 reseptör blokörleri veya proton pompa inhibitörlerinin başlanması, erozyon ya da ülserlerden kaynaklanan kanama riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır.

Çocuklarda varis kanamalarının önlenmesine yönelik herhangi bir tedavinin etkinliğini destekleyen çok güçlü bir kanıt bulunmamasına rağmen selektif olmayan β - blokerler (propranolol) ve endoskopik tedaviler (band ligasyonu, skleroterapi) klinik pratikte kullanılmaktadır. Sekonder profilaksi ise varis kanaması öyküsü olan hastalarda yeniden olabilecek bir varis kanamasını önlemek için farmakolojik ve endoskopik uygulamaları içerir. Bu uygulamaların yeterli olmadığı olgularda, transjuguler intrahepatik portsistemik şant veya cerrahi portosistemik şantlar da varis kanamalarının tedavisi ve profilaksisinde etkili olmaktadır. Ekstrahepatik portal ven trombozlu çocuklar mezenteroportal bypass (Rex şantı) ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Sirotik olmayan portal hipertansiyonlu hastalarda cerrahi tedavide selektif portosistemik şantlar (distal ve proksimal splenorenal şantlar vb.) kullanılırken, sirozu olan hastalarda ise karaciğer nakli portal hipertansiyon tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

Mide varislerinin tedavisinde ise doku yapıştırıcısı (N-bütülsiyanoakrilatgibi) kullanılarak skleroterapi yapılmaktadır. Portal hipertansiyona bağlı olarak gelişen asidin tedavisinde tuz ve sıvı kısıtlaması yanında spironolakton, furosemid gibi diüretikler kullanılmaktadır. Diüretik tedaviye yanıtız çocuklarda parasentez etkin bir yöntemdir. Asit oluşumu medikal tedaviye dirençliyse ya da parasentez sonrasında tekrarlıyorsa transjuguler intrahepatik portsistemik şant tedavi seçenekleri arasında düşünülmelidir.

Nörolojik Sorunlu Çocuğun Beslenmesi**Zerrin Önal****İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji Beslenme Bilim Dalı**

Beslenme bozuklukları nörolojik sorunlu çocuklarda sağlıklı çocuklara göre daha sık görülür ve bunun kalıcı veya uzun süreli olma olasılığı daha fazladır. Literatürdeki beslenme sorunlarına ilişkin verilerin büyük çoğunluğu, nörolojik sorunlu çocuklara bunların içinde de özellikle serebral palsili gruba aittir. Tıbbi ve teknolojik gelişimlere paralel olarak, engelli ya da nörolojik bozukluğu olan çocukların tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bununla beraber beslenme konusu genelde ihmal edilmektedir. Nörolojik sorunlu hastada; motor gerilikle birlikte mental problemler, epilepsi, duyu-algi bozuklukları, görme, işitme, konuşma bozuklukları, oral-motor problemler, diş problemleri, solunum problemleri, gastrointestinal problemler (GÖR, kabızlık) genellikle birden fazlası bir aradadır. Bu yüzden bu hastalar diyetisyen, gastroenterolog, nörolog, psikolog, konuşma terapisti, hemşire, fizyoterapistin içinde olduğu aile ve çocuğunda dahil edildiği multidisipliner bir ekip tarafından izlenmelidir.

Nörolojik Sorunlu Çocukta Beslenmenin Önemi: Yetersiz veya aşırı beslenme, hastane başvurusunda artışa, eğitimsel ve sosyal aktivitelere katılımda azalmaya neden olur. Beslenme sorunlarının erken saptanıp tedavi başlanması ile çocukların ve ebeveynlerinin yaşam kalitesi artar. Malnütrisyonla birlikte GÖR, sık tekrarlayan aspirasyonlar, osteopeni ve mikrobeyn eksiklikleri de sıkça görülüp, bunlarda mortalite ve morbiditeyi artırır. Uygun beslenme desteği ile vücut ağırlığı ve büyüme hızı artar, irritabilite ve spastisite azalır. Periferik dolaşımın düzelmesi sayesinde dekübitüs ülserleri iyileşir. GÖRH düzeldiğinde aspirasyon sıklığı azalır. Sonuç olarak beslenme desteği komplikasyonları ve hastaneye yatış sıklığını azaltır. Bu yüzden beslenme sorunları ve büyüme gerilikleri, bu çocukların hastalıklarının tedavi edilemeyen bir parçası olarak düşünülmelidir.

Nörolojik Sorunlu Hastada Beslenme Bozuklukları: Oral motor fonksiyon bozukluğu, GÖRH, kabızlık, yetersiz kalori alımı, artmış kayıp, enerji metabolizmasının değişmesi, nörolojik hastalığın türü ve şiddeti, anormal refleks ve hareketler, duysal ve algısal bozukluklar, postür bozuklukları, iletişim sorunları, ilaçlar (antiepileptikler vb) bağlı oluşur.

Nörolojik Sorunlu Hastalarda Malnütrisyon Nedenleri:

Yetersiz besin alımı: El-ağız koordinasyonunun yetersiz oluşu, besin alımı konusunda bakım veren kişilere bağımlı olması, açlık ve tokluk durumlarını belirtememeleri etkilidir. Tedavi edilmeyen GÖR ve kabızlıkta besin alımını azaltır.

Artmış Kayıplar: GÖR, bulantı ve regürjitasyon enerji kaybının temel kaynağıdır. Reflü özofajit besin reddine ve besin alımında azalmaya neden olur.

Değişen Metabolizma: Aynı yaş ve ağırlıktaki çocuklara göre SP'li çocuklarda dinlenme enerji harcaması daha düşüktür. Hipotonik ve yürüyemeyen çocuklar gelişim için dinlenme enerji harcamasının altında enerjiye ihtiyaç duyarlar. Kas tonusunun arttığı ve atetoik SP'li çocuklarda, hafif- orta diplejik veya hemiplejik SP'li yürüyebilen çocuklarda, daha yüksek enerjiye ihtiyaç duyarlar.

Oromotor Disfonksiyon: Hastaların %90'ını etkilenmektedir. Malnütrisyon için önemli bir nedendir. Yetersiz emme, yutma bozukluğu, tükürük akması, çiğneme yeteneğinde azalma öğün süresini uzatarak oral alımı zorlaştırmaktadır. Serebral palsi nörolojik gelişimsel hastalıkların en yaygın formudur bu grup genellikle sorunları anlamada rehber kabul edilmiştir. Nörolojik sorunlu çocuklarda beslenme sorunlarının sıklığı; nörolojik sorunlu çocukların %89'una beslenme sırasında yardım gerektiği, %55'inin beslenme sırasında aspire ettiği gösterilmiştir. Serebral palsili çocukların %29-46'sında beslenme yetersizliği, %23'ünde büyümede duraklama %8-14'ü fazla kilolu olarak saptanmıştır. Motor bozukluğun derecesine göre yeme ve beslenme sorunları değişkenlik göster. Spastik quadriplesik hastaların, diplejik ve hemiplejik hastalara göre büyümeleri daha ciddi etkilenmektedir.

Besin Alımını Etkileyen Gastrointestinal Hastalıklar:

Yutma ile ilgili problemler: Orofaringeal disfaji (oral-motor fonksiyon bozuklukları)

Faringoözofageal diskinezi

Özofageal problemler: Gastroözofageal reflü, özofageal dismotilite

Kronik kabızlık

Nörolojik Sorunlu Hastada Nutrisyonel Değerlendirme: Öykü, öğünlerin gözlemlenmesi, fizik muayene, tanısal testlerden oluşur.

Beslenme Öyküsü ve Öğünlerin Gözlenmesi: Besin tüketim kaydı (3 günlük tercih edilir), Tüketilen besinlerin içeriği, formu, sıvı tüketimi, Kullanılan ilaçlar ve destek vitaminler (antikonvülsanlar iştahı +/-, bilinci etkiler ve oromotor fonksiyonları ve hava yolu korunmasını bozar), Günde kaç öğün beslendiği, Ne kadar destekle beslenebildiği, öğünlerin süresi, kusma ?, besin reddi ?, beslenme esnasında ağızdan salya akması, tükürme, öksürük ve tıkanma gibi detaylar, Hangi kıvamda yutmanın daha kolay olduğu, kronik aspirasyonu destekleyen solunum bulguları varlığı, Kaba motor becerilerinden baş-vücut kontrolü ve oturma pozisyonunu ne kadar sağlanabildiği, Oral motor becerilerinden çene, çene stabilitesi, ısırma becerisi (sert ısırma, kaşığa sert dokunma), dudaklar, yanaklar, dil ve hareketleri ile yutma becerisi, Ağız hijyeni, GÖR, kabızlık, Görme, iletişim, çevre, bilişsel düzey, kullanılan araç-gereç gibi pek çok durum değerlendirilir.

Fizik Muayenede; vücut ağırlığı, boy, VKI ölçümleri gerçek değerlendirmeyi yansıtmayabileceğinden lineer büyümeyi değerlendirmede segmental ölçümler tercih edilmelidir (**tibia uzunluğu,diz-topuk mesafesi, ulnar uzunluk, orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı**)

Nutisyonel değerlendirme, nörolojik sorunu olan çocuklar için geliştirilmiş eğriler üzerinde yapılmalıdır.Böylece daha gerçekçi bir değerlendirme yapılmış olur. Nörolojik sorunu olan çocuklar için geliştirilmiş eğrilerin 50. persentili, ağırlıklı çocuklar için geliştirilmiş eğrilerin 10. persentiline denk gelmektedir.

Laboratuvar: Tam kan sayımı,Üre, kreatinin ve elektrolitler, Kan şekeri, Total protein, albumin, AST,ALT, Kalsiyum, fosfor, magnezyum, Ferritin, demir, TDBK, Vitamin A, B12, D, E düzeyleri, folik asit, çinko değerlerine bakılmalıdır.

TEDAVİ: Davranışsal modifikasyon (oral motor fonksiyonları geliştirmek)

Eşlik eden GIS sorunlarını tedavi etmek (GÖR, kabızlık)

Beslenme desteği

Beslenmenin Desteklenmesi:

Güvenli yutma: Boyun arka ve yanlardan desteklenmeli, ekstansiyondan hafif öne doğru pozisyona getirilmelidir.

Pozisyon stabilizasyonu: Aşırı baş, el-kol hareketleri engellenmelidir.

Uzman fizyoterapistlerin gözetimi altında hava yolu güvenliği sağlanarak öğünlerde yeme etkinliğini arttırma, yeme için harcanan eforun en aza indirilmesi

Adaptif ekipman kullanımı: Uygun kaşık-çatal, masa, sabitlemede kullanılan araç ve gereçler kullanılmalıdır.

Beslenme Uygulamaları: 1-Verilen besinin miktarı artırılır. 2-Verilen besinin içeriği enerji ve besin öğeleri açısından zenginleştirilir. 3-Enteral beslenme uygulanır.

ENERJİ GEREKSİNİMİNİN HESAPLANMASI:

Krick Yöntemi (Kkal/gün) = (BMH × kas tonüsü faktörü × aktivite faktörü) + büyüme faktörü

Boya Dayalı Yöntem:

14,7 kal/cm motor işlev bozukluğu olmayan çocuklar

13,9 kal/cm motor işlev bozukluğu olan hareketli hastalar

11,1 kal/cm motor işlev bozukluğu olan hareketsiz hastalar

İstirahat Enerji Tüketimine Dayalı Yöntem: $1,1 \times \text{ölçülmüş istirahat enerji tüketimi}$

Genellikle sağlıklı yaşlıların %75'i kadar önerilmekle birlikte, çocuğun büyümesi esas alınmaktadır. <3 yaş normal aktiviteli BGA 50.p, Yatağa bağımlı BGA 10. p olması yeterlidir.

BESLENME YOLUNUN SEÇİMİ: Yutma güçlüğü, Sık tekrarlayan aspirasyonlar veya aspirasyon riski, Gastroözofageal reflü hastalığı, Oral beslenme desteği yapılmasına rağmen nutrisyonel ihtiyaçları karşılamaması,Büyümede duraklama, düşük yağ deposu, Uzamış öğün zamanları Dehidratasyon, Tedaviye dirençli mikrobeyin eksiklikleri (Demir eksikliği, D vitamini eksikliği, Vitamin E eksikliği, Niasin eksikliği, Selenyum eksikliği) durumunda tüple beslenme tercih edilmelidir. Tüple beslenme eğer altı sekiz haftadan daha uzun süreli ise nazogastrik sonda yerine PEG,PEG-J,PEJ, yada Nissen+ stoma tercih edilmelidir. Aspirasyon riski varsa nazoduodenal kısa süreli beslenmede kullanılmalı, uzun süreli beslenmede PEG-J, PEJ veya Nissen+ stoma tercih edilmelir.

Enteral Ürün Seçimi: Standart enerji yoğunluğunda (1.0 kcal/ml) polimerik ürünler, Uzun süreli enteral beslenmede, kabızlık ve ishalde lifli ürünler, GIS intolerans bulguları olanlarda semi elementer ürünler tercih edilmelidir.

Enteral ürünlerle vitamin ve mineral ihtiyacı tümüyle karşılanamaz, dışarıdan takviye gerek vardır.Sadece enteral ürün ile beslenen çocuklara ekstra su verilmelidir.

Sonuç olarak; nörolojik sorunlu çocuklarda malnütrisyon varlığı normal değildir. Nörolojik sorunlu çocuklarda beslenme, medikal tedavinin bir parçasıdır, tedavi programı her hastanın gereksinimine göre düzenlenmelidir. Enerji gereksinimi; mobilizasyon durumu, kas tonusu, aktivite düzeyi, değişen metabolizma ve gelişim göz önüne alınarak bireysel olarak belirlenmelidir. Güvenli ise oral yol geliştirilmeli, değilse tüple beslenme tercih edilmelidir. Bu çocukların ailelerinin psikolojik sorunları olduğu unutulmamalıdır. İzlemede ailenin de içinde olduğu multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır.

Gastrointestinal Besin Alerjileri

Elif Sağ

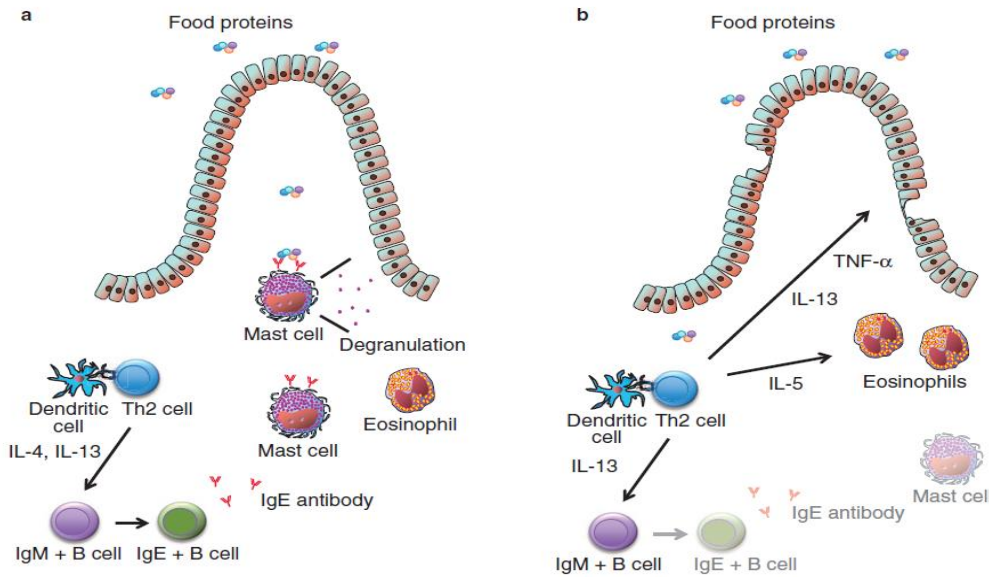
KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji BD, Trabzon

Besin alerjileri (BA) her yaş grubunu etkileyebilen ve prevalansı gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere son 30 yıldır sürekli artmakta olan önemli bir hastalık grubudur. Gıda alerjisi; alerjene özgü immün hücreler tarafından tanınan spesifik semptomlara ve immünolojik reaksiyonlara yol açan bileşenler olarak tanımlanır.

Besin alerjisi ilk kez inek sütüne karşı 2000 yıl önce Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. İlerleyen dönemlerde Yunan ve Roma literatürlerinde de bilgiler mevcut olmasına rağmen, klinisyenler tarafından bu konu ile ilgili çalışmalar 19.yy başlarında yapılmıştır.

Alerjene spesifik immün reaksiyonlar i) immunoglobulin E (İgE) aracılı, ii) non-İgE aracılı ve iii) kombine (hem IgE hem non-IgE aracılı) olarak üç şekilde görülmektedir. İgE aracılı immün reaksiyonlar, alerjen gıdanın alınmasından sonra bir saat içinde hızlı reaksiyon gösterirler ve genellikle solunum sistemi ve cilt bulgularıyla başvururlar. Gastrointestinal sistemi (GİS) tutan alerjik reaksiyonlar genellikle non-İgE veya kombine tipte reaksiyonlar olup kronik süreçte reaksiyon gösterirler.

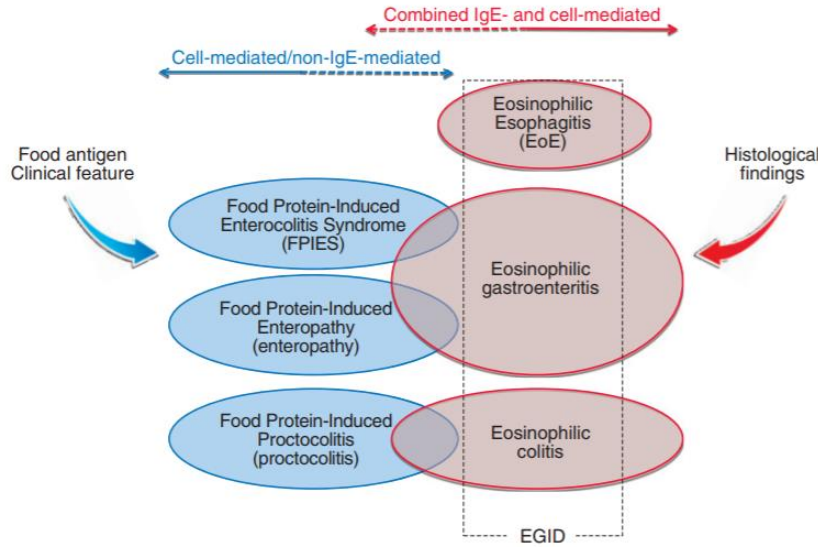
İgE ilişkili reaksiyonda, gıda alerjisi T hücrelerini uyarak interlökin (İL)-4 ve İL-13 salgılanmasına, ardından B hücrelerinin uyarılmasıyla gıda spesifik IgE antikorları üretilmesine yol açar. Besin spesifik IgE antikorları mast hücre yüzeyine bağlanarak histamin ve lökotrien gibi mediatörlerin degranülasyonu ve sistemik reaksiyonlar oluşur. GİS alerjisinde ise İgE ilişkili alerjik reaksiyondan farklı olarak, T hücreleri alerjene spesifik olarak TNF-alfa gibi inflamatuvar sitokinler üretir. TNF-α bağırsak geçirgenliğini artırarak gıda alerjenlerinin intestinal bariyerden içeri girmesini kolaylaştırır ve Th2 hücreleri tarafından İL-4, İL-5 ve İL-13 üretilir. B hücreleri uyarılmadığı için spesifik IgE antikorları üretilmez. İL-13, TWEAK-Fn14 yoluyla direk epitel hasarı yaparken İL-5 ise GİS dokularına eozinofil göçüne ve aktivasyonuna neden olur (Şekil-1).



Şekil-1: İg-E ilişkili ve GİS besin alerjisinin patojenik mekanizması.

a) İg-E ilişkili gıda alerji b) GİS besin alerji.

Gastrointestinal sistem besin alerjileri; klinik ve histopatolojik özelliklerine göre; i) Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), ii) Besin proteini ilişkili proktokolit (BPİP), iii) Besin proteini ilişkili enteropati (BPİE) ve iv) Eozinofilik gastrointestinal bozukluklar (EGİB) olarak sınıflandırılırlar (Şekli-2). İlk üç hastalık grubu genellikle infant grubunda görülmekte ve spesifik İgE antikorları nadiren saptanabilmektedir. Öte yandan, EGİB'li hastaların çoğu yetişkinler ve küçük çocuklardır ve spesifik İgE antikorları daha sık tespit edilebilir.



Şekil-2: GİS alerjilerinin histopatolojik ve klinik sınıflandırılması.

i) İgE ARACILI ALERJİK GİS HASTALIKLARI

- Oral alerji sendromu:** Polen-alerji sendromu olarak da tanımlanır. Genelde çiğ meyve ve sebzelerin alımından sonra oral kavitede sınırlı semptomlarla seyrederek (dil, damak ve yanakta kaşıntı, batma, yanma hissi, şişme). Besin proteinleri ile polenler arasında yapı benzerliği olması nedeniyle polen duyarlılığı olanlarda çapraz reaksiyon oluşması sonucu gelişir. Hastaların büyük bir kısmına alerjik rinit, astım, atopik dermatit gibi hastalıklar eşlik eder.
- GİS anafilaksisi:** Alerjen besinin alımından sonra dakikalar-saatler içinde klinik oluşmaktadır. En yaygın klinik bulgu kusma olup karın ağrısı, ishal ve bulantı diğer görülen semptomlardır.

ii) NON-İgE ARACILI ALERJİK GİS HASTALIKLARI

a) Besin protein ilişkili enterokolit sendromu:

Genellikle yaşamın ilk 3 ayında başlayan, ince ve kalın bağırsak tutulumunun olduğu, sıklıkla uzamış ishal ve kusmanın eşlik ettiği klinik tablodur. İlk kez 1967'de Gryboski tarafından rapor edilmiş, ardından tanı kriterleri Sicherer SH ve ark. tarafından 1998 yılında güncellenmiş ve "besin proteini kaynaklı enterokolit" olarak tanımlanmıştır. Genellikle %65-%94 arasında tek besin duyarlılığı görülmekte olup en sık sorumlu besinler ülkeden ülkeye değişmekle birlikte inek sütü, soya, pirinç ve yumurta olarak bilinmektedir.

Patogenez; mononükleer hücrelerden TNF-alfa sekresyonu sonucu intestinal epitel hücrelerinde permeabilite artışı, duodenum-jejunum mukozasında inflamasyon, ödem ve villöz atrofi gelişir. TNF-alfa'nın yanı sıra, IL-6 artışıyla trombositoz, CRP artışı, lökositöz görülmektedir.

Klinik olarak iki şekilde görülebilir; i) akut form, ii) infantil kronik form. Akut formda hastalar; asidoz, methemoglobinemi, trombositoz, hipotermi, kanlı dışkılama hatta şok tablosunda gelebilirler. Bu hastaların bir kısmı sepsis, metabolik hastalık veya akut batin tanısı alabilirler. Kronik formda ise alerjen gıdanın alımından 1-4 saat sonra tekrarlayan kusmayla başlar ve ardından ishal ile devam eder. Büyüme gelişme geriliği, letarji, solukluk, kilo kaybı, kanlı mukuslu ishal, dehidratasyon eşlik edebilir. Cilt ve solunum sistemi bulguları görülmez. Hastalığın fenotipi alerjen gıdanın alım sıklığına ve zamanına göre değişmektedir. En sık etken inek sütü ve soyadır.

Hastaların çoğunda deri prick testi (DPT) ve spesifik IgE antikorları negatiftir. Tanı semptomlarının tekrarlayan olması nedeniyle klinik şüpheye dayanmaktadır. Atopi yama testi ile yapılan çalışmalarda BPİES tanısı için duyarlılığın % 100, özgüllüğün % 71, pozitif ve negatif prediktif değerleri % 75 ve %100 olduğu gösterilmiştir. Bunun aksine duyarlılığın % 11.8, özgüllüğün %85.7, pozitif ve negatif prediktif değerleri % 40 ve % 54.5 olarak bulunduğu karşıt çalışmalar da mevcuttur.

Tedavide sorumlu olan besin diyetten çıkarılmalı, aile/hasta eğitilmeli ve çıkarılan besin nedeniyle oluşabilecek eksiklikler karşılanmalıdır. Anne sütünün olduğu durumlarda annenin diyet yapması önerilir. Eğer anne sütü yoksa öncelikle hidrolize mama, semptomlar devam ederse aminoasit bazlı mama önerilmektedir. Hastaların %50'sinde inek sütü ve soya beraber sorumlu olduğu için, genellikle soya bazlı mamalar önerilmemektedir.

a) Besin protein ilişkili proktokolit:

Yaşamın ilk aylarında (ilk 6 ay) çizgi, nokta veya daha fazla miktarda kanama, hafif derecede ishal ve mukuslu dışkılama semptomuyla başvurulur. Sistemik bulgu görülmez. Hastaların gelişimi ve kilo alımı normal olup bazı vakalarda hafif anemi görülebilir. Ortalama tanı yaşı 2 ay olmakla birlikte son yıllarda bebekliğinde proktokolit öyküsü olmayan, 2-14 yaş arası çocuklarda da tanımlanmıştır. Çoğu hasta (%60) anne sütü ile beslenmekte olup anne sütünün BPİP'nin başlangıç zamanını ve semptomları hafiflettiği bilinmektedir. En sık sebep inek sütü, soya ve yumurtadır. Çoklu gıda duyarlılığı %20 oranındadır.

Patogenez: Endoskopik ve patolojik bulgulara dayanarak, eozinofillerin ve lenfositlerin aktivasyonu ile oluşan lenfonodüler hiperplazi (LNH) patogenezde önemli rol oynar. Ohtsuka ve ark.; BPİP'li bebeklerin kolon mukozasında CCL11 (eotaksin-1) mRNA ve CXCL13 mRNA değerlerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Tanı klinik şüpheyle konur. Eliminasyon diyeti ve ardından oral challenge testi ile tanı doğrulanır. Rekto-sigmoidoskopi yapıldığında sıklıkla rekto-sigmoid bölgede sınırlı ancak daha geniş bölgeleri de kapsayabilen, yama şeklinde eritematöz lezyonlar, frajilite, LNH görülmektedir. Histopatolojik incelemede ise sıklıkla lamina propriada eozinofilik infiltrasyon ve CD8 lenfositlerin öncülük ettiği lenfositik infiltrasyon görülür. Spesifik İgE, serum İgE, DPT, yama testi genellikle normaldir. Kesin tanı için önerilen yöntem eliminasyon ve challenge testidir.

