



ISSN: 2147-9445

Year: December 2016 Volume: 3 Issue: 4

# JPR

## The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital



İbrahim Ulman

### Derleme / Review

*Contemporary Urological Management of Spina Bifida*  
Şeyhmus Kerem Özel and İbrahim Ulman

### Orijinal Makaleler / Original Articles

*Neonatal Sepsis Childhood Allergic Diseases*  
Seçil Çonkar et al.

*Adolescents' Health Promoting Lifestyle Behaviours and Self-Efficacy*  
Şeyda Binay and Rana Yiğit

*Öğrenme Güçlüğünde Çinko ve B12 Vitamini*  
Birce Dilge Taşkın ve ark.

*Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilikleri*  
Sevinç Akkoyun ve Fatma Taş Arslan

*Nekrotizan Entorokolit Sıklığı ve Özellikleri*  
Betül Siyah Bilgin ve ark.

### Olgu Sunumları / Case Reports

*Torakoabdominal Duplikasyon Kisti*  
Bade Toker Kurtmen ve ark.

*Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocukta Ardsık Mukor Enfeksiyonu*  
Ayşen Türedi Yıldırım ve ark.

*Pancreatic Heterotopia in a Neonate*  
Betül Siyah Bilgin et al.

*LBS Involvement and Normal Lactate: Case Report*  
Edis Çolak and Cenk Eraslan



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Editörler Kurulu / Editorials Board

### The Journal of Pediatric Research

#### KURUCUSU / FOUNDER

##### Savaş Kansoy

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Özgür Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: ozgur.cogulu@ege.edu.tr

#### SAHİBİ / OWNER

Ege Çocuk Vakfı

#### EDİTÖR / EDITOR

##### Özgür Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: ozgur.cogulu@ege.edu.tr

#### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

##### Özgür Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Güldane Koturoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### İSTATİSTİK EDİTÖRLERİ / STATISTICS EDITORS

##### Mehmet Orman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Timur Köse

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ / ENGLISH EDITORS

##### Esra Boyacıoğlu

#### SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ / MANAGING EDITOR

##### Özgür Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### YARDIMCI EDİTÖRLER / ASSOCIATE EDITORS

##### Özge Altun Köroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Feyza Koç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Sema Kalkan Uçar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Samim Özen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### BÖLÜM EDİTÖRLERİ / SECTION EDITORS

##### Serap Aksoylar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Güzide Aksu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Özge Altun Köroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Duran Aslan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

##### Tahir Atık

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Zümrüt Başbakkal

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Özlem Giray Bozkaya

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Dilşah Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Urszula Demkow

Varşova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Polonya

##### Cem Elbi

Bayer AG, İlaç Geliştirme ve Klinik Araştırmalar Bölümü, Onkoloji, New York, ABD

##### Derya Erçal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Fiğen Gülen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Ahmet Keskinoglu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Feyza Koç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Güldane Koturoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Saadet Mahmutoğlu

Toronto Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik ve Genetik Metabolizma Bilim Dalı, Toronto, Kanada

##### İlke Nalbantoğlu

Washington Üniversitesi, Patoloji ve İmmünoloji Bölümü, Missouri, ABD

##### Burcu Özbaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Samim Özen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Gül Serdaroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Betül Sözeri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

##### İbrahim Ulman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Zülal Ülger

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

##### Fadıl Vardar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Bilimsel Danışman Kurulu / National Advisory Board

**Mete Akisü**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**İpek Akil**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
**Serap Aksoylar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Güzide Aksu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Sadık Akşit**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Özge Altun Köroğlu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Şakir Altunbaşak**, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye  
**Özden Anal**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Çiğdem Arıkan**, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC  
**Duran Arslan**, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
**Sertaç Arslanoğlu**, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği İzmir, Türkiye  
**Esra Arun Erdener**, Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye  
**Tahir Atik**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir Anabilim Dalı, Türkiye  
**Adem Aydın**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Yeşim Aydınok**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Sema Aydoğdu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Güney Bademci**, Miami Üniversitesi Tıp Fakültesi, Miami, ABD  
**Soyhan Bağcı**, Bonn Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bonn, Almanya  
**Ali Rahmi Bakiler**, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye  
**Can Balkan**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Zümrüt Başbakkal**, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye  
**Afiğ Berdeli**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Guiseppe Buonocore**, Siena Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Siena, İtalya  
**Demet Can**, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye  
**Şebnem Çalkavur**, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye  
**Ahmet Çelik**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Hasan Çetin**, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
**Nazan Çetingül**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Ergin Çiftçi**, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
**Dilşah Coşulu**, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Özgür Coşulu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Mahmut Çoker**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Haluk Çokuğraş**, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye  
**Funda Çorapçoğlu**, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
**Fügen Çullu Çokuğraş**, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
**Ayhan Dağdemir**, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
**Şükran Darcan**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Gülhis Deda**, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
**Esen Demir**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Urszula Demkow**, Varşova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Varşova, Polonya  
**Osman Dönmez**, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye  
**Nuray Duman**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Neslihan Edeer Karaca**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Cem Elbi**, Bayer AG, İlaç Geliştirme ve Klinik Araştırmalar Bölümü, Onkoloji, New York, ABD  
**Derya Erçal**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Betül Ersoy**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
**Nurdan Evliyaoğlu**, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Özlem Giray Bozkaya**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Sarenur Gökben**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Figen Gülen**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Hüseyin Gülen**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
**Deniz Güngör**, Erasmus Üniversitesi, Rotterdam, Hollanda  
**Lena Hellström-Westas**, Uppsala Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uppsala, İsveç  
**Aydan İkinciöğulları**, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
**Eufemia Jacob**, UCLA Hemşirelik Fakültesi, Los Angeles, ABD  
**Caner Kabasakal**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Sema Kalkan Uçar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Savaş Kansoy**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Mehmet Kantar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Ateş Kara**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
**Bülent Karapınar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
**Özgür Kasapoğlu**, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
**Erhun Kasırğa**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Bilimsel Danışman Kurulu / National Advisory Board

**Kaan Kavaklı**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Ahmet Keskinöğlü**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Şebnem Kılıç**, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Feyza Koç**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Güldane Koturoğlu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Zafer Kurugöl**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Nilgün Kültürsay**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Necil Küttükçüler**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Ertürk Levent**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Saadet Mahmutoğlu**, Toronto Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik ve Genetik Metabolizma Bilim Dalı, Toronto, Kanada

**Levent Midyat**, Boston Çocuk Hastanesi, Boston, ABD

**Sevgi Mir**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Neena Modi**, Imperial Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Imperial Üniversitesi, Londra, İngiltere

**Guido Moro**, İtalya Süt Bankası Başkanı, Milano, İtalya

**İlke Nalbantoğlu**, Washington Üniversitesi, Patoloji ve İmmünoloji Bölümü, Missouri, ABD

**Nazmi Narin**, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Hale Ören**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Burcu Özbaran**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Samim Özen**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Hasan Özkan**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Alp Özkan**, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Ferda Özkinay**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Candan Öztürk**, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

**Ruhi Özyürek**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Muzaffer Polat**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Ulaş Saz**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**M. Ayşe Selimoğlu**, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

**Gül Serdaroğlu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Erkin Serdaroğlu**, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

**Ferah Sönmez**, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Betül Sözeri**, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği İstanbul, Türkiye

**Gülнар Şensoy**, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

**Damla Gökşen Şimşek**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Remziye Tanaç**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Nermin Tansuğ**, Özel Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli, Türkiye

**Hasan Tekgül**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Ayşe Tosun**, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**İbrahim Ulman**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Kamer Uysal**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Zülal Ülger**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Fadil Vardar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Saskia Wortmann**, Çocuk Hastanesi, Salzburg, Avusturya

**Raşit Yağcı**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Mehmet Yalaz**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Önder Yavaşcan**, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye, İzmir, Türkiye

**Ayşe Yenigün**, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Deniz Yılmaz Karapınar**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Kadriye Yurdakök**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Hasan Yüksel**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye



Yayıncı/Publisher  
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director  
Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator  
Burak Sever

Proje Koordinatörü/Project Coordinator  
Ebru Boz

Web Koordinatörleri/Web Coordinators  
Eren Arsel  
Turgay Akpınar

Proje Asistanları/Project Assistants  
Hatice Balta  
Eda Kolukisa  
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department  
Ayda Alaca  
Çiğdem Birinci

Araştırma&Geliştirme/Research&Development  
Büşrah Toparlan

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator  
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1  
34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27  
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.  
Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09  
Basım Tarihi/Printing Date: Kasım 2016/November 2016  
ISSN: 2147-9445  
Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.  
International scientific journal published quarterly.



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Dergi Hakkında

The Journal of Pediatric Research, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın bir yayın organıdır. Dergi üç ayda bir, Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında Türkçe ve İngilizce dillerinde yayınlanır. The Journal of Pediatric Research hakemli, online erişilebilir bir dergidir ve pediatri alanında araştırma makaleleri, derlemeler, klinik çalışmalar ve olgu sunumları yayınlar.

Derginin amacı araştırmacılara ve sağlık alanında çalışanlara çocuk sağlığı ve hastalıklarının tanısı, izlemi, tedavisi, yeni araştırma alanlarının yaratılması ve klinik yaklaşım gibi konularda rehberlik yapmak ve yeni araştırma alanlarının yaratılmasına aracılık etmektir. Derginin web sayfasına <http://www.jpredres.org/> yoluyla ulaşabilirsiniz.

Yayın politikası, "ICMJE Recommendations" (2013, <http://www.icmje.org/>) kuralları temel alınarak belirlenmiştir.

Araştırma bulgularının denetlenmesi istatistik editörü tarafından yapılır.

Dergi içeriği pediatri ile ilgili öncelikle genel pediatri konuları olmakla birlikte, pediatri yan dallarını (Acil Tıp, Allerji ve İmmünoloji, Endokrinoloji, Gastroenteroloji, Beslenme ve Hepatoloji, Genetik, Kardiyoloji, Hematoloji-Onkoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Metabolizma, Nefroloji, Nöroloji, Romatoloji, Solunum Yolları, Sosyal Pediatri, Yenidoğan, Yoğun Bakım, Etik ve Sağlık Servisleri), Çocuk Psikiyatrisi, Çocuk Cerrahisi, Çocukluk Yaş Grubunun Ağız ve Diş Sağlığı ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ile ilgili genel konuları kapsamaktadır. The Journal of Pediatric Research'e gönderilen çalışmalarınızın ortalama değerlendirme süresi 6 haftadır.

Makalenin kabulünü takiben bütün yazarların makalenin son halini görmesi ve içeriğini onaylaması beklenmektedir. Başka bir yayın organında basılmış ya da değerlendirme aşamasında olan makaleler kesinlikle değerlendirme sürecine giremezler. Araştırma makalelerinde etik onay belgesi (etik onay numarası ile birlikte), olgu sunumlarında bilgilendirilmiş onam formu istenir.

The Journal of Pediatric Research, Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), EBSCO, CINAHL Complete Database, ProQuest, TurkMedline ve Türkiye Atıf Dizini'nde indekslenmektedir.

### Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

### Yazışma Adresi

Özgür Çoğulu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Bornova, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 390 10 05 - 390 10 31

Faks: +90 232 390 13 57

E-posta: [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr)

### Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular dergi ofisine yapılmalıdır.

Editör: Özgür Çoğulu

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 390 10 05 - 390 10 31

Faks: +90 232 390 13 57

### Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sok. No: 21/1

34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara bilgi dergi sayfasında ve [www.jpredres.org](http://www.jpredres.org) web sayfasında yayınlanmaktadır.

### Materyal Sorumluluk Reddi

The Journal of Pediatric Research, yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

### Abone İşlemleri

The Journal of Pediatric Research abonelik işlemleri için Galenos Yayınevi ile iletişime geçmeleri gerekmektedir. Ait olduğu dönemler içinde dergi eline ulaşmamış aboneler, Galenos Yayınevi'ne müracaat etmelidirler. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak [www.jpredres.org](http://www.jpredres.org) adresinden tam metin olarak ulaşılabilir.

### Kapak Fotoğrafı

Yazarlar dergimizde yayınlanmak üzere çocuk temalı ve düşündürücü özelliği olan fotoğraflar gönderebilirler. Uygun görülen fotoğraflar ilgili sayıda yayınlanacaktır. Fotoğraflarınızı [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr) adresine göndermenizi rica ederiz.

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.





# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## About Journal

The Journal of Pediatric Research is the official publication of Ege University and Ege Children's Foundation. It is a peer-reviewed journal published quarterly in March, June, September and December in Turkish and English languages.

The Journal of Pediatric Research is a peer-reviewed, open access journal, which publishes original research articles, review articles, clinical reports and case reports in all areas of pediatric research.

The journal publishes original research and review articles, which summarize recent developments about a particular subject based on standards of excellence and expert review and case reports. Target audience includes specialists in general pediatrics and pediatric subspecialties (Emergency Medicine, Allergy and Immunology, Endocrinology, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Genetics, Cardiology, Hematology-Oncology, Infectious Diseases, Metabolism, Nephrology, Neurology, Rheumatology, Pulmonology, Social Pediatrics, Newborn, Critical Care Medicine, Ethics and Health Service Research), as well as relevant specialties such as Pediatric Surgery, Child and Adolescent Psychiatry, Pedodontics, Pediatric Nursing and family physicians <http://www.jpredres.org/>.

The journal's editorial policies are based on "ICMJE Recommendations" (2013, <http://www.icmje.org/>) rules.

Statistics Editor evaluates research articles and systematic reviews/meta-analyses for appropriateness of data presentation and correctness of statistical analyses.

All submitted manuscripts are peer reviewed which take on average 6 weeks. Following acceptance of the submission, all authors are required to see and approve the final version of the manuscript and be willing to take responsibility for the entire manuscript. It is strictly expected that submitted manuscripts have not been published elsewhere or even being submitted by another publication. Studies performed on human require ethics committee certificate including approval number. For the manuscripts involving cases, a written informed consent should be obtained from the parents or the responsible persons.

The Journal of Pediatric Research is indexed in Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), EBSCO, CINAHL Complete Database, ProQuest, TurkMedline and Turkiye Citation Index

### Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>.

<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint

on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

### Address for Correspondence

Özgür Çoğulu  
Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Bornova, 35100 İzmir, Turkey  
Phone: +90 232 390 10 05 - 390 10 31  
Fax: +90 232 390 13 57  
E-mail: [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr)

### Permissions

Requests for permission to reproduce published material should be sent to the editorial office.

Editor: Özgür Çoğulu  
Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Bornova, 35100 İzmir, Turkey  
Phone.: +90 232 390 10 05 - 390 10 31  
Fax: +90 232 390 13 57

### Publishing House

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.  
Molla Gürani Mah. Kaçamak Sok. No: 21/1  
34093, İstanbul, Turkey  
Phone: +90 212 621 99 25  
Fax: +90 212 621 99 27  
E-mail: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

### Introductions to Authors

Introductions for authors are published in the journal and on the web page [www.jpredres.org](http://www.jpredres.org)

### Material Disclaimer

The author(s) is (are) responsible from the articles published in the The Journal of Pediatric Research. The editor, editorial board and publisher do not accept any responsibility for the articles.

### Subscription Information

Subscription for The Journal of Pediatric Research please contact Galenos Yayınevi (Publishing House).

Subscribers who have not reached the hard copy of the journal within the period should apply to Galenos Publishing House. All issues of the journal with the full texts can be accessed from the journal's address [www.jpredres.org](http://www.jpredres.org).

### Cover Photo

Authors are encouraged to send thought-provoking photos which particularly focuses on child theme to be published on the cover page of The Journal of Pediatric Research. Appropriate photos will be published. Photos must send to [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr).

The journal is printed on acid-free paper.



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Yazarlara Bilgi

The Journal of Pediatric Research, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ege Sağlık Vakfı'nın yayın organı olup, çocuk sağlığı ve hastalıkları ile doğrudan ya da dolaylı olarak ilgili konularda özgün klinik ve laboratuvar araştırmaları, olgu sunumları, derleme yazıları yayınlar. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır. Kullanılan terimlerin Türkçe kullanılmasına özen gösterilmelidir.

The Journal of Pediatric Research Dergisi makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

The Journal of Pediatric Research'nin kısaltması JPR'dir, ancak kaynaklarda kullanılırken J Pediatr Res şeklinde belirtilmelidir. Uluslararası indekslerde ve veritabanında, derginin adı The Journal of Pediatric Research, İngilizce kısaltması J Pediatr Res olarak kaydedilmiştir.

Dergiye kabul edilen eserlerin özgün ve daha önceden başka ortamlarda yayınlanmamış olması esas alınır. Yayın için dergiye yollanan her yazı hakem değerlendirmesine gönderilir. Yazarlar 6 hafta içinde süreyle ilgili haberdar edilir. Değerlendirme sonucunda basılması kabul edilen yazılar dergide basılır ve dergi web sayfası olan <http://www.jpredres.org> adresinde yayınlanır.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise JPR'ye aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar.

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar 'iThenticate' programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

The Journal of Pediatric Research'te yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2013'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, "Guide for the care and use of laboratory animals" (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Tüm yazılar, editör ve editör yardımcıları ile danışman hakemler tarafından incelenir.

The Journal of Pediatric Research bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Makale baş editöre ulaşıncaya değerelelendirmeye alınır ve bölüm editörüne gönderilir. Bölüm editörü ilk değerelelendirmeyi takiben makaleyi hakemlere gönderir. Hakemler 21 gün içinde kararlarını bildirmelidirler. Bölüm editörü hakem kararlarına kendi değerelelendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre

gönderir ve son kararı hakemlerin görüşleri doğrultusunda bölüm editörü verir. Hakemlerin kararları birbirleriyle çelişkili ise dergi editörü gerektiğinde yeni hakem atayabilir.

Dergide yayınlanacak yazıları değerelelendiren hakemler dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı konu ile ilgili uzmanlar arasından seçilir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değışiklik yapmamak kaydı ile editör, editör yardımcıları, biyoistatistik uzmanı ve İngilizce dil uzmanının değertelme yapmalarını kabul etmiş sayılırlar.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır.

Araştırma makalelerinin hazırlığında sistematik derlemeler ve meta analizler için aşağıdaki tasarım kılavuzları:Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in Epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

### GENEL KURALLAR

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (<http://www.journalagent.com/jpr/>) kayıt olup, şifre almaları gerekmektedir. Bu sistem çevrim-içi yazı gönderilmesine ve değerelelendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu sistem ile toplanan makaleler Ebsco, Cinahl, ProQuest, TurkMedline ve Türkiye Atf Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir.

**Sayfa düzeni:** Özgün Araştırmalar, klinik araştırma, klinik gözlem, yeni teknikler, deneysel ve laboratuvar çalışmalarını kapsar. Özgün araştırmalar, başlık, özet, yazının ana konusu ile ilgili anahtar kelimeler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar, tablolar, resimler bölümlerini içermelidir. Özet bölümü, "Öz" başlığı ile yazılmalıdır. Metnin tümü 2500 kelimeyi geçmemelidir. Olgu Sunumları, nadir görülen ya da tanı ve tedavide farklılık gösteren, mevcut bilgilerimize katkıda bulunan, eğitici olguyu/olguları içermeli, giriş, olgu sunumu,



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Yazarlara Bilgi

tartışma bölümlerini içermelidir. Metnin tümü 1500 kelimeyi geçmemelidir. Derlemeler güncel bir konuyu, bağımsız, literature bilgisini de içerecek şekilde derinlemesine inceleyen yazılardır. Metnin tümü 18 adet A4 sayfasını geçmemelidir. Editöre Mektuplar yayınlanmış makaleler hakkında ya da güncel pediatrideki gelişmeleri içeren 1000 kelimeyi geçmeyen ve kaynak belirten yazılar olmalıdır. Özet bölümlerini içermez. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.

**Kısaltmalar:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde ve tüm metin boyunca kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

**Editöre sunum sayfası:** Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, var ise çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

### KAYNAKLAR

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

**Metin içinde:** Kullanılan kaynaklar, ilgili cümlelerin içinde veya sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Eğer, kullanılan kaynağın yazar/yazarları cümle başında belirtiliyorsa, kaynak isimden hemen sonra gelecek şekilde parantez içi olarak yazılmalıdır. Tüm yazılarda Türk yazarlarca yapılmış yerli veya yabancı yayınların kullanılmasına özellikle dikkat edilmeli ve Türkçe dil kurallarına uyulmasına özen gösterilmelidir.

Kongrelerde sunulan bildiriler, basılmamış yayınlar, tezler, internet kaynaklı adresler, kişisel görüşme ya da deneyimler kaynak olarak belirtilmemelidir. Adı geçen kaynaklardan bahsedilmek isteniyorsa, yazıda geçtiği cümlelerin sonunda kaynak numarası belirtilmeden, açık yazı ile parantez içine alınarak kaynağın niteliği belirtilmelidir.

**Kaynaklar bölümünde:** Kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Kaynaklarda tüm yazarlar belirtilmelidir. Ancak yazar sayısı 6'dan fazla olan çalışmalarda ilk 3 yazarın adı yazılmalı, daha sonra Türkçe makalede (ve ark.), İngilizce makalede (et al.) eki yapılmalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'ta kullanılan stillere göre kısaltılmalıdır.

### Kaynak yazılımı için örnekler:

**Dergi:** Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, makale başlığı, dergi adı (dergide belirtilen orijinal kısaltması), yıl, cilt ve sayfa numaraları.

**Örnek:** Koenig JQ. Air pollution and asthma. J Allergy Clin Immunol 1999;104:717-22.

**Kitap:** Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınca baskı olduğu, basıldığı şehir, basım yeri, yayınevi, basım yılı ve sayfa numaraları.

**Örnek:** Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France, IARC Press, 2002. p. 225-419.

**Kitap bölümü:** Yazar(lar)ın soy isim(ler)i ve yazar isim(ler)inin ilk harfi, bölüm ve kısım, editörün(lerin) ismi, kitap adı, basım yeri, yayınevi adı, basım yılı, sayfa numaraları.

**Örnek:** Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acute respiratory disorders. In: Avery GB, Mac-Donald MG (eds). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 1999; 505-15.

### RESİM, TABLO, GRAFİK VE ŞEKİLLER

Tüm görsel materyaller metnin sonunda ayrı birer sayfa olarak hazırlanmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Orijinal

filmler, EKG kayıtları gibi belgeler kesinlikle yollanmamalıdır. Renkli resimlerin masrafları yazarlar tarafından bizzat karşılanacaktır.

**Resimler:** Resimlere metindeki geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğrafların ayrıntıları seçilmeli, JPEG formatında ve en az 300 dpi (çözünürlük) olarak kaydedilmelidir.

**Tablolar, Grafikler, Şekiller:** Tüm tablolara, grafiklere ve şekillere metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Tablolar yazıda geçiş sıralamasına göre Romen rakamlarıyla (I, II) sıralandırılmalı ve başlık taşınmalıdır. Şekiller geçiş sıralamasına göre Arap harfleri (1,2) ile sıralanmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Olguların sunumlarında en çok 2 şekil veya resim kullanılmalıdır.

### BIYOİSTATİSTİK

Araştırma bulgularının denetlenebilirliğini sağlamak için, araştırma düzeni, örneklem, yöntem, bilimsel yaklaşımlar ve uygulamalar tanımlanarak kaynakları sunulmalıdır.

Anlamlılık sınırı olarak seçilen "p" değeri ile birlikte uygun hata ve belirsizlik payları (güven aralıkları, vs) belirtilmelidir. Kullanılan istatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalı, kullanılan yazılım (software) belirtilmelidir. İstatistik terminolojisi (random, signifikant, korelasyon, vs.) istatistik dışı anlamlarda kullanılmamalıdır.

Verilerin ve analizin tüm sonuçları tablo, şekil veya grafik olarak "Bulgular" bölümünde, kullanılan biyoistatistiksel yöntemler ve uygulama ayrıntıları yazının "Gereç ve Yöntem" bölümünde veya ayrı bir başlık altında sunulmalıdır.

### YAZI ÇEŞİTLERİ

#### Özgün Araştırmalar

Klinik araştırma, klinik gözlem, yeni teknikler, deneysel ve laboratuvar çalışmalarını kapsar. Özgün araştırmalar; başlık, özet, yazının ana konusu ile ilgili anahtar kelimeler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, çalışmanın kısıtlılıkları, sonuç, teşekkür, kaynaklar, tablolar, grafikler, resimler bölümlerini içermelidir. Başlık, özet ve anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Makale yukarıda belirtilen yazım kuralları ile yazılı 16 A4 sayfasını aşmamalıdır.

**Başlık sayfası:** Makalenin başlığı, kısa başlık, yazar isimleri ve yazar bilgilerini kapsayan sayfadır. Sırasıyla şu tanımlar yapılmalıdır;

1. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce) mümkün olduğunca kısa ve açıklayıcı olmalı, boşluklar dahil 135 karakteri geçmemeli, kısaltma içermemelidir.
2. Kısa başlık (Türkçe ve İngilizce), en fazla 60 karakterden oluşmalıdır.
3. Yazar isimleri (yazarların isimleri tam olarak kısaltılmadan yazılmalıdır, yazarın akademik görevi yazılmamalıdır) ve bağlı bulunduğu kurumlar.
4. İletişim kurulacak yazarın ismi, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta bilgileri.
5. Bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti kongre kitabında yer almış eserlerin toplantı yeri ve tarihi.

**Öz:** Yazının ana hatlarını içeren, en fazla 200 kelimedenden oluşan öz Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanmalıdır. Öz bölümünde kaynak gösterilmemeli, kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindikilerden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

Araştırma makalelerinde öz 5 alt başlık olarak hazırlanmalıdır:





# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Yazarlara Bilgi

**Amaç:** Çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma tanımlanmalı, standart kriterleri, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu ve varsa istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

**Bulgular:** Çalışmanın detaylı sonucu verilmeli, istatistik anlamlılık derecesi belirtilmelidir.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçlarını yansıtmalı, klinik uygulanabilirliği tanımlamalı, olumlu ve olumsuz yönleri gösterilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** En az 3, en çok 5 anahtar kelime özetin sonunda yer almalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings'e (MESH) uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Türkçe anahtar kelimeler ise MESH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır. Anahtar kelimeler uygun nitelikte ve standart terminolojide yazılmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" arasından seçilmelidir. Yazarlar bilgilendirme için <http://www.bilimterimleri.com> adresini kullanabilir.

**Araştırma makalelerinde ana metin aşağıdaki başlıkları içermelidir;**

**Giriş:** Konu hakkında kısa ve öz bilgi verilmeli, çalışmanın amacı belirtilmeli, bunlar literatür bilgisi ile desteklenmelidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma planı verilmeli, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu, denek sayısı, özellikleri, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri, kullanılan istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

**Bulgular:** Elde edilen sonuçlar belirtilmeli, tablo ve resimler numara sırasıyla verilmeli, sonuçlar uygulanan istatistik analiz yöntemine göre değerlendirilmelidir. Görsel materyallerin yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Genel Kurallar" başlığı altında bulunan "Resim, Tablo, Grafik ve Şekiller" bölümünde bulunmaktadır.

**Tartışma:** Elde edilen değerler olumlu ve olumsuz yönleriyle tartışılmalı, literatür ile karşılaştırılmalı, çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

**Sonuç:** Çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

**Teşekkür:** Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, başış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur. Kaynakların yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Genel Kurallar" başlığı altında bulunan "Kaynaklar" bölümünde bulunmaktadır.

### Olgu Sunumları

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren, mevcut bilgilerimize yenilerini ekleyip, katkı sağlayan olguları içermelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, 50 kelimeyi

aşmayan, yapılandırılmamış özet ve anahtar kelimeler ilk sayfada yer almalıdır. Sunum metni, giriş, olgu sunumu, tartışma ve kaynaklardan oluşmalıdır. Metnin tümü yukarıda bahsedilen yazım kuralları çerçevesinde 1500 kelimeyi geçmemelidir. Olgu sunumları için en fazla 10 kaynak kullanılmalıdır.

### Derlemeler

Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Derlemelerin çoğu davet ile hazırlanmaktadır ancak davetli olmayan derleme başvuruları da kabul edilmektedir. Derleme başvurusu yapılmadan önce konunun editör ile görüşülmesi önerilir.

Güncel bir konuyu, bağımsız, hiçbir farklı görüşü öne çıkarmadan derinlemesine inceleyen yazılardır. Yazının ilk bölümünde Türkçe ve İngilizce başlık, özet, anahtar kelimeler bulunmalıdır. Özet bölümü yapılandırılmamalıdır. Konuda geçen her alıntının kaynağı mutlak gösterilmelidir. Tümü 18 A4 sayfayı geçmemelidir.

### Editöre Mektuplar

Yayınlanmış makaleler hakkında ya da güncel pediatrideki, bilimsel ve sosyal yönden irdeleyen veya özellikle The Journal of Pediatric Research Dergisi'nde yayınlanan yazılarla ilgili soru veya katkı içerikli 1000 kelimeyi geçmeyen ve kaynak belirten yazılar olmalıdır. Başlık ve özet bölümleri içermez. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.

### REKLAMLAR

Reklamlar için Editör ile görüşülmelidir. Derginin dış ve iç kapakları ile iç sayfalarında renkli reklam yayınlanması mümkündür.

### YAYIN HAKKI

Derginin her türlü yayın hakkı söz konusu kurumlara aittir.

The Journal of Pediatric Research, Ege Çocuk Vakfı (EÇV) tarafından desteklenen, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın yayın organıdır.

### YAZIŞMA

Prof. Dr. Özgür Çoçulu

The Journal of Pediatric Research

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Bornova, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 390 10 05 - 390 10 31

Faks: +90 232 390 13 57

E-posta: [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr)



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Intructions to Authors

The Journal of Pediatric Research is an official peer-reviewed publication of the Ege University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics and Ege Children's Foundation. This publication organ is responsible for the issue of unique clinical and laboratory research papers, case reports, reviews directly or indirectly related to children's health and diseases. The publication languages of the journal are Turkish and English.

Manuscripts written in Turkish should be in accordance with the Turkish Dictionary and Writing Guide ("Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu") of the Turkish Language Association.

The Journal of Pediatric Research does not charge any article submission or processing charges.

The abbreviation of The Journal of Pediatric Research is JPR, however, it should be denoted as J Pediatr Res when referenced. In the international index and database, the name of the journal has been registered as The Journal of Pediatric Research and abbreviated as J Pediatr Res.

A manuscript will be considered only with the understanding that it is an original contribution that has not been published elsewhere. All manuscripts submitted to the journal for publication are peer-reviewed. Authors shall be informed within a period of 6 weeks about the process. Upon review, those manuscripts, which are accepted, shall be published in the journal and issued on the <http://www.jpmed.org> official internet address.

The scientific and ethical liability of the manuscripts belongs to the authors and the copyright of the manuscripts belongs to the JPR. Authors are responsible for the contents of the manuscript and accuracy of the references. All manuscripts submitted for publication must be accompanied by the Copyright Transfer Form [copyright transfer]. Once this form, signed by all the authors, has been submitted, it is understood that neither the manuscript nor the data it contains have been submitted elsewhere or previously published and authors declare the statement of scientific contributions and responsibilities of all authors.

All manuscripts submitted to the The Journal of Pediatric Research are screened for plagiarism using the 'iThenticate' software. Results indicating plagiarism may result in manuscripts being returned or rejected.

Experimental, clinical and drug studies requiring approval by an ethics committee must be submitted to The Journal of Pediatric Research with an ethics committee approval report confirming that the study was conducted in accordance with international agreements and the Declaration of Helsinki (revised 2013) (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). The approval of the ethics committee and the fact that informed consent was given by the patients should be indicated in the Materials and Methods section. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights as per the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) and they should obtain animal ethics committee approval.

Authors must provide disclosure/acknowledgment of financial or material support, if any was received, for the current study.

If the article includes any direct or indirect commercial links or if any institution provided material support to the study, authors must state in the cover letter that they have no relationship with the commercial product, drug, pharmaceutical company, etc. concerned; or specify the type of relationship (consultant, other agreements), if any.

Authors must provide a statement on the absence of conflicts of interest among the authors and provide authorship contributions.

The Journal of Pediatric Research is an independent international journal based

on double-blind peer-review principles. The manuscript is assigned to the Editor-in-Chief, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities. Manuscripts that pass initial evaluation are sent for external peer review, and the Editor-in-Chief assigns an Associate Editor. The Associate Editor sends the manuscript to reviewers (internal and/or external reviewers). The reviewers must review the manuscript within 21 days. The Associate Editor recommends a decision based on the reviewers' recommendations and returns the manuscript to the Editor-in-Chief. The Editor-in-Chief makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and reviewer recommendations. If there are any conflicting recommendations from reviewers, the Editor-in-Chief can assign a new reviewer.

The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the Journal consists of elected experts of the Journal and if necessary, selected from national and international authorities. The Editor-in-Chief, Associate Editors, biostatistics expert and English language consultant may make minor corrections to accepted manuscripts that do not change the main text of the paper.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at <http://www.icmje.org/>).

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *JAMA* 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Ann Intern Med* 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283: 2008-12).

### GENERAL GUIDELINES

Manuscripts can only be submitted electronically through the Journal Agent website (<http://journalagent.com/tjo/>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The manuscripts are archived according to Ebsco, Cinahl, ProQuest, TurkMedline and Turkiye Citation Index.



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Intructions to Authors

**Format:** Unique research papers cover clinical research, observational studies, novel techniques, and experimental and laboratory studies. Unique research papers shall consist of a heading, abstract, keywords related to the main topic of the paper, introduction, materials and methods, results, discussion, acknowledgements, bibliography, tables and figures. The text shall not exceed 2500 words. Case reports must contain rare cases or those that are unique in diagnosis and treatment, those which contribute to current knowledge and provide educational information, along with the introduction, case reporting and discussion sections. The whole text must not exceed 1500 words. Reviews are texts in which a current subject is examined independently, with reference to scientific literature. The whole text must not exceed 18 A4 paper sheets. Letters to the Editor must be manuscripts, which do not exceed 1000 words, with reference to scientific literature, and those written in response to issued literature or those, which include development in the field of pediatrics. These manuscripts do not contain an abstract. The number of references is limited to 5.

**Abbreviations:** Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter. Internationally accepted abbreviations should be used; refer to scientific writing guides as necessary.

**Cover letter:** The cover letter should include statements about manuscript type, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipment (if applicable), approval of language for articles in English and approval of statistical analysis for original research articles.

### REFERENCES

Authors are solely responsible for the accuracy of all references.

**In-text citations:** References shall be listed as the below formats on a separate page according to their sequence within the text and referred to within the text in parentheses.

Presentations presented in congresses, unpublished manuscripts, theses, Internet addresses, and personal interviews or experiences should not be indicated as references. If such references are used, they should be indicated in parentheses at the end of the relevant sentence in the text, without reference number and written in full, in order to clarify their nature. In all manuscripts, care must be given to the inclusion of references related to domestic and international studies performed by Turkish authors and compliance to Turkish written language rules.

**References section:** All author names shall be stated within all references. References shall be listed as the below formats on a separate page according to their sequence within the text and referred to within the text in parentheses. However, in studies where author numbers exceed 6, names of the first 3 authors shall be stated; "ve ark." and "et al." additions shall be made to the list of authors in Turkish and English references, respectively. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus.

### Reference Format

**Journal:** Last name(s) of the author(s) and initials, article title, publication title and its original abbreviation, publication date, volume, the inclusive page numbers.

**Example:** Koenig JQ. Airpollutionandasthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 717-22.

**Book:** Last name(s) of the author(s) and initials, chapter title, book editors, book title, edition, place of publication, date of publication and inclusive page numbers of the extract cited.

**Example:** Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France, IARC Press, 2002. p. 225-419.

**Book Chapter:** Last name(s) of the author(s) and initials, chapter title, book editors, book title, edition, place of publication, date of publication and inclusive page numbers of the cited piece.

**Example:** Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acuteres piratory disorders. In: Avery GB, Mac-Donald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999;505-15.

### TABLES, GRAPHICS, FIGURES, AND IMAGES

All visual materials together with their legends should be located on separate pages that follow the main text. Original documents such as films, ECG records must not be delivered. All cost related to colored printouts shall be covered by the authors' own expenses.

**Images:** Images (pictures) should be numbered and include a brief title. Permission to reproduce pictures that were published elsewhere must be included. All pictures should be of the highest quality possible, in JPEG format, and at a minimum resolution of 300 dpi.

**Tables, Graphics, Figures:** All tables, graphics or figures should be enumerated according to their sequence within the text and a brief descriptive caption should be written. Tables shall be numbered by Roman numerals (I, II) according to their sequence, and shall include a heading. Figures shall be numbered by Arabic numerals (1,2) according to their sequence. Any abbreviations used should be defined in the accompanying legend. Tables in particular should be explanatory and facilitate readers' understanding of the manuscript, and should not repeat data presented in the main text. A maximum of 2 figures or photographs shall be added to case reports.

### BIOSTATISTICS

To ensure controllability of the research findings, the study design, study sample, and the methodological approaches and applications should be explained and their sources should be presented.

The "p" value defined as the limit of significance along with appropriate indicators of measurement error and uncertainty (confidence interval, etc.) should be specified. Statistical terms, abbreviations and symbols used in the article should be described and the software used should be defined. Statistical terminology (random, significant, correlation, etc.) should not be used in non-statistical contexts.

All results of data and analysis should be presented in the Results section as tables, figures and graphics; biostatistical methods used and application details should be presented in the Materials and Methods section or under a separate title.

### MANUSCRIPT TYPES

#### Original Articles

Unique research papers cover clinical research, observational studies, novel techniques, and experimental and laboratory studies. Unique research papers shall consist of a heading, abstract, keywords related to the main topic of the paper, introduction, materials and methods, results, discussion, acknowledgements, bibliography, tables and figures. The text shall not exceed 2500 words. Case reports must contain rare cases or those that are unique in diagnosis and treatment, those which contribute to current knowledge and provide educational information, along with the introduction, case reporting and discussion sections. The whole text must not exceed 1500 words. Reviews are texts in which a current subject is examined independently, with reference to scientific literature. The whole text must not exceed 18 A4 paper sheets. Letters to the Editor must be manuscripts, which do not exceed 1000 words, with reference to scientific literature, and those written in response to issued literature or those, which



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Intructions to Authors

include development in the field of pediatrics. These manuscripts do not contain an abstract. The number of references is limited to 5.

