

Türk Pediatri Kurumu

ISSN: 2148-6093

Cilt:2 Sayı:2

Eylül 2016

Genç Pediatristler

Turkish Pediatric Association Young Pediatrician Current and Scientific Medical Journal



Editörler

Fügen ÇULLU ÇOKUĞRAŞ

Ömer Faruk BEŞER

Editörden

Editorial

Sevgili Meslektaşlarımız

Türk Pediatri Kurumu Genç Pediatristler Dergisi'nin yeni sayısını sizlerle buluşturmaktan sonra derece mutluyuz. Dergimiz ilk yayımlanmaya başladığı tarihten itibaren genç meslektaşlarımızın hocalarının öncülüğünde yazdığı yazılara öncelik vermiştir. Dergimizdeki yazılar Çocuk hekimliği pratiğinde sık gözlenen klinik durumları olgular eşliğinde ele alıp, ardından konuyla ilgili son derece yararlı derlemeleri barındırmaktadır. Hedefimiz bir yandan sizleri doğru bilgi kaynaklarıyla buluşturmak, diğer yandan da bilim çalışmalarında bulunmak isteyen genç meslektaşlarımıza olanaklar sunabilmektir. Birçok konuda öncülük yapan Genç Pediatristlerin bu konuda da bir ilke imza attığını görmek bizleri fazlasıyla gururlandırmaktadır.

Bu zamana kadar düzenlediğimiz olgu sunumları, kurslar, pediatri okulları ve diğer birçok aktiviteyi ilk kez 2015 yılında sizlerin sayesinde çok başarılı bir kongreyle taçlandırdık. Kongremizin ikincisi 2-4 Aralık 2016 tarihlerinde Hilton Bosphorus İstanbul'da düzenlenecektir. 2. Genç Pediatristler Kongresi ve TPK Pratikte Güncellemeler Sempozyumu'na sizleri davet etmekten büyük mutluluk duymaktayız.

Dergimizin yeni sayısında Çocuk Enfeksiyon Hastalıklarından Metabolizmaya, Çocuk Yoğun Bakımdan Göğüs Hastalıklarına çok geniş bir yelpazede pratikte oldukça sık rastladığımız olguları ve bu konularla ilgili derlemeleri bulabileceksiniz. Sizlerin çabalarıyla daha da güçleneceğini ümit ettiğimiz dergimize her türlü bilimsel katkınızı beklemekteyiz.

TPK Genç Pediatristler

YAYIN KURULU

Editör

Aliye Fügen ÇULLU ÇOKUĞRAŞ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Ömer Faruk BEŞER

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Editör Yardımcıları ve Yayın Kurulu

Mine ÖZDİL

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Ertuğrul KIYKIM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Serhat GÜLER

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Adem KARBUZ

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Ayşe Ayzıt ATABEK

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Bilimsel Kurul

Mehmet VURAL

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Haluk ÇOKUĞRAŞ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Özgür KASAPÇOPUR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Nur CANPOLAT

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Gül Nihal ÖZDEMİR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Emin ÜNÜVAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Burak TATLI

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
İstanbul, Türkiye

Demet DEMİRKOL

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Erhan BAYRAM

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Kaan BOZTUĞ

Viyana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Viyana,
Avusturya

İçindekiler

Contents

- 1** **Çocuklarda İnhalasyon Tedavi Uygulamasında Doğrular ve Yanlışlar**
Wrights and Wrongs in Childhood Inhaled Therapy
Ayşe Ayzıt ATABEK, Haluk ÇOKUĞRAŞ
- 4** **Minör Cerrahide Lokal Bupivakain Kullanımı**
Sonrası Nöbet Geçiren Hasta
Seizure In A Patient After Using Local Bupivacaine In Minor Surgery
Sirmen KIZILCAN, Mehmet Arda KILINÇ, Bülent KARAPINAR
- 6** **Tanınız Nedir? - What Is Your Diagnosis?**
Hikmet AKBULUT, Hacer UÇMAK, Melike EMİROĞLU,
Halil Haldun EMİROĞLU
- 8** **Çocukluk Çağı Baş Ağrıları ve Komorbidite**
Gösteren Hastalıklar
Pediatric Headache and Comorbidities Disease
Serhat GÜLER, Burak TATLI
- 15** **Yenidoğan Döneminde Gelişen Siyah Kına Zehirlenmesi**
Black Hena Poisoning In Newborn Period
Ertuğrul KIYKIM
- 18** **Süt Çocuğunda Nadir Bir Jeneralize Konvülsiyon**
Nedeni: Adaçayı Yağı İçimi
A Rare Cause of a Generalized Convulsion in Infants: Ingestion of Sage Oil
Ahmet Kapar, Rahmi ÖZDEMİR, Yaşar DURMAZ, Fatih DEMİREL,
Harun KAÇAR, Merve ŞENTÜRK
- 20** **Lökostazi Olan Hastada Lökoferez İle Sağlanan Hızlı Düzelme**
Rapid Treatment of Leukostasis With Leukapheresis
Fatih AYGÜN, Hande KIZILOCAK, Deniz AYGÜN, Gülnihal ÖZDEMİR,
Alp ÖZKAN, Halit ÇAM
- 23** **Bisitopeni ve Derin Trombositopeni ile Başvuran Bruselloz Olgusu**
A Case Of Brucella Admitting With Bicytopenia And Deep Thrombocytopenia
Deniz AYGÜN, Ayşe AYZIT ATABEK, Serdar NEPESOV, Haluk ÇOKUĞRAŞ,
Yıldız CAMCIOĞLU
- 27** **Tinea İncognito - Tinea İncognito**
Adem KARBUZ, Osman Murat KALAYCI, Özden TURAN,
Pınar BÜTÜN, Ecenur YÜKSEL

GENÇ PEDIATRİSTLER DERGİSİ YAZIM KURALLARI

- Genç Pediatristler Dergisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kapsamına giren her konuda yapılan araştırmaya, olgu sunumu, derleme, olgu ve editör mektupları yayınlayan ülkemizde tek eğitimci, mezuniyet sonrası eğitimci, hasta bakım ve yaşam kalitesini arttırmaya amaçlanmaktadır.
- Yazımın şekli Olgu eşliğinde derleme ise; yazımın girişinde öncelikle kelime sayısı 1200'ü aşmayan bir olgu sunumu kısmı (giriş-olgu sunumu-tartışma dahil) bulunacaktır. Ardından olgunun konusu ile 2500 kelimeyi aşmayan derleme kısmı yazılacaktır. Yazımın özet kısmı olgu sunumu-derleme kısmının tamamını içerip 250 kelimeyi aşmamalıdır. Yazımın ayrıca İngilizce özet kısmı da olacaktır.
- Genç Pediatristler Dergisi, üç ayda bir olmak üzere yılda 4 sayı olarak yayınlanmaktadır.
- Yazarlar daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Herhangi bir kongrede tebliğ edilmiş ise kongrenin tarihi ve yeri belirtilmelidir. Dergide yayınlanan yazıların, tüm bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.
- Derginin yazı dili Türkçe olup, Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://tdk.org.tr/sozluk.html> adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.
- Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların, dergide yayınlanabilmesi için Editör ve Danışma Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir. Yazılarda biçim, ayın birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm. eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.
- Yazılar.** PC uyumlu bilgisayarda, standart A4 kağıdının bir yüzüne Microsoft Word programında, iki satır aralıklı olarak, "Times New Roman" karakteri ile 12 punto olarak yazılmalı ve her sayfanın sağ ve sol tarafından 3'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Satırlar her iki yana yaslanmalı, paragraf başı satır başından başlamalıdır. Tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı, her sayfanın sağ üst köşesi numaralandırılmalıdır. Metin içinde geçen kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmıdır.
- Şekil, resim, tablo ve grafikler** makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makedale işleniş sırasına uygun olarak numara verilerek, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, tablo ve grafik altında açıklanmalıdır ve şekil altı açıklamaları eklenmelidir. Resim/fotoğraflar ayrıca, ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm. eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.
- Yazılar.** Başvuru mektubu, Başlık ve yazarlar sayfası, Türkçe başlık, özet ve anahtar kelimeler, İngilizce başlık, özet ve anahtar kelimeler, Metin bölümleri, Kaynaklar, Şekil- resim ve tablolar şeklinde düzenlenmelidir.
- Başvuru Mektubu.** Yazımın tüm yazarlar tarafından okunmuş, onaylanmış ve doğru bir şekilde yazılmış olduğunu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılığını imzalamalıdır. Ayrıca metnin ilgili tüm yazışmaları yapılacak kişilerin isim, adres, telefon, fax, GSM numaralarını ve e-posta adresini içermelidir.
- Başlık Sayfası.** Yazımın başlığı, yazarların ünvan kullanmaksızın açık ad-soyadı ile yazılmasını ünvanları ve görev yerleri yazılmalıdır. Ayrıca çalışmaya destekleyen kişi ve kuruluşlar bu sayfada yer almalıdır. Daha sonraki sayfa sıra ile diğer bölümleri içermelidir.
- Özet.** Bölümlü, 250 kelimeyi aşmamalı, Türkçe ve İngilizce olmalıdır.
- Anahtar Kelimeler.** 2-5 arası, Türkçe ve İngilizce olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (Kaynak için www.bilimterimleri.com adresine başvurulmalıdır) ve İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings"e (Kaynak için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır) uygun olarak verilmelidir.
- Metin Bölümleri.** Derleme, basyazi, editör mektup ve tercümelede yazımın gerektirdiği düzen kullanılmıdır.
- Kaynaklar.** 50'den fazla olmaması önerilmektedir. Kaynaklar, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaralar parantez içinde olacak şekilde cümle sonunda belirtilmelidir. Kaynak olarak gösterilen makedale bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp "ve ark", İngilizce makedalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazım için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar ve tezler kaynak olarak gösterilemez. Kaynakların yazım için örnekleme (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz)

Kaynak Örneği:

- Arvola T, Ruuska T, Keranen J, et al. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. Pediatrics 2006;117:760-8.
- Makale için: Yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri makale ismi, dergi ismi, cilt,yil,sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.
- Kitap için: Yazımın soyadları ve isimlerinin başharfleri bölüm başlığı, editör/ünvan ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, yayımevi, yıl ve sayfa lar belirtilmelidir.
- Editör ve yazarların aynı olduğu kitaplar için: Yazarların-editörün soyadları ve isimlerinin başharfleri, kitap ismi, bölüm başlığı, kaçınıcı baskı olduğu, şehri, yayımevi, yıl ve sayfa lar belirtilmelidir.

Çocuklarda İnhalasyon Tedavi Uygulamasında Doğrular ve Yanlışlar

Wrights and Wrongs in Childhood Inhaled Therapy

Ayşe Ayzıt ATABEK¹, Haluk ÇOKUĞRAŞ¹
¹Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Tel/phone: (0212) 2143000-21987/22287

E-mail: atabekayse15@gmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Ayşe Ayzıt ATABEK, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Anahtar Kelimeler:

İnhaler tedavi, nebulizer, aracı tüp, çocuk, astım.

Keywords:

Inhaled therapy, nebulizer, holding chamber, child, asthma

Özet

İnhalasyon yolu ile alınan ilaçlar solunum yolu hastalıklarının tedavisinde kullanılan ağızdan ya da parenteral uygulanan ilaçların yerini almaya başlamaktadır. Astım tedavisinde kullanılan kısa ve uzun etkili bronkodilatörler, antikolinergikler, steroidlerin yanısıra antibiyotikler, mukolitikler de inhalasyon yoluyla kullanılarak hem etkili hem de sistemik yan etkisi az olan bir tedavi sağlanmış olur. Çocuklarda en etkili inhalasyon yönteminin seçimi, çocuğun yaşına ve klinik durumuna bağlıdır. Seçilen uygun yöntemle göre çocukların tedaviye uyumu artırılabilir ve hastalık seyri olumlu yönde değiştirilebilmektedir. Bu derlemenin amacı yaygın kullanılan inhaler tedavi yöntemleri ile ilgili bir takım pratik noktalara literatür eşliğinde değinmektir.

Abstract

Inhaler drugs are replacing oral and injected drugs that are used in the treatment of respiratory diseases. The medications used with inhalers include antibiotics, mucolytics, short and long-acting bronchodilators, anticholinergics and steroidal drugs. This method of administration provides effective treatment and less side effects compared to seen during systemic therapy. The most efficient method of delivering aerosol to children depends on the age and clinical condition of the child. The purpose of this review is to mention the practical point of commonly used aerosol therapy in literature.

Derleme

Sıvı ya da katı durumdaki ilacın, yardımcı bir araç aracılığıyla katı halde ya da buharlaştırılarak lokal olarak solunum yollarına verilmesi işlemine inhalasyon denir (1). İlaçların inhalasyon yolu ile kullanımı, hızlı etki göstermesinin yanı sıra sistemik yan etkilerinin az olması, parenteral tedaviye göre ağrısız olması, invazif olmaması, ilacın hava yollarında yüksek yoğunluğa ulaşma imkanı sağlaması, ilacın bronş mukozasındaki metabolizmasının yavaş olması nedeniyle etki süresinin daha uzun olması ve tüm yaş gruplarında kullanılabilmesi nedeniyle solunum sistemi hastalıklarında sıkça tercih edilmektedir (2). Ayrıca kistik fibroz tedavisinde kullanılan birtakım ilaçlar (dornaz alfa) sadece inhalasyon yolu ile kullanıldığında aktif hale geçebilmektedir (3). El ağız koordinasyonuna ihtiyaç duyulması ve uygulama tekniğine bağlı olarak ilacın solunum yollarındaki konsantrasyonun değişkenlik göstermesi, alınan dozun yalnızca küçük miktarının akciğerlere ulaşabilmesi inhalasyon tekniğinin dezavantajları arasındadır. İnhaler tedavide amaç ilaçların bronşiolere kadar ulaşmasıdır. Tedavinin etkin olmasında ilaç partiküllerinin büyüklüğü, cihazın çeşidi, hastanın inhalasyon yeteneği önemlidir. Etkin kullanıldığında oldukça faydalı olan inhaler ilaçların kullanımı ile ilgili hekimler doğru ilacı yazıp ailelere ve hastalara kullanım tekniği ile ilgili eğitim vermeli ve her kontrolde tekniğin doğru yapılıp yapılmadığı sorgulanmalıdır.

Çocuklarda kullanılan inhalasyon teknikleri nelerdir?

Günümüzde bu amaçla kullanılan ilaçları üç alt gruba ayırabiliriz:

1. Nebulizer
2. Ölçülü doz inhaler (ÖDİ)
3. Kuru toz inhaler (KTİ) : Aerolizer, diskus, turbohaler.

Nebulizer acil servislerde, iki yaşından küçük çocuklarda ve mental retardasyonu olan hastalarda sık kullanılan bir yöntemdir. Sıvı formdaki ilaçları aerolize ederler. Kooperasyon gerektirmezler. Nebulizerlerin ultrasonik (ses dalgaları) ve jet tipi (basınçlı hava) olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır. Jet nebulizerler yaygın olarak kullanılan cihazlar olup ilacın büyük bir kısmı bronşlarda kalıp yalnızca %10-20'lik kısmı akciğer parenkimine ulaşmaktadır (4,5). Ultrasonik cihazlarda ise partikül çapı daha küçük olduğundan akciğer parankimine ulaşan ilaç miktarı daha fazla olup, bronşlarda kalan partikül miktarı daha az olmaktadır. Bu cihazlarla kullanılan ilaçlar hem sistemik dolaşıma daha fazla geçerler hem de inhaler olarak kullanılan birtakım enzimlerin parçalanmasına neden olduklarından ya da antibiyotikleri etkili partikül büyüklüğüne ayırtmadıklarından tercih edilmezler. Nebulizatör ile inhalasyon sırasında oksijen de verilebildiğinden ÖDİ ve KTİ'den avantajlıdır (6). Nebülize edilecek ilaçlar vücut sıcaklığına yakın sıcaklıkta olmalıdır. İlaç miktarı 2,5 mL'den az ise 2-4 cc olacak şekilde %0,9 NaCl ile sulandırılmalıdır. Antibiyotik uygulanacaksa, hasta ayrı bir odaya alınmalıdır. İlaçlar kullanılmadan hemen önce hazırlanmalı ve ışıktan korunmalıdır. Ambalajından çıkarıldıktan sonra üç ay içerisinde kullanılmalıdır. Uygulama 10 dakikadan uzun sürmemeli, cızırtı sesi duyulmaya başladıktan yaklaşık bir dakika sonra işlem sonlandırılır. Ölçülü doz inhalerler ise katı ya da sıvı haldeki bir maddenin sıvı içinde çözünmüş yada gaz içinde dağılmış formunu içeren ve basınçla çalışan cihazlardır. ÖDİ kullanımında solunum el koordinasyonu gerektiğinden çocuklarda ancak aracı bir tüp (aerochamber, volumatik gibi) aracılığı ile kullanılmaları önerilmektedir. Aracı tüp ilacın orofarenjiyal depolanmasını azaltıp, akciğere ulaşan miktarının artmasını sağlar. Üstelik nebulizer ile ara cihaza göre daha yüksek dozda ilaç verilmektedir. Kuru toz inhalerler ise inspirasyon ile katı haldeki toz bileşiklerin akciğerlere ulaşmasını sağlayan cihazlardır. ÖDİ göre akciğerlere ulaşan ilaç miktarı daha fazladır. KTİ'de kuvvetli inspirasyon gerektiğinden altı yaş üzeri çocuklarda kullanımı önerilmektedir. Bazı hastalarda öksürüğe yol açması ve pahalı olması KTİ uygulamasının dezavantajlarıdır (4,5,6). Hangi yöntemin uy-

gulanacağına karar vermek için verilecek ilacın hangi formlarının bulunduğu bilinmesi ve çocuğun söz konusu formu kullanabilme yeteneğinin gelişmiş olması gerekir. Çocukların inhaler yöntemleri kullanma zamanları Tablo 1'de özetlenmiştir (5,7).

ÖDİ tedavisinde kullanılan ara cihazların özellikleri ve kullanım tekniği nasıl olmalı?

ÖDİ çocuklarda sık kullanılan inhaler ilaçlardan olup, bu ilaçların ara cihaz ile kullanımını sırasında yapılan hatalar inhalasyon tedavisinin önemli sorunlarından birini oluşturmaktadır. ÖDİ el ve nefes becerisi gerektirdiğinden çocuklarda doğrudan kullanımı pek tercih edilmez; genellikle ara cihazlarla birlikte uygulanır. Sekiz yaş altında ÖDİ ara cihazla kullanılması önerilir. Daha büyük çocuklarda ise uyum sağlanıyorsa ÖDİ direk kullanılabilir ya da kuru toz inhalere geçilebilir. Bu noktada hastaya göre karar verilmelidir. Ara cihazlar büyük (volumatik, nebulizer) ya da küçük hacimli (optichamber, aerochamber) olabilir. Genellikle dört yaş altındaki çocuklarda, bilinçli nefes almayı beceremediklerinden, yüz maskesi ile birlikte ara cihaz kullanımı tercih edilir. Beş yaşından büyük çocuklar ucunda ağızlık bulunan büyük ya da küçük hacimli cihazları rahatlıkla kullanabilir (8). Ara cihazlardan aerochamber'lar yüz maskesi boyutlarına göre renklendirilmiştir. Turuncu renk infant, sarı renk çocuk, mavi renk de adolesan ve yetişkinler için uygun boyutu göstermektedir. Volumatik, ölçülü doz inhalere uyumlu bir cihazdır. İlaç çalkalandıktan sonra ara cihaza dik bir şekilde takılır ve cihazın içine bir doz sıkılır. Yavaş ve derin bir inspirasyon ile ilaç içe çekilir. Bu sırada burundan nefes alınmaması, daha sonra da yavaş bir ekspirasyonla nefes verilmesi gerekir. Ağız cihazdan ayrılmadan derin nefes alıp verme işlemi 5-10 kez yapıldıktan sonra bir kez daha tekrarlanır. Hazne içerisinde her seferinde yalnızca tek doz ilaç sıkılmalıdır. Birden fazla doz aynı anda sıkılırsa partiküller birleşir ve cihaz duvarına yapışarak solunum yollarına ulaşamazlar (5,8,14).

