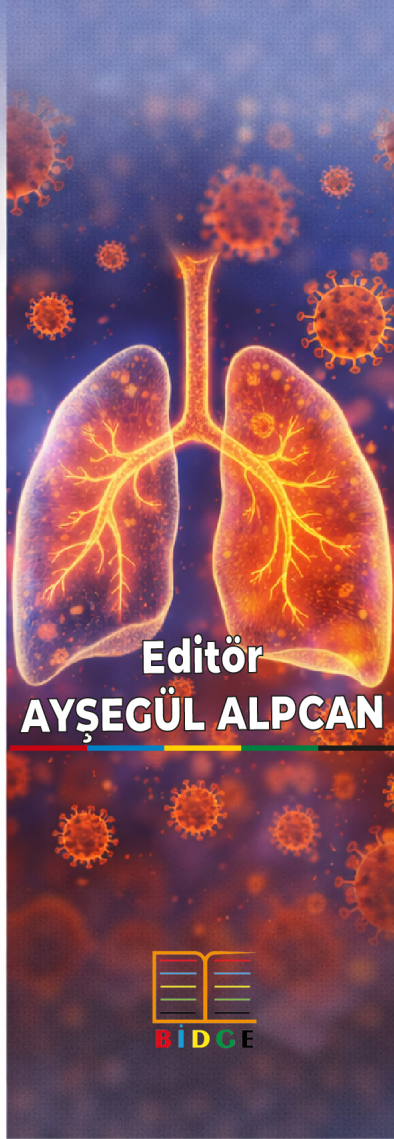


Çocuk Sağlığında Kritik ve Güncel Konular



Editör
AYŞEGÜL ALPCAN



BİDGE Yayınları

Çocuk Sağlığında Kritik ve Güncel Konular

Editör: AYŞEGÜL ALPCAN

ISBN: 978-625-372-926-4

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2025-12-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



Bu kitap ile, çocuk sağlığı ve hastalıkları pratiğinde sık karşılaşılan ve güncelliğini koruyan konuların, güncel literatür doğrultusunda ele alınarak sunulmasını amaçlanmıştır. Emeği geçen tüm yazarlara ve editöryal sürece katkı sağlayanlara teşekkür eder, eserin çocuk sağlığı alanında çalışan tüm meslektaşlarımıza yararlı olmasını temenni ederiz.

Doç. Dr. Ayşegöl ALPCAN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi
ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

PEDİATRİK EOSİNOFİLİK GASTRODUODENİTTE GÜNCEL TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ	1
<i>BUKET GÜNER</i>	
EOSİNOFİLİK ÖZOFAJİTTE TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİNDEKİ GELİŞMELER	12
<i>EYLEM SEVİNÇ, NERGİZ SEVİNÇ</i>	
ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA SIK KULLANILAN SEDATİF AJANLAR	22
<i>SONER UZUN</i>	
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ATEŞ VE YÖNETİMİ	40
<i>SERKAN TURSUN, AYŞEGÜL ALPCAN</i>	
CONTEMPORARY PERSPECTIVES ON FOOD PROTEIN-INDUCED ALLERGIC PROCTOCOLITIS IN PEDIATRIC CARE	58
<i>SADIYE SERT</i>	
TABURCULUK SONRASI PRETERM BEBEK BESLENMESİ	79
<i>NUR AYCAN</i>	
ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM: BESLENME, YAŞAM TARZI VE PSİKONÖROİMMÜNOLOJİK PERSPEKTİFLER	86
<i>FATMA ÇİFTÇİ</i>	
ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE FİZİKSEL AKTİVİTE VE SAĞLIK İLİŞKİSİ	99
<i>FATMA ÇİFTÇİ</i>	
ÖDEMLİ HASTAYA YAKLAŞIM	109
<i>ZEHRA AYDIN</i>	

PEDİATRİK EOZİNOFİLİK GASTRODUODENAL BÖLÜM GÜNCEL TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

BUKET GÜNER¹

Giriş

Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar (EGID), sekonder eozinofili nedenleri dışlandıktan sonra gastrointestinal (Gİ) sistemin belirli segmentlerinde eozinofilik infiltrasyon ile seyreden, kronik ve immün aracılı inflamatuvar hastalıklardır. EGID spektrumunda en iyi tanımlanan alt tip eozinofilik özofajittir (EoE); ancak son yıllarda mide, duodenum, ince bağırsak ve kolon tutulumu ile giden non-EoE EGID'ler için tanı kriterleri ve adlandırma daha standart hâle gelmiş; bu da hem tanı koyma oranlarını hem de yayın hacmini artırmıştır (Lee vd., 2025; Renzo vd., 2025).

EoGD, pratikte çoğu zaman mide (EoG) ve duodenum (EoD) tutulumunun birlikte ele alınmasını gerektiren, semptomları heterojen bir klinik-patolojik sendromdur. Caminiti vd. (2025) pediatrik perspektiften EoGD'yi tartışırken; tanı gecikmesi, örnekleme stratejisi ve multidisipliner yönetimin önemini öne çıkarmıştır.

Epidemiyoloji

EoGD'nin insidans ve prevalansı, tanı kriterlerindeki tarihsel heterojenlik ve endoskopi-biyopsi erişiminin ülkeler arasında farklı olması nedeniyle değişken rapor edilmiştir. 2025 literatürü, hem popülasyon temelli analizlerle hem de seçilmiş endoskopi

¹ Arş. Gör. Uzm. Dr., Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji B.D., buket_gunerr@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-4082-9449

popölasyonlarındaki çok merkezli serilerle bu boşluğu kısmen doldurmuştur (Sawada vd., 2025; Lee vd., 2025).

Japonya’da Sawada vd. (2025), idari sağık verisi kullanarak non-EoE EGID olgularını 2005–2022 arasında izlemiş; 15.200.895 kişilik veri tabanında 1.368 yeni olgu saptamıştır. Çalışma, 2022 için insidansı 3.07/100.000 kişi-yıl ve prevalansı 17.23/100.000 kişi olarak tahmin etmiş; 2010’a kıyasla belirgin artış eğilimi bildirmiştir.

Aynı çalışmada, yetişkinlerde alerjik rinit, kronik sinüzit ve ürtiker; çocuklarda ise atopik dermatit ve bazı perinatal faktörlerin artmış riskle ilişkili olabileceğı rapor edilmiştir (Sawada vd., 2025). Bu bulgu, pediatrik EoGD şüphesinde atopi spektrumu ve erken yaşam öyküsünün sistematik sorgulanmasının önemini destekler.

Kore’den gelen beş merkezli pediatrik endoskopi serisi, 2010–2023 arasında 4.972 endoskopik işlem içinde 63 EGID olgusu saptamış (%1.3); olguların %65.1’inin non-EoE EGID olduğunu rapor etmiştir (Lee vd., 2025). Non-EoE alt tipleri içinde EoG en sık form (%33.3) olarak bildirilmiştir (Lee vd., 2025).

Hindistan’dan Acharyya vd. (2025), organik kronik karın ağrısı (CAP) nedeniyle endoskopi yapılan 368 çocukta non-özofageal EGID’yi %5.2 oranında saptamıştır. Ailede atopi öyküsü, periferik eozinofili ve yüksek serum IgE’nin EGID tanısı ile anlamlı ilişkisi olduğu belirtilmiştir.

Patogeneze ve İmmünopatoloji

EoGD patogenezinde Th2-ağırlıklı immün yanıt, eozinofil kemotaksisi/aktivasyonu ve epitel bariyer disfonksiyonu temel bileşenlerdir. Pediatrik EoGD’de gıda antijenlerinin olası rolü, klinikte sık görölen gıda ilişkili şikâyetler ve atopi birlikteliğı üzerinden tartışılmaktadır (Caminiti vd., 2025).

Gıda ve çevresel antijenlere yanıtın yanı sıra, mikrobiyota kompozisyonu da inflamatuvar yanıtı modüle edebilir. Caminiti vd. (2025), mikrobiyota ile patogeneze arasında olası bir bağlantıya dikkat çekmiş; ancak pediatrik popülasyonda mekanistik çalışmaların sınırlı olduğunu belirtmiştir.

2025 popülasyon temelli analizinde çocuklarda atopik dermatitin non-EoE EGID riski ile ilişkili bulunması (Sawada vd., 2025), EoGD'nin alerjik hastalık spektrumu içinde değerlendirilebileceğini destekler. Benzer biçimde, Acharyya vd. (2025) çalışmasında ailede atopi ve yüksek IgE'nin olgularla ilişkili rapor edilmesi, pratikte anamnez ve eşlik eden atopik hastalıkların kaydının önemini artırır.

Wang vd. (2025), şiddetli gastrik eozinofili olan hastalarda periferik eozinofili ve çoklu GI/organ tutulumunun daha sık görüldüğünü rapor etmiştir. Bu bulgu, EoGD'nin bazı olgularda daha sistemik bir inflamatuvar fenotipin parçası olabileceğini düşündürür. Klinik uygulamada, belirgin periferik eozinofili saptanan veya histolojik olarak çok yüksek eozinofil yükü olan çocuklarda, sekonder nedenlerin dışlanması ve multi-segment değerlendirme daha kritik hâle gelir.

Biyobelirteç perspektifinden Pyne vd. (2025) tarafından bildirilen Th2 sitokin artışı, bu fenotiplerde hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının rasyonelini güçlendirmektedir; ancak pediatrik yaş grubunda klinik doğrulama ve tedavi öngörüsü henüz net değildir.

Klinik Bulgular, Fenotipler

Pediatrik EoGD'de semptomlar genellikle nonspesifiktir: tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma, erken doyma, şişkinlik, ishal, beslenme güçlüğü ve kilo kaybı en sık bildirilen yakınmalardır (Caminiti vd., 2025; Renzo vd., 2025).

Renzo vd. (2025) kohortunda abdominal ağrı (%64.9) ve ishal (%38.2) öne çıkmıştır. Aynı çalışmada semptom paternlerinin

tutulum bölgesine göre değişebileceği ve ishalin kolonik tutulumla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Lee vd. (2025), non-EoE EGID alt tiplerinde nüks oranlarının %20'nin üzerinde olduğunu bildirmiş; bu, çocuklarda EoGD'nin dalgalı klinik seyir gösterebileceğini ve uzun dönem izlem gerektirebileceğini düşündürür.

Tanısal Yaklaşım

EoGD şüphesi, tekrarlayan veya ısrarcı üst Gİ semptomları olan; standart tedavilere yanıt vermeyen; eşlik eden atopi öyküsü, periferik eozinofili veya hipoalbüminemi gibi ipuçları bulunan çocuklarda artmalıdır (Caminiti vd., 2025; Acharyya vd., 2025).

Ayırıcı tanıda paraziter enfeksiyonlar, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ilaç ilişkili Gİ eozinofili, hipereozinofilik sendrom, gıda proteinine bağlı enteropatiler ve immün yetmezlikler yer alır. Caminiti vd. (2025), tanısal gecikmenin sürdüğünü ve erken gastroenteroloji sevkinin önemli olduğunu vurgulamıştır.

Periferik eozinofili ve total IgE yüksekliği destekleyici olabilir; ancak tanı için yeterli değildir. Renzo vd. (2025) kohortunda periferik eozinofili %50 oranında rapor edilmiştir. Acharyya vd. (2025) çalışmasında periferik eozinofili ve yüksek IgE, EGID tanısı ile anlamlı ilişkili bulunmuştur.

Lee vd. (2025), non-EoE EGID'ye özofageal tutulum eşlik eden olgularda fekal kalprotektinin EoE'ye göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, özellikle alt Gİ semptomları olan çocuklarda inflamasyon belirteçlerinin tanıyı destekleyebileceğini; ancak tek başına tanı koydurmadığını düşündürür.

Endoskopi ve Biyopsi Stratejisi

Endoskopide mukozal eritem, erozyon/ülser, nodülarite, fragilite ve kalın kıvrımlar gibi nonspesifik bulgular görülebilir; normal

endoskopi EoGD'yi dışlamaz. Lee vd. (2025), non-EoE EGID olgularında ülserlerin sık görülen endoskopik anormallikler arasında olduğunu rapor etmiştir.

2025 rehberlerine göre, kesin tanı için en yoğun infiltrasyon alanında HPF (High Power Field) başına ≥ 30 eozinofil görülmesi şarttır. Yanlış negatiflik riskini minimize etmek için mide antrum (3), korpus (3) ve duodenumun farklı seviyelerinden (6) olmak üzere toplamda en az 12 biyopsi örneği alınması zorunludur. (Papadopoulos, A. vd., 2024).

Histopatoloji: Şiddet, Dağılım ve Raporlama

Histopatolojide yalnızca eozinofil sayımı değil; eozinofil dağılımı (odaksal/diffüz), degranülasyon, epitel hasarı ve eşlik eden inflamatuvar hücreler birlikte değerlendirilmelidir. Wang vd. (2025), gastrik eozinofili şiddetini >100 eoz/HPF gibi eşiklerle kategorize ederek, şiddetli olguların periferik eozinofili ve çoklu tutulumla ilişkisini göstermiştir.

Bu veri, patoloji raporlarının 'şiddet' boyutunu vurgulamasının klinisyen için anlamlı olabileceğini düşündürür: Şiddetli eozinofili, hem sistemik eozinofili nedenlerinin daha dikkatli dışlanması hem de ek segmentlerde eşlik eden eozinofilik inflamasyon olasılığının değerlendirilmesini gündeme getirebilir (Wang vd., 2025).

İzlem: Klinik–Endoskopik–Histolojik Hedeflerin Dengesi

Tedavi hedefleri yalnızca semptom kontrolü değildir; mümkün olduğunda endoskopik ve histolojik aktivitenin azaltılması amaçlanır. Renzo vd. (2025) kohortunda ilk basamak tedavi ile klinik remisyon %50'de kalmıştır. Endoskopik takip yapılan 61 hastada makroskopik remisyon %49.2 ve histolojik remisyon %40.9 olarak rapor edilmiştir (Renzo vd., 2025).

Bu veriler, semptomların her zaman histolojik aktiviteyi yansıtmayabileceğini ve bazı olgularda 'subklinik inflamasyonun'

sürebileceğini düşündürür. Öte yandan tekrar endoskopi, pediatrik hastada anestezi ve maliyet yükü taşır; bu nedenle izlem sıklığı bireyselleştirilmelidir (Caminiti vd., 2025).

Pratik Bir Tanı Algoritması

2025 çalışmaları, pratik bir algoritmanın şu basamakları içermesi gerektiğini düşündürür:

- (i) ısrarcı semptom + atopi/eozinofili/hipoalbuminemi gibi ipuçları varlığında EoGD şüphesini artırmak (Caminiti vd., 2025; Acharyya vd., 2025);
- (ii) semptom paternine göre üst ve/veya alt Gİ endoskopisi planlamak;
- (iii) çoklu segment biyopsi ile histolojik doğrulama yapmak;
- (iv) şiddetli histolojik eozinofili veya belirgin periferik eozinofili varlığında multi-segment tutulum ve sekonder nedenleri daha agresif araştırmak (Wang vd., 2025);
- (v) tedavi sonrası klinik yanıt ile birlikte, seçilmiş olgularda endoskopik/histolojik izlem düşünmek (Renzo vd., 2025).

Tedavi ve Yönetim

Pediatrik EoGD tedavisi; semptom şiddeti, tutulan segmentler, büyüme-beslenme durumu, eşlik eden atopi, önceki tedavi yanıtı ve aile tercihlerine göre bireyselleştirilmelidir. Caminiti vd. (2025), yönetimin çoğu zaman diyet düzenlemeleri, kortikosteroidler ve seçilmiş olgularda biyolojik ajanların kombinasyonunu içerdiğini; multidisipliner yaklaşımın kritik olduğunu vurgulamıştır.

Beslenme Temelli Yaklaşımlar

Eliminasyon diyetleri ve/veya elemental diyet, özellikle gıda tetikleyicisi şüphesi olan çocuklarda düşünülebilir (Caminiti vd., 2025). Bu yaklaşımlar, pediatrik hastada büyüme ve beslenme

güvenliği açısından yakın izlem gerektirir. Diyet kısıtlamalarının etkisi yalnızca biyolojik değil, psikososyal bir yük de oluşturabilir; aile ve çocuğun uyumu, okul/akran ortamı ve ekonomik erişilebilirlik tedavi kararını belirler (Caminiti vd., 2025).

Eliminasyon Diyeti: En sık süt, buğday, yumurta ve soya elenir. 2025 verilerine göre "Step-up" (önce 2'li, sonra 4'lü eliminasyon) yaklaşımı hasta uyumunu artırmaktadır.

Elementer Diyet: Amino asit bazlı formüllerle beslenme. Histolojik başarı oranı %90 üzerinde olsa da, tat uyumu ve maliyet nedeniyle kısıtlı kullanılır.

Farmakoterapi: PPI ve Kortikosteroidler

Proton pompa inhibitörleri (PPI), eşlik eden asit ilişkili semptomlarda ve bazı üst Gİ inflamasyon paternlerinde destekleyici seçenek olabilir. Renzo vd. (2025) kohortunda PPI, ilk basamak tedavi seçenekleri arasında rapor edilmiştir.

Kortikosteroidler hızlı antiinflamatuvar etki nedeniyle alevlenme dönemlerinde etkili olabilir. Sistemik steroidlerin yan etki profili göz önünde bulundurularak en düşük etkili doz/süre ile kullanım hedeflenmelidir. Bazı olgularda topikal etkili steroid formülasyonları (örn. budesonid) tercih edilebilir; Renzo vd. (2025) çalışması budesonid kullanımına işaret etmektedir.

Biyolojik Ajanlar ve Hedefe Yönelik Tedavi

Non-EoE EGID'lerde hedefe yönelik tedaviler, Th2 yanıtını veya eozinofil aktivitesini modüle etmeyi amaçlar. Pediatrik düzeyde kontrollü kanıt sınırlı olduğundan, biyolojik ajanlar genellikle refrakter veya ağır olgularda, merkez deneyimi ve hasta-özel risk/yarar hesabı ile gündeme gelir (Caminiti vd., 2025).

Dupilumab (Anti IL4R-alfa) IL-4 ve IL-13 sinyalinin bloke ederek etkinlik göstermektedir. Vande Velde vd. (2025), EoE+EoD

birlikteliği olan bir adölesanda dupilumab kullanımını bildirmiştir. Bu rapor, biyolojik ajanların pediatrik non-EoE EGID’de giderek daha fazla denenmekte olduğunu gösterse de; etkinlik ve güvenlik için sistematik pediatrik çalışmaların gerekliliğini ortadan kaldırmaz.

İzlem, nüks yönetimi ve tedavi basamaklandırması

2025 kohortları, nüksün klinik açıdan önemli olduğunu göstermiştir. Lee vd. (2025) serisinde tüm alt tiplerde nüks oranı %20’nin üzerinde; Renzo vd. (2025) kohortunda ise ilk basamak tedavi ile klinik remisyonun %50’de kalması, bazı çocuklarda daha uzun süreli veya kombine tedavi gereksinimine işaret edebilir.

Nüks yönetiminde yaklaşım; semptom şiddeti, büyüme-beslenme durumu, laboratuvar bulguları ve önceki tedavi yanıtına göre basamaklandırılmalıdır. Tekrarlayan nükslerde veya ağır seyirde, histolojik aktivitenin doğrulanması ve multi-segment tutulumun yeniden değerlendirilmesi düşünülmelidir (Renzo vd., 2025; Wang vd., 2025).

Hasta merkezli sonuçlar ve yaşam kalitesi

Kronik semptomlar, tekrar endoskopiler, ilaç yan etkileri ve diyet kısıtlamaları; çocuk ve ailede psikososyal yük oluşturabilir. Taft vd. (2025) erişkinlerde EGGE-QOL ölçeğini doğrulayarak non-EoE EGID’de yaşam kalitesi değerlendirmesine yeni bir araç kazandırmıştır. Pediatrik araştırmalarda, yaşa uygun HRQoL ölçütlerinin geliştirilmesi ve tedavi çalışmalarına entegre edilmesi, klinik kararların ‘hasta değerleri’ ile hizalanmasını kolaylaştıracaktır.

Öneriler

- Organik kronik karın ağrısı veya tedaviye dirençli üst GI semptomlarda, özellikle atopi/periferik eozinofili varlığında EoGD olasılığını akılda tutulmalı (Acharyya vd., 2025; Caminiti vd., 2025).

- Endoskopide normal görünüm EoGD'yi dışlamaz; biyopsi stratejisini semptom paternine göre geniş tutun ve multi-segment tutulum olasılığını göz önünde bulundurulmalı (Renzo vd., 2025; Lee vd., 2025).
- Patoloji raporlarında eozinofil yükü 'çok yüksek' ise periferik eozinofili ve ek segment tutulumu açısından daha dikkatli değerlendirme planlanmalı (Wang vd., 2025).
- Tedavi hedefini yalnız semptom düzelmesiyle sınırlamayın; seçilmiş olgularda endoskopik/histolojik yanıtın değerlendirilmesi tedavi kararlarını güçlendirebilir (Renzo vd., 2025).
- Tekrarlayan nükslerde büyüme ve beslenme güvenliğini öncelikleyin; diyet kısıtlamalarını diyetisyen desteğiyle planlanmalı (Caminiti vd., 2025).

Kaynakça

Acharyya BC, Mukhopadhyay M, Chakrabarty H. Non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disease and chronic abdominal pain in children: A multicenter experience. *World J Clin Pediatr.* 2025 Sep 9;14(3):101468. doi:10.5409/wjcp.v14.i3.101468.

Caminiti L, Arasi S, Barni S, Castagnoli R, Gelsomino M, Giovannini M, Klain A, Liotti L, Mastroilli C, Mori F, Pecoraro L, Saretta F, Miraglia Del Giudice M, Novembre E. Eosinophilic gastroduodenitis: a pediatric perspective. *Ital J Pediatr.* 2025 Sep 29;51(1):278. doi:10.1186/s13052-025-02115-3.

Lee K, Kang B, Kim ES, Yi DY, Kim TH, Lee YM, Choi S, Choe BH. Non-eosinophilic esophagitis eosinophilic gastrointestinal diseases are more prevalent than eosinophilic esophagitis in Korean children: from a multicenter study based on new diagnostic criteria and nomenclature. *Front Pediatr.* 2025 Aug 14;13:1656107. doi:10.3389/fped.2025.1656107.

Papadopoulou A, Amil-Dias J, Auth MK-H, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines on childhood eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;78:122-152. doi:10.1097/MPG.0000000000003877.

Pyne AL, Schuman SS, Brintz BJ, Dodds W, Silon B, Pletneva MA, Peterson KA. Inflammatory Markers in Gastric Fluids Differentiate Patients With Eosinophilic Gastritis: Search for a Disease Screener. *Clin Transl Gastroenterol.* 2025 Oct 1;16(10):e00898. doi:10.14309/ctg.0000000000000898.

Renzo S, Scarallo L, Del Vespa S, et al. Characterization of pediatric eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis in a nationwide cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025 Nov 19. doi:10.1002/jpn3.70282.

Sawada A, Imai T, Ihara Y, Tanaka F, Fujiwara Y. Epidemiology and risk factors of non-esophageal eosinophilic gastrointestinal diseases in Japan: A population-based study. *Allergol Int.* 2025 Apr;74(2):292-300. doi:10.1016/j.alit.2024.10.007.

Taft TH, Hirano I, Gonsalves N. Initial Validation of the Eosinophilic Gastritis and Gastroenteritis Quality of Life Scale. *Gastro Hep Adv.* 2025 Jan 25;4(5):100627. doi:10.1016/j.gastha.2025.100627.

Vande Velde S, Hoorens A, Van Biervliet S. Dupilumab in an adolescent with eosinophilic esophagitis and eosinophilic duodenitis, a valuable treatment option. *Acta Gastro-Enterologica Belgica.* 2025;88:207-210. doi:10.51821/88.1.13767.

Wang X, Hao Y, Lam H, Liu Q, Ko HMB. Severe eosinophilic gastritis is associated with peripheral eosinophilia and multi-organ involvement. *Hum Pathol.* 2025 Oct;164:105932. doi:10.1016/j.humpath.2025.105932.