**Title Page:** This page should include the title of the manuscript, short title, name(s) of the authors and author information. The following descriptions should be stated in the given order:

1. Title of the manuscript (Turkish and English), as concise and explanatory as possible, including no abbreviations, up to 135 characters
2. Short title (Turkish and English), up to 60 characters
3. Name(s) and surname(s) of the author(s) (without abbreviations and academic titles) and affiliations
4. Name, address, e-mail, phone and fax number of the corresponding author
5. The place and date of scientific meeting in which the manuscript was presented and its abstract published in the abstract book, if applicable

**Abstract:** A summary of the manuscript should be written in both Turkish and English. References should not be cited in the abstract. Use of abbreviations should be avoided as much as possible; if any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text. For original articles, the structured abstract should include the following sub-headings:

**Objectives:** The aim of the study should be clearly stated.

**Materials and Methods:** The study and standard criteria used should be defined; it should also be indicated whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, and the statistical methods applied should be indicated, if applicable.

**Results:** The detailed results of the study should be given and the statistical significance level should be indicated.

**Conclusion:** Should summarize the results of the study, the clinical applicability of the results should be defined, and the favorable and unfavorable aspects should be declared.

**Keywords:** A list of minimum 3, but no more than 5 key words must follow the abstract. Key words in English should be consistent with "Medical Subject Headings (MESH)" ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Turkish key words should be direct translations of the terms in MESH.

**Original research articles should have the following sections:**

**Introduction:** Should consist of a brief explanation of the topic and indicate the objective of the study, supported by information from the literature.

**Materials and Methods:** The study plan should be clearly described, indicating whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, the number of trials, the characteristics, and the statistical methods used.

**Results:** The results of the study should be stated, with tables/figures given in numerical order; the results should be evaluated according to the statistical analysis methods applied. See General Guidelines for details about the preparation of visual material.

**Discussion:** The study results should be discussed in terms of their favorable and unfavorable aspects and they should be compared with the literature. The conclusion of the study should be highlighted.

**Study Limitations:** Limitations of the study should be discussed. In addition, an evaluation of the implications of the obtained findings/results for future research should be outlined.

**Conclusion:** The conclusion of the study should be highlighted.

**Acknowledgements:** Any technical or financial support or editorial contributions (statistical analysis, English/Turkish evaluation) towards the study should appear at the end of the article.

**References:** Authors are responsible for the accuracy of the references. See General Guidelines for details about the usage and formatting required.

### Case Reports

Case reports should present cases which are rarely seen, feature novelty in diagnosis and treatment, and contribute to our current knowledge. The first page should include the title in Turkish and English, an unstructured summary not exceeding 50 words, and key words. The main text should consist of introduction, case report, discussion and references. The entire text should not exceed 1500 words (A4, formatted as specified above). A maximum of 10 references shall be used in case reports.

### Review Articles

Review articles can address any aspect of clinical or laboratory ophthalmology. Review articles must provide critical analyses of contemporary evidence and provide directions of or future research. Most review articles are commissioned, but other review submissions are also welcome. Before sending a review, discussion with the editor is recommended.

Reviews articles analyze topics in depth, independently and objectively. The first chapter should include the title in Turkish and English, an unstructured summary and key words. Source of all citations should be indicated. The entire text should not exceed 18 pages (A4, formatted as specified above).

### Letters to the Editor

Letters to the Editor should be short commentaries related to current developments in ophthalmology and their scientific and social aspects, or may be submitted to ask questions or offer further contributions in response to work that has been published in the Journal. Letters do not include a title or an abstract; they should not exceed 1.000 words and can have up to 5 references.

### COMMERCIALIZATION

Commercialization issues shall be discussed with the editor. It is possible to include an advertisement on the outer and inner pages of the journal.

### COPYRIGHT

All copyright of the journal belongs to the related institutions.

The Journal of Pediatric Research is the publication organ of Ege University Faculty of Medicine Department of Department of Pediatrics, supported by Ege Children's Foundation (EÇV).

### CORRESPONDENCE

Prof. Dr. Özgür Çoğulu

The Journal of Pediatric Research

Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Bornova, 35100 İzmir, Turkey

Telephone: +90 232 390 10 05 - 390 10 31

Fax: +90 232 390 13 57

E-mail: [ozgur.cogulu@ege.edu.tr](mailto:ozgur.cogulu@ege.edu.tr)



# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## İçindekiler / Contents

### Derleme / Review

- 168 ▶ Contemporary Urological Management of Spina Bifida  
Spina Bifidanın Güncel Ürolojik Yönetimi  
Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, İstanbul, İzmir, Türkiye

### Orijinal Makaleler / Original Articles

- 175 ▶ The Role of Neonatal Sepsis in the Development of Allergic Diseases in Childhood  
Neonatal Sepsisin Çocukluk Döneminde Allerjik Hastalıkların Gelişimindeki Rolü  
Seçil Çonkar, Recep Sancak, Canan Aygün, İzmir, Samsun, Türkiye
- 180 ▶ Relationship Between Adolescents' Health Promoting Lifestyle Behaviors and Self-Efficacy  
Ergenlerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Öz-Yeterlilikleri Arasındaki İlişki  
Şeyda Binay, Rana Yiğit, İzmir, Mersin, Türkiye
- 187 ▶ Özgül Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Çinko ve B12 Vitamini Düzeyleri  
Zinc and Vitamin B12 Levels in Children with Learning Disabilities  
Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Ümmü Aydoğmuş, Esra Gürkaş, Merve Yoldaş, Alev Güven, Cahide Yılmaz, Ankara, Türkiye
- 191 ▶ İlk Altı Ay Boyunca Emziren Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilikleri  
Breastfeeding Self-efficacy of Mothers Who Breastfed for First Six Months  
Sevinç Akkoyun, Fatma Taş Arslan, Konya, Türkiye
- 196 ▶ Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Nekrotizan Enterokolit Sıklığı ve Özelliklerinin Değerlendirilmesi  
Evaluation of Incidence and Characteristics of Necrotizing Enterocolitis in Neonatal Intensive Care Unit  
Betül Siyah Bilgin, Demet Terek, Özge Altun Köroğlu, Mehmet Yalaz, Mete Akısı, Ahmet Çelik, Orkan Ergün, Nilgün Kültürsay, Ankara, İzmir, Türkiye

### Olgu Sunumları / Case Reports

- 203 ▶ Torakoabdominal Duplikasyon Kisti: Nadir Bir Varyantta İki Farklı Klinik Başvuru  
Thoracoabdominal Duplication Cyst: Two Different Clinical Application in a Rare Variant  
Bade Tokar Kurtmen, Emre Divarçı, Ülküm Zafer Dökümcü, Başak Doğanavşargil Yakut, Petek Bayındır Tamay, Coşkun Özcan, Hakkı Ata Erdener, İzmir, Türkiye
- 207 ▶ Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocukta İnvaziv Mukor Enfeksiyonunun Antifungal ve Minimal İnvaziv Cerrahi ile Başarılı Tedavisi Sırasında Gelişen Candida Enfeksiyonu  
Candida Infection During Successful Treatment of Mucor Infection Through Antifungal and Minimal Invasive Surgery in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia  
Ayşen Türedi Yıldırım, Hüseyin Gülen, Kıvanç Günhan, Nalan Neşe, Mine Özkol, Kenan Değerli, Manisa, Türkiye
- 211 ▶ Feeding Intolerance and Vomiting Caused by Duodenal Pancreatic Heterotopia in a Neonate  
Duodenal Pankreas Heterotopisi Nedeniyle Beslenme İntoleransı ve Kusma Gelişen Bir Yenidoğan Olgusu  
Betül Siyah Bilgin, Sevim Ünal, Deniz Gönülal, Ceyda Tuna Kırsaçoğlu, Ankara, Türkiye
- 215 ▶ Leukoencephalopathy with Brain Stem and Spinal Cord Involvement and Normal Lactate: Case Report  
Beyin Sapı ve Medulla Spinalis Tutulumu ve Normal Laktat ile Seyreden Lökensefalopati: Olgu Sunumu  
Edis Çolak, Cenk Eraslan, İzmir, Türkiye

### İndeks / Index

- 2016 Hakem Dizini / 2016 Referee Index  
2016 Konu Dizini / 2016 Subject Index  
2016 Yazar Dizini / 2016 Author Index





# The Journal of Pediatric Research

Official Journal of Ege University Children's Hospital

## Editörden / Editorial

Değerli Okurlar,

2013 Nobel Fizik ödülü alan Peter Higgs, The Guardian'a verdiği röportajda bugün akademik bir iş arasa muhtemelen bulamayacağını, çünkü yeterince üretken olmadığını belirtmiş. Higgs günümüzde bilimde başarının kalite değil kantite ile değerlendirildiğini, bilim adamlarının işlerini kaybetmemek için olabildiğince çok yayın yapma baskısı altında çalıştıklarını ve kendisinin de eğer Nobel'e aday gösterilmemiş olması durumunda işinden atılmış olacağını ifade etmiş.

Türkiye'de halihazırda iş kaybetme korkusu olmasa da, akademik yükselmeler için istenen yayın çitası sürekli yükseliyor. Genç akademisyenler de en hızlı şekilde yayın sayılarını arttırabilmek için zaman zaman sadece yurtdışı kaynaklı olması nedeniyle kendilerinin bile hiç okumadıkları, bazıları yayınlamak için yazardan ücret bile isteyen dergilere yazı gönderebiliyorlar. Bu açmazdan kurtulmanın yollarından birisi kendi kaynaklarımızın desteklenerek kalitesinin artırılması ve uluslararası arenaya yükseltilmesidir. The Journal of Pediatric Research bu pozisyonu hedefleyen, kendi alanında iddialı, düzenli basılan, dinamik bir editör ve hakem kadrosuna sahip ve en önemlisi uzaklarda değil, hemen yanı başımızda bir dergi.

Uluslararası dergi hedefine yönelik çalışmalarımız bu dönemde meyvelerini vermeye başladı. Dergimizin yardımcı editör ve danışman kadrolarına alanlarında söz sahibi olan çok değerli bilim insanları katıldı. Bu isimleri listemizde incelemenizi öneririz. Yüzümüzü güldüren diğer gelişme ise dergimizin Thomson Reuters'in yeni veri tabanı olan "Emerging Sources Citation Index (ESCI)" veri tabanına kabul edilmesi oldu. Bu gelişme ile dergimiz, 2016 sayılarından itibaren, tıpkı Science Citation Index Expanded (SCIE)'da yer alan dergiler gibi ESCI veri tabanı listesinde yani Web of Science (WoS)'ta görünür hale gelecektir. WoS veri tabanında görünürlük, atıf sayımızın artmasında önemli rol oynayacaktır. Bu başarı için Dergi Editörümüz Özgür Çoğulu, bölüm editörleri, danışmanlar, hakemler, eksiksiz hizmet veren yayınevimiz Galenos ve en önemlisi yazı göndermek ve dergimizi takip etmek suretiyle destekleyen siz değerli bilim insanları alkışı hakediyor.

Elinizdeki sayımızda oldukça ilginç makaleler yer aldı. Ülkemizde sıklığı batıya göre hala çok yüksek olan spina bifida, doğumdan itibaren başlayan ve çok sayıda uzmanlık alanını ilgilendiren sorunlara neden olan bir anomali. Çocukluk döneminde aldıkları sağlık hizmetinin kalitesi, bu hastaların gelecekteki yaşam kalitesini doğrudan etkiliyor. Bu sayımızdaki derleme yazımız spina bifida hastalarının ürolojik sorunlarının çözümleri ile ilgili. Kerem Özel ile kaleme aldığımız bu makalede, 20 yılın üzerinde deneyimin ışığında yeni uygulamalar ve güncel tedavi yöntemleri aktarılıyor.

Araştırma makalelerimizden biri çinko ve B12 vitamin düzeylerinin özgül öğrenme düzeyleri ile ilişkisini irdeliyor. Çinko açısından alınan sonuç çok ilginizi çekecek. Yenidoğan yoğun bakımlarında mucize bebekler yaşatılır hale geldikçe nekrotizan enterokolit (NEK) sıklığı artıyor. Ege Üniversitesi Yenidoğan Birimi'nin oldukça geniş bir NEK hasta serisinde elde ettiği sonuçlar ve yeni bulgular ikinci araştırma makalemizin içeriğini oluşturuyor. Diğer bir araştırma emzirme ile ilgili. Annelerin emzirme öz-yeterliliklerinin anne yaşı, eğitim durumu, çocuk sayısı ve diğer birçok faktörle ilişkisi incelenmiş. Neonatal sepsis geçiren bebekler çocuk yaşa geldiklerinde alerjik hastalıklara daha yatkın olabilirler mi? Sorunun yanıtı için Conkar ve arkadaşlarının çalışmasını incelemenizi öneririm. "Adölesan sağlıklı yaşam davranışı gerçekleştirmek için uygun becerilere sahip olmalıdır. Öz yeterlik bu becerilerin kazanılmasında önemli bir faktördür". Bunu bu sayımızdaki diğer bir araştırma makalemiz söylüyor. Ayrıntıları Binay ve Yiğit'in makalesinde bulabilirsiniz.

Bu sayımızdaki olgu sunumlarının üçü cerrahi tedavi gerektiren, az görülen ve zor olgular.

Görüntülemecilerin ilginç bir olgusu da bu sayımızdaki son makale.

Dergimize göndereceğiniz çocuk sağlığı ile ilgili her türlü tıbbi araştırmanın değerini bulması için ekip olarak yüksek motivasyonla çalışmaya devam ediyoruz.

İyi ve verimli okumalar dileğiyle...

Prof. Dr. İbrahim Ulman

Bölüm Editörü



# Contemporary Urological Management of Spina Bifida

## Spina Bifidanın Güncel Ürolojik Yönetimi

Şeyhmus Kerem Özel<sup>1</sup>, İbrahim Ulman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Bilim University Spina Bifida Research Center, Department of Pediatric Urology, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Division of Urology, Izmir, Turkey

### ABSTRACT

Spina bifida is a serious health care problem with life long disabilities and it is also the most common cause of neuropathic bladder dysfunction in children. Upon recent developments in medical practice, the life expectancy of children with spina bifida has increased. Urological management is one of the main issues in the quality of life and health of these patients. With the understanding of the natural course of the disease, we can set standards in the treatment of the urological complications of the disease. This report summarizes the contemporary urological approach to the children with spina bifida and the problems in the natural course of the disease.

**Keywords:** Spina bifida, urinary bladder, neuropathic, urodynamics, urology, child

### ÖZ

Spina bifida yaşam boyu engelliliğe yol açan ciddi bir sağlık sorunudur ve çocuklarda nöropatik mesane disfonksiyonunun en sık nedenidir. Tıp alanındaki son gelişmelerle, spina bifidalı çocukların yaşam beklentileri artmıştır. Ürolojik sorunlar ve tedavileri bu hastaların sağlığı ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin en önemlilerindedir. Hastalığın doğal seyrinin anlaşılması ile bu hastalığın ürolojik komplikasyonlarının tedavisi için standartlar geliştirilebilir. Bu derlemede spina bifidalı çocukların güncel ürolojik yönetimi ve hastalığın doğal seyri sırasında yaşanan problemler anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Spina bifida, idrar kesesi, nörojenik mesane, ürodinami, üroloji, çocuk

### Introduction

Spina bifida is a congenital clinical condition associated with spinal cord injury starting from early antenatal period. This injury causes motor dysfunction of lower extremities, bladder and bowel dysfunction and other conditions ending with life long disabilities. All these systems are affected at different levels with a normal child at one end of the spectrum and a physically and mentally deformed child at the other end. As a principle and in general, management of these patients are difficult as we are trying to fix a pathology under abnormal physiological and anatomical conditions. The aim of this review is to highlight the causes and management strategies of urological problems starting from early childhood until adolescence in spina bifida.

### History

Spina bifida was first defined by Hippocrates. The term spina bifida meaning bifid spine was first used by Nicolaes Tulp in 1632. Nicolaes Tulp is famous for Rembrandt's painting The Anatomy Lesson of Dr. Nicolaes Tulp. The early efforts for the management of spina bifida were a total disaster. In the 17<sup>th</sup> and 19<sup>th</sup> centuries, physicians were giving sclerosing agents into the spinal lesion with an obviously fatal outcome. It wasn't until late 19<sup>th</sup> century that Bayer first proposed to close the defect with musculocutaneous flaps. Modern understanding of the condition was possible with Prof. Frazier's, a famous American neurosurgeon, statement of surgical indications for myelomeningocele closure in 1918.

### Address for Correspondence/Yazışma Adresi

Kerem Özel MD, Istanbul Bilim University Spina Bifida Research Center, Department of Pediatric Urology, Istanbul, Turkey

Phone: +90 533 627 90 58 E-mail: keremozel@yahoo.com

Received/Geliş tarihi: 26.09.2016 Accepted/Kabul tarihi: 07.10.2016

©Copyright 2016 by Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research published by Galenos Yayınevi.

With Russell's definition of the mechanism of hydrocephalus in 1935, an era of search for the proper treatment of this condition started and went on for the next 20 years. After the 60's, it was just possible to offer a reasonable survival and quality of life for these patients (1).

From the urological point, the management of urological problems became possible following the improvement of neurosurgical outcomes after the 50's. During this period, the only possible solution was using diapers. In the 60's and early 70's, we see the studies of Durham Smith and the use of urinary diversions and cutaneous ureterostomies in the treatment of the urological complications of spina bifida. The definition of clean and self intermittent catheterization (CIC) in 1971 by Lapidès et al. (2) was a real revolution in the management of neuropathic bladder dysfunction. In 1981, McGuire et al. (3) defined the detrimental effects of bladder leak point pressures over 40 cmH<sub>2</sub>O on the upper urinary tract, which highlighted the importance of urodynamic studies in the follow-up of these patients (4). In 1984, Bauer et al. (5) defined the detrusor sphincter dyssynergia (DSD), and this was an important contribution as he stated for the first time that DSD is an important risk factor for the deterioration of upper tracts and early CIC should be started to prevent this. The advent of oxybutynin was another important cornerstone in the management of neuropathic bladder dysfunction. This medication was first reported for the treatment of gastrointestinal problems in mid 60's. After its usage in dysmenorrhea and other clinical conditions, Diokno and Lapidès (6) reported oxybutynin as a new analgesic and anticholinergic drug in the Journal of Urology in 1972. Later this report was followed by experimental studies on detrusor muscle, and oxybutynin entered the treatment armamentarium of neuropathic bladder dysfunction. Today, CIC and oxybutynin is the classical treatment for neurogenic bladder, secondary to spina bifida.

## Pathophysiology

Spina bifida is a neural tube defect causing the exposure of spinal cord starting from antenatal period. This exposure ends up with the spinal cord injury both antenatally and postnatally. In the 2<sup>nd</sup> antenatal week, the fetus is in trilaminar germinal stage. Epiblast of the embryonic disk differentiates to the ectoderm, mesoderm and endoderm. The spinal cord forms from ectoderm, and the periphery of the spinal canal is formed from mesoderm. During the 3<sup>rd</sup> week of gestation, the middle segment of ectoderm at the dorsum of the fetus starts to thicken and form the neural plate. The lateral borders of the neural plate rises to form the neural fold. The central

portion becomes the neural groove after the formation of the neural fold. Neural folds meet in the middle to form the neural tube, the future spinal cord. This event happens during the 4<sup>th</sup> week of gestation and is named as primary neurulation. Failure of primary neurulation is the cause of open spina bifida, spina bifida aperta (Figure 1). The formation of distal spinal cord and cauda equina is called secondary neurulation and any defect during this formation ends up with closed spina bifida, spina bifida occulta (Figure 2).

Spinal cord injury is the primary cause of neuropathic dysfunction in spina bifida. In the antenatal period, according to the two hit hypothesis, the first hit comes from the defective vertebral development whereas the second hit comes either from the irritative effect of amniotic fluid or mechanical trauma directly to the spinal cord related with fetal movements (7). As a consequence of this event, leg movements, bladder and gastrointestinal functions are affected in the fetus. In our center we have demonstrated the congenital bladder dysfunction with newborn preoperative urodynamic investigations (8). Urodynamic studies may also define the type of bladder dysfunction in the patient (Table II) (9). In severe form of the disease, foot deformities, kyphoscoliosis, hip deformities can be observed as well. For this reason, fetal repair of spinal defect is considered to be a promising treatment in the prevention of the neurologic complications of spina bifida in the future (10).

Neuropathic bladder dysfunction is the main urological problem in spina bifida. Normal urinary function is defined as safe and continent storage and complete voluntary emptying. Thus, voiding cycle is divided into storage and emptying phases. Both of these phases are controlled by



**Figure 1.** Open spina bifida in a newborn

n (%)	OAB + DSD	UAB + DSD	OAB	UAB	DSD	UAB + UAS	Normal
SBA (n=275)	137 (49.8%)	45 (16.4%)	26 (9.5%)	2	29 (10.5%)	4	32 (11.6%)
SBO (n=214)	85 (39%)	2	6	9	24 (11.2%)	-	88 (41%)

OAB: Overactive bladder, UAB: Underactive bladder, DSD: Detrusor sphincter dyssynergia, SBA: Spina bifida aperta, SBO: Spina bifida occulta

the nervous system. During the storage phase, afferent sympathetic beta adrenergic activity relaxes detrusor smooth muscle via hypogastric nerve originating from T11-L2 nerve roots, to maintain safe storage pressures in the bladder. This activity causes bladder neck closure with alpha adrenergic activity to avoid urine leakage. When the bladder is full enough for voiding, efferent nerves are stimulated via pelvic plexus to activate parasympathetic activity, which this time causes detrusor contraction and sphincter relaxation for proper emptying. During emptying, striated pelvic muscles

also relax voluntarily via the pudental nerve originating from pelvic plexus to support the full emptying of the bladder. We can examine the activity of these nerves with bulbocavernosus reflex which denotes hypogastric nerve activity and anal reflex which shows pelvic plexus activity during physical examination. All these activities are regulated in the locus coeruleus, pontine micturition center in the midbrain. Social continence is also controlled by the inputs from the frontal lobe and all these units maintain voiding activity with the close coordination of higher and lower neurological centers (Figure 3). In spina bifida patients, the innervation of the bladder is affected in almost 90% of the cases. Thus, neuropathic bladder dysfunction is seen as the dyscoordination of the voiding activity. Either detrusor activity or sphincter or both of them lose their coordinated action ending with urinary incontinence, recurrent urinary tract infection (UTI), hydronephrosis, vesicoureteral reflux (VUR) and renal scarring with possible future renal function loss. The main aim of the management is to prevent all these complications in these patients (11).

### Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis

Spina bifida is the most common cause of neuropathic bladder dysfunction in children. Teratogenic agents, maternal exposure to heat during gestation, diabetes, folic acid deprivation are thought to be responsible for its etiology. More than 300 genes were studied in spina bifida but the exact genetic mechanism has not yet been identified (12). About 10% of the cases seem to have familial predisposition whereas 90% are sporadic (13). These data show that the causative factors are multifactorial and the exact mechanism still needs to be delineated.

Maternal alpha fetoprotein (AFP) determination is used for antenatal diagnosis. The efficacy of ultrasonography (USG) is limited. However, when AFP determination was used with USG surveillance, the efficacy of the diagnosis was previously found to be 80% sensitive, 99% specific (14).



Figure 2. Different appearances of occult spina bifida

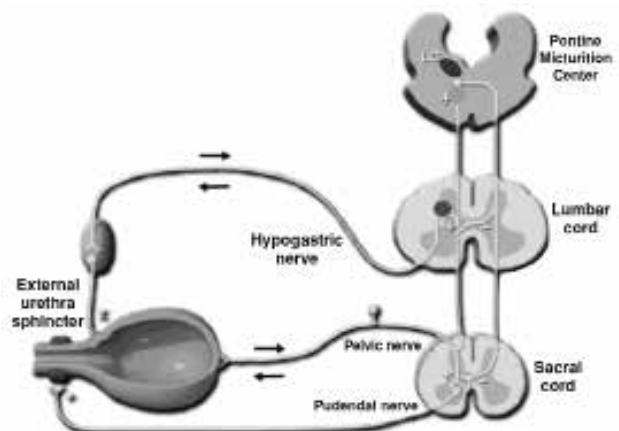


Figure 3. Schematic innervation of bladder

The prevalence of spina bifida was dropped below 1/1000 live birth ratio with folic acid supplementation and the termination of pregnancy in western countries. Prevalance in Turkey was found to be between 1.5-3/1000 births in previous studies (13,15,16). These numbers are important as they show that spina bifida is still a major health problem in Turkey.

After the delivery of the patients, the spinal defect needs to be closed immediately by the neurosurgeons to avoid infection. Initial urological investigations are started after the patient is stabilized. Physical examination, blood urea nitrogen, creatinine determinations and urinalysis are done followed by bladder and renal USG. Initially the baby is observed for urination abilities. If any voiding difficulty is observed, the baby can be started with CIC, proactively. After the closure of the spinal defect, in the first three months postoperatively, evaluation of the bladder functions can be misleading due to transient iatrogenic effects of the surgery. After the spinal shock period resolves, urodynamic studies should be done to identify the characteristics of the bladder dysfunction (Table I). This is important because the possible risk factors for upper tract deterioration should be identified and certain precautions should be taken before any possible undesirable complications occur. Thus, urodynamic studies are very important in the diagnosis and follow-up of these patients. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy is also preferred at about 3 months of age for the determination of any congenital renal anomaly, or to set a reference point for future renal follow up. In previous studies, renal problems were shown to be observed in 10-30% of the cases (17,18). This ratio may increase up to 50% until the age of five. Wu et al. (19) have found hydronephrosis in 28% and vesicoureteral reflux in 21% of their patients. In Ege University experience, the rate of VUR has been found to be 29% in spina bifida patients, most of them having high grade reflux (11). To prevent these complications, in our multidisciplinary spina bifida center, we prefer to do urodynamic study every 6 months after 3 months of age in the first year of life, and once every year after 1 year until 5 years of age, and every 2 years after 5 years until adolescence. USG investigations are preferred every 6 months before 1 year of age and once in a year after this age. DMSA is preferred every 2-3 years. This follow-up is necessary because neuropathy is a dynamic phenomenon in spina bifida. During the development of the

child, tethered cord may be observed, which may affect the neurological status of the child. Each investigation should be compared with the previous one for the early detection of this condition. In genitourinary USG, we look for any hydroureteronephrosis, size, position of the kidneys, renal pelvis, proximal and distal ureters and bladder wall thickness, bladder anomaly in both empty and full bladders. If any hydronephrosis is detected, voiding cystourethrography is indicated for the identification of hydronephrosis with or without VUR (Figure 4). DMSA is preferred for the detection of any renal scarring, which is actually the final target of the follow-up. Risk factors for scarring should be identified to take proper precautions and act proactively (20). The main



**Figure 4.** Typical appearance of neuropathic bladder with prominent trabeculations and vesicoureteral reflux

**Table II.** Common anticholinergics and their doses for children

Oxybutynin (Uropan® 5 mg susp, tab) 0.2-0.4 mg/kg
Tolterodine (Detrusitol®, Toldin®, Toldex®, 1-2 mg tab, 4 mg long acting tab) 2-4 mg/day 2 doses (0.5-2 mg/day)
Propiverine (Mictionorm® 15 mg) 0.5-0.8 mg/kg
Trospium (Spasmex® 15-30 mg tab) 10-25 mg/day 2 doses
Solifenacin (Kinzy®, Natysin®, Solycin®, Vesicare®, Vesifix®, 5-10 mg tab) 5 mg/day single dose (5-10 years of age)
Darifenacin (Emselex®, 7.5-15 mg long acting)
Fesoterodine (Toviaz) 4-8 mg/day



aim of any strategy in the follow-up of a spina bifida patient is to prevent any renal complications.

## Treatment

### Medical Treatment

The aim of contemporary medical treatment in spina bifida patients is to provide a safe mechanical emptying of the bladder in children with emptying problems and achieve a safe intravesical pressure in patients with low bladder compliance or high pressures due to overactive bladder dysfunction. In most of the patients, CIC and anticholinergic medications are sufficient to maintain safe storage pressures and capacity with proper bladder dynamics. CIC is important in avoiding the complications of neuropathic bladder dysfunction, and nighttime continuous catheterization may be recommended to those patients who are under increased risk for upper tract changes. In patients who are resistant to anticholinergic treatment, intravesical applications, electrostimulation or neuromodulation may also be added to the treatment regimen. Intravesical Botox® injection is regarded as a second option for a therapy resistant overactive bladder in spina bifida patients. However, its effect disappears after 6-12 months and relaxation is difficult to achieve in noncompliant fibrotic bladders (21).

It can be possible to protect kidney functions and upper urinary tract in 92% of the patients with only anticholinergics and CIC (22).

Oxybutynin is the most common anticholinergic medication used in spina bifida patients and this drug is the only Food and Drug Administration approved medication for children. Anticholinergic treatment may cause some unwanted side effects. After oral oxybutynin, we observed mostly flushing, fever, agitation, skin eruptions in 35% of the patients. The choice of treatment in our center is tolterodine as a second option, but the side effect rate of this medication can be about 17% (23).

The third option can be either tiroprium or propiverine, depending on the choice of the surgeon. There are also some other ongoing studies for other medications in children (Table II).

Another issue in spina bifida patients is the medical treatment of UTI. UTI can be secondary to a urological abnormality either congenital or secondary to neuropathic bladder dysfunction with improper bladder emptying. Constipation in these children may also aggravate these symptoms. If a urological condition like VUR or hydronephrosis accompanies, its surgical treatment should be considered without delay. If the patient can not empty his/her bladder, CIC should be started and treatment of constipation should be done. In continuous incontinent children using diapers, if they are female and constipation accompanies, UTI may be observed even if they start CIC. Local genital cleaning for CIC with antibacterial tissues are recommended in these children. When CIC is started for

the first time, antibiotic prophylaxis should be preferred for at least two weeks. Prophylaxis with Amoxicillin, Cotrimoxazole or Nitrofurantoin may be considered in small children under 1 year of age. However, if no UTI has been observed for the last 6 months, prophylaxis should be discontinued and prompt intravenous antibiotherapy should be considered if symptomatic UTI is diagnosed. In CIC patients, urinalysis abnormalities may be seen due to microtrauma of the urinary tract. Thus, only symptomatic UTI should be an indication for antibiotherapy and in asymptomatic UTI only, the patient should be encouraged to have proper water intake.

### Surgical Treatment

Surgical treatment of urological complications are limited to the patients who have breakthrough UTI with upper urinary tract deterioration. Exact indications for surgical interventions are; bladders with high pressure, low compliance and low capacity, upper urinary tract deterioration because of high grade VUR and incontinence after school age due to low sphincter resistance. Although most of the cases can be managed conservatively, some patients may need surgical interventions. Below, major operations and their indications in spina bifida are depicted:

#### Vesicostomy

This operation may be necessary in small children with high grade VUR and breakthrough UTI and who have incomplete bladder emptying. It can be done as a time saving procedure for definitive treatment to be planned in the future under more suitable conditions. The bladder characteristics are masked and upon closure of vesicostomy, bladder function should be defined with urodynamics and proper treatment should be planned.

#### Augmentation Cystoplasty

In low compliant, high pressure bladder which has a low capacity, i.e. below 50% of the expected volume, in order to increase the capacity and decrease intravesical pressure, augmentation operations are preferred. Among many techniques, ileocystoplasty is the most preferred method with relatively low complications in comparison to other conduits. In recent years, augmentation cystoplasty rates have shown a tendency to decrease due to significant complications like stone formation, UTI, metabolic changes and malignant transformation in the bladder (11). Increasing bladder volume may also help in decreasing the severity of associating VUR and incontinence due to low sphincteric resistance. Augmentation is reserved for older children who have enough hand dexterity for CIC because the child becomes CIC dependent after this operation. Regular CIC should be done to avoid perforation of the augmented bladder. Besides, the bladder wash out should be done

everyday to clear the mucus produced by the mucosa of the intestinal segment and also to avoid stone formation. After augmentation cystoplasty, regular controls with cystoscopy is recommended to detect early malignant degeneration. This is why the rate of augmentation is limited to about 6% of cases in major centers (11,24).

### **Antireflux Surgery**

VUR is a significant problem in spina bifida. About 29% of patients have this problem (11). The cause of VUR may be either increased bladder pressures or severe trabeculations with bladder diverticula or changed anatomy in ureterovesical junction due to neuropathic bladder dysfunction. Patients generally have breakthrough UTI and if this condition is not treated, it may end up in renal scarring and renal insufficiency. Reflux in spina bifida tends to have a high grade and conservative follow-up is not an option in this clinical condition. If the reflux is low grade, asymptomatic, and the kidney is proven to be safe in older children, conservative treatment may be considered. Subureteric injection can be preferred in the treatment of VUR in neuropathic bladders but it should be known that the success rates are lower than primary VUR and the bladder should be treated before the correction of the reflux. In high grade VUR with recurrence after subureteric injection, open techniques should be considered. In some bladders, due to fibrotic changes and severe trabeculations, intravesical procedures may be difficult to perform and extravesical procedures may be preferred instead.

### **Incontinence Surgery**

Even if all the measures have been taken, some spina bifida patients keep on leaking urine continuously. In patients on CIC, if the patient is still wet after CIC every three hours, the patient is accepted to be incontinent. Two types of operations are preferred for these patients; those who increase outlet resistance, and leakage of urine is accepted when the bladder is full, and those for whom any leakage is prevented with valve techniques. Avoiding urinary incontinence is the most difficult surgical challenge in spina bifida. The success rates are between 50-60% in most series. In adolescent and adult spina bifida patients, incontinence is the major factor that decreases life quality and the socialization of the patient. If the first attempt is unsuccessful, bladder neck injections can be added to the primary procedure. If success is still not achieved, the last option is to close the bladder neck to avoid incontinence. Careful follow-up is mandatory after bladder neck repairs as upper urinary tract deterioration may be seen when the outlet resistance is increased (11). Patients should be informed of regular and strict CIC to avoid bladder or augmented bladder perforation. These patients should be followed closely for any sign of upper tract deterioration.

### **Continent Stoma Operations**

Continent stomas are recommended to those patients who have difficulty in catheterization. CIC may be difficult in male patients with constipation as the urethral angle decreases in the membranous urethra segment and false tracts may appear, which makes catheterization even impossible. In female patients, if the patient is obese, self catheterization may be difficult as the patient may find it impossible to find urethral meatus. After bladder augmentation, CIC becomes an obligation and the treatment strategy should be formed before the operation. In older children, self catheterization becomes an issue that decreases dependence on other care givers. Mobility is an important factor for socialization and this issue is also important for the independence of the patient. In 1980, appendicovesicostomy was introduced by Mitrofanoff (25) in neuropathic bladder dysfunction. Today, appendicovesicostomy is accepted to be the best option for those patients who need alternative ways of self catheterization. For those patients whose appendix is not suitable for this operation, an alternative may be to use intestinal segments for this purpose. Ileovesicostomy is the option for these children. The best stoma should be as short, straightforward and with less sutures as possible. Continent stomas are not free of complications. Stenosis of the cutaneous opening, perforation, peristomal skin excoriations, loosening of the stoma, urinary leakage due to loss of antireflux mechanism at the level of the bladder, and difficulty in catheterization are the main complications seen in these operations (11).

Surgical treatment of conditions in spina bifida is a real surgical challenge. These children may have certain physical problems like obesity, severe scoliosis, immobility and associating health problems, which make surgery more difficult to perform. Surgeons should keep in mind that they perform these interventions under altered anatomy and in some occasions success may be achieved in staged manner. Proper information of the patient and the family on this issue must be affirmed.

### **Conclusion**

Management of spina bifida needs multidisciplinary approach. Urology is the major component of this team. With recent developments in medical practice, life expectancy of patients with spina bifida has increased. This mandates the health professionals to confront new problems. Quality of life issues, sexual health, psychological support of the patients and the families are important issues which we need to focus on in our country. Physical disabilities limit the mobility of these patients. Thus, the main motto of the health service should be to bring the service to the patient, not bringing patient to the service. Spina bifida can be prevented with folic acid supplementation before pregnancy and food fortification. Public health departments should be made aware of this issue, and state policies should be formed for preventive measures. We can increase our

health standards but these patients should be supported psychologically to adapt to social life within the community. Our main goal should be to give them and their parents a hope for their future. We should keep in mind that, they may not be a soccer player or a waiter or a runner but they can be a writer, a poet, a painter, a teacher, a sportsman joining the olympics. We can not accept it for a child to await his/her death in the corner of the house or consider him/her as a burden to the community. They can be an active member of the community who can make their own contribution instead of being considered as a burden. Our duty as health professionals is to provide an organised care for them and inform the community correctly. Maybe the most important contemporary issue in the treatment of spina bifida is to change the paradigm of a fatal condition into a healthy normal life in their own standards.

### Ethic

Peer-review: Internally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, Concept: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, Design: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, Data Collection or Processing: Şeyhmus Kerem Özel, Analysis or Interpretation: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, Literature Search: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman, Writing: Şeyhmus Kerem Özel, İbrahim Ulman.