İnhaler ilaç kullanırken ağlaması yada maskenin uzaktan tutulması tedaviyi etkiler mi?

İnhaler partiküllerin büyük bir kısmını burun filtre ederken, orofarenks ise burunla karşılaştırıldığında partikülleri daha az filtre eder. Bu nedenle aerosol ilacın ağız yoluyla alınması, burun solunumu ile alınmasına göre ilacın akciğerlerde depolanmasını belirgin derecede artırır. Ağlamakla ilacın intrapulmoner depolanması belirgin olarak azalacağından ilaçlar hasta sakin iken verilmelidir. Ayrıca kullanım sırasında maske yüze iyice oturtulmalıdır, hasta oturur pozisyonda olmalıdır. Maskenin yüzden 2 cm kadar uzakta tutulması solunum yollarına giren ilaç miktarını %80 oranında azaltmaktadır. Yüz maskesi dört yaş altı çocuklarda tercih edilmeli, ölü boşluğu azaltmak amacıyla en kısa zamanda ağızlıklı kullanıma geçilmelidir (8,9).

Tablo 1. Hastanın yaşına uygun inhaler tedavi seçimi

Yaş Grubu	Birinci Tercih	İkinci Tercih
< 1 yaş	Nebulizer ve yüz maskesi	-
1-4 yaş	İnhaler ve ara cihaz	Nebulizer ve yüz maskesi
4-6 yaş	İnhaler ve ara cihaz veya ağızlık	Nebulizer ve ağızlık
> 6 yaş	Kuru toz inhaler Ara cihazlı veya ağızlıklı ÖDİ	Nebulizer ve ağızlık
Atak	ÖDİ ve ara cihaz	Nebulizer

Astım atağı sırasında ilaçlar hangi yolla verilmeli?

Astım çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalığı olup, sık hastaneye ve acil servislere başvuru ve okul devamsızlığına neden olmaktadır. Astım atak tedavisi sırasında kullanılan ilaçların nebul ve ÖDİ formu bulunmakla beraber, acil servislerde sıklıkla nebul formu kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda acil servislerde alışlagelmişin aksine atak ile başvuran hastalarda ÖDİ ve aracı cihaz kullanımının en az nebulizer kadar etkili olduğu gösterilmiştir (6,10). Böylece daha kısa sürede ve daha düşük dozda salbutamol kullanarak tedavi imkanı sağlanmış olur. Global Initiative for Asthma (GINA) adlı çalışma grubunun da çocuklarda astım atak tedavisi yönetiminde, öncelikle evde ÖDİ ve aracı tüp ile tedaviye başlanması önerilmiştir (Doz: <5 yaş 20 dakika ara ile 2'şer puf 3 kez, > 5 yaş 20 dakika ara ile 4-10 puf 3 kez; 1 puf:100 mcg salbutamol), yanıt alınmadığı takdirde acil serviste uygulanacak tedavinin de ÖDİ yada nebulizer ile devam edilebileceği vurgulanmıştır (11,12).

İnhalasyon tedavisine bağlı ne gibi yan etkiler gözlenebilir?

Lokal ilaç kullanımında sistemik yan etkilere oldukça az rastlanılmaktadır. Baş ağrısı, sinirlilik gibi adrenerjik ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkiler dışında, inhale kortikosteroidlerin ağız içinde kalmasına bağlı mantar enfeksiyonu ya da yutulmasına bağlı olarak birtakım sistemik yan etkiler oluşabilir (5). Bu nedenle steroid aldıktan sonra ağız su ile çalkalanmalı ve su kesinlikle yutulmamalıdır. İnhal steroidlerle ilgili ailelerin en sık merak ettiği bir başka konuda çocuklarında boy kısalığının gelişip gelişmeyeceğidir. Yapılan araştırmalarda ancak çok yüksek dozda ve uzun süreli steroid kullanan çocuklarda hedef boyun kısa olabileceği kanaatine varılmıştır. Bu yan etkilerinin dışında soğuk ve yüksek yoğunluktaki aerosol ilaçlar kısa süreli bronkospazm ve öksürüğe yol açabilmektedir. Temizliği düzenli yapılmayan cihazlar enfeksiyon kaynağı olabilirler. Ayrıca uygun olmayan maskelerin kullanımı ya da uzaktan yapılan uygulamalar (özellikle steroidler) gözde tahrişe neden olabilirler.

İnhalasyon tedavisinde kullanılan cihazların temizliği nasıl olmalı?

Ara cihazlar (aerochamber, volümatik vb) plastikten yapıldığı için içerisinde elektrostatik yük oluşturur. Bu durum

kullanılan ilacın daha fazla tüpte kalmasına ve akciğere ulaşan ilaç miktarının azalmasına neden olur. Ara cihazlar haftada bir kez deterjanlı su ile yıkanmalı ve kendiliğinden kurumaya bırakılmalıdır. Nebulizatörlerin temizliğinin ise her kullanımdan sonra yapılması gerekmektedir. Maske, ağız tüpü, hazne ve bağlantı hortumu birbirinden ayrılarak deterjanlı su ile yıkanmalıdır. Hazne, ağızlık ve maske iki ayda bir değiştirilmeli, nebulizatör değişimi ise her firmanın önerdiği sürede yapılmalıdır (9,13).

Kaynaklar

1. Muers MF. The rational use of nebulizers in clinical practice. *European Respiratory Review*. 1997; 7: 189-97.
2. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. *Current Best Practice for Nebuliser Treatment*. Thorax. 1997; 52: 1-3.
3. *Clinical guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis*. Published by Royal Brompton & Harefield NHS Trust. 2014.
4. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, et al. *European Respiratory Society Guidelines on the Use of Nebulizers*. *European Respiratory Journal*. 2001; 18: 228-42.
5. Bülent Ş, et al. *Çocukluk Çağında Allerji Astım İmmünoloji*. 2015; 40: 459-87.
6. Özlem C, Bülent Ş. *Astım Tedavisinde Salbutamol; Nebulizerle mi İnhalerle mi? Tüberküloz Toraks*. 2012; 60: 193-8.
7. Everard ML. *Aerosol Delivery to Children*. *Pediatric Ann*. 2006; 35:630-6.
8. Rubin BK. *Nebulizer Therapy for Children: The Device Patient Interface*. *Respiratory Care*. 2002; 47: 1314-9.
9. Dolovich MA, MacIntyre NR, Anderson PJ, Camargo CA Jr, Chew N, Cole CH, et al. *Consensus statement: Aerosols and Delivery Devices*. *American Association for Respiratory Care* 2000; 45: 589-96.
10. Dolovich M. *Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence Based Guidelines*. *Chest* 2005; 127: 335-71.
11. *Global Initiative for Asthma (GINA) Program (revision)*. 2014.
12. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. *Holding Chambers Versus Nebulizers for Beta Agonist Treatment of Acute Asthma*. *Cochrane Database Review*. 2013.
13. Pedersen S. *Delivery Systems In Children*. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ, eds. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997: 1915-29.
14. Sevgi P. *Çocuklarda İnhaler Tedavi Uygulamaları*. *Solumum*. 2012; 14: 63-72.
15. *Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi*. *Toraks Dergisi*. 2000; 1: 28-31.

Minör Cerrahide Lokal Bupivakain Kullanımı Sonrası Nöbet Geçiren Hasta

Seizure In A Patient After Using Local Bupivacaine In Minor Surgery

Sirmen KIZILCAN¹ Mehmet Arda KILINÇ²,
Bülent KARAPINAR²

¹ Ege Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı/İzmir

² Ege Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi/İzmir

Tel/phone: +90 2323901563

E-mail: drsrnmkzlcnc@gmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Arda KILINÇ, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, 35100 İzmir

Anahtar Kelimeler:

Lokal anestezi, bupivakain, afebril tonik klonik konvülziyonlar

Keywords:

Local anaesthesia, bupivacaine, afebrile tonic clonic seizures

Özet

Lokal anestezikler günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Lokal anesteziklerin kullanımına bağlı toksik reaksiyonlar nadiren de olsa gözlenmektedir. Bu reaksiyonlar özellikle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülmektedir.

Sünnet işleminde yanlılıkla intravasküler lokal anestezi madde (bupivakain) uygulanması sonrasında afebril nöbet geçiren ve yoğun bakıma yatırılan sekiz aylık erkek olguyu nöbet etiyojisinde lokal anesteziklere dikkat çekmek için sunduk.

Abstract

Local anesthetics are widely used drugs nowadays. Toxic reactions are rare with local anesthetics. These toxic reactions occur especially in central nervous and cardiovascular systems.

Eight months-old patient was accepted to the Intensive Care Unit with the diagnosis of afebrile, tonic clonic seizures which occurred after local bupivacaine anesthesia applied for circumcision operation. The case is presented in order to pay attention to the rare side effects and complications of local anesthetics in childhood.

Giriş

Lokal anestezikler günümüzde spinal anestezi, epidural anestezi, periferik sinir blokları, infiltrasyon anestezisi, postoperatif ağrı gibi durumlarda sıklıkla kullanılmaktadırlar (1).

Bupivakain, amid yapısında lokal anestezi bir maddedir (2). Lokal anestezi maddelerin sistemik ve lokal etkileri genellikle toksik dozda uygulama, emilim miktarında artış ya da yanlış uygulama yolu ile (kazara intravaskü-

ler enjeksiyon yapımı) oluşmaktadır. Sistemik toksik etkiler (santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem üzerine), lokal toksik etkiler (miyotoksiste, nörotoksiste) ve alerjik reaksiyonlar görülmektedir (3).

Bupivakainin yarı ömrü uzun olması nedeniyle literatürde erişkin hastalarda yanlış uygulama ile ilişkili kardiyak areste bağlı ölümler bildirilmiştir. Bu ölümler kardiyovasküler toksite ve genellikle santral sinir sistemi toksitesi nedeniyle oluşmaktadır. Santral sinir sistem toksitesi ile ilişkili olarak erken dönemde; ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat, kulak çınlaması, sersemlik hissi, anksiyete; geç dönemde ise bulanık görme, bilinç kaybı, kas seyirmeleri; konvülsiyon ve solunum aresti meydana gelmektedir (2).

Sünnet esnasında yanlılıkla intravasküler bupivakain uygulanması sonrasında nöbet geçiren sekiz aylık erkek olguyu; literatürde çocuk vakaların az olması ve hasta izleminin önemini vurgulamak için sunduk.

Olgu Sunumu

Daha önce tamamen sağlıklı olan sekiz aylık erkek olguya, başvurudan dört saat önce başka bir hastanede bir lokal anestezi olan bupivakain ile sünnet yapılmış. Sünnet sonrasında afebril tonik klonik nöbet geçiren ,nöbeti rektal diazepam ile durdurulmuş olan olgu için yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Fizik muayenede genel durumu iyi, vital bulguları stabil, kan basıncı 105/62 mmHg, nabız: 120 /dk , solunum sayısı 32 /dk , vücut sıcaklığı 36 C, oda havasında O2 sat: %100, kapiller dolun zamanı < 2 saniye olarak saptandı. Ağırlık: 8.5 kg (75 p), boy: 72 cm (90-97p), baş çevresi: 44 cm (25 p), genital muayenede glans peniste hiperemi dışında özellik saptanmadı. Kan sayımı, elektrolitler, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ve kan gazla-

rı normaldi. Elektrokardiyografisi normal sinüs ritminde idi. Methemoglobin seviyesi % 0,4 idi. Antiepileptik olarak fenitoin başlandı. Hasta yoğun bakımda ünitesinde ek kardiyovasküler ve hemodinamik komplikasyonlar açısından iki gün süreyle takip edildi. Takipte hastanın vital bulguları stabil olarak seyretti ve konvülsiyonu tekrarlamadı, elektroensefalografisi normaldi. Çocuk nöroloji poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi.

Tartışma

Bupivakain, amid yapısında lokal anestezi bir ilaçtır. Hastamızda lokal anestezi amacıyla yanlışlıkla intravenöz olarak uygulanmıştı. Amid yapıları lokal anesteziyi karaciğerde metabolize edilir. Plazmada alfa 1 asidik glikoproteine bağlanır. Bir yaş altındaki çocuklarda bu protein az olduğu için amid yapıdaki lokal anesteziyi toksisite oluşturma riski artar. Karaciğer yetmezliği olan, karaciğer kan akımını azaltan ilaç kullananlarda (propranolol gibi) ve kalp yetmezliği olanlarda karaciğerde ilacın yıkılmasında azalmaya bağlı olarak etkisi ve yarı ömrü uzar (2). Hastamızın daha önce kullandığı her hangi bir ilaç yoktu ayrıca karaciğer fonksiyon testleri de normaldi.

Lokal anestezi madde aktivitesini etkileyen faktörler; ilacın dozu, enjeksiyon yeri, hastanın yaşı, gebelik, renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği ve kalp yetmezliğidir. Lokal anestezi maddelerin sistemik yan etkileri; santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinedir. Lokal toksik etkileri ise; miyotoksisite ve nörotoksisitedir. Hastada oluşan ani konvülsiyon tek başına toksisite belirtisi olarak değerlendirilebilir. Hastamızda da tek başına nöbet oluşmuştu.

Bupivakainin kardiyotoksikite oluşturma mekanizması kardiyak kontraktiletiyi azaltmasıdır. Bupivakain sodyum kanalllarına bağlanarak maksimum hızda depolarizasyona yol açarak sinir membranlarında sodyum kanallarını bloke eder. Sodyum kanallarını bloke ederek motor ve duysal iletimi sekteye uğratar. Aksiyon potansiyelinin depolarizasyon fazında sodyum hızla içeri girerek aksiyon potansiyelinin ilerlemesini önler. Reentrant yollar ile ventriküler aritmilere neden olabilir. Toksik düzeye ulaşmasında, uygulanan bölgenin kanlanması ve vaskülarizasyonu önemli bir etken-

dir. Yüksek dozda lokal anestezi maddenin intravasküler enjeksiyonu hızla sistemik dolaşıma karışarak kardiyovasküler sistem toksisitesine neden olabilir (5). Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri; erken dönemde; taşikardi, hipertansiyon, geç dönemde; bradikardi, hipotansiyon, miyokard depresyonu, ileri dönemde ise kardiyak aresttir (3). Hastamızın 48 saat boyunca yoğun bakım takibinde kardiyak bir yan etki görülmedi.

Japonya'da 1999 – 2002 yılları arasında yapılan bir çalışmada; 4.291.925 hastaya lokal anestezi uygulandığını; 1.7/100 000 oranında yanlış kullanım olduğunu ve buna bağlı olarak lokal anestezi madde toksisitesi gözlemlendiğini, bunlardan 0.023/100 000 olgunun öldüğünü göstermiştir (6). Unutulmamalıdır ki lokal anestezi uygun şekilde kullanıldığında dahi yan etki yapabilmektedir. Dolayısıyla hastaların belli bir süre gözlenmesinde fayda vardır.

Sonuç olarak küçük invaziv girişimler için kullanılan lokal anestezi ilaçların ciddi yan etkilere neden olabileceği unutulmamalıdır. Lokal anestezi madde kullanımında hastalar özellikle kardiyak ve nörotoksik yan etkiler açısından yakın izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology*, Third edition 2002;233-308.
2. Desparmet J, Meistelman C, Barre J, et al. *Continuous Epidural Infusion of Bupivacaine for Postoperative Pain Relief in Children*. *Anesthesiology* 1987, 67(1):108-10.
3. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, Attia M. *Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia*. *Drug Saf* 1998;18:221-50.
4. *Cardiotoxicity of local anaesthetic drugs (editorial)*. *Lancet* 1986; 22:1192-4. *Kendig JJ. Clinical implications of the modulated receptor hypothesis: local anesthetics and the heart (editorial)*. *Anesthesiology* 1985;62:3824
5. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. *Neural Blockade In Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Lippincott-Raven 1998;55-95.
6. Masui IK. *Critical incidents during regional anesthesia in Japanese Society of Anesthesiologists Certified Training Hospitals: an analysis of responses to the annual survey conducted between 1999 and 2002 by the Japanese Society of Anesthesiologists* 2005;54:440-9.

Tanınız Nedir? What Is Your Diagnosis?

Hikmet AKBULUT¹, Hacer UÇMAK¹, Melike EMİROĞLU²,
Halil Haldun EMİROĞLU³

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD.

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hast. BD.

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji
Hepatoloji ve Beslenme BD.

Tel/phone: +90 555 475 47 37

E-mail: hikmetakbulut@hotmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Hikmet AKBULUT

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Anahtar Sözcükler:

Hiperamilazemi, pankreatit, karın ağrısı

Keywords:

Hyperamylasemia, pancreatitis, abdomen ache

Tanınız Nedir?

Ani başlayan karın ağrısı, kusma yakınmaları ile gittikleri bir dış merkezde üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu belirtilerek antibiyotik başlanan yeşil renkli, sulu ve kötü kokulu ishalin eklenmesi sonrası bakılan tetkiklerinde amilaz yüksekliği 1356 u/L (normal değeri: 34-119 u/L) saptanması üzerine çocuk gastroenteroloji polikliniğimize akut pankreatit ön tanısıyla yönlendirilen 20 aylık erkek hastanın annesinden alınan öyküsünden aralarında akrabalık olmayan ebeveynlerin üçüncü çocuğu olduğu, sezaryenle, term ve 2500 gram doğduğu, erken nöromotor gelişim basamaklarının normal olduğu, aşılarının zamanında ve tam yapıldığı, yaklaşık 18 ay anne sütü aldığı, nefrolitiyazis nedeniyle on ikinci ayına kadar takip edildiği ve bu sürede scholl solüsyonu kullanıldığı öğrenildi. Fizik incelemesinde genel durumu iyi, vücut ağırlığı 9500 gr (10-25p), boyu 80 cm (50p), baş çevresi 47,5 cm (25-50p) olan hastanın sistemik muayenesinde hafif dehidratasyon bulguları ve sağ dirsek bölgesinde 1x1 cm cafe-au-lait lekesi saptanması dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Düzenli kullandığı herhangi bir ilaç öyküsü bildirilmeyen hastaya ishal, hafif dehidratasyon ve oral alım azlığı nedeni ile intravenöz sıvı tedavisi başlandı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı ve tam idrar analizi normal bulunan, kan biyokimyasında amilaz yüksekliği (929 u/L) dışında patolojik bulgu saptanmayan hastada öncelikle tükürük bezi patolojisi düşünülerek yapılan ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografisinde pankreasın normal olduğu görüldü. Polietilen glikol (PEG) ile çökme testi sonucu amilaz düzeyinde hafif bir düşme görülen hastanın hesaplanan fraksiyonel amilaz ekskresyonu ise 0.3 olarak bulundu. İzleminde karın ağrısı, kusma ve ishal yakınmaları düzelen hastanın diğer tüm laboratuvar bulgula-

rı normal olmasına karşın serum amilaz düzeyindeki yükseklik devam etti.

Yukarıda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları verilen hastada tanınız nedir?