BÖLÜM 2

EOSİNOFİLİK ÖZOFAJİTTE TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİNDEKİ GELİŞMELER

EYLEM SEVİNÇ 1
NERGİZ SEVİNÇ2

Giriş

Eozinofilik özofajit (EoE), yemek borusunun kronik, immün aracılı bir hastalığı olup disfaji, beslenme güçlüğü, göğüs ağrısı ve kusma gibi klinik bulgularla seyreden, histopatolojik olarak ise özofagus mukozasında eozinofil infiltrasyonu ile karakterize bir durumdur. Tanıda halen altın standart yaklaşım, endoskopi eşliğinde alınan çoklu biyopsilerin değerlendirilmesidir. Bununla birlikte hem erişkinlerde hem de özellikle çocuk hastalarda tekrarlayan endoskopi ve biyopsilerin uygulanması; sedasyon gereksinimi, maliyet, zaman kaybı ve hasta/ebeveyn anksiyetesi gibi güçlüklerle

¹ Prof Dr., Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji B.D., ORCID: 0000-0003-1778-6559

² Doç Dr., Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D., ORCID: 0000-0003-4763-1902

yol açmaktadır. Bu nedenlerle son yıllarda, EoE'nin tanı ve izlem sürecini kolaylaştırabilecek minimal invaziv tanı yaklaşımlarına yönelik önemli gelişmeler olmuştur. Biyobelirteçler, yutulabilir örnekleme cihazları ve gelişmiş görüntüleme teknikleri, endoskopi ve biyopsiye olan bağımlılığı azaltma potansiyeli taşımaktadır (Gonsalves & ark., 2020). EoE tedavisi uzun yıllardır üç temel yaklaşım üzerine inşa edilmiştir: ilaç tedavileri (özellikle proton pompa inhibitörleri ve topikal steroidler), eliminasyon diyetleri ve özofagus darlıkları için dilatasyon. Ancak klasik tedavilerin bir kısmı yeterli ve sürdürülebilir yanıt sağlamamakta; bazı hastalarda tedaviye rağmen semptom ve histolojik inflamasyon devam etmektedir. Bu klinik gereksinim, hastalığın patofizyolojisini hedefleyen biyolojik tedavilere ilgi doğurmuştur. IL-4 ve IL-13 yolaklarını inhibe eden dupilumab, bu kapsamda çocukluk çağı EoE'sinde öne çıkan ilk biyolojik ajanlardan biridir (Syverson & ark., 2022).

Eosinofilik Özofajitin Tanısında Güncel Sorunlar

EoE tanısı, klinik semptomların varlığı ile birlikte histopatolojik incelemede ≥ 15 eozinofil / yüksek büyütme alanı (HPF) görülmesine dayanır. Bu tanı kriteri, dünya genelinde yaygın biçimde kabul edilmiş olsa da çeşitli sınırlılıklar içermektedir. Endoskopi invazivdir ve tekrarlanması zordur. Özellikle pediatrik hastalarda tekrarlayan sedasyon anestezi riskini artırır. EoE Yamalı tarzda mukozal tutulum olması nedeniyle bazı bölgeler normal görünürken, başka bölgelerde yoğun eozinofil infiltrasyonu olabilir. Bu durum örnekleme hatasına yol açabilir. Hastalığın izleminde tekrarlayan endoskopik bakı ve biyopsi ile değerlendirilmesi nedeniyle tedaviye yanıtı gösteren tek güvenilir yöntem histolojik değerlendirme olarak kabul görmüştür. Bu durum çocuk hastalar için zahmetli ve maliyetlidir. Bu nedenlerle, EoE tanı ve takip süreçlerinde daha hızlı, kolay, düşük riskli, ucuz ve çocuklar

tarafından tolere edilebilir yöntemlerin geliştirilmesi önemli bir ihtiyaç haline gelmiştir (Kennedy & ark., 2024).

Non-İnvaziv Yeni Tanısal Yaklaşımlar

Biyobelirteçler

Biyobelirteçler, EoE aktivitesi ile ilişkili biyolojik değişikliklerin kan, serum, idrar veya tükürük gibi sıvılardan ölçülmesi esasına dayanır. Son yıllarda çok sayıda molekül potansiyel tanısal gösterge olarak araştırılmıştır:

a) Eotaksin-3

EoE'nin en güçlü immünolojik belirteçlerinden biridir. Fibroblast ve epitel hücreleri tarafından üretilir; eozinofil kemotaksisinde görev alır. Çalışmalar, serum eotaksin-3 düzeylerinin: aktif EoE'de yükseldiğini, remisyon döneminde azaldığını, PPI veya topikal steroid tedavisi sonrası düşüş gösterdiğini rapor etmektedir. Çocuklarda kullanım potansiyeli oldukça yüksektir, ancak cut-off değerleri henüz standardize edilmemiştir (Sarbinowska & ark., 2021).

b) Eozinofil kaynaklı nörotoksin (EDN) ve Eozinofil katyonik protein (ECP)

Her ikisi de eozinofil aktivitesini ve degranülasyonunu yansıtır. Kan ve özellikle özofagus sekresyonlarında aktif EoE'yi yüksek doğrulukla göstermiştir. Eozinofil string test (EST) ile birlikte ölçüldüğünde, biyopsiye yakın tanısal performans bildirilmiştir.

c) Periostin

Eozinofil ilişkili fibrozisin belirtecidir. Kronik olgularda özofagus duvar kalınlaşmasını ve remodelling sürecini gösterebilir. Çocuklarda uzun süreli hastalık kontrolünde değerli olabilir.

d) İdrar biyobelirteçleri

EDN, ECP gibi moleküllerin idrarda ölçülebilmesi non-invaziv tarama için önemli bir avantaj sağlar. İlk çalışmalar umut verici olsa da klinik kullanıma geçiş için daha fazla araştırma gereklidir (Muir & ark., 2022).

Yutulabilir Örneklem Araçları

Non-invaziv yöntemler içinde en güçlü adaylardan biri, özofagus sekresyonlarını ve hücrel materyali örnekleyebilen cihazlardır.

a) Esophageal String Test (EST)

EST, ince bir ip ucuna bağlı süngerin yutulması ve 1–2 saat sonunda geri çekilmesi ile özofagus iç yüzeyinden protein ve hücre materyali toplanması esasına dayanır. Avantajları: Sedasyon gerektirmez, çocuklar tarafından iyi tolere edilir, tekrarlanabilir ve düşük maliyetlidir, EDN, ECP gibi biyobelirteçleri güvenilir biçimde ölçer, aktif EoE, remisyon ve normal bireyler arasında ayırıcı olabilir. Çalışmalarda, EST ile ölçülen EDN düzeylerinin histolojik aktiviteyle yüksek korelasyon gösterdiği ve endoskopi/biyopsiye olan ihtiyacı belirgin biçimde azaltabileceği belirtilmektedir (Furuta & ark., 2013).

b) Sünger kapsüller (Cytosponge tipi)

Yutulan kapsül mideye ulaştığında çözülür ve sünger açılarak özofagus duvarından hücrel örnek toplar. Erişkinlerde daha yaygın çalışılmış olsa da çocuklarda kullanım potansiyeli giderek artmaktadır. Bu yöntemle elde edilen materyalin histolojik incelemeye uygun olması, tanısal doğruluğu artırmaktadır (Katzka & ark., 2022:1540).

Gelişmiş Görüntüleme Teknikleri

a) Optik Koherens Tomografi (OCT)

OCT, özofagus duvarının yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini sunan bir optik görüntüleme yöntemidir. EoE’de önemli olan lamina propia kalınlaşması, fibrozis, subepitelial eozinofil infiltrasyonu ve mukozal tabaka bütünlüğü gibi subepitelial değişiklikleri gösterebilir: Bu yöntem özellikle darlık (striktür) gelişimini erken saptamada değerli olabilir.

b) Fonksiyonel Lümen Görüntüleme (FLIP / EndoFLIP)

FLIP, özofagus lümeninin distansibilitesini (genleşme kapasitesi) ölçer. EoE’de görülen fibrozise bağlı sertleşme ve daralmayı erken dönemde gösterebilir. Tedavi sonrası distansibilite artışı, histolojik iyileşme ile ilişkilidir. Bu nedenle FLIP, hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtının izleminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Noble & ark., 2025).

Tedavi

EoE tedavisi uzun yıllardır üç temel yaklaşım üzerine inşa edilmiştir: ilaç tedavileri (özellikle proton pompa inhibitörleri ve topikal steroidler), eliminasyon diyetleri ve özofagus darlıkları için dilatasyon. Ancak klasik tedavilerin bir kısmı yeterli ve sürdürülebilir yanıt sağlamamakta; bazı hastalarda tedaviye rağmen semptom ve histolojik inflamasyon devam etmektedir. Bu klinik gereksinim, hastalığın patofizyolojisini hedefleyen biyolojik tedavilere ilgi doğurmuştur. IL-4 ve IL-13 yolaklarını inhibe eden dupilumab, bu kapsamda çocukluk çağı EoE’sinde öne çıkan ilk biyolojik ajanlardan biridir (Hirano & ark., 2020:1780).

Klasik Tedavi Yöntemleri

a) Proton Pompa İnhibitörleri (PPI): PPI’lar (omeprazol, lansoprazol vb.), EoE tedavisinin ilk basamağında yer alır. Hem asit baskılanması hem de anti-inflamatuvar etkileri sayesinde hastaların %30–50’sinde histolojik remisyon sağlayabilirler. PPI’lar kolay uygulanabilir, çocuklarda güvenli olup hem tanısal

hem terapötik değere sahiptir. Diğer yandan yanıt tüm hastalarda görülmez ve bazı çocuklarda uzun süreli kullanım tercih edilmez

b) Topikal Kortikosteroidler (Flutikazon, Budesonid: Topikal steroidler, mukozal inflamasyonu hedefledikleri için birçok hastada etkili ve hızlı bir remisyon sağlar. Histolojik iyileşmede güçlü (yaklaşık %60–80) ve uygulaması kolaydır. Kısıtlamaları: Uzun süreli kullanımda kandidiyazis, nadiren adrenal baskılanma ve bazı hastalarda tam yanıt sağlanamaması

c) Eliminasyon Diyetler: 6 besin eliminasyon diyeti süt, yumurta, soya, buğday, fındık/kuruyemiş, balık/deniz ürünlerinden oluşur. Hedefe yönelik eliminasyon diyetinde histolojik remisyon oranı yüksektir ancak çocuklarda uzun dönem sürdürülmesi zordur beslenme kısıtlılığı ve uyum problemleri sıkça karşılaşılır.

d) Özofagus Dilatasyonu: Striktür gelişen çocuklarda yapılır; semptomatik rahatlama sağlar ancak inflamasyonu tedavi etmez. Klasik tedavilerin önemli bir kısmı etkili olmakla birlikte, bir grup çocukta “yanıt yetersizliği, uyumsuzluk veya sürdürülebilirlik sorunları” yaşanır. Bu nedenle bireyselleştirilmiş, hedefe yönelik terapiler gündeme gelmiştir (Hasosah & ark., 2025).

Mevcut Tedavilerin Sınırlılıkları ve Dupilumabın Etki Mekanizması

PPI’lar, özellikle hafif-orta şiddette EoE’de etkili olabilir ancak her hastada yanıt görülmez. Topikal steroidler histolojik remisyon için güçlü bir seçenektir ancak uzun süreli kullanımda çocuklarda büyüme üzerine potansiyel etkiler ve kandidiyazis gibi yan etkiler gözlemlenir. Eliminasyon diyetleri ise etkin olmakla birlikte sürdürülebilirlik açısından özellikle çocuklarda zordur. Bu nedenle refrakter veya tedaviye uyumsuz pediatrik hastalar için alternatif yaklaşımlara ihtiyaç devam etmektedir. Yukarıdada bahsedildiği gibi EoE; genetik yatkınlık, çevresel faktörler, gıda antijenleri ve epitel bariyer bozukluğuyla ilişkili olarak gelişen tip 2

inflamatuvar bir süreçtir. IL-4 ve IL-13, bu inflamatuvar yanıtın merkezinde yer alır ve eozinofil göçünü, mukozal hiperplaziyi ve epitel bariyer hasarını artırır. Dupilumab, IL-4R α 'ya bağlanarak hem IL-4 hem IL-13 sinyal yollarını bloke eder; böylece eozinofilik infiltrasyonu ve doku inflamasyonunu baskılar. Mekanizmanın doğrudan hastalık patofizyolojisine yönelik olması, dupilumabın “hastalığı modifiye eden” bir ajan olabileceği yönündeki beklentiyi artırmaktadır (Chehade & ark., 2024).

2025 yılında yayımlanan retrospektif çok merkezli çalışma, dupilumabın çocukluk çağı EoE’indeki etkinliğini değerlendiren güncel ve önemli gerçek yaşam verilerinden biridir. Çalışmaya 11 çocuk dahil edilmiş; tümü daha önce PPI, topikal steroid ve/veya eliminasyon diyeti almış ancak yeterli tedavi yanıtı elde edilememiş hastalardır. Bu açıdan çalışma popülasyonu, gerçek klinik hayatta “zorlayıcı” olarak nitelendirilen refrakter EoE grubunu temsil etmektedir. Tedavinin 3. ayındaki değerlendirmelerde: Semptomatik iyileşme: hastaların %82’sinde belirgin klinik iyileşme bildirilmiştir. Endoskopik yanıt: Ortalama EREFS skoru başlangıçta 6.9 iken tedavi sonrası 0.3’e düşmüş; halkalar, eksudalar ve fötürasyon gibi bulgular anlamlı şekilde gerilemiştir. Histolojik iyileşme: Hastaların %90’ında biyopsilerde eozinofil infiltrasyonu belirgin azalmıştır (pik eozinofil $\approx$ 4 eos/HPF). Steroid bırakma oranı: Tüm çocuklar tedavi sonrası steroid kullanımını sonlandırabilmiştir. Güvenlik açısından dupilumab genellikle iyi tolere edilmiş; yalnızca 1 çocukta konjonktivit gelişmiş, ciddi advers reaksiyon bildirilmemiştir. Bu bulgular, çocuklarda dupilumabın güvenlik profilinin erişkinlerle uyumlu olduğunu düşündürmektedir.

Özetle dupilumabın EoE tedavisinde önemli bir basamak haline geldiğini göstermektedir. Özellikle: Refrakter hastalarda etkili olması (klasik tedavilerle yanıt alınamayan çocukların büyük bölümünde hem semptom hem histoloji düzelmiştir), steroid bağımlılığını azaltması (tedaviye yanıtla birlikte steroid ihtiyacının

ortadan kalkması, uzun dönem yan etkiler açısından önemli bir avantajdır) ve mukozal iyileşmeyi desteklemesi (endoskopik ve histolojik yanıtın birlikte elde edilmesi, hastalığın uzun dönem komplikasyonlar üzerinde koruyucu etki göstermesi) ayrıca atopik komorbiditelerde ek yarar potansiyeli (astım, alerjik rinit veya atopik dermatit eşlik eden çocuklarda) göstermesi dupilumabı favori ilaç haline getirmektedir. (Hasosah & ark., 2025).

Bu veriler ışığında dupilumab; PPI/ steroid/ diyetle yanıt alınamayan, yaşam kalitesi bozulan, sık endoskopi gerektiren veya çoklu atopik hastalığı olan çocuklarda uygun bir ikinci-basamak tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Kaynakça

Chehade, M., Dellon, E. S., Spergel, J. M., Collins, M. H., Rothenberg, M. E., Pesek, R. D., & Maloney, J. (2024). Dupilumab for eosinophilic esophagitis in patients 1 to 11 years of age. *New England Journal of Medicine*, 390(24), 2239–2251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>

Furuta, G. T., Kagalwalla, A. F., Lee, J. J., Alumkal, P., Maybruck, B. T., Fillon, S., & Ackerman, S. J. (2013). The oesophageal string test: A novel, minimally invasive method measures mucosal inflammation in eosinophilic oesophagitis. *Gut*, 62(10), 1395–1405. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303171>

Gonsalves, N. P., & Aceves, S. S. (2020). Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.011>

Hasosah, M., Sukkar, G., AlSahafi, A., Zaidan, A., Ghous, N., Alshahrani, A., & Kamal, N. (2025). Dupilumab in children with eosinophilic esophagitis: A retrospective multicenter study. *BMC Pediatrics*, 25(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05313-w>

Hirano, I., Chan, E. S., Rank, M. A., Sharaf, R. N., Stollman, N. H., Stukus, D. R., & Sharaf, R. (2020). AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, 158(6), 1776–1786.

Katzka, D. A., Smyrk, T. C., Alexander, J. A., Geno, D. M., Beitia, R. A., Chang, A. O., & Dellon, E. S. (2017). Accuracy and safety of the Cytosponge for assessing histologic activity in eosinophilic esophagitis: A two-center study. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*, 112(10), 1538–1544. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.244>

Kennedy, K. V., Muir, A. B., & Ruffner, M. A. (2024). Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 44(2), 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2023.12.001>

Muir, A. B., Ackerman, S. J., Pan, Z., Benitez, A., Burger, C., Spergel, J. M., & Menard-Katcher, C. (2022). Esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis: Relationships to luminal captured biomarkers of inflammation and periostin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 150(3), 649–656. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.03.022>

Noble, S. L., Tyrrell, R., Mules, T. C., & Inns, S. (2025). Non-invasive biomarkers to diagnose and monitor eosinophilic esophagitis: A systematic review. *Frontiers in Medicine*, 12, 1607306. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1607306>

Sarbinowska, J., Wiatrak, B., & Waśko-Czopnik, D. (2021). Searching for noninvasive predictors of the diagnosis and monitoring of eosinophilic esophagitis: The importance of biomarkers of the inflammatory reaction involving eosinophils. *Biomolecules*, 11(6), 890. <https://doi.org/10.3390/biom11060890>

Syverson, E. P., & Rubinstein, E. (2022). Real world experience with dupilumab in eosinophilic esophagitis in children and young adults at a tertiary care pediatric medical center. *JPGN Reports*, 3(2), e180. <https://doi.org/10.1097/PG9.0000000000000180>

BÖLÜM 3

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA SIK KULLANILAN SEDATİF AJANLAR

SONER UZUN¹

Giriş

Sedasyon ve analjezi, çocuklarda rahatsızlığın giderilmesi, kaygının azaltılması ve kritik bakım müdahalelerinin kolaylaştırılmasında önemli iki unsurdur. Mekanik ventilatör gerektiren hastaların çoğu, kaygıyı azaltmak, ventilatör-hasta senkronizasyonunu sürdürmek ve gerekli bakım prosedürlerini kolaylaştırmak için analjezi ve/veya sedasyon almalıdır. Sedatif ajan seçimi, hastaların fizyolojik ve psikolojik sonuçları üzerinde önemli derecede etkilidir. Aşırı sedasyon veya yetersiz sedasyon uygulanması tekrar yoğun bakım yatışı riskini arttırabilmekle beraber mortalitede ve mekanik ventilasyon süresini uzatmada olumsuz sonuçlara yol açabilir (Playfor & Bunni, 2025; Smith & ark., 2022).

¹Dr. Öğretim Üyesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Orcid: 0000-0001-6027-6859, soneruzun0112@gmail.com

Optimal konforu sağlarken aynı zamanda komplikasyonları önlemek için ağrı kesici ve sedasyon sağlamak, zor bir denge işidir. Zorluklar, kritik derecede hasta çocuklarda geniş yaş aralığı, iletişim kurmakta zorluk, klinik durumun karmaşıklığı ve oldukça değişken farmakodinamik ve farmakokinetik metabolizmalarla ilişkilidir. Amaç, çocuğu ağrısız ancak optimal iyileşme için yeterince uyanık tutmaktır (Daverio & ark., 2022)

Pediyatrik yoğun bakım doktorları, benzodiazepinler, alfa-2 agonistler, propofol ve ketamin dahil olmak üzere birçok sedatif seçeneğine sahiptir (Smith & ark., 2022)

Bu ilaçların her biri farklı etki mekanizmalarına, avantaj-dezavantajlara ve sınırlılıklara sahip olduğu için ajan seçimi her hastanın klinik durumuna göre hastaya özel şekilde planlanmalıdır.

Sedasyonun Amaçları

En önemli amaç, komplikasyonları en aza indirerek hasta güvenliğini en üst düzeye çıkarmaktır (Kaplan & Yang, 2002).

Hastanın güvenliğini ve refahını sağlamak

- Fiziksel rahatsızlığı, ağrıyı ve acıyı en aza indirmek;
- Kaygıyı minimize etmek, psikolojik travmayı en aza indirmek ve amnezi potansiyelini en üst düzeye çıkarmak;
- Davranışı kontrol altına almak
- Hastayı güvenli bir şekilde taburcu edebilecek hale getirmek (Kaplan & Yang, 2002; Coté & ark., 2019)

Sedasyonun Değerlendirilmesi

Pediyatrik yoğun bakımda yatan kritik hastalarda sedasyon derinliğini değerlendirmek için Comfort-B skalasının kullanımı önerilmiştir. Bu ölçek hastalarda yeterli sedasyonu aşırı veya

yetersiz sedasyondan güvenilir bir şekilde ayırt eder (Ambuel & ark., 1992; Bozan & ark., 2024; Egbuta & Mason, 2021; İsta & ark., 2005; Smith & ark., 2022).

COMFORT–Behavior (COMFORT-B) Skalası

Parametre	1	2	3	4	5
Uyanıklık Düzeyi	Derin uyku, uyarana yanıt yok	Yüzeysel uyku	Uykulu	Uyanık ve tetikte	Uyanık ve aşırı tetikte
Sakinlik / Huzursuzluk	Tamamen sakin	Hafif huzursuz	Zaman zaman huzursuz	Sürekli huzursuz	Ajite, kontrolsüz
Solunum Yanıtı	Spontan solunum yok (MV ile tam uyumlu)	Spontan ve ventilatör solunumu	Huzursuzluk veya ventilatöre direnç	Ventilatöre karşı aktif direnç veya düzenli öksürük	Şiddetli direnç, belirgin asenkroni
Vücut Hareketi	Hareketsiz	Hafif hareket	Aralıklı hareket	Sürekli hareket	Aşırı hareket, çırpınma (gövde ve baş dahil)
Kas Tonusu	Kas tonusu yok	Azalmış kas tonusu	Normal kas tonusu	Artmış kas tonusu (el ve ayak parmaklarının fleksiyonu)	Rijit, aşırı kasılmış
Yüz İfadesi	Yüz kasları tamamen gevşemiş	Normal yüz tonusu	Bazı yüz kaslarında belirgin gerginlik (sürekli değil)	Yüz kaslarında belirgin gerginlik (sürekli)	Ağrı veya korku ifadesi belirgin

Kaynak:Bozan & ark., 202;Sarkaria & Gruszfeld, 2022

Yorumlama:

- <10 aşırı sedasyon düzeyini gösterir
- >23 yetersiz sedasyon düzeyini gösterir

COMFORT-B skalası, mekanik ventilasyon altındaki

çocuklarda sedasyon derinliğini davranışsal parametrelere göre değerlendirmek için geliştirilmiştir. Her parametre 1–5 arasında puanlanır, toplam skor 6–30 arasında değişir. Hedef aralık 11–23'tür ve değerlendirme 4–8 saatte bir yapılmalıdır (Ambuel & ark., 1992; Egbuta & Mason, 2021; İsta & ark., 2005; Bozan & ark., 2024; Sarkaria & Gruszfeld, 2022).

Benzodiazepinler (Midazolam, Lorazepam, Diazepam)

Benzodiazepinler, merkezi sinir sistemindeki baskın inhibitör gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörlerinde etkilidir. Kritik hasta çocukların sedasyonunda en sık kullanılan benzodiazepinler midazolam, lorazepam ve diazepamdır (Playfor & Bunni, 2025).