Tedavide, bebek anne sütü ile besleniyorsa anneye diyet ve kalsiyum desteği önerilir. Annenin diyet kısıtlaması başarısız olursa hidrolize mamalar, semptomlar gerilemez ise aminoasit bazlı formüller önerilir. Hastalar genellikle 9-12 aylıkken düzelirler. Nadir de olsa (%20) 2 yaşa kadar devam edebilir.

b) Besin protein ilişkili enteropati:

Bu hastalık ilk olarak 1960 yılında, ardından 1970 yılında “inek sütü proteininin neden olduğu malabsorbsiyon sendromu” olarak tanımlanmıştır. İnek sütü proteini alan bir bebekte (emerek ya da mama yoluyla) şiddetli kusmayı takiben kronik ishal, karın şişliği, orta-ağır anemi, büyüme-gelişme geriliği, perianal eritem, egzema, rektal kanama, hipoproteinemi ve ödem bulgularıyla karakterize olan bir tablodur.

Patogenez; ince bağırsak mukozasında villöz atrofi, kript hiperplazisi, intraepitelyal lenfosit, lamina propriada artmış eozinofil, lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu görülür. Chung ve ark.nın yaptığı bir çalışmada; histopatolojik incelemede, lamina propriada “major basic protein (MBP)” olarak bilinen eozinofilik granüllerin yüksek olduğu ve MBP miktarının villöz atrofi şiddetiyle orantılı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgularla değerlendirildiğinde, MBP'nin patogenezde önemli rol oynadığı ve mukozal hasara yol açarak enteropati tablosunu oluşturduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada; BPİE'nin sadece anne sütü alan bebeklerde %22.2 oranında görülebildiği, bu bebeklerin annelerinin inek sütü eliminasyon diyetinin ardından %86.7 oranında olumlu yanıt alındığı görülmüştür. Ancak diyetin uygulanmadığı ya da anne sütünün olmadığı durumlarda ileri derecede hidrolize mamalar kullanılabilir. Diyet sonrası ince bağırsak mukoza bulguları 6-18 ay içinde düzelmektedir. Genellikle 1-2 yaşlarında inek sütü tolere edilir. Nadir de olsa klinik bulgular 3 yaşından sonra da devam edebilmektedir.

ii) NON-IgE VE IgE ARACILI / KOMBİNE ARACILI ALERJİK GİS HASTALIKLARI (EOZİNOFİLİK GİS HASTALIKLARI)

Eozinofilik gastroenteropatiler, GİS mukozasının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize olan bir grup hastalıktır. İnfantil dönemden itibaren başlayabilir ancak sıklıkla yaşamın ikinci ve üçüncü dekatında pik yapar. Klinik-patolojik olarak üç sınıfa ayrılırlar.

a) **Eozinofilik Gastroenterit:** İlk olarak 50 yıl önce Kaijser tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla mide ve ince bağırsakta, nadiren kolonda oluşan ve herhangi bir katmanın (seroza, muskuler tabaka, seroza) eozinofilik infiltrasyonu olarak tanımlanmıştır. Mide tutulumu %26-81 oranında, ince bağırsak tutulumu ise %28-100 oranında görülebilmektedir. Mukozal tutulumda; karın ağrısı, gaytada gizli kan, demir eksikliği anemisi, gelişme geriliği, protein kaybettiren enteropati tablosu, musküler formda ise kas tabakasının kalınlaşması ile obstrüksiyon tablosuna yol açabilir (gastrik çıkış sendromu, pilor stenozu). Serozal formunda hastalar karın ağrısı ve asit ile başvurulabilirler.

Hastalar atopik veya non-atopik olabilir ancak hastaların potansiyel olarak genetik duyarlılığa sahip bir besin alerjik bozukluğuna sahip olduğu düşünülmektedir. Tanı için endoskopik ve histopatolojik inceleme gerekir. Endoskopide makroskopik olarak normal mukozanın yanı sıra nodüler görünüm, ülser, frajilite görülebilmektedir. Yamasal tutulum olabileceğinden çoklu biyopsiler alınmalıdır. Histopatolojik olarak eozinofil infiltrasyonu gösterilmeli, sekonder eozinofili yapan tüm nedenler (paraziter enfeksiyon, inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı ve skleroderma gibi bağ dokusu hastalıkları) dışlanmalıdır. Periferik eozinofili % 50'den fazla görülebilir, ancak tanı kriterleri açısından önemi tespit edilmemiştir. Sorumlu alerjen gıdayı tespit etmek güçtür. Genelde çoklu gıda duyarlılığı vardır ve DPT ile alerjen tespit edilmişse hedef gıda eliminasyonu, edilememişse 6'lı diyet eliminasyonu veya elemental diyet uygulanabilir. Eğer diyetle

yanıt yoksa ya da uygulanamamışsa kortikosteroid en ideal medikal tedavi seçeneğidir. Prednisone 0.5-1 mg/kg/gün ya da budesonide 9 mg/gün olarak başlanır ve klinik remisyona sağlandıktan bir hafta sonra kademeli olarak kesilmelidir. Bazı hastalar steroid kesilmesinden sonra relaps ile başvurabilir. Bu durumda düşük doz ve uzun süreli kullanım uygulanabilir. Steroid kullanımının adrenal baskılanma, osteopeni ve boy kısalığı gibi uzun vadeli kronik yan etkileri olduğu unutulmamalıdır. Mast hücre stabilizatörleri, lökotrien reseptör antagonistleri ve anti-IL-5 (reslizumab) kullanılan çalışmalar mevcuttur.

b) **Eozinofilik kolit:** Eozinofilik GİS hastalıklarının nadir bir formu olup sıklıkla çocukluk ve erişkin dönemde nadir olarak bebeklik döneminde görülen, kan ve mukus içeren dışkılama, karın ağrısı, gelişme geriliği şeklinde kendini gösteren bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda; besin alerjisi ile ilişkili olduğunu, hastaların %75'inde atopi öyküsü olduğu tespit edilmiştir. İnfantlarda en sık etken inek sütü ve soya protein olup daha büyük çocuk ve erişkinlerde sorumlu alerjen net bilinmemektedir. Histopatolojik incelemede sadece kolon mukozasında eozinofilik infiltrasyon vardır. Ancak enfeksiyon, ilaç, konnektif doku hastalıkları, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, çölyak hastalığı gibi sekonder eozinofili yapan nedenler mutlaka ekarte edilmelidir. İnfantlarda tedavinin temelini eliminasyon diyeti oluştururken ileri yaşlarda steroid tedavisi (budesonid) ilk tercih edilen seçenektir. Vakaların %90'dan fazlasında 2 haftalık steroid tedavisi ile klinik bulgular düzelmektedir. Steroid kesildikten sonra relaps sıklığı (%27). Mast hücre stabilizatörleri, lökotrien reseptör antagonistleri, kromolin, antistaminikler ve anti-IL-5 (reslizumab) kullanılan çalışmalar mevcuttur.

c) **Eozinofilik Özofajit:** Eozinofilik özofajit (EoE); tüm dünyada görülme sıklığı artan ve özofagusun yaygın eozinofilik infiltrasyonu ile tanımlanan kronik immun-antijen ilişkili inflamatuvar bir hastalıktır. Genetik yatkınlığı olan çocukların çevresel tetikleyici faktörlere olan hassasiyeti sonucu gelişmektedir. Hastalık ilk kez Landers ve ark. tarafından 1970'li yılların sonunda pediatrik hastalarda belirtilmiş, 1990'lı yıllarda ise kliniko-patolojik bir hastalık olarak tanımlanmıştır. EoE'nin tüm dünyadaki prevalansı, farkındalığın artmasıyla giderek artmaktadır. 19 yaş altı çocuklarda insidansı 1.25/10.000, prevalansı 4.3/10.000 olarak rapor edilmiştir. Patogenez; Th2 tipi immun cevap ile aşırı sitokin üretimi (IL-4, 5 ve 13) ve eotaksin-3 ü kodlayan gen mutasyonu sonucu aşırı eotaksin-3 ekspresyonu, inflamasyon ve eozinofil göçüne yol açar.

Tanı kriterleri ilk kez 2007 yılında yayınlanmış ancak klinik deneyimler ve araştırmalar sonucunda en son 2018 yılında güncellenmiştir. Bu kriterlere göre; atopi öyküsü ve kusma, karın ağrısı, regurjitasyon, yutma güçlüğü gibi özofagus disfonksiyon bulguları olan bir hastaya EoE şüphesiyle endoskopi yapıldığında, histolojik incelemede bir büyütme alanında ≥ 15 eozinofil saptanması EoE olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca diğer EE yapan hastalıkların dışlanması gerekmektedir. Özofagus mukozasında segmenter tutulum olduğu için mukozal biyopsi mutlaka en az iki segmentten ve 4-6 adet alınmalıdır. Ayrıca mukoza %20 oranında normal görülebilir. Hastaların %60-70'inde atopi öyküsü vardır.

Önceki sınıflandırmalarda, proton pompa inhibitörü yanıtı EE (PPI-REE) ile EoE ayrı hastalık grubu olarak tanımlanmaktaydı. Ancak yapılan bir çok çalışmada; PPI-REE ve EoE hasta gruplarının, klinik, endoskopik, histolojik özellikleri ve atopi öyküsünün benzer olduğu, alerjik-inflamatuvar faktörlerin ve RNA ekspresyonunun benzer oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle PPI-REE, EoE'nin bir alt grubu olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, EoE özofagus kompliyansı ve dismotilitesini azaltarak sekonder gastroözofagial reflü hastalığına (GÖRH) yol açmakta, GÖRH ise epitelyal bütünlüğü bozarak ve antijen maruziyeti ile mukozal inflamasyona yol açarak EE'ye neden olmaktadır. Bu nedenle EoE ve GÖRH'yi birbirinden ayırmak zordur. Atopi öyküsünün olmaması ve normal pH monitorizasyon bulgularının olması GÖRH lehinedir.

Tedavide ilk seçenek yüksek doz (2 mg/kg) PPI kullanımıdır. PPI; eozinofil hücre yüzeyinde bulunan ligandlar tarafından tanınan ICAM-1 ve VCAM-1 ekspresyonunu engeller. Ayrıca, IL-13 ve IL-4'ü bloke ederek eotaksin-3 promotörüne bağlanan STAT6 yoluyla, eotaksin-3-mRNA ekspresyonunu engeller. Yüksek doz PPI ardından uzun dönem düşük doz PPI kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada; PPI tedavisiyle hastaların %50.5'inde histolojik, %60.8'inde ise semptomatik iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada; ortalama 26 ay düşük doz PPI ile idame tedavinin %73.3 oranda histolojik iyileşme sağladığı görülmüştür.

Sistemik steroidlerin yan etkisinin olmasından dolayı striktür, derin ülser gibi ağır klinik bulguların olması durumunda tercih edilmektedir. Topikal steroidler (flutikazon ve budesonid) de sistemik steroidler kadar etkili olup yan etkileri azdır. İnhaler formlar ağıza püskürtülüp yutularak, ampuller ise bal, sakkaroz gibi visköz maddelerle karıştırılarak kullanılmaktadır. Bir çalışmada; visköz oral budesonidin, flutikazona oranla daha efektif olduğu gösterilmiştir (histolojik remisyona %75 ve %40). Sistemik veya topikal steroid tedavisinin kesilmesinden sonra relaps sık gözlenmektedir. Bu nedenle steroidlerin uzun süre ve düşük doz kullanımı uygulanabilmekte ancak ancak boy kısalığı, osteopeni ve adrenal baskılanma gibi yan etkileri olduğu unutulmamalıdır.

Diğer tedavi seçeneği diyetttir. Hastaların %90'ı elementer diyetle, %50'si ise 6'lı eliminasyon diyetine yanıt vermektedir. Elementer diyet tadı kötü ve kompliyansı az olmasına karşın, erişkin ve çocuklarda uygulandığında steroidler kadar etkilidir (%90.8). DPT ve yama testi kombinasyonu ile belirlenen alerjen gıdaların çıkarılmasıyla yapılan hedef eliminasyon diyetinin başarı oranı %53-65 arasındadır. Diğer diyet seçeneği olan ve süt, buğday, yumurta, soya, kuruyemiş ve deniz ürünlerinin çıkarılmasıyla oluşan 6'lı diyet eliminasyonunun kür oranı %70-74'tür. Yapılan bir meta-analizde; budesonid, flutikazon, 6'lı ve 4'lü (süt, yumurta, buğday, soya) besin eliminasyonunun histolojik iyileşme

oranları sırasıyla %76.8, %68.3, %69 ve %64 olarak tespit edilmiştir. Cerrahi tedavi ise striktür tip EoE tedavisinde uygulanmaktadır (buji ya da balon dilatasyon).

Sonuç olarak; alerjik GİS hastalıkları her yaş grubunda görülebilen, morbiditesi yüksek, tedavisi zor ve hayat kalitesini etkileyen hastalık grubudur. Hastalar multidisipliner bir yaklaşımla takip edilmeli, büyüme-gelişiminin devamı ve medikal tedavilerin uzun dönem yan etkileri açısından yakın izlenmelidir.

REFERANSLAR

1. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;26 :940-1.
2. Wolfe JL, Aceves SS. Gastrointestinal manifestations of food allergies. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:389-405.
3. Carr S, Watson W. Eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;10:1-8.
4. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978;74:1298-301.
5. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006; 116:536-547.
6. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 109-116.
7. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *JPGN* 2012;55: 221-229.
8. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. 1 Gastrointestinal Food Allergy in Infants. *Allergol Int* 2013;62:297-307.
9. Wolfe JL, Aceves SS. Gastrointestinal Manifestations of Food Allergies. *Pediatr Clin N Am* 2011;58:389-405.
10. Hirano I. How to Approach a Patient With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018;155:601-606.
11. Chung HL, Hwang JB, Kwon YD, Park MH, Shin WJ, Park JB. Deposition of eosinophil-granule major basic protein and expression of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in the mucosa of the small intestine in infants with cow's milksensitive enteropathy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:195-201.
12. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015 May;135(5):1114-24.
13. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998;133:214-219.
14. Gryboski JD. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatrics* 1967;40:354-62.
15. Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:343-349.
16. Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:351-5.
17. Ohtsuka Y, Jimbo K, Inage E et al. Microarray analysis of mucosal biopsy specimens in neonates with rectal bleeding: is it really an allergic disease? *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1676-8.
18. Arik YE, Soyer O, Cavkaytar O, et al. Characteristics of children with food protein-induced enterocolitis and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2017;38:54-62.
19. Kaijser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64, 183:195-201.
20. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference 2018;155:1022-1033.
21. Molina-Infante J, Rodriguez-Sanchez J, Martinek J, et al. Long-Term Loss of Response in Proton Pump Inhibitor-Responsive Esophageal Eosinophilia Is Uncommon and Influenced by CYP2C19 Genotype and Rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1567-75.
22. Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J. Efficacy of Proton Pump Inhibitor Drugs for Inducing Clinical and Histologic Remission in Patients With Symptomatic Esophageal Eosinophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:13-22.
23. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-92.
24. Fable JM, Fernandez M, Goodine S, Lerer T, Sayej WN. Retrospective Comparison of Fluticasone Propionate and Oral Viscous Budesonide in Children With Eosinophilic Esophagitis. *JPGN* 2018;66: 26-32.
25. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1570-8.
26. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461-7.
27. Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, Dellon ES. Six-Food Elimination Diet and Topical Steroids are Effective for Eosinophilic Esophagitis: A Meta-Regression. *Dig Dis Sci* 2017;62:2408-2420.
28. Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1698-1707.

Enteral Beslenme İzlemi Ve Sık Görülen Komplikasyonların Yönetimi**Halil Kocamaz****Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Denizli****Giriş**

Enteral beslenme(EB) besinlerin ağızda işlem görmeden doğrudan gastrointestinal kanala ulaştırılması olarak da tanımlanmaktadır. EB fizyolojik, maliyeti düşük ve daha güvenli olduğu için parenteral beslenme yerine sıklıkla tercih edilmektedir¹. Klinik, yoğun bakım veya ayaktan izlem üniteleri dışında evde de yaygın olarak kullanılan EB aslında mortalite ve önemli morbiditelere yol açan komplikasyonlar içerir. Enteral beslenen çocuklarda uygun büyüme ve nöromotor gelişimin sağlanması ile birlikte EB'nin aralıksız devam ettirilmesi ve komplikasyonlarının önlenmesi amaçlanmalıdır.

Enteral beslenen hastanın izlemi

Enteral beslenme gereksiniminin olduğu konjenital, metabolik, anatomik ya da genetik nedenli 400'den fazla hastalık olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkların her birinin kendi içinde farklılıklar göstermesi nedeniyle enteral beslenen hastalara yönelik standart bir izlem protokolü oluşturmak güçtür. Klinisyenle işbirliği içinde çalışan beslenme destek ekibinin belirlediği bir takip çizelgesi oluşturulmalı ve hastanın izlemi kayıt altına alınmalıdır. Besinsel gereksinimler, sıvı ve enerji ihtiyacı belirlendikten sonra her hastaya yönelik uygun bir EB izlem protokolü çıkarılmalıdır². EB izlemi yapılan hastada EB solüsyonuna karşı tolerans durumu gastrointestinal fonksiyonların izlemi ile mümkün olmaktadır. Tüple beslenen çocuklarda izokalorik formülaların kullanılması hem mideye hem de ince barsaklara yapılan EB'de yüksek tolerans göstermektedir. EB desteği alan bebek veya çocuğun büyümesinin izlemi EB'nin ana unsurları arasındadır. Hastanede enteral beslenen bir çocuğun ağırlık ölçümünün günlük yapılması önerilmektedir. Evde EB alan bebek ve çocukların hastanın yaşına ve klinik durumuna göre 2 hafta ile 3 ay aralarla ağırlık ve boy ölçümlerinin yapılması önerilir. Özellikle aktivitesi sınırlanmış nörolojik engelli çocuklarda istirahat enerji gereksinimi azaldığından EB ile birlikte obezite gelişebileceği unutulmamalıdır. Enteral beslenme desteği alan hastaların mineral, elektrolit, vitamin D, demir düzeyleri, karaciğer, böbrek fonksiyonları, albümin gibi testlerinin başlangıçta ölçülmesi ve 6-12 ay aralarla izlenmesi önerilmektedir. Enteral beslenen ağır beyin hasarlı veya ciddi anatomik sorunlu çocuklar dışındaki tüm hastaların oral beslenmeye geçiş için birer aday olduğu unutulmamalıdır. Uzun dönemde oral motor yetilerinin gelişmesi için bu yönde destekleyici davranışlarda bulunulmalıdır. Günlük besin gereksinimlerinin %65-75 kadarını ağızdan alabilen hastalar geçiş dönemi beslenme(GBS) programına alınmalıdır³.

Komplikasyonlar ve yönetimi

EB'nin komplikasyonları mekanik, enfeksiyöz, gastrointestinal ve metabolik komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir.

1.Mekanik komplikasyonlar

Tüpün yerinden çıkması veya yanlış bir noktada sonlanması çoğunlukla nazogastrik ve nazointerik tüple beslenen hastalarda görülen problemlerdir. Özellikle öksürük, öğürme, kusma gibi durumların nazal beslenme tüplerinin yerinden çıkmasına neden olduğu bilinmektedir. Uzun süre kullanılan nazal beslenme tüpleri sinüzit, otit, nazal ülserler, özofagus, mide ülseri, GÖRH oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Gastrostomi tüplerinin yerinden çıkmasını engellemek için tüplerin ciltten uzaklığını gösterecek şekilde işaretlenmesi önerilmektedir. Ayrıca tüpün kıyafetlere değil karın duvarına sabitlenmesi tüpün yerinden çıkmasını engellemektedir⁴.

Beslenme tüpünün tıkanması sık karşılaşılan ve bazen de tüpün değiştirilmesini gerektiren ciddi bir durumdur. En yaygın nedeni beslenme öncesinde ve sonrasında tüpün uygun şekilde yıkanmamasıdır. Yavaş salınımlı ve enterik kaplı ilaçların tüpten verilmesi ya da enteral beslenme solüsyonlarına ilaç eklenmesi tüpte tıkanıklığa yol açtığından önerilmemektedir. Tüpte tıkanıklık fark edildiğinde tüpe hafif basınçla ılık su uygulamak ve iki parmağın arasında tüpe nazikçe masaj yapmak uygulanacak ilk yöntem olmalıdır. Yüksek basınçla müdahale tüpte yırtılmaya neden olabileceğinden önerilmemektedir. Ayrıca bu işlem için küçük hacimli enjektörler yerine 30-60 ml hacimli olanlar önerilmektedir. Yarım çay kaşığı sodyum bikarbonatın 15 ml suda çözülerek tüpe uygulanması da tüpün açılmasını kolaylaştırmaktadır⁵. Tüp açmak için üretilmiş özel fırçalar, enterik kaplı olmayan pankreas enzimleri ya da tüp açmak için üretilmiş *clogzapper* ve *tubeclear* gibi mekanik sistemler ülkemizde bulunmamaktadır.

Granülasyon dokusu stoma etrafında oluşan karnabakar görünümlü, pembe renkte bir yabancı cisim reaksiyonudur. Beslenme tüpünün dış sabitleyicisi ile cilt arasındaki mesafe çok sıkı ya da gevşek olması durumunda tüp, stoma etrafındaki ciltte kronik bir irritasyona ve nihayetinde granülasyon dokusuna neden olmaktadır. Erken dönemde tespit edilen granülasyon dokusunun tedavisinde irritasyonu ortadan kaldırmak ve günde 3-4 kez salin ile yapılan pansuman yeterlidir. Granülasyon dokusu büyümüş, frajil ve kanamaya eğilimli ise 3 gün aralıklarla gümüş nitrat uygulaması veya % 0.5 oranında triamsinolon içeren kremlerin granülasyon dokusunu iyileştirdiği gösterilmiştir⁶.

Gömülmüş tampon sendromu(GTS) gastrostomi dış sabitleyicisinin cilde çok sıkı tutturulduğu durumlarda ortaya çıkan bir durumdur. Tüpün iç kısmındaki tamponun aşırı baskısından dolayı mide iç duvarındaki mukoza erozyone uğramakta ve zaman için mide duvarına gömülmektedir. GTS'ni düşündüren işaretler, tüpün stomadan içeri ve dışarı hareket ettirilememesi, beslenme infüzyon pompası ile beslenenlerde cihazın sürekli tıkanıklık uyarısı vermesi, tüpü yıkarken

fazla basın gerekmesi ve tüpü yıkarken stoma kenarından sızıntı olması şeklinde sıralanabilir. GTS'nu önlemek için Perkutan endoskopik gastrotomi(PEG) takıldıktan sonraki ilk günlerde önerilen uygulamalar eksiksiz yapılmalıdır. Sonraki günlerde ise en az haftada bir kez tüp 360 derece döndürülmeli ve yaklaşık 4 cm (başparmak boyunca) kadar içeri itilip normal pozisyonuna alınarak uygun şekilde sabitlenmelidir⁷.

2.Enfeksiyöz komplikasyonlar

Stoma problemleri başlıca stoma ağzında selülit, granülasyon dokusu ve sızıntı olarak bilinmektedir. İşlem öncesinde uygulanan ağız dekontaminasyonunun erken stoma enfeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir. Erişkinlerde erken stoma enfeksiyonlarının önlenmesi amacıyla oral ko-trimoksazol solüsyonun tüp içine 20 ml verilip bekletilmesinin geniş spektrumlu sefalosporinlerin IV uygulanması kadar etkili olduğu gösterilmiştir⁸. Stoma üzerine yapılan abartılı kapatma uygulamaları, sızıntıların gözden kaçmasına yol açmakta ve nemli ciltte mantar enfeksiyonlarına zemin hazırlamaktadır. Stoma bölgesinde selülit tespit edildiğinde Polisorin gibi kremler 5-7 süreyle ince bir film tabaka halinde enfeksiyon bölgesine uygulanabilir. Hastada enfeksiyon yüzey alanında artış ve ateş gibi sistemik bulguların olması durumunda oral sefaleskin ya da klindamisin başlanması önerilmektedir. Antimikrobiyal emdirilmiş özel poliüretan(Hartman köpük) sargı bezlerinin yara enfeksiyonlarında etkin olduğu gösterilmiştir. Stoma etrafındaki ciltte benekli döküntü görülmesi mantar enfeksiyonunu düşündürür⁹⁻¹⁰.

Stomada sızıntı durumuna yol açan en önemli faktör tüpün aşırı hareketli olmasıdır. Stoma etrafındaki granülasyon dokusu ve selülit, hastanın ani kilo kaybetmesi, tüpteki çatlaklar, öksürük, öğürme, kabızlık gibi karın içi basıncı artıran durumlar stoma etrafından sızıntıya yol açan diğer nedenlerdir. Stomadan yoğun bir sızıntı varsa öncelikle bariyer bir krem(çinko bazlı ya da vazelin) kullanılarak stoma etrafındaki cildin tahrişi önlenmelidir. Daha büyük çaplı tüplerin stomaya yerleştirilmesi sanılan aksine stomanın iyice genişlemesine ve sızıntının artmasına yol açmaktadır¹¹. Yüksek hacimli bolus beslenen veya mide boşalması yavaşlamış hastalarda stoma sızıntısını azaltmak için geçici bir süre sürekli beslenme rejimine geçilmesi önerilmektedir.

3.Gastrointestinal komplikasyonlar

Enteral beslenme solüsyonuna(EBS) karşı toleransı da yansıttığından gastrointestinal sistem fonksiyonları her beslenmede gözlemlenmelidir.

Bulantı ve kusma, tüple beslenen hastaların %20' sinde görülmektedir. Tüple beslenen bir hastada bulantı ya da kusma tespit edildiğinde öncelikle EBS'a karşı intolerans akla getirilmelidir. EBS'nun osmolaritesi, verilme hızı ve uygun ısıda olup olmadığı da değerlendirilmelidir. Yüksek hızda ya da soğuk uygulanan EBS mide boşalmasında gecikmeye, karın ağrısına ve kusmaya neden olmaktadır. Enteral beslenen nörolojik engelli hastalarda çoklu ilaç kullanımları ve sedasyon uygulamalarının mide boşalmasında gecikme yaptığı bilinmektedir. Mide boşalmasında gecikme tespit edilirse EBS'daki yağ oranının düşürülmesi ve prokinetik ilaçların tedaviye eklenmesi yararlı olmaktadır⁵.

İshal tüple beslenen hastalarda sık görülen problemlerden biridir. Tüple beslenen bir hastada ishal tespit edildiğinde öncelikle EBS'nun kontamine olmadığından emin olunmalıdır. Açık sistem enteral beslenmede, EBS'nın oda ısısında en fazla 4 saat askıda kalabileceği unutulmamalıdır. Formülaların yüksek hızda ve kısa sürede uygulanması da bazı hastalarda ishale neden olmaktadır. Enteral beslenen bir hastada ishal varsa öncelikle gaita analizleri (mikroskopisi, redüktan madde, pH, viral antijenler, amip antijeni vb..) yapılmalıdır. Hastanın EBS dışında kullandığı elektrolitli sıvıların, antiasitlerin, antibiyotiklerin ve sorbitol içerikli şuruplar da ishal nedenleri arasındadır. İshalin uzaması durumunda EBS'nun verilme hızı azaltılmalıdır. İshal bir hastada suda çözünen lifli EBS'nun tercih edilmesi ya da FOS, pektin, guar gum gibi gaita yoğunluğunu artırıcı liflerin uygulanması dışkılama sayısını azaltmaktadır¹². Tüpten verilen lif preparatlarının tıkanıklığa yol açma riski nedeniyle uygulama sonrasında tüp uygun şekilde yıkanmalıdır. Malabsorbsiyon bulguları saptanan hastalarda nedene yönelik uygun tedaviler ile birlikte hidrolize formülaların kullanılması ishal sayısını azaltmaktadır.