Tanı: Makroamilazemi

Amilaz; polisakkaritlerdeki 1,4- α -glukozidik bağların hidrolizini yapan hidrolaz sınıfından bir enzimdir. Düz ve dalı zincirli poliglukan hidrolizinde görev alır. Molekül ağırlığı 50-60 bin dalton arasında değişir. Düşük molekül ağırlığına sahip olmasından ötürü sağlıklı kişilerin idrarında da saptanabilir. Pankreas (P-tipi) ve tükürük bezi (S-tipi) başta olmak üzere birçok dokuda amilaz enzimi vardır (1). Sindirim sisteminde yer alan bir enzim olmasına karşın, serum düzeyi yemeklerle ilişkili değildir. Karın ağrısı şikayetiyle gelen hastalarda etyolojiyi saptamak için kullanılan amilaz değeri; tek başına yüksek bulunduğu tanısal karışıklıklara sebep olmaktadır. Özellikle akut pankreatit tanısında yol gösterici olarak kullanılan amilaz, serebrovasküler hastalıklar, hepatopankreatobiliyer hastalıklar, hepatopankreatobiliyer hastalıklar, diyabetes mellitus, böbrek, over, gastrointestinal sistem maligniteleri, dislipidemi, travma, peptik ülser, tükürük bezi hastalıkları gibi birçok durumda yüksek olabilir. Ayrıca etnik kökene, genetik faktörlere ve serumdaki yüksek molekül ağırlıklı maddelerle (immunglobulin) kompleks oluşturmaya bağlı olarak sağlıklı bireylerde de yüksek bulunabilmektedir (1-3). Bizim hastamızda da karın ağrısı etyolojisini araştırmak için bakılan amilaz konsantrasyonunda yükseklik saptanmış ve hasta akut pankreatit ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilmişti. Sağlıklı bireylerde en sık karşılaşılan makroenzim makroamilazdır (4). Genel popülasyonun %1-2'sinde görülen bu durum kalıcı olabileceği gibi za-

manla azalır, geçici de olabilmektedir. Hiçbir klinik bulgu olmadığı halde serum amilaz konsantrasyonu normal aralığın 2-8 katına ulaşabilir (5). Makroamilazemi durumunda serum amilaz konsantrasyonunun yüksek olmasına karşın, lipaz konsantrasyonu normal sınırlardadır ve fraksiyonel amilaz ekskresyonu çok düşüktür. Makroamilazemi tanısı; sağlıklı bireylerde serum lipaz değeri normalden sebat eden amilaz yüksekliği ve fraksiyonel amilaz ekskresyonu %1' den (normal değer: % 1-5) düşük olması ile konulur (6). Ayrıca makroamilazemi tanısında polietilen glikol (PEG) ile çökme testi de kullanılabilir (7). Günümüzde tespit edilen diğer makroenzimlerde olduğu gibi makroamilazeminin de herhangi bir hastalığa yol açtığına ve tedavi gerektirdiğine dair herhangi bir kanıt yoktur (5). fraksiyonel amilaz ekskresyonunu hesaplamak amacıyla idrar ve kanda amilaz, kreatin tetkiklerine bakılan hastanın idrar amilazı 415 IU/L, serum amilazı 673 IU/L, idrar kreatinini 69.9 mg/dl, serum kreatinini 0.36 mg/dl saptandı ve fraksiyonel amilaz ekskresyonu %0.3 olarak hesaplandı.

Sonuç olarak, hiperamilazemili hastalarda özellikle serum lipaz seviyesinin normal olması durumunda hatırlanması gereken tanılardan biri de makroamilazemi olmalıdır. Mak-

roamilazemi tanısı konulan olgularda, hastamızda olduğu gibi, özellikle akut pankreatite yönelik gereksiz birçok tetkik ve tedavi de engellenmiş olacaktır (8).

Kaynaklar

1. Srivastava R, Fraser C, Gentleman D, Jamieson La, Murphy MJ. Hyperamylasemia: not the usual aspects. *BMJ*. 2005; 331: 890-891.
2. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am*. 1990; 19: 793-810.
3. Levitt MD, Cooperband SR. Hyperamylasemia from the binding of serum amylase by an IIS IgA globulin. *N Eng J Med*. 1968; 278: 474-479.
4. Türkçapar N, Özden A. Macroenzymes. *Güncel Gastroenteroloji*. 2005; 9: 161-166.
5. Goldberg DM, Spooner RJ. Amylase, isoamylase and macroamylase. *Digestion*. 1975; 13: 56-75.
6. Levitt MD. Clinical use of amylase clearance and isoamylase measurements. *Mayo Clin Proc*. 1979; 54: 428-431
7. Levitt MD, Ellis C. A rapid and simple assay to determine if macroamylase is the cause of hyperamylasemia. *Gastroenterology*. 1982; 83: 378-382.
8. Yalnız M, Asoğlu M, Demirel U, Aygün C, Bahçecioğlu İH. Hiperamilazemili bir vaka: Makroamilazemi? *Literatürün gözden geçirilmesi. Klinik Deney Araştırma Dergisi*. 2011; 2(1): 98-101.

Çocukluk Çağı Baş Ağrıları ve Komorbidite Gösteren Hastalıklar

Pediatric Headache and Comorbidities Disease

Serhat GÜLER¹, Burak TATLI²

¹Sağlık Bakanlığı Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hast. Çocuk Nöroloji Kliniği, Edirne

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul

Tel/phone: +90 50577588993

E-mail: serhatguler@hotmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Serhat GÜLER, Sağlık Bakanlığı Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Edirne

Anahtar Kelimeler:

Baş ağrısı, komorbidite, çocuklar

Keywords:

Headache, comorbidity, children

Özet

Baş ağrısının başka hastalıklarla olan birlikteliği (komorbiditesi) hekimin tanı ve tedavi ile ilgili kararlar verme aşamasında önemli bir etkidir. İzlemede komorbiditeler hastanın tedavi uyumunu, etkinliğini ve süresini doğrudan etkilemektedir. En sık görülen komorbiditeler; depresyon, anksiyete, epilepsi, obezite, infantil kolik, alerjik rinit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, dikkat eksikliği ve otizmdir. Bu derlemedeki amacımız komorbidite hastalıklarının çocuk hekimlerindeki farkındalığını arttırmak, hastalara gereksiz tetkik yapılmasını ve ilaç kullanımlarını azaltmak, baş ağrısında neden sonuç ilişkileri göz önüne alarak hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır.

Abstract

The comorbidity of headaches with other diseases is important in the decision of the physician about the diagnosis and treatment. Comorbidities directly affect the patient compliance, effectivity and duration of the treatment. The most common comorbidities are; depression, anxiety, obesity, infantile colic, allergic rhinitis, inflammatory bowel diseases, attention deficit and autism. This review aims to increase the awareness of the pediatricians of these comorbidities, to decrease the unnecessary laboratory evaluation and drug usages and to increase the quality of life of patients considering the causality.

Giriş

Baş ağrısı çocukluk çağında klinisyenlere başvuruda polikliniklerde en fazla görülen şikâyetlerden biridir. Baş ağ-

rısının başka hastalıklarla olan birlikteliği (komorbiditesi) hekimin ağrı ile ilgili kararlar verme aşamasında (tetkik, tedavi, izlem) önemli bir etkidir. Yapılmış birçok araştırmaya rağmen, baş ağrısı sendromları ve komorbiditesi olan hastalıklar arasındaki ilişki hâlen birçok yönüyle yeterince anlaşılammış olarak kalmaya devam etmektedir. Baş ağrısı izleminde komorbiditeler hastanın tedavi uyumunu, etkinliğini ve süresini etkilemektedir. Bu faktörler stress, uyku bozuklukları gibi dış etkenler olabildiği gibi, obezite ve aktivite yoksunluğu gibi hastanın kendine bağımlı faktörler de olabilmektedir. Hastayı izlemede komorbidite hastalıklarındaki neden sonuç ilişkileri dikkate değerdir. Örneğin; depresyon baş ağrısı nedeni olabilirken; baş ağrısının nedeni olduğu kronik ağrı da depresyona neden olabilmektedir (1). Bu derlemede baş ağrısı ve birlikte görülen komorbidite hastalıklar arasındaki ilişkiler anlatılmıştır. Amacımız komorbidite hastalıklarının çocuk hekimlerindeki farkındalığını arttırmak, hastalara gereksiz tetkik yapılmasını ve ilaç kullanımlarını azaltmak, baş ağrısında neden sonuç ilişkileri göz önüne alarak hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır.

Psikiyatrik Hastalıklar

Baş ağrısının psikiyatrik bozukluklarla komorbiditesi sık görülen bir durumdur. Psikolojik faktörler baş ağrısına predispozisyon yaratabilir; baş ağrısı atağını tetikleyebilir, bir atağın süresini, şiddetini artırabilir veya baş ağrısına doğrudan neden olabilmektedir. Modgill ve ark. migren hastalarında yaptıkları çalışmada; migrenin depresyon sıklığını arttırdığını ve aynı şekilde depresyonun da migren sıklığını arttırdığını göstermişlerdir (2). Bu konuda birçok çalış-

ma da benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır. Çocukluk döneminde psikiyatrik bozuklukların her yaşı etkiledikleri kanısı yaygındır. Yaş haricinde cinsiyetinde etkin diğer faktör olduğu gözükmemektedir. Adelosan kızlarda kronik baş ağrısı semptomları erkeklerle nazaran daha sık görülmektedir. Ayrıca düşük sosyo-ekonomik düzey, etnik ve dinsel faktörler, eğitim düzeyi, biyolojik faktörler, madde kullanımı, obezite, horlama, ağrı sendromları, baş ve boyun travmaları, kafein alımı diğer risk risk faktörleridir. Bunların bazıları düzeltilebilir; düzeltilebilen ve iyileştirilen komorbid durumların erken tespiti ve tedavisi bu hastaların daha hızlı iyileşmesini ve normal yaşama dönemsini sağlamaktadır (3).

Depresyon, anksiyete ve panik bozuklukların patogenezinde yer alan serotonin disfonksiyonu aynı zamanda migren patogenezinde de yer almaktadır (4). Bunun yanında GABA disfonksiyonu migren ve panik bozukluklar arasındaki ortak diğer mekanizmadır (5). Patogenezi anlamak için yapılan çalışmalarda; kadınlarda psikiyatrik hastalıklarda ve migrende ortak şekilde hipotalomus-hipofiz-adrenal aksta düzensizlikler görülmektedir. Bu iki durumda östrojen seviyesinde azalma dikkat çekicidir. Bu komorbidite sadece hormonal ve nörotransmitter fonksiyonlarındaki değişimler ile değil ayrıca genetik nedenlerle de desteklenmektedir. Aile çalışmalarında ve ikiz hastalarda psikiyatrik hastalıklar ve migren arasındaki genetik bağlantılar ortaya çıkarılmıştır (6). Migren ve anksiyete hastalarında serotonin transport genlerinde polimorfizmler bulunmuştur (7).

Psikiyatrik hastalıklar ve baş ağrısının birbirini etkilemesi klinisyenleri bu birliktelik için bir sınıflama yapmaya yöneltmiştir. Cady ve ark. baş ağrısı ve psikiyatrik komorbiditeler arasında bir sınıflama yapmışlardır;

Evre 1: İzole migren hastaları ataklar arasında normal yaşamlarına devam ederler. Komorbidite ihtimali çok düşüktür.

Evre 2: Baş ağrısı bu evrede daha siktir. Ağrı ile beraber korku ve kaygılar sık görülmektedir.

Evre 3: Baş ağrısı çok sık görülmektedir. Ağrısız dönem çok nadir ayrıca kaygı, uykusuzluk ve otonomik bozukluklarla beraberdir.

Evre 4: Kronik günlük baş ağrısı; ağrısız gün görülmemekte, psikiyatrik komorbiditelerle birlikteliği belirgindir.

Bu sınıflama klinisyenlerin; tedavide evrelere göre standart prosedürler oluşturmasına, tedavi rehberlerinin oluşumuna, tedavi sürelerini belirlemeye yardımcı olmaktadır. Burada komorbiditeler belirlendiğinde tedavi yalnız baş ağrısına odaklanılmamalıdır. Tedavideki bütüncül yaklaşım hastanın şifaya ulaşma süresini kısaltmaktadır (8).

Uyku Bozuklukları

Uyku çocukluk çağında büyüme, gelişme, immun fonksiyon, zekâ gibi birçok faktörde etkin rol oynamaktadır. Ağrı ve uyku ilişkisi irdelendiğinde çift taraflı bir mekanizma olduğu görülmektedir. Uykuyu düzenlemede nörotransmitterler (asetilkolin, monoamin, serotonin), GABAerjik yapılar, oreksin-hipokretin sistemi, prostoglandinler (PGD2), sitokinler (interlökin1) ve adenosin rol oynar. Uykudaki düzen-

sizlik ağrı eşliğinin değişmesinde rol oynar (9). Ağrının uyku bozukluklarını arttırdığı, uyku bozukluklarının da ağrı eşliğini düşürdüğü gösterilmiştir. Baş ağrısı ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkileri ve patogenezi gösteren birçok çalışma mevcuttur. En sık görülen uyku bozukluklarından olan parasomniyalarda da çocukların baş ağrısı sıklığının, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin yüksek olduğu görülmüştür. Uyku kalitesindeki bozukluk, gece uyanmaları ve gündüz uyuklaması olan çocukların daha sık baş ağrısı çektikleri gösterilmiştir (9-11). Diğer taraftan Miller ve ark. yaptığı çalışmada, uyku başlangıcında gecikme, yatağa gitmeye direnç, gün içinde uyuklama, gece uyanmaları, uyku anksiyetesi, uykuda solunum problemleri ve parasomniyaların baş ağrısı olan hastalarda belirgin yüksek olduğu görülmüştür (12). Uyku süresi açısından değerlendirildiğinde migrenli hastaların uyku süresi ve yatakta geçirdikleri sürenin belirgin derecede azalmış olduğu görülmüştür (13).

Huzursuz bacak sendromu, ekstremitelerde özellikle de bacaklarda tarifi mümkün olmayan anormal bir his, bir çeşit dizestezi ile karakterize bir hastalıktır. Bu anormal his karşı konulması mümkün olmayan hareket etme ihtiyacı ve huzursuzluğa neden olur. Semptomların istirahat halinde ortaya çıkması ve artması, ekstremitenin hareketi ile rahatlaması tipiktir. Migren hastalarında huzursuz bacak sendromunun kontrollerle karşılaştırıldığında 4 kat fazla olduğu bulunmuştur (14).

Uyku bozuklukları baş ağrısının doğal seyrini ve prognozunu etkilenen inatçı ve dirençli bir etkendir. Hayat şeklindeki değişiklikler, uyku hijyeni, hastanın ve ailenin uyku eğitimi tedavideki başarının anahtar noktalarıdır (13,14).

Epilepsi

Çocukluk çağında epilepsi sıklığı %0.4-1 arasında değişmektedir (15). Yapılan çalışmalarda baş ağrısı olan çocuklarda epilepsi sıklığı yaklaşık %20-59 arasında değişmektedir. Migrenlilerde bu oran %14-32 dir. Bu oranların genel popülasyondan belirgin yüksek olduğu görülmektedir (15-17). Migren ve epilepsi o kadar birbiri ile içicine girmiş bir komorbiditedir ki bununla ilgili yeni bir tanım ortaya atılmıştır. "Migralsepsy" yeni kullanılmaya başlanmış tartışmalı bir kavramdır. Bu kavram migren atağının ilk bir saatinde ortaya çıkan epileptik nöbetleri tanımlamaktadır. Epilepsisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada genel popülasyondan 3.7 kat migren sıklığının artmış olduğu ortaya çıkmıştır (18). Baş ağrısı nöbetlerde preiktal, iktal ve postiktal dönemlerde görülebilir. Verotti ve ark. 2011 de yaptıkları çalışmada migren ve parsiyel krizler arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Postiktal baş ağrısının (%62), preiktal baş ağrısına oranla (%30) çok sık olduğu ve bu ağrılarda (preiktal-postiktal) migren özelliklerinin çok sık görüldüğünü ortaya çıkarmışlardır (%81-93) (19).

Epilepsi tipleri ve baş ağrısı tipleri arasındaki ilişkiler karşılaştırılmıştır. Kelly ve ark. migren tanısı almış hastalarda sentrotemporal diken dalgalı bening epilepsi ve juvenil miyoklonik epilepsilerin daha sık olduğunu bulmuşlardır (16). Wirrell ve ark. parsiyel epilepsisi olan çocuklarda migren

sıklığının yüksek olduğunu tanımlamışlardır (20). Ayrıca Kanemura ve ark. özellikle baş ağrısının parsiyel nöbetlerde, genarilize nöbetlere göre daha belirgin olduğunu vurgulamışlardır. Epilepsi tipleri baş ağrısı sıklığını etkilediği gibi, aynı şekilde baş ağrısı tiplerinde epilepsi sıklıklarını etkilemektedir. Migrenin epilepsi ile ilişkisinin daha kuvveli olduğu çalışmalarda ortaya konulmuştur (21). Toldo ve ark. migren olan hastalarda epilepsi sıklığı, gerilim tip baş ağrısı olan çocuklara göre 3.2 kat daha fazla bulmuşlardır (22).

Epilepsi ve baş ağrısı ilişkisini açıklamaya çalışan genetik faktörler, çevresel faktörler ve her ikisinin etkin olduğu teoriler vardır. 9,12 ve 14. kromozomdaki polimorfizimler ve iyon kanal mutasyonları (CACNA1A, ATP1A2 ve SCN1A) migren ve epilepsinin birlikteliği ile ilgili kanıtları arttırmaktadır (23-26). Tedavide ortak kullanılan ilaçlar (örneğin migren ve epilepsi tedavisinde kullanılan valproik asit) bu iki hastalığın birbiri ile ilişkisinin en büyük göstergelerinden biridir.

Baş ağrısı ve epilepsi arasındaki bu kuvvetli ilişki göz önüne alındığında; tetikleyen mekanizmalar, başlangıç semptomları, semptomların sırası, yaşam faktörleri, hastalık süreleri açısından dikkatli şekilde irdelenmelidir. Ayrıntılı alınan bu bilgiler tedavi seçeneklerini belirlemede en etkin seçime olanak sağlar.

Obezite

Obezite dünyada artık en büyük tehdit olarak kabul edilen kronik bir hastalık haline dönüşmüştür ve artık maalesef çocuklarda bu risk grubuna girmiştir. Türkiye’de bölgesel olarak obezite sıklığında değişimler gözükmektedir. Ülkemizin batı bölgesinde büyük ölçekli araştırmalarda çocuklarda obezite sıklığı % 7 civarındadır. Buna karşın doğu bölgesindeki benzer araştırmalarda % 2-3 arasındadır. Bu oran Avrupa ülkelerinden İngiltere de %16 civarıdır (27). Obezite ve baş ağrısı arasındaki ilişki bu döneme kadar bir çok çalışmada ortaya çıkarılmıştır. Çalışmalarda özellikle migren sıklığının obezlerde, normal kilolu çocuklara oranla belirgin artmış olduğu gösterilmiştir (28,29).

Hershey ve ark. baş ağrısı çeken çocuklardaki obezite oranlarını karşılaştırmıştır. Bu çocukların obezite oranlarının kontrol grubundan farklı olmadığını göstermişlerdir. Ancak vücut kitle indekslerinin baş ağrısı sıklığı ile korele olduğunu ve kilo kaybı ile baş ağrısındaki düzelmenin belirgin olduğunu göstermişlerdir (30). Bu çalışmanın aksine Ravid ve ark. ise baş ağrısı olan hastalarda obezite sıklığını yüksek buldular (31). Ancak bu sıklığın migren tipi ağrıya yüksekken, gerilim tipi baş ağrısında bir fark göremediler. Tüm baş ağrıları grubunda ise baş ağrısı sıklığı ve vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon buldular.