Midazolam

Midazolam kan-beyin bariyerini hızla geçer ve benzodiazepinler arasında en kısa yarılanma süresine sahip güçlü, kısa etkili, nispeten suda çözünür bir sedatif ajandır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla tercih edilir. Midazolam, oral (PO), rektal (PR), intramüsküler (IM), intranazal (IN) ve intravasküler (IV) yoldan uygulanabilir. Anterograd amnezi ve kas gevşemesi sağlar, kaygıyı giderir. Tek bolus enjeksiyonundan 5-10 dakika sonra maksimum sedatif etki görülür ve bu etki 30-120 dakika sürebilir. Sürekli infüzyon uygulanırsa etki süresi belirgin şekilde uzar ve uzun süreli uygulamada latent sedatif etkiler ilacın kesilmesinden sonra 48 saat boyunca devam edebilir. Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmadığı takdirde etkisi uzun sürebilir. Özellikle hipovoleminin eşlik ettiği durumlarda bolus dozundan sonra hipotansiyon görülebilir. Tolerans, bağımlılık ve iyatrojenik yoksunluk yan etkileri arasındadır. Midazolam, özellikle fentanil veya morfin gibi opioid ilaçlarla beraber kullanılırsa solunum depresyonu ve apneye neden olabilir. Bolus olarak verildiğinde nadir

de olsa paradoksal reaksiyonlar (hiperaktivite) görülebilir (Playfor & Bunni, 2025, Egbuta & Mason, 2021; Bozan & ark., 2024)

Klinik Uygulama Özeti

Etki başlangıcı: 1–5 dk

Etki süresi: 30–120 dk (uzun süreli infüzyonda uzar)

Doz: 0,2 mg/kg IV bolus; infüzyon 0,05–0,6 mg/kg/saat

Kombinasyonlar: Opioidlerle kombine olarak verilirken dikkat edilmelidir.

Dikkat edilmesi gerekenler: Hepatik/renal yetmezlikte doz azaltılmalı, hipovolemi, uzun süreli kullanımda dikkatli olunmalı, bolus uygulamalarda hipotansiyon riskine karşı önlem alınmalı ve tolerans gelişimi ile yoksunluk açısından dikkat edilmelidir (Bozan & ark., 2024; Egbuta & Mason, 2021; Playfor & Bunni, 2025).

Lorazepam

Lorazepam, antiepileptik ve anksiyolitik özellikleri olan uzun etkili bir benzodiazepindir. Tek dozdan yaklaşık 4-8 saat sonra sedatif etkisini gösterir. PO, IM ve IV olarak uygulanabilir. IV kullanımı, propilen glikolde çözünmesi ve bunun metabolik asidoz ile böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açabilmesi nedeniyle sınırlı tutulmuştur. Yarı ömrü 14 saat olması nedeniyle, ağızdan alınan lorazepam, kesme aşamasında midazolama iyi bir alternatiftir. (Egbuta & Mason, 2021; Bozan & ark., 2024; Vet & ark., 2016)

Klinik Uygulama Özeti

Etki başlangıcı: 5-20 dakika (IV)

Doz: 0.02-0.06 mg/kg IV bolus

Dikkat edilmesi gerekenler: Propilen glikol toksisitesi nedeniyle uzun süreli infüzyonlarda dikkatli olunmalıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltımı önerilir.

Diazepam

Anksiyolitik, kas gevşetici ve antiepileptik özellikleri için kullanılan uzun etkili bir benzodiazepindir. PO, rektal veya IV olarak verilebilir. İntravenöz diazepamın etki başlangıcı 4-5 dakika ve etki süresi 60 ila 120 dakikadır. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekir. Lorazepam ve diazepamdaki katkı maddesi olan propilen glikol, yüksek dozda uygulama sırasında laktik asidoz ve hiperosmolalite dahil olmak üzere tromboflebit ve toksisitelerin gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. Diazepam, 5 dakika içinde tekrarlanan bir dozla 0,15 mg/kg intravenöz olarak uygulanabilir ve maksimum 10 mg doza kadar çıkabilir. Bir çalışmada diazepamın rektal uygulaması, vakaların %80'inde konvülsiyonların akut tedavisinde etkili bulunmuş ve önemli bir solunum depresyonu veya başka ciddi yan etki gözlenmemiştir. (Abend & Loddenkemper,2014; Egbuta & Mason, 2021; Nasr &DiNardo, 2016; Seigler, 1990; Knudsen, 1979)

Propofol

Propofol, intravenöz uygulanan sedatif-hipnotik bir ajan olmakla beraber analjezik etkisi yoktur. GABA reseptörlerini aktive eder. Enjeksiyondan 40 saniye sonra etkisi görülür. Yarı ömrü oldukça kısadır. Kritik kalp hastalarında, propofol kullanımı bradikardi, sistemik vasküler dirençte azalma ve hipotansiyon gibi hemodinamik değişikliklerle ilişkilidir. Bu risklere rağmen, dikkatli izlem altında erken trakeal ekstübasyon protokollerinde kullanımı güvenli bulunmuştur. Hemodinamik olarak dengesiz hastada kullanımından kaçınılmalıdır. 16 yaşın altındaki çocuklarda ölümcül propofol infüzyon sendromu riski nedeni ile uzun süreli infüzyonlardan kaçınılmalıdır. PRIS şüphesi (metabolik asidoz, karaciğer enzimlerinde artış, lipemi, rabdomiyoliz, böbrek ve kalp yetmezliği) oluştuğunda, infüzyon derhal kesilmelidir. Bununla

birlikte, kesilmesine rağmen ölüm meydana gelebilir PRIS gelişiminde risk faktörleri:

- Yüksek infüzyon hızı (>4 mg/kg/saat),
- Uzun süreli uygulama (>24 saat),
- Travmatik beyin hasarı,
- Ateş varlığı.

Bu nedenle propofol kullanımı yalnızca kısa süreli (<48 saat) olmalı ve maksimum infüzyon hızı 4 mg/kg/saat'i geçmemelidir.

Yükleme dozu (IV): 2-3 mg/kg, infüzyon dozu: 1-4 mg/kg/saat'tir. Propofolün yan etkileri enjeksiyon ağrısı, vazodilatasyon veya hipotansiyon ve/veya bradikardi, solunum depresyonu, apne, hipertrigliseridemi ve pankreatit olarak sıralanabilir (Egbuta & Mason, 2021; Nasr & DiNardo, 2016; Playfor & Bunni, 2025; Vet & ark., 2016; Smith & ark., 2022; Bozan & ark., 2024).

Ketamin

Ketamin, sedatif, amnezik ve analjezik özelliklere sahip bir hızlı etkili bir NMDA reseptör antagonistidir. İşlemsel sedasyon sırasında kendiliğinden solunuma izin vererek laringeal refleksleri korur. Ketamin ayrıca güçlü bir bronkodilatördür ve status astmatikus gibi şiddetli bronkospazmı olan hastalarda tercih edilir . Çocuk yoğun bakım ünitesinde ağrı kontrolü için opioidlerle birlikte ko-analjezik olarak (düşük doz, yaklaşık 0,1 mg/kg/saat) ve bazen de olağan sedatif ajanlar yeterli sedasyon sağlamada başarısız olduğunda (yüksek doz, 1–3 mg/kg/saat) kullanılır.

Önceki çalışmalar ketamin kullanımının kafa içi basınç artışına neden olduğunu söylese de yeni çalışmalarda böyle bir etki gözlenmemiştir. Fakat hala birçok doktorun travmatik beyin hasarında ketamin kullanımında kaçındığı görülmektedir. Ketamin

vazodilatör etkisi ile miyokardiyal depresan olmasına rağmen, dolaylı semptomimetik aktivitesi (katekolamin salınımını uyarma ve katekolamin geri alımını engelleme) kalp debisini korur ve kan basıncında ve kalp atış hızında artışa yol açar. Katekolamin depolarının tükendiği hastalarda hipotansiyona neden olabilir. Ketaminin pulmoner arter basıncını yükselttiği yanlış kanısı yetişkin çalışmalarından kaynaklanmaktadır. Çocuklarda bu etki normokarbi ve normoksi korunduğunda zayıftır veya görülmez (Playfor & Bunni, 2025; Bozan & ark., 2024; Egbuta & Mason, 2021)

Faydaları:

Solunum dürtüsünü korurken analjezi ve sedasyon sağlar.

Hemodinamik stabiliteyi destekler.

Güçlü bronkodilatör etkisi vardır.

Kontrollü ventilasyon sırasında merkezi perfüzyon basıncını artırırken intrakraniyal basıncı düşürebilir. NMDA blokajı, solunum yetmezliğine yol açmadan GABAerjik ilaçlara dirençli nöbetleri sonlandırabilir. Uzun süreli kullanımda benzodiazepin ve opioid ihtiyacını %40'a kadar azaltabilir.

Dikkat Edilmesi Gerekenler:

Propofol veya yüksek doz dexmedetomidin ile birlikte kullanıldığında hipotansiyonu artırabilir.

Apne, özellikle hızlı IV bolus uygulamasından sonra oldukça nadiren (%0.3) görülür; 60 saniyeden uzun sürede yavaş bolus uygulama bu riskin ortadan kalkmasını sağlar.

Hipersalivasyon ve ajitasyon gelişebilir.

Ketamin IV bolus dozu 0,5-1 mg/kg, infüzyon dozu 1-3 mg/kg/saat'tir (Bozan & ark., 2024; Nasr & DiNardo, 2016; Playfor & Bunni, 2025; Vet & ark., 2016; Egbuta & Mason, 2021).

Alfa-2 Adrenerjik Agonistler

Alfa-2 adrenerjik agonistler, merkezi parasempatik sinyalleri uyarıp ve merkezi sempatik sinyalleri inhibe ederek sedatif etkilerini gerçekleştirirler. Klonidin ve deksmedetomidin, sedatif ve analjezik özelliklere sahip merkezi α -2 agonistleridir. Klinik olarak anlamlı derecede solunum depresyonuna sebep olmadıklarından dolayı bu ajanlara ilgi artmaktadır ve bu da kendiliğinden soluyabilen hastalarda veya ekstübasyon planlamasında bir avantajdır. Hayvan deneylerinde nörotoksisite göstermedikleri görülmüştür. Opioid ve benzodiazepinlerle kombinasyonlarında onlarda doz azaltımı sağlayacağı için yoksunluk ve deliryum sıklığını azaltabilirler. Alfa agonistlerin en önemli iki yan etkisi bradikardi ve hipotansiyondur (Bozan & ark., 2024; Vet & ark., 2016).

Deksmedetomidin

Alfa-2 reseptör agonistidir. GABA inhibisyonunu artırarak sedasyon ve zayıf analjezi sağlar. Anksiyolitik özelliği vardır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamaları gerekirken ciddi böbrek yetmezliği deksmedetomidinin farmakokinetiğini etkilemez. Dexmedetomidin'in en önemli avantajı, solunum fonksiyonu üzerinde minimal etki göstermesi ve opioid ile benzodiazepin gereksinimini azaltmasıdır. Dexmedetomidin, mekanik ventilasyon altında olan yetişkin hastalarda 24 saatten kısa süreli sedasyon ve entübe olmayan hastalarda işlemler (BT, MR, cerrahi işlem) sırasında sedasyon amacıyla onaylanmıştır (Playfor & Bunni, 2025; Weerink & ark., 2017; Daverio & ark., 2020; Smith & ark., 2022)

Büyük çocuklarda deksmedetomidinin farmakokinetiği yetişkinlere benzerlik gösterir. Ancak iki yaşın altında, ilacın dağılım hacmi daha geniş ve eliminasyon yarı ömrü daha uzundur. Bu nedenle bu yaş grubunda, daha yüksek başlangıç (yükleme)

dozları, ancak daha düşük idame dozları önerilmektedir (Nasr & DiNardo, 2016; Vet & ark., 2016)

Erken ekstübasyon beklenen kritik pediatrik postoperatif kardiyak cerrahi hastalarda, taşikardi riskini azaltmak ve güvenli sedasyon sağlamak amacıyla deksmedetomidinin birincil ajan olarak kullanılması önerilmiştir.

En sık görülen yan etkiler bradikardi ve hipotansiyondur.

Deksmedetomidinin uzun süreli infüzyonunun kesilmesinden sonra geçici hipertansiyon, ajitasyon ve taşiaritmi gibi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler, infüzyonun yavaş azaltılmasına kıyasla ani kesilme sonrasında daha sık ortaya çıkar.

Deksmedetomidin, α -2 reseptörlere klonidinden sekiz kat daha fazla afinitedir . Klonidinin yarı ömrü 12-24 saat iken, deksmedetomidinin yarı ömrü 2-3 saattir.

İV yükleme dozu 0,5-1 mcg/kg , infüzyon dozu ise 0.2-1.0 mcg/kg/s'dir. Etki başlama süresi 2-5 dakikadır (Bozan & ark., 2024; Daverio & ark., 2020; Egbuta & Mason, 2021; O'Kane ve ark., 2024).

Klinik Uygulama Özeti

- Etki başlangıcı: 2-5 dakika (IV)
- Doz: IV yükleme dozu 0.5–1 μ g/kg, infüzyon dozu 0.2–1.0 μ g/kg/saat
- Avantajları: Solunumu baskılamaz. Opioid ve benzodiazepin gereksinimi azaltır. Uyanabilir sedasyon sağlar, deliryum ve yoksunluk riskini azaltır.

- Yan etkileri: Bradikardi, hipotansiyon, ani kesilmede geçici hipertansiyon ve ajitasyon.
- Dikkat edilmesi gerekenler: Karaciğer yetmezliğinde doz azaltılmalı ve uzun infüzyonlar yavaş kesilmelidir.

Klonidin

Klonidin, ilk olarak antihipertansif ajan olarak klinik uygulamaya girmiş olsa da solunum fonksiyonunu etkilemeden sedasyon sağlayabilen düşük maliyetli bir intravenöz sedatif ajan olarak popüler hale gelmiştir. Günümüzde sedasyon, analjezi, opioid ve/veya benzodiazepin yoksunluğunun kontrolü ve hipertansiyon tedavisinde endikedir. PO, IV, transdermal veya epidural olarak uygulanabilir. Karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılır. Klonidinin sedatif ve analjezik etkileri doza bağlıdır ve uygulama yolundan etkilenir. Klonidin, çocuklarda uzun süreli deksmedetomidin ve opioid infüzyonlarından kesilme sürecinde kullanılmıştır. Solunum depresyonu riski oldukça düşüktür ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde diğer sedatif ilaçların kesilmesi sırasında yoksunluk bulgularını önlemek amacıyla oral yoldan güvenle kullanılabilir (Bozan & ark., 2024); Egbuta & Mason, 2021; Playfor & Bunni, 2025; Nasr & DiNardo, 2016).

IV yükleme dozu 2-6 mcg/kg

Bolus dozu 0,5-2 mcg/kg/sa

Gelecekte Kullanımı Öngörülen Yeni Sedatif Ajanlar

Ksenon (Xenon): Hızlı etki başlangıcı ve bitişi, minimal kardiyovasküler etkileri ve nöroprotektif özellikleri nedeniyle yoğun bakımda sedatif olarak potansiyel taşımaktadır. Ancak yüksek maliyet nedeniyle kullanımı sınırlıdır (Playfor & Bunni, 2025).

Ciprofol: Propofolden daha güçlü bir kısa etkili GABA reseptör agonistidir. 2022 yılında mekanik ventilasyon altında olan kritik hastalarda sedasyon amacıyla onay almıştır (**Durai Samy & Taksande, 2024**).

Remimazolam: Ultra kısa etkili yeni bir benzodiazepindir. Organ bağımsız metabolizması ve hızlı toparlanma süresi nedeniyle yoğun bakım sedasyonu için umut vericidir (**Choi & Song, 2022**)

Sufentanil: Fentanilden 5–10 kat daha güçlü sentetik bir opioiddir. Uzun etkili sedasyon sağlayabilir ve infüzyon kesildiğinde hızlı toparlanma gösterir (Playfor & Bunni, 2025).

Alfaksalon: Sentetik bir nöroaktif steroiddir. Veteriner anesteziğinde uzun süredir kullanılmakta olup geniş terapötik aralığı ve nöroprotektif etkileriyle dikkat çekmektedir (Serrao & Goodchild, 2022)

Breksanolon: GABA-A modülatörü olup allopregnanolon türevidir. Postpartum depresyon ve refrakter status epileptikus tedavisinde kullanılmış, kritik hastalarda sedatif olarak da potansiyel göstermektedir (Playfor & Bunni, 2025).

Günümüzde bu yeni ajanların çocuk yoğun bakım hastalarında kullanımıyla ilgili klinik deneyim oldukça sınırlıdır.

Sonuç

Çocuk yoğun bakımda sedasyon, hastanın konforunu sağlamaya ek olarak ventilatör uyumunu, ağrı kontrolünü ve güvenli tıbbi müdahaleleri sağlar. Sedasyonun tek amacı hastayı uyutmak değildir. Optimal sedasyon derinliğiyle fizyolojik stabiliteyi korumak ve komplikasyonları önlemek hedeflenmelidir. Bu hedefi sağlamak için ilacın farmakokinetiği, hastanın yaşı, klinik durumu ve organ fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

Midazolam gibi benzodiazepinler hızlı etki ve anksiyolitik fayda sağlarken, uzun süreli kullanımda tolerans ve yoksunluk riski

taşıır. Propofol etkili bir sedatif olsa da, pediatrik hastalarda Propofol İnfüzyon Sendromu riski nedeniyle kısa süreli kullanılmalıdır. Ketamin, bronkodilatör ve hemodinamik stabilite avantajı ile özellikle solunum sıkıntısı veya şok hastalarında önemli bir alternatiftir.

Alfa-2 agonistleri solunumu baskılamadan sedasyon sağlamalarlar. Deksmetomidin'in ekstübasyon sürecindeki avantajları ve opioid/benzodiazepin gereksinimini azaltıcı etkisi, günümüzde çocuk yoğun bakım ünitelerinde tercih edilmesini desteklemektedir. Klonidin ise düşük maliyetli, güvenli bir alternatif olup yoksunluk yönetiminde önemli rol oynar.

Yeni geliştirilen ajanlar, gelecekte daha güvenli, kısa etkili ve organ fonksiyonlarından bağımsız sedasyon sağlayabilecek potansiyel adaylardır. Ancak pediatrik kullanım deneyimleri henüz sınırlıdır.

Sonuç olarak, çocuk yoğun bakım hastalarında sedatif ajan seçimi hastaya özel olmalı; sedasyonun derinliği objektif ölçeklerle izlenmeli ve ilaç kesilme süreçleri dikkatle yönetilmelidir. Bu yaklaşım, hem güvenli hem de etkili sedasyonun temelini oluşturur.

Kaynakça

Abend, N. S., & Loddenkemper, T. (2014). Management of pediatric status epilepticus. *Current Treatment Options in Neurology*, 16(7), 301. <https://doi.org/10.1007/s11940-014-0301-x>

Ambuel, B., Hamlett, K. W., Marx, C. M., & Blumer, J. L. (1992). Assessing distress in pediatric intensive care environments: The COMFORT scale. *Journal of Pediatric Psychology*, 17(1), 95–109. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/17.1.95>

Bozan, G., Koçkuzu, E., Korulmaz, A., Altuğ, Ü., & Yıldızdaş, D. (2024). Sedation-analgesia, muscle relaxant applications in pediatric intensive care units and guidelines for the management and environment optimization of clinical statements such as withdrawal and delirium developed during these applications. *Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi*, 11(1), 57–76. <https://doi.org/10.4274/cayd.galenos.2024.35248>

Choi, H. R., & Song, I. A. (2022). Review of remimazolam and sedatives in the intensive care unit. *Acute and Critical Care*, 37(2), 151–158. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00619>

Coté, C. J., Wilson, S., American Academy of Pediatrics, & American Academy of Pediatric Dentistry. (2019). Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics*, 143(6), e20191000. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1000>

Daverio, M., Sperotto, F., Zanetto, L., Coscini, N., Frigo, A. C., Mondardini, M. C., & Amigoni, A. (2020). Dexmedetomidine for prolonged sedation in the PICU: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 21(7), e467–e474. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002325>

Daverio, M., von Borell, F., Ramelet, A. S., & et al. (2022). Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: An ESPNIC survey. *Critical Care*, 26, 88. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03957-7>

Durai Samy, N. K., & Taksande, K. (2024). Exploring ciprofol alternatives: A comprehensive review of intravenous anesthesia options. *Cureus*, 16(4), e57581.

Egbuta, C., & Mason, K. P. (2021). Current state of analgesia and sedation in the pediatric intensive care unit. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1847. <https://doi.org/10.3390/jcm10091847>

Ista, E., van Dijk, M., Tibboel, D., & de Hoog, M. (2005). Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Pediatric Critical Care Medicine*, 6(1), 58–63. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149318.40279.1A>

Kaplan, R. F., & Yang, C. I. (2002). Sedation and analgesia in pediatric patients for procedures outside the operating room. *Anesthesiology Clinics of North America*, 20(1), 181–194. [https://doi.org/10.1016/S0889-8537\(03\)00060-9](https://doi.org/10.1016/S0889-8537(03)00060-9)

Knudsen, F. U. (1979). Rectal administration of diazepam in solution in the acute treatment of convulsions in infants and children. *Archives of Disease in Childhood*, 54(11), 855–857. <https://doi.org/10.1136/adc.54.11.855>

Nasr, V. G., & DiNardo, J. A. (2016). Sedation and analgesia in pediatric cardiac critical care. *Pediatric Critical Care Medicine*, 17(8 Suppl 1), S225–S231.

O’Kane, A., et al. (2024). A systematic review of dexmedetomidine pharmacology in pediatric patients. *Clinical and Translational Science*, 17(12), e70020. <https://doi.org/10.1111/cts.70020>

Playfor, S., & Bunni, L. (2025). Sedation in critically ill children. *Journal of Clinical Medicine*, 14(17), 6273.

Sarkaria, E., & Gruszfeld, D. (2022). Assessing neonatal pain with NIPS and COMFORT-B: Evaluation of NICU's staff competences. *Pain Research & Management*, 2022, 8545372. <https://doi.org/10.1155/2022/8545372>

Seigler, R. S. (1990). The administration of rectal diazepam for acute management of seizures. *Journal of Emergency Medicine*, 8(2), 155–159. [https://doi.org/10.1016/0736-4679\(90\)90225-K](https://doi.org/10.1016/0736-4679(90)90225-K)

Serrao, J. M., & Goodchild, C. S. (2022). Alfaxalone anaesthesia increases brain-derived neurotrophic factor levels and preserves postoperative cognition by activating pregnane-X receptors: An in vitro study and a double-blind randomised controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 22(1), 401. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01940-x>

Smith, H. A. B., Besunder, J. B., Betters, K. A., & et al. (2022). 2022 Society of Critical Care Medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility. *Pediatric Critical Care Medicine*, 23(2), e74–e110.

Taksande, K. (2024). Exploring Ciprofol alternatives: A comprehensive review of intravenous anesthesia options. *Cureus*.

Vet, N. J., Kleiber, N., Ista, E., de Hoog, M., & de Wildt, S. N. (2016). Sedation in critically ill children with respiratory failure. *Frontiers in Pediatrics*, 4, 89.

Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017). Clinical

pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine.
Clinical Pharmacokinetics, 56(8), 893–913.

BÖLÜM 4

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ATEŞ VE YÖNETİMİ

SERKAN TURSUN¹
AYŞEGÜL ALPCAN²

Giriş

Ateş, merkezi sinir sisteminin patolojik bir uyararla karşılaştığında vücut sıcaklığını normal günlük değişimlerin üzerine çıkararak oluşturduğu bir savunma yanıtıdır. En sık nedeni enfeksiyonlar olmakla birlikte, maligniteler, otoimmün hastalıklar ve aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi birçok patolojik durumda da görülebilir; özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda kendini sınırlayan viral enfeksiyonlarla, yaşamı tehdit edebilen invaziv bakteriyel enfeksiyonların (İBE) ayırıcı tanısını yapmak çoğu zaman güçtür (Sund-Levander & Grodzinsky, 2013)

¹Doç.Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-3354-6360

²Doç.Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-9447-4263

Ateşi diğer ısı artışlarından ayıran iki temel nokta, vücut sıcaklığında anormal bir yükselme olması ve bunun hipotalamik termoregülasyon merkezinin yeniden ayarlanmasıyla ortaya çıkan düzenli, koordineli bir yanıt olmasıdır; bu yönüyle hem sirkadiyen ritme bağlı normal ısı artışlarından hem de termoregülasyonun bozulduğu sıcak çarpması gibi durumlardan ayrılır (Callanan, 2003).