Kabızlık enteral beslenen hastalarda diyet lifi eksikliği, azalmış sıvı alımı, yoğun kalorili mamaların uygulanması, immobilité gibi pek çok nedenle ortaya çıkmaktadır. EBS'daki suda çözünmeyen lifler dışkı kıvamını yumuşatarak kabızlığı azaltmaktadır. Kabızlığı olan enteral beslenen hastaların tıbbi bir kısıtlama olmadıkça tüpten verilen su miktarının artırılması ve osmotik laksatiflerin tedaviye eklenmesi yararlı olmaktadır⁴.

Karında şişkinlik, dispepsi gibi yakınmaların olması durumunda öncelikle tüple beslenen hastanın midesindeki gazın düzenli olarak çıkarıldığından emin olunmalıdır. Ventilasyonda denilen bu işlem için öncelikle 60 cc'lik enjektörün pistonu çıkarılmalıdır. Beslenme öncesinde gastrotomi tüpüne içi boş olan enjektör takılmalı ve tüpün kısıncı açılmalıdır. Bu sayede midedeki gazın uygun şekilde çıkışı sağlanmalıdır. Hastanın karnına nazikçe masaj yaparak ya da pozisyon değiştirilerek midede sıkışan gazın çıkarılması hastanın rahatlamasını sağlamaktadır. EB yapılan çoğu hasta için aralıklı olarak gereken ventilasyon uygulaması, özellikle fundoplikasyon yapılmış bazı hastalarda her beslenme öncesinde yarar sağlamaktadır¹³. Pompa aracılığıyla beslenen hastalarda Farrel bag isimli özel bir sistemin EB ile birlikte eş zamanlı kullanılması midedeki havanın ventilasyonunu sağlayarak gastrointestinal tolerans açısından büyük kolaylık sağlamaktadır.

4.Metabolik komplikasyonlar

Parenteral beslenmeye oranla enteral beslenen hastalarda metabolik komplikasyonlar daha az görülmektedir. Enteral beslenen kronik malnutrisyonlu, kalp, böbrek veya karaciğer hastalığı olan çocuklarda metabolik komplikasyonların görülme riski artmıştır. Enteral beslenen hastalarda ortaya çıkan metabolik problemler sıvı-elektrolit bozuklukları, eser element, serbest yağ asidi ve vitamin eksiklikleridir. Uzun süreli açlığı olan, ağır malnutrisyonu olan hastalar ile vücut ağırlığının %10'unu birkaç ay içinde kaybetmiş hastalarda EB ile ilişkili olarak en korkulan metabolik problem yeniden beslenme(refeeding) sendromudur(YBS). Bu hastalarda YBS'unun metabolik belirteçleri günlük izlenmelidir⁴. Genel bir yaklaşım olarak EB düşünülen bir hastanın hematolojik ve biyokimyasal parametreler EB başlanmadan önce

değerlendirilmelidir. Özellikle hastanede yatan ve organ fonksiyonları düzensiz olan bebek ve çocuklarda erken dönemde laboratuvar parametrelerinin yakın izlemi gereklidir.

Tüpten oral beslenmeye geçiş

Geçiş dönemi beslenmesi (GBS) tüplü beslenen bir hastanın oral diyeteye tekrar dönme ve tüple beslenmenin kesilmesi aşamasındaki süreci tanımlar. Tüple beslenme hızında azaltmayla orantılı olarak hastanın oral alım artırılmalıdır. Bu amaçla çeşitli yöntemler uygulanarak hastaların açlık-tokluk döngüsünün oluşturulması sağlanmalıdır. Bu yöntemler ;
-ana öğün saatlerinde beslenmenin durdurulması
-gece beslenme
-bolus beslenmeyi şekillendirme olarak bilinmektedir³.

KAYNAKLAR

1. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33: 122-167.
2. Druml C, Ballmer PE, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr.* 2016; 35: 545-556.
3. Agency for Clinical Innovation (ACI) Nutrition Network, Guidelines for Home Enteral Nutrition (HEN) Services,. 2nd Ed. 2012.
4. Yi DY. Enteral Nutrition in Pediatric Patients. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018; 21: 12-19.
5. Bodoky G, Kent-Smith L. Basics in clinical nutrition: Complications of enteral nutrition. *Eur Journal Clin Nutr Metab.* 2009; 4: 209-211.
6. Soscia J, Friedman JN. A guide to the management of common gastrostomy and gastrojejunostomy tube problems. *Paediatr Child Health.* 2011; 16: 281-287.
7. Cyrany J, Rejchrt S, Kopacova M, Bures J. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 618-627.
8. Blomberg J, Lagergren P, Martin L, Mattsson F, Lagergren J. Novel approach to antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): randomised controlled trial. *BMJ.* 2010; 341: c3115.
9. Lucendo AJ, Friginal-Ruiz AB. Percutaneous endoscopic gastrostomy: An update on its indications, management, complications, and care. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014; 106: 529-539.
10. Richter-Schrag HJ, Richter S, Ruthmann O, Olschewski M, Hopt UT, Fischer A. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients. *Can J Gastroenterol.* 2011; 25: 201-206.
11. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr.* 2005; 24: 848-861.
12. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51: 110-122.
13. Vermilyea S, Goh VL. Enteral Feedings in Children: Sorting Out Tubes, Buttons, and Formulas. *Nutr Clin Pract.* 2016; 31: 59-67.

Olgularla Parenteral Beslenme**Atakan Comba****Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı**

Enteral yolun kullanılmadığı veya enteral yolla yeterli olarak beslenemeyen hastalarda, vücudun ihtiyacı olan makro ve mikrobelerin damar yolu ile verilmesine parenteral beslenme (PB) denir. Enteral yolun hiç kullanılmadığı durumlarda total PB, kısmen kullanıldığı durumda ise parsiyel PB uygulanır. Parenteral beslenmenin veriliş yeri kateterin ucunun bulunduğu yere göre periferik veya santral olabilir.

Parenteral beslenmede genel olarak amaç, oral ya da enteral beslenme sağlanamadığı durumlarda yeterli büyümeyi sağlamak için gerekli besin öğelerini intravenöz yolla vermek ve malnütrisyon gelişimini önlemektir. Erken doğum nedeni ile beslenemeyen prematüre bebekler, enteral beslenmeyi tolere edemeyen yoğun bakım ve ventilatör tedavisi gerektiren çocuklar, gastrointestinal cerrahi geçiren, kısa bağırsak gelişen ve intestinal yetmezlik bulunan hastalar PB adaydır.

Parenteral beslenme ekibinin esas kadrosunu, merkezlere ve şartlara göre değişmekle beraber, bu alanda deneyimli bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı varsa çocuk gastroenteroloji uzmanı, diyetisyen, klinik eczacı/farmakolog ve beslenme hemşiresi oluşturur. Çocukluk yaş grubunda psikolog, aile, konuşma ve oyun terapistinin rolü de çok önemlidir.

Parenteral beslenmenin içeriği, vücut için başlıca gereksinimler olan sıvı, elektrolit-mineral, enerji (karbonhidrat, yağ ve lipit), eser elementler, vitaminlerden oluşur. Sıvı gereksinimi hastanın hidrasyonu, yaşı, ağırlığı, çevre faktörleri ve altta yatan hastalığına göre değişir. Anormal kayıplar (ishal, ostomiler, kusma, nazogastrik sonda gibi) ayrı bir sıvı ile yerine konmalı PB ile karıştırılmamalıdır. Sıvı hesabı çocuklarda ilk 10 kg için 100 ml/kg, 10-20 kg için 1.000+ 50 ml/kg ve 20 kg üstü için 1.500+20 ml/kg şeklindeki Holliday-Segar formülü ile hesaplanır.

Sağlıklı bir bireyde total enerji ihtiyacı bazal metabolizma hızı, diyetin uyardığı termogenez, fiziksel aktivite ve büyümeye bağlıdır. Bunlara ek olarak hastalığın getirdiği stres katsayısı, solunum çabası, istirahat sırasında harcanan enerji, altta yatan hastalık, yaş ve cinsiyet gibi enerji ihtiyacını belirleyen birçok faktör bulunmaktadır.

Parenteral beslenme sırasında hastaya verilecek olan enerji miktarı, yaşa göre enerji ihtiyacını gösteren tablolardan veya ağırlığı temel alan Holliday- Segar yöntemi ile hesaplanabilir. Bunlar haricinde pratikte çok kullanılmamakla birlikte enerji ihtiyacını belirlemek için Dünya Sağlık Örgütü, Schofield, Harris-Benedict formülleri gibi birçok formül, indeks ve hesaplama geliştirilmiştir. On yaşından küçüklerde bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü formülü, Schofield formülleri; 10 yaşın üstündekilere de Harris Benedict, Schofield formülü kullanılabilir. Bu hesaplamaların sonunda elde edilen değerler, hastalık durumu, beslenme durumu, aktivite gibi faktörler göz önüne alınarak belirlenmiş bir sabit sayı ile çarpılarak enerji gereksinimi hesaplanır. Sağlıklı çocukların yaş ve cinslerine göre günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, elektrolit, mineral, eser element, vitamin ve diğer gereksinimleri internette http://ods.od.nih.gov/health_information/dietary_reference_intakes.aspx web sayfasından bulunabilir veya <http://fnic.nal.usda.gov/interactiveDRI/> adresinden yaş, boy, ağırlık gibi veriler girilerek interaktif olarak hesaplanabilir.

Karbonhidratlar, PB'de protein dışı enerjinin esas kaynağını oluşturur. Dekstroz olarak monohidrat formda olan D- glikoz kullanılır, glikoz gramı başına 3,4 kkal enerji sağlar. Dekstroz solüsyonların osmolaritesinin yüksek olması nedeniyle glikozun kademeli artırılması gerekir. Bu kademeli artış hem endojen insülin yapımının artışı sağlar hem de glikozüri ve osmotik diürez riskini de azaltır. Parenteral beslenme sırasında genel olarak protein dışı kalorisinin %60-75'i glikozdan sağlanmalıdır. Periferik yoldan %12,5'lik dekstroza daha yüksek konsantrasyonlar verilmesi tromboflebit nedeniyle önerilmez.

Aminoasitler, yapısal proteinlerin ve enzimlerin yapısına girmeleri nedeniyle çok önemlidirler. Aminoasitler ancak yeterli protein dışı enerji ile birlikte verildiğinde anabolizmada kullanılabilir yoksa glikoneogenez yoluyla enerji eldesinde kullanılır. Bu nedenle protein dışı kaynaklardan gram nitrojen başına 150-250 kkal veya gram protein başına 30-40 kkal enerji verilmelidir. Verilecek olan protein miktarı ilk günden en üst düzeyden başlanabilir. Serum transtiretin (prealbumin), retinol bağlayıcı protein, fibrinojen düzeyleri proteinin kısa süreli (2-3 gün) etkisini /yeterliliğini değerlendirmek için kullanılabilir, kan üre azotu da bu amaçla kullanılabilir, 10-15 mg/dL genellikle yeterli kabul edilir.

Intravenöz lipit emülsiyonlarının kalori içeriği yüksek, osmolaritesi düşüktür. Yağda eriyen vitamin, esansiyel yağ asidi ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi kaynağıdır. Parenteral beslenmeye lipit solüsyonları eklenmeden yeterli kaloriye ulaşmak mümkün değildir. Parenteral beslenmede lipitlerin, protein dışı kalorisinin %25-40'ını oluşturması gerekir. Bebeklerde uzun zincirli yağ asidi içeren bir kaynaktan 0,5 g/kg/gün (linoleik asit olarak 0,25 g/kg/gün) verilmesi ile esansiyel yağ asidi eksikliği önlenir, Hem alerjik reaksiyonların gözlenmesi hem de serum trigliserid düzeylerine bakarak lipit klirensinin yeterli olup olmadığının saptanması için lipitlerin düşük dozda başlanıp artırılması (0,5-1 g/kg/gün hızında) gerekir. Kesin belirlenmemekle beraber ideal kan trigliserid düzeyinin 100 mg/dl altında tutulması tercih edilmektedir. Parenteral beslenme sırasında çocuklarda 400 mg/dL, bebeklerde 265 mg/dL'yi geçerse lipit dozu azaltılmalıdır. İdeal bir lipit emülsiyonunda olması gereken özelliklerin tamamını (kolaylıkla metabolize edilen,

enflamatuvar ve oksidatif stresi arttırmayan, antienflamatuvar özellik gösteren, immün sistemi baskılamayan ve uzun süreli etkileri bilinen) sağlayan bir ürün henüz yoktur.

Parenteral beslenme sırasında gerekli olan elektrolitler sodyum ve potasyum, mineraller ise klor, asetat, kalsiyum, magnezyum ve fosfordur. Elektrolit gereksinimleri yaşa göre değişim gösterir, ilk yaş içinde gereksinimler daha fazladır. Parenteral beslenme solüsyonu içindeki düzeyleri, hastanın gereksinimine ve kan düzeyine göre düzenlenir. Sıvıya, sodyum, potasyum ve klor ilk günden itibaren, kalsiyum magnezyum ve fosfor ise infüzyon birkaç günden uzun sürecekse başlanmalıdır. Malnütrisyonlu hastada PB'ye başlanması ile birlikte fosfor hızlı düşebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Kalsiyum ve P parenteral solüsyonların içine eklenebilir ancak kimyasal olarak geçimsiz olmaları nedeniyle fazla artırılamaz. 1000 mL PB sıvısında Ca (mEq) + P (mmol) < 30 olmalıdır. Kalsiyum ve P gereksinimi bu iki mineralin çözünürlüğünü aşarsa (Ca ve P'nin molar konsantrasyonlarının çarpımı 72'yi (Ca++ mmol/L x P mmol/L <72) geçiyorsa) çökelmelere, embolizasyona ya da kateterin tıkanmasına yol açabilir.

Enteral alım, toplam enerji gereksiniminin %50'sinden azsa, ya da PB bir haftadan daha uzun sürecekse eser elementler PB'ye eklenmelidir. Birkaç günden uzun süren PB'de vitaminler de PB solüsyonuna eklenmelidir. Ancak bebek ve çocuklarda uygun vitamin dozları ve infüzyon koşulları kesin kurallarla belirlenmemiştir. Önerilen vitamin dozları konu ile ilgili uzman görüş ve deneyimlerinden çıkartılmıştır. Parenteral vitamin gereksinimi karşılamak için ülkemizde Vitalipid infant/adult (Fresenius- Kabi), Soluvit N (Fresenius- Kabi) ve Cernevit (Baxter) olmak üzere üç farklı ürün vardır. Cernevit K 11 yaş altında kullanılmaz. Diğerleri her yaşta kullanılabilir.

Parenteral beslenme periferik damar yolundan veya santral venöz yol ile verilebilir. PB eğer bir haftadan uzun süre uygulanacaksa, periferik damar yolundan yeterli kalori verilemiyor veya solüsyonun yoğunluğu 800-900 mOsm/L den daha yüksekse santral venöz yol kullanılmalıdır.

Parenteral beslenme uygulanan hastanın mutlaka aldığı-çıkarıldığı ve ağırlık izlemi yapılmalı ve beslenme durumu aralıklı olarak değerlendirilmelidir. Parenteral beslenen bir hasta belli aralıklarla biyokimyasal olarak değerlendirilmelidir. Parenteral beslenmenin başlangıç evresinde PB içeriğinde sık olarak değişiklikler yapıldığından, serum elektrolitleri, kan şekeri, kan gazları, trigliserit gibi göstergelere ilk haftada her gün, gerektiğinde günde bir kaç kez bakılmalıdır. Uzun süre total PB alan hastalarda çocuklarda beslenme durumunun değerlendirilmesi için boy, baş çevresi (bebeklerde), deri kalınlık ölçümleri (trisept), orta kol çevresi gibi antropometrik ölçümlerle yapılmalı vitamin ve eser element durumu düzenli aralıklarla (3-6 ay) izlenmelidir.

Parenteral beslenme hayat kurtarıcı olması yanında ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir tedavi yöntemidir. Komplikasyonlar teknik, enfeksiyöz ve metabolik komplikasyonlar olmak üzere üç başlıkta değerlendirilebilir. Komplikasyonların önemli bir bölümü kateter ile ilişkilidir.

Teknik komplikasyonlar arasında kateter malpozisyonu, aritmiler, hemomediastinum, hava embolisi, pnömotoraks, hemotoraks, brakiyal plexus hasarı, arteriyel hasar, kalp veya perikard perforasyonu ve tromboz oluşumu sayılabilir. Enfeksiyöz komplikasyonlar arasında, kateter enfeksiyonu, sepsis ve enfektif tromboflebit vardır. Santral kateterlerin en sık görülen ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonu kateter ilişkili enfeksiyonlardır.

Metabolik komplikasyonlar arasında elektrolit-mineral-vitamin dengesizlikleri, hiperamonyemi, hiperglisemi, hipoglisemi, hipertrigliseridemi, kemik hastalığı ve kolestaz vardır. Kolestaz, uzun süreli PB uygulanan çocuklarda sık görülen komplikasyonlardan biridir. Uzun süreli parenteral beslenen çocukların yaklaşık %20-50'sinde geliştiği bildirilmiştir. Tanı genellikle sarılık, direkt bilirubin ve gamaglutamil transpeptidaz, alkalen fosfataz yüksekliği ile konur. Erken tanı konulup tedavi edilmezse karaciğer hasarı ilerler ve son dönem karaciğer yetmezliği gelişebilir.

Parenteral beslenmenin diğer bir önemli komplikasyonu refeeding sendromudur, bu sendrom uzun süreli açlık sonrası aşırı kalori alımı ile ortaya çıkan ölümcül bir tablodur. Enteral beslenmede de görülmekle birlikte PB'de daha kolay oluşabilir. Bu dönemde artan karbonhidrat metabolizmasına yanıt olarak insülin düzeyi yükselir ve sonuçta glikoz, fosfor, magnezyum, potasyum hücre içine girer ve serum düzeyleri düşer. Hastada klinik olarak konfüzyon, dispne, taşikardi ve parestezi bulunabilir, elektrokardiyografide biyokimyasal değişikliklere bağlı QT uzaması görülebilir. Vücutta sodyum birikimi olur ve hücre içine su girişi artar. Sonuçta hasta çoğunlukla kalp yetersizliğinden kaybedilir. Bu komplikasyonun oluşmaması için hastayı karbonhidrat oranı yüksek diyetle beslemekten kaçınmak, sodyumu kısıtlamak, aynı zamanda potasyum, magnezyum ve fosfor desteği sağlamak gerekir.

Örnek olgu

Üç yaşında 14 kg, boyu 96 cm olan bir erkek hasta için total parenteral beslenme hazırlayalım.

Enerji ihtiyacı

Hastanın ihtiyacı olan kalori miktarı:

DSÖ'ye göre

Hastanın bazal enerji gereksinimi = "60,9 x vücut ağırlığı -54" formülü ile hesaplanır.

60,9 x 14 -54 ≈ 799 kkal /gün

Schofield (Ağırlık)' e göre ise

Hastanın bazal enerji gereksinimi = "59,5 x vücut ağırlığı -30" formülü ile hesaplanır.

59,5x14-30 ≈ 803 kkal

Hastanın tahmini toplam enerji gereksinimi = Bazal metabolik hız x aktivite x stres faktörü
799 (veya 803) x 1,1 x 1,2 = 1055 (veya 1060) kkal/gün'dür.

Hastanın Sıvı gereksinimi: Holliday Segar yöntemine göre hesaplırsak

10x 50= 1000mL, 4x50=200mL, 1000+200 = toplam 1200 mL sıvı ihtiyacı vardır.

Elektrolitler, mineraller:

Na: 1-3 mEq/kg/gün 1x 14=14 mEq/gün $\cong$ 90 ml SF

Ca: 10-16 mg (0,25-0,5 mmol)/kg/gün 10x 14 = 140 mg/gün $\cong$ 15 mL

P: 0.2 mmol/kg/gün =2,8 mmol $\cong$ 5 mL KPO₄

K: 1-3 mEq/kg/gün 1x 14 = 14 mEq/gün (5 mL KPO₄'den gelir) 9 mL KCl

Mg: 2,4 mg/kg/gün 33,6 mg/gün $\cong$ 2 mL

Çökelti riskini önlemek için 1000 mL parenteral beslenme volümünde:

Ca (mEq/L)+ P (mmol/L) <30 olmalıdır.

Ca (1 mmol= 2 mEq = 40 mg) litrede 116 mg = 5,8 mEq/L (2,9 mmol/L)

P (1 mmol = 2 mEq = 31 mg) litrede 2,3 mmol/L

Ca (mEq)+P (mmol) = 8,1 <30'dır.

Ca mmol/L x P mmol/L < 72 olmalıdır.

2,9x 2,3 =6,6 <72'dir.

Hastanın eser elementler ve vitamin gereksinimi

Eser element Tracutit 0,25-0,5 mL/kg/gün 0,25x14 $\cong$ 4 ml

Suda çözünen Soluvit 1 mL/kg/gün 10 ml

Yağda çözünen Vitalipid 1 flakon (10 mL) 10 ml

Elektrolit,mineral, eser element, vitaminler için harcanan sıvı miktarı = 90+9+5+15+2+4+10+10 $\cong$ 145 mL

Enerji

Protein 1 g/kg/gün başlayabiliriz. 1x 14= 14gr/gün, 140 mL %10 aminoasit solüsyonu

Lipid 1 g/kg/gün başlayıp, toleransına göre artırabiliriz. 1x14= 14 gr/gün, 70 mL %20 lipid solüsyonu

Sıvı miktarı = 145 +140 +70 =355 ml. Toplam sıvı miktarı 1200 ml- 355 = 845 ml sıvımız kaldı.

Karbonhidrat

Glikoz 6 g/kg/gün başlanması, kademeli olarak artırılması planlandı.

6x14 = 84 gr, 845 mL %10 dekstroz

Hesaplamalar

Parenteral beslenme içeriğini belirledikten sonra bazı önemli hesaplamalar ile içeriğin uygun olup olmadığını kontrol etmeliyiz;

Hastaya verilen kalori miktarı:

Protein: 14 x 4 = 56 kkal, Lipit: 70x 2 = 140 kkal, KH: 84 x3,4 $\cong$ 286 kkal =Toplam 482 kkal/gün

Karbonhidratlardan gelen kalori protein dışı kalorisinin (PDK) %60-75'i lipidlerden gelen kalori ise PDK'nın %25-40' ını oluşturmaktadır.

Hastaya verilen PDK: 140 +286 = 426 kkal'dır.

PDK'nın %67'si karbonhidratlardan, %33'ü lipidlerden gelmektedir. Bu haliyle PB uygundur.

1gram protein için 30-40 kkalPDKverilmelidir. Hastamızda426 /14 = 30,4 kkal/1 gr protein

PDK/ nitrojen oranı 150-250 arasında olmalıdır.

PDK: N = [KH (kkal) + lipid (kkal)] x 6,25 / protein (g) formülü ile hesaplanır.

Hastamızın PDK/N oranı: 190 (150-250) (normal)

Glikoz yoğunluğu:104 gr/1720 mL = %8,6'dır.

Glikoz infüzyon hızı (GİH): 4,1 mg/kg/dakika

Ozmolarite (mOsm/L) = [Total aminoasit (gram)/litre x10] + [(Total dekstroz (gram)/litre x5)] + [total katyonlar (meq)/litre x2]

	1200 mL içinde	1000 mL içinde
Dekstroz	84 g	70 g
AA	14 g	11,6 g
Na	14 mEq	11,6 mEq
K	14 mEq	11,6 mEq
Ca	140mg=7 mEq	5,8 mEq
Mg	33,6 mg = 2,8 mEq	2,3 mEq

$$(11,6 \times 10) + (70 \times 5) + [(11,6 + 11,6 + 5,8 + 2,3) \times 2] \cong 529 \text{ mOsm/L}$$

2. gün Değerlendirme:

Hastanın genel durumu iyi, aldığı- çıkardığı dengede, vital bulguları stabil, kan şekeri, elektrolitler, kan gazı, idrar dansitesi normal, lipit ve trigliserit düzeyi normal bulundu.

Hastanın aldığı kaloriyi artırmak için PB içindeki glikoz, protein ve lipit miktarının artırılması planlandı.

2. gün total parenteral beslenme orderi:

Sıvı 1200 mL

Dekstroz (8 g/kg/gün)	360 mL %10 dekstroz, 380 mL %20 dekstroz
Protein (1,5 g/kg/gün)	210 mL %10 aa solüsyonu
Lipit (1,5 g/kg/gün)	105 mL %20 lipit solüsyonu
Na: 1 mEq/kg/gün	90 ml SF
P: 0,2 mmol/kg/gün	5 mL KPO ₄
K: 1 mEq/kg/gün	9 mL KCl
Ca: 10mg/kg/gün	15 mL
Mg: 2,4 mg/kg/gün	2 mL
Eser elementler	4 mL Tracutil
Vitaminler	10 mL Vitalipid, 10 mL Soluvit
Enerji (kcal/gün)	675 kkal
PDK (KH/lipit) (%)	64,5/35,5
PDK/protein	28kkal/1 gr protein (30-40)
PDK/nitrojen	176 kkal/ 1 gr nitrojen (150-250) Normal
GİH (mg/kg/dak):	5,5 mg/kg/dk
Fosfor protein dengesi	
Glükoz yoğunluğu (%):	9,3
Ozmolarite (mOsm/L)	703 mOsm/L

3. gün değerlendirme: Hastanın genel durumu, vital bulguları ve laboratuvar değerleri normal düzeylerde, hastaya verilen total kaloriyi artırmak için PN'deki makrobislerin miktarının artırılması planlandı.

Dekstroz (10 g/kg/gün)	500 mL %20 dekstroz, 135 mL % 30 dekstroz
Protein (2 g/kg/gün)	280 mL %10 aa solüsyonu
Lipit (2 g/kg/gün)	140 mL%20 lipid
Na: 1 mEq/kg/gün	90 mL SF
P: 10,4 mmol/gün	5 mL KPO ₄
K: 1 mEq/kg/gün	9 mL KCl
Ca: 10mg/kg/gün	15 mL
Mg: 2,4 mg/kg/gün	2 mL
Eser elementler	4 mL Tracutit
Vitaminler	10 mL Vitalipid, 10 mL Soluvit
Enerji (kcal/gün)	868 kkal
PDK (KH/lipit) (%)	63/37
PDK/protein	27kkal/1 gr protein (30-40)
PDK/nitrojen	169 kkal/ 1 gr nitrojen (150-250) Normal
GİH (mg/kg/dak):	6,9 mg/kg/dk
Glükoz yoğunluğu (%):	11,6
Ozmolarite (mOsm/L)	876 mOsm/L

4. gün Değerlendirme:

Hastanın klinik durumu stabil seyretti ve laboratuvar değerlerinde herhangi bir sorun saptanmadı. Total PB içindeki protein düzeyi yaşına göre ideal bir seviyeye geldi ancak planladığımız kaloriye ulaşabilmek için glikoz ve lipit miktarını artırmak uygun olacaktır.