Obezitede vasküler hiperaktivite ve proinflamatuvar kaskatın aktivitesi ortaya çıkar. Obez insanlarda inflamatuvar mediatörler ve plazma CGRP (calcitonin gene-related peptide) yüksekken adinopektin düşük çıkmaktadır (32,33). Yağ dokusundan salgılanan pro-inflamatuvar belirteçlerin migren patofizyolojisinde etkin olduğu düşünülmektedir (29). Çalışmalarda adinopektin düzeyinin migren atakları ile doğ-

rudan ilişkisi gösterilmiştir (34). Ayrıca yağ dokusundan salgılanan inflamatuvar sitokinler (İnterlökin-6 ve TNF-alfa) inflamasyon ve protrombik duruma neden olur. Ayrıca artan platelet agregasyonu serotonin; prostaglandin ve lökotrien kaskadını başlatır ve bu değişiklikler vazodilatasyona ve migren ataklarının başlamasına neden olur (35,36). Bu çalışmalar obezite ve baş ağrısı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu sonuçlara dayanılarak hastaların takiplerinde kilo kontrolünün önemli olabileceği ve hastaların ilaç kullanım sıklığını ve yaşam kalitesini arttırabileceği düşünülmektedir.

İnfanıl Kolik

İnfanıl kolik sıklığı infantlarda yaklaşık %5-19 arasında değişmektedir. Birçok teori olmasına rağmen etioloji ile ilgili kesin bir neden ortaya konulamamıştır. Uluslararası Baş Ağrısı sınıflamasında (International Classification of Headache Disorders, third edition, beta version; ICHD-III beta) çocukluk çağındaki tekrarlayan bazı hastalıkların migrenle olan ilişkisi, bu hastalıkları "Periyodik sendromlar" ismiyle ayrı bir grupta toplamıştır. Periyodik sendrom içindeki hastalıklar; İnfantil kolik, Benign paroksizmal vertigo, Siklik kusma sendromu ve Abdominal migrendir (37). Yakın dönemde yayınlanmış ve 1267 bebeğin olduğu bir çalışmada; bebeklerin %13'üne kolik tanısı konulmuştur. 787 bebek 18 yaşına kadar takip edilmiş; bu hastaların %16'sı migren tanısı almıştı. Bu çalışma sonucunda kolik olan hastaların aurasız migren görülme riski 2.7 kat daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Ancak çalışmada auralı migren sıklığında bir fark görülemedi (38). 154 anne ve bebeklerinin beraber alındığı kesitsel bir çalışmada; 21 bebek (%14) infantil kolik tanısı almıştır. Kolik olan bebeklerin aile hikayelerine bakıldığı zaman annelerinin 2.6 kat migren sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (39). Romanello ve ark. 6-18 yaşları arasındaki 208 migren hastasında yaptıkları çalışmada infantil kolik sıklığının bu hastaların geçmişinde %72.6 olduğunu kontrol grubunda ise bu oranın %26.5 olduğunu göstermişlerdir (40). İlişki çalışmaları desteklenirse de infantil kolik direnci ve tedavisi ile migren sıklığı ve şiddeti arasındaki bağlantılar tam olarak ispatlanamamıştır. Bu nedenle uzun vadede prospektif çalışmaların sonuçları sabırsızlıkla beklenmektedir.

Bağırsak Hastalıkları

Migren ve bağırsak hastalıkları (Çölyak hastalığı ve İnflamatuvar bağırsak hastalıkları) arasındaki ilişkiler yıllardır irdelenmektedir. 1998 yılında Çölyak hastalığı tanısı almış bir hastanın haftada iki kez migren atağı geçirdiği yayımlanmış ve bundan sonra başlanılan glutensiz diyetin migren ataklarını azalttığı ortaya çıkmıştır (41). Bu dönemden sonra artık Çölyak ve migren arasındaki ilişki hem erişkinlerde hem de çocukluk çağında sürekli vurgulanmaya devam etmiştir. Sonuçlar bu ilişkinin varlığını ispatlamıştır. Ford ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada gluten duyarlılığı olan hastalarda (Çölyak hastalığı olan ve olmayan), glute-

nin direkt toksik etkisi ile birçok nörolojik semptomu neden olduğunu anlatmıştır (42). Çölyak hastalarında gluten-siz diyetin migren hastalarındaki tedavi etkisi ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır (42,43).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH) kızlarda erkeklerle nazaran daha sık görülmektedir. Karın ağrısı, şişkinlik ve değişen bağırsak alışkanlıkları en belirgin özellikleridir. Bu hastalıkta patofizyoloji tam olarak bilinmemektedir. Cole ve ark. sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında İBH olanlarda migren sıklığının 3 kat daha sık olduğunu göstermişlerdir (44). Crohn hastalığı ve Ülseratif kolitin (ÜK) migren ile olan ilişkisi gösterilmiştir. 2006 yılında Ford ve ark. yaptıkları çalışmada İBH tanısı almış 100 hastada migren sıklığının %30 olduğunu bulmuşlardır (Crohn %36, ÜK %14.8). Crohn hastalığındaki migren sıklığı her iki cinsiyette yüksektir. Fakat ÜK’de sadece erkeklerde daha yüksektir (45).

Bağlantı araştırıldığında Cady ve ark. Çölyak ve İBH’larında proinflamatuvar belirteçler ve genetik sebeplerin MSS’de aşırı duyarlılık ve aşırı uyarılmaya neden olduğunu vurgulamışlardır. Bu duyarlılık İBH’da ilk önce ağrı enterik sinir sistemine yansımaktadır. Bu ağrı yanıtını artırıp, intestinal distansiyona neden olur. Çölyak hastalığında T hücre aracılı immün mekanizmalar bağırsakta enterik nöronları aktive eder. Glutene karşı oluşan bu artmış abartılı immün yanıtın MSS’yi etkilediği düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar enteral sinir sistemini ikinci beyin olarak tanımlamaktadırlar. MSS enteral sinir sistemi ile transeptilyal serotonin ve enterokromifin hücrelerin salgıladığı parakrin habercilerle etkileşime girer. Seratonerjik nöronlar, calcitonin gene-related peptide (CGRP) üretimini arttırarak bağırsak motilitesini düzenlerler. Bu etkileşimler migren semptomlarında anahtar rol oynamaktadır (46).

Atopi

Baş ağrılarının (özellikle migrenin) atopik hastalıklarla (astım, alerjik rinit, atopik dermatit) sık olarak bir arada bulunmasının, migren hastalığının immün sistem disfonksiyonuna ikincil geliştiğini savunan araştırmacılar tarafından önemli bir kanıt olarak gösterilmiştir. Ku ve ark. alerjik rinit ve migren arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Migren hastalarında %34 alerjik rinit birlikteliği olduğunu göstermişlerdir (47). Diğer taraftan alerjik rinit tanısı almış hastalarda migren sıklığının %37-50 arasında değişmektedir (48,49). Ayrıca Güler ve ark. alerjik rinit tanısı almış hastalarda, alerjik rinit tedavisi sonrası migren semptomlarındaki düzelme-yi göstermişlerdir (50). Bu ilişki sadece alerjik rinit ve migren arasında izole değildir. Özge ve ark. baş ağrısı olan çocuk hastalarda tüm atopik hastalıkları incelemişlerdir. Migrenli hastalarda (%18.2) gerilim tip baş ağrısına göre (%6.4) atopinin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca auralı migrenin aurasız migrene göre alerjik hastalıklara daha yatkın olduğu bu çalışmadan çıkan diğer bir sonuçtur (51). Çocuk hastalarda astım ve baş ağrısı incelendiğinde; migrenli hastalarda, kontrol grubuna göre astım sıklığının 1.59 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (52).

Atopik hastalıklar ve migren arasındaki ilişkide; migren hastalarının plazmada artmış histamin düzeylerinin suçlu olduğu düşünülmüştür. Mast hücrelerinin salgıladığı histamin gibi vazodilatatör maddelerin migrenin vazodilatatör fazında etkin rol oynayabileceği, diğer sitokinlerin ise geç fazdaki meningeal inflamasyonda rol oynayabileceği düşünülen teorilerdir. Migren tedavisinde yer alan antihistaminikler bu ilişkiyi ispatlayan önemli kanıtlardan biridir (53)

Kardiyovasküler Hastalıklar

Persistan Foramen Ovale

Patent foramen ovale (PFO) çocuklarda yüksek sıklıkta görülen bir kalp rahatsızlığıdır. Ayrıca hem “nedeni bulunamamış embolik” (Kriptojenik) inmelerde hem de migren olgularında sıklığı normal popülasyondan daha yüksek bulunmuştur. Pediatrik migren hastalarında dolaşımdaki sağdan sola şantlar incelenmiştir. Sonuç olarak en sık şant auralı migrenli hastalar, ardından aurasız migreni olan hastalar ve en az kontrol hastalarında bulunmuştur (54). Migrenin patogenezi bu hastalarda PFO sonucu oluşan mikroemboliler ve sağdan sola şantlarda bypass olan pulmoner filtrasyonun eksikliğine bağlanmıştır (55).

Uzamış QTc

Migren patogenezindeki diğer bir teori kanalopati mekanizmasıdır. Kalsiyum ve sodyum kanallarında ortaya çıkan muhtemel mutasyonlar, bu hastalıktan sorumlu olabilir. Ailesel hemiplejik migren; migrenin alt tiplerindedir. Otozomal dominant kalıtılan bu hastalıkta kalsiyum (Cav2.1 (P/Q) tip voltaj kapılı kalsiyum kanal mutasyonu) ve sodyum kanallarına ait (Na/K pump $\alpha 2$ subunit mutasyonu) mutasyonlar saptanmıştır. Bu hastalar kalpteki iletim sistemindeki kanalopatilerde uzamış QTc şeklinde karşımıza gelebilmektedir (56). Bu açıklamaları destekleyen çalışmalar mevcuttur. May ve ark. acil servise migren atağı nedeni ile başvuran pediatrik hastalarda uzamış QTc saptamışlardır (57). Bu nedenle migren hastalarında mutlaka uzamış QTc akla gelmelidir.

Serarovasküler İnme

İnme ve migren arasındaki ilişki ilk önce erişkinlerde ortaya çıkarılmıştır. İnmeye neden olan risk faktörleri; diyabetes mellitus, hipertansiyon, kalp hastalıkları, sigara içmenin aynı zamanda baş ağrısını tetikledikleri görülmektedir. İlk defa 1990 yılında Rossi ve ark. migren atağı sırasında çocuklarda görülen inmeleri göstererek bu ilişkiye dikkat çekmişlerdir (58). Ancak erişkinlerdeki inmeye neden olan risk faktörlerinin çocuklarla nadiren ilişkilendirilmesi bu iki komorbidite arasındaki bağlantıların ayrıntılı araştırılmasına neden olmuştur. Migren ile inme ilişkisi özellikle adolesan kızlarda olup, auralı migren öyküsü olanlarda daha sık gösterilmiştir (59). Migrenli hastalarda 7 kat daha fazla oranda, beyinde özellikle posterior alanda lokalize sessiz infarktlar saptanmıştır (60). Patogeneze; arka sistem dolaşımında kan akımının, kan volumünün azalması, trombosit akti-

vasyon ve agregasyonunun artışı gösterilmektedir (61). Ayrıca yukarıda anlatıldığı gibi PFO ve paradoksal embolilerde bu hastalarda daha siktir.

Davranışsal Hastalıklar

Hiperaktivite-dikkat eksikliği (ADHD), Tourette's sendromu ve otizm en sık bilinen nöro-davranışsal hastalıklardır. Araştırmalar bu hastalarda primer baş ağrılarının sağlıklı çocuklara nazaran daha sık görüldüğünü göstermektedir. Genzi ve ark. ADHD tanısı almış hastaların %28'inde primer baş ağrısına rastlanmışken kontrol grubunda bu oran %5.3 bulunmuştur. Özellikle gerilim tipi baş ağrısı (%36.5) bu çalışmada ki hastalarda migren (%19.8) tipi baş ağrısı ile kıyaslandığında daha sık olduğu görülmektedir (62). Tourette sendromu ve baş ağrısı arasındaki ilişki ilk defa Barabas ve ark. tarafından gösterilmiştir. Tourette sendromlu hastalarda yaptıkları çalışmada migren (%26.6) sıklığının yüksek olduğunu göstermişlerdir (63). Aynı şekilde 2012 yılında Ghosh ve ark. bu hastalıkta migren sıklığının 4 kat, gerilim tipi baş ağrısının 5 kat daha yüksek olduğunu yayınlamıştır (64). Bu sonuçlara bakıldığında Tourette sendromunun primer baş ağrısı ile ilişkisi bariz şekilde görülmektedir. Otizm ve migren arasındaki ilişkiye gelince; migrenli hastalarda atak anında artmış ağrı duyarlılığı ve artmış duyuşsal duyarlılık bilinmektedir. Otizmlilerde bu duyarlılığın ataklar arasında da artmış olduğu bilinmektedir (65). Sullivan ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada otizmlilerde migren sıklığını %28.4 olarak bulmuşlardır (66). Otizmlilerde artmış uyku bozuklukları, sosyal uyumsuzluklar, korku ve anksiyete baş ağrısını arttıran diğer etkenlerdir.

Sonuç olarak bu derlemede baş ağrısı ve muhtemel ilişkisi olduğu hastalıklar tartışılmıştır. Hekimlerin hastalıkları tedavi ederken hastaya bütüncül yaklaşımları, bu ilişkiler doğrultusunda en hızlı şekilde kişiyi memnuniyete ulaştıracağına bizi inandırmaktadır. Bu yöntem hastanın gereksiz süre ve gereksiz ilaç kullanım sıklığını azaltacak ve doğrudan hastanın yaşam kalitesini arttıracaktır. Bu araştırmalardaki ilişkiler ve sonuçları gelecekteki araştırmalar için anahtar rolü oynamaktadır. Ancak belirsizlikler ve ilişkilerdeki fizyolojik- patolojik etkileşimleri ortaya çıkarmak için yeni araştırmalar gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. The comorbidity of headache with other pain syndromes. *Headache*. 2006 Oct;46(9):1416-23.
2. Modgill G, Jette N, Wang JL, Becker WJ, Patten SB. A population-based longitudinal community study of major depression and migraine. *Headache*. 2012 Mar;52(3):422-32.
3. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003 Nov;106(1-2):81-9.
4. Smitherman T A, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: Comorbidity, mechanisms and clinical implications. *Headache* 2013;53:23-45.

5. Zwanzger P, Rupprecht R. Selective GABAergic treatment for panic? Investigations in experimental panic induction and panic disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2005 May;30(3):167-75.
6. Kors EE, Vanmolkot KR, Haan J, Frants RR, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD. Recent findings in headache genetics. *Curr Opin Neurol*. 2004 Jun;17(3):283-8.
7. Marziniak M, Mössner R, Schmitt A, Lesch KP, Sommer C. A functional serotonin transporter gene polymorphism is associated with migraine with aura. *Neurology*. 2005 Jan 11;64(1):157-9.
8. Cady RK, Schreiber CP, Farmer KU. Understanding the patient with migraine: the evolution from episodic headache to chronic neurologic disease. A proposed classification of patients with headache. *Headache*. 2004 May;44(5):426-35.
9. Esposito M, Roccella M, Parisi L, Gallai B, Carotenuto M. Hypersomnia in children affected by migraine without aura: a questionnaire-based case-control study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:289-94.
10. Zarowski M, M odzikowska-Albrecht J, Steinborn B. The sleep habits and sleep disorders in children with headache. *Adv Med Sci*. 2007;52 Suppl 1:194-6.
11. Heng K, Wirrell E. Sleep disturbance in children with migraine. *J Child Neurol*. 2006 Sep;21(9):761-6.
12. Miller VA, Palermo TM, Powers SW, Scher MS, Hershey AD. Migraine headaches and sleep disturbances in children. *Headache*. 2003 Apr;43(4):362-8.
13. Esposito M, Parisi P, Miano S, Carotenuto M. Migraine and periodic limb movement disorders in sleep in children: a preliminary case-control study. *J Headache Pain*. 2013 Jul 1;14:57.
14. Seidel S, Böck A, Schlegel W, Kilic A, Wagner G, Gelbmann G, Hübenal A, Kanbur I, Natriashvili S, Karwautz A, Wöber C, Wöber-Bingöl C. Increased RLS prevalence in children and adolescents with migraine: a case-control study. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(9):693-9.
15. Oakley CB, Kossoff EH. Migraine and epilepsy in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:402
16. Kelley SA, Hartman AL, Kossoff EH. Comorbidity of migraine in children presenting with epilepsy to a tertiary care center. *Neurology* 2012;79:468-473.
17. Stevenson SB. Epilepsy and migraine headache: is there a connection? *J Pediatr Health Care* 2006;20:167-171.
18. Ludvigsson P, Hesdorffer D, Olafsson E, Kjartansson O, Hauser WA. Migraine with aura is a risk factor for unprovoked seizures in children. *Ann Neurol* 2006;59: 210-213.
19. Verrotti A, Coppola G, Spalice A, Di Fonzo A, Bruschi R, Tozzi E et al. Peri-ictal and inter-ictal headache in children and adolescents with idiopathic epilepsy: a multicenter cross-sectional study. *Childs Nerv Syst*. 2011;27:1419-1423.
20. Wirrell EC, Hamiwka LD. Do children with benign rolandic epilepsy have a higher prevalence of migraine than those with other partial epilepsies or nonepilepsy controls? *Epilepsia* 2006;47:1674-81.
21. Kanemura H, Sano F, Ishii S, Ohyama T, Sugita K, Aihara M. Characteristics of headache in children with epilepsy. *Seizure* 2013;22:647-50.
22. Toldo I, Perissinotto E, Menegazzo F, Boniver C, Sartori S, Salviati L et al. Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J Headache Pain* 2010;11:235-40.

23. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, Babini E, Lorenz-Depiereux B, Biskup S, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet* 2005;366: 371-7.
24. Deprez L, Peeters K, Van Paesschen W, Claeys KG, Claes LR, Suis A, et al. Familial occipitotemporal lobe epilepsy and migraine with visual aura: linkage to chromosome 9q. *Neurology* 2007;68:1995-2007.
25. Polvi A, Siren A, Kallela M, Rantala H, Arto V, Sobel EM, et al. Shared loci for migraine and epilepsy on chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3. *Neurology* 2012;78:202-9.
26. Vanmolkot KR, Kors EE, Hottenga JJ, Terwindt GM, Haan J, Hoefnagels WA, et al. Novel mutations in the Na⁺, K⁺-ATPase pump gene ATP1A2 associated with familial hemiplegic migraine and benign familial infantile convulsions. *Ann Neurol* 2003;54:360-6.
27. Önal Z, Adal E. Çocukluk çağında obezite. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2014;30:39-44
28. Pinhas-Hamiel O, Frumin K, Gabis L, Mazor-Aronovich K, Modan-Moses D, Reichman B, et al. Headaches in overweight children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:659-63.
29. Kinik ST, Alehan F, Erol I, Kama AR. Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia* 2010;30:105-9.
30. Hershey AD, Powers SW, Nelson TD, Kabbouche MA, Winner P, Yonker M, et al. Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. *Headache* 2009;49:170-7.
31. Ravid S, Shahar E, Schiff A, Gordon S. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability. *Headache* 2013;53: 954-61.
32. Bigal ME, Liberman JN, and Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006;66(4):545-550.
33. Bigal ME, Lipton RB, Holland PR, Goadsby PJ. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 2007;68(21):1851-1861.
34. Peterlin BL, Bigal ME, Tepper SJ, Urakaze M, Sheftell FD, Rapoport AM. Migraine and adiponectin: is there a connection?. *Cephalalgia* 2007;27(5):435-446.
35. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology* 2006;64(4):355-365.
36. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *International Journal of Obesity* 1998;22(12):1145-1158.
37. Qubty W, Gelfand AA. The Link Between Infantile Colic and Migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2016 May;20(5):31.
38. Sillanpaa M, Saarinen M. Infantile colic associated with childhood migraine: a prospective cohort study. *Cephalalgia.* 2015;35:1246– 51.
39. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache: infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology.* 2012;79: 1392–6.
40. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, Zanin A, Boizeau P, Riviere S, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA.* 2013;309:1607–12.
41. Serratrice J, Disdier P, deRoux C, Christides C, Weiller PJ. Migraine and coeliac disease. *Headache* 1998;3:627-628.
42. Ford RPK. The gluten syndrome: A neurologic disorder. *Med Hypotheses* 2009;73:438-40.
43. Gabrielli M, Cremonini F, Fiore G, Addolorato G, Padalino C, Candelli m, et al. Association between migraine and celiac disease: Results from a preliminary case-control and therapeutic study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:625- 29.
44. Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA. Migraine, fibromyalgia and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol* 2006;6:26-33.
45. Ford S, Finkel AG, Isaacs KL. Migraine in patients with inflammatory bowel disorders. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:499.
46. Cady RK, Farmer K, Kent Dexter J, Hall J. The bowel and migraine: Update on celiac disease and irritable bowel syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:278-86.
47. Ku M, Silverman B, Prifti N, Ying W, Persaud Y, Schneider A. Prevalence of migraine headaches in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:226-30.
48. Saberi A, Nemati S, Shakib RJ, Kazemnejad E, Maleki M. Association between allergic rhinitis and migraine. *J Res Med Sci* 17:508-512, 2012 Saberi A, Nemati S, Shakib RJ, et al: Association between allergic rhinitis and migraine. *J Res Med Sci* 2012;17:508-512.
49. Ozturk A, Degirmenci Y, Tokmak B, Tokmak, A. Frequency of migraine in patients with allergic rhinitis. *Pak J Med Sci* 2013;29:528-31.
50. Güler S, Sakalli E, Yesil G. Association between migraine and allergic rhinitis in childhood and adolescence. *Nobel Med* 2016;12(2):26-30.
51. Ozge A, Oksuz N, Ayta S, Uluduz D, Yıldırm V, Toros F et al. Atopic disorders are more common in childhood migraine and correlated headache phenotype. *Pediatr Int* 2014;56:868-72.
52. Davey G, Sedgwick P, Maier W, Visick G, Strachan DP, Anderson HR. Association between migraine and asthma: Matched case-control study. *Brit J of Gen Pract* 2002;52:723-27.
53. Kemper RH, Meijler WJ, Korf J, Ter Horst GJ. Migraine and function of the immune system: a meta-analysis of clinical literature published between 1966 and 1999. *Cephalalgia* 2001;21(5):549-57.
54. Sarısoy S, Aydın OF, Sungur M, Bayrak IK, Aker S, Ozyurek H, et al. The relationship between migraine and right-to-left shunt in children. *Eur J Pediatr* 2011;170:365-70.
55. Beda RD, Gill EA. Patent Foramen Ovale: Does it play a role in the pathophysiology of migraine headache? *Cardiol Clin* 2005;23 :91-6.
56. Sabayan B, Zolghadrasli A, Dastouri P. QT interval duration may be associated with the risk of developing migraine: a hypothesis. *Headache.* 2007 Jun;47(6):932-3.
57. May L, Millar K, Barlow KM, Dicke F. QTc prolongation in acute pediatric migraine. *Pediatr Emer Care* 2015;31:409-11.
58. Rossi LN, Penzien JM, Deonna T, Goutieres F, Vassella F. Does migraine-related stroke occur in childhood? *Dev Med Child Neurol* 1990;32:1016-21.

59. Bushnell CD. Migraine and risk of ischemic stroke: an evidence-based medicine review. *J Clin Outcomes Manage.* 2001; 8: 33–39.
60. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA.* 2004; 291: 427–34.
61. Bednarczyk EM, Remler B, Weikart C, Nelson AD, Reed RC. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology.* 1998; 50: 1736–40.
62. Genzi J, Gordon S, Kerem N, Srugo I, Shahar E, Ravid S. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents. *J Headache Pain* 2013;14:54-8.
63. Barabas G, Matthews WS, Ferraru M. Tourette's syndrome and migraine. *Arch Neurol* 1984;41:871-72.
64. Ghosh D, Rajan PV, Das D, Datta P, Rothner AD, Erenberg G. Headache in children with Tourette syndrome. *J Pediatr* 2012;161:303-07.
65. Zohsel K, Hohmeister J, Oelkers-Ax R, Flor H, Hermann C. Quantitative sensory testing in children with migraine: preliminary evidence for enhanced sensitivity to painful stimuli especially in girls. *Pain* 2006;123:10-18.
66. Sullivan JC, Miller LJ, Nielsen DM, Schoen SA. The presence of migraines and its association with sensory hyperreactivity and anxiety symptomatology in children with autism spectrum disorder. *Autism* 2014;18:743-47.

Yenidoğan Döneminde Gelişen Siyah Kına Zehirlenmesi

Black Hena Poisoning In Newborn Period

Ertuğrul KIYKIM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD, İstanbul

Tel/phone: +90 5072598474

E-mail: ertugrulkikykim@hotmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD, Fatih, İstanbul

Anahtar Kelimeler:

Siyah kına, zehirlenme, solunum yetersizliği

Keywords:

Black hena, poisoning, respiratory failure

Özet

Parafenilenediamin saç boyalarında ve siyah kına içerisinde bulunan kimyasal bir maddedir. Parafenilenediamin zehirlenmesi genellikle bilerek, intihar amaçlı ağızdan alınmaya veya uygun olmayan şekilde yüksek doz kullanımına bağlı gelişir. Parafenilenediamin zehirlenmesinde dermatit, anjiödem, bronkospazm, karaciğer nekrozu, metabolik asidoz, rabdomiyoliz, böbrek yetersizliği, taşikardi, ritim bozukluğu, kardiyak arrest ve miyokard enfarktüsü görülebilir. Parafenilenediamin zehirlenmesi Orta doğu, Afrika ve Hindistan'da sıklıkla bildirilmekle beraber, ülkemizden daha önce olgu sunumu yapılmamıştır. On yedi günlük bir hastada pişiğe bağlı yapılan siyah kına uygulaması ve parafenilenediamin zehirlenmesi gelişen ve kaybedilen bir olgumuzu bildirdik.

Abstract

Paraphenylenediamine is a widely used chemical agent present in hair dye and henna. Paraphenylenediamine poisoning generally occurs following an oral administration with an intention to commit suicide or by improper use of toxic doses. The associated clinical features include; dermatitis, angioedema, bronchospasm, liver necrosis, metabolic acidosis, rhabdomyolysis, acute renal failure, tachycardia, cardiac dysrhythmias, cardiac arrest and myocardial infarction. Although paraphenylenediamine intoxication is frequently

reported in Middle East, Africa and India, this is the first case presented from Turkey. Thereby, we report here, a seven-teen-day old patient deceased following henna administration and paraphenylenediamine poisoning.

Giriş

Siyah kına özellikle Afrika, Orta doğu ve Hindistan'da saçlar, eller ve ayakları boyamak için kullanılır (1). Kınanın içerisinde katkı maddesi olarak parafenilenediamin (PFD) bulunur. Parafenilenediamin yıllardan beri bilinen toksik bir maddedir, zararlı etkileri solunum ve temas yoluyla emilerek ortaya çıkar (1, 2). Solunum yoluyla akut PFD zehirlenmesi genellikle yüzde ve boyunda ciddi ödeme neden olur ve acil trakeostomi gerektirebilir. Genellikle bu dönemin arkasından rabdomiyoliz ve akut böbrek yetersizliği gelişir ki uygun tedavi edilmediği durumlarda ölüme sebep verir. Parafenilenediamin zehirlenmesinde dermatit, anjiödem, bronkospazm, karaciğer nekrozu, metabolik asidoz, rabdomiyoliz ve böbrek yetersizliği, kalp üzerine toksik etkilerle taşikardi, ritim bozukluğu, kardiyak arrest ve miyokard enfarktüsü görülebilir (1-3).

Olgu

Aralarında akraba evliliği olmayan sağlıklı anne ve babanın birinci gebelikten birinci canlı doğumu olarak zamanında sezeryan ile 3660 gram ağırlığında doğan ve doğum sonrası adaptasyon sorunu olmayan 17 günlük kız hastanın bir haftadır pişiği olması nedeniyle pişik bölgesine kına ya-

kılmış (Resim 1-2). Hasta kına uygulanmasından 4 saat sonra yüzde şişlik olması ve zorlu nefes alma nedeniyle acil servise getirildi. Acil servise getirildiğinde genel durumu kötüydü, siyanotikti ve yüzde ödemli mevcuttu. Solunum sıkıntısı ve belirgin stridoru vardı. Kalp tepe atımı 130/dk idi, kalp sesleri ritmik ve düzenliydi üfürüm yoktu. Batın rahatı kot altı üç cm karaciğer ele geliyordu dalak ele gelmiyordu. Perinede kına izi mevcuttu. Kan gazında PH: 7,08, PCO2:79 mmHg, PO2: 37 mmHg, HCO3: 16.4 saptandı. Kan sayımında özellik yoktu. PT: 13 sn, aPTT: >120 sn, INR: 1,14 IU/L olarak saptandı. AST: 25 İÜ/L, ALT: 15 İÜ/L saptandı. Hasta solunum sıkıntısı olması nedeniyle entübe edildi ve mekanik ventilasyona bağlandı. İlk gün hastanın taşikardisi gelişti, EKG incelemesi sinus taşikardisi ile uyumluydu. İzleminde karaciğer transaminazları yükseldi (AST: 1531 IU/L, ALT: 205 IU/L), böbrek fonksiyonları bozulmaya başladı (üre: 53 mg/dl, kreatinin: 0,8 mg/dl), indirekt hâkimiyetinde hiperbilirubinemisi gelişti, coombs testi nega



Resim 1.



Resim 2.

tifti ancak periferik yaymasında hemoliz bulguları mevcuttu. İzleminde hemoliz bulguları kendiliğinden düzeldi. Başvurunun üçüncü gününde AST ve ALT değerleri geriledi (AST: 219 IU/L, ALT: 149 IU/L) ancak başvurunun sekizinci gününde CK: 624 U/L (n: 0-145) ve CK-MB:129 U/L (N: 0-25) yükseldi. Hastanın ekokardiyografi (EKO) ince-

lemesinde patoloji saptanmadı ancak EKG incelemesinde ST-T değişiklikleri mevcuttu. İzleminde aralıklı olarak aritmileri saptanan hasta yoğun bakım yatışının 20. gününde kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

Parafenilendiamin (PFD) paranitroanilin türevi aromatik amindir ve en sık olarak saç boyalarında kullanılır. Genellikle kına ile karıştırılarak el, ayak ve saçlara renk vermek için kullanılmakla beraber kürklerin boyanmasında, araba lastiklerin yapımında ve vahşi hayvanları zehirlenmede de kullanılmaktadır. Zehirlenmeler batı ülkelerinde nadir olmakla beraber Afrika, Hindistan ve Orta doğuda sık görülmektedir (3). Özellikle Afrika'da akut PFD zehirlenmesinin klinik bulguları ve tedavisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır (1-3, 6).

Parafenilendiamin zehirlenmesine bağlı ilk hasta 1924 yılında saç boyasına bağlı olarak bildirilmiştir (4). Parafenilendiamin, temasla deriden hızla emilir. Sudan'dan bildirilen bir yayında PFD zehirlenmesi olan 31 çocuktan altısında zehirlenme sadece deri temasına bağlı oluşmuştur (5). Bildirilmiş vakalarda en sık zehirlenme yolu intihar amaçlı ağızdan PFD alınmasıdır. Fas'tan yapılmış bir yayında PFD zehirlenmesi olan 374 hastanın %78,1'i bilerek kınayı ağızdan almıştır. Hastaların %2,7'si inhalasyon yoluyla zehirlenmiştir ve yalnızca %0,5'inde PFD'nin ciltten emilmesine bağlı zehirlenme olmuştur. Bildirilmiş hastalarda ortalama yaş genellikle 15,1-25 yaş arasındadır ve bildirilmiş en küçük hasta 2 yaşındadır (6).

Semptomlar doz bağımlıdır ve yüksek doz PFD ile temas eden hastalarda yüksek ölüm oranları bildirilmiştir. Bildirilen yayınlarda mortalite oranı oldukça yüksektir. PFD'nin ağızdan alınması sonrası klinik bulguları genelde 4-6 saat içerisinde ilk olarak yüzde ve boyunda ödemle ortaya çıkar. Genellikle 12 saat sonra rabdomiyoliz gelişir (7, 8).

Parafenilendiamin zehirlenmesi sonrası genellikle üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı gelişir. Servikofasyal ve laringeal ödem çeşitli yayınlarda %71, %68,4 ve %60 oranında bildirilmiştir. Ciddi hastalarda mekanik ventilasyon desteği ve hatta trakeostomi gerekebilir (7-9). Çalışmalarda servikofasyal ve laringeal ödemin IgE bağımlı reaksiyonlara bağlı olabileceği belirtilmiştir. PFD iyi bir hidrojen vericisidir, p450 sitokrom oksidaz vasıtasıyla benzo-quinone oluşur. Benzo-quinone ise basowski kompleksine dönüşür (N,N-bis (4-aminophenyle)-2,5-diamino-1,4-quinine diamine). Basowski kompleksi mutajenik ve ciddi toksik bir moleküldür (9). Hastamızda da ciddi laringeal ödem ve bronkospazm bulguları gelişmiş olup mekanik ventilasyon ihtiyacı doğurmuştur.

Rabdomiyoliz ve buna bağlı akut böbrek yetersizliği gelişebilir. Mısır'dan bildirilmiş bir yayında PFD zehirlenmesinde rabdomiyoliz zehirlenen tüm hastalarda bildirilmiştir. Yine aynı yayında böbrek yetersizliği %80 hastada gözlenmiştir (7). PFD'nin metabolik ürünü olan quinone-diamine yüksek miktarda idrarla atılır ve potansiyel nefrotoksiktir. Yapılan otopsislerde PFD zehirlenmesi olan hastalarda yaygın tubuler nekroz saptamıştır. Ram et al. (9) dört PFD zehirlenmesi hastasına böbrek biyopsisi yapmış; üç hastada tubuler nekroz ve bir hastada intestisyel nefrit saptamıştır. Hastamızda diyaliz ihtiyacı olacak böbrek yetersizliği gelişmemiştir.

Parafenilendiamin zehirlenmesine bağlı karaciğer etkilenmesi %76 oranında bildirilmiştir (7). Parafenilendiaminin karaciğer üzerine toksik etkisi tam olarak anlaşılamamıştır ancak PFD'nin veya metabolitlerinin direkt toksik etkiyle hasara yol açabileceği düşünülmektedir (2). Hastamızda da PFD hepatoksik etkilere yol açmıştır.

Hastalarda anti-aritmik ilaçlara dirençli ventriküler aritmiler ve fibrilasyon gelişebilir. Akut zehirlenmede miyokardiyal etkilenme, miyokard enfarktüsü ve ST-T değişiklikleri bildirmiştir (2, 10). Hastamızda da ST-T değişiklikleri gözlenmiş olmasına rağmen geç dönemde ortaya çıkması ilaca bağlı yan etkiden çok hipoksiye bağlanmıştır.

Diğer bildirilmiş komplikasyonlar hemoliz, havale, koma ve ani ölüm olabilir. Bir hastada ekzoftalmus ve körlük de bildirilmiştir. Hipertansiyon görülebilmekle birlikte hipotansiyon ve şok kötü prognoz göstergesidir (7, 8).

En sık ölüm sebebi erken dönemde asfiksi olup ilerleyen zamanlarda böbrek yetersizliğidir. Parafenilendiaminin özgül antidotu yoktur. Tedavi yaklaşımı genellikle semptomatiktir. Böbrek yetersizliği gelişirse hemodiyaliz hayat kurtarıcıdır (7).

Hastamız bu güne dek bildirilen en küçük olgudur ve sadece ciltten emilim yoluyla zehirlenme gerçekleşmiştir. Özel-

likle Anadolu'da kozmetik amaçlı ve yanlış inanışla açık, düzelmeyen dermatit olgularında kına uygulanmaktadır. Hassarlı deri üzerinde kınanın emilimi daha fazla olacağı için toksik etkiler de daha fazla gözlenecektir.

Kaynaklar

1. Yagi H, El Hind AM, Khahl SI. Acute poisoning from hair dye. *East Africa Medical Journal* 1991; 68: 404-11.
2. Bourquia A, Jabrane AJ, Ramadani B, Zaid D. Systemic toxicity of paraphenylenediamine. *Presse Medicale* 1988; 17:798
3. Chaudhary SC, Sawlani KK, Singh K. Paraphenylenediamine poisoning. *Niger J Clin Pract.* 2013 Apr-Jun;16(2):258-9
4. Nott HW. Systemic poisoning by hair dye. *Br Med J* 1924;1: 421-22
5. Sir Hashim M, Hamza YO, Yahia B, Khogali FM, Sulieman GI. Poisoning from henna dye and para-phenylenediamine mixtures in children in Khartoum. *Ann Trop Paediatr.* 1992;12(1):3-6
6. Filali A, Semlali I, Ottaviano V, Furnari C, Corradini D, Soulayman R. A retrospective study of acute systemic poisoning of paraphenylenediamine (occidental takawt) in Morocco. *Afr J Trad CAM* 2006;3(1):142 – 9
7. Shalaby SA, Elmasry MK, Abd-Elrahman AE, Abd-Elkarim MA, Abd-Elhaleem ZA. Clinical profile of acute paraphenylenediamine intoxication in Egypt. *Toxicol Ind Health.* 2010 Mar;26(2):81-7
8. Kallel H, Chelly H, Dammak H, et al. Clinical manifestations of systemic paraphenylene diamine intoxication. *J Nephrol.* 2005 May-Jun;18(3):308-11
9. Ram R, Swarnalatha G, Prasad N, Dakshinamurthy KV. Paraphenylenediamine ingestion: an uncommon cause of acute renal failure. *Journal of Postgraduate Medicine* 2007; 53: 181-2
10. Jain PK, Sharma AK, Agarwal N, et al. A prospective clinical study of myocarditis in cases of acute ingestion of paraphenylene diamine (hair dye) poisoning in northern India. *J Assoc Physicians India.* 2013 Sep;61(9):633-6

Süt Çocuğunda Nadir Bir Jeneralize Konvülziyon Nedeni: Adaçayı Yağı İçimi

A Rare Cause of a Generalized Convulsion in Infants: Ingestion of Sage Oil

Ahmet KAPAR¹, Rahmi ÖZDEMİR¹, Yaşar DURMAZ¹,
Fatih DEMİREL², Harun KAÇAR¹, Merve ŞENTÜRK¹
¹ Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
² Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Tel/phone: +90 5534835954
E-mail: drahmetkapar@gmail.com
Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Ahmet KAPAR, Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Anahtar Kelimeler:

Adaçayı, süt çocuğu, konvülsiyon

Keywords:

Sage oil, infant , convulsion

Özet

İsviçre kökenli tıbbi adaçayı olan *Salvia Officinalis* bitkisi çeşitli klinik durumlarda kullanılmakta olup ülkemizde rahatlıkla temin edilebilmektedir. Hamileler ve 10 yaşından küçük çocuklar için kullanılması sakıncalı olan bu yağ; tuyon, kamfor ve sineol içermekte olup canlandırıcı ve rahatlatıcı özelliğe sahiptir. Bronşit, astım, diş ağrısı ve akne'de tedavi amaçlı kullanımının yanısıra antibakteriyel, diüretik, antienflamatuar, ekspektoran, spazmolitik amaçla da kullanılmaktadır. Burada 38 günlük bir bebekte aktar tarafından deriye sürülerek kullanılması için hazırlanan, ancak yanlışlıkla ağızdan kullanılan adaçayı yağına bağlı konvülsiyonla gelen bir olgu sunuldu.