Günümüzde ateşin vücutta aslında bir savunma yanıtı olduğu bilinse de, özellikle 0–5 yaş grubundaki çocuklarda ateş, ebeveynler için en kaygı verici bulgulardan biridir ve çocuk acil başvurularının yaklaşık %20–40’ından sorumludur (Ceylantekin, Öcalan, & Koçyigit, 2024; O'Neill-Murphy ve ark., 2000)

Ebeveynler ateşin kendisinden, olası komplikasyonlarından (konvülziyon, kalıcı hasar vb.) ya da ateşe eşlik eden diğer belirtilerden korkmakta; bu yanlış anlamalar ve abartılı kaygılar “ateş fobisi” kavramı ile tanımlanmakta ve Schmitt’in ilk kez tanımladığı 1980’li yıllardan bu yana, toplumun eğitim düzeyi ve sağlık hizmetlerine erişim artsa bile, birçok ülkede varlığını sürdürmektedir. Ateş fobisi yalnızca ebeveynlerle sınırlı olmayıp hemşire ve hekimler dâhil sağlık profesyonelleri arasında da görülebilmekte; bu durum gereksiz acil başvurulara, yanlış ve agresif ateş düşürme uygulamalarına, ilaçların uygunsuz kullanımına ve gerçekçi olmayan korkulara yol açmaktadır (Schmitt, 1984; Niven ve ark., 2015).

Bu nedenle hekimlerin ve hemşirelerin ebeveynlere yönelik ateş eğitiminin içeriğinin güçlendirilmesi büyük önem taşımakta; eğitimlerde ateşin tanımı, normal vücut ısı sınırları, ateşin çocuk hastalıklarındaki rolü, ateş ölçüm ve izlem yöntemleri, hangi durumda sağlık kuruluşuna başvurulması gerektiği ve güvenli ateş yönetimi uygulamalarının ayrıntılı biçimde açıklanması gerekmektedir.

Ateş Tanımı ve Ölçüm Yöntemleri

Vücut sıcaklığının değerlendirilmesi pediatrik klinik uygulamanın temel bileşenlerinden biridir ve ölçümün yapıldığı anatomik bölge ile kullanılan yöntem sonuçların doğruluğunu önemli ölçüde etkiler. Klinik pratikte en sık kullanılan ölçüm bölgeleri rektal, oral, aksiller, timpanik membran ve alın (temporal arter) olup, her ölçüm yerinin kendine özgü normal değerleri ve sınırlılıkları bulunmaktadır (Stanway, 2015).

Rektal ölçüm, vücut kor ısısını en iyi yansıtan yöntem olması nedeniyle özellikle yenidoğanlar ve küçük bebeklerde altın standart olarak kabul edilir. Ateşli bebeklerde ciddi enfeksiyon riskini değerlendiren çalışmaların büyük çoğunluğu rektal sıcaklıklara dayanır ve bu grup için $\geq 38^{\circ}\text{C}$ değerinin ateş olarak kabul edilmesinin temelini oluşturur. Bununla birlikte, rektal termometre ile ölçüm nötropenik hastalarda kontrendikedir (Anagnostakis ve ark., 1993).

Oral ölçüm, uyumlu büyük çocuklarda tercih edilen yöntemdir; ancak ağızdan solunum ve sıcak/soğuk içecek tüketimi gibi faktörler ölçümün doğruluğunu etkiler ve oral ölçülen ısı genellikle rektal ölçümlerden ortalama $0,6^{\circ}\text{C}$ daha düşüktür. Bu nedenle takipne varlığında oral termometrinin güvenilirliği azalır (Anagnostakis ve ark., 1993; Stanway, 2015).

Küçük çocuklarda en uygun yöntem konusunda görüş birliği olmamakla birlikte bazı kılavuzlar dört yaş altı için rektal, bazıları ise aksiller veya timpanik ölçümü önermektedir. Timpanik membran ve temporal arter termometreleri kızılötesi ölçüm prensibiyle çalışır; hızlı ve kolay uygulanabilir olsalar da terleme, periferik damar değişiklikleri ve çevresel etkiler sonucu ölçümlerde heterojenlik görülebilir. Meta-analizlerde duyarlılık ve özgüllük yüksek görünse de, özellikle yenidoğan ve küçük bebeklerde ateş

tespitinin klinik sonuçları kritik olduğundan, bu yöntemler tek başına karar vermek için yeterli değildir (Shi, Zhang, & Li, 2020).

Akıllı telefon tabanlı ateş ölçüm uygulamaları ise henüz yeterli bilimsel doğruluk kanıtına sahip olmadığından önerilmemektedir (UpToDate, n.d.).

Normal vücut sıcaklığı; yaş, ölçüm yeri, günün zamanı, fiziksel aktivite ve metabolik durum gibi birçok değişkene bağlıdır. Bebekler ve küçük çocuklar, yüzey alanı–vücut ağırlığı oranının yüksekliği ve artmış metabolik hız nedeniyle daha yüksek bazal vücut ısısına sahiptir. Yenidoğanın ortalama normal vücut ısısı yaklaşık 37,5°C olup normalin üst sınırı 38°C’dir. Gün içi diurnal varyasyon 1°C’ye kadar ulaşabilir ve sabah en düşük, öğleden sonra en yüksek seviyeye ulaşır. Ayrıca egzersiz, aşırı giyinme, sıcak banyo, çevresel sıcaklık ve sıcak gıda tüketimi gibi fizyolojik durumlar sağlıklı çocuklarda vücut sıcaklığını 38–38,5°C’ye kadar yükseltebilir (Al-Mukhaizeem ve ark., 2004; Saez-Llorens & Lagrutta, 1993).

Yüksek vücut ısısı ateş veya hipertermi kaynaklı olabilir ve bu iki durumun ayrımı klinik açıdan kritik öneme sahiptir. Ateş, hipotalamik termoregülasyon merkezinin set noktasının yükselmesiyle ortaya çıkan düzenli ve kontrol edilen bir yanıttır; genellikle enfeksiyona bağlı sitokin salınımıyla tetiklenir. Buna karşılık hipertermi, termoregülatuar mekanizmaların bozulduğu veya aşırı sıcaklık yüküyle baş edilemediği durumlarda (örn. sıcak çarpması, malign hipertermi, nöroleptik malign sendrom) ortaya çıkan kontrolsüz ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir tablodur ve hipotalamik set noktası normaldir. Hipertermide vücut sıcaklığı 41,1°C ve üzerine ulaşabilir (Schuh ve ark., 2004; Shi, Zhang, & Li, 2020); (Tablo1).

- Yaşa spesifik ateş tanımları şu şekildedir(Schuh ve ark., 2004;Teller ve ark., 2014; UpToDate, n.d.):

0–3 ay bebeklerde rektal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ateş olarak kabul edilir ve bu yaş grubunda ateş her zaman potansiyel ciddi enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir.

3–36 ay çocuklarda rektal $38–39^{\circ}\text{C}$ arası ateş olarak tanımlanabilir; 39°C üzeri ise özellikle odak bulunmuyorsa dikkatle değerlendirilmelidir.

36 ay üzeri çocuk ve yetişkinlerde oral $37,8–39,4^{\circ}\text{C}$ ateştir; $39,5^{\circ}\text{C}$ üzeri klinik olarak endişe vericidir.

Nötropenik hastalarda ateş tanımı daha hassas olup tek oral ölçümde $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ veya bir saatten uzun süreyle $38–38,2^{\circ}\text{C}$ seyretmesi ya da 12 saat içinde iki kez 38°C ’nin üzerinde ölçüm alınması ateş olarak değerlendirilir. Aksiller ölçümlerde $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$ genellikle ateş kriterini karşılar (Sherman & Sood, 2012)

Sonuç olarak, pediatrik hastalarda ateş değerlendirmesi yalnızca ölçülen değere değil, ölçüm tekniğine, ölçüm bölgesine, çocuğun yaşına, klinik tablosuna ve eşlik eden risk faktörlerine göre yapılmalı; özellikle 90 gün altı bebeklerde rektal ölçümün altın standart olduğu unutulmamalıdır. Ateşin patofizyolojisi, ölçüm farklılıkları ve klinik eşikler doğru yönetilemediğinde hem gereksiz müdahalelere hem de ciddi enfeksiyonların atlanmasına yol açabileceğinden, ölçüm yöntemlerinin özelliklerini bilmek pediatrik klinisyenler için kritik önem taşımaktadır

TABLO 1. *Çocuklarda Sıcaklık Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması*

<i>Ölçüm Yeri</i>	<i>Avantajlar</i>	<i>Dezavantajlar / Sınırlılıklar</i>	<i>Klinik Kullanım</i>	<i>Ateş Eşiği</i>
<i>Rektal</i>	<i>Kor ısıya en yakın; altın</i>	<i>İnvaziv; ebeveyn</i>	<i>0–90 günlük bebeklerde</i>	$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

	<i>standart; araştırmalarda temel referans</i>	<i>tarafından zor kabul edilebilir; gecikmeli yanıt; nötropenide kontrendike</i>	<i>zorunlu; ciddi enfeksiyon taramasında tercih edilir</i>	
<i>Oral</i>	<i>Uygulaması kolay, büyük çocuklarda güvenilir</i>	<i>Ağızdan soluma, sıcak/soğuk içecekler sonucu etkilenir; küçük çocuklarda uygun değil</i>	<i>≥4–5 yaş çocuklarda</i>	<i>≥ 37.8°C</i>
<i>Aksiller</i>	<i>Güvenli, noninvaziv, hızlı,</i>	<i>Rektal ölçüme göre daha düşük; bireysel fark çok yüksek</i>	<i>Nötropenide tercih edilir</i>	<i>≥ 37.7°C</i>
<i>Timpanik</i>	<i>Hızlı, ağrısız, kolay</i>	<i>hatalı ölçüm ihtimali; yenidoğanda güvenilir değil</i>	<i>Büyük çocuklarda tarama amaçlı</i>	<i>Değişken</i>

Kaynak: Bartfai & Conti, 2010; Betz & Grunfeld, 2006; Huffman, 2002; Schuh ve ark., 2004; Shi, Zhang, & Li, 2020

Patogenez

Ateş, enfeksiyöz veya inflamatuvar uyaranlara yanıt olarak fagositik hücrelerden salınan IL-1, IL-6, TNF-α ve interferon-α gibi

pirojenik sitokinlerin hipotalamusta prostaglandin E2 (PGE2) sentezini artırmasıyla ortaya çıkan, merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen bir fizyolojik yanıttır. Bu sitokinler dolaşımla preoptik alana ulaşarak hipotalamik “set point”i yükseltir. Ayar noktasının yükselmesiyle organizma mevcut vücut sıcaklığını düşük algılar; buna yanıt olarak metabolizma hızlanır, periferik vazokonstriksiyonla ısı kaybı azaltılır ve kas aktivitesi artarak ısı üretimi sağlanır. Sonuçta vücut sıcaklığı yeni ayar noktasına kadar yükselir. Ateş genellikle 41°C’yi aşmaz; 42°C’ye ulaşması çoğunlukla hipertermiyle birlikte görülür. Pirojenik sitokinler aynı zamanda akut faz yanıtını tetikler, lökositozu artırır, serum demir ve çinko düzeylerini düşürür ve somnolans, miyalji, artralji gibi sistemik bulguların oluşmasına katkıda bulunur (American Academy of Pediatrics, 2017; Ward & Hannemann, 2018).

Ateşin Faydaları ve Zararları

Ateşin potansiyel faydaları, enfeksiyonla mücadelede konak savunmasını güçlendirmesi üzerinden açıklanır. Pirojenik sitokinlerin hipotalamik set point’i yükseltmesiyle ortaya çıkan bu yanıt, korunmuş bir mekanizmadır ve enerji maliyeti yüksek olmasına rağmen varlığını sürdürmesi, ateşin adaptif bir rolü olduğunu düşündürür (Mackowiak ve ark., 1992; Schmitt, 1984).

Orta derecede yükselmiş vücut ısısı (38–39.5°C), lenfosit proliferasyonu, sitotoksik hücre yanıtı, immünoglobulin sentezi ve fagositik aktivite gibi immünolojik süreçleri belirgin şekilde artırır. Ayrıca yükselen sıcaklık, birçok bakteri ve virüsün replikasyon hızını yavaşlatır; bazı mikroorganizmalar 40–42°C’de çoğalmayı durdururken, gram-negatif bakterilerin yüksek ısıda serum bakterisidal etkilerine daha duyarlı hâle geldiği gösterilmiştir. Klinik gözlemler, daha yüksek ateşe sahip çocuklarda patojen eliminasyon süresinin kısaldığını desteklemektedir. Bu bulguların bir kısmı hayvan modelleriyle sınırlı olsa da ateşin enfeksiyon sürecinde

konak lehine belirgin etkiler oluřturduęu dűőűnűlmektedir (Saez-Llorens & Lagrutta, 1993; Wartzek ve ark., 2011).

Ateőin potansiyel zararları ise fizyolojik stresin artmasıyla iliőkilidir. Yűkselen vűcút ısısı metabolik hızı, oksijen tűketimini ve karbondioksit űretimini artırarak kardiyovaskűler ve solunumsal yűkű yűkseltir. Saęlıklı ocuklarda bu durum tolere edilebilir fakat kardiyak veya pulmoner hastalıęı olan ya da őokta bulunan hastalarda ateőin oluőturduęu ek metabolik gereksinimler klinik olarak zararlı olabilir ve ateőin imműnolojik faydasını gűlgede bırakabilir. Ateőin 40°C'nin űzerine çıkmasının beyin hasarı gibi kalıcı olumsuz sonuçlara yol açtıęına dair kanıt bulunmamakla birlikte, bu yanlıő inaniő ebeveynler ve bazı saęlık çalıőanları arasında yaygındır. Yűksek ateőle iliőkili komplikasyonlar genellikle ateőin dűzeyinden çok altta yatan hastalıęın ciddiyetiyle iliőkilidir. Bu nedenle ateőin klinik yűnetiminde temel yaklaőım, ateőı dűőűrmekten çok, altta yatan nedeni tanımlamak ve hastanın genel durumuna gűre potansiyel riskleri deęerlendirmektir (Betz & Grunfeld, 2006;UpToDate, n.d.).

Ateşin Tedavisi

Antipiretiklerin birincil endikasyonunun vűcút ısısını normal sınırlara indirmek değil, çocuğun konforunu artırmak olduğu unutulmamalıdır.

Birçok ebeveyn ateőı baőlı baőına zararlı kabul ettięi için, ateő olarak tanımlanmayan dűőűk vűcút ısılarında bile, çoęu zaman saęlık profesyoneline danıőmaksızın ateő dűőűrűcű kullanmaktadır. Dahası, ebeveynlerin yaklaőık yarısının yanlıő doz ilaç verdięi gűsterilmiő olup, bu durum antipiretik kullanımının mutlaka sistematik ebeveyn eęitimi ile desteklenmesi gerektięini ortaya koymaktadır(Ceylantekin ve ark., 2024).

Saęlıklı ocuklarda ateőin rutin tedavisi űnerilmez; ateőı dűőűrme kararı altta yatan hastalık, çocuęun klinik durumu ve

rahatsızlık düzeyi temelinde vaka bazında verilmelidir. Özellikle kardiyak veya pulmoner komorbiditesi olan ve artmış metabolik yükü tolere edemeyecek kritik hastalarda ateşin kontrolü önem taşır. Ateşi düşürmenin (bu özel gruplar dışında) morbidite veya mortaliteyi azalttığına dair kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle klinik pratikte eşik değer olarak genellikle $\geq 38.5-39^{\circ}\text{C}$ kullanılsa da, tedavinin nihai hedefi sadece termometre değerini düşürmek değil, çocuğun genel konforunu artırmak olmalıdır; zira bazı çocuklar yüksek ateşe rağmen aktif ve iyi durumda iken, daha düşük ısı değerlerinde belirgin kötü genel durum gösterebilmektedir (Bartfai & Conti, 2010; Betz & Grunfeld, 2006)

Ateşli bebek ve çocuklarda kapsamlı değerlendirme yapmak ve bakım sürecini yönetmek, hemşire ve hekimin temel sorumlulukları arasında yer alır. Bu süreçte vücut sıcaklığı, kalp atım hızı, kapiller dolum süresi, oksijen saturasyonu, kan basıncı ve kan şekeri gibi vital bulguların düzenli olarak ölçülmesi büyük önem taşır. Ateş sırasında vücut, yaşamsal öneme sahip organlara daha fazla kan akımı sağlayabilmek için ekstremitelerde vazokonstriksiyon geliştirir. Bu nedenle çocukların sıvı alımı mutlaka desteklenmeli; özellikle anne sütüyle beslenen bebeklerde emzirme sıklığı artırılmalıdır. Ateşe ishal ve kusma gibi ek sıvı kaybı durumları eşlik ettiğinde dehidratasyon görülebilir ve bu durum damar yolu açmayı zorlaştırabilir. Bu nedenle ebeveynlere, çocuk sıvı alabiliyorsa intravenöz mayi tedavisinin her zaman gerekli olmadığı anlatılmalıdır. Ayrıca üç aydan büyük çocuklarda invaziv işlemler öncesinde ağızdan veya rektal yoldan antipiretik uygulanması, çocuğun ajitasyonunu azaltarak işlemlerin daha rahat gerçekleşmesine katkı sağlar. Ateşin tedavisinde ilk adım her zaman altta yatan nedeni belirlemek olup, tedavinin temel amacı çocuğun konforunu artırmaktır (Blumenthal, 1998; Huffman, 2002; Taveras ve ark., 200)

Ateşin kısa süreli tedavisi, yalnızca çocuğun genel durumunu tehdit eden belirli klinik durumlarda endikedir. Şok tablosu, altta yatan nörolojik ya da kardiyopulmoner hastalıklar, metabolik hızın arttığı yanık veya postoperatif dönem gibi durumlar, belirgin dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, $\geq 40^{\circ}\text{C}$ üzerindeki yüksek ateş, ağır kafa travması ve kardiyak arrest sonrası dönem, antipiretik tedaviyi gerekli kılabilir. Bununla birlikte hipertermi, ateşten farklı bir patofizyolojiye sahip olduğundan, sıcak çarpmasında antipiretiklerin etkisiz olduğu ve hatta karaciğer hasarı ya da koagülopatiyi ağırlaştırabileceği unutulmamalıdır (Chiappini ve ark., 2012; Uslu ve ark., 2011).

Çocuklarda ideal bir ateş düşürücü ilacın hızlı etki göstermesi, ateşi en az 1°C azaltması, süspansiyon ve supozituar formlarının bulunması, terapötik dozlarda düşük yan etki profiline sahip olması, diğer ilaçlarla minimal etkileşim göstermesi, aşırı dozda dahi nispeten düşük toksisite riski taşıması ve maliyet açısından ulaşılabilir olması beklenir. Antipiretiklerin tarihsel gelişiminde aspirin önemli bir yere sahip olsa da, Reye sendromu, gastrointestinal kanama, bronkospazm ve yüksek toksisite riski nedeniyle artık pediatrik ateş tedavisinde kullanılmamaktadır. Günümüzde çocuklarda kullanılan temel antipiretikler parasetamol ve ibuprofendir. Bu ilaçlar siklooksijenaz inhibisyonu yoluyla prostaglandin E2 sentezini azaltarak hipotalamik set point'i normale döndürür; böylece ısı üretimi azalır ve cilt kan akımı artırarak vücuttan ısı kaybı kolaylaşır. Bununla birlikte antipiretiklerin ateş atağının süresini kısaltmadığı, terleme gibi fizyolojik mekanizmaları doğrudan etkilemediği ve etkinliklerinin ateş yüksekliği, emilim hızı ve kullanılan doza bağlı olduğu bilinmektedir (Çavuşoğlu & Erdem, 2018; de Freitas Floriano ve ark., 2018)

Parasetamol (asetaminofen), etkinlik, güvenlik ve düşük yan etki profili nedeniyle ilk tercih edilen antipiretik; ibuprofen ise

alternatif olarak kullanılabilir. Her iki ilaç da ateşı düşürmede etkili olmakla birlikte, çocuklardaki rahatsızlığı azaltıcı etkileri daha sınırlıdır. Prostaglandin baskılanması temel mekanizma olduğu için, parasetamol ve ibuprofenin kombine ya da dönüşümlü kullanımının bilimsel bir dayanağı yoktur ve bu uygulama doz aşımı riskini artırabilir. Buna rağmen klinikte kombine kullanım oranı yüksektir. Tek ajanla yeterli yanıt alınamayan durumlarda, 3–4 saat sonra diğer ajana geçilmesi düşünülebilir; ancak antipiretik yanıtın hastalığın ağırlığıyla ilişkili olmadığı ve klinik seyri öngörmediği göz önünde bulundurulmalıdır (Paul & Walson, 2021).

Parasetamol Tedavisi

Parasetamol, çocuklarda ateş tedavisinde uzun yıllardır güvenle kullanılan bir ajan olup oral uygulama, ilacın biyoyararlanımının daha öngörülebilen olması nedeniyle tercih edilir. Bununla birlikte, ilacı ağızdan alamayan çocuklarda kısa süreli (genellikle 48 saatten az) rektal uygulama bir alternatif oluşturur. Üç aydan küçük bebeklerde ise ateş ciddi enfeksiyonların erken belirtisi olabileceği için parasetamol, sağlık profesyoneli değerlendirmesi olmadan önerilmez. Standart doz, dört ila altı saatte bir 10–15 mg/kg olup 24 saatte beş dozu ve toplam günlük 75 mg/kg (veya 4 g/gün) sınırını aşmamak gerekir. Parasetamol genellikle 30–60 dakika içinde etki göstermeye başlar, üç ila dört saat içinde maksimum etkiye ulaşır ve çoğu çocukta vücut ısısını 1–2°C kadar düşürür (Sullivan & Farrar, 2011; McIntyre & Hull, 1996).

Terapötik dozlarda güvenli kabul edilmekle birlikte parasetamol, nadir de olsa ciddi kutanöz advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Stevens–Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve akut jeneralize ekzantematöz püstüloz gibi tablolar oldukça seyrektir; ancak bu tür lezyonlar geliştiğinde ilacın derhal kesilmesi ve acil tıbbi değerlendirme gereklidir. Parasetamol kullanımının astım ile ilişkilendirildiğine dair veriler bulunmakla

birlikte, nedensel bir bağ kurulmamıştır. Buna karşılık parasetamol doz aşımı önemli bir klinik sorundur. Yanlış doz hesaplamaları, parasetamol içeren öksürük-soğuk algınlığı preparatlarının eşzamanlı kullanımı ve ilaçların evde kolay erişilebilir yerlerde bulunması, toksisite riskini artıran başlıca faktörlerdir (Paul & Walson, 2021).

Parasetamolün farmakokinetiği yenidoğanlarda organ matürasyonu ve vücut kompozisyonundaki farklılıklar nedeniyle değişiklik gösterebilir. Obez çocuklarda artmış oksidatif metabolizma nedeniyle serum parasetamol düzeylerinin daha düşük bulunabileceği bildirilmiştir. İntravenöz parasetamol, bazı çalışmalarda enteral uygulamaya kıyasla ateşi daha hızlı düşürmüş olsa da, genel etkinlik açısından iki yol benzer bulunmuştur. Bu nedenle oral uygulama mümkünse intravenöz formun rutin kullanımına gerek yoktur. Parasetamol ve ibuprofenin karşılaştırıldığı çalışmalarda, ibuprofenin bazı çocuklarda daha hızlı ateş düşüşü sağladığı görülmüş olsa da her iki ilacın da güvenli ve etkili olduğu kabul edilmektedir (Çavuşoğlu & Erdem, 2018).

Parasetamolün hepatotoksisitesi genellikle akut doz aşımı veya yüksek dozların tekrarlandığı kronik kullanım durumlarında ortaya çıkar. Özellikle günlük toplam 90 mg/kg'ı aşan kullanım, karaciğer hasarı riskini belirgin şekilde artırır. Çocukların yanlışlıkla erişkin preparatlarını kullanması da supratherapötik dozlara yol açabilir. Parasetamol toksisitesinin en önemli komplikasyonu fulminan hepatittir ve tedavide asetilsistein kullanılır. Asetilsistein, ilk sekiz saat içinde başlandığında karaciğer hasarını büyük ölçüde önleyebilir ve oral veya intravenöz olarak uygulanabilir (de Freitas Floriano ve ark., 2018).

İbuprofen Tedavisi

İbuprofen, çocuklarda hem antipiretik hem analjezik etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılan, uzun klinik deneyime sahip

güvenilir bir non-steroid antienflamatuvar ilaçtır (NSAİİ). Randomize kontrollü çalışmalar, ateş düşürmede parasetamole göre bir miktar daha hızlı ve daha uzun süre etkili olabileceğini göstermektedir. Bazı çocukların tat ve tolerans gibi nedenlerle belirli preparatlara yönelmesi veya bazı antipiretiklere daha iyi yanıt vermesi tedavi tercihini etkileyebilir (Lesko & Mitchell, 1995).