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

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

### References

1. Goodrich JT. A Historical Review of the Surgical Treatment of Spina Bifida. In: Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ (eds). *The Spina Bifida Management and Outcome*, Milan, Springer, Verlag Italia, 2008. p. 3-19.
2. Lapidès J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *Trans Am Assoc Genitourin Surg* 1971;63:92-6.
3. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981;126:205-9.
4. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn* 2012;31:610-4.
5. Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S, et al. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *JAMA* 1984;252:650-2.
6. Diokno AC, Lapidès J. Oxybutynin: a new drug with analgesic and anticholinergic properties. *J Urol* 1972;108:307-9.
7. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:9-14.
8. Özel ŞK, Alataş İ, Erdoğan T, Tunç T, Alim A, Kara N, Canaz H. Preoperative evaluation of newborns with spina bifida. *Turkish National Pediatric Urology Congress* 2015.
9. Özel ŞK. Urological and gastrointestinal problems in spina bifida. *Türkiye Klinikleri J Orthop&Traumatol-Special Topics* 2015;8:33-8.
10. Alataş İ, Canaz H, Özel K, Gedikbaşı A, Kohl T. Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey. *Perinatoloji Dergisi* 2016;24:54-60.
11. Ulman İ. Surgical management of urological complications in spina bifida patients. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Surg-Special Topics* 2016;6:83-8.
12. Saraç M, Özel ŞK, Önalın Etem E, Yüce H, Bakal Ü. Determination of tetrahydrofolate reductase, TEAD 2 and PAX3 gene polymorphisms in patients with spina bifida. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2014;28:61-6.
13. Saraç M, Özel ŞK, Kazez A. Spina bifida: The condition in Eastern Anatolia. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2007;21:116-9.
14. Kraus SR, Boone TB. Pediatric neurogenic bladder: Etiology and diagnostic evaluation. In: Gonzales ET, Bauer SB (eds). *Pediatric Urology Practice*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 365-431.
15. Tuncbilek E, Boduroglu K, Alikasifoglu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr* 1999;41:299-305.
16. Mandıracıoğlu A, Ulman İ, Lüleci E, Ulman C. The incidence and risk factors of neural tube defects in İzmir, Turkey: a nested case-control study. *Turk J Pediatr* 2004;46:216-20.
17. Bauer SB. Early evaluation and management of children with spina bifida. In: King LR (ed). *Urologic Surgery: Neonates and Young Infant*, Philadelphia, WB Saunders, 1988. p. 399.
18. Chiaramonte RM, Horowitz EM, Kaplan GW, Brock WA. Implications of hydronephrosis in the newborn with myelodysplasia. *J Urol* 1986;136:427-9.
19. Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment. *J Urol* 1997;157:2295-7.
20. Özel SK, Dokumcu Z, Akyıldız C, Avanoğlu A, Ulman İ. Factors affecting renal scar development in children with spina bifida. *Urol Int* 2007;79:133-6.
21. Tiryaki S, Yagmur İ, Parlar Y, et al. Botulinum injection is useless on fibrotic neuropathic bladders. *J Pediatr Urol* 2015;11:27.
22. Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, Colodny AH, Mandell J, Retik AB. The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child* 1992;146:840-3.
23. Özel ŞK, Alataş İ, Tunç T, Alim A, Canaz H. Side effect profile of anticholinergic drugs in the treatment of neuropathic bladder dysfunction in children: A clinical study. 5th ed. *Turkish National Pediatric Urology Congress*, Antalya, 16-19 April 2014.
24. Lendvay TS, Cowan CA, Mitchell MM, Joyner BD, Grady RW. Augmentation cystoplasty rates at children's hospitals in the United States: a pediatric health information system database study. *J Urol* 2006;176:1716-20.
25. Mitrofanoff P [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. *Chir Pediatr* 1980;21:297-305.



# The Role of Neonatal Sepsis in the Development of Allergic Diseases in Childhood

## Neonatal Sepsisin Çocukluk Döneminde Allerjik Hastalıkların Gelişimindeki Rolü

Seçil Çonkar<sup>1</sup>, Recep Sancak<sup>2</sup>, Canan Aygün<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Allergy, Samsun, Turkey

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Neonatology, Samsun, Turkey

### ABSTRACT

**Aim:** We aimed to demonstrate the effect of neonatal sepsis on the development of allergic diseases at later ages.

**Materials and Methods:** For the study, 126 children who were diagnosed with sepsis in the neonatal period, and hospitalized between 2001 and 2003 were recruited, and divided into two groups. Group one consisted of children who had sepsis in the neonatal period. Group two children were chosen from among group one's siblings as controls in whom genetic and environmental factors leading to allergic diseases were similar. The prevalence of allergic diseases were compared between the two groups. The Turkish version of the International Study of Asthma and Allergies in Children questionnaire was used via the face-to-face methodology. Additionally, total blood count was studied for potential eosinophilia, total immunoglobulin E (IgE) levels were measured, and skin prick tests were performed on each subject.

**Results:** Total IgE levels and sensitivity to *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea* were significantly lower ( $p<0.05$ ) in group one. Also the prevalence of asthma and allergic symptoms were significantly less common ( $p<0.05$ ) in the first group. Interestingly, we found no significant difference in the prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis between the two groups.

**Conclusion:** The present study highlighted that contact with severe infections such as sepsis in the neonatal period can be a cause of decreased sensitivity to environmental allergens and the prevalence of asthma in childhood.

**Keywords:** Allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis, childhood, sepsis neonates, hygiene hypothesis

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızın amacı neonatal sepsisin çocukluk dönemindeki astım, allerjik rinit ve atopik dermatit gelişimi üzerine etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Neonatal dönemde sepsis tanısıyla, 2001-2003 yılları arasında yatırılan 126 çocuk alındı iki gruba ayrıldı. Yenidoğan döneminde sepsis geçiren çocuklar birinci grubu oluşturdu. İkinci grubu allerjik hastalık gelişiminde etkili olan genetik çevresel faktörlerin benzer olduğu kardeşlerinden oluşturuldu. İki grupta allerjik hastalık sıklığı açısından karşılaştırıldı. Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerji Çalışması sorularının Türkçe modifikasyonu ailelerle yüz yüze görüşülerek uygulandı. Serum immünoglobulin E (IgE) düzeyi, tam kan, epidermal deri testi yapıldı.

**Bulgular:** Birinci grubunda ortalama total IgE değerleri ve *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea* allerjen duyarlılığı kontrol grubuna göre daha az sıklıkta saptandı ( $p<0,05$ ). Birinci grupta astım ve astıma bağlı semptomlar kontrol grubuna göre daha az sıklıkta bulundu ( $p<0,05$ ). Atopik dermatit ve allerjik rinit sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** Erken hayatta sepsis geçiren çocukların kardeşlerine göre erken çocukluk döneminde ev tozu akar allerjen duyarlılığı ve astım gelişim sıklığı daha az bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Allerjik rinit, astım, atopik dermatit, çocukluk, neonatal sepsis, hijyen hipotezi

### Address for Correspondence/Yazışma Adresi

Seçil Çonkar MD, Ege University Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Izmir, Turkey  
Phone: +90 554 539 05 01 E-mail: secilcankar@yahoo.com.tr

Received/Geliş tarihi: 13.07.2016 Accepted/Kabul tarihi: 07.10.2016

©Copyright 2016 by Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research published by Galenos Yayınevi.

## Introduction

Allergic diseases are among the most chronic diseases of childhood and observed with an increasing prevalence worldwide (1). The changes in environmental factors are blamed for such increase (2). Allergic diseases are more common in people living in developed countries and cities than those living in underdeveloped countries and cities (3). Allergic sensitization starts in the intrauterine period. Maternal exposure to allergens during pregnancy is a risk factor for the child to develop an allergic disease. The first year after birth is the most critical period for the development of an allergic disease, which has been shown to be directly related to infections and exposure to endotoxins and allergens during this period (4-6). Among the hypotheses suggested to explain the reason for increasing allergic diseases in recent years, the hygiene hypothesis is the one most commonly discussed and believed to be valid (7). According to the hygiene hypothesis, reduced infectious diseases in a population result in increased allergic diseases. The hygiene hypothesis was first introduced in a study by Dr. Strachan in 1989 by demonstrating a negative correlation between the number of children in a house and hay fever. Strachan suggested that allergic diseases can be prevented through infectious diseases in early childhood (8). Neonatal sepsis is a severe systemic disease developed in the first month of life and caused by pathogen agents invading the blood stream and tissues. Bacterial products such as endotoxins released into the blood are involved in the pathogenesis of neonatal sepsis. Endotoxins are the cellular wall components of Gr (-) bacteria. Exposure to endotoxins and infectious agents in the early stages of life is believed to prevent the development of atopic diseases (7).

We believe that reduced microbial load in the early period is one of the effective reasons for increased allergic diseases in recent years. In the literature, the effect of neonatal infections on the development of early childhood allergic diseases is controversial. The aim of the present study is to demonstrate the effect of neonatal sepsis on the development of allergic diseases at later ages.

## Material and Methods

This study was conducted at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Pediatric Allergy Department between April and July 2007. The study included patients hospitalized and treated under the diagnosis of sepsis (without prematurity and any other congenital disorders) at Ondokuz Mayıs University Neonatal Infection Service between January 2001 and August 2003, and the siblings of such patients. Sepsis was diagnosed based on the symptoms of poor peripheral circulation, respiratory distress, cyanosis, lethargy, irritability, apneic spells, tachypnea, fever, bradycardia, tachycardia, and poor feeding, in addition to a positive blood culture (9). The study protocol was accepted by the Ethics Committee of our hospital (Decision

No: 2007/32) and informed consent was provided by the parents of the patients before the study. The patient group consisted of 63 children hospitalized and treated under the diagnosis of neonatal sepsis. In the control group there were 63 healthy siblings closest in age. The control group checked to see whether they experienced such severe infectious diseases. If the siblings had undergone severe infection, other siblings were taken into the study. The children included in the study were exposed to a survey, physical examination, blood and stool sampling, epidermal skin test, and pulmonary function test (PFT) required at Ondokuz Mayıs University Children's Hospital, Allergy Polyclinic. First, the parents were asked to answer the questions in a Turkish version of the phase one International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) questionnaire. Then all the children were examined thoroughly by a pediatric allergist to manifest the findings of allergic diseases. Complete blood count, and serum total immunoglobulin E (IgE) measurements were also done. Hanifin-Rajka diagnostic criteria were used to diagnose atopic dermatitis detected in the examination. Epidermal skin tests were performed by the same person on all the children. The skin tests were performed by using the most common six allergens (SAY & Stallerjen, France) involving *Dermatophagoides farinea* (DF), *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), weed pollen mixture (Chenopodium, Artemisia, Plantago, Salsola Kali), tree pollen mixture (Ulmus, Quercus, Populus, Salix), *Alternaria alternata*, and *Aspergillus fumigatus*. Prior to the skin test, the medications recently used by the patients were examined. In the case of antihistamine use within the last ten days, and montelukast one day before, the skin test was postponed to a future date. The skin test was performed using the prick method on the patients' back or the volar of the forearm. Physiological saline solution and histamine hydrochloride 10 mg/mL were used as negative and positive controls, respectively. Allergen test solutions were dropped for each allergen in such a way that there would be a minimum of 2 cm between each allergen. The drop site was punctured using a 1 mm disposable lancet in a way that would not cause bleeding and would not pass beyond the epidermis. The diameter of the induration which occurred 15 minutes later was measured. The test was considered positive when there was no induration in the negative control and the induration caused by the allergen had a diameter >3 mm. The test was considered negative when there was induration in the negative control and the induration caused by the allergen had a diameter at least 3 mm greater than the negative control (10,11). A positive reaction to at least one allergen in the epidermal skin tests was considered as atopy (12). Those with detected reaction to allergens were recorded in the survey form. The 0.5 cc-blood samples taken from all the subjects into tubes without anticoagulant were centrifuged to separate serum samples. The samples were kept at -70 °C until the study day. From the serum samples, non-specific total IgE levels were studied via immunoassay nephelometric method using



Dode-Behring (Reagent) kits on the Dode-Behring device at Ondokuz Mayıs University Biochemistry Laboratory. The total IgE values which were greater than the normal value-at-age were considered high. For the age group in the present study, a total IgE value  $\geq 100$  IU/mL was considered high (13,14). Blood samples were taken from all patients into tubes with 2.5-cc anticoagulant. Complete blood count was studied by using Coulter LH 750 at Ondokuz Mayıs University Pediatric Hematology Laboratory. The eosinophil count from the complete blood count was evaluated. An eosinophil count  $>450$  eosinophil's/ $\mu$ L blood was defined as eosinophilia (13). Stool samples were taken from all of the children and evaluated for parasitoids in the microbiology laboratory. PFT was scheduled for the cases who showed lower airway obstructive findings at physical examination and who were cooperative. PFT was performed at the allergy unit by using a Flowhandy Zan 100 Spiromed device and Zan GPI 3.00 program. It was performed at constant room temperature in upright position while attached to the device via a mouthpiece and with the nose clamped. In patients with suspected asthma, the parameters such as forced vital capacity (FVC) (L), forced expiratory volume 1 (FEV1) (L/s), FEV1/FVC (%), peak expiratory flow (L/s), and forced expiratory flow 25-75 (L/s) were assessed by PFT.

### Statistical Analysis

All questionnaire data were analyzed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 16.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were provided for the numeric and categorical variables using mean, standard deviation, and percent distribution where necessary. The values were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (the lowest-the highest). Mann Whitney U test was used based on the median values for comparisons of nonparametric data between the two independent groups considering the number of patients. Chi-square test was used for the comparison of categorical data, and Fisher Exact test was used for investigating significant differences. A p value of  $<0.05$  was considered statistically significant.

### Results

Given the gender distribution of the patient and control groups of the present study, there were 26 (41.2%) females and 37 (58.7%) males in the patient group, while there were 28 (44.4%) females and 35 (55.6%) males in the control group; there was no statistically significant difference in gender between the two groups ( $p>0.05$ ). The age of the children who constituted the control group ranged from 6 to 10 years and mean age was  $91.4\pm 24.2$  months. The age of the children constituting the patient group ranged from 3 to 6 years and mean age was  $67.2\pm 8.4$  months. There was statistically significant difference in age between the two groups ( $p<0.05$ ) (Table I). The cases in the patient and control groups were compared for asthma prevalence. Asthma was identified in 4 (6.3%) members of the patient group and

15 (23.8%) of the control group. There was a statistically significant difference between the two groups ( $p<0.05$ ). The comparison of allergic disease prevalence in patient and control groups is presented in Table II. Based on the rates of detected allergen sensitivity to DF and DP in the patient and control groups, 4 cases from the patient group had allergen sensitivity to house dust mite compared to 12 cases from the control group. There was a statistically significant difference in allergen sensitivity to house dust mite between the two groups ( $p<0.05$ ) (Table III).

There was no statistically significant difference in mean eosinophil levels between the two groups. The mean non-specific total IgE value was  $118.9\pm 216$  IU/mL in the patient group. The mean total IgE value was  $286.7\pm 424$  IU/mL in the control group. There was a statistically significant difference in mean total IgE levels between the two groups ( $p<0.05$ ).

**Table I.** General demographics of patient and control groups

	Patient group n (%)	Control group n (%)	p
Male/Female	37/26	35/28	$>0.05$
Age (months)	$67.2\pm 8.4$	$91.4\pm 24.2$	$<0.05$
VD	33 (52.3%)	48 (76.1%)	$<0.05$
C/S	30 (47.6%)	15 (23.8%)	$<0.05$
Birth weight (g)	$3173\pm 650$	$3250\pm 575$	$>0.05$
Nursery	3 (4.8%)	2 (3.2%)	$>0.05$
Formula	32 (50.8%)	17 (27%)	$<0.05$
Breast-feeding	54 (85.7%)	53 (84.1%)	$>0.05$
Duration of breast-feeding (months)	$10.4\pm 10.4$	$10.6\pm 9.7$	$<0.05$

VD: Vaginal delivery, C/S: Cesarean section, Normally distributed variables are expressed in mean  $\pm$  standard deviation

**Table II.** Allergic disease prevalence in patient and control groups

	Patient group	Control group	p
Asthma n (%)	4 (6.3%)	15 (23.8%)	$<0.05$
Allergic rhinitis	10 (15.8%)	13 (20.6%)	$>0.05$
Atopic dermatitis	3 (4.8%)	5 (7.9%)	$>0.05$

**Table III.** Epidermal skin test results of patient and control groups

	Patient group n (%)	Control group n (%)	p
DF+DP	2 (3.2%)	11 (17.4%)	$<0.05$
DP+DF+Mix tree pollen	2 (3.2%)	-	$>0.05$
<i>Alternaria alternata</i>	1 (1.6%)	2 (3.2%)	$>0.05$
DF+DP+ <i>Aspergillus fumigatus</i>	-	1 (1.6%)	$>0.05$
Mix weed pollen	2 (3.2%)	1 (1.6%)	$>0.05$

DP: Dermatophagoides pteronyssinus, DF: Dermatophagoides farinea

## Discussion

Allergic diseases, especially asthma, atopic dermatitis, and allergic rhinitis are the most common chronic diseases during childhood (15). The asthma prevalence has been shown to increase dramatically worldwide, specifically within the last 20-30 years (16). According to the hygiene hypothesis, childhood infections prevent the development of allergic diseases (17). Allergic diseases occur after the Th-2 immune response to common environmental allergens due to genetic predisposition (18,19). The Th-1/Th-2 balance is based on genetic factors, contact with environmental allergens, and microbial exposure in the early period. The joint increase in diseases related to Th-1 and Th-2 is believed to result from the effect of T-regulator cells (18). Allergic sensitization starts at the prenatal period (20). The development of allergic diseases has been observed as directly related to certain factors such as the amount of allergens contacted in the first year of life, previous infections, endotoxin exposure, and the bacterial density of intestinal flora (21). Michel et al. (22) showed that asthma symptoms are triggered by endotoxin exposure by inhalation. The present study found a lower prevalence of early childhood asthma in children with previous neonatal sepsis compared to their siblings. The cases in our control group had the same environmental and genetic risk factors for allergic diseases. For this reason, we believe that microbial endotoxin exposure due to neonatal sepsis or other factors that we could not demonstrate might be influential. Other studies in the literature similar to the present study were reviewed. The study by Ryozaawa et al. (23) evaluated children with and without neonatal sepsis in terms of allergic disease development at the age of four. The authors formed the control and patient groups with children who had different genetic and environmental factors. In our country, a similar study by Cetinkaya et al. (24) compared the prevalence of allergic diseases between 85 children with previous neonatal sepsis, and their siblings. The ISAAC questionnaire form, IgE levels and skin tests for aeroallergens were used. This study is similar to the present study in that it had a control group consisting of siblings with the same environmental and genetic factors. The study by Cetinkaya et al. (24) reported the mean age of the patient group as being  $48.6 \pm 12.85$  months. In the present study, the mean age of the patient group was  $67.2 \pm 8.4$  months and our patient group included children older than those in the study by Cetinkaya et al. (24). It is known that children develop allergic diseases first at the age of 4-5 at a rate of 80-90% (13). Considering that allergic diseases are not completely manifested at an early age, the study by Cetinkaya et al. (24) included children younger than 4-5 years of age. Cetinkaya et al. (24) established that the asthma prevalence was 3.5% in children with previous neonatal sepsis and 11.8% in their siblings. In the present study, the asthma prevalence was 6.3% in children with previous sepsis and 23.8% in the control group. Similar to the study by Cetinkaya et al. (24), the present study found less frequent

asthma development in children with previous neonatal sepsis compared to their siblings. The present study serves as a preliminary to evaluating the effect of neonatal sepsis on the development of childhood allergic diseases, especially within the first six years. This study has increased reliability as the control group consists of siblings with the same genetic and environmental factors, a higher mean age of the patient group, face-to-face completion of the questionnaire form, and performance of a physical examination by an allergist with regard to allergic diseases. The present study established a negative relationship between neonatal sepsis and asthma development and sensitivity to house dust mite until the age of 6. Neonatal sepsis was not related to the development of other allergic diseases. We believe that this may result from early endotoxin exposure and/or other factors that have not been determined yet.

## Conclusion

In conclusion, the present study found that children who have been hospitalized for sepsis in the neonatal period develop sensitivity to some allergens and asthma less frequently than their siblings who have not encountered neonatal sepsis. It seems that neonatal sepsis is likely to contribute to the prevention of asthma development and sensitization to some environmental allergens through some mechanisms acting on the innate immune system during its maturation.

## Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was accepted by the Ethics Committee of our hospital (Decision No: 2007/32), Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Seçil Çonkar, Concept: Recep Sancak, Design: Recep Sancak, Data Collection or Processing: Canan Aygün, Analysis or Interpretation: Seçil Çonkar, Literature Search: Seçil Çonkar, Writing: Seçil Çonkar.

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

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

## References

1. Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N. Prevalence and etiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:466-72.
2. Xuan W, Marks GB, Toelle BG, et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2002;57:104-9.
3. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.

4. Gehring U, Bolte G, Borte M, et al. Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:847-54.
5. Herz U, Petschow B. Perinatal events affecting the onset of allergic diseases. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005;4:523-9.
6. Bellanti JA, Kadlec JV, Escobar-Gutierrez A. Cytokines and the immune response. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:597-621.
7. Yoo J, Tcheurekdjian H, Lynch SV, Cabana M, Boushey HA. Microbial manipulation of immune function for asthma prevention: inferences from clinical trials. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:277-82.
8. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
9. Berner R, Niemeyer CM, Leititis JU, et al. Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis. *Pediatr Res* 1998;44:469-77.
10. Van Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM. Skin test reactivity and clinical allergen sensitivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:381-6.
11. Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse W (eds). *Allergy: Principles and Practice*, 5th ed, St Louis, Mosby Year Book, 1998. p. 433.
12. Murray CS, Woodcock A, Smillie FI, et al. Tobacco smoke exposure, wheeze, and atopy. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:492-8.
13. Sly MR. Allergic disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia 2000. p. 614-8.
14. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314-22.
15. Global Initiative for Asthma. Global strategy for management and prevention revised. Medical Communications Resources, Inc. NIH publication 2006.
16. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(Suppl 16):4-5.
17. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science* 2002;296:490-4.
18. Stone KD. Atopic diseases of childhood. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:634-46.
19. van der Velden VH, Laan MP, Baert MR, de Waal Malefyt R, Neijens HJ, Savelkoul HF. Selective development of a strong Th2 cytokine profile in high-risk children who develop atopy: risk factors and regulatory role of IFN-gamma, IL-4 and IL-10. *Clin Exp Allergy* 2001;31:997-1006.
20. Björkstén B, Kjellman B, Zeiger RS. Development and prevention of allergic disease in childhood. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson FN, Yunginger JW, WW B (eds). *Allergy: principles and practice*. 5th ed. St Louis, Mosby, 1998. p.816-87.
21. Warner JA, Warner JO. Early life events in allergic sensitisation. *Br Med Bull* 2000;56:883-93.
22. Michel O, Kips J, Duchateau J, et al. Severity of asthma is related to endotoxin in house dust. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1641-6.
23. Ryozaawa M, Matsubara T, Ichiyama T, Umeda K, Furukawa S. Clinical sepsis in neonates is responsible for the lower prevalence of developing allergy. *Pediatr Int* 2007;49:15-8.
24. Cetinkaya F, Uslu HS, Nuhoglu A. Effect of neonatal sepsis on the development of allergies and asthma in later childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;142:145-50.



# Relationship Between Adolescents' Health Promoting Lifestyle Behaviors and Self-Efficacy

## Ergenlerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Öz-Yeterlilikleri Arasındaki İlişki

Şeyda Binay<sup>1</sup>, Rana Yiğit<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege University Faculty of Nursing, Department of Pediatric Nursing, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Mersin University Faculty of Health, Department of Pediatric Nursing, Mersin, Turkey

### ABSTRACT

**Aim:** This research aims to determine the relationship between healthy lifestyle behaviors and self sufficiency of adolescents.

**Materials and Methods:** The sample of this descriptive study has been constituted by 1749 students who were chosen via the stratified random sampling method. The students were picked from among the first graders of 12 different high schools, taking into consideration the type of school. In collecting the data for the study, Personal Information Form, giving identifying information about the 13-16 year-old adolescents; the Health Promoting Lifestyle Profile (HPLP) developed by Walker, Sechrist and Pender (1987); and the General Self-Efficacy Scale (GSE) by Jerusalem and Schawazzer (1979) were applied. The analysis of the data obtained from this study was done by Shapiro Wilk test, Student t test, ANOVA test and Tukey honest significant difference test.

**Results:** The HPLP average score of adolescents was 127.88±21.16 and at middle level; GSE average score was 31.53±5.02 and above middle level. The GSE and HPLP average scores of the male students were higher than those of the female students. It was found that the mean scores of HPLP were moderately correlated with GSE scale mean scores ( $r=0.471$ ) ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** As a result, adolescents must have appropriate skills in order to perform healthy lifestyle behaviours. Self-Efficacy is an important factor in the acquisition of these skills.

**Keywords:** Adolescent, healthy promoting lifestyle, self-efficacy, nursing

### ÖZ

**Amaç:** Araştırmanın amacı ergenlerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile öz-yeterlilikleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı olan çalışmanın örneklemini okul tipleri dikkate alınarak, 12 farklı lisenin birinci sınıf okuyan, tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 1749 öğrenci oluşturmaktadır. Veri toplamada, 13-16 yaş grubundaki adölesanlar hakkında tanımlayıcı bilgiler içeren Kişisel Bilgi Formu, Walker, Sechrist ve Pender tarafından (1987) geliştirilen "Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği" (SYBDÖ) ve Jerusalem ve Schawazzer (1979) tarafından geliştirilen Genel Öz-Yeterlilik Skalası (GÖS) kullanılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen verilerin analizi Shapiro Wilk testi, Student t testi, ANOVA testi ve Tukey dürüstçe anlamlı fark testi ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Adölesanların SYBDÖ puan ortalaması 127,88±21,16 ve orta düzeyde, GÖS puan ortalaması 31,53±5,02 ve orta düzeyin üstünde, erkek öğrencilerin GÖS ve SYBDÖ puan ortalaması ise kız öğrencilere göre daha yüksektir. SYBDÖ puan ortalamaları ile GÖS puan ortalamalarının orta düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir ( $r=0,471$ ) ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Adölesan sağlıklı yaşam davranışı gerçekleştirmek için uygun becerilere sahip olmalıdır. Öz yeterlik bu becerilerin kazanılmasında önemli bir faktördür.

**Anahtar Kelimeler:** Ergen, sağlıklı yaşam biçimi, öz-yeterlilik, hemşirelik

### Address for Correspondence/Yazışma Adresi

Şeyda Binay Nurse, Ege University Faculty of Nursing, Department of Pediatric Nursing, Izmir, Turkey  
Phone: +90 232 388 11 03-5572 E-mail: seyda binay@hotmail.com

Received/Geliş tarihi: 15.07.2016 Accepted/Kabul tarihi: 13.10.2016

©Copyright 2016 by Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research published by Galenos Yayınevi.

## Introduction

Adolescence lasts for approximately ten years (between the ages 12-22), and is characterized with a constant change and development. The temporal scope of adolescence may vary according to culture and gender (1,2). Besides tremendously rapid biological and psychological changes, adolescents may experience stress and pressure due to seemingly unbearable new responsibilities in family, school, work, and social life that will certainly mislead them to risky behaviors (2,3). These changes are particularly important in terms of attitudes and behaviors towards one's health since they particularly influence not only adolescents but also their families and social structure (3). Health Promoting Lifestyle Profile (HPLP) ameliorates individual well-being and ensures self-actualization. Pender et al. (4) argued that a healthy lifestyle is an indispensable component of promoting health. Promoting health especially signifies an objective to enable people to enrich, manage, and enjoy their health in full potential. Another significant factor in promoting health is self-sufficiency (5), which is commonly identified with one's determination and belief in their own capacity to fulfill a certain task. An individual's ability to carry out self-care requirements is also strongly connected to culturally learned behaviors. Behavior acquisition starts in the family and continues through all steps of life. Therefore, it is of utmost importance to create proper learning conditions for individuals according to their physical growth and personal development. Family environment and schools are the center of learning and developing behaviors; especially parents provide substantial role models for their children to adopt HPLP (6). In the health promotion model developed by Pender et al. (4), it is often emphasized that self-efficacy of an individual is a prominent determinant of initiating and maintaining health promoting behaviors. Health promotion model is based on social learning theory and specifically deals with cognitive procedures that have an effect on health promoting behaviors. It places a great emphasis on enhancing individual well-being. Health promoting behaviors in the model are cognitive perception factors (self-efficacy, etc.), variable factors. Health promotion is elemental to lead a happy, prosperous and quality life. Health promotion is considered as a process that strengthens health condition, shapes attitudes, supports behavioral changes to attain utmost physical and mental health, and organizes social and physical environment of a person (4,7). This is only possible when people activate a rich potential to improve and manage their health and prosperity. A perfect state of health can be achieved by staying away from smoking, alcohol and drugs, violence, and risky sexual behaviors as well as ensuring a healthy diet, physical activity, weight control, positive family relationships, and stress management (8-10). When people establish such habits as their lifestyle, they can be regarded as self-sufficient individuals that can maintain and improve their health (11-13). It is important to ascertain

a healthy start and steady improvement at early ages (3). Nurses closely work with individuals and their families from the birth onwards and therefore they undertake a great responsibility to raise awareness of people towards their own health condition, highlight the significance of health promoting behaviors, and support regular practice. Nurses can determine and promote responsibilities of a person to follow the program. They also revise activities and requirements within a systematic program, and are primarily in charge of planning, implementing, and maintaining programs that will help children and young people at schools to acquire health improving and promoting behaviors. In order to implement educational programs specially designed for children and adolescents, it would be instrumental to evaluate the current health promoting lifestyle and self-efficacy.

## Materials and Methods

**Sample and survey administration:** This descriptive study was conducted in 12 public high schools with different curriculum designs (high schools, vocational high schools, science high schools and high schools with Intense Programs known as Anadolu High Schools) in four different towns (Akdeniz, Mezitli, Toroslar, and Yenisehir) in the province of Mersin. The study universe consisted of 17.261 high school freshmen in 59 high schools in 2010-2011 academic year. The study sample was composed of 1749 first graders in 12 schools. The schools were chosen with random sampling and the students were chosen with stratified random sampling to represent 10% of all students in the study universe. The researchers deliberately planned to choose equal number of students from each school and therefore 150 students from each high school were included in the study.

### Data Collection

The study data were collected with a Personal Information Form that introduced 13-16 year-old participants, HPLP developed by Walker et al. (14) and General Self-Efficacy Scale (GSES) developed by Schwarzer and Jerusalem (15).

### Personal Information Form

The form included information about students' age, gender, number of siblings, residence, family type, educational status of parents, profession of parents, social security, income, number of people in the family.

### Health Promoting Lifestyle Profile

HPLP was developed by Walker et al. (14) in 1987 and its validity and reliability in Turkey was tested by Esin (16). The scale was a 4 point likert scale and it included 48 items (all positive). Each item was scored as 1 (never), 2 (sometimes), 3 (often) and 4 (regularly). The lowest score was 48 and the highest was 192 with permission of the authors. The scale had 6 subdimensions (health responsibility, exercise, diet, interpersonal support, stress management and self-actualization). The questions in the scale were particularly



designed to measure health promoting behaviors in relation to health promotion. Higher scores in the scale indicate higher levels of health promoting behaviors (15).

### General Self-Efficacy Scale

GSES was developed by Schwarzer and Jerusalem (15) in 1979 and it was modified into Turkish by Usta Yesilbalkan and Karadakovan (17) after testing it for validity and reliability with patients who were receiving peritoneal dialysis with permission of the authors. The scale was tested for validity and reliability once again by Aypay (18) in 2010 with students. The form included 10 statements each of which was scored from 1 to 4. The lowest score was 10 and the highest was 40. Higher scores in the scale show higher scores of self-efficacy (16-18).

### Data Analysis

The normal distribution tests of scale scores were conducted with Shapiro Wilk test for all subdimensions. Descriptive statistics of continuous data are given as median and standard deviation values while descriptive statistics of categorical variable are given as number and percentages. Student t test was used to compare the total scores of both groups. The scores of more than two groups were analyzed with ANOVA. Paired comparison of groups was carried out by Tukey honest significant difference test. The study data were analyzed on computer with SPSS 11.5 (Statistical Package for The Social Sciences for Windows).

### Ethical Considerations

A permission in writing was sought from Mersin University Scientific Researches Review Board and Mersin Provincial Directory of National Education. Besides, the students were asked to give oral assent and informed consent was obtained.

### Results

The study results indicated that 48.8% of the participants were female and 51.2% of them were male. 71.8% of them were 15 years old and 79.4% of the participants spent most of their lives in cities. 77.1% of the students had nuclear families and 48.7% of the mothers graduated from primary and secondary schools while 43% of the fathers were primary school graduates. It was further reported that 76.9% of the mothers were unemployed. 49.3% of the participants stated that they had adequate income while 15% of them stated they didn't. 62.3% of the participant students reported that they weren't involved in any kind of social activities. 68.4% of them admitted that their body weight was normal (Table I). Thousand seven hundred forty-nine students fully completed HPLP and their mean subscore was  $127.88 \pm 21.16$ . On the other hand, their GSES mean subscore was found to be  $31.53 \pm 5.02$  (Table II). It was found that mean scores of HPLP were moderately correlated with GSES mean scores ( $r=0.471$ ) ( $p<0.001$ ). Students with

higher mean scores of HPLP were reported to have higher GSES mean scores (Table III).

### Comparison of Adolescents' Socio-demographic Characteristics and Scale Scores

A statistically significant difference was found between the HPLP mean scores of female and male students ( $p<0.001$ ). The mean scores of male students were significantly much higher than those of female students. It was also noted that there was a statistically significant difference between the GSES mean scores of male and female students ( $p=0.002$ ). The average scores of male students were found to be higher than those of female students. The mean scores of HPLP were compared in relation to the school types and it was maintained that the students at Anadolu High Schools had significantly higher HPLP scores ( $p<0.001$ ). However, no significant difference was reported between GSES mean scores according to the school types ( $p=0.124$ ). On the other hand, the study results indicated that there was a statistically significant correlation between mothers' educational status and HPLP mean scores ( $p<0.001$ ). Similarly, a statistically significant difference was reported between the mean scores of students whose mothers were primary school graduates and those whose mothers were high school graduates ( $p<0.001$ ). Additionally, students whose mothers were high school or university graduates had comparatively higher HPLP mean scores than the students whose mothers were illiterate or primary school graduates ( $p<0.001$ ). However, no statistically significant difference was found between the education status of mothers and GSES mean scores ( $p=0.061$ ). The study results suggested a statistically significant correlation between the educational status of fathers and HPLP mean scores ( $p<0.001$ ). The participants whose fathers graduated from high schools or university and above had higher HPLP mean scores than the participants whose fathers were either illiterate or primary school graduates ( $p<0.001$ ). It was reported that there was a statistically significant difference between the educational status of fathers and GSES mean scores ( $p=0.004$ ). The students whose fathers were high school graduates had higher GSES mean scores than those whose fathers were illiterate or primary school graduates. The study results also pointed out a statistically significant difference between the HPLP mean scores of the students whose mothers were working and those whose mothers were not ( $p=0.018$ ). The students with a working mother had comparatively higher scores. Nevertheless, the study results suggested no statistically significant difference between the GSES mean scores of the participants whose mothers were working and the participants whose mothers were unemployed ( $p=0.480$ ). There was also a statistically significant difference between the income levels and HPLP mean scores ( $p<0.001$ ). Students with an adequate income had higher HPLP mean scores than those who stated that their income was partly adequate. On the other hand, the participants who had adequate or partly adequate income

**Table I.** Comparison of adolescents' socio-demographic characteristics and scale scores (n=1749)

	HPLP			GSES			HPLP			GSES		
	n	%	$\bar{X} \pm SD$	n	%	$\bar{X} \pm SD$	n	%	$\bar{X} \pm SD$	n	%	$\bar{X} \pm SD$
Gender	Female	854	48.8	123.70±20.15	31.16±5.08	621	35.5	125.06±22.29	31.87±5.22			
	Male	895	51.2	126.96±21.00	31.90±4.93	783	44.8	132.42±19.39	31.32±4.95			
	p			<0.001	0.002			122.59±20.94	31.44±4.78			
Mother's education	Not literacy	160	9.1	120.05±20.95	31.33±5.33	37	2.1	117.00±19.73	29.72±6.33			
	Literacy	103	5.9	120.96±18.62	30.60±5.15	64	3.7	120.21±19.83	30.96±4.74			
	Primary school	851	48.7	123.62±21.23	31.46±5.03	752	43.0	122.23±31.26	31.26±5.20			
	High school	389	22.2	129.02±19.53	32.10±4.82	498	28.5	127.35±19.70	32.14±4.65			
	University graduates and above	246	14.1	130.90±18.93	31.43±4.94	398	22.7	130.33±19.01	31.43±4.95			
p			<0.001	0.061			<0.001	0.004				
Mother's work status	Not working	1345	76.9	124.73±20.77	31.50±5.03	653	37.7	133.45±19.34	32.70±4.55			
	Working	404	23.1	127.51±20.13	31.70±4.99	1079	62.3	120.50±19.90	30.84±5.20			
	p			0.480				<0.001	<0.001			
Income status	Enough	862	49.3	131.56±20.63	31.94±4.91	316	18.1	124.10±21.20	31.40±5.43			
	Partially	625	35.7	125.89±20.93	31.23±4.95	1196	68.4	126.14±19.99	31.74±4.72			
	Not enough	262	15.0	120.37±20.87	30.92±5.41	236	13.5	123.30±23.04	30.70±5.80			
p			<0.001	0.003			0.072	0.011				
Life's 2/3 is spent on	Village	115	6.5	123.68±19.65	29.69±5.26	1349	77.1	128.77±20.80	31.63±4.89			
	County	242	14.1	126.56±22.36	31.19±5.15	232	13.3	126.71±21.06	31.18±5.64			
	City		79.4	130.15±20.65	31.91±4.84	59	3.4	120.62±23.15	30.83±5.69			
	p			0.009	<0.001	109	6.2	123.28±23.32	31.43±4.81			
							0.002	0.401				

SD: Standard deviation, HPLP: Health Promoting Lifestyle Profile, GSES: General Self-Efficacy Scale

had higher scores than the participants who had inadequate income. There was a statistically significant difference between income levels and GSES mean scores ( $p=0.003$ ). The students with adequate income had higher GSES mean scores in comparison to the students with partly adequate or inadequate income. It was further reported that there was a statistically significant difference between the HPLP mean scores of students who took part in a social activity and the students who did not ( $p<0.001$ ). The students who participated in social activities had higher HPLP mean scores. There was also a statistically significant difference between GSES mean scores of both student groups ( $p<0.001$ ), which suggested that the students who participated in social activities had higher GSES mean scores. Self-perception of students towards their body weight wasn't significantly correlated with HPLP mean scores ( $p=0.072$ ) whereas there was a statistically significant difference between students' self-perception and GSES mean scores ( $p=0.011$ ). Those who thought that their weight was normal had higher GSES mean scores than those who found themselves overweight. The study results further emphasized that a statistically significant was reported between students' residence and HPLP mean scores ( $p=0.009$ ). The students who spent most of their lives in cities had higher HPLP mean scores than those with a rural background. There was also a statistically significant difference between their residence and GSES mean scores ( $p<0.001$ ). Students with a rural background had much lower GSES mean scores than those who lived in towns and cities. Finally, it was suggested that there was

a statistically meaningful difference between the family types and HPLP mean scores ( $p=0.002$ ). The participants with a nuclear family had higher HPLP mean scores than the participants with traditional or single parent families. However, the results didn't demonstrate a statistically significant difference between the family type and GSES mean scores ( $p=0.401$ ) (Table I).