Abstract

Salvia officinalis is a Swiss-based medical sage which is usable in various clinical situations and also easily obtainable in our country. This sage's oil contains thujone camphor and cineole which have refreshing and relaxing effects and inconvenient to use in pregnant women and children who are younger than ten years old. This oil aimed to use for treatment of bronchitis, asthma, dental pain and acnes ; also as an antibacterial, diuretic, anti-inflammatory, expectorant and spasmolytic. We aim to present misuse of sage oil which is prepared for topical use by a herbalist but mistakenly used orally, in a 38 days old infant which caused convulsion with that case report.

Giriş

Son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde artan oranda görsel ve yazılı medyada bitkisel ilaçların ve alternatif tıbbın özendirilmesiyle bu tarz tedavi metodlarının kullanımı artmıştır. Bazı üniversitelerde alternatif tıp ile ilişkili bölümlerin açılmasıyla bitkisel ilaçların yan etkilerinde artış izlenmektedir (1). Yenidoğan ve süt çocuklarına gaz giderici ve kabızlık önleyici amaçla anason, papatya, rezene çaylarının verildiği bildirilmiştir (2). Bu bitkilerin ağızdan kullanılmalarının yanında vücuda sürülen formları da mevcuttur. Yüksek dozda ağızdan alım veya yerel sürülme için hazırlanmış özel şekillerin yanlışlıkla ağızdan kullanılması sonucu zehirlenme olguları bildirilmektedir (2). Bu yazıda gaz ağrısı nedeniyle aktardan yerel yüzeysel kullanım için alınmış adaçayı yağının -acı elma yağı olarak da bilinir- yanlışlıkla ağızdan alımı sonucu konvülsiyon geçiren 38 günlük bir olgu sunuldu.

Olgu

Annesinin ilk gebeliğinden olan ve miadında 3420 gr olarak, C/S ile doğmuş 38 günlük erkek bebeğe annesi tarafından gaz sancısına bağlı ağladığı düşünülerek çinko içeren preparat niyetine bir çay kaşığı adaçayı verilmiş. Ancak içirilen ilacın adaçayı yağı olduğunun fark edilmesi üzerine aile özel bir sağlık kuruluşuna başvurmuş. Sağlık kuruluşunda mide lavajı yapıp aktif kömür verilmiş ve Ulusal Zehir Danışma Merkezi aranmış, fakat konuyla ilgili literatür bilgisi olmadığı ifade edilerek mide lavajı, aktif kömür ve gözlem önerilmiş. Bu sırada bilinci açık olan

olgunun ekstremitelerde tonik kasılmayla karakterize nöbet geçirdiği farkedilerek 0,1 mg/kg'dan tekrarlayan dozlarda midazolam iv yapılarak hava yolu bütünlüğünü koruma amaçlı entübasyonu sağlanmış. Ardından tetkik ve tedavi için olgu kliniğimiz yoğun bakım ünitesine kabul edildi.

Fizik bakıda; vücut ağırlığı 4530 gr (50 p), boy 59 cm (>97 p), baş çevresi 38,5 cm (>97 p) olan olguda vücut sıcaklığı 36,6°C, solunum sayısı 36/dk, nabız 90/dk idi. Ekstremitelerde tonik klonik kasılmaları, gövdede opistotonik postür ve vertikal nistagmusu mevcuttu.

Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 12800/mm³, hemoglobin 8,4 gr/dl, hematokrit % 26, trombosit 528000/mm³ idi. Kan şekeri 208 mg/dl, sodyum 136 mmol/L, potasyum 4,9 mmol/L, kalsiyum 9,7 mg/dl, AST 48 IU/L, ALT 30 IU/L, CRP ise normal sınırlardaydı. Arteriyel kan gazında metabolik asidozu dikkat çekiciydi.

Yoğun bakımda konvülsiyonu sonlandıktan sonra spon-tan solunumu ve oksijen saturasyonu normal gözlenen olgu ekstübe edildi. Fenitoin 20 mg/kg'dan yüklendi ve ardından 5 mg/kg/gün'den idame antikonvülfif tedaviye geçildi. Tek doz aktif kömür verildi. İzleminin sekizinci saatinde klonik kasılması kayboldu ve derin tendon refleksleri normaldi. Ancak vertikal nistagmus kaybolmasına rağmen horizontal nistagmusu devam ediyordu ve ekstremitelerde uyarılmayla gözlenen miyoklonileri mevcuttu. İzleminin 12. saatinde tüm nöropatolojik bulguları kayboldu ve oral beslenmeye başladı. Yatışının ikinci gününde alınan kontrol kan tetkiklerinde anormal değer yoktu. İzleminin 3. gününde taburcu edilen hastanın farklı bir merkezde çekilen EEG'si normal saptandı.

Tartışma

Ülkemizde yenidoğan ve süt çocuğunda bitkisel ilaçların en sık kullanım nedeni kabızlık ve gaz şikayetidir. Bu durumlarda adaçayı, rezene, papatya, anason çayları ile badem yağı tercih edilmektedir. Bunların sık kullanımının ishal, kusma, apne ve santral sinir sistemi depresyonu gibi klinik durumlara neden olduğu belirtilmektedir (3,4). Olgumuzda gözlemlendiği gibi merkezi sinir sistemi uyarılmasına bağlı eksitasyon, konvülsiyon, derin tendon reflekslerinde artma nadir de olsa görülebilir.

Adaçayı yaprakları % 0,5-2,5 oranında uçucu yağ taşımaktadır. Tıbbi ürün kabul edilen yağda α - β thujon, 1,8-cineol, campher, borneol, bornylacetat bulunmaktadır. Bazı

uçucu yağların thymol ve carvacrol da taşıdığı bildirilmektedir (5). Epileptojenik özellik taşıyan bu maddelerin diğer bitkisel ilaçlarla karşılaştırıldığında çok daha düşük dozlarda konvülsiyonla karakterli intoksikasyona neden olduğu bildirilmiştir (6). Olgumuzda bir çay kaşığı gibi az miktarda adaçayı yağının ağızdan yanlışlıkla alınmasının süt çocuğunda konvülsiyonla giden intoksikasyona neden olması çalışmaların haklılığını göstermektedir.

Thujone'un (salvion) kanserojen olduğuna dair bildiri-ler de mevcuttur (7). Bu gibi bitkisel kaynaklı ilaçların yanlış ya da yüksek dozlarda alınması basit allerjik reaksiyon gibi klinik tabloların yanısıra hepatit, karaciğer yetersizliği, kronik ishal, kolit, anemi, renal fibrosis, nefrit, sıvı-elektrolit bozuklukları, hipotansiyon, aritmi ve konvülsiyon gibi daha ciddi klinik durumlara neden olabilir (8,9).

Sonuç olarak yenidoğan ve süt çocuğu konvülsiyonlarında etyolojide bitkisel ilaçlara bağlı akut intoksikasyon hatırlanmalı ve adaçayı yağının yerel yüzeysel preparatlarının oral yoldan yanlış kullanımına bağlı konvülsiyonun çok düşük dozlarda dahi gelişebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Arica V, Arica S, Tutunç M, Motor S, Köksaldı Motor V, Doğan M. Ada çayı yağının ağızdan kullanımına bağlı süt çocuğunda konvülsiyon. *Türk Pediatri Arşivi* 2012; 47: 67-8
2. Baytop T. Türkiye'de bitkilerle tedavi. *İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*. 1984; 284-6.
3. Niggeman B, Grüber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy* 2003; 58: 707-16.
4. Ko R. Adverse reactions to watch in patients using herbal remedies. *WJM*. 1999; 171: 181-6.
5. Ekren S, Sönmez Ç, Sancaktaroğlu S, Bayram E. Farklı Biçim Yüksekliklerinin Adaçayı (*Salvia officinalis* L.) Genotiplerinde Agronomik ve Teknolojik Özelliklere Etkisinin Belirlenmesi. *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.* 2007; 441: 55-70.
6. Burkhard PR, Burkhardt K, Haenggeli CA, Landis T. Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. *J Neurol*. 1999; 246: 667-70.
7. Zeybek U, Zeybek N. *Farmasötik Botanik [Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematiği ve Önemli Maddeleri]*, E.Ü. Eczacılık Fakültesi Yayınları İzmir. 2002; 3: 380.
8. Ernst E. Harmless herbs? A review of the recent literature. *Am J Med*. 1998; 104: 170-178.
9. Niggeman B, Grüber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy*. 2003; 58: 707-716.

Lökostazı Olan Hastada Lökoferez İle Sağlanan Hızlı Düzeltme

Rapid Treatment of Leukostasis With Leukapheresis

Fatih AYGÜN¹, Hande KIZILOCAK², Deniz AYGÜN³,
Gülnehal ÖZDEMİR², Alp ÖZKAN², Halit ÇAM¹

¹Istanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. AD,
Çocuk Yoğun Bakım BD, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. AD,
Çocuk Hematoloji BD, İstanbul, Türkiye

³Istanbul Üni., Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. AD,
Çocuk Enfeksiyon BD, İstanbul, Türkiye

Tel/phone: +90 530 5534513

E-mail: faygun9@hotmail.com

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Fatih AYGÜN, İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı
ve Hast. AD, Çocuk Yoğun Bakım BD, İstanbul, Türkiye

Anahtar Kelimeler:

hiperlökositoz, lökostaz, lökoferez

Keywords:

Hyperleukocytosis, leukostasis, leukapheresis

Özet

Hiperlökositoz, periferik lökosit sayısının 100,000/ μ L'nin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Artmış lökosit sayısına bağlı baş dönmesi, baş ağrısı, stupor, deliryum, görme bulanıklığı, papil ödem ve konvülsiyon gibi nörolojik bulgular ile takipne, dispne ve hipoksi gibi solunum sistemi bulguları eşlik edebilir. Bu yazıda hiperlökositoz ve lökostaz ile başvuran olguda lökosit yükünü hızlı uzaklaştırmak ve semptomları düzeltmek için mekanik bir yöntem olan lökoforezin etkin bir şekilde kullanılması sunulmuştur.

Dokuz yaş erkek hasta halsizlik, yorgunluk, vücutta morluk ve idrarda kan görülmesi şikayetleriyle başvurdu. Genel durumu düşük, uykuya meyilli, soluk, sol akciğerde dinlemekle ralleri olan hastanın oksijen saturasyonu oda havasında %85 idi, vücutta yaygın ekimoz ve peteşileri, yaygın lenfoadenopatisi, hepatosplenomegalisi vardı. Kan sayımında lökosit:402,900/ μ L, periferik yaymasında ise yaygın blastları saptandı. Kemik iliği aspirasyonu ve immün-histokimyasal tetkikleri T-hücreli akut lenfoblastik lösemi ile uyumlu bulundu. Lökostaz olduğu için lökoferez yapıldı. Hastanın lökoferez sonrası nörolojik tablosu ve solunumu düzeldi. Tümör lizis sendromu gelişmedi.

Abstract

Hyperleukocytosis is defined as white blood cell count greater than 100,000/mL. The high leukocyte level can lead to neurological signs including headache, stupor, delirium, blurred vision, papilledema and convulsion. Pulmonary signs

of hyperleukocytosis are tachypnea, dyspnea and hypoxia. Leukocytopheresis is assumed to be an efficient apheresis process for rapid reduction of hyperleukocytosis and leukostasis. A nine year old male patient was admitted with complaints of weakness, fatigue, ecchymosis and hematuria. He was apathic and had stupor, rales at the left lung, widespread ecchymosis, petechia, lymphadenopathy and hepatosplenomegaly. The oxygen saturation was 85% in the room air. The leukocyte count was 402,900/ μ L and blasts were seen in peripheral smear. Bone marrow aspiration and immunohistochemical analysis revealed T-cell acute lymphoblastic leukemia. Leukocytopheresis was indicated for hyperleukocytosis. The neurologic and respiratory symptoms improved after efficient apheresis. Tumor lysis syndrome did not develop.

Giriş

Hiperlökositoz, periferik lökosit sayısının 100,000/ μ L'nin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Başta akut lösemiler olmak üzere aşırı blast artışı ile ortaya çıkan klinik bir tablodur. Bu hastalarda artmış lökosit sayısına bağlı baş dönmesi, baş ağrısı, stupor, deliryum, görme bulanıklığı, papil ödem ve konvülsiyon gibi nörolojik bulgular ile takipne, dispne ve hipoksi gibi solunum sistemi bulguları eşlik edebilir (1,2,3). Hiperlökositoz lösemilerin bazı alt gruplarında özellikle akut miyeloid lösemide (AML) daha sık görülür (FAB sınıflaması M4-M5). Lökostaz yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Tümör lizis sendromu (TLS) ve

yaygın intravasküler koagülopatiyeye (DİC) neden olabilir (1). Aferez yöntemi ile lökositlerin mekanik olarak uzaklaştırıldığı lökoforez bu hastalarda bir tedavi seçeneğidir.

Bizde bu yazıda lökostaz bulgularının eşlik ettiği ve lökoforez ile etkin bir şekilde tedavi edilen olguyu sunduk.

Olgu

Daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan dokuz yaş erkek hasta 10 gün önce başlayan halsizlik, yorgunluk ve vücutta morluk, iki gündür idrarda kan görülme şikayetleri ile Çocuk Acil polikliniğine getirilmiş. Geliş muayenesinde genel durumu düşkün, uykuya meyilli, soluk idi, solunum sesleri sağ akciğerde doğal iken sol akciğer bazal kısımda ince ral duyuluyordu. Oda havasında oksijen saturasyonu %85, kalp tepe atımı 120/dk, tansiyon:98/65mmHg, vücutta yaygın ekimoz ve peteşileri vardı. Yaygın lenfoadenopatisi, 5-6 cm karaciğeri ve 6 cm dalağı ele geliyordu. İlk tetkiklerinde lökosit:402900 μ L, Hgb:10 g/dl, trombosit:16,000/mm³, üre:23mg/dl, kreatinin:0.7 mg/dl, potasyum:4.4 mmol/L, kalsiyum:9,9 mg/dl, ürik asit:11.7 mg/dl, LDH:4881 IU/L saptandı. Periferik yaymasında yaygın blastlar olduğu görüldü. Uykuya meyilli, oksijen ihtiyacı olan çocuk yoğun bakımına yatırıldı. Akut lösemi kabul edilen hastaya 5000 ml/m² sıvı ve allopürinol başlandı. Akciğer grafisinde sol akciğer alt zonda infiltratif görünümü vardı. C-reaktif protein negatif olmasına rağmen kan ve idrar kültürü alınıp seftazidim ve amikasin tedavisi başlandı. Kranyal bilgisayarlı tomografisi çekildi ve sol temporalde 2.5-3cm'e yakın multifokal hemorajik lezyon ve hiperdens alanlar saptandı. Lökostazını hızlı düzeltmek için lökoforez yapılması planlandı. Trombosit süspansiyonu verilip sağ juguler dokuz french çift lümenli hemodiyaliz kateteri takıl-

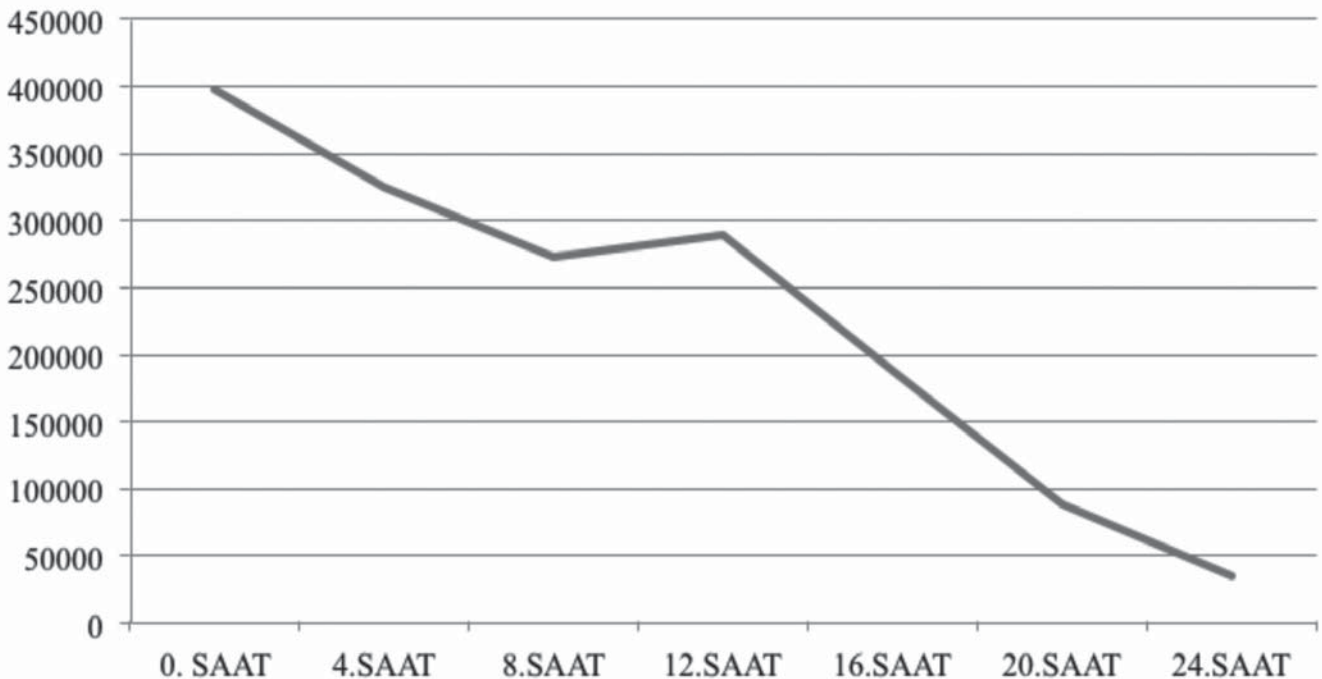
dı. Toplam kan hacminin iki katı işlendi. İşlem beş saat sürdü ve 11 siklus yapıldı. Lökoforez sırasında sorun yaşanmadı. Steroid başlandı. Lökoforez sonrası hastanın nörolojik tablosu ve solunumu düzeldi. İşlemin sekizinci saatinde oksijen ihtiyacı ortadan kalktı. Olası tümör lizis sendromu açısından altı saatte bir elektrolit ve kan gazı takibi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonu ve immün-histokimyasal tetkikleri T-hücreli akut lenfoblastik lösemi (ALL) ile uyumlu bulundu. Lökosit değerleri hızla düşen (Grafik) hastada TLS gelişmedi. Yatışının üçüncü günü intratekal tedavisi yapıldı ve beşinci gün Çocuk Hematoloji servisine devredildi.