İbuprofen, propiyonik asit türevi bir NSAİİ olup antipiretik etkisini siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) enzimlerini inhibe ederek gösterir. Bu mekanizma sonucunda araşidonik asidin prostaglandinlere dönüşümü azalır ve ateş düzenleyici set noktasının düşmesiyle vücut sıcaklığında azalma sağlanır. Parasetamolden farklı olarak periferel dokularda da COX inhibisyonu oluşturduğu için enflamatuvar süreçlerin eşlik ettiği ağrı durumlarında daha belirgin analjezik etki sağlayabilir (Lavonas ve ark., 2010).

İbuprofenin çocuklardaki uygulaması genellikle oral yolla yapılır; şurup ve tablet formları yaygındır. Çoğu ülkede şurup formu altı ay üzerindeki (>7 kg) çocuklarda onaylıdır. Ülkeler arasında alt yaş sınırları değişiklik göstermekle birlikte, üç aylık ve >5 kg bebeklerde kullanım onayı bulunan merkezler de vardır. Bununla birlikte altı aydan küçük bebeklerde böbrek fonksiyonlarının sınırlı olması nedeniyle ibuprofen kullanımında renal toksisite riski artabileceğinden dikkatli olunmalıdır. İbuprofenin intravenöz formu daha büyük yaş grupları için onaylıdır ve seçilmiş klinik durumlarda kullanılabilir. Ayrıca yenidoğan döneminde patent duktus arteriozusun kapanmasına yardımcı olmak amacıyla protokole bağlı kısa süreli kullanım söz konusudur; kistik fibrozda ise antiinflamatuvar amaçla daha yüksek dozlarda kullanılabilir (Sullivan & Farrar, 2011).

Farmakokinetik açıdan değerlendirildiğinde, ibuprofenin oral biyoyararlanımı yaklaşık %85 olup proteine yüksek oranda bağlanır. Oral uygulamadan sonra genellikle 1–2 saat içinde zirve düzeye ulaşır; oral doz sonrası antipiretik etkinin ilk bir saat içinde

başladığı ve 3–4 saat içinde maksimum etkiye ulaştığı gösterilmiştir. Ateş genellikle 1–2°C düşer ve ilacın etkisi 6–8 saat devam eder. Yarılanma ömrü çocuklarda yaklaşık iki saat olmakla birlikte, toksik doz alımlarında bu süre uzayabilir. Tedavi dozları endikasyona göre değişmekle birlikte ateş düşürme amacıyla genellikle 5–10 mg/kg/doz her 6–8 saatte bir uygulanır. Günlük toplam doz 40 mg/kg'ı aşmamalıdır. Antienflamatuvar amaçlı kullanıldığında günlük doz 30–40 mg/kg'a kadar çıkabilir. Çocuklarda dozun mutlaka kilo üzerinden hesaplanması esastır; sabit doz şemaları klinik farklılıklar nedeniyle tercih edilmemelidir. Juvenil idiyopatik artrit gibi hem antienflamatuvar hem antipiretik etkinin hedeflendiği durumlarda, iyi hidrate ve altı ay üzerindeki çocuklarda ibuprofen genellikle ilk seçenek olarak düşünülür (Canadian Paediatric Society [CPS], 1998; Lesko & Mitchell, 1995).

İbuprofenin güvenlik profili genel olarak iyi olmakla birlikte, COX inhibisyonuna bağlı gastrointestinal tahriş, astım alevlenmesi ve renal yan etkiler önemli klinik dikkat noktalarıdır. Özellikle hipovolemi, dehidratasyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda toksisite riski artar. Bu nedenle ibuprofen kullanımı öncesinde hidrasyon durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Altı aydan küçük bebeklerde böbrek perfüzyonu ve glomerüler filtrasyonun maturasyonu tamamlanmadığı için ibuprofen kullanımından kaçınılması önerilir (McIntyre & Hull, 1996).

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde ibuprofen, uygun endikasyonlarda, doğru doz aralıklarında ve iyi seçilmiş hasta gruplarında etkili ve güvenli bir antipiretik/analjezik ajandır. Ancak renal fonksiyonları sınırlı hastalarda, dehidrate çocuklarda ve altı ay altındaki bebeklerde kullanımına dikkat edilmelidir.

Kaynakça

Al-Mukhaizeem, F., Allen, U., Komar, L., et al. (2004). Comparison of temporal artery, rectal, and esophageal core temperatures in children: A pilot study. *Paediatrics & Child Health*, 9, 461.

American Academy of Pediatrics. (2017). *Bright futures guidelines: Infancy—First week visit (3–5 days)* (p. 361).

Anagnostakis, D., Matsaniotis, N., Grafakos, S., & Sarafidou, E. (1993). Rectal–axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children. *Clinical Pediatrics*, 32, 268.

Bartfai, T., & Conti, B. (2010). Fever. *The Scientific World Journal*, 10, 490–503. <https://doi.org/10.1100/tsw.2010.50>

Betz, M. G., & Grunfeld, A. F. (2006). Fever phobia in the emergency department: A survey of children’s caregivers. *European Journal of Emergency Medicine*, 13, 129–133.

Blumenthal, I. (1998). What parents think of fever. *Family Practice*, 15, 513–518.

Callanan, D. (2003). Fever detection in young infants: Reliability of perceived, pacifier, and temporal artery temperatures in infants younger than 3 months. *Pediatric Emergency Care*, 19, 240.

Canadian Paediatric Society, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. (1998). Position paper DT98-01. *Paediatrics & Child Health*, 3, 273–274.

Ceylantekin, Y., Öcalan, D., & Koçyiğit, Z. (2024). Ateş şikayeti ile hastaneye başvuran annelerin ateş yönetimi ve kaygı durumlarının belirlenmesi. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 7(2), 174–184.

Chiappini, E., Venturini, E., Principi, N., Longhi, R., Tovo, P. A., Becherucci, P., et al. (2012). Update of the 2009 Italian Pediatric Society guidelines about management of fever in children. *Clinical*

Çavuşoğlu, H., & Erdem, Y. (2018). Çocuklarda enfeksiyon hastalıkları ve hemşirelik bakımı. In Z. Conk, Z. Başbakkal, H. B. Yılmaz, & B. Bolışık (Eds.), *Pediatric hemşireliği* (pp. 766–771). Ankara, Türkiye: Akademisyen Tıp Kitabevi.

de Freitas Floriano, C. M., Avelar, A. F. M., & Peterlini, M. A. S. (2018). Difficulties related to peripheral intravenous access in children in an emergency room. *Journal of Infusion Nursing*, 41(1), 66–72.

Huffman, G. B. (2002). Parental misconceptions about fever in children. *American Family Physician*, 65, 482–483.

Lavonas, E. J., Reynolds, K. M., & Dart, R. C. (2010). Therapeutic acetaminophen is not associated with liver injury in children: A systematic review. *Pediatrics*, 126, e1430.

Lesko, S. M., & Mitchell, A. A. (1995). An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: A practitioner-based randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*, 273, 929.

Mackowiak, P. A., Wasserman, S. S., & Levine, M. M. (1992). A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *Journal of the American Medical Association*, 268, 1578.

McIntyre, J., & Hull, D. (1996). Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Archives of Disease in Childhood*, 74, 164.

National Institute for Health and Care Excellence. (2019). *Fever in under 5s: Assessment and initial management (NG143)*.

Niven, D. J., Gaudet, J. E., Laupland, K. B., et al. (2015). Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 163, 768.

O'Neill-Murphy, K., Liebman, M., & Barnsteiner, J. H. (2000). Fever education: Does it reduce parent fever anxiety? *Pediatric Emergency Care*, 17, 47–51.

Paes, B. F., Vermeulen, K., Brohet, R. M., et al. (2010). Accuracy of tympanic and infrared skin thermometers in children. *Archives of Disease in Childhood*, 95, 974.

Paul, I. M., & Walson, P. D. (2021). Acetaminophen and ibuprofen in the treatment of pediatric fever: A narrative review. *Current Medical Research and Opinion*, 37(8), 1363–1375.

Saez-Llorens, X., & Lagrutta, F. (1993). The acute phase host reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 12(1), 83–87. <https://doi.org/10.1097/00006454-199301000-00017>

Schmitt, B. D. (1984). Fever in childhood. *Pediatrics*, 74, 929.

Schuh, S., Komar, L., Stephens, D., et al. (2004). Comparison of temporal artery and rectal thermometry in children in the emergency department. *Pediatric Emergency Care*, 20, 736.

Sherman, J. M., & Sood, S. K. (2012). Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(3), 400–406. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32835333e3>

Shi, D., Zhang, L. Y., & Li, H. X. (2020). Diagnostic accuracy of a new-generation tympanic thermometer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20, 210.

Stanway, D. (2015). Fever in children. *Nursing Standard*, 29(26), 51. <https://doi.org/10.7748/ns.29.26.51.s45>

Sullivan, J. E., & Farrar, H. C. (2011). Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*, 127, 580–587. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3852>

Sund-Levander, M., & Grodzinsky, E. (2013). Assessment of body temperature measurement options. *British Journal of Nursing*, 22(16), 944–950. <https://doi.org/10.12968/bjon.2013.22.16.942>

Taveras, E. M., Duroousseau, S., & Flores, G. (2004). Parents' beliefs and practices regarding childhood fever: A study of a multiethnic and socioeconomically diverse sample of parents. *Pediatric Emergency Care*, 20, 579–587.

UpToDate. (n.d.). *Fever in infants and children: Pathophysiology and management*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/fever-in-infants-and-children-pathophysiology-and-management>

Uslu, S., Ozdemir, H., Bulbul, A., Comert, S., Bolat, F., Can, E., et al. (2011). A comparison of different methods of temperature measurements in sick newborns. *Journal of Tropical Pediatrics*, 57, 418–423. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmq120>

Ward, M. A., & Hannemann, N. L. (2018). Fever: Pathogenesis and treatment. In J. D. Cherry, G. J. Harrison, & S. L. Kaplan (Eds.), *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases* (8th ed., p. 52). Philadelphia, PA: Elsevier.

Wartzek, T., Mühlsteff, J., & Imhoff, M. (2011). Temperature measurement. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 56(5), 241–257. <https://doi.org/10.1515/BMT.2011.108>

BÖLÜM 5

CONTEMPORARY PERSPECTIVES ON FOOD PROTEIN-INDUCED ALLERGIC PROCTOCOLITIS IN PEDIATRIC CARE

SADIYE SERT¹

Introduction

Food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP) is a benign, non– immunoglobulin (Ig)E-mediated inflammatory condition that has been increasingly observed in children over the past decade. Gastrointestinal manifestations are common in pediatric food allergies, with allergic enteritis and related GI symptoms reported in children (Czerwionka-Szaflarska, Łoś-Rycharska, & Gawryjolek, 2017). FPIAP typically presents within the first six months of life as stool that is frequently visibly blood-tinged and may contain mucus, in otherwise healthy and normally growing infants. The condition is most commonly associated with cow’s milk protein as the triggering antigen, although other dietary proteins can be implicated (Akbulut &, et al., 2025, Fiocchi &, et al., 2010). FPIAP is also referred to as eosinophilic proctocolitis and is

¹ Associate Professor, Health Sciences University Konya Beyhekim Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, ORCID: 0000-0002-1394-935X

categorized among non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy disorders (Markowitz & et al., 2021). In infancy, FPIAP is generally a benign condition, particularly in the early postnatal period (Barni & et al., 2023).

Rectal bleeding is among the most frequent etiologies encountered in otherwise healthy, normally developing infants, with stools sometimes containing blood or, less commonly, mucus (Tam, 2020). Immunologically mediated, FPIAP involves inflammatory changes in the distal colon in response to one or more dietary proteins, most notably cow's milk protein (Mennini et al., 2020). Diagnosis remains primarily clinical, supported by the temporal association with exposure to the offending protein and resolution of symptoms upon elimination of the trigger. Management is typically dietary, focusing on elimination of the suspected protein for an appropriate period.

Epidemiology

The exact prevalence of FPIAP remains unknown. Reported data indicate a mean age at diagnosis around 60 days, with onset typically occurring between 1 day and 6 months of life (Sicherer & Nowak-Węgrzyn, 2016). FPIAP is more commonly observed in infants, particularly within the first few months of life, and most cases resolve before age one (Liacouras, 2025).

In the country-level context, a comprehensive study reported an FPIAP prevalence of 0.18% (Senocak & et al., 2022). Among infants presenting with bloody stools, FPIAP was identified in nearly two-thirds of cases, highlighting the condition as a frequent consideration in this clinical scenario (Mennini & et al., 2020). Broader case series and population-based data have described rectal bleeding in infancy and the role of FPIAP as a contributing diagnosis, with related observations on clinical presentation and inflammatory changes in the distal colon in response to dietary

proteins (Mennini &, et al., 2020, Arvola &, et al., 2006; Xanthakos &, et al., 2005).

Differences in reported frequency can arise depending on diagnostic methodology. When presenting infants with bloody stools, the frequency of FPIAP varies according to the diagnostic approach employed (Barni &, et al., 2023). In prospective cohorts, the cumulative incidence of FPIAP among examined populations has been estimated at notable levels (Martin &, et al., 2020). Among breastfed infants with FPIAP, approximately one-quarter exhibit concomitant atopic features such as eczema, and a subset may have reactive airway disease; familial atopy also appears to be relatively common (Nowak-Węgrzyn, 2015).

Pathophysiology

The pathophysiology of FPIAP is not fully understood and appears to be largely limited to the rectosigmoid region. Mucosal immaturity of both innate and adaptive immune compartments, genetic susceptibility, impaired intestinal permeability, and sensitization to dietary antigens are considered potential contributing factors (Barni &, et al., 2023). In addition, several investigators have highlighted a role for evolving immunologic mechanisms and nutritional status in infancy as influential in disease selection and course (Tsabouri &, et al., 2017; Camargo &, et al., 2016, Liacouras, 2025).

Emerging data suggest that gut microbiota may contribute to the pathophysiology of FPIAP, with differences in microbial composition observed in affected vs. healthy infants and potential links to mucosal immune regulation (Haytoglu &, et al., 2025). The condition is thought to stem from inadequate oral tolerance to dietary antigens, particularly cow's milk protein, which may drive sustained local inflammatory responses in the distal colon (Barni et &, al., 2023). The dysregulated inflammatory milieu likely disrupts

epithelial barrier function, facilitating fluid shifts and clinical manifestations such as diarrhea and hematochezia.

At the tissue level, FPIAP is characterized by inflammatory changes in the distal colon in response to one or more food antigens. In affected individuals, inflammatory cytokine signaling is altered, with tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) overexpressed while transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) receptor activity and TGF- β ligand expression are reduced in mucosal tissue and allergen-restimulated peripheral blood mononuclear cells. This cytokine pattern is hypothesized to weaken the intestinal epithelial barrier, promoting increased permeability and fluid flux that contribute to diarrhea and visible blood in the stool (Zhang &, et al., 2021).

Immunologically, both Th1- and Th2-type responses appear to participate in the pathophysiology; however, recent immunologic studies indicate that T-cell involvement may be limited, with innate immune cells—natural killer cells, eosinophils, and dendritic cells—playing pivotal roles in driving mucosal inflammation. The relative contribution of adaptive T cells versus innate immune components supports the interpretation that FPIAP may reflect a primary defect in innate immune regulation or early-life mucosal immune maturation rather than a classical T-cell-driven hypersensitivity (Pérez-Moreno &, et al., 2025).

Common dietary triggers include cow's milk, soy, egg, corn, and wheat, with some infants reacting to multiple antigens simultaneously (Nowak-Węgrzyn &, et al., 2025, Liacouras, 2025). Elimination of implicated proteins from the maternal diet during breastfeeding or the use of hypoallergenic formulas can lead to rapid clinical improvement in most infants, with symptom resolution and absence of blood in stool typically within 48–72 hours; however, a minority of infants may not respond to maternal dietary modification alone (Nowak-Węgrzyn &, et al., 2025, Liacouras, 2025).

Clinical Presentation and Findings

The clinical manifestations of FPIAP typically emerge within the first months of life, often in the early neonatal period, though they can be observed even earlier in some cases (Barni & et al., 2023; Ravelli & et al., 2008; Markowitz & et al., 2021). While most affected children appear well and grow normally, several infants may present with intermittent hematochezia and/or mucus-containing stools, and symptoms may persist for varying durations before resolution, usually by age one (Barni & et al., 2023; Herman & Järvinen, 2025). Breastfed infants and formula-fed infants can both be affected; maternal dietary modification or the use of hypoallergenic formulas frequently leads to symptom improvement within 48–72 hours in the majority of cases, though some infants may not respond to maternal diet changes alone (Barni & et al., 2023; Liacouras, 2025). The hallmark clinical features include:

- Recurrent rectal bleeding in otherwise healthy-appearing infants

- Intermittent mucus in the stool

- Irritability and feeding difficulties

- Possible stool changes ranging from loose stools to intermittent constipation in some presentations (Diaz & et al., 2002; Barni & et al., 2023). Less common presentations include constipation and poor weight gain or growth faltering in a minority of patients, particularly when the inflammatory process is persistent or when concomitant feeding problems exist. Atypical features should prompt evaluation for alternative etiologies and consideration of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies (Barni & et al., 2023; Mennini & et al., 2020).

Differential cues that raise suspicion for non-FPIAP etiologies include a more severe systemic illness, pronounced

dehydration, persistent vomiting, significant anemia, recurrent abdominal distension, perianal disease, weight loss, or growth retardation beyond what is typically expected for age. In such cases, broader workups and specialist referrals are advised (Barni &, et al., 2023; Mennini &, et al., 2020).

Diagnostic Evaluation

The diagnosis of FPIAP is almost always clinical and relies on the presence of typical symptoms that improve with elimination of the triggering antigen from the diet. Although an oral food challenge is not routinely required for diagnosis, to minimize overdiagnosis, a 2–4 week elimination diet is often recommended, followed by cautious reintroduction of the suspected dietary antigen at home to observe for recurrence of symptoms (Barni &, et al., 2023; Meyer &, et al.; 2020) Definitive diagnostic criteria for FPIAP are not established; nonetheless, in otherwise healthy infants, the combination of mild hematochezia, symptom improvement upon elimination of trigger foods, recurrence of symptoms upon reintroduction, and exclusion of other causes of rectal bleeding supports the diagnosis (Meyer &, et al., 2020, Barni &, et al., 2023).

Anamnesis

In the history, determine when symptoms began, whether the infant is breastfed or formula-fed, the type of formula if applicable, and which formula appears more beneficial. Document the presence of blood or mucus in the stools and assess maternal diet during breastfeeding. Typical histories often reveal blood and/or mucus in the stool. Additional questions should address whether irritability, feeding intolerance, vomiting, weight loss, or growth faltering accompany the presentation, as these are not characteristic of classic FPIAP but may indicate alternative or concomitant etiologies (Liacouras, 2025).

Physical Examination

The examination should assess the patient's general appearance and growth status, including anthropometric measurements (weight and length/height plotted on growth curves). A careful inspection for anal fissures and examination of the stool macroscopic appearance is essential. Patients with FPIAP typically appear well; if there is stool without visible blood but with mucus, consideration of occult blood testing in the stool may be informative to evaluate for inflammatory processes in the lower gastrointestinal tract (Liacouras, 2025).

Laboratory Investigation

Laboratory studies, while potentially informative, are not the primary basis for diagnosing FPIAP, which remains clinical in most cases. In situations where the diagnosis is uncertain, stool microscopy and a complete blood count can be useful. In infants with persistent rectal bleeding, complete blood count should be performed to assess for anemia. Elevations in eosinophil counts, reductions in serum albumin, and increases in total IgE may be observed in some patients (Sicherer & Nowak-Węgrzyn; Meyer &, et al., 2020, Barni &, et al., 2023). Stool microscopy often reveals eosinophils. In clinical studies of FPIAP, noninvasive fecal biomarkers have been explored; fecal eosinophil-derived neurotoxin and calprotectin levels have shown higher diagnostic utility for FPIAP in infants (Rycyk &, et al., 2020, Kalach &, et al., 2013). Intestinal permeability markers, such as fecal eosinophil-derived neurotoxin, calprotectin, and related tests, have also been investigated as part of broader diagnostic considerations; however, routine use remains debated. Fecal calprotectin may be considered in cases unresponsive to dietary modification but is not recommended as a routine test (Liacouras, 2025). Fecal zonulin-related proteins may assist in monitoring colitis resolution following

dietary therapy in FPIAP (Czaja-Bulsa &, et al., 2024). Routine IgE-serology or in vitro immunologic testing for food-specific IgE antibodies is not recommended for diagnosing FPIAP (Meyer &, et al.; 2020). A recent Italian survey reported that about 19% of clinicians considered stool cultures in the evaluation of suspected FPIAP (Mennini &, et al., 2024).

Abdominal Ultrasonography

The same survey found that 8% of clinicians considered abdominal ultrasonography in this context (Mennini &, et al., 2024). Ultrasonography may reveal thickening of the intestinal wall and increased vascularity in the descending colon and sigmoid colon, findings that can be suggestive of colitis. In FPIAP, these ultrasound findings have been correlated with colonoscopic and histopathologic examinations in affected patients. (Epifanio &, et al., 2013, Mennini M &, et al., 2024).

Endoscopic Examination

Endoscopic evaluation with biopsy is not routinely required for diagnosis. When performed, it typically shows patchy mucosal erythema, and friability, most commonly in the rectum. Histologically, there is a prominent eosinophilic infiltrate in the lamina propria, crypt epithelium, and muscularis mucosa, usually ranging from 5 to 20 eosinophils per high-power field, with occasional eosinophilic abscesses. These eosinophils frequently accompany lymphoid nodular hyperplasia and, less commonly, granuloma formation. It is important to note that lymphoid nodular hyperplasia is not exclusive to this condition (Markowitz, &, et al., 2021, Sicherer &, et al., 2016, Arvola &, et., 2006, Lake & et al., 2000, Winter &, et al., 1990, Barni &, et al., 2023).

Differential Diagnosis

In infants and children with FPIAP, the differential diagnosis includes anal fissure, food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES), food protein-induced enteropathy, eosinophilic gastroenteritis, infectious colitis, intussusception, Meckel's diverticulum, necrotizing enterocolitis, bleeding disorders, vitamin K deficiency, inflammatory bowel disease, adverse drug reactions, vasculitis, and intestinal parasitosis (Fox & et al., 2000, Markowitz & et al., 2021). In addition, case reports such as aeroportia and pneumatosis intestinalis in infants with FPIAP have been described (Ruesen & et al., 2025). Other explanations for rectal bleeding include the ingestion of maternal blood during lactation via nipple fissures, intestinal duplication cysts, vascular malformations, and lymphoid hyperplasia (Barni & et al., 2023).

Management

A multidisciplinary approach involving pediatricians, pediatric allergy specialists, pediatric gastroenterologists, dietitians, and psychologists can guide the treatment of FPIAP. After a pediatrician confirms the diagnosis of FPIAP, they can oversee the patient's management. Allergy testing, when indicated, may be performed by the pediatric allergy specialist. In difficult cases, advanced investigations by the pediatric gastroenterologist, including endoscopic assessment with biopsy, may be warranted (Barni & et al., 2023; Labrosse & et al., 2020, Labrosse, Graham &Caubet, 2020).

Dietary management

For exclusively breastfed infants, removal of the triggering food from the mother's diet is recommended. Cow's milk and other mammalian milks should be eliminated from the maternal diet. In infants with severe symptoms, an amino acid-based formula may be used for 3–5 days to support breastfeeding, while allowing the mother to continue lactation if possible (Barni & et al., 2023). If

maternal elimination leads to resolution of the infant's rectal bleeding within 72–96 hours but mucus persists for about a month, a continued trial of maternal elimination is reasonable; if clinical symptoms persist after two weeks despite strict adherence, elimination of cow's milk, soy, and egg from the maternal diet may be considered, with additional removal of corn, nuts, and fish in some cases. Refractory cases may require discontinuation of breast milk with transition to hydrolyzed or amino acid-based formula, in consultation with the pediatric gastroenterologist (Barni & et al., 2023). For milder symptoms, continuing breastfeeding with maternal dietary modification may be discussed as an option (Barni & et al., 2023). When formula feeding is used, extensively hydrolyzed formula is preferred, with transition to amino acid formula if clinical response is insufficient (Barni & et al., 2023; Mennini & et al., 2020). In resistant or uncertain cases, specialist consultation is advised, and a trial feeding with formula milk or mixed feeding may be considered (Barni & et al., 2023).