## Discussion

Walker et al. (14) defined health promotion model as "a multidimensional model of self-induced behaviors, perceptions that serve to protect and enhance well-being, and self-actualization and personal fulfillment", and developed HPLP to measure these behaviors and attitudes. The lowest possible score in HPLP is 48 and the highest is 192 (14). Higher scores of HPLP and subdimensions signify that the individual possesses positive health behaviors (14,15,19-21).

Pender et al. (4) argued that the perception of self-efficacy is an important determinant of health promoting behaviors as well as physical, psychological, and environmental characteristics of an individual, their motivation and general health conditions. Self-efficacy is defined as one's belief in his or her potential to perform a given task to achieve desired outcomes. GSE is a measurable characteristic that enables us to understand behaviors of an individual under different circumstances (22-24). Schwarzer and Jerusalem (15) developed scales to measure the psychological structure of individuals. GSES evaluates perceived self-efficacy in general terms, which particularly focuses on determining availability heuristics of an individual's efficacy to adapt and to cope with the challenges of everyday life (25). The lowest score is 10 and the highest score is 40 in GSES. Higher scores indicate higher levels of self-efficacy (16-18). Thousand seven hundred forty-nine adolescents in this study completed GSES with a mean score of  $31.53\pm 5.02$  which was above the average. Bandura's Social Cognitive Learning Theory implies that self-efficacy is directly influenced by social reactions (24). The results of the study demonstrated that the school types weren't significantly correlated with the scale scores. Moreover, mean scores of male students were found to be higher than those of female students, which complies with the results of studies on GSE that men had higher levels of self-efficacy than women (18,26), which might refer to a correlation with cultural characteristics, child-rearing styles, and education system. McRae et al. (24) investigated the gender differences in controlling emotions and maintained that men were much more capable of controlling their negative emotions (27). The scores of HPLP and GSES were compared and consequently a positive significant correlation was reported. Health promoting behaviors mean score was found to increase with higher scores of self-efficacy. Unalan et al. (11) noted a positive significant correlation between self-care skills and health promoting behaviors. However, it is noteworthy to point out that self-care and self-efficacy are conceptually different from each

**Table II. Scale score and healthy lifestyle behaviors scale distribution of the scores obtained from the sub-group**

Scale score			n	X ± SD
HPLP			1749	127.88±21.16
GSES			1749	31.53±5.02
HPLP sub-groups	Sub-group of the item number	Minimum-Maximum score	n	X ± SD
Self-actualization	13	15-52	1749	37.57±6.84
Health responsibility	10	10-40	1749	21.19±5.49
Exercise	5	5-20	1749	11.48±3.46
Nutrition	6	6-24	1749	15.77±3.55
Interpersonal support	7	8-28	1749	20.42±3.90
Stress management	7	7-28	1749	18.83±3.86

HPLP: Health Promoting Lifestyle Profile, GSES: General Self-Efficacy Scale, SD: Standard deviation

**Table III. Correlation of scale score**

Scales	HPLP	GSES
HPLP	-	0.471 ( $p<0.001$ )
GSES	0.471 ( $p<0.001$ )	-

HPLP: Health Promoting Lifestyle Profile, GSES: General Self-Efficacy Scale

other. Self-care signifies a process that allows individuals to undertake the responsibility of their own and their families to develop a healthy lifestyle, to efficiently improve their skills and to encourage entrepreneurship (22). Self-efficacy, on the other hand, is a primary determinant that shapes and promotes human behaviors (23,24). Maintaining self-care definitely requires higher levels of self-efficacy (28). A literature review indicated that there were only a few studies that particularly compared health promoting behaviors and self-efficacy. Healthy behavior refers to all precautions to prevent or minimize illnesses and to protect and promote health. Positive health behaviors are conscious attitudes of individuals to protect their own and other people's health. The confidence that the individuals possess compatible skills in order to develop such behaviors is called the confidence of self-efficacy (23). Bandura suggests that it is a fundamental component of human behaviors (24). Health promoting behaviors serve to create a happy, successful, and quality life time. GSE is also instrumental in developing health promoting behaviors in all steps of life. It is often asserted that individuals with higher levels of self-efficacy are more successful in attaining their goals in life, which, in turn, brings more satisfaction into their private and professional lives.

## Conclusion

Almost half of the participants in the study were male. A majority of all participants were 15 years old and spent most of their lives in urban settings. Almost half of the mothers were primary school graduates and almost all mothers were housewives. It was also reported that nearly half of the fathers were primary school graduates and the rest were high school or university graduates and almost all fathers were employed. It was noted that almost all families had social security and more than half of the families had adequate or partly adequate income. It was also stated that more than half of the adolescents in the study did not participate in a social activity. Additionally, more than half of the adolescents considered that their body weight was normal and their health was in better condition in comparison to their peers in the same socioeconomic class. HPLP total mean scores were found to be moderate and the highest HPLP subdimension scores were found in self-actualization, health responsibility, interpersonal support, stress management, diet, and exercise subdimensions, respectively. It was concluded that body weight perceptions of adolescents weren't correlated with HPLP mean scores. The male students in the study had higher HPLP mean scores than the female students. The adolescents from a traditional or single parent family, on the other hand, had lower HPLP mean scores than those coming from nuclear families. The adolescents whose parents had a high school degree or above were reported to have higher HPLP mean scores than the adolescents whose parents were illiterate, literate, and primary school graduates. The students with a working mother had higher HPLP mean scores. Moreover, the adolescents who participated in

social activities were reported to have higher HPLP mean scores than those who did not. GSE mean scores were found to be moderate. The male students in this study had higher GSE scores than female students. Nevertheless, it was underlined that there was no significant correlation between family types, school types, and educational status of mothers and GSE mean scores. Besides, the adolescents who participated in social activities were found to have higher GSE mean scores. Those who perceived their body weight as normal had higher GSE mean scores than those who considered themselves overweight. It was finally maintained that the students who had higher HPLP mean scores also had higher GSE mean scores.

## Ethics

Ethics Committee Approval: The study were approved by the Mersin University Scientific Researches Review Board and Mersin Provincial Directory of National Education, Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally and Internally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Şeyda Binay, Concept: Şeyda Binay, Rana Yigit, Design: Şeyda Binay, Rana Yigit, Data Collection or Processing: Şeyda Binay, Analysis or Interpretation: Şeyda Binay, Rana Yigit, Literature Search: Şeyda Binay, Writing: Şeyda Binay.

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

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

## References

1. Ball JW, Bindler RC. Child Health Nursing, Patnering with Children & Families. 1st ed, USA, Pearson Prentice Hall, 2006.
2. Hockenberry MJ, Wilson D. Wong's Essentials of Pediatric Nursing. 9th ed, USA, Elsevier Mosby, 2013.
3. Mentos E, Mentos B, Karacabey K. Obesity and exercise in adoloscent period. The International Journal of Human Sciences 2011;8:963-7.
4. Pender NJ, Murdaugh C, Parsons MA. Health Promotion in Nursing Practice. 6th ed, Boston, MA: Pearson, 2011.
5. Bahar Z, Acil D. Health promotion model: Conceptual structure. DEUHYO ED 2014;7:59-67.
6. Coleman KJ, Geller KS, Rosenkranz RR, Dzewaltowski DA. Physical activity and healthy eating in the after-school environment. J Sch Health 2008;78:633-40.
7. Srof BJ, Velsor-Friedrich B. Health promotion in adolescents: a review of Pender's health promotion model. Nurs Sci Q 2006;19:366-73.
8. Von Ah D, Ebert S, Ngamvitroj A, Park N, Kang DH. Predictors of health behaviours in college students. J Adv Nurs 2004;48:463-74.
9. Earvolino-Ramirez M. Commentary on "the influence of basic conditioning factors on healthy behaviors, self-efficacy, and self-care in adults". J Holist Nurs 2006;24:186-7.

10. WHO. Self Care for Health: A Handbook for Community Health Workers & Volunteers. Regional Office for South-East Asia, 2013.
11. Unalan D, Senol V, Ozturk A, Erkorkmaz U. A Research on The Relation between the Healthy Life Style Behaviors and Self-Care Levels of the Students in Health and Social Programs of Vocational Collages. *Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;14:101-9.
12. Geckil E, Yildiz S. The effect of nutrition and coping with stress education on adolescents' health promotion. *Cumhuriyet Nurs J* 2006;10:26-34.
13. Yalcinkaya M, Ozer Gok F, Karamanoglu AY. Evaluation of healthy lifestyle behaviors in ealth care workers. *TAF Prev Med Bull* 2007;6:409-20.
14. Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The Health-Promoting Lifestyle Profile: development and psychometric characteristics. *Nurs Res* 1987;36:76-81.
15. Schwarzer R, Jerusalem M. Generalized self-efficacy scale. In: Weinman J, Wright S, Johnston M (eds). *Measures in Health Psychology: A user's Portfolio. Causal and Control Beliefs* Windsor, UK: NFER-Nelson1995. p. 35-7.
16. Esin MN. Adaptation of healthy lifestyle behaviors scale into Turkish. *Bulletin of Nursing* 1999;12:87-96.
17. Usta Yesilbalkan O, Karadakovan A. General self-efficacy of peritoneal dialysis patients. *Journal of Nephrology Nursing* 2005;1:39-44.
18. Aypay A. The adaptation study of general self-efficacy (gse) scale to Turkish. *Inonu University Journal Of The Faculty Of Education* 2010;11:113-32.
19. Kaya F, Unuvar R, Bicak A. Health promoting behaviors of the lecturers and factors determining these behavior. *TAF Prev Med Bull* 1994;7:59-64.
20. Omisakin FD, Ncama BP. Self, self-care and self-management concepts: implications for self-management education. *Educational Rese* 2011;2:1733-7.
21. Bandura A. Self-efficacy. *Enclopedia of Human Behavior* 1994;4:71-81.
22. Bandura A. Social cognitive theory: an agentic perspective. *Annu Rev Psychol* 2001;52:1-26.
23. Netz Y, Raviv S. Age differences in motivational orientation toward physical activity: an application of social-cognitive theory. *J Psychol* 2004;138:35-48.
24. McRae K, Ochsner KN, Mauss IB, Gabrieli JJD, Gross JJ. Gender differences in emotion regulation: an fmri study of cognitive reappraisal. *Group Process Intergroup Relat* 2008;11:143-62.
25. Tsay SL. Self-efficacy training for patients with end-stage renal disease. *J Adv Nurs* 2003;43:370-5.
26. Tulloch A. What do we mean by health? *Br J Gen Pract* 2005;55:320-3.
27. Musavian AS, Pasha A, Rahebi SM, Atrkar Roushan Z, Ghanbari A. Health promoting Behaviors Among Adolescents: A Cross-sectional Study. *Nurs Midwifery Stud* 2014;3:e14560.
28. Limnili G, Ozcakar N, Kartal M. Health promotion lifestyle profile scores are not associatedwith obesity in high school students. *Turk J Med Sci* 2016;46:1018-24.



# Özgül Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Çinko ve B12 Vitamini Düzeyleri

## Zinc and Vitamin B12 Levels in Children with Learning Disabilities

Birce Dilge Taşkın<sup>1</sup>, Zeynep Selen Karalök<sup>1</sup>, Ümmü Aydoğmuş<sup>1</sup>, Esra Gürkaş<sup>1</sup>, Merve Yoldaş<sup>2</sup>, Alev Güven<sup>1</sup>, Cahide Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Çocukluk çağında çinko eksikliği; öğrenme güçlüğü, konsantrasyon bozukluğu, gecikmiş kognitif gelişim ile ilişkiliyken, düşük B12 vitamini düzeyleri ise; duyu-durum ve davranış değişiklikleri ve bellek problemlerine yol açabilmektedir. Amacımız; çinko ve vitamin B12 eksikliklerinin, ülkemizde sık tanımlanan ve bir toplum problemi haline gelmekte olan özgül öğrenme güçlüğüne etkilerinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Mart - Aralık 2014 tarihleri arasında, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği'ne başvuran, özgül öğrenme güçlüğü tanısı almış olan, 4-18 yaş arasındaki 206 hasta ve pediatri polikliniğine başvuran, 4-18 yaş arasındaki 206 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 412 gönüllü çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** İki yüz altı hastanın 136'sı (%66) erkek, 70'i (%34) kız; 206 kontrol grubununun 120'si (%58) erkek, 86'sı (%42) kızdı. Hasta ve kontrol gruplarının serum çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ( $p=0,00$ ), B12 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,12$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda; özgül öğrenme güçlüğü olan çocuklardaki çinko değerleri aynı yaş grubundaki normal çocuklarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu. Özgül öğrenme güçlüğü çeken çocukların çinko eksikliği ile ilişkisinin olduğu, fakat B12 eksikliği ile ilişkisinin olmadığı gösterildi. Sonuç olarak; bu çocuklara son derece kolay olan oral çinko takviyesi vermenin alternatif bir tedavi yaklaşımı olabileceği ortaya kondu.

**Anahtar Kelimeler:** B12 vitamini eksikliği, çinko eksikliği, özgül öğrenme güçlüğü

### ABSTRACT

**Aim:** In childhood, while zinc deficiency is related to learning disabilities, concentration impairment, delayed cognitive development; low vitamin B12 level may lead to memory problems, mood and behavioral changes. Our aim is to investigate the effects of zinc and vitamin B12 deficiencies on learning disabilities, which are being more frequently defined and becoming a social problem in our country.

**Materials and Methods:** This study was performed on a total of 412 children. Two hundred six children with learning disabilities between the ages of 4 and 18, who had been referred to Ankara Pediatric Hematology - Oncology Training and Research Hospital Neurology Clinic; and 206 healthy controls between the ages of 4 and 18, who applied to the pediatrics clinic, between March and December 2014 were included in the study.

**Results:** Of the 206 children with learning disabilities, 136 (66%) were male and 70 (34%) were female. In the control group, 120 (58%) children were male, 86 (42%) were female. We determined a significant difference in the blood serum zinc levels of the children with learning disabilities and the healthy control group ( $p=0,00$ ). However, there was no significant difference in vitamin B12 levels ( $p=0,12$ ).

**Conclusion:** In our study, we found that the zinc levels of children with learning disabilities were significantly low compared to the zinc levels of the normal children of the same age. It was determined that there was an association between zinc deficiency and learning disabilities, however, no association was found between vitamin B12 deficiency and learning disabilities. Thus, we came to the conclusion that simply giving oral zinc supplements to the children who have learning disabilities can be an alternative treatment.

**Keywords:** Vitamin B12 deficiency, zinc deficiency, learning disabilities

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Birce Dilge Taşkın, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 532 490 42 22 E-posta: birdilge@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.06.2016 Kabul tarihi/Accepted: 04.08.2016

©Telif Hakkı 2016 Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Özgül öğrenme bozukluğu; gerekli girişimlerde bulunulmuş olmasına karşın, en az altı aydır süren, öğrenme ve okul becerilerini kullanma güçlükleridir. Özgül öğrenme bozukluğu olan çocukta; sözcük okumanın yanlış ya da yavaş ve çok çaba gerektiriyor olması, okumanın anlamını anlama güçlüğü, harf harf söyleme/yazma güçlükleri, yazılı anlatım güçlükleri, sayı algısı, sayı gerçekleri ya da hesaplama güçlükleri, sayısal akıl yürütme güçlüklerinden en az bir tanesi bulunur (1).

Çinko ve vitamin B12 eksikliği, gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla diyetle alım kusuruna bağlı gelişir. İstatistiklere göre; genel dünya popülasyonunun %17,3'ü çinko eksikliği geliştirme riski taşımaktadır (2). Çinko santral sinir sisteminde; proteinlere bağlı-ekstrasellüler veya sitoplazmik-serbest iyonik şekilde olmak üzere iki formda bulunmaktadır (3). Bu formlarıyla çinko, aksonal ve sinaptik iletimde önemli bir role sahiptir. Hücre gelişimi ve farklılaşmasında, nükleik asit metabolizmasında, beyin tübül gelişimi ve fosforilasyonunda görev alan bir elementtir (4,5). Çinko eksikliği; beyin gelişimi için gerekli olan DNA, RNA ve protein sentezinde bozukluklara yol açar (6). Gebelik ve yenidoğan dönemindeki eksiklikler; kognitif fonksiyon bozuklukları, bellek problemleri, dikkat sorunları ve nöropsikolojik davranış anormalliklerine yol açabilir (4). Çocukluk çağında düşük çinko değerleri; öğrenme güçlüğü, konsantrasyon bozukluğu, apati, letarji, bellek problemleri ve zihinsel yetersizlik ile ilişkili bulunmuştur (2,6). B12 vitamini ise; metiyonin sentezinde kofaktör rolüne sahiptir ve DNA sentezi için gereklidir. Ayrıca miyelin sentezi ve nörotransmitter regülasyonunda da görevi vardır (7). Normalden düşük B12 vitamini düzeyleri; periferik nöropati, optik atrofi, psikoz, otonomik disfonksiyon, duygu-durum ve davranış değişiklikleri, psikoz ve bellek problemlerine yol açabilmektedir (8).

Biz de çalışmamızda; nörokognitif gelişimde önemli role sahip olan çinko ve B12 vitamininin eksikliklerinin özgül öğrenme güçlüğü ile olan ilişkilerini araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Mart - Aralık 2014 tarihleri arasında, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği'ne başvuran, Tanısal ve İstatistiksel Mental Bozukluklar Kılavuzu-5 kriterlerine göre özgül öğrenme güçlüğü tanısı alan 206 hasta ve pediatri polikliniğine başvuran, herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan, 206 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 412 gönüllü prospektif olarak yürütülen bu çalışmaya dahil edildi. Zihinsel yetersizlik ile ayırıcı tanıyı yapmak amaçlı hastaların hepsine Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği Yeniden Gözden Geçirilmiş testi yapıldı. Kişinin öyküsü, okuldan edinilen bilgiler ve ruhsal-eğitsel değerlendirilmenin klinik açıdan bir araya getirilmesiyle özgül öğrenme güçlüğü tanısı kesinleştirildi. Hasta ve kontrol grubunun serum çinko ve B12 vitamini düzeyleri incelendi. Çinko normal referans aralığı; 0,7-1,3 ug/mL, B12 vitamini normal değeri; >200 pg/mL olarak kabul edildi.

Çalışma için etik kurul onayı; Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 2015-052 onay numarası ile alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel incelemeleri IBM SPSS 20.0 bilgisayar programı ile (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal verilerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve yüzde (%) olarak belirtildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann-Whitney U testiyle incelendi.

## Bulgular

İki yüz altı hastanın 136'sı (%66) erkek, 70'i (%34) kız, 206 kontrol grubunun 120'si (%58) erkek, 86'sı (%42) kızdı. Hasta grubunun yaş ortalaması; 9 (4-17) iken, kontrol grubunun yaş ortalaması; 11 (1-18) olarak saptandı (Tablo I). Hasta grubunun ortalama serum çinko düzeyi; 0,69 (0,44-1,02) ug/mL, kontrol grubunun ise; 0,95 (0,58-1,09) ug/mL idi. Hasta ve kontrol gruplarının serum çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,00$ ). Hasta grubunun ortalama serum B12 vitamini düzeyi; 227 (78-727) pg/mL iken, kontrol grubununki 236 (93-1176) pg/mL idi. Hasta ve kontrol gruplarının serum B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,12$ ) (Tablo II). Hasta ve kontrol gruplarının çinko ve B12 vitamini sayısal değerlerinin karşılaştırılması boksör torbası grafiği şeklinde gösterilmiştir (Şekil 1 ve 2).

## Tartışma

Çinko eksikliği; dikkat, hafıza ve öğrenmeyi bozarak kognitif fonksiyonların gelişimini negatif yönde etkileyebilir (9). Çinko bir çok katalitik enzimin fonksiyon görmesinde kritik role sahiptir (10). Çinko nöroprotektif özelliğe sahip olmakla beraber, hipokampal gelişimden de sorumludur (11). B12

**Tablo I.** Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet ve yaş dağılımlarının karşılaştırılması

	Hasta (n=206)	Kontrol (n=206)
Erkek	136 (%66)	120 (%58)
Kız	70 (%34)	86 (%42)
Yaş	9 (4-17)	11 (1-18)

**Tablo II.** Çinko ve B12 vitamini sayısal değerlerinin, Mann Whitney U testi ile incelenerek hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
Çinko (ug/mL)	0,69 (0,44-1,02)	0,95 (0,58-1,09)	0,00*
B12 vitamini (pg/mL)	227 (78-727)	236 (93-1176)	0,12



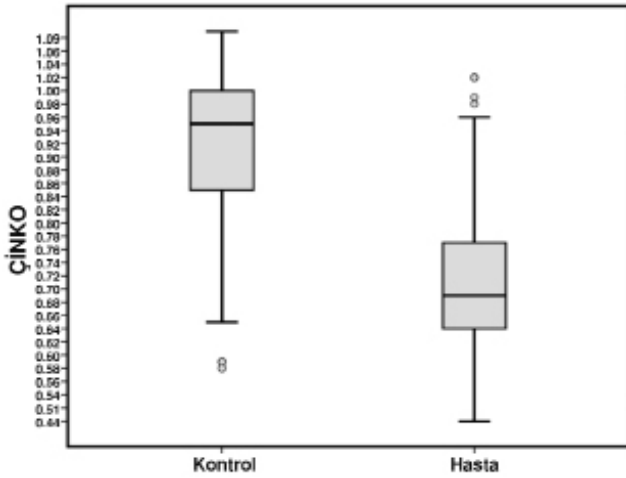
vitamini, insan metabolizmasında majör role sahiptir. Enerji üretimi, yağ asitleri, fosfolipid ve protein sentezinde görev alır (12). B12 vitamini eksikliği; nörolojik, kognitif, psikiyatrik bozukluklara ve duygu-durum değişikliklerine yol açan en yaygın nedenlerden biridir (7).

Hayvan modellerinde; çinko gereksinimi ile öğrenme arasındaki ilişki araştırılmış ve çinko takviyesinin öğrenme yeteneğini kazanma açısından çok önemli olduğu, çinko eksikliğinin de geçici öğrenme güçlüğüne neden olduğu kanıtlanmıştır (13).

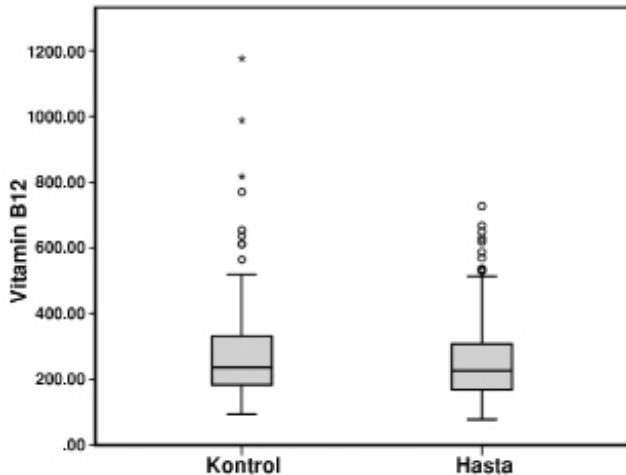
Literatürde çinko eksikliğinin hayvan modellerinde hipokampus bağımlı bellek ve öğrenme üzerinde negatif etkiye yol açtığı, insan çalışmalarında ise dikkat ve kısa dönem bellek problemlerine neden olduğu vurgulanmıştır (2). Literatürde özgül öğrenme güçlüğünde çinko takviyesi verilerek sonuçları ortaya konmuş bir çalışma olamamakla beraber, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan Türk çocuklarında yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. Çift kör,

plasebo kontrollü bu çalışmada; çinko sülfat ve plasebo 12 hafta boyunca hastalara verilmiştir. Sonuç olarak plasebo ile karşılaştırıldığında, çinko sülfat takviyesi alan çocukların hiperaktivite skorlarında anlamlı bir düzelleme saptanmıştır (14). Bu yüzden özgül öğrenme güçlüğünde çinko takviyesi ile ilgili de yeni, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bir hayvan modelinde; beyin travması sonrası verilen çinko tedavisinin uzun dönem kognisyon ve davranış üzerine etkisi araştırılmıştır. İntraperitoneyal çinko enjeksiyonunun anhedoniyi azalttığı, diyetle alınan çinko takviyesinin de kognisyon ve davranış üzerine pozitif etkisinin olduğu ortaya konmuştur (15). Yine başka bir hayvan modelinde de çinko takviyesinin anksiyete, depresyon ve psikoz tedavisinde ek tedavi olarak etkili olabileceği gösterilmiştir (16). Şimdiye kadar yapılmış birçok çalışmada çinko eksikliğinin çoklu nörokognitif bozukluklara yol açabileceği vurgulanmış ve çinko takviyesi ile bulgulara düzelleme olduğu gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda özgül öğrenme güçlüğünde anlamlı bir şekilde çinko eksikliği olduğunu gösterdik. Tabii ki özgül öğrenme güçlüğünde çinko takviyesinin fayda sağlayabileceğini ispatlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca sosyal ve kültürel faktörlerin de özgül öğrenme güçlüğü'nün ortaya çıkmasında katkısı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. B12 vitamini eksikliği de çinko eksikliği gibi çoklu nörolojik bulgulara yol açmaktadır. Fakat çalışmamızda özgül öğrenme güçlüğü olan çocuklarla sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında, B12 vitamini eksikliği açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bizce bunun nedeni iki şekilde açıklanabilir. Birincisi; B12 eksikliğinin öğrenme üzerine etkisi diğer nörolojik etkilerinden çok daha az olabilir. İkincisi ise; Türk toplumunda sağlıklı çocuklarda da beslenme eksikliğine bağlı B12 vitamini eksikliği son derece yaygın olduğu için kontrol grubu ile hasta grubumuzun eksiklik seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamış olabilir.



Şekil 1. Kontrol ve hasta gruplarının çinko sayısal değerlerinin boksör torbası grafiği ile karşılaştırılması



Şekil 2. Kontrol ve hasta gruplarının B12 vitamini sayısal değerlerinin boksör torbası grafiği ile karşılaştırılması

## Sonuç

Özgül öğrenme güçlüğü, genellikle ilk defa çocukluk yaş grubunda ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık olarak tanımlanan bir yetersizlik durumudur. Bu tanıyı alan çocuklarda primer yaklaşım özel eğitime yönlendirmek ve aralıklı takiptir. Çalışmamızda; özgül öğrenme güçlüğü olan çocuklardaki çinko değerleri aynı yaş grubundaki normal çocuklarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu. Çinko eksikliği ile özgül öğrenme güçlüğü arasında ilişki olduğu fakat B12 eksikliği ile özgül öğrenme güçlüğü arasında ilişki olmadığı gösterildi. Bu çocuklara son derece kolay bir tedavi şekli olan oral çinko takviyesi vermek alternatif bir yaklaşım olabilir. Tabii ki bu konu ile ilgili çift kör, plasebo kontrollü, çinko tedavisi öncesi ve sonrası uzun dönem takip ve değerlendirmenin yapılacağı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim çalışmamızın bir önemi de; gelecekte yapılabilecek yeni çalışmalara fikir vermektir.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 2015-052 onay numarası ile alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Ümmü Aydoğmuş, Esra Gürkaş, Alev Güven, Cahide Yılmaz, Konsept: Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Cahide Yılmaz, Dizayn: Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Cahide Yılmaz, Veri Toplama veya İşleme: Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Ümmü Aydoğmuş, Esra Gürkaş, Merve Yoldaş, Alev Güven, Cahide Yılmaz, Analiz veya Yorumlama: Birce Dilge Taşkın, Zeynep Selen Karalök, Literatür Arama: Birce Dilge Taşkın, Yazan: Birce Dilge Taşkın.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, D. C, American Psychiatric Association, 2013.
2. Hagmeyer S, Haderspeck JC, Grabrucker AM. Behavioral impairments in animal models for zinc deficiency. *Front Behav Neurosci* 2014;8:443.
3. SzeWCzyk B. Zinc homeostasis and neurodegenerative disorders. *Front Aging Neurosci* 2013;5:33.
4. Contestabile A, Pena-Altamira E, Virgili M, Monti B. Zinc supplementation in rats impairs hippocampal-dependent memory consolidation and dampens post-traumatic recollection of stressful event. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:1070-82.
5. Adebayo OL, Sandhir R, Adenuga GA. Protective roles of selenium and zinc against postnatal protein-undernutrition-induced alterations in Ca (2+)-homeostasis leading to cognitive deficits in Wistar rats. *Int J Dev Neurosci* 2015;43:1-7.
6. Pfeiffer CC, Braverman ER. Zinc, the brain and behavior. *Biol Psychiatry* 1982;17:513-32.
7. Issac TG, Soundarya S, Christopher R, Chandra SR. Vitamin B12 deficiency: an important reversible co-morbidity in neuropsychiatric manifestations. *Indian J Psychol Med* 2015;37:26-9.
8. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015;15:145-50.
9. Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr* 2001; 85 Suppl 2: S139-45.
10. McCall KA, Huang C, Fierke CA. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J Nutr* 2000;130:1437S-46.
11. Hershinkel M, Aizenman E, Andrews G, Sekler I. Zinc bells rang in Jerusalem! *Sci Signal* 2010;3:2.
12. Akcaboy M, Malbora B, Zorlu P, Altinel E, Oguz MM, Senel S. Vitamin B12 Deficiency in Infants. *Indian J Pediatr* 2015;82:619-24.
13. Takeda A, Takefuta S, Okada S, Oku N. Relationship between brain zinc and transient learning impairment of adult rats fed zinc-deficient diet. *Brain Res* 2000;859:352-7.
14. Bilici M, Yildirim F, Kandil S, et al. Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004;28:181-90.
15. Cope EC, Morris DR, Scrimgeour AG, Levenson CW. Use of zinc as a treatment for traumatic brain injury in the rat: effects on cognitive and behavioral outcomes. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:907-13.
16. Joshi M, Akhtar M, Najmi AK, Khuroo AH, Goswami D. Effect of zinc in animal models of anxiety, depression and psychosis. *Hum Exp Toxicol* 2012;31:1237-43.



# İlk Altı Ay Boyunca Emziren Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilikleri

## Breastfeeding Self-Efficacy of Mothers Who Breastfed for First Six Months

Sevinç Akkoyun<sup>1</sup>, Fatma Taş Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Ereğli Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışma bir kamu hastanesinin çocuk polikliniğine başvuran 0-6 ay arası bebeğe sahip annelerin emzirme öz-yeterlilik durumlarını belirlemek ve ilişkili faktörlerin emzirme öz-yeterlilik ile ilişkisini incelemek amacıyla yapıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışma, Konya'da bir kamu hastanesinin çocuk polikliniğine başvuran 0-6 ay arası bebeğe sahip olan 107 anneyle yapıldı. Veriler anket formu ve Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği kullanılarak toplandı. Verilerin analizinde Kruskal Wallis varyans analizi, Mann Whitney U testi, tek yönlü varyans analizi, t testi ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan annelerin yaş ortalamaları 26,40±4,77; %45,8'i lise ve üzeri mezun, %40,2'si bir çocuğa sahip, %67'sinin çalışmadığı saptandı. Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği puan ortalaması lise ve üzeri mezun (62,77±8,02), çalışan (62,7±7,53), üç çocuğa sahip (64,47±5,56) annelerde anlamlı sonuç olduğu görüldü (p<0,05). Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği puan ortalaması ile annelerin yaşı, gebelik sayısı ve bebeğin yaşı (hafta) arasında zayıf ve pozitif yönlü, doğum sayısı ve yaşayan çocuk sayısı arasında orta düzey ve pozitif yönlü ilişki olduğu saptandı (p<0,05).

**Sonuç:** Emzirme öz-yeterlilik düzeylerinin annenin yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu, gebelik sayısı, doğum sayısı, çocuk sayısı, yaşayan çocuk sayısı ve bebeğin yaşından (hafta) etkilendiği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Bebek, anne, emzirme, öz-yeterlilik

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to determine the breastfeeding self-efficacy of mothers with 0-6 month-old babies, who applied to the children's polyclinic of a state hospital; and to examine the relation of breastfeeding self-efficacy with related factors.

**Materials and Methods:** This is a defining study. It was done with 107 mothers who applied to the pediatric outpatient clinic of a public hospital in Konya with their babies 0-6 months of age. Data were collected via survey forms and Breastfeeding Self-Efficacy Scale. Kruskal-Wallis variance analysis, Mann Whitney test, one-sided variance analysis, t test and spearman correlation analyses were used in order to analyze the data.

**Results:** It was established that the average age of the mothers participating in the research was 26.40±4.77 years, 45.8% of them were high school or university graduates, 40.19% had one child, and 67% didn't work. According to the Breastfeeding Self-Efficacy Scale marking average (p<0.05), the results were meaningful with regard to the mothers being graduates of high school or university (62.77±8.02), working mothers (62.7±7.53), with 3 children (64.47±5.56). The Breastfeeding Self-Efficacy Scale marking average also showed that there is a weak and positive relation between the age of the mother, the number of pregnancies, and the age of the baby (in weeks); and a mid-level and positive relation between the number of births and living children (p<0.05).

**Conclusion:** It was determined that the level of breastfeeding self-efficacy can be affected by the age, and education of the mother, whether she is working or not, the number of pregnancies and births, the number of living children and the age of the baby (in weeks).

**Keywords:** Baby, mother, breastfeeding, self-efficacy scale

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Fatma Taş Arslan, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye  
Tel.: +90 332 223 35 01 E-posta: fatmatas61@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 01.07.2016 Kabul tarihi/Accepted: 11.10.2016

I. Uluslararası ve II. Ulusal Kadın Hastalıkları ve Ana Çocuk Sağlığı Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur. (7-8 Ekim 2016, İzmir).

©Telif Hakkı 2016 Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Bebek sağlığı, Türkiye’de sağlık alanında yapılan yeni reformlar çerçevesinde yenidoğan ve süt çocuğunun sağlığındaki gelişmeleri hedeflemektedir (1). Toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi bebeklerin sağlığına gereğince önem vermekle olmaktadır (2). Bebeklerin sağlık düzeyini birçok faktör etkileyebilmektedir. Şüphesiz beslenme bu faktörlerin başında gelmektedir.

Anne sütü; yenidoğanda optimum büyüme ve gelişme için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal bir besindir (3). Anne sütü, bebeğin ilk altı ay ihtiyacı olan besin öğelerini içeren ideal besin kaynağıdır ve 2 yaşın sonuna kadar anne sütü vermeye devam etmek ideal beslenmenin temel koşullarıdır (4,5).

Türkiye’de emzirmenin korunması, özendirilmesi, desteklenmesi çalışmaları 1991 yılında ivme kazanmaya başlamıştır. 1991 yılından bugüne kadar bu çalışmalar UNICEF işbirliğinde temel amacı emzirmenin korunması, özendirilmesi ve desteklenmesi olan “Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları Programı” adı altında sürdürülmektedir (6). Yenidoğanların emzirilmesi sağlıklı büyümeye katkıda bulunan en önemli unsurlardan biridir (7). Emzirme anne ile bebek arasında yakın, sevgi dolu bir ilişki kurulmasını kolaylaştırır. Bu da anneyi duygusal olarak tatmin eder. Doğumdan sonra yakın temas bu ilişkinin gelişmesine yardımcı olur. Bu durum “duygusal bağlanma” (bonding) olarak adlandırılır (8). Emzirme, anne ve bebek için maliyet etkin, sağlığı geliştirici ve hastalıkları önleyici bir aktivitedir (9). Ülkemizde emzirme yaygın olmasına karşın sadece anne sütü ile beslenme alışkanlığı istenilen düzeyde değildir (10). Geç emzirme halen problem olarak karşımıza çıkmaktadır (11). Tüm çocukların yüzde 96’sı bir süre emzirilmiştir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013 sonuçları bebeklerin yüzde 58’inin yaşamın ilk iki ayında sadece anne sütü ile beslendiğini göstermektedir. TNSA 2013 verilerine göre Türkiye’de 0-2 aylık döneminde bebeklerin %57,9’u, 2-3 ayda %35,4’ü, 4-5. ayda %9,5’i sadece anne sütü almaktadır. Ülkemizde ortanca sadece anne sütü ile beslenme süresi 1,2 ay, ortanca emzirme süresi ise 16,7 aydır (7).

Emzirmenin başlaması ve sürdürülmesi pek çok faktörden etkilenir (12). Emzirmeyi etkileyen en önemli faktörlerden biride annenin emzirme öz-yeterlilik algısıdır. Dennis ve Faux’a (13) göre annenin emzirme öz-yeterlilik algısı; annenin emzirip emzirmeyeceğini, bunun için ne kadar çaba göstereceği, emzirmeye ilişkin düşüncelerini ve duygusal olarak emzirme sürecinde karşılaşılabilecek zorluklar ile baş edebilmesini göstermektedir. Dolayısıyla annenin emzirmeye istekli olması emzirme başarısını artırmada önemli bir etken olabilir. Emzirme başarısı ile emzirme öz-yeterlilik algısının birbiriyi pozitif ilişkide olduğu düşünülmüştür (14).

Sonuç olarak; anne sütü bebeğin sağlığı ve gelişmesi için önemli bir rol oynamaktadır. Emzirmeyi engelleyecek faktörleri

tespit edip çözüm aramak; anne sütünü bebeğe daha uzun ve etkin bir sürede vermeyi sağlayacaktır. Bu çalışma ile emzirmeyi engelleyecek faktörler saptanarak özellikle emzirme danışmalığı yapan hemşirelerin uygulamalarına katkı sağlanması planlanmaktadır.

Bu çalışma bir kamu hastanesinin çocuk polikliniğine başvuran 0-6 ay arası bebeğe sahip annelerin emzirme öz-yeterlilik durumlarını belirlemek ve sosyo-demografik, doğurganlık ve bebeğin özelliklerinin emzirme öz-yeterlilik ile ilişkisini incelemek amacıyla yapıldı.