Dekstroz (12,5 g/kg/gün)	50 mL %20 dekstroz, 550 mL %30 dekstroz
Protein (2 g/kg/gün)	280 mL %10 aa solüsyonu
Lipit (2,5 g/kg/gün)	175 mL%20 lipid
Na: 1 mEq/kg/gün	90 mL SF
P: 0,2 mmol/kg/gün	5 mL KPO ₄
K: mEq/kg/gün	9 mL KCl
Ca: 10mg/kg/gün	15 mL
Mg: 2,4 mg/kg/gün	2 mL
Eser elementler/vitaminler	3,5 mL Tracutit, 10 mL Vitalipid, 10 mL Soluvit
Enerji (kcal/gün)	1057 kkal
PDK (KH/lipit) (%)	63/37
Protein/kalori oranı	33,7kkal/1 gr protein (30-40)
Nitrojen dengesi	211 kkal/ 1 gr nitrojen (150-250) Normal
GİH (mg/kg/dak):	8,6 mg/kg/dk
Glükoz yoğunluğu (%):	14,5
Ozmolarite (mOsm/L)	1025mOsm/L

4. gün sonunda hastanın alması gereken tahmini toplam enerji ihtiyacına ulaşıldı. Protein dışı kaloringin dağılımı dengeli ve nitrojen dengesi istenilen düzeydedir. İzleyen günlerde hastanın aldığı –çıkardığı, durumu ve laboratuvar değerlerine göre bu dengeler korunmak suretiyle PB içeriğinde değişiklikler yapılabilir.

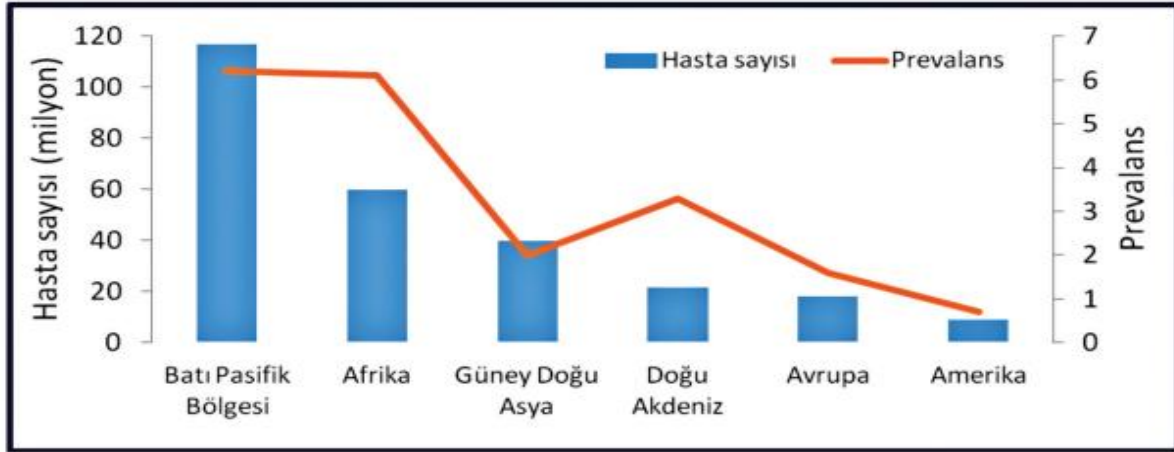
KAYNAKLAR

- 1) Agostini C, Axelson I, Colomb V, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. The need for nutritional support team in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2005;41 :8-11.
- 2) Coşkun T, Yüce A. Parenteral Beslenme. *Katkı Pediatri Dergisi* 2012;34 (2).
- 3) Uslu Kızılkın N. Parenteral Beslenme. İçinde: Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme. (Editörler: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık Temizel İN, Demir H) Akademi Yayınevi, İstanbul, 2016, s:435-46.
- 4) Kasırga E, Kuloğlu Z, Erkan T, Özen H, Kansu A Çocuklarla damardan beslenme uygulama rehberi. ulaşılabilir: http://pedgastro.org/?page_id=549 [Erişim tarihi: Mayıs 2019]
- 5) 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: 2303-05.
- 6) 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;37:2324-36.
- 7) Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*. 2018;37:2309-14.
- 8) Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr*. 2018;37:2344-53.
- 9) 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 ;37:2337-43.
- 10) 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;37:2315-23.
- 11) Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr*. 2018;37:2366-78.
- 12) Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr*. 2018;37:2360-65.
- 13) Karabiber H. Parenteral Beslenme. İçinde: Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi (Editör: Selimoğlu A) Akademi Yayınevi, İstanbul, 2014, s: 206-23.
- 14) Uslu Kızılkın N. Parenteral Beslenme. İçinde: Soru ve Cevaplarla Çocuk Beslenmesi (Editör: Özen H) Akademi Yayınevi, İstanbul, 2015, s:346-64.

Hepatit B ve Hepatit C Tedavisi Selim Dereci Adıyaman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Hepatit B virüsü (HBV) Hepadnaviridae ailesinden, küçük, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Temel bulaşma şekli kan yoluyla, cinsel ilişki ve anneden bebeğine doğum sırasında olmaktadır. Dünya’da yaklaşık 257-292 milyon insan HBV ile kronik olarak enfekte durumdadır. Her yıl 5 yaş altı 2 milyon yeni enfeksiyon eklenmekte olup, bunların çoğu vertikal ve horizontal geçiş ile olmaktadır. Beş yaş altı HBV prevalansı %1,3 olarak tahmin edilmektedir. Bunların ise sadece %5-8’i uygun tedavi almaktadır. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre 2015 yılında 22 (%9) milyon insana yeni kronik HBV enfeksiyonu tanısı konuldu (Şekil 1).

Şekil 1. Dünyada Farklı Coğrafi Bölgelerde HBV Prevalansı, DSÖ, 2015

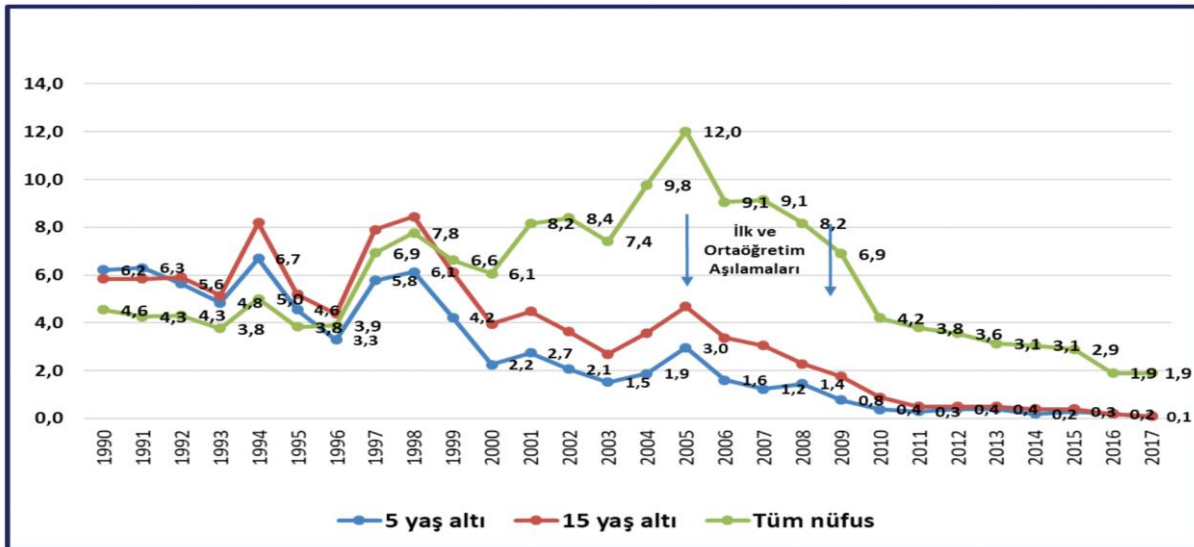


Dünyada Farklı Coğrafi Bölgelerde HBV Prevalansı, DSÖ, 2015

Ülkemizde hepatit B görülme sıklığı giderek azalmaktadır (Şekil 2). Ülkemizde 1999-2009 arasında yapılmış olan çalışmaların yaş ve bölge özelinde değerlendirildiği sistematik bir derlemede HBsAg pozitifliğinin %4,6 olduğu ve yaklaşık 3,3 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu gösterildi.

DSÖ HBV ile ilgili 2030 yılı hedefi; kronik enfeksiyon oranını %90, karaciğer hastalığına bağlı ölümleri %65 azaltmak ve tanı koyma oranını %90, tedavi alma oranını %80 artırmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla kronik HBV enfeksiyonunun en sık sebebi olan vertikal geçişi azaltmak için HBV aşılama oranını artırıp, ilk doz aşısı doğumdan sonra ilk 24 saatte yapıp sonrasında aşı sayısını 3 doza tamamlamaktır. Aynı hedef doğrultusunda HBV viral yükü yüksek olan anneden doğan bebeklere ilk 24 saatte hepatit B immunoglobülin (HBIG) yapılmaktadır. Yüksek görülme sıklığı olan (>%6) Afrika ülkelerinde ilk 24 saat aşılanma oranı %10 iken düşük görülme sıklığı (<%0,1) olan Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde HBV aşısı tam olarak uygulanmaktadır.

Şekil 2. Yıllara ve Yaş Gruplarına Göre Akut Hepatit B İnsidansı (Yüzbinde), Türkiye, 1990-2017



HBV Enfeksiyonu

HBV akut ve kronik enfeksiyon tablosuna neden olur. Enfeksiyon asemptomatik veya hafiften/ağır hastalık tablosundan fulminal yetmezliğe kadar farklı tablolar sergileyebilir. HBV enfeksiyonu genellikle immün sistem tarafından sınırlandırılmaktadır. Bazı hastalarda HBs Ag spontan kaybolmaktadır (yıllık: %0,5-1). Yeni doğan ve infant dönemindeki kazanılan enfeksiyon sonrasında kronikleşme %90 iken ileri yaşlarda bu oran %5'den az olmaktadır.

Hastalığın inkübasyon süresi ortalama 120 (45-160) gün olup, prodromal dönemde (2-3 hafta) bazı karaciğer dışı bulgularla kendini belli etmektedir. Vertikal geçişlerde enfeksiyon sıklıkla asemptomatik ve anikterik geçirilmekte, bazen akut enfeksiyona bağlı fulminal yetmezlik görülebilmektedir. Ardından ileri yaşlarda kronik enfeksiyona bağlı siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) tablosu ortaya çıkabilmektedir. Erişkin dönemde HBV sıklıkla akut ve semptomatik olmakta, çoğu zaman kendiliğinden düzelmektedir.

Vertikal Geçişin Önlenmesi

Kronik hepatiti olan, HBe Ag (+) ve HBV DNA ($>10^6$ IU/ml) anneler vertikal geçiş için yüksek risk taşımaktadır. Gebelik döneminde anneler tedavi edilerek hastalığın vertikal geçişinin engellenmesi hedeflenmektedir. Farklı çalışmalarda gebeliğin 3. trimestirinde lamuvidin, tenofovir ve telbivudin kombinasyonları verilmiş ve başarılı olunmuştur (Tablo 1). Sonrasında ise bebeğe doğumdan sonra ilk 24 saatte hepatit B aşısı ve HBIG (0,5 ml) uygulaması ile HBV vertikal geçişinde dramatik azalma olmasına rağmen, yüksek viral yüke sahip HBeAg pozitif anne bebekleri özellikle grup olma durumu halen devam etmektedir.

Tablo 1. Kronik HBV enfeksiyonu sahip gebe kadınların uluslararası tedavi rehberleri

International guidelines on management of pregnancy in ladies with chronic hepatitis B			
Antiviral therapy	EASL 2017	AASLD 2018	APASL 2016
When to start	In all pregnant women with high HBV DNA levels (200,000 IU/mL) or HBsAg levels (4 log ₁₀ IU/mL), antiviral prophylaxis with TDF should start at week 24-28 of gestation (Level 1, Grade 1)	The AASLD suggests antiviral therapy to reduce the risk of perinatal transmission of hepatitis B in HBsAg-positive pregnant women with an HBV DNA level $>200,000$ IU/mL. (C1)	Short-term maternal NA starting from 28 to 32 weeks of gestation is recommended using either tenofovir or telbivudine for those mothers with HBV DNA $>6-7$ log ₁₀ IU/mL. (B2)
When to stop	May be continued up to 12 weeks after delivery (Level 1, Grade 1)	Antiviral therapy was discontinued at birth or up to 4 weeks postpartum. With discontinuation of treatment, women should be monitored closely for up to 6 months for hepatitis flares and seroconversion. (C1)	The NAs could be stopped at birth and when breastfeeding starts, if there is no contraindication to stopping NAs. (B2)

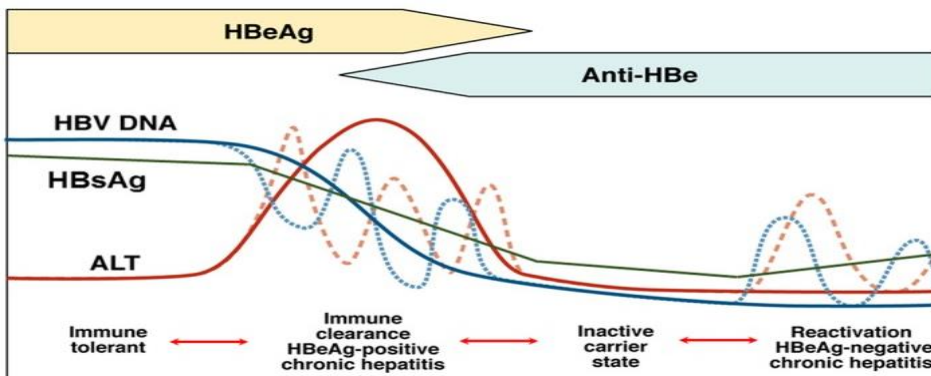
EASL, European Association for the study of the Liver; AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; APASL, Asian Pacific Association for the Study of Liver; HBV, hepatitis B virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; NA, nucleos(t)ide analogues.

HBV enfeksiyonun doğal seyri

Perinatal ve erken çocukluk döneminde virüs yüksek replikasyon göstermekte, karaciğerde düşük enflamasyon, serumda HBs Ag ve HBe Ag (+), HBV DNA seviyesi yüksek ve alanın aminotransferaz (ALT) normal veya hafif yüksek olarak kendini göstermektedir.

Hastalığın seyri sırasında farklı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır (Şekil 3).

Şekil 3. HBV enfeksiyonun doğal seyri

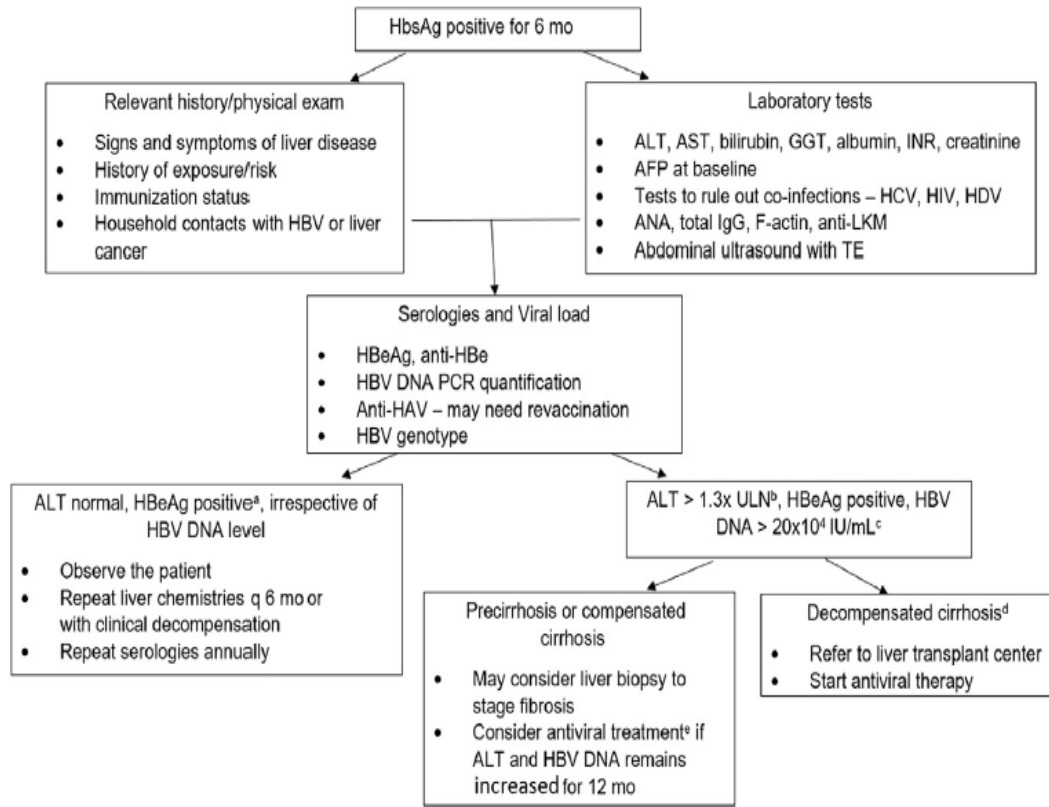


İmmün toleran evre: HBe (+), HBV DNA ($7 > \log_{10}$ IU/mL), normal ALT, T hücre baskılanmış ve immün aracılı hasar yoktur. **İmmün cevap evresi:** akut hastalarda birkaç hafta, kronik hastalarda yıllarca sürer, T hücresi enfekte hepatositlere karşı aktive olur, ALT yüksek, HBV DNA düşük, HBe (+) olduğu dönemdir. **Serokonversiyon evresi:** enfeksiyon immünolojik olarak kontrol altına alınmış olur; HBeAg'i Anti HBe dönüşür, HBV DNA çok düşüktür (ilk 5 yılda %50, 10 yılda %70). **İnaktif HBs Ag taşıyıcı:** karaciğer biyopsisinde nekroinflamasyon hafif, HBV DNA 10.000 kopya /ml altında, ALT ise normal seviyededir. **HBeAg negatif kronik hepatit:** Viral replikasyonun periyodik reaktivasyonuna bağlı ALT ve HBV DNA dalgalanması vardır. Siroz ve diğer komplikasyon gelişir, tedaviye yanıt düşüktür.

HBV Tanı ve Takibi

Tanıda HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgM ve G bakılır. HBsAg pozitif bulunanlarda HBV enfeksiyonu ile ilgili diğer testlere (HBeAg, anti-HBe, HBV DNA, anti-HDV total) bakılır. Enfeksiyon geçirenlerde HBsAg takibi önemli, 6 aydan uzun sürerse kronik enfeksiyon kabul edilir. Yaşamın ilk 6 ayında HBsAg'nin yalancı pozitif sonuçlar olmasından dolayı 6-12. aylarda tekrarlanması önerilmektedir. Hastalığın tanı, takip ve tedavisinde klinik tablo, serolojik profil, ALT düzeyi, HBV DNA seviyesi ve karaciğer fibrozis/enflamasyon durumu kullanılmaktadır (**Şekil 4**).

Şekil 4. Kronik HBV takip şeması



HBV Tedavisi

HBV tedavisinde amaç virüse bağlı gelişebilen karaciğer yetmezliği, siroz, HCC ve ölümün engellemektir. Verilen tedavi ile viral replikasyonu ve enfektiviteyi azaltma, ALT normal seviyede tutmak, HBV DNA tespit edilemeyecek kadar azaltmak, nükleusta ccc DNA replikasyonunu durdurmak, HBs Ag'nin anti HBs'ye kalıcı serokonversiyonu sağlamak (erişkin<%1, çocuklarda %1-6) ve histolojik olarak enflamasyonu azaltmak hedeflenmektedir.

Akut hepatit B enfeksiyonu tedavisi:

Akut enfeksiyonu olan çocukların tedavisi hakkında yeterli veri olmamakla birlikte, çocuklarda akut HBV enfeksiyonu genellikle destekleyici tedavi ile takip edilir. Şiddetli akut hepatit B hastaları için, bir nükleosid analogu olan lamivudin tedavide önerilmektedir. HBV'nin neden olduğu fulminan hepatitli kişilerde karaciğer nakli gerekli olabilir.

Kronik HBV tedavisi için farklı rehberler bulunmaktadır.

European Society for Paediatric Gastroenterology, hepatology and Nutrition (ESPGAN)

- HBe Ag (+) 6 aydan uzun süre serum ALT ↑ (veya HBe Ag negatif, 12 aydan uzun süre serum ALT ↑)
- HBV DNA >2000 IU/mL
- Karaciğer biyopsisinde; hem orta düzeyde nekroinflamasyon hemde fibrozis
- Veya hafif inflamasyon veya fibrozisle beraber aile hikayesinde HCC hikayesi olanlarda tedavi önermektedir.

American association for the study of Liver Disease (AASLD)

- HBeAg-pozitif çocuklarda (2-17 yaş)
- ALT yüksekliği ve ölçülebilir seviyede HBV DNA varlığında tedavi önermekte.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO)

- Kompanse veya dekompanse sirozu olan bütün çocuk ve adolesanlarda; ALT seviyesi, HBe Ag durumu veya HBV DNA durumuna bakılmaksızın tedavi önermektedir.

Asian Pasific Association for the Study of Liver Disease (APASL)

- Kompanse veya dekompanse sirozu olanlar
- Kronik HBV'nın ağır reaktivasyonu (ALT ↑ ve tespit edilebilir seviyede HBV DNA varlığı)
- Sirozu olmayan, HBe Ag (+) kr. HBV, HBV DNA >20 000 IU/mL ve 12 aydan uzun ALT iki kat ↑
- Sirozu olmayan, HBe Ag (+) kr. HBV enfeksiyonu ve hem HBV DNA >20 000 IU/mL ve hemde 12 aydan uzun ALT iki kat ↑, veya aile hikayesinde HCC veya siroz olup ve orta-ağır inflamasyon ve belirgin fibrozisi olan
- Sirozu olmayan, HBe Ag (+) kr. HBV enfeksiyonu, HBV DNA <20 000 IU/mL ve orta-ağır inflamasyon veya belirgin fibrozisi olan
- Sirozu olmayan, HBe Ag (-) kr. HBV enfeksiyonu, HBV DNA >2000 IU/mL ve ALT N iki kat ↑
- Sirozu olmayan, HBe Ag (-) kr. HBV enfeksiyonu ve orta-ağır inflamasyon veya belirgin fibrozisi olanlarda HBV DNA dikkate alınmadan tedavi önerilmektedir.

Takip sıklığı: ESPGAN HBe Ag(+) ve ALT yüksek olan hastalarda; ilk 1 yıl 3-4 ayda bir ALT;

HBe Ag(-) aktif hastalığı olmayanlarda; ilk 1 yıl 3-4 ayda bir ALT

HBe Ag (+) ve ALT normal hastalarda; 6 ayda bir takip önermektedir.

Tedavisi başlanan çocuklarda önerilen takip zamanı sıklığı net olarak belirlenmemiş olup hastanın durumuna göre süre belirlenmelidir. Takiplerde ek olarak alfa fetoprotein (AFP) ve USG takibi, erişkinde kullanılan transien elastografi (çocuklarda kullanımı sınırlı) bakılması önerilmektedir.

Tedavide Kullanılan İlaçlar

Son 30 yılda HBV tedavisinde önemli gelişmeler oldu. Tedavide İnterferon (IFN), Pegile interferon (PEG-IFN) ve nukleozid/nukleotid analogları (NA) (virüse direnci düşük grupta; Lamuvidine, adefovir ve telbuvudine/ virüse direnci yüksek olan grupta; tenofovir ve entekavir) kullanılmaktadır (**Şekil 5**).

NA HBV tedavisinde viral replikasyonu engellemede uzun süreli kullanılan oral alımı olan ilaçlardır. IFN/PEG-IFN tedavisi ise tedavi süresi belirli olan cilt altı (S.C.) Kullanılan ilaçlardır.

ESPGAN, AASLD, APASL: kronik HBV enfeksiyonunda; IFN, entekavir ve tenofovir disproksil fumarat (TDF) tedavilerini önerilmekte,

WHO: 2-12 yaş arasında entekavir önermekte. IFN önermemekte,

EASL, AASLD, WHO: Erişkinlerde tenofoviri başlangıç tedavisi olarak önermektedir (yüksek genetik bariyere sahip ve ilaç direnci az).

IFN/PEG-IFN: Interferon alfa FDA ve Avrupa İlaç Kurumu tarafından 1 yaş üstünde önerilmektedir. PEG-IFN alfa 2b Avrupa İlaç Kurumu tarafından 2 yaş üstünde kullanımına onam verildi (Eylül 2017). IFN uzun süredir kullanılmasına rağmen etki mekanizması halen net olarak bilinmemektedir: Antiviral, antiproliferatif, immünmodülatuar, HBV pregenomik RNA transkripsiyonunu azaltır, ccc DNA yıkımını sağlamakta, viral protein üretimini etkilemektedir. Ayrıca HBe/HBs Ag kaybolmasına NA daha fazla etkilediği bilinmektedir.

Tedaviye olumlu yanıt: HBe Ag (+), ALT 2 kat yüksek, HBV DNA düşük olması ($< \log_{10} \text{IU/mL}$), genotip A, siroz olmamasıdır. Olumsuz yanıt: Geneotip D IFN tedavisine yanıt iyi değildir. Doz 5 milyon ünite/m²/ haftada 3 gün, S.C. olup kullanım süresi yaklaşık 6 aydır. İlk 90 günde geçici ALT yükselmesi immün cevabin başladığının göstergesidir. NA göre avantajı ilaca karşı direnç gelişimi yok ve tedavi süresinin belli olmasıdır. Dezavantajı ise S.C. kullanımı ve yan etkilerinin fazla olmasıdır. IFN yan etkileri: Ateş, miyalji, grip benzeri üşüme tablosu, otoimmün tiroidit, alopesi, anemi, lökopeni, trombositopeni ve ağır depresyondur.

IFN kullanılmaması gereken durumlar: Ağır kalp ve böbrek yetmezlik, Sitopeni, Otoimmün hastalıklar, dekompanse karaciğer yetmezliği ve nöropsikiyatrik bozukluklardır.