Tartışma

Hiperlökositoz önemli mortalite ve morbiditeye neden olabilen ve çocuklarda sıklıkla T-hücreli başta olmak üzere lösemilerde görülen bir tablodur. Hiperlökositoza bağlı lökostaz, DİK ve TLS gelişebilir. Hızlı hücre yıkımı sonucunda görülen TLS ateş ile hiperürisemi, hiperfosfatemi, hiperkalemi ve hipokalsemi gibi metabolik anormalliklere neden olabilir. Bu bozukluklar böbrek yetmezliği, kardiyak aritmi ve ölüme yol açabilir. Çok yüksek lökosit sayısı, tipik olarak hızlı hücre döngüsüne neden olur ve ciddi TLS ile ilişkilidir. DİK için ileri sürülen teoride yüksek lökosit sayısı ve hücre döngüsü sonucu dolaşıma saçılan çok fazla miktardaki doku faktörü, faktör 7 aracılığı ile ekstremsel yolu tetikler ve kanamaya eğilim gelişir (4).

Hiperlökositoz tüm ALL tipleri için de kötü prognoz göstergesidir (1). Yüksek lökosit düzeyi damarlarda tıkanıklığa yol açarak doku hipoksisine neden olur. Merkezi sinir sistemi (MSS) ve akciğerler damarsal tıkanıklık sonucu en sık etkilenirken diğer organlarda da etkilenme olmaktadır.

Lökosit(/ μ L)



Damarsal tıkanıklığa bağlı konfüzyon, başağrısı, kulak çınlaması, bulanık görme, somnolans, deliryum, stupor, koma ve ataksi gelişebilir. Semptomatik hastalarda kranyal tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme ile intrakranyal kanama gösterebilir. Solunum sisteminde ise dispne, taşipne ve hipoksemi ile fizik muayenede ral duyulabilir. Akciğer grafisinde de bilateral infiltrasyon görülebilir (3). Lowe ve arkadaşlarının çocuk lösemili hastalarda yaptıkları büyük serili bir çalışmada (5) ise lökostat en sık lökosit değeri 400,000/μL'nin üzerinde olan hastalarda görülmüştür.

Literatürde bildirilen araştırmalar incelendiğinde lökoforezin sistemik dolaşımdaki WBC oranını çok etkin bir şekilde düşürdüğü, erken dönemde mortalite üzerine etkili iken uzun dönem sağ kalımı etkilemediği bildirilmiştir (6-20). Bu nedendir ki lökoforezin tam olarak hangi hasta grubuna yapılması gerektiği tartışması doğmuştur. Lökoforez için temel endikasyon hastamızda da olduğu gibi lökostat bulgularının olmasıdır (1). Lökoforez ile periferik dolaşımdaki lökositler temizlendiği için ana endikasyon olarak lökostaza bağlı akut semptomların oluşması veya oluşan lökostat bulgularının ortadan kaldırılmasıdır. Diğer bir etkisi ise TLS riskini azaltmasıdır. Lösemi hücrelerinin büyük çoğunluğu kemik iliği ve periferik lenfoid dokuda bulunduğu için TLS yinede görülebilir.

Bizim olgumuzda uyuklama, bilinç bulanıklığı, hipoksemi, oskültasyonda sol akciğerde ince ral duyulması ve akciğer grafisinde de infiltrasyon vardı. Geç tanı aldığı için lökostat gelişmişti. Geliş lökosit değeri çok yüksek olduğu için lökoforez kararı alındı. Tek seans ve sonrasında başlanan steroid ile 24 saat saatte kan lökosit düzeyi Grafik-1 'de de görüldüğü gibi hızla düştü. Bu hızlı düşüşe rağmen TLS gelişmedi.

Bu olgu ile hiperlökositoz ile başvuran çocuk hastalarda lökostat varsa lökosit yükünü hızlı uzaklaştırmak ve semptomları düzeltmek için mekanik bir yöntem olan lökoforezin etkin bir şekilde kullanılabileceğini vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, et al. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: Practice management. *Blood Reviews* 2012;26:117-22.
2. Chekol SS, Bhatnagar B, Gojo I, et al. Leukopheresis for profound hyperleukocytosis. *Transfus Apher Sci.* 2012;46:29-31.
3. Piro E, Carillio G, Levato L, et al. Reversal of leukostasis-related pulmonary distress syndrome after leukapheresis and low-dose chemotherapy in acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2011;29:725-6.
4. Dixit A, Chatterjee T, Mishra P, Kannan, et al. Disseminated intravascular coagulation in acute leukemia at presentation and during induction therapy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2007;13:292-8.
5. Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, et al. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:10-5.
6. Parra Salinas IM, González Rodriguez VP, García-Erce JA. Therapeutic leukapheresis: 9-year experience in a University Hospital. *Blood Transfus.* 2015;13:46-52.
7. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, et al. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev.* 2012;26:117-22.
8. Szczeplorkowski ZM, Winters JF, Bandarenko N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2010;25:83-177.
9. Bug G, Anargyrou K, Torsten T, et al. Impact of leukapheresis on early death rate in adult acute myeloid leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Transfusion.* 2007;47:1843-50.
10. De Santis GC, De Oliveira LC, Romano LG, et al. Therapeutic leukapheresis in patients with leukostasis secondary to acute myelogenous leukemia. *J Clin Apher.* 2011;26:181-5.
11. Chekol S, Bhatnagar B, Gojo I, Hess JR. Leukopheresis for profound hyperleukocytosis. *Transfus Apher Sci.* 2012;46:29-31.
12. Shafique S, Bona R, Kaplan A. A case report of therapeutic leukapheresis in an adult with chronic myelogenous leukemia presenting with hyperleucocytosis and leukostasis. *Ther Apher Dial.* 2007;11:146-9.
13. Ranganathan S, Sesikeran S, Gupta V, Vanajakshi Emergency therapeutic leukapheresis in a case of acute myeloid leukemia M5. *Asian J Transfus Sci.* 2008;2:18-9.
14. Strauss RA, Gloster ES, McCallister JA, Jimenez JF, Neuberg RW, Berry DH. Acute cytoreduction techniques in the early treatment of hyperleukocytosis associated with childhood hematologic malignancies. *Med Pediatr Oncol.* 1985;13:346-51.
15. Bunin NJ, Kunkel K, Callihan TR et al. Cytoreductive procedures in the early management in cases of leukemia and hyperleukocytosis in children. *Med Pediatr Oncol.* 1987;15:232-5.
16. Ablu O, Angelini P, Di Giuseppe G, et al. Early Complications of Hyperleukocytosis and Leukapheresis in Childhood Acute Leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:111-7.
17. Aquí N, O'Doherty U. Leukocytapheresis for the treatment of hyperleukocytosis secondary to acute leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2014;2014:457-60.
18. Grèze V, Chambon F, Merlin E, et al. Leukapheresis in management of hyperleukocytosis in children's leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36:513-7.
19. Pastore F, Pastore A, Wittmann G, Hiddemann W, Spiekermann K. The role of therapeutic leukapheresis in hyperleukocytotic AML *PLoS One.* 2014;9:e95062.
20. Bakhshi S, Singh RB, Munot K, Pathania S. Complications of "very high" leukocytosis in pediatric acute leukemia patients managed without rasburicase and leukopheresis. *Indian J Pediatr.* 2014;81:817-20.

Bisitopeni ve Derin Trombositopeni ile Başvuran Bruselloz Olgusu

A Case Of Brucella Admitting With Bicytopenia And Deep Thrombocytopenia

Deniz AYGÜN¹, Ayşe Ayzat ATABEK², Serdar NEPESOV¹,
Haluk ÇOKUĞRAŞ¹, Yıldız CAMCIOĞLU¹

¹İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Has. AD, Enfeksiyon Hast., Klinik İmmünoloji ve Alerji BD.

²İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast.AD, Çocuk Göğüs Hast. BD.

Tel/phone: +90 532 786 86 82

E-mail: fdenizaygun@gmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Anahtar Kelimeler:

Brucella, trombositopeni, IVIG

Keywords:

Brucella, thrombocytopenia, IVIG

Özet

Bruselloz en sık görülen zoonotik hastalıklardan biri olup halen tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Brucella etkeni küçük, hareketsiz, gram negatif bir kokobasil'dir. Enfekte hayvanlardan insanlara doğrudan temas, süt ve süt ürünlerinin taze olarak tüketilmesi, enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşır. Bruselloz bir çok organ ve dokuyu etkileyen sistemik bir enfeksiyon olduğundan ateş yüksekliği, halsizlik, eklem ağrısı gibi özgün olmayan bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Hastalığın seyri sırasında birincil hematolojik hastalıkları taklit edebilen kan bulgularına, özellikle de sitopenilere rastlanmaktadır. Bu yazıda mukozal kanama, hepatosplenomegali, derin trombositopeninin eşlik ettiği pansitopeni ile başvuran ve brucella tanısı konulan olgu brucella enfeksiyonunun hematolojik komplikasyonlarını vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Abstract

Brucellosis is still a worldwide challenging and potentially life-threatening multisystem zoonotic disease. Brucella is small, nonmotile, gram negative coccobacilli that is transmitted to humans by contact with fluids from infected ani-

mals, inhalation or derived food products such as unpasteurized milk. Clinical signs and symptoms are quite variable such as fever, weakness, arthralgia and all the organ systems can be affected by the microorganism. Various degrees of hematological manifestations especially cytopenia can be seen during the course of the disease. Herein, we present a case of brucellosis presenting with mucosal bleeding, massive hepatosplenomegaly, bicytopenia and deep thrombocytopenia to emphasize the hematologic complications of the disease.

Giriş

Bruselloz, tüm dünyada yaygın olarak görülen, enfekte hayvanlardan insanlara doğrudan temas, süt ve süt ürünlerinin taze olarak tüketilmesi veya enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığın etkeni olan brucella küçük, aerobik, hareketsiz, gram negatif bir kokobasil'dir (1). Bruselloz başta retikülo-endotelial sistem olmak üzere birçok organ ve sistemi tutabilmekte ve sonuçta farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Brucella enfeksiyonları sırasında kemik iliği ve dalak tutulumuna bağlı özgül olmayan, birçok hematolojik has-

talığı taklit edebilen kan bulgularına rastlanmaktadır (2). Hafif anemi ve lökopeni en sık görülen hematolojik bozukluken, ağır trombositopeni oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Bu yazıda masif hepatosplenomegali, bisitopeni ve derin trombositopeni nedeniyle başvuru, brusella tanısı alan, tedaviyle fizik muayene ve kan bulguları normale dönen olgu brusella enfeksiyonunun hematolojik komplikasyonlarını vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Daha önce sağlıklı olan on yaşında erkek hasta halsizlik, kilo kaybı, vücutta morluk, ağzından kan gelmesi şikayetleriyle getirildi. Özgeçmişinde bir özellik olmayan olgunun annesi ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği vardı, iki kuzeni aplastik anemi tanısıyla takipliydi. Yaz tatilini memleketi Siirt'te geçirmişti. Fizik muayenesinde boy: 130 cm (10.p), kilo: 26.6 kg (10.p) idi, kan basıncı 100/60 mmHg, bilinci açıktı, genel durumu orta, solgun görünüm-lü, halsizdi. Her iki bacak ön yüzde yaygın ekimozları vardı, karaciğer 7 cm, dalak 9 cm ele geliyordu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımında lökosit sayısı 2200/mm³, nötrofil sayısı 700/mm³, lenfosit sayısı 1300/mm³, Hb: 8,5 gr/dl, Htc: %26,5, MCV 71,8 fl, trombositler 4000/mm³ idi, periferik yaymada atipik hücre yoktu, eritrosit çökme hızı artmıştı 64 mm/saat ve C-reaktif protein (CRP) yüksekti (1.2 mg/dl). Kanama zamanı: 6 dakika 20 saniye, D-dimer: 1.29 mg/L, Fibrinojen: 356.1 mg/dl idi, diğer serum biyokimya ve elektrolit düzeyleri normaldi. Viral seroloji, Salmonella, Leptospira ve Leishmania tetkikleri negatifti. Kemik iliğinde atipik hücre ve blast görülmedi, tüm serilerde artış vardı. Brucella Tüp Aglutinasyon (Coombs'lu Wright) titrede 1/320 saptandı. Kan ve kemik iliği kültürlerinde Brucella spp. üredi. Olguya trimetoprim-sülfometaksazol, rifampisin, gentamisin tedavileri başlandı, trombositopeninin derin olması nedeniyle intravenöz İmmünglobulin (IVIg) desteği verildi. Tedavinin sekizinci gününde olgunun tam kan sayımı ve kanama parametreleri normale döndü, on beşinci günde ise fizik muayene bulguları tamamen düzelen olgu tedavisine ayaktan devam etmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Dünyada en sık görülen zoonotik hastalıklardan biri olan Bruselloz yılda yaklaşık 500000 kişiyi etkilemektedir (3). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde endemik olmak üzere 2005 yılında 14644 vaka bildirilmiştir (20.32/100000) (4). Bruselloz ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ve iştahsızlık gibi özgün olmayan bulgularla başlamakta ve vücut-

ta tüm organları tutmaktadır. Asıl olarak retikuloendotelial sistem hastalığı olan brusellozun seyri sırasında hafif anemi ve lökopeni gibi hematolojik komplikasyonlar gelişebilir. Akut bruselloz pansitopeni, ağır trombositopeni ve masif organomegali ile bulgu verdiğinde bizim olgumuz da olduğu gibi birincil hematolojik hastalıkları taklit edebilir.

Ağır trombositopeni ve pansitopeni ise daha nadir tanımlanmıştır. Akdeniz ve ark. (5) tarafından erişkinlerdeki brusella enfeksiyonları sırasında hafif ve orta derecede trombositopeni oranı %8 olarak bildirilmiştir (5). Ağır trombositopeni ise gerek erişkin gerek çocuklarda olgu sunumları şeklindedir. Tüm dünya literatürü incelendiğinde çocuklarda akut bruselloz sırasındaki en düşük trombosit değeri (1000/mm³) ülkemizden Özen ve ark. tarafından bildirilmiştir (6). Akut brusellozda trombositopeninin patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte; hipersplenizm, otoimmün yıkım (antitrombosit antikor), disemine intravasküler koagülasyon, kemik iliğinde hemafagositoz ve granülom oluşumu, damar yüzeylerine trombosit yapışması ve endotoksin, eksotoksin yıkımı gibi çeşitli mekanizmalar sayesinde geliştiği düşünülmektedir (2). Brusella enfeksiyonları sırasında sistemik otoimmün yanıt varlığı deney hayvanlarında ve insanlarda bildirilmiştir (7). Otoimmün uyarılma sonucu hemoliz, trombosit yıkımı ve hemorajik purpura geliştiği öngörülmektedir.

Brusellozdaki trombositopeninin nedenlerinden biri olarak kemik iliği yetmezliği düşünülse de trombositopeni ile başvuran hastaların çoğunda bizim olgumuzda da olduğu gibi megakaryosit ağırlıklı hiperselüler kemik iliği gözlenmiştir. Mikroorganizmanın, lenfositleri hematopoezi önleyen mediatör salınımı için uyararak ve makrofajları durdurarak kemik iliğindeki büyüyen hücrelere direk olarak inhibitör etki yaptığı düşünülmektedir (2).

Splenomegali, komplikasyonsuz olgularda %15-20 oranında görülmektedir, komplikasyon geliştiğinde ise sıklık % 46'ya kadar çıkmaktadır. Dalak boyutlarında artış hastalığın ağırlığı ile orantılıdır. Dalaktaki trombosit sekestrasyonu, sitotoksik antikor üretimi ve hemofagositik histiyo-sitler de trombositopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Trombositopeniye bağlı kanama %3-19 oranındadır, ölüm oranı %9,3 kadar yüksek olabilir. Kanamalar B.melitensis'te daha sık olup, %69 burun kanaması, %44 diş eti kanaması, %64 hematüri şeklindedir (8). Olgumuzda kan ve kemik iliğinde brusella üretilmesine rağmen tiplendirilme yapılamamıştır.

Uygun antibiyotik tedavisi ile trombosit sayısı iki-üç haftada düzeldiğinden hafif olgularda steroid veya IVIg tedavisi gerekmemektedir. Trombosit sayısı 10 000'in altına indiğinde brusella tedavisinin yanında steroid de önerilmek-

tedir. Acil durumlarda ise yüksek mortalite nedeniyle, nti-biyotiklerin etkisi çıkana kadar IVİg tedavisi verilen olgular bildirilmiştir, fakat IVİg dozu hakkında bir veri bulunmamaktadır. Biz de olgumuzun trombosit sayısının düşük olması ve kanama bulgularının olması üzerine IVİg desteği vermeyi uygun gördük.

Sonuç olarak, pansitopeni ve derin trombositopeni ile başvuran olguların ayırıcı tanısında özellikle brusella enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü varsa brusella enfeksiyonu mutlaka akla getirilmelidir.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics. Brucellosis. In: Pickering LK, editors. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2009.p. 237-9.
2. CitakEC, CitakFE, TanyeriB, ArmanD. Hematologic manifestations of brucellosis in children: 5 years experience of an anatolian center. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010 Mar;32(2):137-40.
3. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 91–9.
4. Sağlık Bakanlığı verileri (www.saglik.gov.tr İstatistikler/ Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılığı 2005) (Erişim: Ekim 2010).
5. Akdeniz H, Irmak H, Seçkinli T, Buzgan T, Demiröz AP. Hematological manifestations in brucellosis cases in Turkey. *Acta Med Okayama* 1998;52:63-5.
6. Özen M, Özgen Ü, Güngör S. Brusellaya Bağlı Trombositopenik Purpura. *J Pediatr Inf* 2009; 3: 83-5.
7. Cannat A, Escande A, Peraldi F, Serre A. Induction of auto-antibodies in circulating immune complexes in mice after injection of Brucella fraction ‘PI’ or inoculation with live Brucella Suis *Ann Immunol* 1983;134:43–53.
8. Young EJ, Tarry A, Genta RM, N, Gotuzzo E. Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis: report of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis.* 2000;31:904–9.

Tinea Incognito

Tinea Incognito

Adem KARBUZ¹, Osman Murat KALAYCI², Özden TURAN³,
Pınar BÜTÜN³, Ecnur YÜKSEL⁴

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Bilim Dalı, Ankara

³Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul

⁴Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Hastalıkları, İstanbul

Tel/phone: +90 506 4080353

E-mail: karbuzadem@hotmail.com

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

Anahtar Kelimeler:

Tinea incognito, çocuk hasta, topikal kortikosteroid

Keywords:

Tinea Incognito, pediatric patient, topical steroids

Özet

Genel olarak uygunsuz kortikosteroid kullanımı sonrasında atipik klinik görünümüleriyle ortaya çıkan dermatofit mantarların neden olduğu yüzeysel cilt enfeksiyonları olan tinea incognito Çocuk sağlığı hastalıkları pratiğinde çocuk uzmanları tarafından kolayca akla gelebilen bir tanı değildir. Sunulan 15 aylık kız olgu ile cilt lezyonlarında kolayca steroid başlanmaması vurgulanmak istenmiş, çocuklarda da yüzeysel mantar enfeksiyonlarının olabileceğinin akılda tutulması hatırlatılmıştır.

Abstract

Tinea ingonito which is a superficial skin infection caused by dermatofits is mostly presented after an inappropriate use of corticosteroids. They have usually an atypical clinical therefore it's not a primary diagnosis coming to a pediatric specialist's mind. With the case presented in this report, we wanted to underline the importance of not prescribing steroids in every skin infection and to remind possible fungal skin infections risk in children.