## Araştırma Soruları

1. Annelerin emzirme öz-yeterlilik düzeyleri nelerdir?
2. Annelerin emzirme öz-yeterlilik puan ortalamaları sosyo-demografik, doğurganlık ve bebeğe ait özelliklere göre farklı mıdır?
3. Annelerin emzirme öz-yeterlilik puan ortalamaları sosyo-demografik, doğurganlık ve bebeğe ait özellikler ile ilişkili midir?

## Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı, ilişki arayıcı türde olan çalışma Konya ili bir kamu hastanesi çocuk polikliniklerinde yapıldı. Çalışmanın örneklemini 107 anne oluşturdu. Araştırmanın örnek büyüklüğünün belirlenmesinde “sürekli değişkeni olan tanımlayıcı araştırmaların örnek büyüklüğünün belirlenmesinde” önerilen bir hesaplama yapıldı (15). Hesaplama Cömert (16) tarafında yapılan bir çalışmanın bulgusundan yararlanılmış ve puanı  $58,98 \pm 8,14$  dikkate alınmıştır. Çalışmamızda emzirme öz-yeterlilik ölçeğinden alınacak puanın %99 güven düzeyi ve  $\pm 2$  puan olan güven aralığı içinde belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu durumda toplam genişlik 4 puan (2 puan üstü ve 2 puan altı) olarak ele alınmıştır. Hesaplama; standart aralık genişliği=(toplam genişlik/standart sapma)= $4/8,14=0,50$  bulunmuştur. Standartlaştırılmış güven aralığı genişliği 0,50’ye göre %99 güven aralığında tabloda bildirilen en küçük örnek büyüklüğü 107’dir. Gelişi güzel örnekleme yöntemi kullanıldı. Örnek seçim kriterleri olarak annenin, Türkçe konuşabilmesi, sağlıklı doğum yapmış olması, annenin emzirmeye engel kronik bir hastalığının olmaması, annenin görme ve işitme ile ilgili bir problemi olmaması ve doğumda tek bebeğe sahip olması; bebeğin, 37 hafta ve üzerinde doğmuş olması, 2500-4000 gram doğmuş olması, konjenital anomali olmaması, oral beslenmeyi etkileyecek bir durumun bulunmaması belirlenmiştir. Veri toplama aracı olarak anket formu ve Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği (EÖYÖ) kullanıldı. Veriler 24 Mart - 8 Nisan 2016 tarihleri arasında araştırmacı tarafından poliklinik katında bulunan emzirme odasında katılımcılarla yüz yüze görüşülerek toplandı.

Anket formu, literatür (14,17,18) doğrultusunda araştırmacı tarafından geliştirildi. Bu form toplam on iki sorudan oluşmakta olup soruların dördü sosyo-demografik, altısı doğurganlık, ikisi bebeğe ait özellikleri içermektedir.

## Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği

EÖYÖ 1999 yılında Dennis ve Faux (13) tarafından geliştirilen 33 maddelik bir ölçektir ve 2003 yılında ölçeği 14 maddelik bir ölçeğe indirilerek EÖYÖ kısa formu oluşturuldu. Ölçeğin Türkçe geçerliliği Alus Tokat ve ark. (19) tarafından yapıldı EÖYÖ kısa formu likert tipi bir ölçektir ve tüm maddeler pozitif yöndedir. Ölçeğin kısa formu uygulama kolaylığı sağlamakta ve öz-yeterliliği doğru değerlendirmektedir. Dennis kullanım için kısa formu önermektedir daha kolay uygulama ve öz-yeterliliği doğru değerlendirmektedir. Ölçekten alınabilir minimum puan 14 maksimum 70'dir. Puan yükseldikçe yüksek emzirme öz-yeterliliği göstergesidir (19). Orijinal ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,94, Alus Tokat ve ark.'nın (19) yaptığı çalışmada Cronbach alfa değeri 0,86 bulunmuştur. Bu çalışmada Cronbach alfa değeri 0,94 olarak saptanmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Araştırmanın istatistiksel analizleri bilgisayar ortamında yapıldı. Veri değerlendirilmesinde sayı, yüzdelik hesaplamalar, ortalamalar, Kruskal Wallis varyans analizi, Mann Whitney U testi, tek yönlü varyans analizi, t testi ve Spearman kolerasyon analizleri kullanılarak değerlendirildi.

Araştırmaya başlamadan önce, Konya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği ve Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındı. EÖYÖ'nün araştırmada kullanılabilmesi için Tokat'tan yazılı izin alındı. Anket formu ve EÖYÖ doldurulmadan önce annelerin sözlü onamları alındı.

## Bulgular

Çalışmaya katılan annelerin %45,8'i lise ve üzeri mezunu, %62,6'sı çalışmadığı, %56,1'i gelir durumu orta/kötü olduğu belirlendi. Annelerin %40,2'si bir çocuğa sahip, %52,3'ünün gebeliği planlı değil, %52,3'ü sezaryen ile doğum yaptığı saptandı (Tablo I). Annelerin yaş ortalaması 26,40±4,77; ortalama gebelik sayısı 2,42±1,43; ortalama doğum sayısı 1,98±1,17; ortalama yaşayan çocuk sayısı 1,87±1,11, ortalama bebeğin yaşı (hafta) ise 11,89±6,72 olarak saptandı.

Araştırma kapsamına alınan 107 annenin EÖYÖ puan ortalamasının 59,18±9,46 olduğu ve EÖYÖ'den aldıkları minimum puan 35 ve maksimum puan ise 70 olarak saptandı.

Çalışmada lise ve üzeri mezun annelerin EÖYÖ puan ortalamasının ilkökul ve ortaokul mezunu olan annelerden yüksek ve anlamlı olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Çalışan annelerin EÖYÖ puan ortalaması yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). EÖYÖ puan ortalaması çocuk sayısı arttıkça yükseldiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo II).

Çalışmada EÖYÖ puan ortalaması ile annelerin gelir durumu, gebeliğin planlı olması, doğum şekli ve bebeğin cinsiyeti arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo II).

Annelerin EÖYÖ puan ortalaması ile yaş, gebelik sayısı ve bebeğin yaşı arasında zayıf ve pozitif yönlü, doğum sayısı ve

yaşayan çocuk arasında orta düzey ve pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo III).

## Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü; anne sütünün bebeklerin yaşam süresini ve yaşam kalitesini arttırmada önemli bir rolü olduğunu belirtmekte ve annelerin bebeklerini en az altı ay sadece anne sütü ile emzirmesini, iki yaşına kadar da ek gıdalarla birlikte anne sütü vermesini önermektedir (4). Emzirme sürecini ve etkinliğini olumsuz etkileyen nedenlerin başında annelerin kendilerini emzirme konusunda yeterli görmemeleri ve özgüven duymamaları gelmektedir (20). Literatürde annenin emzirme öz-yeterlilik düzeyinin yüksek olmasının emzirmeyi devam ettirme davranışı üzerinde çok etkili olduğu vurgulanmaktadır (13,21,22). O'Campo ve ark. (23) yaptıkları çalışmada emzirmeyi etkileyen sosyo-demografik, psikolojik değişkenleri değerlendirmiş ve özellikle emzirme sonuçları için en güçlü etkenin annenin öz-yeterlilik algısının olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada 107 annenin emzirme öz-yeterlilik algısı ve ilişkili faktörler değerlendirilmiştir.

Çalışmada annelerin yaş ortalamasının 26,40±4,77 ve %45,8'inin lise ve üzeri mezun olduğu saptanmıştır. TNSA

Özellikler	n	%
<b>Öğrenim durumu</b>		
İlkokul	23	21,5
Ortaokul	35	32,7
Lise ve üzeri mezun	49	45,8
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	40	37,4
Çalışmıyor	67	62,6
<b>Gelir durumu</b>		
İyi	47	43,9
Orta/kötü	70	65,1
<b>Kaçıncı çocuk</b>		
Birinci çocuk	43	40,2
İkinci çocuk	37	34,6
Üç ve daha üzeri	27	25,2
<b>Gebeliğin planlı olması</b>		
Evet	51	47,7
Hayır	56	52,3
<b>Doğum şekli</b>		
Normal doğum	51	47,7
Sezaryen doğum	56	52,3
<b>Bebeğin cinsiyeti</b>		
Kız	55	51,4
Erkek	52	48,6

2013 verilerinde 25-29 yaş %44,4'ü lise ve üzeri mezun kadın oranına yakın olduğu görülmüştür. Annelerin büyük bir kısmının (%62,6) çalışmadığı saptanmıştır. Türkiye'de farklı bölgelerde yapılmış çalışmalarda da araştırma bulgusu ile benzer şekilde kadınların büyük bir kısmının ev hanımı olduğu görülmüştür (14,17,18). Annelerin %40,2'sinin bir çocuğa sahip olduğu saptanmıştır.

<b>Tablo II. Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği puan ortalamalarının sosyo-demografik, doğurganlık ve bebeğe ait özelliklere göre dağılımı (n=107)</b>		
Özellikler	EÖYÖ ortalama ± SS	p
<b>Öğrenim durumu</b>		
İlkokul	55±8,69	F=7,62
Ortaokul	56,91±10,1	<b>p=0,001</b>
Lise ve üzeri mezun	62,77±8,02	
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	62,70±7,53	t=3,30
Çalışmıyor	57,08±9,92	<b>p=0,004</b>
<b>Gelir durumu</b>		
İyi	59,59±9,88	t=0,39
Orta/kötü	58,86±9,20	p=0,539
<b>Kaçıncı çocuk</b>		
Birinci çocuk	54±10,2	KW=19,57
İkinci çocuk	62,05±6,94	<b>p=0,000</b>
Üçüncü ve daha üzeri	63,51±7,27	
<b>Gebeliğin planlı olması</b>		
Evet	59,94±9,16	Z=-0,48
Hayır	58,50±9,76	p=0,629
<b>Doğum şekli</b>		
Normal doğum	59,27±9,22	Z=0,06
Sezaryen doğum	59,10±9,76	p=0,950
<b>Bebeğin cinsiyeti</b>		
Kız	59,25±9,45	Z=-0,06
Erkek	59,11±9,58	p=0,948
EÖYÖ: Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği, F: Tek yönlü varyans analizi, KW: Kruskal-Wallis varyans analizi, t: t testi, Z: Mann Whitney U testi, SS: Standart sapma		

<b>Tablo III. Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği puanına göre sosyo-demografik, doğurganlık ve bebeğe ait özelliklerin karşılaştırılması (n=107)</b>		
Özellikler	EÖYÖ	
	r <sub>s</sub> *	p
Yaş	0,38	0,000
Gebelik sayısı	0,34	0,000
Doğum sayısı	0,43	0,000
Yaşayan çocuk sayısı	0,49	0,000
Bebeğin yaşı (hafta)	0,21	0,028
*r <sub>s</sub> : Spearman korelasyon kat sayısı, EÖYÖ: Emzirme Öz-Yeterlilik Ölçeği		

Annelerin aylık gelir ortalamasını orta veya kötü olarak algılayanlar %56,1 olarak saptanmıştır. Sosyo-ekonomik durumun farklılıklar göstermesi ve kadınların kendi algılarına göre ekonomik durumlarını değerlendirmelerinin farklılığına neden olduğu düşünülmüştür. Annelerin %52,3'ünün gebeliği planlı değildir. Türkiye'de yapılan benzer çalışmalarda da annelerin gebeliklerinin büyük çoğunluğunun planlı gebelik olmadığı görülmüştür (14,17). Bu durumun istenmeyen gebeliklerde annenin emzirme algısını olumsuz yönde etkileyeceğini düşündürmüştür. Annelerin %52,3'ü sezaryen ile doğum yapmıştır. Yenal ve ark.'nın (14) yaptıkları çalışmada annelerin %67,3'ü sezaryen doğum, Küçüköğlü ve ark.'nın (18) yaptıkları çalışmada %57,3'ü sezaryen doğum, Küçüköğlü ve Çelebioğlu'nun (17) yaptıkları çalışmada %60,8'inin sezaryen doğum yaptığı saptanmıştır. TNSA 2013 verilerine göre son 5 yılda meydana gelen tüm doğumların %48'i sezaryen ile yapılmıştır. Sezaryenle doğum yapan annelerin emzirmeye daha geç başlaması ve emzirme ile ilgili farklı problem yaşaması muhtemeldir. Araştırma kapsamında gebelik sayısı ortalama 2,42±1,43, doğum sayısı ortalama 1,98±1,17; yaşayan çocuk sayısı ortalama 1,87±1,11, bebeğin yaşı (hafta) ortalama 11,89±6,72 olarak bulunmuştur.

Annelerin EÖYÖ puan ortalamaları incelendiğinde; emzirme algıları orta düzeyde ve EÖYÖ puan ortalamasının 59,18±9,46 olduğu belirlenmiştir. EÖYÖ puan ortalaması Küçüköğlü ve Çelebioğlu (17) 41,54±10,87 ve Küçüköğlü ve ark.'nın (18) çalışmalarında 40,63±10,22 olarak saptanmıştır. Araştırma bulgusunun diğer araştırma bulgularına göre yüksek bulunmasının sebebinin; araştırma yapılan grubun farklı bölgelerden seçilmiş olmasından kaynaklanabilir.

Annelerin EÖYÖ puan ortalamasının öğrenim düzeyi arttıkça yükseldiği saptanmıştır. Küçüköğlü ve Çelebioğlu'nun (17) yaptıkları çalışmada da çalışmamızla paralel sonuç bulunmuştur. Eğitim seviyesi yüksek olan annelerin emzirmeyi sürdürmede daha başarılı oldukları belirlenmiştir (22,24). Öğrenim düzeyi arttıkça annenin emzirme davranışını olumlu yönde etkiler ve annelerin uzun süre emzirmeyi devam ettirmesinde yardımcı olur. Çalışan annelerin EÖYÖ puan ortalamasının yüksek olduğu saptanmıştır. Küçüköğlü ve Çelebioğlu'nun (17) yaptıkları çalışmada çalışmamızla paralellik göstermektedir. Çalışma durumu annelerin eğitim düzeyini, sosyal durumunu ve özgüvenini artırıcı olduğundan emzirme algısını da güçlendirmektedir. Annelerin EÖYÖ puan ortalamasının çocuk sayısı arttıkça yükseldiği saptanmıştır. Bu durum deneyimle birlikte annenin emzirme algısını ve başarısını arttırdığını düşündürmektedir.

Annelerin EÖYÖ puan ortalamasının gelir durumuna, planlı gebelik olmasına, doğum şekline ve bebeğin cinsiyetine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Annelerin EÖYÖ puanına göre yaş ortalaması, gebelik sayısı ortalaması ve bebeğin yaşı arasında zayıf ve pozitif yönlü, doğum sayısı ortalaması ve yaşayan çocuk ortalaması arasında orta düzey ve pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0,05). Annenin yaşı, gebelik sayısı, doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı ve bebeğin yaşı,

arttıkça annenin emzirme tecrübesi artmaktadır. Bu durum annenin emzirme öz-yeterliliğini arttırmaktadır.

## Sonuç

Annelerin emzirme öz-yeterliliklerinin orta düzeyde olduğu bulundu. EÖYÖ puan ortalamasını annenin yaşı, öğrenimi, çalışma durumu, sahip olduğu çocuk sayısı, gebelik sayısı, doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı ve bebeğin yaşının (hafta) etkilediği belirlendi.

Bu sonuçlar doğrultusunda, emzirme eğitimlerinin devamlılığına gereksinim olduğu görülmektedir. Ayrıca eğitimi düzeyi düşük ve ilk bebeği olan annelerin emzirme yönünden özellikle yakından izlenmesi ve desteklenmesi gerektiği düşünülmüştür.

## Teşekkür

Bu çalışmanın hazırlanmasında vermiş olduğu değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Belgin Akın'a teşekkür ederiz.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu Konya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği'nden bilimsel araştırma izni ve Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Sevinç Akkoyun, Fatma Taş Arslan, Dizayn: Sevinç Akkoyun, Fatma Taş Arslan, Veri Toplama ve İşleme: Sevinç Akkoyun, Analiz ve Yorumlama: Sevinç Akkoyun, Fatma Taş Arslan, Literatür Arama: Sevinç Akkoyun, Yazan: Sevinç Akkoyun, Fatma Taş Arslan.

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

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

## Kaynaklar

1. UNICEF, Erken çocukluk bakımı ve öğrenme programları: 2006-2010 Erişim tarihi, 05 Ocak 2016 Erişim adresi: [http://www.unicef.org/turkey/pr\\_2010/\\_ec31.html](http://www.unicef.org/turkey/pr_2010/_ec31.html).
2. Özvarış ŞB. Sağlık eğitimi ve sağlığı geliştirme. 1st ed, Ankara, Hacettepe üniversitesi yayınları, 2011. p. 3-20.
3. Samur G. Anne sütü. Ankara, Sağlık bakanlığı yayını, 2008. p. 7-10.
4. WHO 2016. Infant and Young child feeding. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs342/en/>.
5. Gür E. Anne sütü ile beslenme. Turk Arch Ped 2007;42:11-5.
6. Türkiye halk sağlığı kurumu 2013. Erişim tarihi: 01 Ocak 2016, Erişim adresi: <http://cocukergen.thsk.saglik.gov.tr/daire-faaliyetleri/beslenme/751-anne->

s % C3 % BCt % C3 % BCn % C3 % BCn-te % C5 % 9Fviki-ve-bebek-dostu-sa % C4 % 9FI % C4 % B1 k-kurulu % C5 % 9Flar % C4 % B1-program % C4 % B1.html.

7. TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması) 2013. Erişim tarihi: 10 Ekim 2015, Erişim adresi: [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA2013\\_sonuc\\_sunum\\_2122014.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA2013_sonuc_sunum_2122014.pdf).
8. T.C. Sağlık Bakanlığı 2015. Emzirme danışmanlığı el kitabı. Erişim tarihi: 10 Aralık 2015. Erişim adresi: [http://cocukergen.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/Kitaplar/b\\_c\\_e\\_i\\_p/emzirme\\_danismanligi\\_el\\_kitabi.pdf](http://cocukergen.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/Kitaplar/b_c_e_i_p/emzirme_danismanligi_el_kitabi.pdf).
9. Breastfeeding and the use of human milk. American Academy of Pediatrics. Work Group on Breastfeeding. Pediatrics 1997;100:1035-9.
10. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği. Ankara, Sistem Ofset, 2013. p. 9-14.
11. Gün İ, Yılmaz M, Şahin H, et al. Kayseri melikgazi eğitim ve araştırma bölgesinde 0-36 aylık çocuklarda anne sütü alma durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009;52:176-82.
12. Ahluwalia IB, Morrow B, Hsia J. Why do women stop breastfeeding? Findings from the Pregnancy Risk Assessment and Monitoring System. Pediatrics 2005;116:1408-12.
13. Dennis CL, Faux S. Development and psychometric testing of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale. Res Nurs Health 1999;22:399-409.
14. Yenil K, Aluş Tokat M, Durgun Ozan Y, Çeçe Ö, Bakılan Abalın F. Annelerin emzirme öz-yeterlilik algıları ile emzirme başarıları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2013;10:14-9.
15. Akgül A. Tıbbi araştırmalarda istatistiksel analiz teknikleri "SPSS uygulamaları". Ankara, 2. Baskı ed, Emek ofset, 2007.
16. Cömert AG. Doğum sonu dönemde emzirme öz yeterliliği ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya. 2011.
17. Küçüköğlü S, Çelebioğlu A. Hasta yenidoğanların annelerinin emzirme öz yeterlilik düzeyi ve emzirme başarılarının güncellenmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2014;2:1-11.
18. Küçüköğlü S, Çelebioğlu A, Coşkun D. Yenidoğan kliniğinde yatan annelerin postpartum depresyon belirtileri ve emzirme öz-yeterlilik düzeylerinin belirlenmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2014;3:921-32.
19. Aluş Tokat M, Okumus H, Dennis CL. Translation and psychometric assessment of the Breast-feeding Self-Efficacy Scale-Short Form among pregnant and postnatal women in Turkey. Midwifery 2010;26:101-8.
20. Sheehan A. A comparison of two methods of antenatal breast-feeding education. Midwifery 1999;15:274-82.
21. Forster DA, McLachlan HL, Lumley J. Factors associated with breastfeeding at six months postpartum in a group of Australian women. Int Breastfeed J 2006;1:18.
22. Blyth RJ, Creedy DK, Dennis CL, et al. Breastfeeding duration in an Australian population: the influence of modifiable antenatal factors. J Hum Lact 2004;20:30-8.
23. O'Campo P, Faden RR, Gielen AC, Wang MC. Prenatal factors associated with breastfeeding duration: recommendations for prenatal interventions. Birth 1992;19:195-201.
24. Lande B, Andersen LF, Baerug A, et al. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. Acta Paediatr 2003;92:152-61.





# Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Nekrotizan Enterokolit Sıklığı ve Özelliklerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Incidence and Characteristics of Necrotizing Enterocolitis in Neonatal Intensive Care Unit

Betül Siyah Bilgin<sup>1</sup>, Demet Terek<sup>2</sup>, Özge Altun Köroğlu<sup>2</sup>, Mehmet Yalaz<sup>2</sup>, Mete Akısü<sup>2</sup>, Ahmet Çelik<sup>3</sup>, Orkan Ergün<sup>3</sup>, Nilgün Kültürsay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma nekrotizan enterokolit (NEK) tanısı ile izlenen olgularda hastalığın risk faktörleri, karakteristik özellikleri, klinik, laboratuvar bulguları ve mortalite oranının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 2010-2011 yıllarında kliniğimizde izlenen 488 hasta yenidoğan içinde NEK tanısı alan 37 bebek dahil edilmiştir.

**Bulgular:** NEK sıklığı tüm yatan hasta popülasyonunda %7,5 olarak bulundu. NEK olgularında ortalama gebelik yaşı, 27,5±2,5 hafta, ortalama doğum ağırlığı, 1044±485 gram idi ve NEK'li olguların %90'ı <1500 gr ve 30 hafta altında doğmuştu. Yirmi dört olgu evre 1, 13 olgu evre 2-3 olarak sınıflandırıldı. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde evre 2-3 NEK %9,8 sıklıkla görüldü. Bebeklerin ortalama gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum şekli, Apgar skorları, patent duktus arteriosus varlığı ve tedavisi, intrauterin büyüme kısıtlılığı, prematüre retinopatisi, Respiratuvar distres sendromu, intrakraniyal kanama varlığı ile NEK evreleri arasında fark bulunmadı. Evre 2-3 olgularının altısında gastrointestinal perforasyon gelişti. Evre 2-3 NEK olguları evre 1 NEK olguları ile karşılaştırıldığında; trombosit ve hematokrit değerlerinin anlamlı olarak daha düşük ( $p<0,01$  ve  $p=0,02$ ), mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,02$ ).

**Sonuç:** NEK gelişen olgularda çok düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası olduğu ve anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni ve C-reaktif protein yüksekliği gibi laboratuvar bulgularının hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu gözlemlendi. İleri evre, cerrahi gerektiren olgularda ve özellikle de küçük bebeklerde mortalite riski yüksektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, prematüre, nekrotizan enterokolit, sıklık, mortalite

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the risk factors, characteristic features, clinical and laboratory findings and mortality rates of necrotizing enterocolitis (NEC) patients.

**Materials and Methods:** Thirty seven patients diagnosed with NEC among the 488 cases followed up in our clinic between 2010-2011 were included into this study.

**Results:** The incidence of NEC was found as 7.5% among the total patient population. Mean gestational age and birth weight of NEC patients were 27.5±2.5 weeks and 1044±485 grams. Ninety percent of NEC patients were born under 1500 grams and 30 weeks. Twenty-four cases were classified as stage 1, and 13 cases were classified as stage 2-3. Stage 2-3 NEC was diagnosed in 9.8% of very low birth weight infants. The mean gestational age, birth weight, gender, delivery type, Apgar scores and the incidence of intrauterine growth restriction, diagnosis and/or treatment of patent ductus arteriosus, retinopathy of prematurity, respiratory distress syndrome, intracranial hemorrhage were similar between patients with different stages of NEC. Gastrointestinal perforation developed in six of the stage 2-3 cases. Platelet count and hematocrit levels were lower ( $p<0.01$  and  $p=0.02$ ); mortality rate was higher ( $p=0.02$ ) in stage 2-3 patients when compared to stage 1 patients.

**Conclusion:** NEC is more common in newborns with low birth weight and low gestational age. The severity of the illness is closely associated with laboratory abnormalities such as anemia, leucopenia, leukocytosis, thrombocytopenia and elevated C-reactive protein levels. Mortality risk is higher in advanced stages of the disease requiring surgery, and especially small babies.

**Keywords:** Newborn, prematurity, necrotizing enterocolitis, incidence, mortality

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Betül Siyah Bilgin, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 596 96 00 E-posta: betulsiyah@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 16.05.2016 Kabul tarihi/Accepted: 08.09.2016

©Telif Hakkı 2016 Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğanlarda en sık görülen ve ciddi gastrointestinal sistem (GIS) hastalığıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmelere karşın NEK ve NEK ile ilişkili mortalite ve morbidite sıklığında beklenen azalma olmamıştır. Bunun nedeni olarak yaşatılan küçük bebek sayısındaki artış gösterilmiştir (1). Amerika ve Kanada'da yapılan çok merkezli çalışmalarda 500-1500 gram arasında doğan bebeklerde ortalama NEK sıklığı %7, cerrahi gerektiren NEK'li olgularda ortalama ölüm oranı %20-30 arasında bulunmuştur (1). NEK nedeni ile cerrahi geçiren bebeklerde de yara açılması, karın içi abse, barsak striktürü, kısa barsak sendromu, serebral palsy, görme kaybı, işitme kaybı, kötü nöro-gelişimsel sonuç gibi uzun ve kısa dönem çok sayıda komplikasyonlar gelişebilmektedir (2).

NEK patogenezi kesin bilinmemekle birlikte, bilinen en önemli risk faktörü prematüredir. Prematüriteye bağlı immatür barsak sisteminin, patojen mikroorganizmalar ile kolonizasyonu, barsak kan akımının bozulması, enteral beslenme ve genetik nedenlerin birbirleriyle etkileşimi sonucu NEK başlamaktadır (3). NEK beslenme intoleransı, karın şişliği, kanlı gaita ve pnömatozis intestinalis ile karakterize ince barsağın ciddi bir enflamasyonudur. Hastalığın ileri evrelerinde trombositopeni, sepsis ve pnömoperitoneum eşlik edebilir. Histolojik olarak değişik derecelerde epiteliyal soyulma, submukozal ödem, nötrofil infiltrasyonu ve villus yapısında bozulma mevcuttur (4).

NEK'nin özgün bir tedavisi yoktur. Medikal tedavide enteral beslenme kesilip parenteral beslenmeye geçilmeli, barsak dinlendirilmeli ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Cerrahi tedavi dren yerleştirme veya nekroze barsak dokusunun çıkartılması şeklinde uygulanır. Anne sütü ile enteral beslenmenin hastalığı önlemede etkinliği kanıtlanmış ve güvenilirliği gösterilmiştir. Antisitokin ve büyüme faktörlerinin NEK'i önlemede hayvan deneylerinde etkinliği gösterilmiştir (1,5).

Bu çalışma NEK tanısı ile izlenen olguların risk faktörleri, karakteristik özellikleri klinik ve laboratuvar bulguları ile mortalite oranının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2010-2011 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen 488 olgu arasından, NEK tanısı alan 37 hasta dahil edildi. Doğumsal anomalisi olan hastalar dışlandı. Gebelik haftası prenatal ultrasonografi (USG) ve son adet tarihine göre, bunlar bilinmiyorsa yeni Ballard skoruna göre hesaplandı. Olgulara minimal enteral beslenme başladıktan sonra günlük beslenme 10 mL/kg artırıldı. NEK tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile konuldu. Modifiye Bell kriterlerine göre üç evreye ayrıldı (6). Beslenme intoleransı, abdominal distansiyon, gastrik rezidü, safralı gelen kusma, kanlı gaita NEK ile ilişkili klinik bulgular olarak kabul edildi. NEK şüphesi

olan olgular 12 saat arayla seri olarak çekilen ayakta direkt karın radyografileriyle takip edildi.

Patent duktus arteriozus (PDA) tanısı ilk 24-72 saat içinde yapılan ekokardiyografide hemodinamik anlamlı PDA olması (sol atrium/aort kökü  $\geq 1,5$  ve duktus çapı  $\geq 1,5$  mm) ve klinik bulguların varlığı ile konuldu (7). PDA kapatma tedavisinde intravenöz ibuprofen kullanıldı. Prematüre retinopatisi (ROP) tanısı Uluslararası Prematüre Retinopati Sınıflandırması'na göre konuldu (8). İntrakraniyal kanama Papile Tanı Kriterleri'ne göre değerlendirildi (9).

Tüm olguların gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum şekli, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, çoğul gebelik durumu, antenatal steroid uygulaması, anne yaşı, gebelikte hastalık, erken membran rüptürü (EMR) koryoamniyonit varlığı, beslenmeye başlangıç zamanı ve NEK başlangıç yaşı kaydedildi.

Laboratuvar incelemelerinde NEK tanısı konulduğu andaki lökosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit, C-reaktif protein (CRP), gaitada gizli kan, kan kültürü sonuçları kaydedildi. Lökosit sayısı  $>25,000/\text{mm}^3$  ise lökositoz ve  $<5000$  olması lökopeni olarak kabul edildi. Trombosit sayısı  $<150,000/\text{mm}^3$  ise trombositopeni ve CRP  $>0,3$  mg/dL ise yüksek CRP olarak tanımlandı.

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanıldı. Gruplararası karşılaştırmada kategorik veriler için ki-kare testi ve normal dağılıma uymayan sayısal verilerde non-parametrik test olarak Mann Whitney U testi kullanıldı.  $P<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada NEK tanılı 37 bebeğin verileri değerlendirildi. Yoğun bakım ünitesinde izlenen tüm hastalarda NEK görülme sıklığı %7,5 (37/488) olarak bulundu. Modifiye Bell klinik sınıflamasına göre 24 olgu evre 1 NEK, yedi olgu evre 2 ve altı olgu evre 3 NEK tanısı aldı. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde evre 2-3 NEK sıklığı %9,8 (12/122) bulundu. Haftalara göre evre 2-3 NEK sıklığı; 26≤ hafta %44,2 (7/27), 27-28 hafta %10,5 (4/38), 29-30 hafta %2,6 (1/38), 35-36 hafta %1,3 (1/72) idi ve 31-34 hafta arasında doğan 118 olguda NEK görülmedi. NEK sıklığı 28 hafta altında doğan bebeklerde %16,9 iken, 34 hafta altında doğanlarda %5,4 bulundu.

Çalışma popülasyonunun ortalama gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum şekli, intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK), 1. dakika Apgar skoru, 5. dakika Apgar skoru, PDA, ibuprofen kullanımı, ROP, Respiratuvar distres sendromu (RDS), intrakraniyal kanama sıklığı evre 1 ve evre 2-3 NEK grupları karşılaştırılarak Tablo 1'de özetlendi. NEK gelişen hastaların ortalama gebelik haftası  $27,5\pm 2,5$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1044\pm 485$  gram olarak bulundu. Evre 2-3 NEK tanısı alanlarda gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı, evre 1 NEK tanısı alanlardan daha düşük olmakla beraber, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,07 ve 0,09). Cinsiyet, doğum şekli, İUBK bulunması ve Apgar skorları NEK evreleri arasında farklılık göstermedi. Evre 1 NEK'li

hastalar, evre 2-3 NEK tanısı alanlarla karşılaştırıldığında diğer prematürte morbiditelerinin görülme sıklıkları benzerdi. NEK gelişen olguların 24'ü (%62,1) sadece anne sütü, bir olgu (%2,7) formula ve üç olgu (%8,1) anne sütü ve formula ile beslenmekteydi. Dokuz olguda (%24,3) ise daha önce hiç beslenmeden NEK gelişti. Beslenmeden NEK gelişen bu olguların ortalama NEK başlangıcı 3,7 gündü. Beslenmeden NEK gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında, beslenmeyen grubun ortalama gestasyonel haftası: 26,1±1,2 hafta, doğum ağırlığı: 712,2±113 gr, beslenen grubun ortalama gestasyonel haftası: 28±2,6 hafta, doğum ağırlığı: 1150±511 gr ve aralarındaki fark anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla <0,01 ve 0,03). Beslenmeden NEK gelişen dokuz (%100) olgunun hepsi kaybedilirken, beslenen olgulardan sadece ikisi (%18,2) kaybedildi ve aralarındaki fark anlamlı bulundu (p<0,01).

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların antenatal özellikleri Tablo II'de özetlendi. Anne yaşının ileri evre NEK hastalarında daha yüksek olması dışında EMR, koryoamniyonit, antenatal steroid, çoğul gebelik, *in vitro* fertilizasyon, anormal doppler USG, preeklampsi gibi antenatal faktörler arasında fark saptanmadı.

Evre 1 ve evre 2-3 NEK'li olguların tanı anında laboratuvar ve klinik bulgularının karşılaştırılması Tablo III'te gösterildi. Evre 2-3 NEK'li olgular evre 1 NEK'li olgular ile karşılaştırıldıklarında, NEK evre 2-3 olguların hematokrit yüzdeleri, trombosit sayıları daha düşük bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla <0,01 ve 0,02). Evre 2-3 NEK'li olguların %84,6'sında (11 olgu), trombosit sayısı 150,000/mm<sup>3</sup>'ün altında bulundu.

GIS perforasyonu gelişen altı hastanın ortalama hemoglobin düzeyi 10,3±2,94 gr/dL, hematokrit değeri

%26,7±7,5; lökosit sayısı 16,278±15,807/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 102,766±50,914/mm<sup>3</sup>, CRP 118±0,9 mg/dL, NEK başlangıç günü 6±1,78 gün bulundu. Bu olguların hepsinde karın distansiyonu ve mideden safralı gelen, üçünde gaitada gizli kan (%50), beşinde karında renk değişikliği (%83,3) vardı ve dört olgu kaybedildi (%66,7). NEK gelişen olguların ayakta direkt karın grafilerinde; üç olguda (%8,1) gaz dağılımında artış, 12'sinde (%32,4) sabit barsak ansı, 12'sinde (32,4) dilate barsak ansı, sekizinde (%21,6) gazsız abdomen ve altısında (%16,2) diyafram altında serbest hava vardı.

NEK'li beş olguya kolon rezeksiyonu yapıldı ve iki olguda kısa barsak sendromu gelişti. Altı olguya penröz dren uygulandı. Olguların ortalama NEK başlangıç zamanı 6,97±5,82 gündü, en erken ikinci günde ve en geç 29. günde NEK görüldü. NEK'li 37 olgudan 11'i (%29,7) kaybedildi (Tablo III). Evre 2-3 NEK'li olgularda karında renk değişikliği (%46,2) ve GIS perforasyonu (%46,2) görülmesine karşın, evre 1 NEK'li olgularda bu bulgular görülmedi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo III). Evre 1 NEK'li olgularda mortalite %16,7 iken evre 2-3 NEK'li olgularda %53,8 bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo III).

## Tartışma

Çalışmamızda NEK sıklığı tüm yenidoğan yoğun bakım hastalarında %7,5; 34 hafta altında %5,4 bulunurken 28 hafta altında ise %16,9 olarak gözlemlendi. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olanlarda NEK %9,8 sıklıkla görüldü. Tüm olguların %90'ı <1500 gr ve 30 hafta altında doğan bebeklerdi. Amerika'da yapılan çok merkezli Neonatal Research Network çalışmasında 28 hafta altında doğan, 8515 bebek arasında NEK sıklığı %11 (4-19) olarak bildirilirken (10); Fanaroff ve ark. (11) 500-1500

**Tablo I.** Nekrotizan enterokolit tanılı olguların karakteristik özelliklerinin tüm çalışma popülasyonunda ve farklı evreler arasında değerlendirilmesi

	NEK (n=37)	Evre 1 NEK (n=24)	Evre 2-3 NEK (n=13)	p
Gebelik haftası, ortalama ± SD, (hafta)	27,5±2,5	27,96±2,3	26,8±2,8	0,07
Doğum ağırlığı, ortalama ± SD, (gram)	1044±485	1112±490	916±450	0,09
Erkek cinsiyet, n (%)	22 (59,5)	14 (58,3)	8 (61,3)	0,85
Sezaryen doğum, n (%)	28 (75,7)	18 (75)	10 (76,9)	0,89
İUBK, n (%)	11 (29,7)	6 (25)	5 (38,5)	0,46
Apgar 1 dakika, ortalama ± SD	4,1±2,1	4,1±2,0	4,0±2,3	0,61
Apgar 5 dakika, ortalama ± SD	6,7±1,5	6,7±1,4	6,6±1,6	0,97
PDA, n (%)	26 (70,3)	17 (70,8)	9 (69,2)	1,00
İbuprofen tedavisi, n (%)	20 (54)	13 (54,1)	7 (53,8)	1,00
ROP, n (%)	14 (37,8)	10 (41,7)	4 (30,8)	0,72
RDS, n (%)	26 (70,3)	16 (66,7)	10 (76,9)	0,71
İntrakraniyal kanama, n (%)	14 (37,8)	7 (29,2)	7 (53,8)	0,17
Beslenmeye başlangıç günü, ortalama ± SD	5,0±2,5	4,9±2,53	5,2±2,56	0,70
Anne sütü, n (%)	23 (62,1)	16 (66,6)	7 (53,8)	0,22
Anne sütü + formula, n (%)	3 (8,1)	3 (12,5)	0	<0,01
Formula, n (%)	1 (2,7)	1 (4,1)	0	<0,01

İUBK: İntrauterin büyüme kısıtlılığı, PDA: Patent duktus arteriozus, ROP: Prematüre retinopatisi, RDS: Respiratuvar distres sendromu, SD: Standart deviasyon, NEK: Nekrotizan enterokolit

gram arasında doğan prematüre bebeklerde NEK sıklığını %7 saptamıştır. Yee ve ark.'nın (12) NEK sıklığı ve semptomların başlangıç zamanını araştırdıkları popülasyon tabanlı kohort çalışmada, 33 haftanın altında doğan 16,669 bebek arasında NEK sıklığı %5,1'dir. Çalışmamızda 34 hafta altında NEK sıklığı literatür ile benzer bulunurken, gebelik haftası küçüldükçe NEK sıklığının literatürden daha yüksek olduğu görüldü.