Şekil 5. Çocukluk çağı hepatit B tedavisinde kullanılan ilaçlar

	Ages for which drug is approved	Doses	Formulations	Number of randomised controlled trials on effects of treatment
Interferon alfa-2b	≥ 1 year	6 million IU/m ² three times a week	Subcutaneous injection	8
Peginterferon alfa-2a	≥ 3 years	180 μg /1.73 m ² once a week	Subcutaneous injection	1
Peginterferon alfa-2b	Not approved	NA	NA	0
Lamivudine	≥ 3 years	3 mg/kg daily (maximum 100 mg)	Oral solution (5 mg/mL) or tablets (100 mg)	1
Entecavir	≥ 2 years	10–30 kg: 0.015 mg/kg daily (maximum 0.5 mg); > 30 kg: 0.5 mg daily	Oral solution (0.05 mg/mL) or tablets (0.5 mg and 1 mg)	1
Adefovir	≥ 12 years	10 mg daily	Tablets (10 mg)	1
Tenofovir disoproxil fumarate	≥ 2 years*	300 mg daily	Oral powder (40 mg per 1 g) Tablets (150 mg, 200 mg, 250 mg, and 300 mg)	1; an additional paediatric trial (2–17 years) is ongoing (NCT01651403)
Tenofovir alafenamide	≥ 12 years	25 mg daily	Tablets (25 mg)	0†; a paediatric trial (2–17 years) is ongoing (NCT02932150)
Telbivudine	Not approved	NA	NA	0; a paediatric trial is ongoing (NCT02058108)

* Approved for ≥ 2 years by the European Medicines Agency (January, 2019), and ≥ 12 years by the US Food and Drug Administration. † Data are available for children with HIV infection. NA=not applicable.

PEG-IFN: IFN'a polietilenglikol eklenmesi ile elde edilir. Uzun etkili olduğu için haftada bir kez kullanılır. Tedavi süresi: HBe (+); 24 hafta, HBeAg (-); 96 haftadır. Bir yıllık IFN tedavisi kesildikten sonrasında tedaviye cevap kalıcılığı (HBs/HBe kaybı) varken NA tedavi kesilince nüks kaçınılmazdır. Genotip A ve B cevap daha iyidir.

Nukleozid/Nukleotid analogları (NA): HBV'ye karşı doğrudan etkili küçük moleküllü antiviral ilaçlar olup, etki mekanizması 2 şekildedir;

1-Pregenomik RNA'da reverse transkriptazi inhibe eder

2-Sitoplazmada HBV DNA sentezini engellemektedir (ccc DNA direk etkisi yok).

DSÖ tarafından entekavir 2-17 yaş arası çocuklar için önerilmekte, FDA ve Avrupa İlaç Kurumu; tenofovir disproksil fumarat (TDF) ve adefoviri 12 yaş, entekaviri 2 yaş ve lamuvudini 3 yaş üstünde önerilmektedir. Ayrıca Avrupa İlaç Kurumu tenofovir alfenamid için 12 yaş ve 35 kg üstü kullanımına onam verdi. Entekavir ve TDF yüksek etkinliği ve diğer NA kıyaslandığında daha az direnç gelişmesi nedeniyle tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. TDF etkili antiviral aktivitesi ve onaylandığı 2008 yılından beri ilaca direnç gelişimi olmaması nedeniyle lamuvudin ve entekavire göre başlangıç tedavisinde tercih edilir.

Lamivudine (LAM): 2 yaşından büyük çocuklarda, 3 mg/kg/gün, max. 100 mg'dır. HBe Ag (+) hastalarda tedavi süresi 12 ay, bazen 36 aya kadar uzayabilmektedir. Anti HBe serokonversiyonu olursa, 6 ay sonra kesilebilir. Sonrasında akut alevlenme açısından yakın izlem gerekir. IFN+LAM sık kombine edilmektedir. Yan etkisi: pankreatit ve laktik asidozudur.

Entekavir (ETV): 2 yaşından büyük çocuklarda, 10-30 kg; 0,015 mg/kg/gün (max.0,5 mg), 30 kg> 0,5 mg/gün şeklindedir. LAM direnci ve immün süprese olan hastalarda etkili bir seçenektir. Tedavi süresi 48-92 haftadır. En önemli yan etkisi laktik asidozudur.

Tenofovir disproksil Fumarat (TDF): 12 yaşından büyük çocuklarda, 25 mg/gün olarak kullanılır. Tedavi süresi 48-52 haftadır. LAM direnci olan hastalarda tercih edilir. Eğer hastanın ETV direnci varsa TDF önerilir. Eğer hastanın daha öncesinde LAM veya telbuvudin ve ADV veya çoklu ilaç direnci varsa TDF-ETV kombinasyonu önerilir. Yan etkileri nefropati, fankoni sendromu, osteomalazi ve laktik asidozudur.

Adefovir (ADV): 12 yaşından büyük çocuklarda, 0,3 mg/kg/gün (max.10 mg/gün) kullanılır. Tedavi süresi 48 haftadır. LAM direnci olan hastalarda tercih edilir. Yan etkileri akut böbrek yetmezliği, fankoni sendromu, nefrojenik DI ve laktik asidozudur.

NA tedavisinin kesilme süresi konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. APASL seçilen sirozlu hastalarda NA'nın dikkatli izlem şartıyla kesilebileceğini bildirmektedir. Bütün kılavuzlar HBs Ag kaybolan, Hbe Ag (-) ve sirozu olamayan hastalarda NA tedavisini kesmeyi önerir (5 yıllık tedavi sonrasında, %1<). Bazı hastalar neredeyse ömür boyu tedavi almaları gerekmektedir. NA kesildikten sonra bütün hastalar nüks açısından yakın takip edilmelidir.

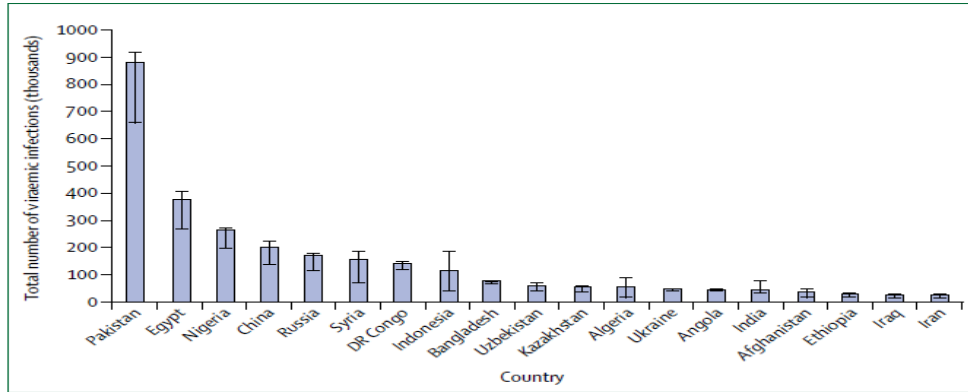
Sonuç olarak; çocuklarda önleyici, hızlı tanı, tedavi için daha net protokoller gerekmektedir. Çocuklarda NA uzun süreli takip sonuçları ve etkileri için daha geniş ve uzun süreli çalışmalar yapılmalıdır. HBV aşısıyla engellenebilir bir hastalık olup, ilk 24 saat aşı (toplamda 3 doza tamamlanmalı) ve gerekli bebeklerde IVIG uygulaması çok önemlidir.

Hepatit C Virüsü

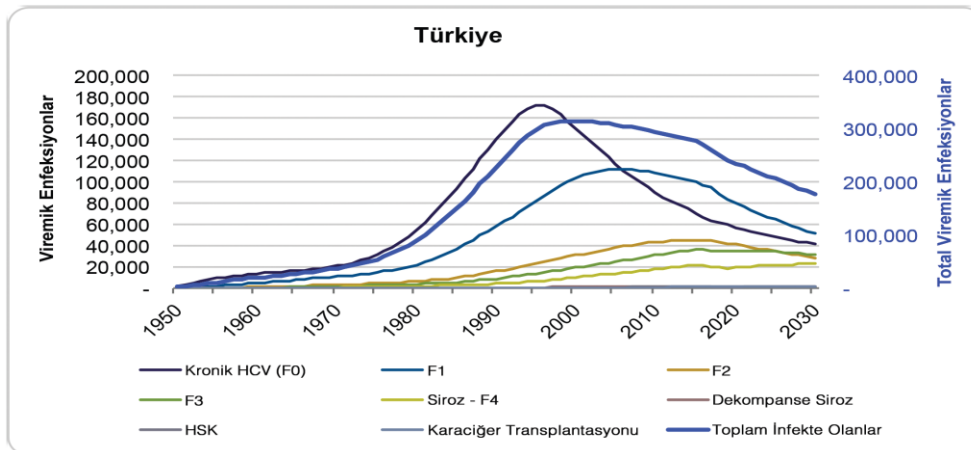
Hepatit V virüsü HCV Flaviviridae ailesinden tek zincirli bir RNA virüsüdür. Karaciğer hastalığına bağlı mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bulaş yolu kontamine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, damar içi madde kullanımı, cerrahi ve diğer girişimsel işlemler, cinsel yolla ve anneden bebeğe geçiş şeklinde olmaktadır.

DSÖ verilerine göre Dünya'da yaklaşık 71 milyon insan HCV ile enfekte (2016) olup çoğu siroz ve HCC bağlı nedenlerle 39.900 insanın öldüğü (2015) ve yılda yaklaşık 1,75 milyon yeni vaka eklendiği rapor edildi. Dünya'da çocuk ve adolesan prevalansı; gelişmiş ülkelerde %0,3, gelişmemiş ülkelerde ise %0,6 (toplamda 3,5 milyon çocuk) olarak bildirildi. Ülkemizde 2012-2014 yılları arasında yapılan çalışmalar doğrultusunda sağlık bakanlığı anti-HCV sıklığının %0,5-1 olarak bildirdi (Şekil 6-7).

Şekil 6. Kronik HCV Etkilediği 19 Ülkesinde Çocuk ve Ergenlerde Enfeksiyon Yüğü



Şekil 7. Türkiye'de HCV Hastalık Yükünün Zaman İçinde Değişimi



HCV enfeksiyonu açısından risk altındaki gruplar: Temmuz 1992'den önce kan ve kan ürünü alanlar, sık kan ve kan ürünü transfüzyonu olanlar, anti-HCV pozitif annelerin çocukları, damar içi madde kullananlar, hemodiyaliz hastaları, riskli cinsel davranış öyküsü, diş tedavisi ve tıbbi girişim, organ nakli olan hastalar, mukoza hasarı olup HCV (+) kan ile teması olan, ortak kişisel eşya kullanım öyküsü olanlar, meslek grupları (sağlık çalışanları, berber vb.), ko-enfeksiyon (HBV/HIV), dövme, piercing, toplu sünnet öyküsü olanlar, immünsüpresif hastalar, aile içi temas riski olanlar, ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi vb.) olarak sıralanmaktadır.

HCV (+) annelerde doğum öncesinde amniosentez veya fetal kafa derisi izlemi gibi işlemler, doğum sırasında ise annedeki yüksek viral yük, uzamış doğum eylemi, uzamış membran rüptürü gibi nedenlerle bağlı olarak bebeğe geçiş ihtimali artmaktadır. Sonrasında horizontal ve aile içi bulaşma riski daha az görülmektedir. Gelişmemiş ülkelerde iatrojenik, kronik böbrek yetmezliği (KBY), kanser, hemodiyaliz hastaları ve cerrahi sırasında bulaş oldukça fazla görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde damar içi madde kullanıma bağlı, seksüel yolla ve dövme nedeniyle bulaş daha fazla olmaktadır.

HCV Enfeksiyonun Doğal Seyri

Erişkinlerde akut HCV enfeksiyonu sonrasında kendiliğinden iyileşme %30 (%15-45) olmaktadır. HCV bağlı siroz görülme sıklığı 20 yıl sonrasında % 15-20 oranında artmakta olup, sirozu gelişen hastalarda ise her yıl HCC riski %2-4 artmaktadır. Karaciğer dışı diğer hastalıklardan diabetes mellitus DM (%15) ve KBY (%10) görülmektedir.

Çocuklarda vertikal geçişi sonrası ilk 4 yıl içerisinde kendiliğinden %25-40 iyileşme olmaktadır. Dört yaş sonrasında ise HCV (+) olanların %6-12'si erişkin yaş öncesinde temizlenmektedir. Vertikal geçiş sonrasında kendiliğinden iyileşme; kişinin IL28B gen, NK sitolitik fonksiyon ve HCV genotipine göre değişiklik göstermektedir. Kronik HCV enfeksiyonu çocuklarda çoğunlukla asemptomatik seyretmekte olup, hepatomegali tek klinik bulgu olma özelliğindedir. Sürekli ALT yüksekliği izlemde önemlidir. Histolojik bulgular hastalığın klinik tablosuyla uyumsuzdur.

Hastalığın seyri sırasında şişmanlık, kan hastalıklarına bağlı demir birikimi, kanser ve HBV/HIV birlikteliği kliniğe olumsuz etki göstermektedir. Kronik HCV çocukların yaşam kalitesi ve zihinsel fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca kronik HCV enfeksiyonu seyri sırasında tiroid hastalığı, membrano proliferatif glomerülonefrit, kriyoglobunemi, miyopati, opsoklonus-miyoklonus sendromu görülebilmektedir.

Yeni vakaların önlenmesi için IV madde bağımlılığı önlenmeli, kan ürünleri güvenliği artırılmalı, medikal işlemler sırasında sterilizasyon durumuna azami dikkat edilmeli, prenatal ve doğum sırasında anne ile bebeğin kan temasına yol açan işlemlerden kaçınılmalı, vertikal geçişler önlenmesi (HIV/HBV vb.) için enfeksiyona sahip annelerin tedavi edilmesi gerekmektedir. Maalesef HCV'ye karşı aşı henüz geliştirilememiştir. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

HCV' de Tanı ve Takip

Tarama amaçlı HCV antikor/antijeni kullanılmaktadır. İlk 18 ayda anneden geçen değerleri yansıttığı için güvenli olmadığından, doğrulama amaçlı HCV RNA bakılması gereklidir. Çocuklarda halen HCV genotip tayını yapılması önerilmekte olup erişkinlerde ise pangenomik tedavi seçenekleri kullanıldığı için artık önerilmemektedir. Karaciğer biyopsisi diğer hastalıkların birlikteliğini ekarte etmek amaçlı yapılmaktadır. Erişkinlerde kullanılan transient elastografi gibi non-invaziv metotlar çocukluk yaş grubunda halen rutinde kullanılmamaktadır.

HCV TEDAVİSİ

Yeni geliştirilen oral direk etkili antiviral ilaçlar sayesinde tedavi başarısı %90 üzerine çıktı ve yan etkiler oldukça azaldı. Klasik tedavi IFN, Peg-IFN, Ribavirin şeklindedir. Yeni geliştirilen ilaçlar sofosbuvir-Ledispavir+ribavirin, ombitasvir-paritaprevir-ritonavir+ribavirin, sofosbuvir-daclatasvir, glecaprevir-piprentasvir, sofosbuvir-velpatasvir, elbasvir-grazoprevir şeklinde sıralanmaktadır.

Farklı rehberlerin HCV tedavi önerileri aşağıda sıralanmaktadır.

ESPGAN

- ❖ Bütün naif ve tedavi deneyimi olan çocuklarda tedavi düşünülmeli,
- ❖ Güncel onayı olan tek tedavi PEG-IFN ve ribavirin olmakla birlikte, genellikle tedavinin genç yaş grubuna ertelenmesi önerilmektedir.
- ✓ Genotip 1 ve 4: 12 yaş> veya 35 kg> sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg) kombinasyonu günde 1 tablet; 12 hafta; tedavi deneyimi olan genotip 1 ve kompanse sirozu olan: 24 hafta
- ✓ Genotip 2: 12 yaş> veya 35 kg> sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin 15 mg/kg 2x, 12 hafta
- ✓ Genotip 3: 12 yaş> veya 35> sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin 15 mg/kg 2x, 24 hafta süre ile önermektedir.

AASLD

- ❖ >3 yaş üstü HVC enfekte bütün çocuklara tedavi önerilmekte; çünkü antiviral tedavi hastalığı derecesine bakılmaksızın fayda sağlar
- ❖ Kronik HCV'li 3-11 yaş çocuklarda tedavi IFN içermeyen protokol yaşına kadar ertelenmesi önerilmektedir.
- ✓ Genotip 1: sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg); naif ve sirozu olmayan veya kompanse sirozlu veya sirozu olmayıp ve tedavi deneyimi olan; 12 hafta
- ✓ Genotip 1: sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg); kompanse sirozlu olup tedavi deneyimi olan; 24 hafta
- ✓ Genotip 2: sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin; naif veya sirozsuz ve tedavi deneyimi olan veya kompanse sirozlu olan; 12 hafta
- ✓ Genotip 3: sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin; naif veya sirozsuz ve tedavi deneyimi olan veya kompanse sirozlu olan; 24 hafta
- ✓ Genotip 4-6: sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg); naif veya sirozsuz ve tedavi tecrübesi veya kompanse sirozlu olan; 12 hafta süre ile önerilmektedir.

DSÖ

- ❖ Hastalığın derecesine bakılmaksızın bütün HCV ile enfekte olan ≥ 12 yaş çocuklara tedavi önermektedir.
- ✓ Genotip 1 ve 4-6: sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg); 12 hafta
- ✓ Genotip 2: sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin; 12 hafta
- ✓ Genotip 3: sofosbuvir (400 mg/gün) ek olarak ribavirin; 24 hafta

EASL

- ❖ HCV enfekte ≥ 12 yaş naif veya tedavi deneyimi olanlara tedavi verilmesi,
- ❖ <12 yaş sirozsuz veya kompanse sirozu (Child-Phug A) olan bütün hastaların tedavisi pangenomik etkisi olan direk etkili antiviral rejim içeren yaş grubuna kadar ertelenmesi önerilmektedir.
- ✓ Genotip 1 ve 4-6: sofosbuvir (400 mg)/ledipasvir (90 mg); ≥ 12 yaş naif veya tedavi deneyimi olan ve <12 yaş sirozsuz veya kompanse sirozu (Child-Phug A); 12 hafta
- ✓ Genotip 2 ve 3: ≥ 12 yaş naif veya tedavi deneyimi olan ve sirozsuz veya kompanse sirozu (Child-Phug A) için diğer onay almış rejimler verilmeli; bu grupta bilgiler onaylanana kadar dikkat edilmeli

DSÖ, ESPGAN, EASL ve AASLD HCV ile enfekte kişilerde yaş, cinsiyet, fibrozis durumu, risk grubu veya HIV enfeksiyonu varlığına bakılmaksızın, naif veya tedavi deneyimi olan bütün insanlara pangenomik ilaç içeren rejimleri tercih etmektedir.

IFN-Ribavirin Tedavisi

12 yaş altı çocuklarda tedavi onamı olan tek protokoldür.

- ❖ Peg-IFN alfa-2a veya Peg-IFN alfa-2b S.C./haftada 1 gün; 24-48 hafta
- ❖ + Ribavirin ise HCV genotipine göre; genotip 2 ve 3'de: 24 hafta; genotip 1 ve 4'de 48 hafta süre önerilmektedir.

Tedaviye bağlı yan etki olarak DM1, göz komplikasyonları ve gelişme geriliği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle çoğu hasta 12 yaşa kadar bekletilmektedir. Israrlı ALT yüksekliliği, ilerleyici karaciğer hastalığı ve birlikte HIV enfeksiyonu olan çocuklarda IFN-Ribavirin tedavisi kullanılmaktadır.

Sofosbuvir-Ledipasvir

HCV genotip 1,3-6 ve 3-17 yaş grubu için, ABD, Yeni Zelanda, Avustralya ve İngiltere'de (FDA Nisan 2017, Avrupa ilaç kurumu Temmuz 2017) kullanılmaktadır.

- ❖ 12-17 yaş ve ≥ 45 kg: sofosbuvir 400 mg ve ledipasvir 90 mg
- ❖ 3-6 yaş ve ≥ 17 kg veya 7-12 yaş ve ≤ 45 kg: sofosbuvir 200 mg ve ledipasvir 45 mg
- ❖ 3-6 yaş ve <17 kg: sofosbuvir 150 mg ve ledipasvir 33,7 mg dozunda
- ❖ Genotip 1 veya 4-6 ve naif veya sirozu olan veya olamayan veya tedavi deneyimi olan sirozsuz: 12 hafta
- ❖ Genotip 1 veya 4-6 ve sirozlu tedavi deneyimi olan: 24 hafta
- ❖ Genotip 3 ve sirozu olan veya olmayan tedavi deneyimi olan hastalarda Ribavirin eklenerek; 24 hafta süre kullanılmakta.

- ❖ Mısır: 12-17 yaş, genotip 1 ve 4, sofospovir 400 mg ve ledpasvir 90 mg, 12 hafta süre, Nisan 2019 itibarıyla tedavide kullanılmaktadır.

Bütün çalışmalarda kalıcı virolojik cevap %97-100 olup, herhangi bir yan etki bildirimi olmadı.

Sofospovir+Ribavirin

- HCV genotip 2,3 ve 3-17 yaş grubu için, ABD, Avusturya, Belçika, Almanya, İtalya, Yeni Zelanda, Rusya ve İngiltere’de kullanılmaktadır (Eylül 2018).

- ❖ 12-17 yaş: sofospovir 400 mg; 6-11 yaş: sofospovir 200 mg; 3-5 yaş ve <17 kg: sofospovir 150 mg + Ribavirin

- ❖ Genotip 2: 12 hafta

- ❖ Genotip 3: 24 hafta süre ile kullanılmaktadır.

Kalıcı virolojik cevap %92-100 olarak bildirildi.

Sofospovir-Daclatasvir

- HCV genotip 4 ve 8-17 yaş için, Mısır’da kullanılmaktadır (Mayıs 2018)

- ❖ >45 k: sofospovir 400 mg ve daclatasvir 60 mg; <45 k: sofospovir 200 mg ve daclatasvir 30 mg

- ❖ 12 hafta süre ile önerilmektedir.

Çocuklarda HCV tedavisi üzerinde çalışılan yeni ilaçlar umut vericidir.

- ✓ Glecaprevir-Pibrentasvir: genotip 1-6, 3-17 yaş (Ağustos 2022),

- ✓ Sofospovir-velpatasvir: genotip 1-6, 3-17 yaş (Ocak 2020)

- ✓ Elbasvir-grazoprevir: genotip 1,4, 3-17 yaş (Temmuz 2020)

- ✓ Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir:± Dasabuvir/Ribavirin; genotip 1,4 ve 3-17 yaş (Ekim 2020)

Sonuç olarak; çocuklarda HCV için tanı ve tedavi protokolleri daha net belirlenmeli, hastalığın bulaş yollarının engellenmeli, direk etkili antiviral tedavi pediatrik yaş grubu için daha yaygın kullanılmalıdır. HCV için aşı geliştirilmelidir.

Kaynaklar

- 1- Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019 Jun;4(6):466-476.
- 2- Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019 Jun;4(6):477-487.
- 3- Türkiye Viral Hepatit Önleme Ve Kontrol Programı 2018-2023, Sağlık Bakanlığı
- 4- Liang LY, Wong GL. Unmet need in chronic hepatitis B management. Clin Mol Hepatol. 2019 Feb 12.
- 5- Giuseppe Indolfi, yLoreto Hierro, zAntal Dezsofi et al. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPGN Volume 66, Number 3, March 2018.
- 6- Ahn JC, Ahn J. Hepatitis B: Standard and Novel Treatment Options. Clin Liver Dis (Hoboken). 2018 Aug 22;12:19-23.
- 7- Krupa R. Mysore, Daniel H. Leung. Hepatitis B and C. Clin Liver Dis 22 (2018) 703-722.
- 8- James E. Squire, William F. Balistreri. Hepatitis C Virus Infection in Children and Adolescents. Hepatology Communications, Vol. 1, No. 2, 2017.
- 9- AnnaSuk-Fonk Lok, Hepatitis B Teratment. What We Know Now and What Remains to Be researched, 2019
- 10- UpTo Date,Management of hepatitis B virus infection in children and adolescents, 2019.
- 11- Pediatric Gastrointestinal and Liver disease. Robert Wyllie, jeffrey S. Hyams, Marsha Kay. 5.Eds. Chapter 75. Acute and chronic Hepatitis. 2016, S. 906-927
- 12- UpTo Date,Overview of the management of chronic hepatitis C virus infection, 2019
- 13- Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Drugs in Newborn and Children. Pediatr Clin North Am. 2017 Dec;64(6):1403-1415.



Türk Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği

GENÇ BAKIŞ KONGRESİ

28 - 30 Haziran 2019

RAMADA OTEL / RİZE

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

[P-01]**İshal İle Başvuran Bir Nöroblastom Olgusu**Fatma İlknur Varol¹, Ahmet Sığırcı²¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Malatya²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Nöroblastom; çocukluk çağında en sık görülen ekstrakranial, solid ve nöral krestten köken alan nöroendokrin bir tümördür. En sık görüldüğü yer adrenal medulladır. En sık başvuru nedeni karında kitledir. İshal ile prezente olan nöroblastomlu bir olgu sunulmuştur

Olgu: 17 aylık erkek hasta son bir aydır günde 15-20 kez olan sulu ishal şikayeti ile acil servise başvurdu. İshalinde kan ve mukus yoktu. Öz geçmişinde hastanın 6. ayından beri çoklu besin alerjisi (süt ve süt ürünleri, fındık, fıstık, mercimek) ile takipli olduğu ve diyetle sıkı bir şekilde uyduğu öğrenildi. Soy geçmişinde öz ellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde kilo:9500gr (3-10p), boy:80cm(10-25p), baş çevresi:47cm(10-25p), genel durumu orta, düşkün, cilt rengi soluk, kalp ritmik, solunum sesleri doğal, karaciğer kot altında 1 cm, dalak non palpabl ve nörolojik muayenesi normaldi. Tam kan sayımında WBC:17 (103/M), HGB:9,5 g/dL, PLT:752 (103/M), biyokimyasında total protein:7 g/dL, albümin:3,8 g/dL, total bilirun:0,2 mg/dL AST:48 U/L, ALT:23 U/L GGT:26 U/L, LDH:313 U/L, Na: 127 mmol/L K: 1,52 mmol olarak geldi. Hastaya mayi desteği ve potasyum için defisit tedavisi başlandı. Potasyum litrede 60mEq'a çıkılmasına rağmen dirençli düşük seyretti. Gaitada viral ve bakteriyel ishal yapabilecek etkenler tarandı ve negatif geldi. Gaitada redüktan madde ve gaitada yağ negatif geldi. Çölyak antikorları ve ter testi negatifti. Sekretuar-osmotik ishal ayırımı için hastanın 24 saat orali kesildi. Fakat ishalinin miktarında ve sayısında bir değişiklik olmadı. Sekretuar ishal olduğu düşünüldü. Abdominal USG'de ve MR'da Sağ sürrenal lojda yaklaşık 6 cm çapında kistik odaklar içeren aksiyel ve koroner T2 sekanslarda hipointens düzgün konturlu kitle lezyonu izlenmiştir (nöroblastom?) olarak yorumlandı. Histopatolojik inceleme gangliyonöroblastom ile uyumlu bulundu. Hastanın sekretuar ishalinin nöroblastomda salgılanan vasoaktif intestinal peptide bağlı olduğu düşünüldü. Ameliyat sonrası izleminde ishali tamamen düzelen hastanın halen takip ve tedavisi onkoloji tarafından yapılmaktadır.