Giriş

Dermatofit mantarlar, keratinize dokuları yani cilt, saç ve tırnağın stratum korneum tabakalarını işgal etme yeteneğine sahiptirler ve "tinea'lar" olarak bilinen enfeksiyonlara yol açarlar. Taksonomik olarak bu aseksüel mantarlar;

Microsporum, Trichophyton ve Epidermophyton olarak üç cins içerisindeki türleri kapsarlar (1, 2)

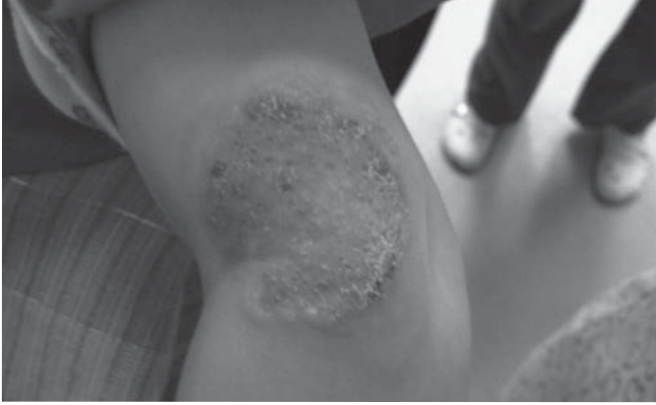
Tinea incognito, mantar hastalığının klasik özelliklerini taşımayan atipik klinik bulgularla seyreden bir dermatofitoz enfeksiyonudur. Bu duruma genel olarak uygunsuz kortikosteroid kullanımı yol açmaktadır. Ayrıca, pimekrolimus ve takrolimus gibi topikal kalsinörin inhibitörü ilaçların kullanımı ile ilişkili olgularda bildirilmiştir (3, 4).

Topikal kortikosteroid içeren ilaçlara kolaylıkla erişim ve bu ilaçların gerek tecrübeli olmayan hekim gerekse hastaların bizzat kendileri tarafından geliş güzel kullanımı tinea incognito olgularının bilinenin aksine daha fazla ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Tanı çok büyük olasılıkla geciktirildiğinden veya yanlış konulduğundan, hastalar inatçı cilt lezyonlarından büyük sıkıntı çekmektedir. Çocuk sağlığı hastalıkları pratiğinde çocuk uzmanları tarafından kolayca akla gelebilen bir tanı olmadığından, farkındalık yaratmak amacıyla ile bu olgu sunulmak istenmiştir (4).

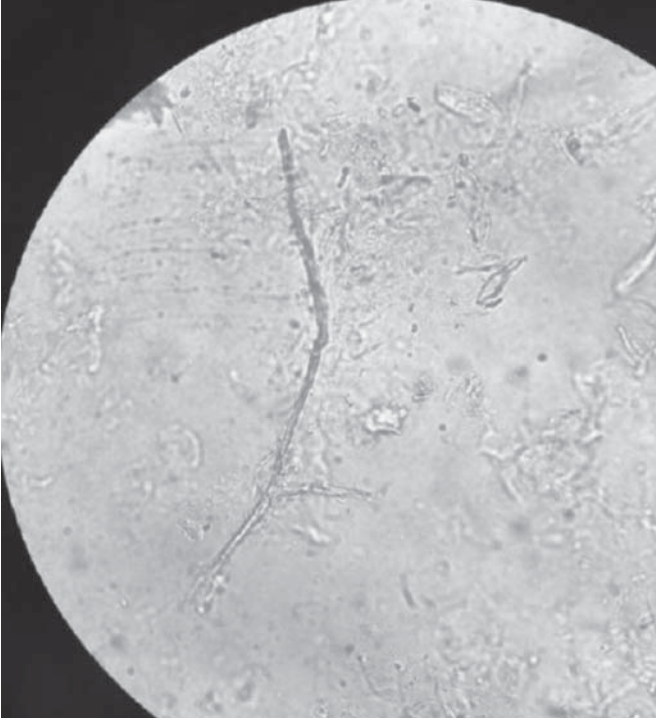
Olgu

On beş aylık kız hasta, sol kolunda birkaç gündür giderek artan döküntü ve kaşıntı nedeniyle acil polikliniğine başvurdu. Öyküsünde bir hafta önce sivilce gibi döküntülerin başladığı, başvurdukları doktor tarafından betametazon valerat içeren bir krem verilmiş, bu kremi kullandıkları süre içerisinde döküntülerin yayıldığı, kaşıntıya bağlı olarak da pullanmanın olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde bir

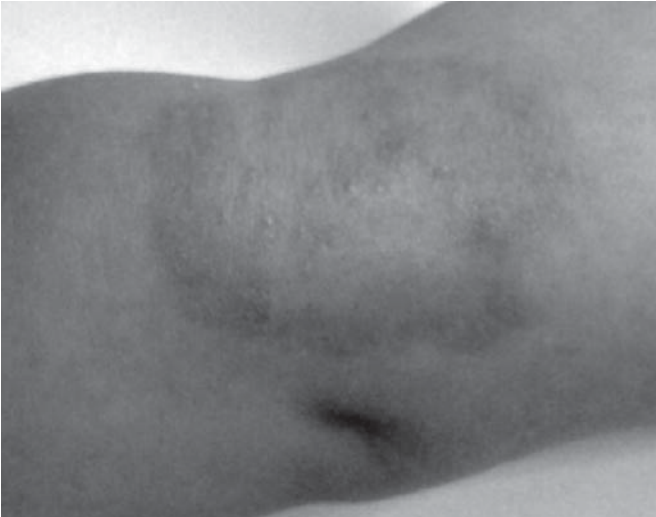
özelliği olmayan hastanın, soy geçmişinde babaannesi ve kardeşinin ayak mantarı nedeniyle tedavi gördükleri belirtildi. Hastanın fizik muayenesinde sol dirsek orta dış yüzeyinde, eritemli bir zeminde, az keskin kenarlı, kenarları merkezi-



Resim 1



Resim 2



Resim 3

ne göre hafif endüre olan, kenarlara doğru daha fazla kurutlanmanın olduğu, yer yer desquamasyonun ve papülopüstüller lezyonların izlendiği yaklaşık 5*6 cm ebatlarında annuler bir plak saptandı (Resim 1). Hastada bu bulgularla, steroid kullanımı sonucunda değişikliğe uğramış fungal bir enfeksiyon düşünüldü. Lezyon yerinden mantar kültürü alındı. Ayrıca mantar için KOH testi yapıldı. KOH testi sonucunda ışık mikroskobu altında dallanmış septalı hifler gözlemlendi (Resim 2). Hastanın almakta olduğu kortikosteroidli krem kesildi. Topikal olarak terbinafin hidroklorür ve izokonazol nitrat krem başlandı. Hastada alınan mantar kül

türünde *Trichopyton rubrum* üredi. Topikal tedavi 4 haftaya tamamlanarak kesildi. Tedavi sonunda lezyonunda düzelme saptandı (Resim 3).

Tartışma

Dermatofitler doğal ortamlarına göre jeofilik, zoofilik ve antropofilik olmak üzere üç farklı kategoriye ayrılırlar. Bu sınıflandırma aynı zamanda bulaşma şeklini ve prognozu da göstermektedir. Jeofilik dermatofitler topraktan insan ve hayvanlara; Zoofilik dermatofitler hayvanlardan insanlara; Antropofilik dermatofitler ise kişiden kişiye doğrudan ya da dolaylı olarak bulaşır. İnsanlarda jeofilik ve zoofilik dermatofitler, mikroabse ve püstüller ile karakterize yüksek oranda inflamatuvar lezyonlara yol açar. Antropofilik türler ise kronik, tedavisi zor ve nispeten de inflamatuvar olmayan enfeksiyonlar oluşturma eğilimindedir. Dermatofitler dünya çapında yaygın olarak dağılım gösterir. Bunlar pullanarak dökülen deri materyalinde ya da saç kılında uzun yıllar canlı kalabilir. Enfeksiyon ya doğrudan temas yoluyla ya da cansız cisimler aracılığıyla bulaşabilir (1, 2, 5).

Dermatofitozlar, dermatofitin türü, inokulum büyüklüğü ve konağın bağışık durumu gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Bundan dolayı geniş bir aralıkta kendini gösteren klinik bulgularla ortaya çıkar. Klasik şekli “ringworm” olarak adlandırılır. Bu lezyonda pullanma gösteren inflamatuvar bir halka ile birlikte lezyonun merkezine doğru gittikçe azalan inflamasyon vardır. Normal derideki enfeksiyonlar çoğu zaman orta alanda iyileşme gösteren ve etrafa doğru yayılan eritemli ve pullanmış lezyonlar şeklinde kendini gösterir (5).

“Tinea incognito” terimi, öncesinde steroid ile tedavi edilen ve buna bağlı atipik klinik görünümü saptanan dermatofitik enfeksiyonlu 14 hastada, bu durumu ifade etmek için Ive ve Marks tarafından ilk kez 1968 yılında kullanılmıştır. “İncognito” kelimesi latince bilinmeyen anlamına gelmektedir. Topikal veya sistemik steroid kullanımı en sık sebep olmasına rağmen, son zamanlarda çeşitli dermatolojik hastalıkların (atopik dermatit, seborik dermatit, intertrigi-

nöz psöriasis, kontakt dermatit gibi) tedavisinde artarak devam eden pimekrolimus ve takrolimusun topikal kullanımı sonrasında da aynı klinik bulgular gözlenmiştir. Bu ilaçların kullanımı, büyük olasılıkla konağın mantar enfeksiyonuna karşı vereceği hücrel bağışık yanıtı azaltmakta ve ayrıca inflamatuvar yanıtı baskılamaktadır. Böylelikle mantar enfeksiyonun yol açacağı lokal inflamasyon azalmaktadır. Mantar enfeksiyonun gelişimi ve yayılımı kolaylaşmaktadır. Kullanılan bu ilaçlar, klinik belirtilerin silik olarak görülmesine, daha az eritem ve pullanmanın eşlik etmesine ve kaşıntı ve yanma gibi kişisel belirtilerin daha az ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Sonuç olarak “tinea”nın tipik klinik bulgusu değişikliğe uğramış olarak karşımıza çıkmaktadır (3, 6, 7).

Tinea incognito herhangi bir yaş ve cinsiyette görülebilmekle birlikte, İtalya ve Kore’den bildirilen geniş serili çalışmalarda ortalama 40’li yaşlarda ve neredeyse her iki cinsiyette de eşit sıklıkta görüldüğü saptanmıştır. İspanya’da bildirilen, 15 yıl boyunca tüm tinea incognito’lu çocuk hastaların derlendiği bir çalışmada ise çocukların çoğunun 9 yaşından büyük olduğu görülmüştür (3, 4, 8, 9).

Tinea incognito hastalarında lezyonlara tüm bölgelerde rastlanabilir fakat yüz ve kollar daha ön planda tutulur, ayaklar nadiren bu durum ile etkilenir. Kore ve İspanya’da bildirilen çalışmalarda sıklıkla etkilenen bölgelerin gövde ve yüz olduğundan bahsedilmektedir (3, 4, 9).

Klinik olarak bu lezyonlar, yaygın dermatofitozlarda gözlenenenden ziyade daha az kabarık kenarlı ve daha az pullu lezyonlardır. Bu lezyonlar püstüler, kaşıntılı, yoğun ve eritematöz olma eğilimindedir. Diğer cilt hastalıklarına benzeyebilir. Bakteriyel enfeksiyonlar veya prurigo ile karıştırılabilir. Ayırıcı tanı etkilenen bölgeye göre yapılır. Yüzde gözlenen lezyonlar nörodermatit, atopik dermatit, rosacea, seborik dermatit, lupus eritematöz veya kontakt dermatit benzeyebilir. Tüysüz bölgelerdeki lezyonların ayırıcı tanısında impetigo, purpura, liken planus, psoriasis, eritema migrans, ilaç erupsiyonları, sweet nötrofilik dermatoz, kontakt dermatit, diskoid lupus ve tuberkuloid lepra düşünülmelidir. Kim W-J ve arkadaşları tarafından bildirilen bir çalışmada, tinea incognito’lu hastalar en sık egzema benzeri hastalıklar (non-spesifik egzema, kontakt dermatit ve atopik dermatit gibi) olarak tanı almış. Ansar ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık klinik görünüm egzema benzeri olmuştur. Romano ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların %43’ünde egzema benzeri, %16,4’ünde piyoderma benzeri, %8,2’sinde rozasea benzeri ve %32’sinde ise farklı klinik şekillerde görüldüğü bildirilmiştir (3, 4, 8, 10).

Tinea incognito tanısı için ortalama geçen süre çok uzun olup, bazı çalışmalarda aylar ile ifade edilmektedir. Bu du-

rum, hastalığın tanısının akla gelmemesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle kortikosteroidlere ve diğer immunomodulatorler ilaçlara erişimin kolay olduğu bazı ülkelerde ve hekimler tarafından kortikosteroid ihtiva eden ilaçların kullanımının yaygın olduğu toplumlarda daha fazla tinea incognito görüleceği düşünülmeyle birlikte, tanı sıklıkla ya geciktiğinden ya da hatalı olduğundan tinea incognito’nun gerçek sıklığı bilinmemektedir (3, 4, 8).

Kim W-J ve arkadaşları tarafından bildirilen bir çalışmada, hastaların neredeyse üçte birinde (%32), mevcut tinea incognito’nun olduğu bölgeden daha uzak alanlarda yerleşimli, eşlik eden mantar enfeksiyonları saptanmıştır. En sık ayak mantarlarına (tinea pedis ve tinea unguium) rastlanmıştır. Bundan dolayı yazarlar, egzemaya benzeyen dirençli cilt hastalığı bulunan hastalarda, eş zamanlı tinea pedis veya tinea unguium saptanıyorsa tinea incognito’nun mutlaka dışlanması gerekliliğinin altını çizmektedir. Yine Romano ve arkadaşlarının çalışmasında da, özellikle tinea incognitonun kronik formlarında onikomikozu gösterebilecek tırnak değişikliklerinin mutlaka araştırılmasının önemi vurgulanmaktadır (3, 8).

Mantar enfeksiyonlarına yaklaşımda en büyük sorun mikrobiyolojik tanı konulmadan önce, güçlü topikal steroidlerin kullanılmasıdır. Topikal steroidler, cilt yüzeyindeki hifaların sayısının artmasına lezyonların tipik görünümünün değişmesine yol açar. Bu durum mantar enfeksiyonların, temelde etkilenen alana bağlı olarak çeşitli dermatolojik hastalıklar olarak yanlış tanı almasına ve hatalı tedavi edilmesine yol açabilir.

Tinea incognitonun tanısında, klinik öykü esastır. Çünkü klinik görünüm, kafa karıştırıcıdır. Dermatofitozların laboratuvar tanısı; deri, saç ve tırnak örneklerinin direkt mikroskopik incelemesinde mantar hiflerinin gösterilmesine ve kültürde organizmaların izolasyonuna dayanır. Bir lam üzerine bir damla %10-%20’lik KOH konup, örneklerle karıştırılıp hazırlanan preparatlarda mikroskopik olarak filamentöz yapıda hiyalen hiflerin görülmesi tanıya yardımcıdır. Bazen tanı histopatolojik olarak hematoksilen eozin veya Periyodik Asit Schiff boyası ile de konabilir (4, 5).

Kim W-J ve arkadaşları tarafından bildirilen çalışmada, kültür pozitif 67 tinea incognitolu hastanın %73,1’inde Trichophyton rubrum saptanmıştır. Del Boz ve arkadaşlarının tinea incognitolu 54 çocuğu derledikleri çalışmada, olguların %85,2’sinde kültür pozitif bulunmuş. Burada en sık izole edilen dermatofit etkeni, %44,4 ile Trichophyton mentagrophytes olmuştur. İran’da bildirilen geniş serili bir çalışmada ise izolatların %33,9’unda Trichophyton verrucosum tespit edilmiştir. Trichophyton türleri birçok ülkede en sık

karşılaşılan antropofilik türdür. Antropofilik dermatofitler insanlara adapte olmuş türler olup, diğerlerinin aksine çok az inflamatuvar cevaba yol açarlar veya hiç açmazlar. Bu hafif inflamatuvar cevap ve topikal immunmodulator ve anti-inflamatuvar etkili ilaçların kullanımı ile birlikte lezyonların daha atipik görülmesi ve tinea incognitonun tanısının gecikmesi gerçekleşmektedir (3, 9, 10).

Dermatofitozların tedavisinde topikal (mikonazol, klotrimazol, ekonazol, tiyokonazol ve itrakonazol) ve sistemik (griseofulvin, itrakonazol, flukonazol ve terbinafin) antifungal ilaçlar kullanılır. Tedavi süresi genellikle en az iki hafta olup klinik ve mikolojik cevaba göre süre kişiselleştirilmelidir (4, 5).

Olgumuza baktığımızda aile içi temas sonrasında gelişen bir antropofilik dermatofitozun (*Trichophyton rubrum*) birçok ülkede en sık karşılaşılan antropofilik türdür) steroid kullanımı ile agresiv seyir gösterdiği görülmektedir. Laboratuvar olarak hem KOH testi ile ışık mikroskopisinde hifaların görülmesi hem de alınan kültürde dermatofitin izolasyonu tanıyı kesinleştirmiştir. Topikal steroid tedavisi kesildikten sonra da verilen antifungal tedavi ile de tam bir yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, sunulan bu olgu ile cilt lezyonlarında kolayca steroid başlanmaması vurgulanmak istenmiş, çocuk-

larda da yüzeysel mantar enfeksiyonlarının olabileceğinin akıldan tutulması hatırlatılmıştır.

Kaynaklar

1. Wagner DK, Sohnle PG. Cutaneous defences against dermatophytes and yeasts. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:317-55
2. Jacobs JA, Kolbach DN, Vermeulen AH, Smeets MH, Neuman HA. Tinea Incognito Due to *Trichophyton rubrum* after Local Steroid Therapy. *Clin Infect Dis*. 2001 Dec 15;33(12):E142-4.
3. Kim WJ, Kim TW, Mun JH, et al. Tinea incognito in Korea and its risk factors: nine-year multicenter survey. *J Korean Med Sci*. 2013 Jan;28(1):145-51.
4. Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vera L, Welsh O. Tinea incognito. *Clin Dermatol*. 2010 Mar 4;28(2):137-9.
5. Yüzeysel ve kütanöz mikozlar. Çeviri İlkit M. Tıbbi Mikrobiyoloji. Başustaoğlu AC (Çeviri editörü), 6. Baskı. Atlas Kitapçılık, Ankara. 2010; sayfa 715-724
6. Ive A, Marks R. Tinea incognito. *BMJ* 1968; 3:149-52.
7. Wollina U, Hansel G, Koch A, Abdel-Naser MB. Topical pimelicrolimus for skin disease other than atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(14):1967-75.
8. Romano C, Maritati E, Gianni C. Tinea incognito in Italy: a 15-year survey. *Mycoses*. 2006;49(5):383-7.
9. Del Boz J, Crespo V, Rivas-Ruiz F, de Troya M. Tinea incognito in children: 54 cases. *Mycoses*. 2011;54(3):254-8
10. Ansari A, Farshchian M, Nazeri H, Ghiasian SA. Clinico-epidemiological and mycological aspects of tinea incognito in Iran: A 16-year study. *Med Mycol J*. 2011;52(1):25-32.

15. HİPERTANSİYONLA MÜCADELE KONGRESİ

27 - 30 Nisan 2017 Mardan Palace - Antalya

Kongre Başkanı

Prof. Dr. İstemihan TENGİZ