Çalışmamızda saptanan 34 NEK'li olgunun ortalama gebelik haftası 27,5±2,5 hafta, doğum ağırlığı 1044±485 gr olup, olguların %59,5'i erkekti. Evrelerine göre gebelik haftası, doğum ağırlığı ve cinsiyet karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı. Ülkemizde Özkan ve ark. (13) dört yıllık geriye dönük 50 NEK'li olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, olguların ortalama gebelik yaşı 29±2,2 hafta, doğum ağırlığı 1142±300 gr ve %52'sinin cinsiyeti erkekti, evrelere göre değerlendirildiğinde aralarında fark yoktu. Yee ve ark.'nın (12) çalışmasında olguların çalışmamıza benzer şekilde ortalama doğum ağırlığı 1059±384 gr, gebelik yaşı 27,4±2,5 hafta ve %55,5 oranında erkek cinsiyet olduğu gösterildi. March ve ark. (14) NEK'li olgularda maternal risk faktörlerini

araştırdıkları yeni bir çalışmada, NEK'li olguların ortalama doğum ağırlığını 970 gram buldular. Miner ve ark. (15) ciddi NEK'ye etki eden faktörleri araştırdıkları çalışmalarında, ciddi NEK ile cinsiyet arasında korelasyon saptamadılar. Çalışmalar cinsiyetin NEK'de bir risk faktörü olmadığını göstermektedir (12,13,15). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde NEK'li olguların gebelik haftası, doğum ağırlığı düşük ve cinsiyetleri açısından evreler arasında fark bulunmadı.

Çalışmamızda NEK olgularının ortalama 1. dakika Apgar skoru 4,1±2,1 ve 5. dakika Apgar skoru 6,7±1,5 olarak bulundu. Evrelere göre bakıldığında Apgar skorları arasında fark yoktu. Redistribüsyona bağlı intestinal iskemiye yol açan doğum asfiksisi çok küçük bebeklerden daha çok, daha büyük bebeklerde görülen NEK olgularında açıklayıcı olmaktadır. March ve ark.'nın (14) çalışmasında Apgar skorları NEK'li olan ve olmayan grup arasında farklı değildi. Buna karşın Yee ve ark.'nın (12) çalışmasında NEK'li olgularda olmayanlara göre Apgar skorları arasında anlamlı fark vardı. Miner ve ark.'nın (15) çalışmasında evre 3 NEK'de 5. dakika Apgar skoru, evre 2'den daha düşük bulundu. Çalışmamızda NEK'li olguların 1.

**Tablo II.** Nekrotizan enterokolit tanılı olguların maternal ve prenatal özellikleri

	Toplam (n=37)	Evre 1 NEK (n=24)	Evre 2-3 NEK (n=13)	p
Anne yaşı, ortalama ± SD	30±5,3	28,6±5,1	32,7±4,8	<b>0,03</b>
EMR, n (%)	8 (21,6)	4 (16,7)	4 (30,8)	0,32
Koryoamniyonit, n (%)	5 (13,5)	3 (12,5)	2 (15,4)	0,80
Antenatal steroid, n (%)	28 (75,7)	16 (66,7)	12 (92,3)	0,08
Çoğul gebelik, n (%)	6 (16,2)	4 (16,6)	2 (15,3)	0,92
İVF, n (%)	8 (21,6)	4 (16,6)	4 (30,7)	0,32
Anormal doppler USG, n (%)	8 (21,6)	4 (16,7)	4 (30,8)	0,41
Preeklampsi, n (%)	15 (40,5)	12 (50)	3 (26)	0,11

EMR: Erken membran rüptürü, İVF: *in vitro* fertilizasyon, NEK: Nekrotizan enterokolit, SD: Standart deviasyon, USG: Ultrasonografi

**Tablo III.** Evrelerine göre nekrotizan enterokolit tanılı olguların laboratuvar ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Toplam NEK (n=37)	Evre 1 NEK (n=24)	Evre 2-3 NEK (n=13)	p
Hemoglobin (gr/dL), ortalama ± SD	12,2±2,3	12,9±1,9	11,1±2,8	<b>0,05</b>
Hematokrit (%), ortalama ± SD	34,6±7,0	36,8±5,9	30,5±7,4	<b>&lt;0,01</b>
Lökosit sayısı (mm <sup>3</sup> ), ortalama ± SD	12,6±11,4	12012,1±9645	13573±14391	0,86
Trombosit sayısı (mm <sup>3</sup> ), ortalama ± SD	139740±97855	160416±103099	101569±76944	<b>0,02</b>
C-reaktif protein (mg/dL), ortalama ± SD	2,5±3,2	1,9±1,8	3,6±4,8	0,44
Gaitada gizli kan, n (%)	19 (51,4)	11 (45,8)	8 (61,5)	0,36
NEK başlangıç gün, ortalama ± SD	6,9±5,8	6,3±3,9	8,2±8,4	0,89
Karın distansiyonu, n (%)	37 (100)	24 (100)	13 (100)	1,00
Gastrik rezidü, n (%)	11 (29,7)	6 (25)	5 (38,5)	0,46
Apne, n (%)	6 (16,2)	4 (16,7)	2 (15,4)	1,00
Karında renk değişikliği, n (%)	6 (16,2)	0	6 (46,2)	<b>&lt;0,01</b>
Safıralı gelen, n (%)	37 (100)	24 (100)	13 (100)	1,00
GIS perforasyon, n (%)	6 (16,2)	0	6 (46,2)	<b>&lt;0,01</b>
Mortalite, n (%)	11 (29,7)	4 (16,7)	7 (53,8)	<b>0,02</b>

GIS: Gastrointestinal sistem, SD: Standart deviasyon, NEK: Nekrotizan enterokolit

ve 5. dakika Apgar skorları düşük bulunmakla beraber, NEK evreleri arasında fark yoktu.

Çalışmamızda NEK'li olgularda İUBK sıklığı %29,7, fetal dönemde anormal doppler USG bulguları %21,6 ve annede preeklampsi varlığı %40 oranında bulundu. Evreler arasında İUBK, anormal doppler ve annede preeklampsi varlığı istatistiksel olarak farklı değildi. March ve ark. (14) NEK'li olgularda maternal risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında İUBK %32 ve benzer yaş grubunda NEK olmayan kontrol grubunda ise %6,2 oranında idi. Çalışmalarda İUBK'nın intrauterin kronik hipoksi nedeniyle NEK için bir risk faktörü olduğu gösterildi (16,17). Preeklampsi ile NEK arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Preeklampsinin intrauterin hipoksiye ikincil olarak barsaklarda vazokonstriksiyon ve kan akımı azalması ile NEK'ye eğilim yarattığı düşünülmektedir (14,17,18). Bazı çalışmalar preeklampsinin NEK gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermesine karşın, başka çalışmalarda preeklampsi ile NEK arasında ilişki gösterilememiştir (18-20). Benzer şekilde anormal plasental ve fetal doppler USG bulgularının NEK riskini arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, NEK ilişkisinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur (21-23). Çalışmamızda İUBK, anormal doppler USG bulguları ve annede preeklampsi NEK'li olgularda literatüre benzer oranda yüksek sıklıkta gözlenmiştir.

Olgularımızda PDA görülme sıklığı %70,3 olarak saptanırken tedavi amacıyla ibuprofen kullanım sıklığı %54 idi. Evreler arasında PDA sıklığı ve ibuprofen kullanımı arasında fark bulunmadı. March ve ark.'nın (14) çalışmasında PDA sıklığı %35,7 olarak saptanmış; PDA ve tedavi amaçlı indometazin kullanım sıklığı NEK olmayan kontrol grubu ile benzer olarak bildirilmiştir. Yee ve ark. (12) ise NEK'li olgularda indometazin kullanım oranını %32,9 olarak bulmuş ve PDA nedeni ile indometazin kullanımının NEK için düşük risk faktörü (Odds oranı 0,98, p=0,84) olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda NEK'li olgularda RDS sıklığı %70,3 oranında iken, Yee ve ark.'nın (12) çalışmasında %75,8 oranında ve NEK olmayan gruba göre artmış oranda bulunmuştur. Buna karşın March ve ark. (14) RDS sıklığını %75 oranında ve kontrol grubu ile benzer bulmuştur. Bu verilere göre NEK'li olgularda PDA sıklığı ve kapatma tedavisi için intravenöz ibuprofen kullanım oranımız literatürden yüksek ve RDS oranı literatüre benzer bulundu.

Çalışmamızda NEK tanısı alanlarda ortalama hemogloblin düzeyi 12,25±2,5 gr/dL ve hematokrit düzeyi %34,58±7 olarak bulundu. Evrelerine göre hematokrit yüzdesi evre 2-3 NEK tanısı alan grupta, evre 1'den daha düşük bulundu. Singh ve ark. (24) düşük hematokrit düzeylerinde NEK riskinin arttığını gösterdi. Aneminin hangi mekanizmalarla NEK'ye neden olduğu tam olarak bilinmese de, splanknik kanlanmanın azalmasında ikincil hipoksik iskemik hasar ve NEK geliştiği düşünülmektedir (25).

Çalışmamızda olguların %27'sinde lökositoz veya lökopeni vardı. Literatürde de ciddi NEK'de nötrofil ve lenfosit sayısının azaldığını gösteren çalışmalar vardır (26,27). Hallstrom ve ark. (28) 30,000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde lenfosit sayısının, NEK'li olgularda intestinal perforasyonu predikte ettiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda GIS perforasyonu gelişen

NEK'li olgularda ortalama lökosit sayısı, perfore olmayan olgulardan daha yüksek, ileri evre NEK'li olgularda benzer şekilde trombositopeni sık gözlemlendi. Lökositoz, lökopeni ve nötrofeni NEK'te tam olarak bilinmeyen mekanizmalarla enflamatuvar yanıtla ilgili olarak değişmektedir. Çalışmamızda evre 1 NEK'de trombosit sayısı normal olmasına karşın, evre 2-3'te trombositopeni vardı, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve evre 2-3 NEK'li olguların %84,6'sında trombosit sayısı 150,000/mm<sup>3</sup>'ün altında bulundu. Ciddi NEK'de hastalığın başlangıcından sonra 24-72 saat içinde, hastaların çoğunda trombositopeni gelişir ve Bell evrelemesiyle trombositopeninin derecesi koreledir (29). Ververidis ve ark. (30) evre  $\geq 2$  NEK'li olguların %93'ünde trombosit sayısını 150,000/mm<sup>3</sup>'ün altında buldular. Trombositopeninin artmış trombosit yıkımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Trombositopeninin oluşum mekanizması ile ilgili yeterli klinik çalışma yoktur, ancak hayvan deneylerinde platelet aktive faktör ve dolaşımdaki bakteriyel ürünlerin örneğin; lipopolisakkaritin rolü olduğu gösterilmiştir (25).

Çalışmamızda olguların ortalama CRP düzeyi 2,51±3,22 mg/dL ölçüldü. Evre 1 ve 2-3 karşılaştırıldığında, evre 2-3'te CRP düzeyi daha yüksekti, ancak aralarında istatistiksel fark yoktu. Literatürde de NEK'li olgularda yüksek CRP değeri olduğu ve NEK evreleri ilerledikçe CRP değerlerinin arttığı bildirilmektedir (15,31). Bu durumda NEK tanısında ve izleminde CRP klinik ve radyografik bulgularla birlikte doğru ve güvenilir bir belirteç olarak kullanılabilir.

Klinik olarak NEK'li olgularımızın hepsinde karın distansiyonu ve mideden safralı gelen varlığı yanı sıra, %29,7'sinde gastrik rezidü, %16,2'sinde apne ve %51,4'ünde gaitada gizli kan olduğu gösterildi. Klasik NEK'nin prematürede en tipik başlangıç belirtisi ve bulguları, yaşamının 8-10. günleri arasında olan beslenme intoleransı, karın distansiyonu ve kanlı gaitadır. Hastalığın semptomları hematokezya, artmış gastrik rezidü, karın distansiyonu, apne, karında renk değişikliği, bradikardi, taşikardi ve ciddi NEK'de şoka kadar çok geniş yelpazededir (32). Hastalığı destekleyen klinik bulgular diğer enflamatuvar hastalıkların bulguları ile benzerlik gösterdiği için NEK tanısı atlanabilir. Ayrıca ilerlemiş NEK'nin cerrahiye gidip gitmeyeceğini de gösteren güvenilir bir klinik bulgu yoktur (33). Gaitada gizli kan varlığı orogastrik sonda ile beslenen olguların %60-75'inde pozitif olduğundan, NEK tanısında bu bulgu yanıltıcı olabilmektedir ve tek başına tanıyı desteklemez (34). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada Tanriverdi ve ark. (35) seri ölçümlerle izlenerek artmış intravezikal basınç varlığının cerrahi NEK olgularını predikte edebileceğini göstermişlerdir.

Bu çalışmada evre 2-3 NEK'li olgularımızın NEK başlangıç zamanı ortalama 8,23±8,36 gündü ve 13 olgudan sadece bir tanesi 35. gestasyonel haftada diğerleri 30. gestasyonel haftanın altında doğdu. Hastalığın başlangıcı bir gün ile üç ay arasında değişir. Prematüre bebeklerde matür bebeklerden daha geç görülür. Neu ve Walker (1) klasik NEK'nin yaşamın 8-10. günleri arasında görüldüğünü belirtmişlerdir. Stoll ve ark. (36) 30 haftanın altında 20,2 günde NEK geliştiği, buna karşın 34 hafta üzerinde ortalama 5,4 günde NEK geliştiği bildirdi. Yee ve ark. (12) NEK'li olguların %40'ını erken

başlangıçlı (ortalama 7,6±3,1 gün) buldu. NEK başlangıç yaşı çalışmamızda literatüre göre daha erkendi.

Evre 2-3 NEK'li olgularımızın %46'sında GIS perforasyonu gelişti. Linder ve ark. (37) %20 ve Vermont-Oxford Network'de %37 oranında evre 2-3 NEK'li olgularda GIS perforasyonu bildirdiler (38). Yu ve ark. (39) barsak perforasyonu gelişen NEK'li prematüre bebeklerin risk faktörleri ve sonuçlarını araştırdıkları çalışmada düşük gestasyonel hafta, düşük doğum ağırlığı, apne ve sepsis gibi birçok risk faktörünün barsak perforasyonuna eşlik ettiğini gösterildi. NEK'li bebeklerde karın distansiyonunda hızlı artış ve erken dönemde NEK tanısı alma, GIS perforasyonu için risk faktörleridir (37). Çalışmamızda perforasyon gelişen olguların NEK tanısı alması ortalama 6 gündü ve olguların hepsinde karın distansiyonu vardı. Erken dönemde NEK tanısı alan olguların perforasyon açısından yakın izlenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Çalışmamızda NEK gelişen olguların %62,1 sadece anne sütü, %8,1 anne sütü ve formula, %2,7'si formula almaktaydı. Olguların %24,3'ünde NEK başlangıç yaşı çok erken olduğundan, daha önce hiç beslenmeden NEK gelişmişti. Daha önce beslenmeden NEK gelişen olguların doğum ağırlıkları ve gestasyonel haftaları beslenen bebeklerden daha az, mortalitesi daha yüksek bulundu. Özkan ve ark.'nın (13) çalışmasında NEK'li olguların %54'ü anne sütü ile beslenmekteydi. Moss ve ark.'nın (40) çalışmasında olguların %11'inde hiç beslenmeden NEK geliştiği ve bu olgularda NEK'nin enteral beslenen gruba göre daha ciddi olduğu gösterildi. Anne sütü laktoferrin, sekretuar immünoglobulin A, anti-enflamatuvar sitokinler, oligosakkaritler ve antioksidan mekanizmalar içerdiğinden NEK'den koruyucudur (4). Çalışmalar anne sütü ile erken beslenmenin NEK sıklığı ve ciddiyetini azalttığını göstermektedir (15,41-43). Çalışmamız, literatür ile karşılaştırıldığında NEK'li olguların anne sütü ile beslenme oranı yüksek, formula ile beslenme oranı daha düşük idi. Ancak önceden enteral beslenme olmaksızın NEK gelişimi daha yüksek oranda ve minimal enteral beslenmeye başlangıç daha geç bulundu. Çalışmamızda ileri evre NEK'li hastaların sayısının az olması ve bu bebekler formula ile beslenmediği için anne sütünün koruyucu etkisini gösteren karşılaştırma yapılamadı, bu da çalışmamızın kısıtlayıcı yönüydü. Beslenmeye başlamakta gecikmenin NEK sıklığını artıracığı konusundaki yeni görüşler ışığında, bu veriler minimal enteral beslenmenin daha erken başlatılması gerektiğini düşündürdü (44).

NEK olgularımızda mortalite tüm evrelerde %29,7 ve evre 2-3'te %53,8 oranında bulundu. Yee ve ark. (12) 33 haftanın altında doğan 16,669 bebekle yaptıkları popülasyon tabanlı kohort çalışmada, evre 2 ve üzerindeki 858 olguda NEK ile ilişkili mortalite oranı %25 bulunmuştur. Miner ve ark. (15) evre 3 NEK'de total mortalite oranını %41,2 buldu. NEK ile ilişkili mortalite oranı ortalama %20-30 arasında değişmekte ve cerrahi gerektiren olgularda daha fazla görülmektedir (1). Çalışmamızda da özellikle cerrahi geçiren, doğum ağırlığı ve gebelik haftası düşük olguların kaybedildiği belirlendi.

## Sonuç

NEK yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre bebekler için mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası düşük olgularda NEK daha sık görülür. Bu olgularda karın distansiyonu, beslenme intoleransı ve safralı gelen varlığı gibi NEK'nin erken klinik bulgularına karşı dikkatli olunmalıdır. Anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni ve CRP yüksekliği gibi laboratuvar bulguları hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Erken dönemde NEK tanısı alan olgular perforasyon açısından yakın izlenmelidir. Anne sütü kullanımının erken başlanarak uygun şekilde artırılması en önemli koruyucu önlemdir. İleri evre, cerrahi gerektiren olgularda ve özellikle de küçük bebeklerde mortalite riski yüksektir.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan alınmıştır. Onay no: 11-12.2/4.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Betül Siyah Bilgin, Orkan Ergün, Ahmet Çelik, Konsept: Mehmet Yalaz, Dizayn: Mehmet Yalaz, Özge Altun Köroğlu, Nilgün Kültürsay, Veri Toplama veya İşleme: Demet Terek, Betül Siyah Bilgin, Analiz veya Yorumlama: Betül Siyah Bilgin, Mete Akısü, Literatür Arama: Betül Siyah Bilgin, Yazan: Betül Siyah Bilgin.

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

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

## Kaynaklar

1. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 2011;364:255-64.
2. Lin PW, Nasr TR, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. Semin Perinatol 2008;32:70-82.
3. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, De Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. Pediatr Dev Pathol 2003;6:6-23.
4. Lim JC, Golden JM, Ford HR. Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. Pediatr Surg Int 2015;31:509-18.
5. Akisu M, Baka M, Huseyinov A, Kultursay N. The role of dietary supplementation with L-glutamine in inflammatory mediator release and intestinal injury in hypoxia/reoxygenation-induced experimental necrotizing enterocolitis. Ann Nutr Metab 2003;47:262-6.
6. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986;33:179-201.
7. Erdeve O, Yurttutan S, Altug N, et al. Oral versus intravenous ibuprofen for patent ductus arteriosus closure: a randomised controlled trial in extremely low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:279-83.

8. International Committee for the Classification of Retinopathy of P. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-9.
9. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983;103:273-7.
10. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56.
11. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.
12. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics* 2012;129:298-304.
13. Özkan H, Çetinkaya M, Köksal N, Özboyacı E, Özboyacı A, Yapıcı Ş. Nekrotizan Enterookolitli Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi. *J Curr Pediatr* 2010;8:56-62.
14. March MI, Gupta M, Modest AM, et al. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;1-6.
15. Miner CA, Fullmer S, Eggett DL, Christensen RD. Factors affecting the severity of necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1715-9.
16. Manogura AC, Turan O, Kush ML, et al. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:638.
17. Engineer N, Kumar S. Perinatal variables and neonatal outcomes in severely growth restricted preterm fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1174-81.
18. Çetinkaya M, Ozkan H, Köksal N. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88:893-8.
19. Bashiri A, Zmora E, Sheiner E, Hershkovitz R, Shoham-Vardi I, Mazor M. Maternal hypertensive disorders are an independent risk factor for the development of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Fetal Diagn Ther* 2003;18:404-7.
20. Ersch J, Baenziger O, Bernet V, Bucher HU. Feeding problems in preterm infants of preeclamptic mothers. *J Paediatr Child Health* 2008;44:651-5.
21. Ozyuncu O, Saygan-Karamursel B, Armançil D, et al. Fetal arterial and venous Doppler in growth restricted fetuses for the prediction of perinatal complications. *Turk J Pediatr* 2010;52:384-92.
22. Kamoji VM, Dorling JS, Manktelow B, Draper ES, Field DJ. Antenatal umbilical Doppler abnormalities: an independent risk factor for early onset neonatal necrotizing enterocolitis in premature infants. *Acta Paediatr* 2008;97:327-31.
23. Kirsten GF, van Zyl N, Smith M, Odendaal H. Necrotizing enterocolitis in infants born to women with severe early preeclampsia and absent end-diastolic umbilical artery doppler flow velocity waveforms. *Am J Perinatol* 1999;16:309-14.
24. Singh R, Visintainer PF, Frantz ID, et al. Association of necrotizing enterocolitis with anemia and packed red blood cell transfusions in preterm infants. *J Perinatol* 2011;31:176-82.
25. Maheshwari A. Immunologic and Hematological Abnormalities in Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol* 2015;42:567-85.
26. Ragazzi S, Pierro A, Peters M, Fasoli L, Eaton S. Early full blood count and severity of disease in neonates with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int* 2003;19:376-9.
27. Lambert DK, Christensen RD, Baer VL, et al. Fulminant necrotizing enterocolitis in a multihospital healthcare system. *J Perinatol* 2012;32:194-8.
28. Hallstrom M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *J Pediatr Surg* 2006;41:792-8.
29. Kenton AB, O'Donovan D, Cass DL, et al. Severe thrombocytopenia predicts outcome in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* 2005;25:14-20.
30. Ververidis M, Kiely EM, Spitz L, Drake DP, Eaton S, Pierro A. The clinical significance of thrombocytopenia in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001;36:799-803.
31. Çetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Akaci O, Ozgur T. Comparison of the efficacy of serum amyloid A, C-reactive protein, and procalcitonin in the diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatr Surg* 2011;46:1482-9.
32. Caplan MS. Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical observations, pathophysiology and prevention. In: Martin JM, Fanaroff AA (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine*, 9th ed. Missouri, Elsevier Mosby, 2011. p. 1431-42.
33. Ji J, Ling XB, Zhao Y, et al. A data-driven algorithm integrating clinical and laboratory features for the diagnosis and prognosis of necrotizing enterocolitis. *PLoS One* 2014;9:e89860.
34. Çetinkaya M, Köksal N. Nekrotizan Enterookolit. *J Curr Pediatr* 2004;2:146-51.
35. Tanriverdi S, Koroglu O, Uygur O, et al. Serial intravesical pressure measurements can predict the presence and the severity of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg* 2013;23:243-8.
36. Stoll BJ, Kanto WP, Jr, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW Jr. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980;96:447-51.
37. Linder N, Hammel N, Hernandez A, et al. Intestinal perforation in very-low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2013;48:562-7.
38. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
39. Yu L, Tian J, Zhao X, et al. Bowel Perforation in Premature Infants with Necrotizing Enterocolitis: Risk Factors and Outcomes. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:6134187.
40. Moss RL, Kalish LA, Duggan C, et al. Clinical parameters do not adequately predict outcome in necrotizing enterocolitis: a multi-institutional study. *J Perinatol* 2008;28:665-74.
41. Gonzalez-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr PI, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: an application of Sartwell's incubation period model. *J Perinatol* 2011;31:519-23.
42. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet* 1990;336:1519-23.
43. Kimak KS, de Castro Antunes MM, Braga TD, Brandt KG, de Carvalho Lima M. Influence of Enteral Nutrition on Occurrences of Necrotizing Enterocolitis in Very-Low-Birth-Weight Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:445-50.
44. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi 2014. *Türk Neonatoloji Derneği. Hastanede Yatan Prematüre Bebeğin Enteral Beslenmesi, Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2014:24-29.





# Torakoabdominal Duplikasyon Kisti: Nadir Bir Varyantta İki Farklı Klinik Başvuru

## Thoracoabdominal Duplication Cyst: Two Different Clinical Application in a Rare Variant

Bade Toker Kurtmen<sup>1</sup>, Emre Divarçıcı<sup>1</sup>, Ülküm Zafer Dökümcü<sup>1</sup>, Başak Doğanavşargil Yakut<sup>2</sup>, Petek Bayındır Tamay<sup>3</sup>, Coşkun Özcan<sup>1</sup>, Hakkı Ata Erdener<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZ

Gastrointestinal duplikasyonlar çocuklarda nadir gözlenen konjenital anomalilerdir. Ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistem boyunca görülebilirler. Torakoabdominal varyantları ile oldukça nadir karşılaşılmaktadır. Bu çalışmada birbirinden farklı klinik tablolar ile başvuran iki torako-abdominal duplikasyon kisti olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Duplikasyon kisti, konjenital anomaliler, gastrointestinal duplikasyon

### ABSTRACT

Gastrointestinal duplications are rare congenital anomalies in children. They may be localized throughout the entire gastrointestinal tract from mouth to anus. Thoracoabdominal variants are not usual in this clinical entity. In this study, two cases with thoracoabdominal duplication cysts are presented with different clinical presentations.

**Keywords:** Duplication cyst, congenital anomalies, gastrointestinal tract duplication

### Giriş

Gastrointestinal duplikasyon (GİD) kisti, gastrointestinal sistemin nadir görülen bir konjenital anomalisidir. Tüm gastrointestinal sistemde saptanabilen bu anomali en sık ince barsaklarda görülmektedir (%40) (1,2). Özofagus duplikasyon kistleri tüm olguların %20'sini oluşturmaktadır. Özofagus duplikasyon kisti diyafragmatik hiattan geçip abdomen içine uzanırsa torakoabdominal duplikasyon kisti (TADK) olarak adlandırılmakta ve oldukça nadir görülmektedir (3). Bu çalışmada, TADK tanısı almış ve

birbirinden farklı klinik özellikler ile başvuran iki olgunun sunulması amaçlanmıştır.

### Olgu Sunumları

#### Olgu 1

Yirmi beş yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden ikinci doğan olarak 37 haftalık, 3280 gr doğan olgu, intrauterin 8. ayda konjenital diyafragma hernisi tanısı almıştır. Doğum sonrası yapılan radyolojik incelemelerde özofagus

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Bade Toker Kurtmen, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 390 28 00 E-posta: badetoker@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 28.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 08.03.2016

©Telif Hakkı 2016 Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

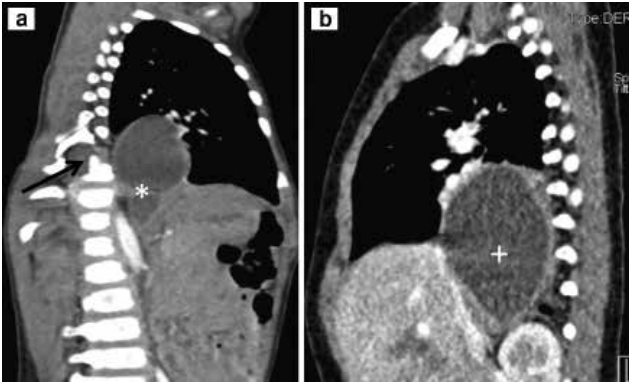
posteriorunda 3 cm çapında mediastinal kist saptanmıştır. Olgu klinik bulgusu olmaması nedeniyle başka bir merkezde 2,5 yaşına kadar aralıklı radyolojik incelemeler (manyetik rezonans görüntüleme) ile konservatif izlenmiştir. Kitle boyutlarında artış olması nedeniyle kliniğimize yönlendirilen olgunun fizik muayenesi olağandı. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografide (BT) sol hemitorakstaki kistik kitlenin abdomene doğru uzandığı saptandı (Resim 1a). TADK ön tanısıyla operasyon planlandı.

Operasyonda sol postero-lateral torakotomi ile, mediastende özofagusun solunda saptanan kistik lezyonun özofageal hiatus seviyesinde kum saati şeklinde daralıp midenin posterior yüzüne doğru genişleyerek uzandığı gözlemlendi. Duplikasyon kistinin, özofagus ve mide ile lümen ilişkisi yoktu. Mediastendeki ve abdomendeki kist torakotomi yapılarak total olarak rezeke edildi.

Histolojik incelemede gastrik mukoza gözlemlendi ve duplikasyon kisti olarak değerlendirildi (Resim 2a). Ameliyat sonrası erken ve geç dönem izleminde sorunla karşılaşılmadı.

## Olgu 2

Yirmi sekiz yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden birinci sağlıklı yaşayan olarak 40 haftalık, 3600 gr doğan kız olgu takip edildiği merkezde, intrauterin 8. ayda torakal kistik kitle tanısı almış. Doğum sonrası beş günlük iken başka bir merkezde torakotomi ile kist eksiyonu uygulanmış. Olgu 1,5 yaşında, dört gündür olan ve giderek şiddetlenen safralı kusma yakınması ile tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde olgunun beş aylıktan bu yana aralıklı safralı kusma yakınmasının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde torakotomiye ait insizyon skarı haricinde patoloji saptanmadı. Ultrasonografide sağ hemitoraksta diyafragmaya oturan 4,5x3,5 cm boyutlarında içerisinde 2,3x3,7 cm boyutlarında



**Resim 1.** a) Olgu 1 torakoabdominal bilgisayarlı tomografi: Sol hemitoraksta 55x4x39 mm boyutlarında ve bunun kaudalinde 41x12x14 mm boyutlarında hiattustan abdomen içerisine doğru lobülasyon gösteren kistik yapı (\*). Ayrıca T3 vertebra korpusunun solda bir hemivertebral anomalisi (ok) ve T5 vertebra korpusunda anterior spina bifida ve kelebek vertebra anomalisi (ok), b) Olgu 2 torakoabdominal bilgisayarlı tomografi: Sağ hemitoraksta paravertebral yerleşimli, 37x43x66 mm boyutlarında, vertebral kolon ve foramenlerle ilişkisi olmayan, ön kenarı kardiyak yapılarla yakın komşulukta, kaudalde krurisin altında abdominal kesitlere kadar devam eden kistik yer kaplayan oluşum (+)

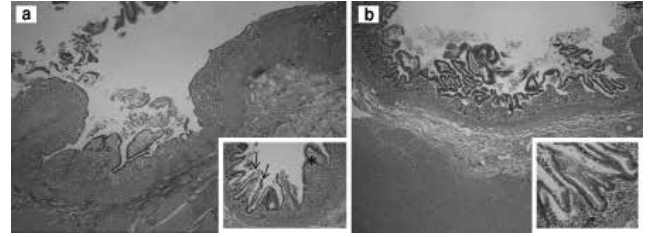
lobule şekilli ekojen debris içeren kistik düzgün konturlu lezyon izlendi. Torakoabdominal BT’de sağ hemitoraksta paravertebral yerleşimli kistik kitlenin kaudalde krurisin altında abdominal kesitlere kadar devam ettiği saptandı (Resim 1b). Nüks torakoabdominal duplikasyon kisti ön tanısıyla operasyon planlandı.

Operasyonda sağ postero-lateral torakotomi ile fissüre yerleşmiş ve akciğerin her iki lobuna yapışık kistik kitle gözlemlendi. Üzerindeki kas dokusu sıyrılarak ortaya koyuldu. Kitlenin özofageal hiatusu dilate ederek abdomene uzandığı izlendi. Abdominal komponent diyafragmadan diseke edilerek kitle toraksa doğurtuldu. Duplikasyon kistinin, özofagus, mide ve spinal kanal ile lümen ilişkisi yoktu. Kist total olarak eksiye edildi. Histolojik incelemede intestinal mukoza gözlemlendi ve duplikasyon kisti olarak değerlendirildi (Resim 2b). Ameliyat sonrası erken ve geç dönem izleminde sorunla karşılaşılmadı.

## Tartışma

Embriyolojik dönemde 3. haftada gastrulasyon, primitif çizginin oluşumu ile başlar, notokord oluşumu ile devam eder ve embriyonun üç germ tabakasını oluşturur. “Split-Notokord sendromu” bu üç germ tabakasından birinin formasyonundaki hatanın sonucudur. Gastrointestinal duplikasyon, nöroenterik kist, vertebral anomaliler (hemivertebral, kelebek vertebra, spina bifida), split kord malformasyonları (diplomiyeli, diastometamiyeli) gibi çeşitli anomaliler bu sendrom içinde yer alır (1).

GD’ler ender görülen konjenital anomalilerdir ve tüm gastrointestinal sistem boyunca görülebilirler. En sık görüldüğü yer ileumdur. Bunun dışında sırasıyla özofagus, jejunum, kolon ve midede sık görülür (2-4). Tüm duplikasyon kistlerinin %20’si özofagustadır. Özofagus duplikasyon kisti diyafragmatik hiattustan abdomene uzanırsa TADK olarak isimlendirilir. TADK’leri tüm duplikasyonların %4’ünü oluşturur. Bu duplikasyonlar abdomende mideye, duodonuma, pankreasa, jejunuma uzanabilir (3). Morfolojik



**Resim 2.** a) Olgu 1 histopatolojisi: Kistin iç yüzeyi büyük oranda ince rejenerasyon yüzey epitel ile örtülü mide mukozası ile döşelidir. Duvarda mükölaris mukoza, submukoza ve mükölaris propria tabakaları da mevcut (Hematoksilen&eosin, x2). İç resim: Daha iyi gelişmiş mide mukozası alanları (\*) yanı sıra intestinalize epitel ile örtülü alanlar da dikkati çekiyor (ok) (Hematoksilen&eosin, x10), b) Olgu 2 histopatolojisi: Kistin duvarında iyi gelişmiş mukoza, mükölaris mukoza, submukoza ve mükölaris propria tabakaları izleniyor. İç yüzeyi büyük oranda intestinalize mukoza ile örtülü (Hematoksilen&eosin, x4). İç resim: Döşeyici epitelde intestinal goblet hücreleri (ok) (Hematoksilen&eosin, x20)

olarak kistik veya tübüler olabilirler. Çoğunlukla, kistin özofagus lümeniyle ilişkisi yoktur (%80) (5). Çalışmamızdaki olguların her ikisinde de lezyonun özofagus lümeni ile ilişkisi saptanmamıştır.

Prenatal görüntüleme ve tarama tekniklerinin gelişmesi ile rutin 2. trimester taramaları nedeniyle GİD kistlerinin prenatal olarak tanınması son yıllarda artmıştır (6-8). Bizim her iki olgumuza da prenatal ultrasonografi yapılmış, olgulardan biri konjenital diyafragma hernisi tanısı alırken, diğer olguda antenatal torakal kistik kitle saptanmıştır.

GİD kistlerinin klinik prezentasyonu kistin yerleşim yerine ve natürüne göre değişiklik gösterir. Semptomatik olanlar intestinal obstrüksiyon, perforasyon nedeni olabilirler (1,2). Özofagus duplikasyonlarının büyük çoğunluğu toraksta posterior mediastende lokalizedir. Çoğu kistiktir. Trakeya basarak solunum distressi ve pnömoniye neden olabilmektedir. Daha büyük çocuklarda disfaji yaratabilmektedir (9-11). Ektopik mukoza içerenlerde hematemez ve melena da görülebilmektedir. Ender de olsa neoplastik transformasyon da bildirilmiştir (5,12). Klinik bulguların değişkenliği sunulan olgularımızda da görülmektedir. İlk olgu asemptomatik seyretmişken, ikinci olguda uzun süredir var olan ve giderek şiddetlenen safralı kusma şikayeti mevcuttu.

GİD kistlerinde histolojik incelemede duvarda düz kas ve intestinal sistem mukozası gözlenir. Ayrıca ektopik gastrik veya pankreatik mukoza da bulunabilir. TADK'lerinin %29'unda ektopik gastrik mukoza bulunduğu bildirilmiştir (4). Çalışmamızdaki olguların birinde gastrik mukoza saptanmıştır.

Olguların %20'sinde TADK'lerinin spinal kanalla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Embriyolojik dönemdeki ortak kökenden dolayı duplikasyonların vertebra anomalileri, diğer ön barsak anomalileri ve split kord malformasyonları ile birlikte görülme sıklığı fazladır. TADK'lerinin çoğunda vertebra anomalisine rastlandığı bildirilmiştir (13). Çalışmamızdaki olgulardan ilkinde multipl vertebra anomalisi saptanırken, ikinci olguda vertebra anomalisine rastlanmadı ve iki lezyonun da spinal kanalla ilişkisi yoktu.

GİD kistlerinin, asemptomatik olması halinde dahi, kitle etkisi yaratmaları ve malignleşme riski taşımaları nedeniyle cerrahi olarak çıkartılmaları gerekmektedir (14,15). Tedavide total eksizyon önerilmektedir. Ortak duvarın bulunduğu ve total eksizyonun yapılamayacağı olgularda parsiyel kistektomi ve mukozektomi veya internal drenaj uygulanabilmektedir (3,16). Sunulan olgularda ortak duvar saptanmamış ve her iki olguya da total eksizyon uygulanmıştır. İkinci olgumuzda ilk cerrahi girişim sonrası lezyonun tekrarlamış olması yetersiz rezeksiyonu düşündürmüştür. Olguların ilki ameliyat sonrası 2 yıl, diğer olgu 1,5 yıl süre ile takip edilmiştir. İzlemleri süresince yakınması olmayan olguların ameliyat sonrası yapılan kontrol radyolojik incelemelerinde patolojiye rastlanmamıştır.