Sonuç: Nedenini açıklayamadığımız kronik sekretuar ishalde nöroendokrin tümörleri de akılda tutmamız gerektiğini hatırlatmak istedik.

Anahtar Kelimeler: nöroblastom, kronik sekretuar ishal, dirençli hipopotasemi

[P-02]**Çocuklarda Perkütan Endoskopik Gastrostomi: İkinci Basamak Tek Merkez Deneyimi**

Sevinç Garip

Adana Şehir ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Çocuk Gastroenteroloji kliniğinde bir buçuk yıllık dönemde perkütan endoskopik gastrostomi işlemi uygulanmış çocukların demografik verileri, PEG endikasyonları, erken ve geç dönem komplikasyonları ve aile memnuniyetini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: Ekim 2017- Nisan 2019 yılları arasında oral beslenme şansı olmayan enteral beslenme amacıyla perkütan endoskopik gastrostomi işlemi uygulanan 33 olgunun demografik verileri, komplikasyonları ve izlem bulguları olgu dosyalarından geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Birbuçuk yıl içinde 33 olguya 41 perkütan endoskopik gastrostomi tüpü ve perkütan endoskopik gastrostomi ilişkili işlem gerçekleştirilmişti. Olguların 17'si(51,5)kız, 16'sı (%48,5) erkekti. Ortalama izlem süresi 12 aydı. Olgularda ortalama yaş 4 yıl, ortalama tartı 16.1kg idi. Olguların işlem öncesi beden ağırlığı Z skoru ortalaması -2,2, ortalama değeri -2 olarak hesaplandı. Hastalar yaklaşık 1 yıl süre ile takip edildi, altıncı ayda ve birinci yılda bakılan vücut ağırlığı Z skor ortalamasında anlamlı artış saptandı. Olguların çoğunluğunu nörolojik ve metabolik hastalığı olan çocuklar oluşturmaktaydı. West sendromu 3 olgu, SMA tip 3 1 olgu, Sandourf sendromu 10lg, Canavan sendromu 1 olgu, Nieman pick tip C 1 olgu, doğumsal hipoksi iskemik ensefalopatiye bağlı serebral palsili 20 olgu, postnatal travmaya bağlı hipoksi iskemiyeye bağlı enfefalopatili 5 olgu, yarı damak dudak 1 olgu bulunmaktaydı. İşlem sırasında 2 hastada peptik ülser saptanması üzerine perkütan endoskopik gastrostomi tüpü tedavi sonrası ikinci seansda yerleştirildi. İşlem sonrasında 3 olguda yerel stoma enfeksiyonu ve izlemde bir olguda "Buried bumper (gömülmüş tampon) sendromu" geliştiği saptandı. İşleme bağlı cilt komplikasyonu sıklığı %10 idi. En sık görülen cilt komplikasyonu yerel stoma enfeksiyonuydu. Olgularda sistemik enfeksiyon ve ek komplikasyon gözlenmemiştir.

Çıkarımlar: Bir çok ülkeden bildirilen olgu serilerinden farklı olarak ülkemizde perkütan endoskopi gastrostomi gereksinimi olan çocuklar arasında nörolojik hastalığı bulunanların sıklığı dikkati çekmektedir. Komplikasyonların görülmesine karşılık, perkütan endoskopik gastrostomi işlemi, çocuklarda ve ergenlerde olduğu gibi, süt çocuklarında da oldukça başarılı ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, demografik bulgular, perkütan endoskopik gastrostomi

[P-03]**Otoimmün Hepatit İle Birlikte Giden Graves Hastalığı Olgusu**İbrahim Ethem Taşkaya¹, Gönül Çaltepe¹, Ayhan Gazi Kalaycı¹, Jamala Mammadova²¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Samsun²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Otoimmün hepatit (OİH), hem yetişkinleri hem de çocukları etkileyen kronik bir hastalıktır. Karşımıza yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı-kusma, karın ağrısı, sarılık, fulminan karaciğer yetmezliği veya portal hipertansiyonun komplikasyonları ile gelir. Tanı transaminazların ve immünoglobülin G seviyelerinin yükselmesi, otoantikorların pozitif bulunması ve karaciğerde tipik histolojik bulgular ile konulur. OİH'li hastalarda veya ailelerinde tiroidit, inflamatuvar barsak hastalığı, tip 1 diyabet, artrit ve vitiligo gibi diğer otoimmün hastalıklar %40'a varan oranlarda birlikte görülebilmektedir.

Olgu: 17 Yaşında erkek hasta, akne tedavisi öncesi yapılan tetkiklerinde, karaciğer enzimlerinin yüksek bulunması üzerine hastanemize sevk edildi. Hastanın son iki aydır, yorgunluk, halsizlik, ellerinde titreme, çok yemek yemesine rağmen kilo kaybı (~4kg), uykusuzluk ve saç dökülmesi öyküsü vardı. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın, vücut ağırlığı 47,4 kg (%3), boyu 167,2 cm (%10), V. K.İ(kg/m²) 16,96 (%3) idi. Genel durum iyi, bilinç açık, yüzde ve vücut üst yarısında papüllopüstüler lezyonları olan, hepatosplenomegali ve lenfadenopatisi olmayan ve tiroid muayenesi normal olan hastanın diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde; ALT 981,5 U/L, AST 643U/L, total bilirubin 1,64mg/dL, direkt bilirubin 0,99mg/dL, GGT 159,4 U/L, IgG 28,5(7-16)g/L, TSH <0,005µIU/mL, ST4 2,850ng/dL, ST3 8,170pg/mL, anti TGA b 273 IU/mL, anti TPOAb 77,23IU/mL ve ANA pozitif bulundu. Diğer otoantikorları, viral serolojisi, serüloplazmini, idrar bakırı, alfa-1 antitripsin düzeyi ve kolanjiyografisi normal bulunan hastanın, karaciğer biyopsisi OİH ile uyumlu geldi. Tiroid sintigrafisinde, hiperaktif madde tutulumu izlendi. OİH ve Graves hastalığı tanısı konularak, metilprednizolon 40 mg/gün başlandı. Birinci haftada, transaminazları düşmeye ve tiroid fonksiyon testleri düzelmeye başlayan hastanın metilprednizolon dozu azaltılarak, yirminci günde tedaviye azatioprin eklendi. Hastamızın tedavisi azatioprin ve prednizolon olarak devam etmektedir.

Sonuç: OİH tanısı alan hastalarda, otoimmün tiroid hastalıkları içerisinde Hashimoto hastalığı daha sık görülürken, birlikte Graves hastalığının da olabileceği unutulmamalıdır. OİH tedavisi için uygulanan steroid ve immünosupresif ilaçların hem OİH hem de Graves hastalığının klinik ve laboratuvar bulgularını düzeltebileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün hepatit, Graves hastalığı, immünosupresif tedavi, Steroid tedavisi

[P-04]**Karaciğer Nakli Sonrası Erken Gelişen Bir Malignite: Akut Lenfositik Lösemi**

Kamercan Ceylan¹, Tayyibe Sever², Sinan Sarı¹, Zühre Kaya², Hakan Sözen³, Ülker Koçak², Gülen Akyol⁴, Aydın Dalgıç³, Buket Dalgıç¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Transplantasyon Merkezi, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Çocukluk çağında karaciğer nakli sonrası malign hastalıklar görülebilmekle birlikte nakil sonrası erken dönemde gelişmesi nadirdir. Burada karaciğer nakli sonrası 6. ayda akut lenfositik lösemi (ALL) gelişerek kaybedilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 14 yaşında erkek hasta Temmuz 2018 de amoksisilin – klavulonik asit kullanımı sonrası gelişen akut fulminan karaciğer yetmezliği nedeniyle başka bir merkezde abladan sol lob karaciğer nakli olmuştu. İzleminde safra kaçağı ve safra yolu darlığı gelişen hasta izlem ve tedavisi için kliniğimize başvurdu. Takrolimus, mycophenolate mofetil, UDKA kullanıyordu. İlk başvuruda transaminaz ve GGT yüksekliği mevcuttu. MRKP’de ana hepatik kanalda ve koledokta darlığı olan hastaya PTK ile balon dilatasyon yapılarak stent takıldı. Ameliyat sonrası 6. ayda ateş, göğüs ağrısı ve bel ağrısı yakınması ile başvurduğunda batın tomografisinde karaciğer mide komşuluğunda 7×2,5 cm kalın duvarlı apse izlendi. Antibiyotik ve abse drenajı ile tedavi edilen hastanın izleminde ateşi ve akut faz belirtileri gerilerken, trombositleri 32.000/μl, LDH 3510 IU/L, BUN 27 mg/dL, kreatinin 0,86 mg/dL olması üzerine ilaç düzeyleri gözden geçirildi. İlaç ilişkili hemoliz, trombotik trombositopenik purpura, yaygın damar içi koagülasyon ön tanılarıyla tetkik edilen hastanın periferik yaymasında lenfoblastik hücreler görüldü. Kemik iliği aspirasyonu yapılarak pre - B ALL tanısı konuldu. AST 1264 IU/L, ALT 1046 IU/L, GGT 192 IU/L, LDH 20955 IU/L. total ve direk bilirübini 1.66/0.96 mg/dL, INR 2,25 olan olgunun karaciğer biyopsisinde yaygın lösemik infiltrasyon görüldü. Kemoterapi ile transaminazları ve bilirubin değerleri gerileyen hasta kemoterapinin 22.gününde nötropenik sepsis ve septik şok nedeni ile kaybedildi.

Sonuç: Karaciğer nakli sonrası en erken ilk birkaç ay içerisinde olmak üzere akut lösemi gelişimi bildirilmiştir. Nakil sonrası gelişen akut löseminin standardize edilmiş immunosupresif tedavi ve kemoterapi protokolleri bulunmamaktadır ve mortalitesi oldukça yüksektir. Karaciğer nakli yapılmış hastalarda nadir de olsa erken dönemde akut lösemi gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akut lenfositik lösemi, karaciğer nakil, malignite

[P-05]**Akut Pankreatit Etyolojisinde Seyrek Bir Neden: Sıtma**

Halil Haldun Emiroğlu¹, Melike Emiroğlu², Gülsüm Alkan³, Harun Peru³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Konya

Akut pankreatit etyolojisinde seyrek bir neden: Sıtma

Amaç: Sıtma, dişi anofel sivrisineklerin beslenmeleri esnasında insana bulaştırdıkları Plasmodium cinsi parazitlerin eritrositleri enfekte etmesiyle gelişen bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanda hastalığa yol açan beş tür Plasmodium bulunmaktadır: P. falciparum, P. vivax, P. malariae ve P. ovale (iki tür). Ülkemizde tespit edilen yurtdışı kaynaklı sıtma vakalarının yaklaşık %75'i P. falciparum sıtması olup vakaların çoğu, paraziti sıtmanın endemik olduğu Sudan, Nijerya, Ekvator Ginesi, Uganda, Gabon gibi Afrika ülkelerinden almaktadır. Özellikle P. falciparum sıtmasında, koma (serebral sıtma), metabolik asidoz, ağır anemi, hipoglisemi, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ödem geliştiğinde mortalite riski artmaktadır. Sıtmaya bağlı pankreatit seyrek görülen bir durum olup literatürde olgu bildirimleri mevcuttur. Seyrek rastlanan bir durum olmasından ötürü P. falciparum sıtmasına bağlı akut pankreatit ve multiorgan fonksiyon bozukluğu gelişen olgu sunulmuştur.

Olgu: Yüksek ateş ve titreme yakınmaları nedeni ile başvurduğu dış merkezde bakılan kalın damla yaymasında P. falciparum ve P. vivax saptanarak sıtma tedavisi (Antemether ve Primakin) başlanan, tedavinin üçüncü günü gelişen sarılık ve hematüri nedeni ile hastanemize sevk edilen Çad'lı 17 yaşındaki erkek öğrenci hasta yatırıldı. Başvuru sırasında yapılan fizik muayenesinde flavin ikter, kalpte 2/6 sistolik üfürüm ve hepatosplenomegali, laboratuvar incelemelerinde ise ağır derecede Coombs negatif hemolitik anemi, indirekt hiperbilirubinemi ve akut böbrek yetersizliği ile birlikte akut pankreatit saptandı. Ranson kriterlerine göre akut pankreatit mortalite riski %15 olarak hesaplandı. Kontrol kalın damla yaymasında plasmodium görülmemesi üzerine sıtma tedavisi yeterli bulunarak kesildi. Hemoliz nedeni ile istenilen G6PD enzim düzeyi normal bulundu. Eritrosit transfüzyonu, octreotid ve hemodiyaliz tedavileri uygulandı. Çocuk yoğun bakım ünitesinde 45 gün boyunca uygulanan tedavi sonrası iyileşerek taburcu edildi.

Sonuç: Sıtma, seyrek de olsa pankreatit ve multi organ yetersizliğine yol açtığına morbidite ve mortalitesi yüksek olabilen bir hastalıktır. Özellikle sıtmanın endemik olduğu ülkelere seyahat öyküsü olan hastalarda hatırlanması erken tanı ve tedavi için son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, pankreatit, plazmodyum falciparum sıtması

[P-06]**Akut Karaciğer Yetmezliğinin Nadir Bir Nedeni: Rota Virüs Enfeksiyonu**Emrullah Arıkanoglu¹, Fatma İlknur Varol²¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji beslenme ve Hepatoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut karaciğer yetmezliği, sağlıklı bir kişide; ensefalopati olsun/olmasın, karaciğerin metabolik-sentetik fonksiyon bozukluğu ve multiorgan yetmezliğine yol açan, ani ve hızlı gelişen akut karaciğer hasarıdır. Rota virüs enfeksiyonu sonrası akut karaciğer yetmezliği gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: İki yaş 8 ay kız hasta, 4 gündür devam eden günde 6-7 kez bol sulu şekilde ishal, 7 kez kusma şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkikler sonucunda rota virüs enfeksiyonu olduğu söylenmiş ve probiyotik başlanmış. Beslenme, ishal ve kusmasının devam etmesi üzerine hasta dış merkeze tekrar başvurmuş, hastaya yatış verilmiş sonrasında alından tetkiklerde karaciğer enzim yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde ilaç alımı, toksik madde maruziyeti ve enfeksiyöz hepatitli biri ile temas olmadığı öğrenildi. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde uykuya meyilli, cilt kuru, hafif dehidrate görünümde karaciğer kot altı 2 cm ele geliyor ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde; Tam kan sayımı: WBC:8.300/mm³, Hb:10,8 gr/dl, Hct: 31,8 %, MCV: 77,4 fl, RDW: 13,9 %, Plt:274.000/mm³, INR:1,78, Biyokimya: AST:11483 U/L, ALT:5356 U/L, Total bilirubin: 2,02 mg/dl, direkt bilirubin:1,33 mg/dl, GGT: 48 U/L, ALP:170 U/L, Amonyak:293 ug/dl idi. Viral ve Hepatit paneli negatif, gaitada rota virüs pozitif saptandı. Yapılan batın US normal olarak değerlendirildi. Hastaya asist infüzyonu, ursofalk, evicap, polivit, devit, total mayı, probiyotik ve çinko başlandı, tek doz K vitamini yapıldı. Hastanın takiplerinde karaciğer enzimlerinde yükselme, ensefalopatisinin artma olması nedeniyle hastaya plazmaferez başlandı. Beyin ödemi açısından mannitol tedavisi başlandı ve toplamda 6 kez plazmaferez yapıldı. Takiplerinde ensefalopatisi düzelen, ishalleri gerileyen karaciğer fonksiyon testi normale gelen hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Kontrolde karaciğer fonksiyon testleri normal geldi. Halen poliklinik takibi devam ediyor.

Sonuç: İshalle gelen ve akut karaciğer yetmezliği eşlik eden vakalarda rota virüs enfeksiyonunu akılda tutulmasının gerekliliğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: rota virüs enfeksiyonu, akut karaciğer yetmezliği, ishal

[P-07]**Geçici Kolestazın Nadir Bir Nedeni: NTCP Eksikliği**Hakan Öztürk¹, Sinan Sarı¹, Silvia Vilarinho², Buket Dalgıç¹¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara²Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Ana Bilim Dalı, Connecticut

Amaç: Sodyum taurokolat cotransporting polipeptid (NTCP) SLC10A1 geni tarafından kodlanır. Bu protein konjuge safra asitlerinin plazmadan hepatositlere primer transportunda rol alır. NTCP eksikliğinde plazma safra asit düzeyleri artar; sarılık, kaşıntı, döküntü ve büyüme-gelişme geriliği ortaya çıkabilir. Burada kolestaz nedeni ile incelenerek NTCP eksikliği tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu:**Olgu-1**

On yedi günlük kız hasta uzamış sarılık nedeniyle incelendi. Öykü ve fizik incelemesinde özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; AST:56 U/L, ALT:30 U/L, GGT:354 U/L, total bilirubin:8,4 mg/dl, direkt bilirubin:4,2 mg/dl ve INR:1 idi. Bilier atrezi, metabolik, enfeksiyöz ve endokrin nedenler dışlandı. İdrar safra asitleri yüksek bulundu. İzlemin 1. ayında hastanın tüm biyokimyasal değerleri normale döndü. Tüm gen dizi analizinde SLC10A1,chr14:70245927,GAACAT>G homozigot mutasyon saptanması üzerine hasta NTCP eksikliği tanısı aldı. Kilo alımı ve nöromotor gelişimi normal olan hasta 3 yaşında sorunsuz olarak izlenmektedir.

Olgu-2

Üç yaşından beri kaşıntı şikayeti olan 10,5 yaşında kız hasta plazma safra asit düzeyi yüksek saptanması üzerine bölümümüze yönlendirildi. Anne-baba arasında uzak akrabalığı olan hastanın fizik incelemesinde patolojik bulgusu saptanmadı. AST:33 U/L, ALT:34 U/L, GGT:17 U/L, total bilirubin:1,49 mg/dl, direkt bilirubin:0,26 mg/dl, plazma safra asit düzeyi:>300 µmol/L olarak saptandı. Hastanın gen analizinde SLC10A1,chr14:70246078,C>T homozigot mutasyon bulundu ve NTCP eksikliği tanısı aldı. 1,5 yıldır izlenen hastanın aralıklı kaşıntı dışında şikayeti bulunmamaktadır. Sonuç: NTCP eksikliğinde konjuge safra asitlerinin plazmadan hepatositlere transportu bozulmakta ve plazma safra asit düzeyleri artmaktadır. Olgular genellikle semptomsuz olup bazen sarılık, kaşıntı, döküntü, büyüme-gelişme geriliği görülebilmektedir. Bazı olgularda transaminaz yüksekliği bildirilmiştir. Uzun dönem takibi olan olgularda, izlemde plazma safra asit düzeylerinde düşüş bildirilmiştir. Bu değerlerin normale dönmesi konusunda tartışılan olası mekanizmalar; safra asitlerinin diğer pompalar ile taşınması ve kompensatuar olarak safra asit sentezinin azalmasıdır. Sonuç olarak; hafif/geçici kolestaz ile başvuran ve hiperkolanemi saptanan hastalarda NTCP eksikliği akla gelmelidir. Gelişmiş genetik incelemeler klasik yöntemlerle tanı koyulamayan olgularda tanı olanağı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ntcp, kolestaz, safra asitleri

[P-08]**Pankreatik Koleksiyonda Kistogastrotomi İşlemi Yapılan İki Olgu**

Hakan Öztürk¹, Demet Teker Düztaş¹, Sinan Sarı¹, Ramazan Karabulut², Mehmet Cindoruk³, Bülent Ödemiş⁴, Buket Dalgiç¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Pankreatit olgularının seyrinde psödokist ve walled-off pankreatik nekroz komplikasyonları gelişebilir. Burada pankreatit tanısı ile izlenirken bu komplikasyonları gözlediğimiz ve kistogastrotomi ile tedavi edilen iki olgu sunulmuştur.

Olgu:

Olgu-1

Tekrarlayan pankreatit atakları olan 17 yaşında erkek hastada, 2. pankreatit atağı sonrası görüntülemelerde gövde-kuyruk kesiminde 68x48mm psödokist saptandı. Fizik incelemesinde patolojik bulgu olmayan hastanın amilaz ve lipaz değerleri normal aralıktaydı. Hastaya double pig-tail stent ile kistogastrotomi işlemi yapıldı. İşlemin 2. haftasında karın ağrısı, ateş ve akut faz reaktanı yüksekliği olması üzerine vankomisin ve piperasilin-tazobaktam tedavisi verildi. İşleminin 6. haftasında endoskopi ile stent çekildi. Bölümümüzün 1 yıllık izlemede pankreatit atağı olmadı. Erişkin Gastroenteroloji takiplerinde 2 yıl sonra nekrotizan pankreatit tablosu ile tekrar başvurusu olduğu ve otoimmün pankreatit tanısı düşünüldüğü öğrenilmiştir.

Olgu-2

Akut pankreatit tanısı ile izlenmekte olan 8 yaşında kız hastanın Abdomen BT'de pankreas heterojen-ödemli, baş-gövde kısmında nekroz (>%50) ve koleksiyon alanı izlendi. 1 ay sonra çekilen MRCP'de pankreas gövde kesiminde 10cm'lik segmentte nekroz ve 10x6,5cm koleksiyon(walled-off pankreatik nekroz) alanı izlendi. Kistogastrotomi işlemi yapılarak metal stent yerleştirildi. İşlem sonrası diyafram altında serbest hava görülmesi üzerine acil laparotomiye alındı. Midenin perforasyonu görüldü ve primer onarımı yapıldı. 4 hafta sonra stent çekildi. Hastanın 1 aylık izleminde sorunu olmadı. Sonuç: Pankreatit sonrası lokal komplikasyonların oranı %5-44 olarak bildirilmiştir. Merkezimizde 2000-2019 yılları arasında kronik/akut rekürren pankreatit tanısı ile 67 hasta izlenmiştir. 4 hastada koleksiyon görülmüş (%5,9) ve 2'sine kistogastrotomi işlemi yapılmıştır. Koleksiyonlar ancak semptomatik ve medikal tedaviye dirençli olduğunda drenaj önerilmektedir. Son yıllarda cerrahi ve perkütan drenajın yerini transmural/transpapiller endoskopik drenaj ve kistogastrotomi almıştır. Olgularımıza kistogastrotomi işlemi uygulanmıştır. Kistogastrotominin komplikasyonları enfeksiyon, kanama, perforasyondur. Pankreatit atağı sonrası koleksiyon gelişen hastalarda endoskopik girişimler düşünülmeli ve işlem sonrası hastalar komplikasyonlar açısından yakın izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: pankreatit, psödokist, kistogastrotomi

[P-09]**Trikoenterohepatik Sendrom Benzeri Bulgular İle Başvuran Olguda TTC7A Mutasyonu**

Demet Teker Düztaş¹, Sinan Sarı¹, Ödül Eğriş Gürkan¹, Silvia Vilarinho², Buket Dalgıç¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

²Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Ana Bilim Dalı, Connecticut

Amaç: TTC7A gen mutasyonları ile kombine immün yetmezlik, multiple intestinal atrezi ve enteropati ile karakterli klinik tablo oluşmaktadır. Burada kliniğimize hepatik tutulum ile başvuran ve TTC7A da missense mutasyon saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 3,5 aylık erkek hasta kliniğimize karaciğerde nodül saptanması nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 36 haftalık, 2240 gram doğduğu ve yenidoğan döneminde sepsis nedeniyle ve 2 aylıkken pnömoni nedeniyle yoğun bakımda takip edildiği öğrenildi. Başvuru sırasında aktif şikayeti olmayan hastanın, fizik muayenesinde boy ve kilosu 3 persentil altında ve hepatosplenomegalisi mevcuttu. AST: 54 U/L, ALT: 38 U/L, GGT:296 U/L, T.bil:0,32 mg/dL, direkt bil:0,15 mg/dL, INR:1.05 idi. Abdominal ultrasonografide karaciğer parankimi heterojen ve parankim içinde 3 cm boyutunda, silik sınırlı, yer yer nodüler görünümde multiple kitlesel lezyonlar görüldü. Karaciğer biyopsisi, non sirotik olup, bazı portal alanlarda hepatositlerde bakır birikiminin izlendiği hafif kronik hepatit olarak izlendi. Takipte 1 yaşında kaşıntı şikayeti başlayan hastanın, aynı dönemde yapılan fizik muayenesinde kuru, güçsüz, yünsü görünümde saçları farkedildi. Hastanın mikroskopik olarak saç yapısı normaldi. İzlemde hastanın klinik tablosuna ara ara mukuslu, sulu dışkılama şikayeti eklendi. Dışkı tetkikleri normal olan olgunun ishali kolestimamin ile geriledi. Tüm gen dizi analizinde TTC7A geninde homozigot missense mutasyon saptandı. Tanıdan sonra yapılan üst ve alt GIS endoskopisi normal, kolonik biyopsisinde kriptit, kript absesi ve lamina propriada mikst tipte inflamatuvar hücre artışı saptandı. İnce barsak pasaj grafisinde atrezi veya darlık saptanmadı. İzlem süresince hastada sıklaşan aralıklarla bronşiolit atakları ve 2 defa ürtiker atağı gözlemlendi. Eşlik eden immün yetmezlik açısından tetkikleri süren hastanın kliniğimizdeki takibi devam etmektedir.

Sonuç: TTC7A gen mutasyonu ile oluşan fenotipik varyasyonlar, hastalığın tanısını ve tedavi stratejisi oluşturulmasını zorlaştırmaktadır. Bizim hastamızda klinik olarak beklenen multiple intestinal atrezi görülmemekle birlikte, hastada hepatik, enterik tutulum ve yünsü saç görünümü mevcuttu. Literatürde, vakamıza benzer şekilde Triko-hepato-enterik sendromu taklit eden ve TTC7A geninde missense homozigot mutasyon saptanan bir vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: TTC7A, triko-hepato-enterik sendrom, immün yetmezlik

[P-10]**Dev Hücreli Hepatit Etiyoloji Ve Prognoza Kısa Bir Bakış**

Demet Teker Düztaş¹, Hakan Öztürk¹, Sinan Sarı¹, Ödül Eğritiş Gürkan¹, Güldal Esendağlı Yılmaz², Gülen Akyol², Buket Dalgıç¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Dev hücreli hepatit, etiyolojisinde farklı hastalıkların rol aldığı, çocukluk yaş döneminde nadir görülen bir tablodur. Bu çalışmada, kliniğimizde dev hücreli hepatit tanısı almış hastaları sunmaktayız.

Gereç-Yöntem: Ocak 2010- Nisan 2019 yılları arasında, hastanemizde yapılmış karaciğer biyopsileri retrospektif olarak taranarak, histolojik olarak dev hücre formasyonu tanımlanmış olgular çalışmaya alındı. Hastaların klinik bilgilerine takip dosyalarından ulaşıldı.