Oral food challenge and reintroduction

If symptoms resolve after the elimination period, an oral food challenge (OFC) can be performed to test tolerance. If symptoms recur during the OFC, the elimination diet can be re-implemented for several weeks to months before attempting OFC again. If elimination fails to resolve symptoms, further dietary adjustments or additional diagnostic evaluation may be warranted (Mennini & et al., 2020; Sopo & et al., 2018).

Additional considerations

For children with a proven clinical response to an elimination diet, guidelines generally favor cautious reintroduction of the trigger food to confirm tolerance. However, pediatricians may pragmatically allow reintroduction around age 1 year in some cases,

based on clinical judgment and family preferences (Barni &, et al., 2023; Kaya &, et al., 2015; Liacouras,2025).

Clinical studies show variability, but even in exclusively breastfed infants, continuing an elimination diet for up to one year is a common practice. However, there are studies suggesting that this duration may be shorter (Elizur &, et al., 2012; Martin &, et al., 2020).

If bleeding recurs during reintroduction of the trigger diet, the elimination diet should be continued for an additional 3 months, after which a renewed attempt at reintroducing the trigger food can be considered (Mennini &, et al., 2020; Elizur &, et al., 2012).

Conclusions

FPIAP is a benign condition that is most often observed in the first months of life, frequently among exclusively breastfed infants. The most common dietary precipitants implicated in its pathogenesis are cow's milk, soy, and egg proteins. The diagnosis is predominantly clinical, and management relies on an elimination diet targeting the triggering dietary antigens for a defined period. A multidisciplinary approach is required for optimal care. Increasing awareness of FPIAP today is critical for enabling earlier recognition and timely treatment, thereby improving outcomes for affected infants and families.

References

- Akbulut, O., Köksal, B. T., Aydın, B., Çolak, M. Y., & Özbek, O. Y. (2025). Food protein-associated allergic proctocolitis: Long-term dietary behaviors and course of allergic diseases. *Nutrition*, 112935.
- Arvola, T., Ruuska, T., Keränen, J., Hyöty, H., Salminen, S., & Isolauri, E. (2006). Rectal bleeding in infancy: Clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics*, 117(4), e760–e768. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1069>
- Barni, S., Mori, F., Giovannini, M., Liotti, L., Mastroilli, C., Pecoraro, L., Saretta, F., Castagnoli, R., Arasi, S., Caminiti, L., Gelsomino, M., Klain, A., Del Giudice, M. M., & Novembre, E. (2023). Allergic proctocolitis: Literature review and proposal of a diagnostic-therapeutic algorithm. *Life*, 13(9), 1824. <https://doi.org/10.3390/life13091824>
- Camargo, L. S., Silveira, J. A., Taddei, J. A., & Fagundes-Neto, U. (2016). Allergic proctocolitis in infants: Analysis of the evolution of the nutritional status. *Arquivos de Gastroenterologia*, 53(4), 262–266. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000400010>
- Czaja-Bulsa, G., Bulsa, K., Łokieć, M., & Drozd, A. (2024). Can faecal zonulin and calprotectin levels be used in the diagnosis and follow-up in infants with milk protein-induced allergic proctocolitis? *Nutrients*, 16(17), 2949. <https://doi.org/10.3390/nu16172949>
- Czerwionka-Szaflarska, M., Łoś-Rycharska, E., & Gawryjołek, J. (2017). Allergic enteritis in children. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 12(1), 1–5. <https://doi.org/10.5114/pg.2017.65677>
- Diaz, N. J., Patrício, F. S., & Fagundes-Neto, U. (2002). Allergy colitis: Clinical and morphological aspects in infants with rectal

bleeding. *Arquivos de Gastroenterologia*, 39, 260–267.
<https://doi.org/10.1590/S0004-28032002000400010>

Elizur, A., Cohen, M., Goldberg, M. R., Rajuan, N., Cohen, A., Leshno, M., & Katz, Y. (2012). Cow's milk-associated rectal bleeding: A population-based prospective study. *Pediatric Allergy and Immunology*, 23(8), 766–770. <https://doi.org/10.1111/pai.12009>

Epifanio, M., Spolidoro, J. V., Missima, N. G., Soder, R. B., Garcia, P. C., & Baldissierotto, M. (2013). Cow's milk allergy: Color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia. *Jornal de Pediatria*, 89(6), 554–558.
<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.03.021>

Fagundes-Neto, U., & Ganc, A. J. (2013). Allergic proctocolitis: The clinical evolution of a transitory disease with a familial trend. *Einstein (São Paulo)*, 11(2), 229–233.
<https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000200017>

Fiocchi, A., Schünemann, H. J., Brozek, J., Restani, P., Beyer, K., Troncone, R., Martelli, A., Terracciano, L., Bahna, S. L., Rancé, F., Ebisawa, M., Heine, R. G., Assa'ad, A., Sampson, H., Verduci, E., Bouygue, G. R., Baena-Cagnani, C., Canonica, W., & Lockey, R. F. (2010). Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): A summary report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(6), 1119–1128.e12.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.011>

Fox, V. L. (2000). Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterology Clinics of North America*, 29(1), 37–66. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70107-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70107-2)

Haytoğlu, Z., Özcan, D., & Altıntaş, D. U. (2025). Gut microbiota differences in infants with cow-milk-induced allergic proctocolitis: A comparative cross-sectional study. *Children*, 12(6), 734.
<https://doi.org/10.3390/children12060734>

Herman, K., & Järvinen, K. M. (2025). Approach to the spectrum of infant non-IgE-mediated food allergy manifestations and physiologic infant behaviors. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 55(1), 101730. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2025.101730>

Kalach, N., Kapel, N., Waligora-Dupriet, A. J., Castelain, M. C., Cousin, M. O., Sauvage, C., Ba, F., Nicolis, I., Campeotto, F., Butel, M. J., & Dupont, C. (2013). Intestinal permeability and fecal eosinophil-derived neurotoxin are the best diagnosis tools for digestive non-IgE-mediated cow's milk allergy in toddlers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(2), 351–361. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0083>

Kaya, A., Toyran, M., Civelek, E., Misirlioglu, E., Kirsaclioglu, C., & Kocabas, C. N. (2015). Characteristics and prognosis of allergic proctocolitis in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 61(1), 69–73. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000767>

Labrosse, R., Graham, F., & Caubet, J. C. (2020). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: An update. *Nutrients*, 12(7), 2086. <https://doi.org/10.3390/nu12072086>

Lake, A. M. (2000). Food-induced eosinophilic proctocolitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 30(Suppl), S58–S60. <https://doi.org/10.1097/00005176-200001001-00009>

Liacouras, C. A. (2025). *Food protein-induced allergic proctocolitis of infancy*. UpToDate. (29.09.2025 tarihinde erişildi).

Markowitz, J. E., Venkatesh, R. D., Moye, L., & Liacouras, C. A. (2021). Eosinophilic proctocolitis. In R. Wyllie, J. S. Hyams, & M. Kay (Eds.), *Pediatric gastrointestinal and liver disease* (6th ed., pp. 388–397.e4). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67293-1.00037-2>

Martin, M. V., Virkud, Y. V., Seay, H., Hickey, A., Ndahayo, R., Rosow, R., Southwick, C., Elkort, M., Gupta, B., Kramer, E., Pronchick, T., Reuter, S., Keet, C., Su, K. W., Shreffler, W. G., & Yuan, Q. (2020). Prospective assessment of pediatrician-diagnosed food protein-induced allergic proctocolitis by gross or occult blood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(5), 1692–1699.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.029>

Mennini, M., Fiocchi, A. G., Cafarotti, A., Montesano, M., Mauro, A., Villa, M. P., & Di Nardo, G. (2020). Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organization Journal*, 13(10), 100471. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100471>

Mennini, M., Lionetti, E., Malamisura, M., Di Nardo, G., Auricchio, R., Lionetti, P., & Romano, C. (2024). Management of food protein-induced allergic proctocolitis in Italy: A nationwide survey by SIGENP. *Pediatric Allergy and Immunology*, 35(3), e14109. <https://doi.org/10.1111/pai.14109>

Meyer, R., Chebar Lozinsky, A., Fleischer, D. M., Vieira, M. C., Du Toit, G., Vandenplas, Y., Dupont, C., Knibb, R., Uysal, P., Cavkaytar, O., Nowak-Węgrzyn, A., Shah, N., & Venter, C. (2020). Diagnosis and management of non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants: An EAACI position paper. *Allergy*, 75(1), 14–32. <https://doi.org/10.1111/all.13947>

Miceli Sopo, S., Monaco, S., Bersani, G., Romano, A., & Fantacci, C. (2018). Proposal for management of the infant with suspected food protein-induced allergic proctocolitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 29(2), 215–218. <https://doi.org/10.1111/pai.12844>

Nowak-Węgrzyn, A. (2015). Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy and Asthma*

Nowak-Węgrzyn, A. H., Sampson, H. A., Cox, A. L., & Sicherer, S. H. (2025). Food allergy and adverse reactions to foods. In R. M. Kliegman, N. J. Blum, R. C. Tasker, K. M. Wilson, J. W. St. Geme, A. M. Schuh, C. L. Mack, & M. A. Deardorff (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (22nd ed., pp. 1442–1453.e1). Elsevier.

Pérez-Moreno, J., Bernaldo-de-Quirós, E., Tolín Hernani, M., Álvarez-Calatayud, G., Perezábad, L., Sánchez Sánchez, C., & Correa-Rocha, R. (2025). The immunological mechanisms involved in the pathophysiology of allergic proctocolitis. *Children*, 12(6), 688. <https://doi.org/10.3390/children12060688>

Ravelli, A., Villanacci, V., Chiappa, S., Bolognini, S., Manenti, S., & Fuoti, M. (2008). Dietary protein-induced proctocolitis in childhood. *American Journal of Gastroenterology*, 103(10), 2605–2612. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02035.x>

Ruesen, J., Gaitan Villela, C., Xydias, T., Kramer, F., Daester, C., & Koehler, H. (2025). Aeroportia and pneumatosis intestinalis in infants with food protein-induced allergic proctocolitis: A presentation of two cases. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Reports*, 6(2), 170–173. <https://doi.org/10.1002/jpr3.12164>

Rycyk, A., Cudowska, B., & Lebensztejn, D. M. (2020). Eosinophil-derived neurotoxin, tumor necrosis factor alpha, and calprotectin as non-invasive biomarkers of food protein-induced allergic proctocolitis in infants. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 3147. <https://doi.org/10.3390/jcm9103147>

Senocak, N., Ertugrul, A., Ozmen, S., & Bostanci, I. (2022). Clinical features and clinical course of food protein-induced allergic proctocolitis: 10-year experience of a tertiary medical center.

Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 10(6), 1608–1613. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.013>

Sicherer, S. H., & Nowak-Węgrzyn, A. (2016). Enterocolitis, proctocolitis and enteropathies. In D. Y. M. Leung, S. J. Szefer, F. A. Bonilla, C. A. Akdis, & H. A. Sampson (Eds.), *Pediatric allergy: Principles and practice* (3rd ed., pp. 392–398.e2). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29875-9.00044-6>

Tam, J. S. (2020). Food protein-induced proctocolitis and enteropathy. *Journal of Food Allergy*, 2(1), 55–58. <https://doi.org/10.2500/jfa.2020.2.200017>

Tsabouri, S., Nicolaou, N., Douros, K., Papadopoulou, A., & Priftis, K. N. (2017). Food protein-induced proctocolitis: A benign condition with an obscure immunologic mechanism. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drug Targets*, 17(1), 32–37. <https://doi.org/10.2174/1871530316666170331165356>

Winter, H. S., Antonioli, D. A., Fukagawa, N., Marcial, M., & Goldman, H. (1990). Allergy-related proctocolitis in infants: Diagnostic usefulness of rectal biopsy. *Modern Pathology*, 3(1), 5–10.

Xanthakos, S. A., Schwimmer, J. B., Melin-Aldana, H., Rothenberg, M. E., Witte, D. P., & Cohen, M. B. (2005). Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: A prospective cohort study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41(1), 16–22. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000161039.96200.f1>

Zhang, S., Sicherer, S., Berin, M. C., & Agyemang, A. (2021). Pathophysiology of non-IgE-mediated food allergy. *ImmunoTargets and Therapy*, 10, 431–446. <https://doi.org/10.2147/ITT.S284821>

Kaynakça

Akbulut, O., Köksal, B. T., Aydın, B., Çolak, M. Y., & Özbek, O. Y. (2025). Food protein-associated allergic proctocolitis: Long-term dietary behaviors and course of allergic diseases. *Nutrition*, —, 112935.

Arvola, T., Ruuska, T., Keränen, J., Hyöty, H., Salminen, S., & Isolauri, E. (2006). Rectal bleeding in infancy: Clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics*, 117(4), e760–e768. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1069>

Barni, S., Mori, F., Giovannini, M., Liotti, L., Mastroilli, C., Pecoraro, L., ... Novembre, E. (2023). Allergic proctocolitis: Literature review and proposal of a diagnostic-therapeutic algorithm. *Life*, 13(9), 1824. <https://doi.org/10.3390/life13091824>

Camargo, L. S., Silveira, J. A., Taddei, J. A., & Fagundes-Neto, U. (2016). Allergic proctocolitis in infants: Analysis of the evolution of the nutritional status. *Arquivos de Gastroenterologia*, 53(4), 262–266. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000400010>

Czaja-Bulsa, G., Bulsa, K., Łokieć, M., & Drozd, A. (2024). Can faecal zonulin and calprotectin levels be used in the diagnosis and follow-up in infants with milk protein-induced allergic proctocolitis? *Nutrients*, 16(17), 2949. <https://doi.org/10.3390/nu16172949>

Czerwionka-Szaflarska, M., Łoś-Rycharska, E., & Gawryjolek, J. (2017). Allergic enteritis in children. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 12(1), 1–5. <https://doi.org/10.5114/pg.2017.65677>

Diaz, N. J., Patrício, F. S., & Fagundes-Neto, U. (2002). Allergy colitis: Clinical and morphological aspects in infants with rectal bleeding. *Arquivos de Gastroenterologia*, 39, 260–267. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032002000400010>

Elizur, A., Cohen, M., Goldberg, M. R., Rajuan, N., Cohen, A., Leshno, M., & Katz, Y. (2012). Cow's milk-associated rectal bleeding: A population-based prospective study. *Pediatric Allergy and Immunology*, 23(8), 766–770.
<https://doi.org/10.1111/pai.12009>

Epifanio, M., Spolidoro, J. V., Missima, N. G., Soder, R. B., Garcia, P. C., & Baldisserotto, M. (2013). Cow's milk allergy: Color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia. *Jornal de Pediatria*, 89(6), 554–558.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.021>

Fagundes-Neto, U., & Ganc, A. J. (2013). Allergic proctocolitis: The clinical evolution of a transitory disease with a familial trend. *Einstein (São Paulo)*, 11(2), 229–233.
<https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000200017>

Fiocchi, A., Schünemann, H. J., Brozek, J., Restani, P., Beyer, K., Troncone, R., ... Lockey, R. F. (2010). Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): A summary report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(6), 1119–1128.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.011>

Fox, V. L. (2000). Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterology Clinics of North America*, 29(1), 37–66. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70107-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70107-2)

Haytoğlu, Z., Özcan, D., & Altıntaş, D. U. (2025). Gut microbiota differences in infants with cow-milk-induced allergic proctocolitis: A comparative cross-sectional study. *Children*, 12(6), 734.
<https://doi.org/10.3390/children12060734>

Herman, K., & Järvinen, K. M. (2025). Approach to the spectrum of infant non-IgE-mediated food allergy manifestations and physiologic infant behaviors. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 55(1), 101730.
<https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2025.101730>

Kalach, N., Kapel, N., Waligora-Dupriet, A. J., Castelain, M. C., Cousin, M. O., Sauvage, C., ... Dupont, C. (2013). Intestinal permeability and fecal eosinophil-derived neurotoxin are the best diagnosis tools for digestive non-IgE-mediated cow's milk allergy in toddlers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(2), 351–361. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0083>

Kaya, A., Toyran, M., Civelek, E., Misirlioglu, E., Kirsaclioglu, C., & Kocabas, C. N. (2015). Characteristics and prognosis of allergic proctocolitis in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 61(1), 69–73. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000767>

Labrosse, R., Graham, F., & Caubet, J. C. (2020). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: An update. *Nutrients*, 12(7), 2086. <https://doi.org/10.3390/nu12072086>

Lake, A. M. (2000). Food-induced eosinophilic proctocolitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 30(Suppl), S58–S60. <https://doi.org/10.1097/00005176-200001001-00009>

Liacouras, C. A. (2025). *Food protein-induced allergic proctocolitis of infancy*. UpToDate. (29.09.2025 tarihinde erişildi).

Markowitz, J. E., Venkatesh, R. D., Moye, L., & Liacouras, C. A. (2021). Eosinophilic proctocolitis. In R. Wyllie, J. S. Hyams, & M. Kay (Eds.), *Pediatric gastrointestinal and liver disease* (6th ed., pp. 388–397.e4). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67293-1.00037-2>

BÖLÜM 6

TABURCULUK SONRASI PRETERM BEBEK BESLENMESİ

NUR AYCAN¹

Giriş

Prematüre doğum, gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen doğum olarak tanımlanır ve dünya genelinde tüm canlı doğumların yaklaşık %10'unu oluşturur (Ohuma & ark., 2023: 1262, Morniroli & ark., 2023: 01). Prematüre bebekler, özellikle üçüncü trimesterde gerçekleşen yoğun büyüme ve besin aktarımı dönemini kısmen ya da tamamen kaçırdıkları için, term bebeklere göre çok daha yüksek beslenme ve büyüme riski taşırlar (Morniroli & ark., 2023: 01; Rohsiswatmo, 2021: 2). Bu bebeklerin organ sistemleri henüz olgunlaşmadığından solunum sıkıntısı, enfeksiyon, besin emilim bozukluğu ve artmış metabolik gereksinim gibi durumlar, yeterli kalori ve protein alımını zorlaştırır (Rohsiswatmo, 2021: 2).

¹ Dr Öğr. Üyesi Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Orcid: 0000-0001-7947-9496

Yoğun bakım koşullarında geciken veya yetersiz beslenme, özellikle protein eksikliği, kısa ve uzun boyluluk, organ büyüme geriliği ve nöron sayısı ile bağlantıların azalması gibi kalıcı etkilerle sonuçlanabilir (Hay, 2008: 245). Yetersiz erken beslenme, “ekstrauterin büyüme geriliği”ne, yani bebeğin doğumdan taburculuğa kadar beklenen fetal büyüme hızını yakalayamamasına yol açar ve bu durum, nörogelişimsel sorunlar ve yaşam boyu sürebilecek sağlık problemleriyle ilişkilidir (Bala & ark., 2024: 2). Öte yandan, çok hızlı ve dengesiz “catch-up” büyüme de ileriki yaşamda obezite ve metabolik sendrom riskini artırabileceği için, hedef; yalnızca hızlı değil, nitelikli ve orantılı büyüme olmalıdır (Jain & ark., 2025: 3). Güncel kanıtlar, insan sütü temelli ve gerektiğinde güçlendirilmiş (fortifiye) beslenme ile erken, yeterli protein–enerji desteğinin; büyüme geriliğini azaltarak daha iyi vücut kompozisyonu, daha fazla yağsız vücut kütlesi, daha iyi bilişsel ve nörogelişimsel sonuçlar sağladığını göstermektedir (Cerasani & ark., 2020: 3). Vücut kompozisyonu gelişimi bilişsel sonuçları da etkilemektedir; nitekim hastane taburculuğunda ölçülen yağsız kütle ile 12 ve 24 aylık yaşlarda gelişim ölçekleri sonuçları arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Ramel & ark., 2020: 8). Bu nedenle, prematüre bebeklerde beslenme yalnızca kısa dönem kilo alımı için değil, uzun dönem büyüme, nörogelişim ve kronik hastalık riskini belirleyen temel bir müdahale alanı olarak kabul edilmektedir (Bala & ark., 2024: 3).

Taburculuk Sonrası Preterm Bebeğe Beslenme Yönetimi

Preterm doğum, organ sistemlerinin gelişimini engelleyebilen ve yetişkinlikte kronik bulaşıcı olmayan hastalık riskini artıran kronik bir durum olarak kabul edilmelidir. Bu bebekler, hastanede kaldıkları süre boyunca özellikle protein, kalsiyum ve fosfor açısından ciddi makro ve mikro besin eksiklikleri geliştirme riski altındadır. Taburculuk aşamasında birçok preterm bebek, büyüme hızının fetal büyüme eğrilerinin

gerisinde kaldığı Ekstrauterin Büyüme Kısıtlılığı (EUGR) tablosu ile karşı karşıyadır. Beslenme yönetiminin temel hedefi, bebeğin büyüme hızını ve vücut kompozisyonunu aynı postmenstrüel yaştaki normal bir fetüsün düzeyine yaklaştırmaktır (Bala & ark., 2024: 2).

Anne sütü ve güçlendirme stratejileri Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Pediatri Akademisi, preterm bebeklerin 6 aya kadar sadece anne sütü ile beslenmesini önermektedir. Anne sütü; sepsis, nekrotizan enterokolit riskini azaltır ve uzun vadeli nörogelişimsel sonuçları iyileştirir (Lamport & ark., 2024: 610).

Ancak anne sütü tek başına preterm bebeğin yüksek enerji ve besin ihtiyaçlarını her zaman karşılayamaz; bu nedenle hastanede başlayan güçlendirme stratejilerinin taburculuk sonrası devamı kritik olabilir. Araştırmalar, taburculuk sonrası insan sütü güçlendirici kullanımının, formül sütle desteklemeye kıyasla anne sütü kullanım oranlarını ve süresini anlamlı derecede artırdığını göstermektedir. Özellikle 22-24 kcal/oz enerji yoğunluğuna sahip güçlendirilmiş beslenme planları, kemik mineralizasyonunu ve hızlı büyümeyi destekler (Lamport ve ark., 2024: 611).

Büyüme izlemi ve nutrisyonel destekler bebeklerin büyümesi; Fenton veya INTERGROWTH-21st gibi standart büyüme eğrileri kullanılarak düzeltilmiş yaşa göre takip edilmelidir (Bala & ark., 2024: 11). Her ne kadar "yakalama büyümesi" hedeflense de bu büyümenin aşırı hızlı olması ilerleyen yaşlarda obezite, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir (Bala & ark., 2024: 2). Bu nedenle sadece ağırlık artışına değil, boy uzaması ve baş çevresi gelişimi ile orantılı dengeli bir büyüme paternine odaklanılmalıdır (Taylor & Martin, 2022: 2). Mikro besin destekleri kapsamında; raşitizm riskine karşı günde 400-800 IU Vitamin D, anemiye karşı 2-4 mg/kg/gün demir ve büyüme için 1-3 mg/kg/gün çinko desteği önerilmektedir (Bala & ark., 2024: 5).

Aşırı prematüre bebeklerin yaklaşık %7'sine gastrostomi uygulanmaktadır; bu tüplerin yaklaşık %76'sı ilk taburculuktan sonra yerleştirilmektedir. Taburculuk sonrası gastrostomi yerleştirilmesi, kilo alımı benzer olmasına rağmen baş çevresi büyümesinin daha yavaş olması ve daha fazla kronik solunum/beslenme sorunu ile ilişkilidir (Taylor & Martin, 2022: 5). Bazı merkezler, oral becerilerin evde olgunlaşmasına olanak tanımak amacıyla bebekleri nazogastrik (gavaj) beslenme ile taburcu etmektedir. Bir yarı-randomize çalışmayı içeren Cochrane derlemesi ise evde nazogastrik beslenme ile daha kısa hastanede kalış süresi ve daha düşük enfeksiyon riski, 12 aylık izlemde emzirme oranları, kilo alımı, ebeveyn memnuniyeti veya yeniden yatışlar açısından fark olmaması. Evrensel öneri yapılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Collins & ark., 2015: 4).