## Sonuç

TADK çocuklarda torasik veya abdominal kistik lezyonların ayırıcı tanısında mutlaka akla gelmelidir. Antenatal

dönemde yanlış tanı alabilen bu lezyonlar postnatal dönemde yakınlmaya neden olmayabilir veya farklı klinik bulgular verebilirler. Vertebral anomaliler açısından mutlaka incelenmeli, şüphe halinde mutlaka manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmelidir. Kesin tedavi amacı ile total olarak eksize edilmeleri önerilmektedir.

## Etik

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

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Hakkı Ata Erdener, Coşkun Özcan, Konsept: Emre Divarçı, Ülküm Zafer Dökümcü, Bade Toker Kurtmen, Dizayn: Bade Toker Kurtmen, Veri Toplama veya İşleme: Bade Toker Kurtmen, Analiz veya Yorumlama: Bade Toker Kurtmen, Emre Divarçı, Başak Doğanavşargil Yakut, Petek Bayındır Tamay, Literatür Arama: Bade Toker Kurtmen, Ülküm Zafer Dökümcü, Yazan: Bade Toker Kurtmen.

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

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

## Kaynaklar

1. Bui T, Bankhart M, Mandell GA, Dickman PS, Bae JO. Thoraco-abdominal enteric duplication cyst in association with neurenteric cyst, axial skeletal anomalies, and malrotation. *Radiol Case Rep* 2013;8:779.
2. Iyer CP, Mahour GH. Duplications of the alimentary tract in infants and children. *J Pediatr Surg* 1995;30:1267-70.
3. Stringer MD, Spitz L, Abel R, et al. Management of alimentary tract duplication in children. *Br J Surg* 1995;82:74-8.
4. Herbella FA, Tedesco P, Muthusamy R, Patti MG. Thoracoscopic resection of esophageal duplication cysts. *Dis Esophagus* 2006;19:132-4.
5. Sodhi KS, Saxena AK, Narasimha Rao KL, Singh M, Suri S. Esophageal duplication cyst: an unusual cause of respiratory distress in infants. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:854-6.
6. Ben-Ishay O, Connolly SA, Buchmiller TL. Multiple duplication cysts diagnosed prenatally: case report and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2013;29:397-400.
7. Martinez-Ferro M, Voto L, Zapaterio J, et al. Transdiaphragmatic duodenal duplication, prenatal diagnosis and neonatal resection. *Rev Cir Infant* 1996;6:136-9.
8. Qi BQ, Beasley SW, Williams AK. Evidence of a common pathogenesis for foregut duplications and esophageal atresia with tracheo-esophageal fistula. *Anat Rec* 2001;264:93-100.
9. CA B. Gastrointestinal sistem duplikasyonları. Ankara, Palme Yayınları, 1994. p. 299.
10. Stewart RJ, Bruce J, Beasley SW. Oesophageal duplication cyst: another cause of neonatal respiratory distress. *J Paediatr Child Health* 1993;29:391-2.

11. Birmole BJ, Kulkarni BK, Vaidya AS, Borwankar SS. Intrathoracic enteric foregut duplication cyst. *J Postgrad Med* 1994;40:228-30.
12. Moulton MS, Moir C, Matsumoto J, Thompson DM. Esophageal duplication cyst: a rare cause of biphasic stridor and feeding difficulty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1129-33.
13. Savci G, Balkan E, Ozyaman T, Dogruyol H, Tuncel E. Thoracoabdominal duplication cyst: US, CT and MR findings. *Eur Radiol* 1997;7:382-4.
14. Chuang MT, Barba FA, Kaneko M, Tierstein AS. Adenocarcinoma arising in an intrathoracic duplication cyst of foregut origin: a case report with review of the literature. *Cancer* 1981;47:1887-90.
15. Orr MM, Edwards AJ. Neoplastic change in duplications of the alimentary tract. *Br J Surg* 1975;62:269-74.
16. Cavar S, Bogovic M, Luetic T, Antabak A, Batinica S. Intestinal duplications—experience in 6 cases. *Eur Surg Res* 2006;38:329-32.



# Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocukta İnvaziv Mukor Enfeksiyonunun Antifungal ve Minimal İnvaziv Cerrahi ile Başarılı Tedavisi Sırasında Gelişen Candida Enfeksiyonu

*Candida* Infection During Successful Treatment of Mucor Infection Through Antifungal and Minimal Invasive Surgery in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia

Ayşen Türedi Yıldırım<sup>1</sup>, Hüseyin Gülen<sup>1</sup>, Kıvanç Günhan<sup>2</sup>, Nalan Neşe<sup>3</sup>, Mine Özkol<sup>4</sup>, Kenan Değerli<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>3</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>5</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

## ÖZ

İnvaziv mukormikozis nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir fungal enfeksiyondür. Sıklıkla diyabetik ketoasidozlu, hematolojik malignensili veya kök hücre transplantasyonu yapılan immünsüprese hastalarda görülmektedir. Akut lenfoblastik lösemi tanılı üç yaşında erkek hastada indüksiyon kemoterapisi sırasında febril nötropeni, sağ yanakta şişlik ve damakta nekrotize alan gelişti. İntranazal biyopsi örneğinde mukor hifaları görüldü. Minör debrütmanlar ve antifungal tedavi uygulandı ve tedavinin altıncı ayında aynı bölgede sağ maksiller kemikte yumuşama saptandı. Biyopsi örneğinde *Candida tropicalis* üredi ve kombine antifungal ilaçlar ile tedavi edildi. Bu olgu mukor enfeksiyonunun majör cerrahi yapılmadan minör debrütmanlar ve antifungal ilaçlar ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini ve geniş spektrumlu ve etkin antifungal ilaçlara rağmen breakthrough fungal enfeksiyonların da göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, mukor, *Candida*, minör debrütman

## ABSTRACT

Invasive mucormycosis is a fungal infection that is rare but has a high mortality rate. It is often seen in immune suppressed patients with diabetic ketoacidosis, hematologic malignancy, or those that have undergone stem cell transplantation. Febrile neutropenia, swelling of the right cheek, and a necrotic area in the palate developed during the induction chemotherapy of a three year-old male patient with acute lymphoblastic leukemia. Minor debridements and antifungal treatment was applied, and in the sixth month of the treatment, softening of the right maxillary bone was detected in the same area. From the biopsy sample, *Candida tropicalis* grew in the culture, and was treated with combined antifungal medicines. This case is presented to emphasize the feasibility of mucor infection treatment via minor debridements and antifungal medicines without any need for major surgery, and also to emphasize that breakthrough fungal infections should not be ignored, in spite of the antifungal medicines that are highly effective and have broad-spectrum.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia, mucor, *Candida*, minor debridement

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ayşen Türedi Yıldırım, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye  
Tel.: +90 232 489 56 56 E-posta: aysen\_turedi@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 08.09.2015 Kabul tarihi/Accepted: 21.03.2016

©Telif Hakkı 2016 Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

İnvaziv mukormikozis enfeksiyonları özellikle diyabetik ketoasidozlu veya hematolojik malignensili ve/veya kök hücre transplantasyonu yapılan immünsüprese hastalarda ortaya çıkan akut ve sıklıkla anjiyoinvazyon nedeniyle hızla ilerleyip hayatı tehdit eden fırsatçı mantar enfeksiyonlarıdır. Etken, *Zygomycetes* sınıfından mukorales fungusunun "rhizopus, absidia ve mukor" olarak isimlendirilen üç üyesinden biridir (1). *Rinoserebral mukormikozis* tedavisinde, erken tanı ve antifungal tedavi ile birlikte cerrahi müdahale ve altta yatan hastalığın düzeltilmesi çok büyük önem taşır (2). Burada invaziv mukormikoz enfeksiyonlarında erken tanı ve kombine tedavi metotlarının önemini vurgulamak amacıyla, akut lenfoblastik lösemi (ALL) indüksiyon tedavisi sırasında sinüzal mukormikoz enfeksiyonu gelişen ve başarılı bir şekilde tedavi edilen üç yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

PreB-ALL tanılı üç yaşında erkek hastada TR-ALL Berlin Frankfurt Münster 2000 standart risk grubu protokol-I faz-I tedavisinin (prednizolon, vinkristin, L- asparaginaz, daunorubisin) 18. gününde ateş yüksekliği gelişti. Lökosit: 260/ $\mu$ L, hemoglobin: 9,9 gr/dL, Plt: 43000/ $\mu$ L ve absolü nötrofil sayısı: 10/ $\mu$ L olması nedeni ile febril nötropeni kabul edilerek ampirik meropenem ve amikasin başlandı. Tedaviye rağmen ateşin devam etmesi ve ateşin beşinci gününde sağ yanakta şişlikle beraber damakta 0,5 cm'lik nekrotize alan görülmesi ve paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularıyla fungal enfeksiyon düşünülerek tedavisine 3 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin-B eklendi. Kırk sekiz saat içinde ateşi kontrol altına alındı, ancak beşinci günün sonunda ateşin tekrarlaması ve klinik durumunun bozulması üzerine tedaviye IV varikonazol eklendi. Yirmi dört saat içinde ateşi düşen ve klinik durumu düzelen olgu kulak burun boğaz (KBB) kliniği ile konsülte edildi ve mevcut antifungal tedavinin devamı önerildi. Kombine antifungal tedavinin 15. gününde kontrol paranazal BT'de sağ maksiller sinüs ön duvarında kemik desktrüksiyonu, orbita inferior duvarına uzanan fissür hattı ve yumuşak dokuda enfeksiyon saptanması üzerine cerrahi küretaj uygulandı, sağ ön 3. ve 4. molar dişleri çekilerek maksiller sinüs medial duvarı ve sağ alt konka rezekte edildi (Resim 1). Kültürde üreme olmazken, patoloji materyalinde mukor hifaları görülmesi üzerine varikonazol kesilerek oral posakonazol eklendi ve lipozomal amfoterisin B dozu 8 mg/kg/güne çıkıldı (Resim 2). Haftalık KBB bakışı ve minör debrütmanlar yapılan olgu aralıklı olarak paranazal BT ve yüz manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri ile izlendi. İndüksiyon başlangıcında aldığı 18 günlük kemoterapi ile remisyona giren ve 6 ay kemoterapi verilmeyen olguda antifungal tedavi sürerken kemoterapisine kontrollü olarak tekrar başlandı. Yedinci ayında maksiller kemikte yumuşama, yüz MR'da sağda ethmoid hücrelerde ve sağ maksiller sinüs içerisinde yumuşak doku dansiteleri görüldü. Mukor progresyonu düşünülmesine karşın biyopsi örneğinde

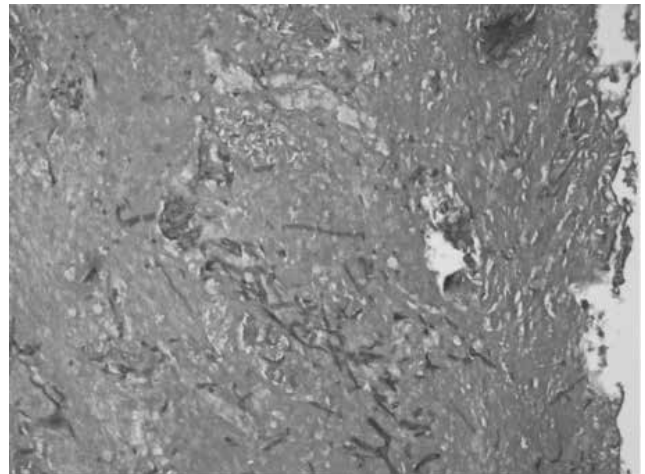
*Candida tropicalis* üremesi üzerine tedaviye kaspofungin eklendi. İzleminde lezyonda düzelleme gözlemlendi. Lipozomal amfoterisin B dozu 5 mg/kg/gün'e düşüldü. Kümülatif lipozomal amfoterisin B dozu 31,5 gr olarak hesaplandı. Antifungal tedavi sırasında oral potasyum replasmanı ile normal düzeylere döndürülebilen hipopotasemi haricinde ciddi bir yan etki gözlemlenmedi. Antifungal tedavi bir yıla tamamlandı ve idame kemoterapisinin başlangıcında lipozomal amfoterisin B ve kaspofungin kesilerek, posakonazole dört ay daha devam edildi. Hasta halen idame kemoterapi almakta ve remisyonda olarak izlenmektedir.

## Tartışma

Mukormikozis altta yatan predispozan bir hastalığın varlığında gelişen, yumuşak ve sert dokuları tahrip ederek yaşamı tehdit eden ağır bir fungal enfeksiyondur. Rinoserebral, pulmoner, intestinal, kutanöz ve dissemine olmak üzere beş alt tipi vardır. Rinoserebral tip en sık formudur. Burada



Resim 1. Cerrahi küretaj sonrası ağız içi görünümü



Resim 2. Patoloji materyalindeki mukor hifaları



sinüsler, maksilla, zigoma, orbita ve oral kaviteyi içeren maksillofasial alan etkilenmekte ve rinomaksiller, rinoorbital, rinoorbitoserebral olmak üzere üç şekilde karşımıza çıkmaktadır. Klinik bulguları fasiyal sellülit, orbital şişlik, siyah nekrotize damak ve fasiyal ve/veya trigeminal sinir tutulumunu içerebilir (1,3). Hastamız sağ yanakta şişlik ve damakta nekrotize alan görülmesi ile belirti vermişti. Klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte rinomaksiller tip olarak değerlendirildi.

Rinoserebral mukormikoz şüphesinde klinik bulgular kadar görüntüleme yöntemleri de önemlidir. Bilgisayarlı tomografi ve MR erken tanı için en iyi görüntüleme yöntemleridir. Bilgisayarlı tomografi hastalığın başlangıç fazında yeterince hassas değildir fakat kemik destrüksiyonu meydana geldiğinde yeterli bilgi sağlayabilir. MR, intrakraniyal tutulumun daha erken görüntülenmesini sağladığından BT'den üstündür (4). Hastamızda klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra (siyah nekrotize damak, yanakta şişlik) çekilen BT'de sinüzit bulgularının görülmesi üzerine mantar enfeksiyonundan şüphelenilmiştir. İzlemdeki MR tetkiklerinde serebral tutulum yoktu. Mukormikozun kesin tanısı biyopsi ve kültür ile konulur. Spesifik mantar boyaları ile fikse edilmiş dokunun histolojik incelemesinde dik açılı dallanmaları olan septalı hifler ve ek olarak doku infarktı ve damar invazyonu gösterilebilir (5). Biyopsiden yapılan kültür mukor türlerinin alt tiplerini saptamak için bilgi verebilir, fakat histopatolojik inceleme ile karşılaştırıldığında çok sayıda yanlış negatif sonuç bildirilmiştir (6,7). Hastamızda da kültürde üreme olmamış, bununla birlikte biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde mukor hifalarının görülmesi ile tanı konulmuştur.

Rinoserebral mukormikoz doku nekrozunu ve vasküler trombozu indüklediğinden enfeksiyon bölgesine antifungallerin difüzyonunu engellemektedir. Bu nedenle nekrotik dokuların debride edilmesi, mukorun eradikasyonu, lokal kontrolün sağlanması ve kesin kür için belirleyici faktördür (8,9). Minör cerrahi girişimler ve antifungal ilaç kombinasyonu ile yaşam oranları artırılabilir (10). Amfoterisin B, mukor grubu mantarlara etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır. Amfoterisin B'nin liposomal formları daha düşük yan etkileri olması nedeni ile tercih edilir (11). Optimal doz tanımlanmamakla birlikte amfoterisin B'nin yüksek doz kullanımı iyi prognozla ilişkilendirilmiştir (12). Bu nedenle invaziv fungal enfeksiyondan şüphelenildiğinde minimum 5 mg/kg/gün dozunda başlanmalı hastanın yanıtına göre gerek görüldüğünde artırılmalıdır. Amfoterisin B'nin kullanım süresi ile ilgili farklı yayınlar vardır. Rinoserebral mukormikozlu 31 yaşındaki bir olguda kümülatif 31 gr lipozomal amfoterisin B kullanımı ile 6 ayda kür sağlanmışken, 50 yaşındaki bir başka olgu 126,3 gr lipozomal amfoterisin B ile aralıklı olarak 16 ayın üzerinde tedavi edilmiştir (13,14). Invaziv mukor enfeksiyonu olan dokuz yaşında bir çocuk hasta ise 45 hafta süre ile, kümülatif 42,55 gr lipozomal amfoterisin B verilerek tedavi edilmiştir (15). Bizim olgumuzda kümülatif 31,5 gr lipozomal amfoterisin B ile 52 hafta süre ile tedavi edildi. Majör cerrahi girişim yapılmadan, debritlemeler ve antifungal tedavi kombinasyonları ile mortalite veya ağır morbiditeden kaçınılabildi.

Hastamıza invaziv fungal enfeksiyona yönelik lipozomal amfoterisin B başlamış, tedavinin 5. gününde genel durumunun bozulması, ateşinin tekrar yükselmesi üzerine ön planda invaziv *Aspergillus* enfeksiyonu düşünerek tedaviye varikonazol eklenmişti. Patoloji materyalinde mukor hifalarının görülmesi üzerine varikonazol kesilip ve posakonazol başlanmıştı. Posakonazol invaziv mukor enfeksiyonlarında başlangıç tedavisi olarak önerilmez. Kurtarma tedavisinde ya da azaltma tedavisinde kullanılır. Yani ya amfoterisin B ile kombine edilir ya da amfoterisin B ile kliniği toparlayan hastalarda oral posakonazol ile devam edilir (16). Hastamızda amfoterisin tedavisi altında, 15. günde kontrol paranazal BT bulgularında ilerleme olması nedeniyle (sağ maksiller sinüs ön duvarında kemik destrüksiyonu, orbita inferior duvarına uzanan fissür hattı ve yumuşak dokuda enfeksiyon) kurtarma tedavisi olarak posakonazol başlanmış, amfoterisin B ile kombine edilmişti.

Breakthrough invaziv fungal enfeksiyon; primer etken dışında tedavi sırasında yeni bir mantar ile gelişen enfeksiyon veya tedavi başladıktan sonra üç gün veya daha geç ortaya çıkan mantar enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (17). Hastamızda antifungal tedavinin altıncı ayında gelişen *Candida tropicalis* enfeksiyonu breakthrough enfeksiyon olarak kabul edildi. Breakthrough enfeksiyonu gelişen hastalarda antifungal duyarlılık paterni tedaviyi yönlendirmede, doğru antifungal ajanı başlamada büyük önem taşır. Hastamızda *Candida tropicalis* antifungal duyarlılık testinde trakonazole karşı dirençli bulundu. Teknik nedenlerden dolayı diğer antifungaller ile duyarlılık testi yapılamadı. *Candida tropicalis*'e karşı kaspofungin direnci nadir olgu sunumları şeklinde olmakla birlikte daha çok öncesinde kaspofungin tedavisi ya da profilaksisi alan sonrasında invaziv *Candida* enfeksiyonu gelişen olgular da bildirilmiştir (18). Bu nedenlerle kaspofungin tedavisi daha önce tedavi ya da profilaksi amaçlı hastamızda kullanılmadığı ve *Candida* türlerine karşı fungosidal etkinliği olduğu için tedaviye eklendi ve klinik yanıt alındı. Antifungal ajanların penetre olma ve yeterli düzeye ulaşma konusunda zor olan dokular (paranazal sinüs, beyin parankimi vb.) nedeniyle de tedavi başarısızlığı ve breakthrough enfeksiyonlar oluşabilmektedir. Özellikle maya enfeksiyonu gelişen immün yetmezlikli hastalarda sistemik uygulanan antifungallerin iskemik ve nekrotik dokulardaki farmakokinetik ve farmakodinamik karakteristikleri tam olarak bilinmemektedir (19). Hastamızda breakthrough enfeksiyon gelişmesinde zaman içinde dirençli suşların kolonizasyonu, amfoterisin B düzeylerinin posakonazol tarafından etkilenmesi, düzey takibi yapılamaması ve minimal inhibitör konsantrasyonu düzeylerine bakılmaması yukarıda belirtilen sebeplere ek olarak sayılabilir.

Invaziv mukormikoz enfeksiyonlarında erken antifungal tedavi ve cerrahi yaklaşımlar, fatal olmadan önce mukorun yayılımını sınırlayabilir. Bununla birlikte antifungal tedavinin seyri sırasında, farklı bir mantar ile de enfeksiyon gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

## Etik

Hasta Onayı: Olgu sunumundaki hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

## Yazarlık katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Hüseyin Gülen, Kıvanç Günhan, Konsept: Hüseyin Gülen, Dizayn: Ayşen Türedi Yıldırım, Veri Toplama veya İşleme: Nalan Neşe, Mine Özkol, Kenan Değerli, Analiz veya Yorumlama: Ayşen Türedi Yıldırım, Hüseyin Gülen, Literatür Arama: Ayşen Türedi Yıldırım, Yazan: Ayşen Türedi Yıldırım.

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

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

## Kaynaklar

1. Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A, Peled M. The surgical management of rhinocerebral mucormycosis. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:291-5.
2. Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur S. Improving outcomes in rhinocerebral mucormycosis—early diagnostic pointers and prognostic factors. *J Laryngol Otol* 2003;117:861-5.
3. Hilal AA, Taj-Aldeen SJ, Mirghani AH. Rhinocerebral mucormycosis secondary to *Rhizopus oryzae*: a case report and literature review. *Ear Nose Throat J* 2004;83:8-60.
4. Guevara N, Roy D, Dutruc-Rosset C, Santini J, Hofman P, Castillo L. Mucormycosis—early diagnosis and treatment. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2004;125:127-31.
5. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:236-301.
6. Tarrand JJ, Lichterfeld M, Warraich I, et al. Diagnosis of invasive septate mold infections. A correlation of microbiological culture and histologic or cytologic examination. *Am J Clin Pathol* 2003;119:854-8.
7. Greenberg RN, Scott LJ, Vaughn HH, Ribes JA. Zygomycosis (mucormycosis): emerging clinical importance and new treatments. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:517-25.
8. Skiada A, Lanternier F, Groll AH, et al. Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL 3). *Haematologica* 2013;98:492-504.
9. Meas T, Mouly S, Kania R, et al. Zygomycosis: an uncommon cause for peripheral facial palsy in diabetes. *Diabetes Metab* 2007;33:227-9.
10. Gamaletsou MN, Sipsas NV, Roilides E, Walsh TJ. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:423-34.
11. Barron MA, Lay M, Madinger NE. Surgery and treatment with high-dose liposomal amphotericin B for eradication of craniofacial zygomycosis in a patient with Hodgkin's disease who had undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Microbiol* 2005;43:2012-4.
12. Ringden O, Meunier F, Tollemar J, et al. Efficacy of amphotericin B encapsulated in liposomes (AmBisome) in the treatment of invasive fungal infections in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother* 1991;28 Suppl B:73-82.
13. Cagatay AA, Oncu SS, Calangu SS, Yildirmak TT, Ozsut HH, Eraksoy HH. Rhinocerebral mucormycosis treated with 32 gram liposomal amphotericin B and incomplete surgery: a case report. *BMC Infect Dis* 2001;1:22.
14. Mondy KE, Haughey B, Custer PL, Wippold FJ, 2nd, Ritchie DJ, Mundy LM. Rhinocerebral mucormycosis in the era of lipid-based amphotericin B: case report and literature review. *Pharmacotherapy* 2002;22:519-26.
15. Erbey F, Kocabas E, Bayram I, Soyupak S, Gumurdulu D, Tanyeli A. Pediatric invasive mucormycosis cured with high dose liposomal amphotericin B. *Tuberk Toraks* 2012;60:375-9.
16. Page AV, Liles WC. Posaconazole: A new agent for the prevention and management of severe, refractory or invasive fungal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:297-305.
17. Auberger J, Lass-Flörl C, Aigner M, Clausen J, Gastl G, Nachbaur D. Invasive fungal breakthrough infections, fungal colonization and emergence of resistant strains in high-risk patients receiving antifungal prophylaxis with posaconazole: real-life data from a single-centre institutional retrospective observational study. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2268-73.
18. Garcia-Effron G, Kontoyiannis DP, Lewis RE, Perlin DS. Caspofungin-resistant *Candida tropicalis* strains causing breakthrough fungemia in patients at high risk for hematologic malignancies. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:4181-3.
19. Maschmeyer G, Patterson TF. Our 2014 approach to breakthrough invasive fungal infections. *Mycoses* 2014;57:645-51.



# Feeding Intolerance and Vomiting Caused by Duodenal Pancreatic Heterotopia in a Neonate

## Duodenal Pankreas Heterotopisi Nedeniyle Beslenme İntoleransı ve Kusma Gelişen Bir Yenidoğan Olgusu

Betül Siyah Bilgin<sup>1</sup>, Sevim Ünal<sup>1</sup>, Deniz Gönülal<sup>1</sup>, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Children's Hematology-Oncology Research Hospital, Clinic of Neonatology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>Ankara Children's Hematology-Oncology Research Hospital, Clinic of Pediatric Gastroenterology, Ankara, Turkey

### ABSTRACT

Pancreatic heterotopia (PH) is a congenital abnormality defined by the presence of an ectopic pancreatic tissue outside the usual anatomic location of the pancreas. The frequency of the disorder is reported to be 0.2-15% in autopsies, 1-2% in laparotomies. The most common locations are the stomach, duodenum and jejunum. The symptoms develop as per the localization particularly in the elderly. We presented a term neonate with a birth weight of 4460 gr hospitalized due to bilious vomiting 10 days after birth. The neonate presented 17% of dehydration, jaundice, and hypochloremic alkalosis on admission. Upper gastrointestinal contrast study demonstrated delayed passage. A mass of lace appearance in the second part of the duodenum was observed by endoscopy and was surgically excised. The diagnosis of PH was made through histopathological analysis. We want to highlight that although relatively rare, PH should be considered in the differential diagnosis of neonates with vomiting and feeding intolerance. The mass must be excised, if the symptoms develop.

**Keywords:** Infant, newborn, vomiting, pancreatic heterotopia

### ÖZ

Pankreas heterotopisi (PH) pankreasın anatomik konumu dışında ektopik yerleşimi olarak tanımlanan bir doğumsal anomalidir. Sıklığı otopsilerde %0,2-15, laparotomilerde %1-2 olarak bildirilmektedir. Mide, duodenum ve jejunum en sık bildirilen yerleşim bölgeleridir. Semptomlar özellikle ileri yaşlarda, lokalizasyon yerine göre değişmektedir. Burada safralı kusma nedeniyle 10 günlükken yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatırılan, 4460 gr doğmuş term bir yenidoğan sunulmuştur. Hastaneye yatırıldığına doğum ağırlığına göre %17 kilo kaybı, sarılık ve hipokloremik alkalozu olan bebeğin, üst gastrointestinal kontrast çalışmasında intestinal pasajda gecikme saptandı. Hastanın endoskopik incelemesinde duodenumun ikinci kısmına yerleşmiş, dantel görünümlü bir kitle görüldü ve cerrahi tedavi uygulandı. Kitenin histopatolojik değerlendirilmesiyle PH tanısı konuldu. Bu olgu nedeniyle safralı kusma ve beslenme intoleransı olan yenidoğanların ayrıntılı tanısında, nadir görülmekle birlikte PH'nin akılda bulundurulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir. Semptomatik olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bebek, yenidoğan, kusma, pankreatik heterotopi

### Address for Correspondence/Yazışma Adresi

Betül Siyah Bilgin MD, Ankara Children's Hematology-Oncology Research Hospital, Clinic of Neonatology, Ankara, Turkey  
Phone: +90 312 596 96 00 E-mail: betulsiyah@yahoo.com

Received/Geliş tarihi: 27.04.2016 Accepted/Kabul tarihi: 13.06.2016

©Copyright 2016 by Galenos Yayınevi

The Journal of Pediatric Research published by Galenos Yayınevi.

## Introduction

Pancreatic heterotopia (PH) is a congenital abnormality referring to an ectopic pancreatic tissue outside the usual anatomic location of the pancreas (1). The first case of PH was originally described as a pathological entity by Jean Schütz in 1727 in the ileal diverticulum, but it was not histologically demonstrated. PH is most commonly located in the stomach (26%), duodenum (28%) and jejunum (16%) and the lesion is generally of small size. Other locations are the gallbladder, liver, colon, appendix, omentum, Meckel's diverticulum, and ileum. These abnormalities are typically accidentally discovered during endoscopy, surgery, or autopsy, with an incidence of 1-2% in patients undergoing laparotomy, 0.2-15% in autopsies, and 0.2% in upper abdominal operations (2).

Most of the patients are completely asymptomatic and the lesion is rarely considered as a possible cause of clinical symptoms. Although it is usually asymptomatic, some patients with PH may develop clinical symptoms such as abdominal pain, gastrointestinal bleeding, dyspepsia, obstruction, and complications including intussusception, pancreatitis, pseudocyst formation, insulinoma and pancreatic cancer. Malignancy related to PH particularly occurs in the elderly. The condition is generally determined after the fourth decade and the treatment is surgical resection to prevent complications and eliminate the symptoms (3). Herein, we presented a neonate with PH as a rare cause of bilious vomiting in the neonatal period, because the condition rarely becomes symptomatic in newborns.

## Case Report

A 10-day old boy, born to a healthy 31 year-old mother's fourth pregnancy at 41 weeks via vaginal delivery, was admitted to our hospital due to vomiting. The neonate weighed 4460 g at birth and was hospitalized for respiratory distress. Ampicillin, gentamicin and nasal continuous positive airway pressure were applied for 2 days. He was discharged on the fourth postnatal day; but bilious vomiting was observed with a gradual increase in amount and frequency. The parents stated that the baby had neither urinated nor passed stool for 2 days. On admission, physical examination revealed 17% of weight loss, abdominal distention, jaundiced skin up to knees, subconjunctival hemorrhage. Absence of movement and Moro reflex on the right arm was considered to be as a result of brachial plexus injury during labour.

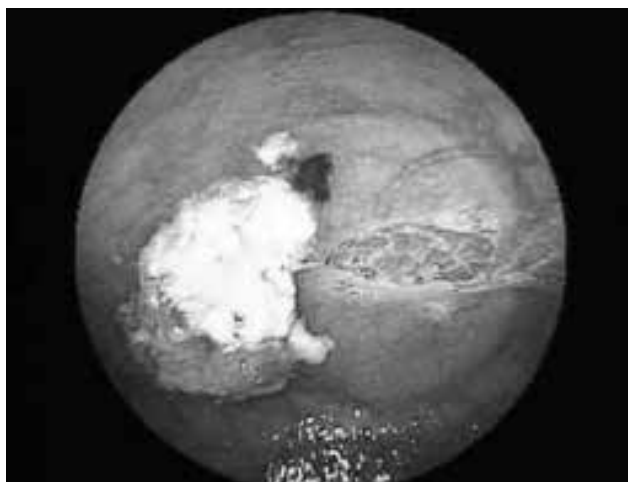
On admission, laboratory analysis revealed hypochloremic alkalosis (serum chloride level 92 mmol/L, arterial blood gases; pH 7.56, partial pressure of carbon dioxide 36 mmHg, partial pressure of oxygen 76.3 mmHg, and bicarbonate 32.4 mmol/L) and indirect hyperbilirubinemia (total bilirubin 15.5 mg/L). Plain abdominal radiography and ultrasonography (USG) showed normal findings, and echocardiography demonstrated mild septal hypertrophy. He was administered enteral nutrition every 3h. However, this procedure was

stopped due to bilious vomiting and, parenteral nutrition was started. We also determined bilious drainage via nasogastric tube.

We ruled out ileus caused by sepsis or electrolyte-mineral abnormalities, adrenal insufficiency, and inborn errors of metabolism because the hemogram, acute phase reactants, biochemical analysis, ammonia, and metabolic screening were within the normal limits. As the plain abdominal radiography and USG revealed no abnormalities, we did not consider pyloric stenosis, intraabdominal mass or annular pancreas.

We evaluated the infant using upper gastrointestinal contrast study and observed normal findings except for delayed passage. We excluded pyloric stenosis, intestinal obstruction (intestinal atresia, malrotation, volvulus, web, mass, or other lesions), and gastroesophageal reflux disease as per the findings of the gastrointestinal USG and contrast study. We did not consider Hirschsprung disease because there was no history of delayed passage of the first meconium, constipation, abdominal distention, toxic megacolon, and failure to pass stool. Munchausen syndrome by proxy was ruled out according to the history. Intussusception was not considered as sausage-shaped abdominal mass and progressive symptoms were not observed.

Esophagogastroduodenoscopy revealed a mass of lace appearance in the second part of the duodenum, not completely obstructing the lumen. The mass did not allow the transition of the scope to the distal part and it was surgically excised (Figure 1). Histopathological examination demonstrated submucosal pancreatic tissue with pancreatic acini, ducts, and mixed non-islet cells (Figure 2). Enteral nutrition was administered to the infant 5 days after the operation, and feeding intolerance did not develop. The patient received full-enteral nutrition and achieved weight gain. He was discharged without vomiting on the 23<sup>rd</sup> day after birth.



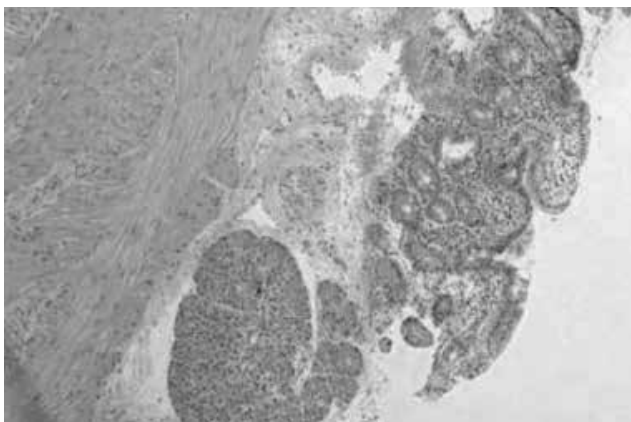
**Figure 1.** Endoscopic appearance of the duodenal heterotopic pancreas

## Discussion

PH, defined by a pancreatic tissue outside the usual pancreatic location, most often becomes symptomatic in the elderly, but may manifest at any age including neonates (3). Because many patients are asymptomatic, the actual incidence of PH is unknown; it is rare in children and more prevalent among girls in childhood (4-7). Ogata et al. (6) reported a PH incidence of 0.44% in children, and 6 out of 12 patients were diagnosed in the neonatal period. We herein presented a case of PH in a male newborn, because this condition is rarely considered and diagnosed in the neonatal period, being commonly asymptomatic at this age. Our case with PH suffered bilious vomiting within the first week after birth.

The clinical symptoms of PH are non-specific, depending on the location and size of the lesion, besides the involvement of overlying mucosa. Autopsy series have demonstrated that heterotopic pancreatic tissue may enlarge with age and become symptomatic, and the initial symptom may be vomiting. Epigastric pain, tarry stool, abdominal fullness, dyspepsia, gastric ulcers, changes in bowel habit, obstructive jaundice, vomiting, weight loss, and gastrointestinal bleeding are reported in adults (3,4,6). Occasionally, it may cause invagination or intussusception (8,9). The heterotopic pancreatic tissue can undergo complications such as inflammation (acute-chronic pancreatitis, and abscess), obstruction (gastric outlet-jejunal obstruction), pseudocyst formation and malignant transformation (7). Rare manifestations and complications include hyperinsulinism and Zollinger-Ellison syndrome. Olguner et al. (10) reported a 12-year-old girl with a long-lasting history of sporadic bilious vomiting due to a 2x2 cm jejunal PH; they suggested that PH causes dysmotility and/or local spasm. We assume that our case with PH became symptomatic as bilious vomiting due to mass effect.

PH is most commonly located submucosally (75%) in the upper gastrointestinal tract; followed by stomach (25-38%), duodenum (17-36%), jejunum (15-21%), bowel diverticula (7.3%), and Meckel's diverticulum (5.3%) in adults. PH located



**Figure 2.** Histopathological appearance of the duodenal heterotopic pancreas

in the esophagus, gallbladder, ampulla of vater, common bile duct, choledochus, liver, spleen, lungs, omentum, colon, mediastinum, lymph nodes, urinary bladder, and fallopian tubes is rarely described. It may also be observed as an umbilical polypoid tissue (3,4). The lesion is commonly located in the stomach, duodenum and jejunum in neonates (3,6,7,11). In the reported case, PH was observed in the second part of the duodenum. There is no specific method for the diagnosis of PH, and preoperative diagnosis is difficult (3). Upper gastrointestinal contrast study and endoscopy are important for the definition of the lesion. Typical findings are filling defect and the appearance of central umbilication. Computed tomography reveals non-specific findings, and gastrointestinal endoscopy should determine small lesions not demonstrable by radiological examination. If there is no central umbilication, distinguishing PH from other lesions of similar appearance (i.e., leiomyoma, lymphoma, adenomatous polyp, stromal tumor, and polypoid form of gastric carcinoma) is difficult. Endoscopic biopsy may be difficult and a definite diagnosis is often made only by surgical excision. Capsule endoscopy and enteroscopy are new methods for detecting the lesion (12). Histological examination of the biopsy obtained by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration has a sensitivity of 80-100% and is considered as the gold standard for diagnosis (12). In the reported case, upper gastrointestinal contrast study demonstrated delayed passage, while gastrointestinal endoscopy demonstrated a submucosal mass in the second part of the duodenum causing partial obstruction. The diagnosis was made by histopathological examination.

The pathogenesis of PH is not well-understood and several theories have been hypothesized; theories of misplacement and metaplasia are the most likely ones (13). Heinrich defined three types of PH in 1973 and four types were modified by Gaspar Fuentes et al. (14). Type I heterotopia consists of typical pancreatic tissue with acini, ducts, and islet cells similar to those observed in the normal pancreas. Type II heterotopia consists of pancreatic ducts only, referred to as canalicular type. Type III heterotopia is characterized by acinar tissue only (exocrine pancreas). Our case was considered as type II according to the classification by Gaspar Fuentes et al. (14).

In summary, PH is a rare and asymptomatic disorder in the neonatal period, turning its diagnosis into a challenge. It is usually located in the stomach, duodenum and jejunum in the neonatal period. Although relatively rare, PH should be considered in the differential diagnosis of neonates with vomiting and feeding intolerance due to mass effect. The mass must be excised, if the symptoms develop.

## Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Externally and Internally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Concept: Betül Siyah Bilgin, Sevim Ünal, Design: Betül Siyah Bilgin, Deniz Gönülal, Data Collection or Processing: Betül

Siyah Bilgin, Analysis or Interpretation: Sevim Ünal, Literature Search: Deniz Gönülal, Writing: Betül Siyah Bilgin.

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

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

## References

1. De Castro Barbosa JJ, Dockerty MB, Waugh JM. Pancreatic heterotopia; review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant. *Surg Gynecol Obstet* 1946;82:527-42.
2. Inoue Y, Hayashi M, Arisaka Y, Higuchi K, Egashira Y, Tanigawa N. Adenocarcinoma arising in a heterotopic pancreas (Heinrich type III): a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:39.
3. Gupta MK, Karlitz JJ, Raines DL, Florman SS, Lopez FA. Clinical case of the month. Heterotopic pancreas. *J La State Med Soc* 2010;162:310-3.
4. Shetty A, Paramesh AS, Dwivedi AJ. Symptomatic ectopic pancreas. *Clin Rev* 2002;58:203-7.
5. Ormarsson OT, Gudmundsdottir I, Marvik R. Diagnosis and treatment of gastric heterotopic pancreas. *World J Surg* 2006;30:1682-9.
6. Ogata H, Oshio T, Ishibashi H, Takano S, Yagi M. Heterotopic pancreas in children: review of the literature and report of 12 cases. *Pediatr Surg Int* 2008;24:271-5.
7. Ueno S, Ishida H, Hayashi A, Kamagata S, Morikawa M. Heterotopic pancreas as a rare cause of gastrointestinal hemorrhage in the newborn: report of a case. *Surg Today* 1993;23:269-72.
8. Singh S, Batra A, Sangwaiya A, Marwah N, Rattan K, Sen R. Heterotopic pancreas presenting as ileoileal intussusception. *J Surg Case Rep* 2012;2012:13.
9. Tekin A, Aksoy F, Vatansev C, Kucukkartallar T, Belviranli M, Toy H. A rare cause of ileus: invagination due to ectopic pancreas. *Acta Chir Belg* 2008;108:343-5.
10. Olguner M, Ozdemir T, Ates O, Akgur FM, Aktug T, Ozer E. A case of proximal jejunal ectopic pancreas causing sporadic vomiting. *Turk J Pediatr* 2003;45:161-4.
11. Saka R, Gomi A, Sugiyama A, et al. Ectopic pancreas as a cause of jejunal obstruction in a neonate. *J Pediatr Surg* 2009;44:856-8.
12. Rocha HL, Bueno FK, Faraco J, et al. Heterotopic pancreas complicated by pseudocyst in the gastric wall diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Endosc Ultrasound* 2013;2:159-61.
13. Trifan A, Tarcoveanu E, Danciu M, Hutanasu C, Cojocariu C, Stanciu C. Gastric heterotopic pancreas: an unusual case and review of the literature. *J Gastrointestin Liver Dis* 2012;21:209-12.
14. Gaspar Fuentes A, Campos Tarrech JM, Fernandez Burgui JL, et al. [Pancreatic ectopias]. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1973;39:255-68.



# *Leukoencephalopathy with Brain Stem and Spinal Cord Involvement and Normal Lactate: Case Report*

## Beyin Sapı ve Medulla Spinalis Tutulumu ve Normal Laktat ile Seyreden Lökensefalopati: Olgu Sunumu

Edis Çolak, Cenk Eraslan

Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

### **ABSTRACT**

Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and high lactate (LBSL) include cerebral white matter, brain stem and spinal cord tract involvement on magnetic resonance imaging. Increased lactate levels on magnetic resonance spectroscopy (MRS) has been reported. In this case report, we describe a patient with LBSL and normal lactate levels on MRS.

**Keywords:** Brainstem, lactate, leukoencephalopathy, spinal cord

### **ÖZ**

Manyetik rezonans görüntüleme serebral beyaz madde, beyin sapı ve medulla spinalis traktuslarının tutulumu, beyin sapı ve medulla spinalis tutulumu ve laktat yüksekliği ile seyreden lökensefalopati (LBSL) için tanı koydurucudur. Manyetik rezonans spektroskopide laktat piki bildirilmiş olsa da bu olgu sunumunda normal laktat seviyeleri gösteren LBSL özellikleri tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin sapı, laktat, lökensefalopati, medulla spinalis

### **Introduction**

Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) is a rare, autosomal recessive disorder (1-3). Signal abnormalities in the cerebral white matter, medulla oblongata, lateral corticospinal tracts and dorsal columns of the spinal cord are the major diagnostic criteria of LBSL (4). Signal abnormalities in the cerebellar white matter, superior and inferior cerebellar peduncles, trigeminal tracts, splenium of the corpus callosum and posterior limb of the internal capsule are the supportive criteria of LBSL (4). On magnetic resonance spectroscopy (MRS) of the abnormal white matter there are usually increased lactate levels. (4). In this case report, we describe a patient with LBSL and normal lactate levels on MRS.

### **Case Report**

A 15-year-old female patient had a seven years history of weakness in legs, postural instability and slurred speech. The symptoms were slowly progressive. There was no consanguinity in the family. Her medical history revealed that she had a loss of consciousness and vomiting at the age of six years after trauma.

Neurological examination at age 15 revealed a prominent weakness of the legs and increased tendon reflexes. Bilateral lower extremity muscle strength was reduced. Laboratory studies including complete blood count, glucose, cholesterol levels, vitamins, electrolytes and metabolic diseases tests were all normal.

The cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed multifocal signal abnormalities as hyperintens on T2-weighted

### **Address for Correspondence/Yazışma Adresi**

Edis Çolak MD, Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey  
Phone: +90 533 724 94 95 E-mail: edisramo@yahoo.com

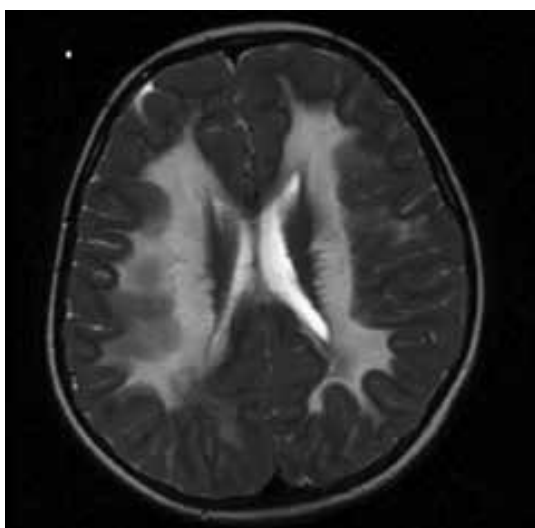
Received/Geliş tarihi: 07.09.2015 Accepted/Kabul tarihi: 04.05.2016

©Copyright 2016 by Galenos Yayınevi

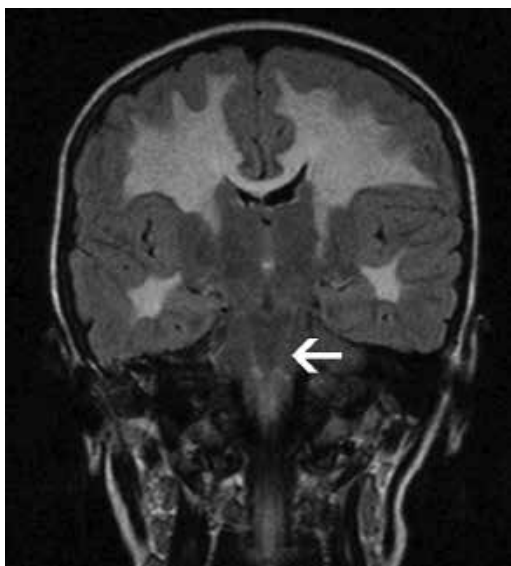
The Journal of Pediatric Research published by Galenos Yayınevi.

images and hypointense on T1- weighted images in the cerebral white matter (Figure 1), in the pyramids of medulla oblongata (Figure 2), in the dorsal columns and the lateral corticospinal tracts of cervical and thoracic part of the spinal cord (Figure 3).

There were also signal abnormalities in the splenium of the corpus callosum, posterior limb of the internal capsule (Figure 4), superior and inferior cerebellar peduncles (Figure 5) and cerebellar white matter (Figure 6). None of the lesions showed enhancement after gadolinium administration. The multivoxel MRS of the cerebral white matter lesions revealed decreased N-acetylaspartate, increased choline and normal lactate levels (Figure 7).



**Figure 1.** Axial T2-weighted cranial magnetic resonance imaging showing multifocal confluent hyperintense signal abnormalities in the periventricular cerebral white matter



**Figure 2.** Axial T2-weighted cranial magnetic resonance imaging showing hyperintense signal abnormalities in the pyramids (white arrow)

## Discussion

LBSL is a rare, autosomal recessive disorder. Mutations in the *DARS2* gene are associated with LBSL (1-3). Molecular genetic tests were not performed on the patient described in this article.

Signal abnormalities in the cerebral white matter, pyramids of the medulla oblongata, lateral corticospinal tracts and dorsal columns of the spinal cord are the major brain and spinal cord MRI diagnostic criteria of LBSL. For an MRI-based diagnosis, all major criteria should be completed (4-6). The cranial MRI of our patient showed presence of all the three major criteria which include multifocal, confluent abnormalities in the cerebral white matter, signal abnormalities in the pyramids of the medulla oblongata, and signal abnormalities in the dorsal columns and the lateral corticospinal tracts of cervical and thoracic part of the spinal cord.

Signal abnormalities in the cerebellar white matter, superior and inferior cerebellar peduncles, trigeminal tracts, splenium of the corpus callosum and posterior limb of the internal capsule are the supportive criteria of LBSL. For an MRI-based diagnosis, all major criteria and at least one supportive criterion should be completed (4-6). Cranial MRI of our case showed presence of five supportive criteria which include signal abnormalities in the splenium of the corpus callosum, posterior limb of the internal capsule,



**Figure 3.** Sagittal T2-weighted spinal cord magnetic resonance imaging showing hyperintense signal abnormalities in the spinal cord



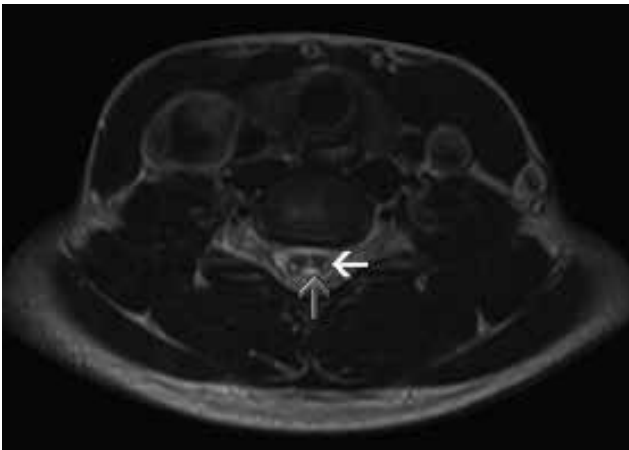
superior and inferior cerebellar peduncles and cerebellar white matter.

Lesions refers low signal on T1-weighted images and high signal on T2-weighted images (4-6). The patient described in this paper had the diagnostic MRI pattern of the disease.

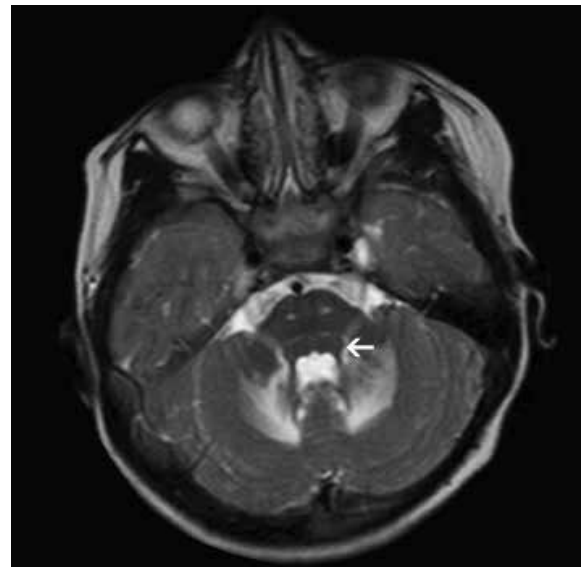
On MRS of the abnormal white matter there are usually increased lactate levels. For an LBSL diagnosis, all major MRI criteria and at least one supportive criterion should be completed whether lactate is elevated or not (7-9). MRS findings, including decreased N-acetylaspartate and increased choline due to axonal degeneration (10). Our patient's multivoxel MRS of the cerebral white matter lesions

revealed decreased N-acetylaspartate, increased choline and normal lactate levels (Figure 8).

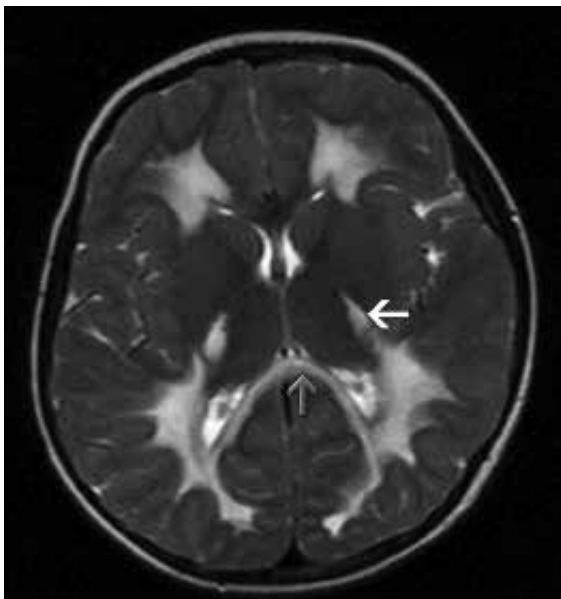
The disease spectrum ranges from neonatal to adult onset. Neonatal onset patients have a heavy disease course and may die, while adult onset disease is slowly progressive involving dysarthria, ataxia, spasticity, and epilepsy (11,12). Our patient is a 15-year-old female. She had a seven-year history of weakness in legs, postural instability and slurred speech. The symptoms had progressed slowly. Neurological



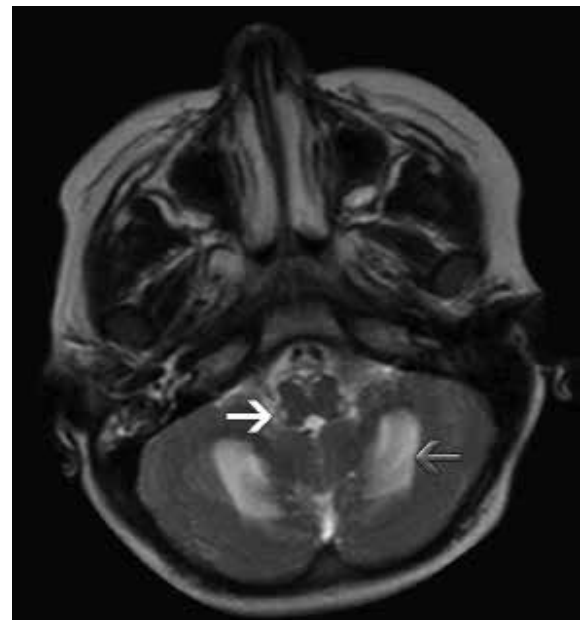
**Figure 4.** Axial T2-weighted spinal cord magnetic resonance imaging showing abnormal signal in the dorsal columns (grey arrow) and lateral corticospinal tracts (white arrow)



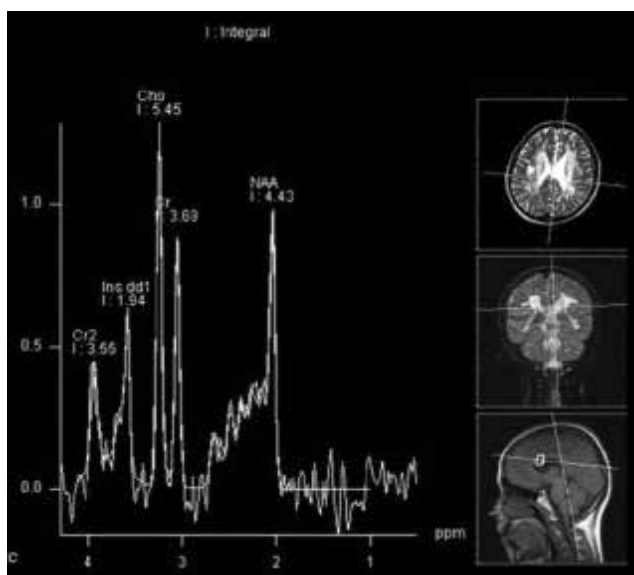
**Figure 6.** Axial T2-weighted cranial magnetic resonance imaging showing hyperintense signal abnormalities in the superior cerebellar peduncles (white arrow)



**Figure 5.** Axial T2-weighted cranial magnetic resonance imaging showing hyperintense signal abnormalities in the splenium of the corpus callosum (grey arrow) and posterior limb of the internal capsule (white arrow)



**Figure 7.** Axial T2-weighted cranial magnetic resonance imaging showing hyperintense signal abnormalities in the inferior cerebellar peduncles (white arrow) and cerebellar white matter (grey arrow)



**Figure 8.** Magnetic resonance spectroscopy of the cerebellar white matter shows increased choline and creatine and decreased N-acetylaspartate levels. There was no evidence of lactate elevation

examination at age 15 revealed a prominent weakness of the legs and increased tendon reflexes. Bilateral lower extremity muscle strength was reduced.

All major and five supportive MRI diagnostic criteria of LBSL in our patient were fulfilled, but MRS showed normal lactate levels in the affected cerebral white matter. A few radiological LBSL cases with genetic confirmation have been reported before with normal lactate levels (7,13,14). The reason of normal lactate levels is not yet known.

With this case report, we wish to underline that the LBSL with a distinct clinical and radiological presentation may have normal lactate levels in the affected cerebral white matter.

### Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Externally and Internally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Edis Çolak, Cenk Eraslan, Concept: Edis Çolak, Cenk Eraslan, Design: Edis Çolak, Cenk Eraslan, Data Collection or Processing: Edis Çolak, Cenk Eraslan, Analysis or Interpretation: Edis Çolak, Cenk Eraslan, Literature Search: Edis Çolak, Writing: Edis Çolak.

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

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

### References

1. Scheper GC, van der Klok T, van Anandel RJ, et al. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. *Nat Genet* 2007;39:534-9.
2. Bonnefond L, Fender A, Rudinger-Thirion J, Giege R, Florentz C, Sissler M. Toward the full set of human mitochondrial aminoacyl-tRNA synthetases: characterization of AspRS and TyrRS. *Biochemistry* 2005;44:4805-16.
3. Delarue M, Poterszman A, Nikonov S, Garber M, Moras D, Thierry JC. Crystal structure of a prokaryotic aspartyl tRNA-synthetase. *EMBO J* 1994;13:3219-29.
4. van der Knaap MS, van der Voorn P, Barkhof F, et al. A new leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and high lactate. *Ann Neurol* 2003;53:252-8.
5. Scheper GC, van der Klok T, van Anandel RJ, et al. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. *Nat Genet* 2007;39:534-9.
6. Steenweg ME, van Berge L, van Berkel CG, et al. Early-onset LBSL: how severe does it get? *Neuropediatrics* 2012;43:332-8.
7. Petzold GC, Bohner G, Klingebiel R, Amberger N, van der Knaap MS, Zschenderlein R. Adult onset leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and normal lactate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:889-91.
8. Labauge P, Rouillet E, Boespflug-Tanguy O, et al. Familial, adult onset form of leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement: inconstant high brain lactate and very slow disease progression. *Eur Neurol* 2007;58:59-61.
9. Tavora DG, Nakayama M, Gama RL, Alvim TC, Portugal D, Comerlato EA. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high brain lactate: report of three Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:506-11.
10. Linnankivi T, Lundborn N, Autti T, et al. Five new cases of a recently described leukoencephalopathy with high brain lactate. *Neurology* 2004;63:688-92.
11. van Berge L, Hamilton EM, Linnankivi T, et al. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. *Brain* 2014;137:1019-29.
12. Akçay AA, Keskin S, Gökben S. A case of slowly progressive encephalopathy. Annual meeting of European Academy of Childhood Disability and Joint of National Pediatric Neurology Congress. Istanbul: Poster presentations 2012.
13. Serkov SV, Pronin IN, Bykova OV, et al. Five patients with a recently described novel leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and elevated lactate. *Neuropediatrics* 2004;35:1-5.
14. Uluc K, Baskan O, Yildirim KA, et al. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and high lactate: a genetically proven case with distinct MRI findings. *J Neurol Sci* 2008;273:118-22.

## 2016 Hakem Dizini - 2016 Referee Index

---

Abdülkadir Genç	Eylem Ulaş Saz	Ömer Erdeve
Ahmet Çelik	Ferda Özlü	Özkan Herek
Alev Alaçam	Gülhadiye Avcu	Özlem Korkmaz
Ali Haydar Turhan	Hakem Dizini	Özmert Özdemir
Ali Rahmi Bakiler	Hasan Tekgül	Saadet Arsan
Aslı Aslan	Hüseyin Günay	Sarenur Gökben
Aslı Topaloğlu Ak	İlker Devrim	Selmin Şenol
Ayşe Sevim Gökalp	İlknur Kılıç	Semra Şen
Ayşe Tosun	İlyas Okur	Serpil Erermiş
Ayşen Bingöl	İpek Akıl	Serpil Uğur Baysal
Bilin Çetinkaya	Koray Harmancı	Serra Kamer
Candan Öztürk	Mahmut Çoker	Sevim Ünal
Cem Karadeniz	Mehmet Canpolat	Sezen Köse
Demet Can	Merih Çetinkaya	Sezin Akman
Deniz Yılmaz Karapınar	Muzaffer Polat	Şebnem Çalkavur
Derya Büyükkayhan	Münevver Kaynak Türkmen	Tolga İnce
Dilek Çiftdoğan	N. Zafer Kurugöl	Turan Tunç
Ebru Melek Benligül	Nazan Çetingül	Tutku Soyer
Emre Çeçen	Nejat Narlı	Yeşim Aydınok
Emre Divarçı	Nermin Tansuğ	Zafer Dökümcü
Erkin Serdaroğlu	Nihat Sapan	Zeki Yüncü
Eser Sözmen	Nilgün Kültürsay	
Esra Işık	Nur Arslan	
Esra Özer	Nuri Bayram	

## 2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Abdullah Barış Akcan.....	129	Emre Divarçı .....	203
Ahmet Anık.....	53,129	Ercan Mihçı.....	30
Ahmet Çelik.....	196	Eser Sözmen .....	82
Ahmet Polat.....	53	Esmâ Altinel Açođlu .....	63
Alev Güven .....	187	Esra Er.....	82
Ali Karaduman .....	13	Esra Gürkaş .....	187
Almala Pınar Ulutaş .....	117	Esra Karaca Çiftçi.....	23
Alp Akay.....	144	Esra Özer.....	109,149
Arzu Karlı .....	123	Fatma Nur Öz .....	63
Aslı Akdeniz Kudubeş .....	1	Fatma Taş Arslan .....	97,191
Ayca Ünalp .....	113	Feyza Yıldız .....	117
Aysel Erdem Salkaya .....	144	Filiz Serdaroğlu.....	159
Ayşe Anık .....	53,129	Gülçin Özalp Gerçeker.....	56
Ayşe Fahriye Tosun.....	53,129	Gülendam Karadađ .....	41
Ayşegül Ertuđrul .....	139,162	Gülgün Akkoçlu.....	109
Ayşen Türedi Yıldırım.....	207	Gülhadiye Avcu .....	123
Ayşenur Paç Kısaarslan.....	120	Gülnar Şensoy .....	123
Bade Toker Kurtmen .....	203	Gülseren Kocaman .....	104
Banu Güzel Nur.....	30	Güzide Aksu .....	7
Başak Doğanavşargil Yakut.....	203	Habip Almiş .....	18
Betül Siyah Bilgin.....	196,211	Hacer Seymen.....	165
Betül Sözeri .....	120	Hakan Poyrazođlu .....	120
Beyhan Özkaya.....	70	Hakkı Ata Erdener.....	203
Birce Dilge Taşkın .....	187	Halide Tokgöz .....	109
Burcu Özbaran .....	91	Hese Coşar .....	154
Cahide Aydın .....	91	Hülya Karataş.....	23,35
Cahide Yılmaz.....	187	Hümeyra Çetinkaya .....	133
Canan Aygün .....	175	Hüseyin Gülen .....	207
Candan Öztürk.....	104	Hüseyin Onay .....	76
Cenk Eraslan.....	215	İbrahim Hakan Bucak.....	18
Ceyda Tuna Kırsaçlođlu .....	211	İbrahim Ulman .....	168
Christoph Klein .....	7	İlknur Bostancı .....	139,162,165
Corinne Britschgi .....	113	İlyas Aydın .....	60
Coşkun Özcan .....	203	İsa Döngel.....	159
Çiğdem Türk .....	35	Jörn Oliver Sass.....	113
Demet Terek .....	196	Kaan Kavaklı.....	7
Deniz Altıparmak .....	97	Kamil Şahin.....	13
Deniz Gönülal .....	211	Kemal Deniz .....	120
Diler Aydın.....	23	Kenan Değerli .....	207
Duygu Gözen.....	133	Keziban Aslı Bala .....	86
Ebru Canda .....	76,82,113	Kıvanç Günhan.....	207
Ebru Erbaş Canda .....	70,76,82	Lokman Üstyol.....	86
Edis Çolak .....	215	Luzy Bahr.....	113
Elif Azarsız .....	7	Mahmut Çivilibal .....	13
Elif Bilsin.....	41,56	Mahmut Çoker.....	76,82,113
Emin Çakmakçı.....	63	Mehmet Fatih Ayık.....	67

## 2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Mehmet Helvacı .....	149	Recep Sancak .....	175
Mehmet Tekin .....	18	Ruhan Düşünsel .....	120
Mehmet Turgut .....	18	Sanem Yılmaz .....	60
Mehmet Yalaz .....	196	Sara Habif .....	76
Mehtap Acar .....	63	Seçil Çonkar .....	175
Mehtap Kağnıcı .....	76,113	Selami Kocaman .....	86
Melike Ocak .....	63	Selim Dereci .....	126
Melis Demir Köse .....	76,113	Selmin Şenol .....	56
Meltem Akçaboy .....	63	Sema Kalkan Uçar .....	70,76,82,113
Merve Yoldaş .....	187	Serap Özmen .....	139,162
Mesut Garipardıç .....	86	Serkan Arslan .....	144
Mete Akısü .....	196	Serpil Değirmenci .....	117
Mine Özkol .....	207	Serpil Eeremiş .....	91
Muhammet Akyüz .....	67	Sevgi Büyükbeşe Sarsu .....	50
Murat Bektaş .....	1,35	Sevim Ünal .....	211
Murat Doğan .....	86	Sevinç Akkoyun .....	191
Murat Elevli .....	13	Sezen Köse .....	91
Mustafa Akçam .....	126,159	Sibel Oba .....	144
Muzaffer Elmalı .....	123	Sinan Atmaca .....	123
Muzaffer Temur .....	154	Soner Şahin .....	139
Münevver Kaynak Türkmen .....	129	Sultan Kaba .....	86
Nalan Neşe .....	207	Suzan Özkan .....	104
Nazlı Ercan .....	162	Şekibe Zehra Doğan .....	86
Necil Kütükçüler .....	7	Şeyda Binay .....	180
Neslihan Edeer Karaca .....	7	Şeyhmus Kerem Özel .....	168
Nesrin Gülez .....	7	Şiar Dursun .....	53,129
Neval Ağuş .....	109	Şükran Köse .....	109
Nilgün Kültürsay .....	196	Tezan Bildik .....	91
Nilgün Selçuk Duru .....	13	Tolga Ünüvar .....	53,129
Nurşen Belet .....	123	Tuğba Koca .....	126,159
Oktay Aslan .....	86	Ülküm Zafer Dökümcü .....	203
Onur Işık .....	67	Ümmü Aydoğmuş .....	187
Orkan Ergün .....	196	Velat Çelik .....	18
Önder Ergönül .....	109	Yasemin Atik Altınok .....	76
Özge Altun Köroğlu .....	196	Yasemin Durum .....	53,129
Özgür Özbağrıaçık .....	144	Yasin Bulut .....	154
Özgür Yılmaz .....	154	Yüksel Atay .....	67
Özlem Erdede .....	117	Zehra Vatansever .....	120
Özlem Temel .....	117	Zeynep Gülay .....	109
Pelin Köşger .....	149	Zeynep İbişoğlu .....	30
Pelin Zorlu .....	63	Zeynep Selen Karalök .....	187
Petek Bayındır Tamay .....	203	Zeynep Şengül Emeksiz .....	139,165
Pınar Şimşek Onat .....	162	Zübeyde Gündüz .....	120
Rana İşgüder .....	113		
Rana Yiğit .....	180		
Recep Öztürk .....	109		

## 2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

ACAT1 geni/ACAT1 gene.....	113	Doğumsal özofagus darlığı/Congenital esophageal stenosis .....	126
Adölesan/Adolescents .....	35	Duane sendromu/Duane syndrome.....	53
Aile merkezli bakım ölçeği/Family centred care scale .....	97	Duplikasyon kisti/Duplication cyst .....	203
Aile/Family .....	41	Ebeveyn/Parents.....	35
Ailevi Akdeniz ateşi/Familial Mediterranean fever.....	60	Ebeveynler/Parents.....	23
Akut akalkülöz kolesistit/Acute acalculous cholecystitis.....	63	Ebstein-Bar virus/Ebstein-Barr virus .....	63
Akut lenfoblastik lösemi/Acute lymphoblastic leukemia... 207		Ekstravazasyon/Extravasation.....	56
Akut otitis media/Acute otitis media .....	123	ELANE/ELANE.....	7
Alerjik rinit/Allergic rhinitis .....	13,175	Emzirme/Breastfeeding.....	191
Ameliyat öncesi dönem/Preoperative period.....	23	Engelli çocuk/Children with a disability.....	41
Amyand herni/Amyand's hernia.....	50	Ensefalopati/Encephalopathy.....	113
Anafilaksi/Anaphylaxis.....	165	Enterobacter cloacae/Enterobacter cloacae .....	109
Anksiyete/Anxiety.....	23	Enzim replasman tedavisi/Enzyme replacement therapy... 82	
Anne/Mother .....	191	Ergen/Adolescent .....	133,180
Apendektomi/Appendectomy.....	50,144	Ergenlik/Adolescence .....	91
Apendiks/Appendix.....	50	Ev içi tetikleyiciler/Indoor triggers.....	139
Asperger bozukluğu/Asperger disorder .....	91	Fallot tetralojisi/Tetralogy of Fallot.....	67
Astım/Asthma.....	13,139,175	Fasiyal paralizi/Facial palsy.....	123
Atopik dermatit/Atopic dermatitis.....	13,175	Gastrointestinal duplikasyon/Gastrointestinal tract duplication .....	203
Ayrıncı tanı/Differential diagnosis .....	30	Gastroözofajial reflü/Gastroesophageal reflux .....	126
B12 vitamini eksikliği/Vitamin B12 deficiency .....	187	Geçerlik/Validity .....	35,97
Bakım/Care .....	56	Geçici hipoglisemi/Transient hypoglycemia .....	129
Bebek/Baby .....	191	Görüntüleme/Imaging.....	67
Bebek/Infant .....	123,211	Güvenirlilik/Reliability.....	35,97
Behçet hastalığı/Behçet disease .....	120	HAX1/HAX1 .....	7
Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu/Food protein-induced enterocolitis syndrome .....	162	Hemşire/Nurses.....	104
Besin provokasyonu/Food challenge .....	162	Hemşirelik yaklaşımı/Nursing approach.....	133
Beslenme/Nutrition.....	1	Hemşirelik/Nursing .....	23,180
Beta-ketotiaz eksikliği/Beta-ketothiolase deficiency .....	113	Hepatit A/Hepatitis A.....	13
Beyin sapı/Brainstem.....	215	Hijyen hipotezi/Hygiene hypothesis.....	175
Böbrek yetmezliği/Renal failure .....	76	Hiperamonyemi/Hyperammonemia.....	76,113
Bölünme/Interruption.....	104	Hipergammaglobulinemi/Hypergammaglobulinemia .....	7
Buğday alerjisi/Wheat allergy .....	165	Hiperinsülinemi/Hyperinsulinemia .....	129
Candida/Candida.....	207	İdrar kesesi/Urinary bladder.....	168
Castleman hastalığı/Castleman's disease .....	117	İlaç güvenliği/Medication safety .....	104
Çift arkus aorta/Double aortic arch.....	67	İnek sütü/Cow's milk.....	162
Çinko eksikliği/Zinc deficiency .....	187	İnfant/Infant .....	162
Çocuklar/Children.....	144	İnfantil spazm/Infantile spasm.....	129
Çocukluk çağı/Childhood .....	18,30,60,117,139,175	İnsan hatası/Human error .....	104
Dallı zincirli aminoasidopatiler/Branched chain aminoacidopathies.....	76	ISAAC/ISAAC .....	13
Demografik özellikler/Demographic characteristics.....	41	İşitme kaybı/Hearing loss .....	53
Derialtı amfizem/Subcutaneous emphysema.....	159	Karaciğer nakli/Liver transplantation .....	76
Dilatasyon/Dilation .....	126	Kardiyak disfonksiyonlar/Cardiac disfunctions .....	86

## 2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Klippel-feil anomalisi/ <i>Klippel-feil anomaly</i> .....	53	Parenteral beslenme solüsyonu/ <i>Parenteral nutrition solution</i> .....	109
Kolesterol ester depo hastalığı/ <i>Cholesterol ester storage disease</i> .....	70	Parenteral beslenme/ <i>Parenteral nutrition</i> .....	149
Komplikasyon/ <i>Complication</i> .....	149	Pediyatri hemşiresi/ <i>Pediatric nurse</i> .....	97
Konjenital anomaliler/ <i>Congenital anomalies</i> .....	203	Pediyatri/ <i>Pediatric</i> .....	1,104
Konjenital kalp cerrahisi/ <i>Congenital cardiac surgery</i> .....	67	Periferik fasiyal paralizi/ <i>Peripheral facial palsy</i> .....	60
Kurum bakımı/ <i>Facility care</i> .....	18	Poland sendromu/ <i>Poland syndrome</i> .....	30
Kusma/ <i>Vomiting</i> .....	211	Prematüre/ <i>Prematurity</i> .....	196
Laktat/ <i>Lactate</i> .....	215	Preterm/ <i>Preterm</i> .....	149
Laktik asidoz/ <i>Lactic acidosis</i> .....	113	Psikopatoloji/ <i>Psychopathology</i> .....	91
Laparoskopi/ <i>Laparoscopy</i> .....	144	Sağlık taraması/ <i>Health screening</i> .....	18
Lizozomal lipid depo hastalığı/ <i>Lysosomal lipid storage disease</i> .....	70	Sağlıklı yaşam biçimi/ <i>Healthy promoting lifestyle</i> .....	180
Lökoensefalopati/ <i>Leukoencephalopathy</i> .....	215	Salgın/ <i>Outbreak</i> .....	109
Maroteaux lamy sendromu/ <i>Maroteaux lamy syndrome</i> .....	82	Sepsis/ <i>Sepsis</i> .....	109
Medulla spinalis/ <i>Spinal cord</i> .....	215	Servikal kitle ayırıcı tanısı/ <i>Differential diagnosis of cervical masses</i> .....	117
Mekanik ventilasyon/ <i>Mechanical ventilation</i> .....	154	Sıklık/ <i>Incidence</i> .....	196
Minör debritleme/ <i>Minor debridement</i> .....	207	Spina bifida/ <i>Spina bifida</i> .....	168
Mortalite/ <i>Mortality</i> .....	196	Spontan pnömomediastinum/ <i>Spontaneous pneumomediastinum</i> .....	159
Mukopolisakkaridoz/ <i>Mucopolysaccharidosis</i> .....	82	Süt çocuğu/ <i>Infant</i> .....	165
Mukor/ <i>Mucor</i> .....	207	Takipne/ <i>Tachypnea</i> .....	154
Nekrotizan enterokolit/ <i>Necrotizing enterocolitis</i> .....	196	Tedavi/ <i>Treatment</i> .....	126
Neonatal sepsis/ <i>Sepsis neonates</i> .....	175	Tekrarlayan/ <i>Recurrent</i> .....	60
Niemann Pick tip A, B/ <i>Niemann Pick type A, B</i> .....	70	Tip 1 diabetes mellitus/ <i>Type 1 diabetes mellitus</i> .....	35
Niemann Pick tip C/ <i>Niemann Pick type C</i> .....	70	Ürodinami/ <i>Urodynamics</i> .....	168
Nöro-endokrin/ <i>Neuroendocrine</i> .....	144	Üroloji/ <i>Urology</i> .....	168
Nörojenik mesane/ <i>Neuropathic</i> .....	168	Vaskülit/ <i>Vasculitis</i> .....	120
Nöromotor gelişme geriliği/ <i>Neuromotor retardation</i> .....	76	Vinkristin/ <i>Vincristine</i> .....	56
Nötropeni/ <i>Neutropenia</i> .....	7	Vitamin D/ <i>Vitamin D</i> .....	86
Onkoloji/ <i>Oncology</i> .....	1	Wildervanck sendromu/ <i>Wildervanck syndrome</i> .....	53
Ortalama trombosit hacmi/ <i>Mean platelet volume</i> .....	86	Wolman hastalığı/ <i>Wolman disease</i> .....	70
Öz-yeterlilik/ <i>Self-efficacy</i> .....	180	Yenidoğan/ <i>Newborn</i> .....	109,149,154,196,211
Öz-yeterlilik/ <i>Self-efficacy scale</i> .....	191	Yoğun bakım servisi/ <i>Intensive care</i> .....	109
Özgül öğrenme güçlüğü/ <i>Learning disabilities</i> .....	187	Zihinsel engelli/ <i>Intellectual disabled</i> .....	18
Özkiyım/ <i>Suicide</i> .....	133		
Pankreatik heterotopi/ <i>Pancreatic heterotopia</i> .....	211		