Bulgular: Tanımlanan süre içinde yapılmış olan 321 karaciğer biyopsisine ulaşıldı. Bu olgulardan dev hücre formasyonu izlenen 12 olgunun (%3,7) özellikleri incelendi. Olguların 11'i erkek, 1'i kız, yaş ortancası 10 ay (2-176 ay) idi. Olguların 7'sinde (%58,3) biyopside siroz ile uyumlu görünüm de mevcuttu. Etiyolojik nedenlere bakıldığında, 4 olguda (%33,6) progresif familyal intrahepatik kolestaz (PFIC), 3 olguda (%25) otoimmün hepatit, bu olguların birinde eşlik eden otoimmün hemolitik anemi vardı. Birer olguda olmak üzere, biliyer atrezi (%8,3), Alagille sendromu (%8,3), idiopatik dev hücreli hepatit (%8,3) ve galaktozemi (%8,3) saptandı. Bir olguda ise Coombs (+) dev hücreli hepatit (%8,3) düşünüldü. Beş olgu karaciğer nakli gerektirdi (biliyer atrezi, PFIC, Alagille sendromu, otoimmün hepatit, Coombs (+) dev hücreli hepatit). Otoimmün olgulardan birisi immünsüpresif tedaviye yanıt verdi. PFIC olgularından biri biliyer diversiyon operasyonu sonrası, biri karaciğer nakli sonrası takibe devam etmekteyken, iki hasta klinik takibe devam etmedi. Biliyer atrezi olgusu karaciğer nakli sonrası takiplerine devam etmektedir. Galaktozemi olgusu dış merkezde enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç: Dev hücreli hepatit; çocukluk çağında nadir görülür. Etiyolojide değişik hastalıklar rol alır ve tanı histopatolojiktir. Klinik seyri çoğunlukla ağırdır. Çocuk yaş grubunda sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda ise dev hücreli hepatit en sık idiyopatik olarak tanımlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: dev hücreli hepatit, otoimmün hemolitik anemi, karaciğer nakli, siroz

[P-11]**Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kliniğimizde Gaucher Hastalığı Tanısı Alan 8 olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi**Bengü Gürünlülüoğlu¹, Fatma İlknur Varol²¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Malatya²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı Malatya

GİRİŞ: Gaucher hastalığı, dalak, karaciğer ve kemik iliği hücrelerinde glukozil seramid hidrolaz (β -glukozidaz) enzimindeki genetik hata nedeniyle glukozil seramid birikimi sonucu oluşan, otozomal resesif geçişli nadir görülen bir lizozomal lipid depo hastalığıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme kliniğine 2008 ile 2019 tarihleri arasında hepatosplenomegali ile başvuran ve Gaucher Hastalığı tanısı konulan 7 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Dış merkeze çeşitli nedenlerle başvurmuş ve fizik muayenelerinde hepatosplenomegali tespit edilen hastalar etiyoloji araştırılmak üzere kliniğimize yönlendirilmişlerdi. Hepatosplenomegali açısından etiyolojik tetkikleri yapılan hastaların Gaucher hastalığına yönelik enzim düzeyleri gönderildi. Dört olgunun başvuru anında bakılan hemogram tetkiklerinde sitopeni saptandı. Yapılan kemik iliği aspirasyonu değerlendirilmesinde dört olguda depo hücresi görüldü. 2 olguda ılımlı bir transaminaz yüksekliği saptandı. Hastalardan gönderilen enzim düzeyi 3 hastada 0 mmol /l/h, bir hastada 1,9 mmol /l/h, bir hastada 1,54 mmol /l/h, bir hastada 0,2 mmol /l/h, bir hastada 0,1 mmol /l/h, olarak saptanmıştır (normal: >3.2 mmol/l/h). Gaucher Hastalığı genetik analizinde beş olguda homozigot mutasyon iki olguda ise heterozigot mutasyon tespit edildi. Olguların tamamına enzim replasman tedavisi verildi. Takipte 5 hastanın organomegalisi düzeldi. Halen klinik takip ve tedavileri devam etmektedir.

ÇIKARIMLAR: Gaucher Hastalığı tedavisi mümkün olan erken tanı ile morbidite ve mortalite azaltılabilen bir hastalıktır. Organomegali ile başvuran olgularda nadir görülen bir hastalık olan Gaucher Hastalığını ile ilgili farkındalığı arttırmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Gaucher Hastalığı, hepatosplenomegali, sitopeni

[P-12]**Fizik Muayenenin Önemi; Asıl Sorun Karaciğer Mi, Kalp Mi?**

Mehmet Akif Göktaş, Meryem Seda Boyraz, Duygu Demirtaş, Pinar Şimşek Onat, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen, Hülya Demir

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İnfantil hemanjiyoendotelyoma ve kronik karaciğer hastalığı nedeniyle başvuran ve fizik muayene bulgusu ile konstriktif perikardit saptanan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Hepatomegali nedeniyle 20 aylıkken yapılan MR'da karaciğerde en büyüğü 47x31mm multiple lezyonlar, hemanjiyoendotelyoma olarak değerlendirilen hasta 2 yaşında tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle evde O₂ bağımlı hale gelmiş, bronşiolitis obliterans düşünülmüş, etyoloji saptanamamış. 7,5 yaşında kronik karaciğer hastalığı, karaciğerde kitle ile yönlendirilen hastada halsizlik, çabuk yorulma ve morarma olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı:13 kg (< 3p) z skoru:-4,67, boy:93 cm (< 3p) z skoru:-5,78, Kalp Hızı: 130/dakika, kan basıncı:100/60 mmHg, solunum Sayısı: 42/dk, O₂ Saturasyon: %80, dudaklar ve parmak uçları siyanotik, çomak parmak, juguler venöz dolgunluk, karın yüzeysel venlerinde belirginleşme, karaciğer kosta altında 7 cm, dalak 1-2 cm, Traube kapalı olduğu saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde ALT/AST:14/40 GGT/ALP:139/248 T./D.Bil:1,79/0,55 T.protein/Alb:7,27/4,15 INR:1,37 olan hastanın tam kan sayımı, biyokimya ve kan gazı normal aralıktaydı. Santral siyanoz nedeniyle öncelikle kardiyak patoloji düşünülen hastanın EKO'sunda: ASD, sağ-sol şantlı pulmoner hipertansiyon, sağ boşluklarda genişleme olduğu belirtildi. Akciğerde bilateral kronik infiltratif değişikliklerin hepatopulmoner sendroma bağlı olabileceği belirtildi. Ön planda kardiyak patoloji düşünülerek yapılan kardiyak kateterizasyon: restriktif fizyoloji, konstriktif perikardit, pulmoner hipertansiyon olarak değerlendirilerek perikardiyotomi yapıldı. Patoloji hiyalinizasyon gösteren fibroz dokular ile uyumlu olan hasta cerrahi sonrasında siyanozu, juguler venöz dolgunluğu ve ödemi düzeldi. Transaminazlar ve INR düzeyi normale geldi.

Sonuç: Konstriktif perikardit uzun dönemde karaciğerde konjesyona yol açarak siroz gelişebileceği gibi, siroz gelişmeden sirozu telkin ederek tanı konmasında gecikmeye yol açabilir. Bu vakalar, bu hastada olduğu gibi kalp sorunu gözden kaçarak primer karaciğer hastalığı gibi izlenebilirler. Dikkatli fizik muayene ile başlangıçta bir kalp sorununun olduğu saptabilir. Klinisyenlerin fizik muayene bulguları ile şüphelenerek ayırıcı tanıya kolaylıkla gidebilecekleri gibi bazı vakalarda kardiyak kateterizasyonla ancak tanı konulabilmektedir. Bu sayede karaciğere yönelik gereksiz işlem ve tedaviler önlenmiş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: kronik karaciğer hastalığı, konstriktif perikardit, hepatik konjesyon, fizik muayene

[P-13]**Akut Karaciğer Yetmezliği İle Karaciğer Nakil Merkezine Sevk Edilen Dilate Kardiyomyopati Olgusu**SümeYra Gökalp¹, Fatma İlknur Varol², Cemşit Karakurt³¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Anabilim Dalı³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Amaç: Akut karaciğer yetmezliğine neden olan birçok etiyolojik faktör vardır. Konjestif kalp yetmezliğinin, kalp şoku veya düşük kalp debisi ile ilişkili olmadığı sürece akut karaciğer yetmezliğine yol açmadığı kabul edilir. Biz bu vaka sunumunda akut karaciğer yetmezliği ön tanısı ile nakil merkezine sevk edilen ve dilate kardiyomyopati tanısı koyduğumuz bir vakayı sunacağız.

Olgu: On iki yaşında erkek hasta 1 hafta önce bulantı, kusma şikayetti nedeni ile hastaneye başvurmuş. Viral enfeksiyon geçirdiği söylenmiş. Şikayetlerinin geçmemesi üzerine tekrar hastaneye başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde karaciğer enzim yüksekliği tespit edilmiş. (AST:2191 ALT:1286 CRP:37 INR:1.8 T. Bil:1.30) 3 gün yatış verilmiş. Karaciğer destek tedavisi başlanmış. Koagülopatisinin düzelmemesi üzerine karaciğer nakil merkezine sevk edilmiş. Hastanın fizik muayenesinde; bilinci açık, düşkün görünümde, batında asitti mevcuttu, hepatomegali, splenomegali yoktu. Dinlemekle mezokardiyak odakta 2/6 kardiyak üfürüm mevcuttu. Vital değerlerinde Ateş:38oC, Nabız:128/dk, TA:118/77mmHg Solunum sayısı:26/dk, SPO2:96. Tam kan sayımında WBC: 19.4, HB: 12, PLT:282 Biyokimyasında: AST: 1965 U/L, ALT:1316 U/L, Amonyak 184 ug/dL, INR:1.89 tespit edildi. Hastanın Telesinde KTO: 0.64 olması sebebiyle EKG'si çekildi EKG'de sağ dal bloğu görüldü, yapılan EKO' da sol ventrikül ejeksiyonunda azalma, sol ventriküllerde dilatasyon tespit edildi ve hastaya dilate kardiyomyopati tanısı konuldu. Halen hastanın takip ve tedavisi çocuk kardiyoloji tarafından yapılmakta.

Sonuç: Akut karaciğer yetmezliğini taklit eden dilate kardiyomyopatinin akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: dilate, karaciğer, kardiyomyopati, yetmezlik

[P-14]**Akut Rekürren Pankreatit: Olgu Sunumu**Şamil Hızlı¹, Mehmet Boyraz¹, Merve Sezen¹, Serdar Ceylaner²¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. AD²İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi Ankara

Amaç: Akut Rekürren pankreatit ataklar arasında normale dönmek kaydıyla en az iki ve fazlası pankreatit atağı geçirme durumudur. Çocuklarda insidansı 3,6-13,2/100000 olan pankreatit son yıllarda artma eğilimindedir. Güncel çalışmalarda serine protease inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) ve Kimotripsinojen C (CTRC) genlerinin rekürren ve kronik pankreatitle ilişkisinden bahsedilmektedir. Bu olgu nedeniyle akut rekürren pankreatitli hastalara tanısal yaklaşım, genetik etiyoloji ve izlem irdelenecektir.

OlguSunumu:10 yaşında kız hasta, sırta vuran şiddetli karın ağrısı, yoğun mide bulantısı şikayetleri ile hastanemiz çocuk acil polikliniğine başvurduğunda fizik incelemesinde barsak seslerinin artmış olduğu yaygın defansının olduğu; Hgb 15,4 gr/dl, Beyaz küre 20200/cc PLT 426000/cc ALT/AST: 12-25 IU, Alb 3.88 gr/dl Amilaz-Lipaz 3368/4039 U/L CRP 0.07 mg/dl, abdominal usg de pankreas başında ödemli görünüm, saptanıp akut pankreatit tanısıyla yatırıldı orali kesilip iv mayi, TPN ve destekleyici tedavi ile düzeldikten sonra taburcu edildi. Aylık kontrole geldiğinde bulgularının tamamen düzeldiği belirlendi. İzleminde yaklaşık 4 ay sonra tekrar çocuk acil polikliniğimize karın ağrısı mide bulantısı ile başvurduğunda fizik incelemesinde karında hassasiyet, amilaz-lipaz 3888/4790 U/L saptanınca tekrar pankreatit tanısı ile yatırıldı. Rekürren pankreatit açısından abdominal ultrasonografisinde pankreas başında düzensizlik dışında bulgu yoktu, MRCP normaldi. Hastanın SPINK1 ve CTRC tüm gen analizi yapıldı. CTRC gen analizi normal, SPINK1 geninde otozomal dominant IVS3+2T>C (c.194+2T>C) mutasyonu saptandı. Hastanın aile fertlerinden de aynı gen için tarama yapılması istendi sonuçları bekleniyor. Hasta düzenli olarak kontrollere gelmesi gerektiği ve bu izlemin yıllar süreceği bilgisi ailesi ve kendisi ile paylaşıldı.

Sonuç: Akut rekürren pankreatit gelişen çocuklarda genetik etiyoloji kontrol edilmesi gereken bir etkenidir. Hastanın ARP etiyolojisinin kesinleşmesini sağlarken aile taraması ile benzer genetik alt yapısı olan ancak klinik bulgu vermemiş ancak gelecekte verebilecek olan olguların da tanısının konulmasını sağlar. Ayrıca ARP tanısı konulmuş çocuklarda yıllara uzayabilecek süreçlerde kronik pankreatit gelişebileceği dikkate alınarak bu hastaların izleminin uzun süreli olarak yapılması morbidite ve mortalitenin azaltılmasında etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, pankreatit, rekürren, genetik

[P-15]**Karaciğer Nakli Sonrası Nadir Bir Komplikasyon: Şilotoraks**

Arzu Aras, Reha Artan

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme

Amaç: Şilotoraks plevral boşlukta şilöz sıvının birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide en sık travma ve malignite bilinmektedir. Çocuklarda bu sebepler daha az görülmektedir (1).

Kardiyotorasik operasyonların komplikasyonu olarak ortaya çıkan şilotoraks (% 0,89 -% 3,8) çocukluk döneminde en olası şilotoraks nedenidir (1,2). Travmatik olmayan nedenler de akılda tutulmalıdır. (3)

Olgu: Dört buçuk aylık erkek hasta, başarısız Kasai operasyonu nedeniyle başvurdu. Dekompanse biliyer siroz tanısı ile babasından canlı vericili karaciğer nakli yapıldı.

Postoperatuvar 51.gün takipne ve taşikardi nedeniyle yapılan ekokardiyografide masif plevral effüzyon farkedildi, akciğer radyogramı sağda ileri derecede plevral effüzyon belirledi. Torasentez, effüzyonun şilöz niteliğini ortaya çıkardı. Proteinden zengin, lipitten yoksul beslenme başlandı. Üç gün sonra plevral effüzyonun artması üzerine toraks tüpü ile kapalı drenaja geçildi. Anne sütü lipit içeriğine karşı immünonütrisyon ve psikososyal önemi nedeniyle kesilmedi. Üç gün sonrası drenajın debisi azalmayınca, anne sütü, Basic-F mama, parenteral nütrisyon ile desteklendi. Drenaj azalmakla birlikte devam ettiği için 13.gün somatostatin infüzyonu başlandı. İzlemde debi azaldı, tedavi ve parenteral beslenme desteğine 18 gün devam edildi. İki günlük gözlemlerde drenaj olmaması nedeniyle, toraks tüpü çekildi.

Sonuç: Şilotraks özellikle toraks cerrahisi sonrası duktus torasikus travmasına bağlı olarak görülmektedir(4-5-6). Toraks cerrahisinin söz konusu olmadığı abdominal operasyonlar sonrasında şilotoraks tanımlanmıştır(7). Majör abdominal operasyon sonrası görülen şilotoraks olgularında gözden kaçan santral kateterizasyonun neden olduğu yaralanmalar tanımlanmıştır (8). Olgumuzda saptanan sadece sağ tarafta görülen şilotoraks ile daha az karşılaşılmaktadır. İyatrojenik yaralanmalardan medikal tedavi ile takip edilen hastaların lenfatik drenajının devamlılığı halinde, cerrahi prosedürler gündeme gelmektedir (9). Olgumuzda, duktus trasikusun toraks cerrahi travması söz konusu olmayıp doppler ultrasonografide, sağ juguler vende saptanan şüpheli endotelial travma ile lenfatik kanalların bir kısmının yaralanmış olabileceği ve bunun izole sağ şilotoraksa neden olabileceği kanısındayız. Olgumuzun yüksek doz immünsüpresif tedavi alması olguda tedaviyi zorlaştırmaktaydı. Medikal ve nütrisyonel tedavi, majör duktus torasikus yaralanması dışındaki nedenlerde sabırla uygulanmalı, karaciğer nakli gibi immünosüpresyonun gerekli olduğu olgularda tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: şilotoraks, karaciğer nakli, subepitelial yaralanma

[P-16]***Helicobacter Pylori* Tanısal Testlerinin Doğruluk Değerleri: Dışkı Antijen Testi, Hızlı Üreaz Testi, Kültür Ve Histoloji**

Hacer Fulya Gülerman¹, Burcu Güven², Cansu Çelik³, Birgül Kaçmaz⁴

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Kırıkkale

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

⁴Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

Giriş: *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), çocukluk çağında edinilen bir enfeksiyon kaynağıdır. Peptik ülser hastalığının ve gastrik kanserin önemli bir nedenidir. Yetişkinlerle kıyaslandığında, çocuklar ve adölesanlar, bu komplikasyonları nadiren geliştirirler. *H. pylori* edinildikten sonra, spesifik bir tedavi olmadan nadiren elimine edilebilir ve enfeksiyona sahip kişiler ömür boyu bu etken ile yaşarlar.

H. pylori tespitinde kullanılan tanısal testler invaziv (biyopsiye dayanan) ve non invaziv (üre nefes testi, dışkıda antijen aranması) yöntemler olarak ikiye ayrılır. İnvaziv testler arasında endoskopi, kültür, histoloji, hızlı üreaz testi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sayılabilir. Non invaziv tanısal testler arasında ise dışkıda antijen testi, üre nefes testi ve seroloji bulunmaktadır. Her tanısal testin kendi avantajları, dezavantajları ve kısıtlılıkları mevcuttur.

Amaç, Gereç-Yöntem: Bu çalışmamızda, nisan 2018-nisan 2019 tarihleri arasında pediatrik gastroenteroloji kliniğimize dispeptik şikayetler ile başvurup birinci basamak tedaviye cevap vermeyen hastalarımızda yaptığımız geriye dönük bir tarama ile, *H. pylori* varlığının tespitinde kullandığımız dışkı antijen testi, endoskopik biyopsi, hızlı üreaz testi ve kültür yöntemlerinin pozitiflik oranlarını birbiriyle karşılaştırmayı amaçladık.

Bulgular: Çalışmamız 5-17 yaş arasında 33 hastayı kapsamaktadır. Fekal antijen gönderilen hastaların %51,8'i *H. pylori* (+), %48,2'i *H.pylori* (-) bulunmuştur. Endoskopik biyopsi yapılan hastaların %78,7'sinde *H. pylori* mikroorganizmalarının varlığı teyit edilmiştir. %21,2 hastada biyopsi materyalinde mikroorganizmaya rastlanmamıştır. 33 hastanın hepsine hızlı üreaz testi yapılmış olup, *H. pylori* (+) oranı %75,7 bulunmuştur. Kültür gönderilen 17 hastadaki *H. pylori* pozitiflik oranı ise %76,4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hiçbir test tek başına *H. pylori* tespiti için yeterli değildir. Güncel rehberler iki ayrı noktadan alınan gastrik biyopside yapılan histopatolojik inceleme ile beraber doğrulama için hızlı üreaz testi veya kültür olmak üzere iki farklı test önermektedir. Hastalarımızda çeşitli testler ile görülen pozitiflik oranlarının farklılığı bunu teyit etmektedir. Gelecek çalışmalarımızın amacı, yüksek spesifite ve sensitivitesi olan tek tetkik ile mümkün olduğunca non invaziv bir şekilde tanı koyabilmek olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *H. pylori*, hızlı üreaz testi, endoskopi, biyopsi, dışkı antijeni

[P-17]**Aminotransferaz Yüksekliği Olan Çocuk Olguların Etyolojiye Yönelik Değerlendirilmesi**

Zeynep Arslan, Hacer Fulya Gülerman

Kırıkkale Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı Kırıkkale

Amaç: Aminotransferazlar karaciğere spesifik olmayan ve yüksekliğine klinik pratikte sıkça rastladığımız biyobelirteçlerdir. Anormal karaciğer testleri asemptomatik bir hastada ortaya çıkabilir. Öykü ve fizik muayene önemlidir. Karaciğer testleri genellikle karaciğer dışı hastalıklarda anormal olur. Sistematik bir yaklaşım benimsenirse nedeni genellikle açıktır. Bu nedenle en sık görülen durumları bilmek aminotransferaz yüksekliği olan hastaları değerlendirirken hekime fikir verir. Buna dayanarak hastanemizde aminotransferaz yüksekliği nedeniyle takip edilen vakaların etyolojisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada 2014 Nisan ayından 2019 Nisan ayına dek hastanemize başvuran Aspartat aminotransferaz (AST), Serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT) ve/veya Alanin aminotransferaz (ALT), Serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT) değerleri yüksek olan hastalar değerlendirildi. Hastanemiz veri sisteminde (Enli, EBYS) hastaların geriye dönük öykü, fizik muayene, tanı, tedavi, kullanılan ilaçlar, patoloji, laboratuvar sonuçları değerlendirildi. Hastaların AST, ALT, GGT(gama glutamil transferaz), albümin, total ve direkt bilirubin, CPK(kreatin fosfokinaz) ve INR(international normalized ratio) değerleri kaydedildi. Etyolojisi belirli olmayan, üçten fazla laboratuvar verisi eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: 158 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 104'ü erkek, 54'ü kızdı. Hastalar 1 gün-18 yaş aralığında idi. Ortalama yaş 8,2; median yaş 8 idi. Aminotransferaz yüksekliği nedenleri tablo-1 de olduğu gibi gruplandırıldı. Buna göre yenidoğanlar hariç tüm diğer yaş gruplarında en sık enfeksiyon hastalıkları 68 (%43), metabolik nedenler 24 (%15,2), toksik nedenler 13 (%8,2), sistemik nedenler 11 (%7), malign hastalıklar 6 (%3,8), safra kesesi ilişkili bozukluklar 5 (%3,2) ve 31 hastada(%19,6) diğer nedenler olarak görüldü. Hastalardan 55'i hepatik (%34,8), 103' ü nonhepatik(%65,2) nedenlerle transaminazların yükseldiği görüldü.

Sonuç: Aminotransferaz yüksekliği birçok hastalık açısından önemli bir bulgu olup farklı yaş gruplarında aminotransferaz düzeyleri farklı nedenlerle yükselebilir. Çalışmamıza göre en sık etyolojik neden yenidoğanlar hariç tüm yaş gruplarında enfeksiyöz hastalıklardır. Bu nedenle enfeksiyon dönemlerinde bakılan aminotransferaz değerleri yüksek olan olgular değerlendirilirken ileri tetkik ve tedavi konusunda aceleci olunmamalı, hastalar yakın gözlem ile izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aminotransferaz yüksekliği, transaminaz, karaciğer

[P-18]**Kawasaki Hastalığında Nadir Bir Başvuru Şekli: Akut Safra Kesesi Hidropsu Ve Kolestaz**Melike Emiroğlu¹, Ahmet Sert², Halil Haldun Emiroğlu³, Gülsüm Alkan¹¹elçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya²elçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Konya³elçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Konya

Amaç: Kawasaki hastalığı, çocukluk çağıının Henoch-Schonlein purpurasından sonra ikinci sıklıkta görülen vaskülitidir. Klasik formunda servikal lenfadenopati, bulber konjunktivit, intraoral mukozal değişiklikler, ellerde ve ayaklarda ödem ve makülopapüler döküntü olmak üzere beş tanı kriterinden en az dördünün, 5 günden uzun süren ateşle birlikte olması tanı için gereklidir. Klasik görünüm ile başvurmayan atipik vakalar da görülebilmektedir. Akut safra kesesi hidropsu ve kolestaz gelişen, IVIG tedavisi ile iyileşen Kawasaki tanılı kız hasta sunulmuştur.

Olgu: 6,5 yaşında kız hasta 1 gündür varolan ateş (39 C), uykudan uyandıran karın ağrısı, kusma, gövde-sırt- kolları kırmızı döküntü ve yaygın kaşıntı şikayetleri ile başvurdu. FM.de ateş 38,5 C, çilek dil, skleralar ve deride ikterik görünüm, batında yaygın hassasiyet, gövde, sırt, kollar ve bacaklarda sarı refle veren hiperemik makülopapüler döküntü saptandı. Laboratuvar testlerinde lökositöz nötrofili, ESR ve CRP yüksekliği, ALT 261 U/L, AST 514 U/L, GGT 219 U/L, ALP 300 U/L, total bilirubin 4,10 mg/dL, direkt bilirubin 2,84 mg/dL, idrarda piyüri bulundu. Batın USG.de hidropik safra kesesi görüldü. Kızıl ön tanısı ile sefotaksim tedavisi başlandı. Karaciğer enzim yüksekliği ve kolestaza yönelik NAC ve UDCA eklendi. Takipte ateşi 5 günden uzun sebat eden hastanın bulgularına sol servikal 1,5 cm çapında lenfadenopati ve el sırtlarında ödem eklendi. Ekokardiyografisi normal bulundu. Ateşinin 8. günü bulber konjunktival injection ve dudaklarda çatlaklık belirlenen hasta, sefotaksim tedavisine rağmen akut fazlarında yükselmenin devam etmesi, anemi ve trombositoz gelişmesi sebebiyle Kawasaki hastalığı kabul edildi, IVIG ile aspirin tedavisi başlandı. IVIG tedavisi ile ateşi 24 saat içinde düşen hastanın takibinde ekstremitelerinde soyulma gözlemlendi. KC enzimleri ve bilirubin değerleri tedricen gerileyen hastanın 2 hafta sonraki USG.de safra kesesi normal bulundu.

Sonuç: Akut safra kesesi hidropsu, Kawasaki hastalığında %21'lere varan oranlarda bildirilen bir komplikasyondur. İlk başvuru sebebi safra kesesi hidropsu olan vakalar da bildirilmiştir. Kolestaz da seyrek bir bulgu olup, safra kesesi hidropsu ve kolestaz birlikteliği nadiren bildirilmiştir. Farkındalık hayat kurtarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kawasaki hastalığı, atipik Kawasaki hastalığı, akut safra kesesi hidropsu, kolestaz

[P-19]**Gastrointestinal Kanamanın Nadir Bir Nedeni: Gastrointestinal Stromal Tümör**

Pinar Şimşek Onat¹, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen¹, Meryem Seda Boyraz¹, Burak Ardıçlı², Bilgehan Yalçın³, Hasan Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi, Ankara

GİRİŞ: Gastrointestinal kanamaların %5'inin kaynağı üst endoskopi ve kolonoskopiyle bulunamaz. Yeri belirlenemeyen gastrointestinal kanamalar sıklıkla ince bağırsak kökenli vasküler, neoplastik, inflamatuvar ve konjenital lezyonlardan kaynaklanmaktadır. Tanısal amaçla sintigrafi, anjiyografi, kapsül endoskopi, çift balonlu enteroskopi kullanılabilir. Bu olgumuzla çocuklarda nadir görülen bir gastrointestinal kanama nedenine ve tanısal sürecine değinmek istiyoruz.