Aile eğitimi ve destek mekanizmaları taburculuk sonrası emzirme başarısında aile merkezli bakım hayati önem taşır. Kanguru Bakımı, laktasyonu ve anne-bebek bağıny güçlendirerek emzirme oranlarını doğrudan yükseltir. Babaların sürece aktif katılımı ve emzirmeyi öğrenmesi, annenin stresini azaltarak emzirme özgüvenini artırır (Jiang & ark., 2024: 6-7). Taburculuk sonrası takipleri gösteren bir çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden mezun olan yaklaşık %18,5'inde ilk kontrolde (çoğu taburculuktan birkaç hafta sonra) mamaların hatalı hazırlandığını saptamıştır; bazı bebeklerde yetersiz büyüme hatta kilo kaybı görülmüştür (Taylor & Martin, 2022: 7). Hatalar, evde verilen talimatların mama kutusu üzerindeki talimatlardan farklı olması ya da bakım verenlerin mama ölçüğünü 'çay kaşığı' ile eş tutması durumlarında artmıştır. Önerilen güvenlik stratejileri ise; standartlaştırılmış yazılı ve görsel talimatlar sağlanması; ölçüklerin kaldırılması veya üretici talimatlarının bebek-özel karışım etiketleriyle kapatılması; taburculukta doğru ölçüm araçlarının verilmesi; ve besin hazırlığını gözden geçirmek için taburculuk

sonrası erken iletişim kurulmasıdır (Lamport & ark. 2024: 2; Taylor & Martin, 2022: 7). Niteliksel çalışmalar, ebeveyn motivasyonunun yüksek olduğunu ancak algılanan süt azlığı, anne-bebek ayrılığı ve meme başı karmaşası gibi zorluklarla karşılaştıklarını göstermektedir; taburculuk sonrası bireyselleştirilmiş destek ve süregelen eğitim kritik öneme sahiptir (Jiang & ark., 2024: 4-7). Yakın tarihli bir çalışmada, sadece anne sütü ile beslenmenin preterm bebeklerde ilk 6 ayda kilo toparlanmasına ve akut malnütrisyonun önlenmesine anlamlı katkı sağladığını, doğum sonrası büyüme geriliğinin ise erken büyüme paternini belirleyen güçlü bir risk faktörü olduğunu; bu kavramın klinik ve araştırma pratiğinde standardize edilmesini zorunlu kıldığını ve güçlendirmenin bireyselleştirilmesi gerektiğini göstermektedir (Agudelo-Perez & ark., 2025: 8,9). Taburculuk sonrası beslenme rehberliğinin standardizasyonunun iyileştirilmesini, laktasyon desteğinin güçlendirilmesini ve taburculuk talimatlarının daha açık ve yapılandırılmış hale getirilmesini önermektedir. Ayrıca, prematüre bebeklerde büyümeyi optimize etmek ve ilerleyen dönemlerde obezite riskini azaltmak amacıyla, ev içi beslenme uygulamalarını ve sosyoçevresel belirleyicileri ayrıntılı biçimde değerlendiren gelecek prospektif çalışmaların gerekli olduğu vurgulanmaktadır (Fernandez 2023: 8-12).

Sonuç

Her preterm bebeğin beslenme planı; tıbbi geçmişi, büyüme hızı ve ailenin hedefleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir. Aileler büyüme ve gelişme kadar beslenme konusunda bilgilendirilmeli ve taburculukta beslenme konusunda yeterli eğitimi alıp almadıklarından emin olunmalıdır.

Kaynakça

Ohuma, E.O., Moller, A.B., Bradley, E. et al. (2023). National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet (London, England)*, 402(10409), 1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)

Mornioli, D., Tiraferri, V., Maiocco, G. et al. (2023). Beyond survival: the lasting effects of premature birth. *Front Pediatr*. 11:1213243. doi:10.3389/fped.2023.1213243

Rohsiswatmo, R. (2021). Nutritional Management and Recommendation for Preterm Infants: A Narrative. *Amerta Nutr* suppl.1-13. DOI: 10.20473/amnt.V5i1SP.2021.1-13.

Hay W.W. Jr (2008). Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology*, 94(4), 245–254. <https://doi.org/10.1159/000151643>

Bala, F.E., McGrattan, K.E., Valentine, C.J., & Jadcherla, S. R. (2024). A Narrative Review of Strategies to Optimize Nutrition, Feeding, and Growth among Preterm-Born Infants: Implications for Practice. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 15(11), 100305. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100305>

Jain, S., Alshaikh, B.N., Elmrayed, S., & Fenton, T.R. (2025). Short- and longer-term growth and development of fat mass in preterm infants. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 30(2), 101636. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2025.101636>

Cerasani, J., Ceroni, F., De Cosmi, V., Mazzocchi, A., Mornioli, D., Roggero, P., Mosca, F., Agostoni, C., & Gianni, M. L. (2020). Human Milk Feeding and Preterm Infants' Growth and Body Composition: A Literature Review. *Nutrients*, 12(4), 1155. <https://doi.org/10.3390/nu12041155>

Ramel, S.E.; Haapala, J.; Super, J.; Boys, C.; Demerath, E.W. (2020). Nutrition, Illness and Body Composition in Very Low Birth Weight Preterm Infants: Implications for Nutritional Management and Neurocognitive Outcomes. *Nutrients*, 12, 145.

Lamport L, Weinberger B, Maffei D. (2024). Human Milk Fortifier After Neonatal Intensive Care Unit Discharge Improves Human Milk Usage Rates for Preterm Infants. *J Nutr.*154(2):610-616. doi:10.1016/j.tjnut.2023.12.003

Taylor, S.N., Martin, C.R. (2022). Evidence-based Discharge Nutrition to Optimize Preterm Infant Outcomes. *Neoreviews*. 23(2):e108-e116. doi:10.1542/neo.23-2-e108

Collins, CT, Makrides M, McPhee AJ. (2015). Early discharge with home support of gavage feeding for stable preterm infants who have not established full oral feeds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD003743

Jiang, X., Jiang, H., Shan, S.S., Huang, R. (2024). Breastfeeding experience of postnatal mothers separated from preterm infants after discharge: a phenomenology qualitative approach. *BMC Pregnancy Childbirth*. 24(1):28. doi:10.1186/s12884-023-06230-z

Agudelo-Pérez, S., Díaz Quijano, D.M., Acuña, E., Valderrama, J.P., Rojas, A. (2025). Impact of Exclusive Breastfeeding and Extrauterine Growth Restriction on Post-Discharge Growth in Preterm Infants: A Longitudinal Cohort Study in a Kangaroo Mother Care Program. *Children (Basel)*. 12(5):588. doi:10.3390/children12050588

Fernández C. R. (2023). After NICU discharge: Feeding and growth of low-income urban preterm infants through the first year. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 16(1), 151–164. <https://doi.org/10.3233/NPM-221156>

BÖLÜM 7

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM: BESLENME, YAŞAM TARZI VE PSİKONÖROİMMÜNOLOJİK PERSPEKTİFLER

FATMA ÇİFTÇİ¹

Giriş

Bu bölümde çocukluk çağı obezitesi, yalnızca enerji dengesinin bozulmasıyla sınırlı bir durum olarak değil; biyolojik, psikolojik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan kompleks ve sistemik bir sağlık sorunu olarak ele alınmaktadır. Obezitenin etiyolojisi, güncel beslenme ve yaşam tarzı faktörleri çerçevesinde tartışılırken; psikonöroimmünolojik mekanizmalar, inflamatuvar süreçler ve obezitenin alerjik, romatolojik ve kardiyometabolik hastalıklarla ilişkisi bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmektedir. Ayrıca, çocukluk çağında uygulanabilecek multidisipliner müdahale stratejilerinin, yalnızca kilo yönetimi değil, uzun dönem sağlık sonuçları ve inflamatuvar yükün azaltılması üzerindeki potansiyel etkileri vurgulanmaktadır.

¹ Uzm. Dr. Fatma Çiftçi, Pendik Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Orcid: 0000-0001-5402-7098

Çocukluk Çağı Obezitesinin Tanımı, Etiyolojisi ve Prevalansı

Çocukluk çağı obezitesi, dünya genelinde prevalansı giderek artan ve pediatrik yaş grubunda ciddi sağlık sorunlarına yol açan önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), çocukluk çağı obezitesini çocuk ve adölesanlarda sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır (World Health Organization [WHO], 2020: iv). Çocukluk çağı obezitesi; tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik ve kardiyometabolik bozukluklar için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır; çocuklarda obezite, bu risk faktörlerinin ortaya çıkma olasılığını önemli ölçüde artırmaktadır. Bir çalışmada çocukluk çağı obezitesinin dislipidemi, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve diğer metabolik hastalık risklerini en az iki kat artırdığı belirtilmiştir (Chung, 2023: 2). Bu nedenle, çocukluk çağı obezitesinin erken dönemde önlenmesi ve etkin yönetimi, pediatri pratiğinde kronik hastalık riskini azaltmak için kritik bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (Ahmed, 2025: 9).

Ekran Bağımlılığı ve Obezite Prevalansındaki Artış

Son yıllarda çocukluk çağı obezitesinin görülme sıklığındaki artışın önemli nedenlerinden birinin, dijital teknolojilerin yaygınlaşmasına paralel olarak artan ekran süresi ve ekran bağımlılığı olduğu bildirilmektedir. Uzun süreli ekran kullanımı, çocuklarda fiziksel aktivite düzeyinin azalmasına ve sedanter yaşam tarzının benimsenmesine yol açarak enerji dengesini olumsuz yönde etkilemektedir (Kansra ve ark., 2021: 9). Bunun yanı sıra ekran başında geçirilen sürenin artması; düzensiz öğün alışkanlıkları, bilinçsiz atıştırmalık tüketimi ve yüksek enerjili besinlere maruz kalma sıklığını artırarak obezite riskini daha da yükseltmektedir (Stiglic & Viner, 2019: 8).

Ekran bağımlılığı, yalnızca davranışsal faktörlerle sınırlı kalmayıp, nöroendokrin mekanizmalar aracılığıyla da obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır. Özellikle akşam saatlerinde ekran kullanımının artması, melatonin salınımını baskılayarak uyku süresi ve kalitesini azaltmakta; bu durum leptin ve ghrelin gibi iştah düzenleyici hormonların dengesini bozarak enerji alımının artmasına neden olmaktadır (Fobian ve ark., 2016: 3). Bu veriler, ekran bağımlılığının çocukluk çağı obezitesinin etiyojisinde giderek daha belirgin bir çevresel risk faktörü haline geldiğini göstermektedir.

Obezite ve İmmün-Romatolojik Komorbiditeler

- **Obezitenin Romatolojik Hastalıklarla İlişkisi**

Obezite, kronik inflamasyon yoluyla romatolojik hastalıkların gelişimi ve seyri üzerinde etkili olabilmektedir. Adipoz doku, TNF- α , IL-6 ve leptin gibi proinflamatuvar mediyatörlerin salgılandığı aktif bir endokrin organ olarak tanımlanmaktadır (Martinez-Sanchez ve ark., 2022: 28). Bu inflamatuvar ortam, romatolojik hastalıkların patogenezini ve hastalık aktivitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Güncel literatür, obezitenin juvenil romatizmal hastalıklarda inflamatuvar yükü artırabileceğini ve tedavi yanıtını olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Erişkin romatoloji literatüründe yapılan uzun dönemli gözlemsel ve prospektif çalışmalar, obezitenin romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psoriatik artrit gibi kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklarda daha yüksek hastalık aktivitesi, artmış komorbidite yükü ve remisyona veya minimal hastalık aktivitesine ulaşma olasılığının azalması ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Ajeganova ve ark., 2013: 82; Eder ve ark., 2015: 814; Di Minno ve ark., 2013: 143).

Bu bulgular, kronik inflamatuvar hastalıklarda adipozitenin yalnızca metabolik bir sorun değil, aynı zamanda hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtını doğrudan etkileyen önemli bir klinik belirleyici olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla romatolojik hastalıklarda obezitenin yönetimi, yalnızca metabolik risklerin azaltılması açısından değil, inflamatuvar hastalık kontrolünün sağlanması ve tedavi etkinliğinin artırılması açısından da kritik öneme sahiptir

- **Psikonöroimmünoloji Perspektifinden Obezite**

Psikonöroimmünoloji, psikolojik süreçler, sinir sistemi ve bağışıklık sistemi arasındaki karşılıklı etkileşimleri inceleyen disiplinler arası bir alandır. Obezite, bu etkileşimlerin belirgin olarak gözlendiği klinik durumlardan biridir. Kronik psikolojik stres, HPA aksı aktivasyonu yoluyla bağışıklık yanıtını ve enerji metabolizmasını etkileyerek obezite döngüsünü derinleştirmektedir (Lengton ve ark., 2025:13). Kronik stres bağışıklık sistemi ve metabolik süreçler arasındaki karmaşık etkileşimlerle obezitenin gelişimine katkı yapmaktadır; bu mekanizmalar sinir sistemi, endokrin sistem ve immün sistem arasındaki dinamik iletişimle bağlantılıdır. Nöro-immün etkileşimler sonucunda artan pro-inflamatuvar sitokinler, hem iştah regülasyonunu bozmakta hem de duygu durum bozukluklarının ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Obez bireylerde IL-6, TNF- α ve diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin sistemik düzeylerinin arttığı; bu durumun hem metabolik hem de psikiyatrik süreçlerde rol oynadığı bildirilmektedir.

- **Obezitenin Alerjik ve İmmünolojik Süreçlere Etkisi**

Obezite, yalnızca enerji dengesinin bozulması değil; aynı zamanda kronik düşük dereceli inflamasyon ve immün yanıtın yeniden programlanması ile seyreden, alerjik ve immün aracılı hastalıkların gelişimine elverişli bir biyolojik zemin oluşturan bir durumdur. Bu çerçevede obezitenin, özellikle atopik dermatit ile

çift yönlü bir ilişki içinde olduğu; obezitenin hastalığa yatkınlığı artırabildiği ve klinik şiddeti olumsuz etkileyebildiği bildirilmektedir (Yang et al., 2023:3). Benzer şekilde obezite, çocuklarda astım gelişim riskini yükseltmekte ve mevcut astımda morbiditeyi artırabilmektedir; kohort verilerin meta-analizi obezite ile astım insidansı arasında pozitif ilişkiyi desteklemektedir (Parasuaraman et al., 2023:4) ve pediatrik klinik derlemeler bu ilişkinin yönetim açısından sonuçlarına dikkat çekmektedir (Averill & Expert Review, 2024:31). Ayrıca, fazla adipoziteye eşlik eden adipokin aracılı inflamatuvar ortamın immün toleransı zayıflatabileceği bildirilmektedir. Bu durumun, immün disfonksiyon ve otoimmünite gelişimi açısından bir “hazırlayıcı zemin” oluşturabileceği vurgulanmaktadır (Kwiat ve ark., 2022: 7). Bu bulgular, obezitenin alerjik ve immün aracılı hastalıklar açısından yalnızca eşlik eden bir durum değil, aynı zamanda patofizyolojik süreçleri etkileyebilen önemli bir belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Çocukluk Çağı Obezitesinin Yetişkinlikteki Kardiyometabolik Sonuçları

Çocukluk çağında gelişen obezite, erişkinlik döneminde kardiyometabolik hastalık riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır. Güncel kohort ve derleme çalışmaları, obez çocukların önemli bir kısmının erişkinlikte de obez kaldığını ve tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk taşıdığını göstermektedir (Attinà ve ark, 2024: 50).

Erken dönemde başlayan insülin direnci ve kronik düşük dereceli inflamasyon, endotelial disfonksiyon ve metabolik sendrom gelişiminde temel patofizyolojik mekanizmalar arasında yer almaktadır (Kansra ve ark., 2021: 9). Bu bulgular, çocukluk

çağında uygulanacak etkili müdahalelerin erişkinlikteki hastalık yükünü azaltma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Obezite Yönetiminde Multidisipliner Yaklaşım

Çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde tek yönlü yaklaşımlar yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, pediatrist, diyetisyen, psikolog ve gerektiğinde çocuk endokrinolojisi uzmanının birlikte çalıştığı multidisipliner bir model benimsenmelidir . Aile temelli yaklaşımlar, çocukta davranış değişikliğinin kalıcılığını artırmakta ve tedavi başarısını olumlu yönde etkilemektedir (Birch & Ventura, 2009: 76).

Güncel Beslenme Stratejileri

Çocukluk çağı obezitesinde temel hedef, büyüme ve gelişmeyi desteklerken enerji alımı ile enerji harcaması arasında denge sağlamaktır. Aşırı kalori kısıtlaması önerilmemekte, yaşa ve büyüme hızına uygun porsiyon kontrolü ön plana çıkarılmaktadır (AAP, 2023:2).

Beslenme planlarında karbonhidratların çoğunlukla tam tahıllar, sebze ve meyvelerden sağlanması; rafine şeker ve doymuş yağ alımının sınırlandırılması önerilmektedir (Styne ve ark., 2017: 711). Diyet lifinden zengin ve düşük glisemik indeksli beslenme modelleri, tokluk süresini uzatarak enerji alımını azaltmakta ve insülin duyarlılığını artırmaktadır (Birch & Ventura, 2009: 78).

Şekerli içecek tüketimi ile çocukluk çağı obezitesi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu ürünlerin sınırlandırılması, su ve doğal içeceklerin teşvik edilmesi temel stratejiler arasında yer almaktadır (Sahoo ve ark., 2015: 189).

Yaşam Tarzı Müdahaleleri

Dünya Sağlık Örgütü, çocuk ve adölesanlar için günde en az 60 dakika orta–yüksek yoğunlukta fiziksel aktivite önermektedir

(WHO, 2023: ix). Ekran süresinin sınırlandırılması, düzenli uyku alışkanlıklarının kazandırılması ve davranış değişikliği stratejilerinin uygulanması obezite yönetiminin ayrılmaz parçalarıdır.

Çocukluk çağı obezitesi, multidisipliner ve bütüncül yaklaşımlar gerektiren kompleks bir sağlık sorunudur. Güncel beslenme stratejileri ve yaşam tarzı müdahaleleri bir arada uygulandığında, pediatrik obezite yönetiminde daha etkili ve sürdürülebilir sonuçlar elde edilmektedir (AAP, 2023:3).

Duygusal Yeme, Stres ve Psikonöroimmünolojik Yaklaşımlar

Duygusal yeme davranışı, özellikle kronik stres ve olumsuz duygu durumları ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle stres yönetimi, farkındalık temelli yaklaşımlar ve psikolojik dayanıklılığı artırmaya yönelik müdahaleler, pediatrik obezite tedavisinin önemli bileşenleri arasında yer almaktadır. Çocukluk çağı obezitesinde aile temelli bilişsel davranışçı terapi uygulamalarını değerlendiren, 7–19 yaş aralığında 594 çocuk ve adolesanı kapsayan multidisipliner kontrollü bir çalışmada, fiziksel aktivite programları ve psikolojik tedaviyi içeren yaklaşık on ay süreli yatılı bir müdahale modeli uygulanmıştır. Çalışma sonuçları, çocukluk çağı obezitesinin yalnızca enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizlikle açıklanamayacağını; psikososyal faktörler, stres düzenleme biçimleri ve inflamatuvar süreçlerin hastalığın biyolojik zemininde önemli rol oynadığını göstermiştir. Özellikle duygusal yeme davranışı ve bağlanma ile ilişkili psikolojik özelliklerin inflamasyon göstergeleriyle ilişkili bulunması, obezitenin davranışsal olduğu kadar immünolojik boyutları olan sistemik bir durum olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Çalışmada, multidisipliner tedavi süreci sonrasında hastalarda sistemik inflamasyonun bir göstergesi olan C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiş; bu bulgu, kilo

yönetimine eşlik eden yaşam tarzı ve psikolojik müdahalelerin inflamatuvar yük üzerinde de olumlu etkiler sağlayabileceğini düşündürmüştür. Yaşam tarzı temelli müdahalelerin, yalnızca antropometrik göstergelerde değil, aynı zamanda inflamatuvar yükte de iyileşme sağladığı; ancak bu iyileşmenin bireyler arasında farklılık gösterebildiği görülmektedir. Tedaviye verilen yanıtların heterojen olması, psikolojik ve ailesel faktörlerin obezite yönetiminde belirleyici rol oynadığını desteklemektedir. Bu bağlamda elde edilen bulgular, çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde kilo odaklı yaklaşımların ötesine geçilmesi gerektiğini; psikolojik düzenleme becerilerini, aile dinamiklerini ve stres yanıtlarını da kapsayan bütüncül ve multidisipliner müdahalelerin önemini vurgulamaktadır. Psikonöroimmünolojik perspektiften bakıldığında, psikolojik müdahalelerin yalnızca davranış değişikliğini değil, aynı zamanda inflamatuvar süreçlerin modülasyonunu da etkileyebileceği anlaşılmaktadır (Varbiest ve ark., 2021:12).

Bilişsel Davranışçı Terapi ve Davranış Değişikliği Modelleri

Çocuklar ve ergenlerde obezite tedavisinin temelini davranış değişikliği yaklaşımları oluşturmaktadır. Bu yaklaşımlar, farmakolojik tedavi veya bariatrik cerrahi gibi daha ileri tedavi seçeneklerinin uygulandığı durumlarda dahi tedavi sürecinin vazgeçilmez bir parçası olarak kabul edilmektedir. Literatürde çocukluk çağı obezite yönetimine ilişkin en güçlü kanıtların; beslenme düzenlemeleri, fiziksel aktivite, psikolojik destek ve teknoloji temelli uygulamaları bir arada içeren çok bileşenli müdahalelerden ve yalnızca fiziksel aktiviteyi hedef alan randomize kontrollü çalışmalardan elde edildiği bildirilmektedir. Bu durum, obezite yönetiminde bütüncül ve davranış temelli yaklaşımların etkinliğini ortaya koymaktadır (Henderson ve ark., 2025:14).

Çocukluk çağı obezitesinde psikolojik ve davranışsal yaklaşımların etkinliğini değerlendiren kontrollü çalışmalardan biri, 7-13 yaş arası obez çocukları kapsayan randomize kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışma, aile temelli ve bilişsel davranışçı terapi (BDT) temelli bir müdahale programını incelemektedir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanmak üzere yapılandırılan bu çalışmada, çocuklar ve aileleri 12 haftalık BDT programına alınmış; tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 12 aylık izlem dönemlerinde antropometrik, psikolojik ve kardiyometabolik göstergeler değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında, vücut kitle indeksi standart sapma skorları ile birlikte öz-saygı, depresyon belirtileri ve kan lipid profili gibi çok boyutlu sonuç ölçütleri ele alınmıştır. Elde edilen bulgular, bilişsel davranışçı temelli aile müdahalelerinin yalnızca kilo yönetimi üzerinde değil, aynı zamanda psikososyal iyilik hali ve kardiyometabolik risk göstergeleri üzerinde de olumlu etkiler sağladığını ortaya koymuştur (Danielsen ve ark., 2013:e123).

Kaynakça

Ahmed, S. K., & Mohammed, R. A. (2025). Obesity: Prevalence, causes, consequences, management, preventive strategies and future research directions. *Metabolism Open*, 27, 100375. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2025.100375>

Attinà, G., Mastrangelo, S., Maurizi, P., Romano, A., & Ruggiero, A. (2024). Childhood obesity and metabolic syndrome: A review. *Biomedical & Pharmacology Journal*, 17(1), 49–62. <https://doi.org/10.13005/bpj/2833>

Averill, S. H., & Forno, E. (2024). Management of the pediatric patient with asthma and obesity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 132(1), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.10.001>

Birch, L. L., & Ventura, A. K. (2009). Preventing childhood obesity: What works? *International Journal of Obesity*, 33(Suppl. 1), S74–S81. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.22>

Chung, S. T., Krenek, A., & Magge, S. N. (2023). Childhood obesity and cardiovascular disease risk. *Current Atherosclerosis Reports*, 25(7), 405–415. <https://doi.org/10.1007/s11883-023-01111-4>

Danielsen, Y. S., Nordhus, I. H., Júlíusson, P. B., Mæhle, M., & Pallesen, S. (2013). Effect of a family-based cognitive behavioural intervention on body mass index, self-esteem and symptoms of depression in children with obesity (aged 7–13): A randomised waiting list controlled trial. *Obesity Research & Clinical Practice*, 7(2), e116–e128. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2012.06.003>

Di Minno, M. N. D., Peluso, R., Iervolino, S., Lupoli, R., Russolillo, A., Scarpa, R., et al. (2013). Obesity and the prediction of minimal disease activity: A prospective study in psoriatic arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(1),141–147. <https://doi.org/10.1002/acr.21711>

Eder, L., Thavaneswaran, A., Chandran, V., Cook, R. J., & Gladman, D. D. (2015). Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity among patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(5),813–817. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204448>

Fobian, A. D., Avis, K., & Schwebel, D. C. (2016). Impact of media use on adolescent sleep efficiency. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*,37(1),9–14. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000239>

Hampl, S. E., Hassink, S. G., Skinner, A. C., Armstrong, S. C., Barlow, S. E., Bolling, C. F., et al. (2023). Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*, 151(2), e2022060640. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060640>

Henderson, M., Moore, S. A., Harnois-Leblanc, S., Johnston, B. C., Fitzpatrick-Lewis, D., Usman, A. M., et al. (2025). Effectiveness of behavioural and psychological interventions for managing obesity in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis framed using minimal important difference estimates based on GRADE guidance to inform a clinical practice guideline. *Pediatric Obesity*,20(3),e13193. <https://doi.org/10.1111/ijpo.13193>

Kansra, A. R., Lakkunarajah, S., & Jay, M. S. (2021). Childhood and adolescent obesity: A review. *Frontiers in Pediatrics*, 9,

581461.