OLGU SUNUMU: 9 yaşında kız hasta, halsizlik ve siyah renkli dışkılama nedeniyle hastanemize başvurdu. Öyküsünden, ilk kez Eylül 2017'de melena yakınmasının olduğu, tekrarlayan yakınmaları için farklı merkezlerde yapılan endoskopik değerlendirmelerinde kanama odağı gösterilemediği, Meckel ve kanama sintigrafilerinin normal olduğu, BT anjiyografisinde Treitz ligaman hizasında kontrast tutan yapı izlendiği, kapsül endoskopisinin yapıldığı, ailenin ifadesiyle etiyolojik neden saptanamadığı, yakınmasının tekrarlaması üzerine yapılan laparoskopinin normal olduğu, propranolol ve ardından steroid tedavileri aldığı öğrenildi. Fizik muayenesi normal olan hastanın Hemoglobini: 9,4 ve 7,8 gr/dL, Trombosit: 221x10³/µl, INR: 1,1, biyokimyası normaldi. Üst endoskopi, kolonoskopi ve Meckel sintigrafisi normaldi. Kanama diyatezi saptanmadı. Hastanın BT anjiyografisi hastanemizde değerlendirildiğinde; jejunal anslar komşuluğunda, duvarında artmış kontrastlanma izlenen şüpheli lezyon görüldü. Kapsül endoskopi raporları incelendiğinde anjiyodisplazi açısından şüpheli alan görüldüğü anlaşıldı. Cerrahi planlandı. Lezyon sayısını değerlendirme amacıyla mezenterik MR anjiyografi çekildi. Üst batında solda jejunal anslarla komşu kistik-solid komponenti bulunan kitle görüldüğü, ayırıcı tanıda gastrointestinal stromal tümör (GIST) düşünüldüğü raporlandı. Laparotomi yapılarak Treitz ligamanın 4-5. cm'inde jejunumun mezenterik yüzünden lümen içine uzanan kitle çıkartıldı. Histopatolojik değerlendirmesi GIST ile uyumluydu.

TARTIŞMA: Çocuklarda GIST oldukça nadirdir. İnsidansı milyonda 0,02'dir. Sporadik olabildiği gibi Nörofibromatozis Tip1, Carney Triadı, Carney-Stratakis Sendromu gibi tümör sendromlarıyla birlikte görülebilir. Hastaların çoğu asemptomatiktir. Yakınmalar içerisinde karın ağrısı, erken doyma ve kronik gastrointestinal kanama sıktır. Olgumuzdaki gibi hastalar nadiren masif kanamayla başvurabilirler.

SONUÇ: Konvansiyonel endoskopik değerlendirmeye odak saptanamayan kanamalarda GIST ayırıcı tanıda düşünülmeli, tanısal amaçla ileri görüntüleme yöntemleri ve endoskopik ince bağırsak değerlendirmeleri (kapsül endoskopi, çift balon enteroskopi) planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: gastrointestinal stromal tümör, melena, endoskopi

[P-20]**Yenidoğanda Karaciğer Yetmezliğinin Tedavi Edilebilir Bir Nedeni: Gestasyonel Alloimmün Karaciğer Hastalığı**

Neslihan Ekşi Bozbulut, Kamercan Ceylan, Sinan Sarı, Buket Dalgıç
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı (GAKH), yenidoğan döneminde akut karaciğer yetmezliğinin sık görülen nedenlerinden biridir. Son yıllarda exchange transfüzyon ve intravenöz immünoglobulin (İVİG) ile tedavi başarısı oldukça artmıştır. Burada, İVİG ile başarılı şekilde tedavi edilerek izlenen bir GAKH olgusu sunulmuştur.

Olgu: 27 günlük kız hasta, akut karaciğer yetmezliği tanısıyla kliniğimize kabul edildi. 37 yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden ikinci yaşayan olarak, erken membran rüptürü nedeniyle 35 hafta 4 günlük, 1900 gr sezaryen ile doğduğu, doğumdan hemen sonra genel durum bozukluğu, trombositopeni nedeniyle dış merkezde yatırılarak izlendiği öğrenildi. Annede oligohidramniyoz, bir kardeşte 33 günlükken karaciğer yetmezliği ve sepsis nedeniyle kayıp, otopside neonatal siroz öyküsü vardı. Laboratuvar testlerinde hiperbilirubinemi, hipoalbuminemi, INR uzunluğu, hiperamonemi ve hipoglisemisi olan olguda akut karaciğer yetmezliğinin metabolik, enfeksiyöz ve vasküler nedenleri için pozitif bulgu yoktu. Hiperferritinemi (552 ve 614 ng/ml) saptanan olguda GAKH ön tanısıyla yapılan bukkal biyopside tükürük bezinde demir birikimi gösterilemeyen hasta ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize yönlendirilmişti. Başvurusunda albümin 2,68 g/dL, total bilirubin/direk bilirubin 11,2/3,77 mg/dL ve INR:1,86, amonyak 73 µmol/l, α-fetoprotein 103778 ng/ml, ferritin 448 ng/ml bulundu. GAKH tanısı için çekilen abdominal MR'de pankreas dokusunda demir birikimi gösterilemedi. Yenidoğan döneminde başlayan akut karaciğer yetmezliği, oligohidramniyoz, prematüre doğum, kardeş ölüm öyküsü, ferritin ve alfa fetoprotein yüksekliği nedeniyle GAKH ön tanısıyla hastaya bir hafta ara ile iki kez İVİG verildi. İVİG sonrası 15. günde trombosit, albümin ve INR değerleri, 4. ayda bilirubin değeri ve 7. ayda alfa fetoprotein ve ferritin değerleri normale döndü. Halen kliniğimizde izlemi devam eden 11 aylık olgunun karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardadır.

Sonuç: Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı yenidoğanlarda akut karaciğer yetmezliğinin tedavi edilebilir ve önlenilebilir bir nedenidir. Prenatal dönemde anneye haftalık verilecek İVİG, postnatal dönemde exchange transfüzyon ve İVİG ile karaciğer nakline ihtiyaç duyulmadan hastalar tedavi edilebilmektedir. Karaciğer dışı siderozis bulguları gösterilemese de akut karaciğer yetmezliği olan yenidoğanlarda klinik ve laboratuvar bulguları uyumlu ise geç kalınmadan İVİG verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı, İVİG, karaciğer yetmezliği, yenidoğan

[P-21]**Çocuklarda Pankreatit: Tek Merkez Deneyimi**

Ayşegül Bükülmez, Pelin Balıkoğlu, Ayşe Tolunay Oflyu

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Amaç: Bu çalışmada akut pankreatit, akut rekürren pankreatit ve kronik pankreatit tanısı ile izlenen çocukların klinik, laboratuvar ve etiyolojik farklılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2017 tarihleri arasında pankreatit tanısı ile izlenen çocukların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamıza Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Olgularımız INSPPIRE grubu tanımlamalarına göre akut pankreatit, akut rekürren pankreatit ve kronik pankreatit olarak sınıflandırılmıştır. Akut pankreatit (grup 1) ve akut rekürren ve kronik pankreatit (grup 2) grupları arasında etiyoloji, demografik özellikler, laboratuvar ve radyolojik bulgular karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Akut pankreatit grubunda (grup 1) 43 hasta (%78,2) mevcuttur. Grup 2; akut rekürren pankreatit tanısı alan 8 olgu ve kronik pankreatit tanısı ile izlenen 4 olgu içermektedir [toplam 12 olgu (%21,8)]. Olgularımızın etiyolojisine bakıldığında grup 1'de idiyopatik (%88,5), taş(%2,3), travma(%2,3) ve enfeksiyonlar (%4,6),koledok kisti (%2,3); grup 2 de ise idiyopatik (%50), pankreatik kanalın konjenital anomalileri (%8,3), alerji (%8,3), otoimmünite (%8,3) ve genetik sebeplerdir (%25). Her iki grup arasında laboratuvar değerleri açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda tüm gruplarda genellikle pankreatitin nedeni tanımlanamamıştır. Akut pankreatit olgularında etiyolojide ikinci sırada enfeksiyonlar mevcut olup, akut rekürren ve kronik pankreatitte sık görülen nedenler genetik sebepler olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: akut pankreatit, akut rekürren pankreatit, kronik pankreatit, etiyoloji

[P-22]**Akut Ve Tekrarlayan Pankreatitin Nadir Bir Nedeni: İzovalerik Asidemi**Esra Eren¹, Songül Gökay²¹Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü²Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bölümü

Amaç: Akut pankreatit, pankreas dokusunda gelişen klinik ve morfolojik olarak geriye dönüşümlü inflamatuvar bir hastalıktır. Şiddetli karın ağrısı, kusma gibi klinik bulgular ile birlikte amilaz veya lipaz seviyelerinde en az üç kat artış veya pankreatitle uyumlu görüntüleme bulguları varlığında tanı konulmaktadır. Etiyolojide travma, yapısal anomaliler, ilaç ve toksinler, viral enfeksiyonlar, herediter nedenler, metabolik bozukluklar yer almaktadır. Bu posterde akut pankreatit kliniği ile izovalerik asidemi tanısı konulan olgu sunulmuştur.

Olgu: 6 yaşında erkek hasta şiddetli kusma ile başvurduğu dış merkezden amilaz:1714 U/L olması üzerine hastanemiz çocuk acil bölümüne sevk edildi. Şuur bulanıklığı ve genel durum bozukluğu olması üzerine yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın öz geçmişi; aralıklı kusma ataklarının olduğu öğrenildi. Soy geçmişi özellik yoktu. Fizik bakışında; genel durum orta, şuur bulanıklığı, batında yaygın hassasiyet ve asit mevcuttu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; WBC: 14.100, TLS:530, Plt:109,000, BUN:26 mg/dL albumin:35 g/L, ürik asit:19,3 mg/dL Ca:7,1 mg/dL Na:132 mg/dL K:3 mg/dL lipaz: 1070 U/L, amilaz:1139 U/L Crp:85,9 mg/L prokalsitonin 27.36 mg/dl idi. Kan gazında ph:7.27, pCO₂:18.4 mmHg, pO₂:99 mmHg, HCO₃:12,6 mmol/L sPO₂: 98 Be:-18,2 mmol/L idi. Kabakulak lgm: pozitifdi. Batın usg akut pankreatit bulgularıyla uyumluydu. Hastanın oral beslenmesi kesildi. Antibiyoterapi, mayi ve somatostatin tedavisi başlandı. Hastanın anamnezinde protein intoleransının olduğu öğrenildi ve metabolik tarama planlandı. idrar organik asit taramasında izovaletil-glycine 1668 mmol/molcre(normal<0), tandem mass spektrometrisinde ise serum Co serbest karnitin:6,3 mmol/L, C2 total karnitin: 0,6 mmol/L, C3 propionyl-carnitine: 0,1 mmol/L normal değerinden düşük, C5 izovaleryl-carnitin 3,4 mmol/L normal değerinden yüksek tespit edildi. Moleküler genetik sonucunda izovalerik asidemi için heterozigot mutasyon (c.465 +2 T>C) ve (p. Leu 365Phefs10 (c.1091 del T))tespit edildi. Hastaya lösin kısıtlı diyet ve karnitin başlanıp takibe alındı. Hasta 4 ay sonra ikinci akut pankreatit atağı ile başvurdu ve 12 gün yatırılarak takip edildi.

Sonuç: Akut pankreatitin etyolojisi oldukça geniş olmakla birlikte, şuur bulanıklığı, metabolik asidoz, lenfeopeni gibi bulguların varlığında organik asidemiler etyolojide akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, organik asidemi, çocuk

[P-23]**Gastrointestinal Sistem Obstrüksiyonu ile Prezente Olan Hipereozinofilik Sendrom Olgusu**Pinar Şimşek Onat¹, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen¹, Selin Aytaç Eyüboğlu², Hülya Demir¹¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi, Ankara²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi, Ankara

Giriş: Hipereozinofili; 1 aydan uzun süredir en az 2 ölçümde mutlak eozinofil sayısının 1500/mm³ üzerinde olması ve/veya histolojide eozinofillerin doku infiltrasyonu yapması durumudur. Hipereozinofilik sendrom (HES) hipereozinofili varlığında eozinofil ilişkili organ hasarı gelişmesidir. Cilt, akciğerler, gastrointestinal sistem, kalp başta olmak üzere tüm organlar etkilenebilir. Hipereozinofili gelişiminde reaktif (parazitler, allerji/atopi, ilaç, malignite, otoimmünite kaynaklı), klonal (myeloid malignite), herediter ve idiopatik nedenler rol oynayabilir.

Olgu Sunumu: Yaygın değişken immün yetmezlik, kronik ürtiker, bronşiektazi, otoimmün hipotiroidi nedeniyle izlenen 14 yaşında erkek hasta, 20 gün önce başlayan kusma, karın ağrısı, kilo kaybı, idrarda azalma yakınmalarıyla başvurdu. Fizik muayenesinde; dehidratasyonu, cilt kuruluğu, total alopesisi, gövdede maküler döküntüleri, epigastrik hassiyeti vardı. Hemogloblin: 11,1 gr/dl, lökosit: 25.4x10³/µl, eozinofil: 12.1x10³/µl (%53 eozinofili), trombosit: 219x10³/µL, kan üre azotu: 55.4 mg/dL, kreatinin:1.7 mg/dL olup elektrolitleri, karaciğer enzimleri, IgE düzeyi normaldi. Parazitolojik değerlendirmesi negatifti. Nazogastrik sonda dekompresyonuyla mideden 1200 ml safralı sıvı geldi. Ultrasonografide antrum distali ve duodenumda diffüz duvar kalınlaşması, baryumlu kontrast grafisinde antrum-korpus distal kesimi ve duodenumda ödem saptandı. HE ve parsiyel mide çıkım obstrüksiyonu nedeniyle eozinofilik gastroenteropati düşünülerek üst endoskopi planlandı. Eozinofilik tutulum açısından yapılan ekokardiyografide sol atriyum komşuluğunda dışarıdan bası; torakoabdominal BT'de özofagusun 2/3 distalinde diffüz duvar kalınlaşması, antrum ve pilor düzeyinde daha belirgin olan mide, duodenum ve jejunal segmentlerde diffüz konsantrik kalınlaşma; kemik iliğinde eozinofilik prekürsörlerde artma görüldü. Myeloid ve lenfoid neoplazmlar açısından PDGFRA, PDGFRB ve FGFR1 mutasyonları negatifti. Üst endoskopide özofagusta trakealizasyon, pilor ağzında ödem vardı. Histolojik değerlendirmede malignite bulgusu yoktu, büyük büyütme alanı başına özofagusta 40, duodenumda 50 eozinofil saptandı. Metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı. Tedavinin 5. gününde oral beslenmesi başlanabilen hastanın periferik eozinofilisi düzeldi, 15. günde katı gıdayla beslenmeye geçildi.

Sonuç: HES farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. HES' in gastrointestinal sistem obstrüksiyonuna neden olabileceği, multisistem tutulum yapabileceği, etiyolojik nedenler arasında paraziter enfeksiyonlar, allerji, ilaç, otoimmünite ve malignite olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: gastrointestinal sistem, hipereozinofili, hipereozinofilik sendrom

[P-24]**Wilson Hastalarında Beslenme Özelliklerinin Akdeniz Diyeti ile Değerlendirilmesi**

Gülınar Kerimova¹, Ezgi Kıran Taşcı², Miray Karakoyun², Nazlı Gülcüler², Funda Çetin², Sema Aydoğdu²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme

Amaç: Wilson hastalığı, ATP7B genindeki mutasyon sonucu bozulmuş biliyer bakır atılımı nedeniyle oluşur. Kademeli olarak bakır birikimine ve başta karaciğer olmak üzere tüm dokularda biriken bakırın doku hasarı yapmasıyla sonuçlanır. Tedavisinde bakır şelasyonu, bakır kısıtlı diyet uygulanır. Amacımız, Wilson hastalarının Akdeniz diyetine uyumunu değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız prospektif olarak tasarlanmış olup; çalışmaya Ocak 2019 tarihinden itibaren Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğinde Wilson hastalığı tanısıyla takipli başka bir kronik hastalığı olmayan 15 hasta ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Pediatri polikliniğine başvuran, kronik hastalığı olmayan 15 olgudan oluşan kontrol grubu dahil edildi. Tüm olguların yaş, cinsiyet, boy, kilo SDS'leri değerlendirildi. Ayrıca; iki grubun KIDMED indeksi (Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi) incelenip, TANITA SC-330'la vücut yağ analizi yapılmıştır. KIDMED indeksi; Akdeniz diyetinin özelliklerini içeren 16 sorudan oluşan bir anketle değerlendirilir. Ankette süt ve süt ürünleri tüketim sıklığını, meyve-sebze tüketimini, fast-food tüketim sıklığını, zeytin yağı/balık tüketimini sorgulayan sorular mevcuttur. Anketin sonucu ≥ 8 puan iyi uyum, 4-7 puan arası orta (geliştirilmesi gerekli), ≤ 3 puan kötü diyet kalitesi olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubunun %46,7'si kadın, %53,3'ü erkek; kontrol grubunun %40'ı kadın %60'ı erkekti. Hasta grubun yaş ortalaması $11,19 \pm 3,58$, kontrol grubunun $11,57 \pm 3,17$ yıldı. Hasta grup ile kontrol grubu vücut kitle indeksi karşılaştırıldığında hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı, KIDMED skoru karşılaştırıldığında hasta grupta skor anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). KIDMED skoru hasta grubunda ortalama 8,46 iken hasta grubunda 4,0 idi. Kontrol grubunun %46,7'sinin KIDMED indeksi kötü diyet kalitesiyle uyumlu iken, hasta grubunda bu oran %0'dı.

Sonuç: Çalışmamızda hastalığı nedeniyle belirli bir diyetle uyması gereken Wilson hastalarının, özel diyeti olmayan sağlıklı çocukların KIDMED indeksi üzerinden Akdeniz diyetine uymaları değerlendirildiğinde, Wilson hastalarının Akdeniz diyetine uyumunun daha fazla olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz Diyeti, KIDMED, Wilson Hastalığı

[P-25]**Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi**

Elif Sağ¹, Burcu Güven¹, Hatice Sonay Yalçın Cömert², Sefa Sağ³, İlker Eyüpoğlu⁴, Yakup Arslan⁵, Elif Bahat Özdoğan⁶, Murat Çakır¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Trabzon

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Trabzon

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Trabzon

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Karaciğerin fibrokistik hastalıkları (KFKH), Caroli hastalığı (CH), konjenital hepatik fibrozis (KHF), bilier hamartomlar, otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı (ODPKH) ve koledok kistleri (KK) olmak üzere beş grupta toplanmıştır. Çalışmamızda; kliniğimizde takipli, KFKH olan hastaları; demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımları ile değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: Ocak 2008 yılından itibaren bölümümüze başvuran ve KFKH nedeniyle takipli olan hastalar; klinik, laboratuvar, radyografik bulguları ve tedavi yaklaşımları geriye dönük olarak incelendi. **Bulgular:** Toplam 39 hasta incelendi (%56.4 erkek, ortalanca yaş; 5 yıl 3 ay, yaş aralığı: 1 ay-16.8 yıl). Sekiz hastada (%20.5) CH, 16 hastada KHF (%41), 15 hastada KK (%38.5; dokuz hastada tip I, beş hastada tip IV, bir hastada tip III) tespit edilmiş olup bilier hamartom ve ODPKH saptanmadı. Başvuru şikayeti; hastaların sekizinde sarılık (%20.5), altısında karın ağrısı (%15.4), dördünde splenomegali (%10.3), ikisinde akut kolanjit atağı (%5.1), birinde transaminaz yüksekliği (%2.6) ve birinde varis kanamasıydı (%2.6). Diğer 17 hastanın sekizi (%20.5) böbreklerde kist saptandıktan sonra tarama amaçlı yapılan tetkiklerle, yedisi (%17.9) prenatal dönemde ve ikisi (%5.1) ise insidental olarak tespit edildi. KHF olan hastaların 12'si primer, dördü sekonderdi [biri metokromatik lökodistrofi (MLD), biri sendromik (pulmoner hipoplazi, metakarpal distal falanks hipoplazisi), ikisi Joubert senromu].

39 hastanın (%56.4) 18'ine (%46.2) OR polikistik böbrek hastalığı, ikisine (%5.1) nefrokalsinozis, birer (%2.6) hastaya mental motor retardasyonu (MMR)-MLD, MMR-Arnold Chiari malformasyonu ve akut pankreatit eşlik etmekteydi. On altı hasta opere edildi (%41). KHF olan üç hasta (karaciğer nakli, sol lol segmental hepatektomi, mezokaval şant), CH olan bir hasta (karaciğer nakli) ve KK olan hastaların 12'si [10 hastaya Roux-En-Y operasyonu (altısına koledoko-jejunostomi dördüne hepatiko-jejunostomi), birine kisto-enterostomi, birine kistektomi ve beraberinde T tüp drenaj] opere edildi. KK olan üç hasta asemptomatik olduğundan opere edilmedi.

Sonuç: KFKH nadir görülen ve morbiditesi yüksek hastalık grubudur. Bu hastalara kronik komplikasyonlar nedeniyle erken tanı konmalı, düzenli takip ve uygun tedavi planı sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Fibrokistik, Karaciğer

[P-26]**Persistan Kusma Etiyolojisinde Aynı Hastada İki Nadir Neden: MNGIE Sendromu Ve Duodenumu Saran Dev Safra Kesesi**

Nazlı Gülcüler¹, Miray Karakoyun¹, Ezgi Kıran Taşçı¹, Ülküm Zafer Dökümcü³, Ebru Erbaş Canda², Funda Çetin¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Giriş: Mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati (MNGIE) nadir görülen otozomal resesif geçişli multisistemik bir hastalıktır. MNGIE pitoz, progresif eksternal oftalmopleji, gastrointestinal dismotilite, kaşeksi, periferik nöropati ve lökoensefalopati gibi klinik bulgularla karakterizedir. Genellikle ilk başvuru sebebi progresif kusmadır. Kusma etiolojisinde mekanik nedenler de akla gelmelidir. Kusmaları nedeniyle araştırılırken mekanik obstrüksiyon şüphesi üzerine yapılan laparoskopik incelemede duodenumu saran dev safra kesesi tanımladığımız, eş zamanlı MNGIE genetik tanısı koyduğumuz ender bir vakayı takdim edeceğiz.

Olgu: Aralarında birinci derece akrabalık olan anne babanın 12 yaşındaki oğlu, 8 yaşında başlayan persistan kusma, kilo kaybı nedeniyle başvurdu. İleri derecede keşektik, ince uzun yapıda ve pitozu olup üst GIS endoskopisi dahil tetkikleri normal olan hastanın; çekilen özofagus mide duodenum kontrastlı grafisinde duodenuma dış bası yapan oluşum saptanması üzerine yapılan laparoskopisinde duodenumu saran, kendi üzerine katlanmış dev boyutlarda safra kesesi saptandı. Kese serbestleştirilerek alındı. Operasyon sonrası kusmaları gerilemeyen hastanın olası mitokondriyal genetik hastalıklar açısından yollanmış olan dizi analizinde timidin fosforilaz (TYMP) gen mutasyonu saptanarak MNGIE sendromu tanısı koyuldu.

Sonuç: Progresif kusmalarla giden hastalarda obstruktif patolojiler düşünülse bile metabolik hastalıklar mutlaka akılda tutulmalıdır. Hipomotilite ile seyreden hastalıklarda motilite kusuruna bağlı fonks obstrüksiyon ve ikincil kese patolojileri izlenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: dev safra kesesi, mngie, persistan kusma

[P-27]**Malnütrisyonlu Pediatrik Hastalarda Maküla Ve Retinal Sinir Lifi Kalınlığının Değerlendirilmesi**Şükrü Güngör¹, Elif Damar Güngör², Nisa Kahraman², Mete Güler³¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Göz Bölümü³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Göz Bölümü

Amaç: Malnütrisyon, vücudun doku ve organ fonksiyonlarını sürdürebilmek için gerekli besinleri yeterli miktarda alamadığı durumdur. Protein malnütrisyonu olan ratlarda retina optik sinir lifi ve lens hasarı gösterilmiştir. Bu durum yetersiz beslenmenin görsel yetenekleri boza bileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmamızda malnütrisyonu olan pediatrik hastalarda maküler kalınlık ve retina sinir lifi kalınlığının etkilenip etkilenmediğini değerlendirmek istedik.

Gereç-Yöntem: Malnütrisyonu olan 90 pediatrik hastanın maküler ve peripapiller retina sinir lifi tabaka kalınlıkları, spektral alan optik koherens tomografi ile ölçüldü ve 50 sağlıklı cinsiyet ve yaş uyumlu kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Malnütrisyonu olan hastalarda retinal sinir lifi kalınlığı ile B12 vitamini, folik asit, ferritin, D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Maküler kalınlık değerleri malnütrisyonlu olgular ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ancak malnütrisyonlu hasta grubunda, 90 hastanın 17'sinde retina sinir lifi tabakası incelmişti. Kontrol grubunda retina sinir lifi tabakası değerlerinde azalma olan hiçbir hasta yoktu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Bu incelleme temporal segmentte peripapiller retinal sinir lifi tabakasında diğer segmentlere göre anlamlı bir düşüş vardı ($p = 0,047$). Malnütrisyonlu olgularda retinal sinir lifi tabakası incelleme olan hastalarda serum D vitamini ve demir seviyeleri diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi. (sırasıyla, $P=0,025$, $P<0,001$)

Sonuç: Pediatrik olgularda mikro besin eksiklikleri ile birlikte yetersiz beslenme, retina sinir lifi tabakasında zayıflamaya neden olabilir. Bu nedenle gelecekte görme problemlerine yol açmadan önce erken tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Malnütrisyon, Çocuk, Retinal sinir lifi kalınlığı, Maküla kalınlığı

BİLİMSEL SEKRETERYA



Mustafa Kemal Mah. 2126 Sok.
Kolbay İş Merkezi C Blok No: 6/9
Çankaya / Ankara
E-mail: turkcocukgastro@gmail.com

KONGRE SEKRETERYASI



Simkon Turizm İnş ve Tic. Ltd.Şti.
Atatürk Mah. Vatan Cad.
Keskin İş Merkezi 22/3
Ataşehir, 34758 İstanbul
Tel: +90 (216) 580 90 00
Faks:+90 (216) 580 90 90
E-mail: gencbakis2019@gmail.com
www.symcon.com.tr