<https://doi.org/10.3389/fped.2020.581461>

Kwiat, V. R., Reis, G., Valera, I. C., Parvatiyar, K., & Parvatiyar, M. S. (2022). Autoimmunity as a sequela to obesity and systemic inflammation. *Frontiers in Physiology*, 13, 887702. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.887702>

Lengton, R., Schoenmakers, M., Penninx, B. W. J. H., Boon, M. R., & van Rossum, E. F. C. (2025). Glucocorticoids and HPA axis regulation in the stress-obesity connection: A comprehensive overview of biological, physiological and behavioural dimensions. *Clinical Obesity*, 15(2), e12725. <https://doi.org/10.1111/cob.12725>

Parasuraman, G., Ayyasamy, L., Aune, D., Sen, A., Nagarajan, R., Rajkumar, P., Velusamy, S., Manickam, P., & Sivaprakasam, S. (2023). The association between body mass index, abdominal fatness, and weight change and the risk of adult asthma: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*, 13(1), 7745. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31373-6>

Sahoo, K., Sahoo, B., Choudhury, A. K., Sofi, N. Y., Kumar, R., & Bhadoria, A. S. (2015). Childhood obesity: Causes and consequences. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 4(2), 187–192. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.154628>

Stiglic, N., & Viner, R. M. (2019). Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: A systematic review of reviews. *BMJ Open*, 9(1), e023191. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023191>

Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., & Yanovski, J. A. (2017). Pediatric

obesity—Assessment, treatment, and prevention: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(3), 709–757. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>

Verbiest, I., Michels, N., Tanghe, A., & Braet, C. (2021). Inflammation in obese children and adolescents: Association with psychosocial stress variables and effects of a lifestyle intervention. *Brain, Behavior, and Immunity*, 98, 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.020>

World Health Organization. (2020). *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Yang, S., Wu, Y., Zhang, Y., & Li, J. (2023). Link between obesity and atopic dermatitis. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1193057. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1193057>

BÖLÜM 8

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA FİZİKSEL AKTİVİTE VE SAĞLIK İLİŞKİSİ

FATMA ÇİFTÇİ¹

Giriş

Çocukluk çağı, bireyin fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal gelişiminin temellerinin atıldığı kritik bir yaşam dönemidir. Bu dönemde kazanılan yaşam tarzı alışkanlıkları, yalnızca çocukluk çağındaki sağlık durumunu değil, erişkinlikte ortaya çıkabilecek kronik hastalıkların riskini de belirleyici nitelik taşımaktadır. Fiziksel aktivite, çocuk sağlığının korunması ve geliştirilmesinde en önemli davranışsal faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (WHO, 2020: 1–3). Günümüzde teknolojik gelişmeler, artan ekran süresi ve sedanter yaşam tarzı, çocuklarda fiziksel aktivite düzeyinin azalmasına yol açmakta; bu durum obezite, metabolik bozukluklar ve psikososyal sorunların görülme sıklığını artırmaktadır (Tremblay et al., 2011: 5).

¹ Uzm. Dr. Fatma Çiftçi, Pendik Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Orcid: 0000-0001-5402-7098

1. Fiziksel Aktivite Kavramı ve Tanımı

Fiziksel aktivite, literatürde yapılan erken ve temel tanımlamalardan birine göre, iskelet kaslarının kasılması sonucu enerji harcamasını artıran her türlü bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır (Caspersen, Powell & Christenson, 1985: 126–128). Çocukluk çağında fiziksel aktivite; oyun, spor, okul içi ve okul dışı hareketli etkinlikler ile günlük yaşam aktivitelerini kapsamaktadır. Düzenli fiziksel aktivite, çocukların motor becerilerinin gelişimini desteklerken, kemik ve kas sağlığının güçlenmesine de katkı sağlamaktadır (Strong et al., 2005: 733–735).

Fiziksel aktivitenin çocukluk çağında sağlığa olan olumlu etkileri yalnızca enerji harcamasının artışı ile sınırlı olmayıp, çok sayıda biyolojik ve metabolik mekanizma aracılığıyla gerçekleşmektedir. Özellikle iskelet kası, fiziksel aktivite sırasında yalnızca mekanik bir yapı olarak değil, aynı zamanda aktif bir endokrin organ olarak işlev görmektedir. Kas kasılması sırasında salınan ve myokin olarak adlandırılan biyolojik aktif moleküller, metabolik ve inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Pedersen & Febbraio, 2012: 458–460). Fiziksel aktiviteye bağlı olarak artan myokin salınımının, düşük dereceli kronik inflamasyonu baskıladığı, insülin duyarlılığını artırdığı ve lipid metabolizmasını iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu mekanizmalar, çocukluk çağında obezite ve metabolik sendrom gelişim riskinin azalmasında önemli bir biyolojik temel oluşturmaktadır (Janssen & LeBlanc, 2010: 8–9)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 5–17 yaş arası çocuk ve ergenlerin günde en az 60 dakika orta-şiddetli fiziksel aktivite yapmasını önermektedir. Bu aktivitelerin büyük kısmının aerobik nitelikte olması, haftada en az üç gün ise kas ve kemik güçlendirici

etkinliklerin eklenmesi gerektiği belirtilmektedir. Özellikle çocukluk döneminde kazanılan düzenli fiziksel aktivite alışkanlıklarının, erişkinlik dönemine taşınan metabolik avantajlar sağladığı vurgulanmaktadır (WHO, 2020: 10,54).

2. Fiziksel Aktivitenin Fiziksel Sağlık Üzerine Etkileri

Obezite ve Metabolik Sağlık

Çocukluk çağı obezitesi, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Fiziksel aktivite yetersizliği, enerji dengesinin bozulmasına ve yağ kütlesinin artmasına neden olmaktadır. Düzenli fiziksel aktivitenin, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi ve yağ yüzdesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (Janssen & LeBlanc, 2010: 9). Ayrıca fiziksel olarak aktif çocuklarda insülin duyarlılığının arttığı, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom riskinin azaldığı bildirilmektedir (Strong et al., 2005: 734).

Kemik ve Kas Gelişimi

Çocukluk ve ergenlik dönemi, kemik mineral yoğunluğunun en hızlı arttığı dönemdir. Ağırlık taşıyan ve zıplama içeren fiziksel aktiviteler, kemik sağlığını olumlu yönde etkilemekte ve ilerleyen yaşlarda osteoporoz riskini azaltmaktadır (Baxter-Jones et al., 2011: 1737). Aynı zamanda düzenli fiziksel aktivite, kas kuvveti ve dayanıklılığının artmasına katkı sağlamaktadır (Strong et al., 2005: 735).

Kardiyovasküler Sağlık

Fiziksel aktivite, çocuklarda kan basıncı, lipid profili ve kardiyorespiratuvar uygunluk üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Aktif çocuklarda total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin daha düşük olduğu, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeylerinin ise daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Andersen et al., 2006: 303).

Nörogelişimsel Etki

Ayrıca fiziksel aktivitenin, merkezi sinir sistemi düzeyinde nörotrofik faktörlerin (özellikle beyin kaynaklı nörotrofik faktör – BDNF) salınımını artırarak sinaptik plastisiteyi desteklediği bildirilmektedir. Bu mekanizma, çocuklarda bilişsel işlevlerin gelişimi, öğrenme kapasitesi ve duygusal düzenleme üzerinde olumlu etkiler oluşturmaktadır (Hillman, Erickson & Kramer, 2008: 62). Psikolojik iyilik halinin güçlenmesiyle birlikte bağışıklık yanıtının da daha dengeli bir yapıya kavuştuğu; anksiyete ve depresyon belirtilerinin azalmasının inflamatuvar belirteçlerde düşüşle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Eime et al., 2013: 5–7).

3. Fiziksel Aktivitenin Psikolojik ve Bilişsel Etkileri

Fiziksel aktivite, yalnızca fiziksel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda psikolojik iyilik hali ve bilişsel gelişim üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Düzenli fiziksel aktivite yapan çocuklarda benlik saygısının daha yüksek olduğu, anksiyete ve depresyon belirtilerinin daha düşük düzeyde görüldüğü bildirilmektedir (Biddle & Asare, 2011: 888–890). Ayrıca fiziksel aktivitenin dikkat, hafıza ve akademik başarı üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu; özellikle yürütücü işlevlerin gelişimini desteklediği belirtilmektedir (Hillman, Erickson & Kramer, 2008: 58). Psikonöroimmünoloji, sinir sistemi, endokrin sistem ve bağışıklık sistemi arasındaki çift yönlü etkileşimleri inceleyen disiplinlerarası bir alandır. Çocukluk çağında fiziksel aktivite, bu üç sistem arasındaki dengeyi düzenleyerek hem fiziksel hem de psikolojik sağlığın korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle düzenli fiziksel aktivitenin, stres yanıtını düzenleyen hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) aksı üzerinde dengeleyici etkiler oluşturduğu bildirilmektedir (Biddle & Asare, 2011: 62).

4. Sosyal Gelişim ve Yaşam Kalitesi

Oyun ve takım sporları yoluyla gerçekleştirilen fiziksel aktiviteler, çocukların sosyal becerilerinin gelişimine katkı sağlamaktadır. İş birliği, paylaşma, liderlik ve problem çözme gibi sosyal beceriler, fiziksel aktivite ortamlarında doğal olarak desteklenmektedir. Fiziksel olarak aktif çocukların yaşam kalitesi algılarının daha yüksek olduğu ve sosyal uyumlarının daha güçlü olduğu bildirilmektedir (Eime et al., 2013: 13).

5. Fiziksel Aktiviteyi Etkileyen Faktörler

Çocukların fiziksel aktivite düzeyini; aile tutumları, okul ortamı, sosyoekonomik durum, çevresel koşullar ve kültürel faktörler etkilemektedir. Ebeveynlerin fiziksel olarak aktif olması ve çocuklarını desteklemesi, çocukların aktivite düzeylerini artıran önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır (Sallis et al., 2000: 971). Okul temelli beden eğitimi programları ve güvenli oyun alanlarının varlığı da fiziksel aktivitenin sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir (WHO, 2020: 26).

6. Küresel ve Ulusal Ölçekte Çocuklarda Fiziksel Aktiviteye İlişkin Halk Sağlığı Göstergeleri

Çocukların fiziksel aktivite ve spor yapma durumuna ilişkin veriler, hem ulusal hem uluslararası ölçekte önemli eğilimler ortaya koymaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2022 tarihli küresel raporuna göre, ergenlerin %80'den fazlası önerilen günlük en az 60 dakikalık fiziksel aktivite seviyesini karşılamamakta; bu durum, çocukluk çağında sedanter yaşam biçiminin yaygınlaştığını göstermektedir (WHO, 2022: 22–24).

Dünya genelinde çocuk ve ergenlerde fiziksel aktivite düzeyleri ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Özellikle İskandinav ülkeleri başta olmak üzere Kuzey Avrupa ülkelerinde çocukların düzenli fiziksel aktiviteye ve spora katılım oranlarının görece yüksek olduğu bildirilmektedir. Finlandiya, İsveç ve Norveç gibi ülkelerde okul temelli fiziksel aktivite programlarının

yaygınlığı, güvenli açık alanların varlığı ve aktif ulaşımın (yürüyüş ve bisiklet) günlük yaşamın bir parçası olması, çocukların daha hareketli bir yaşam sürdürmesine katkı sağlamaktadır (WHO, 2022: 34). Buna karşılık, düşük ve orta gelirli ülkelerin yanı sıra bazı yüksek gelirli ülkelerde de çocuk ve ergenlerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirgin biçimde düşük olduğu rapor edilmektedir. Özellikle Orta Doğu, Güneydoğu Asya ve Doğu Akdeniz bölgelerinde sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması, kentsel yapılaşma, güvenli oyun alanlarının sınırlılığı ve ekran süresinin artışı gibi faktörler, fiziksel aktiviteye katılımı olumsuz yönde etkilemektedir (Guthold et al., 2020: 1079–1080).

Türkiye özelinde yapılan araştırmalar da benzer eğilimleri yansıtmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yürütülen Türkiye Çocuk Araştırması 2022 verilerine göre; araştırma kapsamında 0–17 yaş grubunda yer alan toplam 14.705 çocuğa ait veriler değerlendirilmiştir. Çocukların fiziksel aktivite düzeyleri, son bir hafta içinde en az bir gün ve günde en az bir saat süreyle yapılan sportif faaliyetler temel alınarak incelenmiştir. Buna göre, anneleri ya da temel bakım verenleri tarafından bildirilen verilere göre, 4–17 yaş grubundaki çocukların yalnızca %14,1'inin yürüyüş veya koşu gibi düzenli fiziksel aktivitelere katıldığı görülmüştür. Bu oran, çocuk ve ergenlerde fiziksel aktivite düzeylerinin genel olarak düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Aynı yaş grubunda yürüyüş/koşunun ardından en sık yapılan sportif faaliyetlerin futbol (%7,6) ve bisiklet sürme (%4,0) olduğu belirlenmiştir. Takım sporlarına katılım oranları ise oldukça sınırlı kalmış; voleybol (%1,8) ve basketbol (%1,5) gibi aktivitelerin çocuklar arasında düşük düzeyde tercih edildiği saptanmıştır. Çocukların %5,8'inin ise bu kategoriler dışında kalan diğer sportif faaliyetlere katıldığı bildirilmiştir. Sportif faaliyetlerin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde belirgin farklılıklar göze çarpmaktadır. 4–17 yaş grubundaki erkek çocuklarda en yaygın fiziksel aktivitenin

futbol (%14,3) olduğu, bunu yürüyüş/koşu (%13,1) ve bisiklet sürme (%5,1) aktivitelerinin izlediğı görülmüştür. Buna karşılık, kız çocuklarında en sık tercih edilen sportif faaliyetin yürüyüş/koşu (%15,2) olduğu, bunu voleybol (%3,4) ve bisiklet sürme (%2,9) aktivitelerinin takip ettiğı belirlenmiştir.

7. Sonuç ve Öneriler

Bu bölümde sunulan bulgular, çocukluk ve ergenlik döneminde fiziksel aktiviteye katılımın hem tür hem de düzey açısından cinsiyete bağılı olarak farklılaştığını ve genel olarak düzenli fiziksel aktivite oranlarının önerilen düzeylerin belirgin biçimde altında kaldığını ortaya koymaktadır. Çocukluk çağında düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı büyüme ve gelişmenin temel bileşenlerinden biri olup, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi, kardiyometabolik risklerin azaltılması ve psikososyal iyilik halinin desteklenmesinde kritik bir role sahiptir. Bu doğrultuda, çocukların günlük yaşamda fiziksel olarak daha aktif olmalarını teşvik eden sürdürülebilir stratejilerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Ailelerin, eğitim kurumlarının ve sağlık politikalarının iş birliği içinde hareket ederek, okul ve toplum temelli bütüncül yaklaşımlar benimsemesi, çocukluk ve ergenlik döneminde sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılmasında belirleyici olacaktır.

Kaynakça

Andersen, L. B., Harro, M., Sardinha, L. B., Froberg, K., Ekelund, U., Brage, S., & Anderssen, S. A. (2006). Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: A cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet*, 368(9532), 299–304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69075-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69075-2)

Baxter-Jones, A. D., Faulkner, R. A., Forwood, M. R., Mirwald, R. L., & Bailey, D. A. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(8), 1729–1739. <https://doi.org/10.1002/jbmr.412>

Biddle, S. J., & Asare, M. (2011). Physical activity and mental health in children and adolescents: A review of reviews. *British Journal of Sports Medicine*, 45(11), 886–895. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090185>

Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126–131.

Eime, R. M., Young, J. A., Harvey, J. T., Charity, M. J., & Payne, W. R. (2013). A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for children and adolescents. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 10, 98. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-10-98>

Guthold, R., Stevens, G. A., Riley, L. M., & Bull, F. C. (2020). Global trends in insufficient physical activity among adolescents: A pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 4(1), 23–35.

Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: Exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 58–65. <https://doi.org/10.1038/nrn2298>

Janssen, I., & LeBlanc, A. G. (2010). Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 7, 40. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-7-40>

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(8), 457–465. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49>

Sallis, J. F., Prochaska, J. J., & Taylor, W. C. (2000). A review of correlates of physical activity of children and adolescents. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(5), 963–975. <https://doi.org/10.1097/00005768-200005000-00014>

Strong, W. B., Malina, R. M., Blimkie, C. J. R., Daniels, S. R., Dishman, R. K., Gutin, B., ... Trudeau, F. (2005). Evidence-based physical activity for school-age youth. *The Journal of Pediatrics*, 146(6), 732–737. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.01.055>

Tremblay, M. S., LeBlanc, A. G., Kho, M. E., Saunders, T. J., Larouche, R., Colley, R. C., Goldfield, G., & Connor Gorber, S. (2011). Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8, 98. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-98>

TÜİK. (2022). *Türkiye çocuk araştırması 2022*. Türkiye İstatistik Kurumu.

World Health Organization. (2020). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. World Health Organization.

World Health Organization. (2022). *Global status report on physical activity 2022*. World Health Organization.

BÖLÜM 9

ÖDEMLİ HASTAYA YAKLAŞIM

ZEHRA AYDIN¹

**Çocuk Nefroloji Uzmanı, Gaziantep Şehir Hastanesi,
Çocuk Nefroloji, Orcid: 0000-0002-9605-725X**

Giriş

Ödem; hemodinamik kuvvetler ve lenfatik drenaj sistemi ile kontrol edilen interstisyel alanda meydana gelen sıvı hacminin artışıdır. Toplam vücut suyu temel olarak intraselüler ve extraselüler alan olmak üzere iki kompartmana dağılmıştır. Extraselüler kompartman da plazma ve interstisyel alan olmak üzere iki bölümdür.

Toplam vücut suyunun üçte ikisi intraselüler ve üçte biri extraselüler alanda olup, extraselüler alandaki suyun da dörtte üçü interstisyel alanda dörtte biri ise plazmada bulunmaktadır. Bahsedilen bu kompartmanlar arası denge; kapiller hidrstatik basınç, kapiller onkotik basınç, kapiller permeabilite, interstisyel onkotik basınç ve lenfatik drenaj ile sağlanmakla birlikte bu

mekanizmalarda meydana gelen patolojiler ödemle sonuçlanmaktadır. Damar içi hidrostatik basınç artışı, damar içi onkotik basınç azalması ve artan damar geçirgenliği, ödemin başlıca hemodinamik nedenlerindendir. Bazen bu nedenlerin birkaçı da bir arada bulunabilmektedir. İnterstisyel alana sıvı geçişini kolaylaştıran başlıca bu faktörlerin yanı sıra lenfatik drenaj problemleri de ödemin diğer nedenlerindendir (Lent-Schochet & Jialal, 2023: 15).

Etyoloji

Ödem lokal veya jeneralize olabilir. Jeneralize ve masif ödem anazarka olarak tanımlanmıştır.

Ödemin lokalizasyonuna göre muhtemel nedenleri aşağıda sunulmuştur (Gibson & Greene, 2010: 210; Trayes & ark., 2013: 104; Largeau & ark., 2021: 3046; Mortimer & Rockson, 2014: 918; Whyte & Douglas, 1991: 355).

Lokal periferik ödem: Selülit, Kronik venöz yetmezlik, Derin ven trombozu, Lenfödem veya May-Thurner sendromu, Turner sendromu, Noonan sendromu, Hayvan ısırıkları (arı, yılan vb.), Kompartman sendromu, superior vena cava sendromu

Lokal ödem: Perikardial efüzyon, Plevral efüzyon, Asit (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz, tümörler veya enfeksiyöz vb. nedenlerle), beyin ödemi (hipoksi, tümör, apse vb. nedenlerle), skrotal ödem ve maküler ödem

Jeneralize ödem: Kalp yetmezliği, Konstrüktif perikardit, Karaciğer hastalıkları, Nefrotik sendrom, Böbrek yetmezliği, Hipotiroidi, Malnütrisyon, İlaçlar, Anaflaksi, Anjioödem, Yanıklar, Sepsis, Obstrüktif uyku apnesi

Ödemli Hastanın Değerlendirilmesi

Ödemli hasta değerlendirilirken altta yatan nedeni anlamaya yönelik anemnez ve fizik muayenede tanı için ipuçları aşağıda

sunulmuştur. Ödem etyolojisini aydınlatmak için anemnez ve fizik muayenenin yönlendirdiği şekilde ön tanıya yönelik tetkikler istenmelidir.

1. Anamnez:

Hastanın bilinen kronik bir hastalığının, anafłaxi veya anjioödem öyküsünün olup olmadığı sorgulanmalıdır (malignie, kardiyak, hepatik, renal, immünolojik vs.) (Gibson & Greene, 2010: 210; Traves & ark., 2013: 104).

Devamlı kullandığı ilaçlar not edilmelidir (özellikle nonsterid antiinflatuarlar, kalsiyum kanal blokörleri, steroid, östrojenler, tiazolidindionlar, büyüme hormonu, kemoterapotikler) (Largeau & ark., 2021: 3046).

Bilinen kuru ağırlık not edilmelidir.

Ödemin kaç gündür var olduğu ani gelişip gelişmediğı ve başlangıç yeri öğrenilmelidir.

Ödeme eşlik eden ek semptomlar (ateş, ağrı, nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, göğüs ağrısı, başağrısı, oligüri, hematüri vb.) araştırılmalıdır.

Hayvan teması sorgulanmalıdır (Kantarcı & ark., 2018: 27).

Travma öyküsü sorgulanmalıdır (Dietrich & Bramlett, 2016: 98).

2. Fizik muayene:

Genel sistemik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene sırasında öncelikle jeneralize ve lokal ödem ayrımı yapılmalıdır.

Lokal ödem araştırılırken; hastanın bilinç durumu, baş bölgesine alınan travma vb. durumlar beyin ödemi için ipucu iken, kalp seslerinin derinden işitilmesi perikardial efüzyon, akciğerde azalmış solunum sesi veya bazallerde matite alınması hidrotorax, batında şişlik ise asit için uyarıcı bulgulardandır.

Hastanın vitalleri alınmalıdır. Ateş ölçümü enfeksiyöz nedenlerin ekartasyonu için gereklidir. Nabız ve tansiyon ölçümü özellikle su ve sodyum retansiyonu ilişkili veya kardiak nedenli ödem etiyojisinde yararlı olacaktır.

Hastanın tartı takibi hem ödemin takibi hem de kuru ağırlık bilgisi mevcutken, sıvı yükünün derecesi hakkında bilgi verecektir.

Sendromik veya dismorfik özelliklerin önemi akla gelmelidir.

Akciğerde raller yüklenme bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Kardiak değerlendirmede üfürüm varlığı ve gallo ritmine dikkat edilmelidir.

Batın muayenesinde organomegali ve asit varlığı değerlendirilmelidir.

Periorbital ödem ve pretibial ödem mevcudiyeti kontrol edilmelidir. Pretibial ödem varlığında özellikle tibia üzerine parmakla basınç uygulayarak gode bırakıp bırakmadığı değerlendirilmelidir. Hipotiroidiye bağlı ödemin jeneralize olup gode bırakmaması tipiktir (Milkau & Sayk, 2018: 400).

Periferik ekstremitte rengi, kızarıklık, hassasiyet, gerginlik anlamlıdır. Ekstremitelerde siyanoz venöz tıkanıklığa işaret edebilir (Hyder & Soukas, 2017: 38).

3. Tetkik

Öncelikle ödemin dağılımına yönelik tetkik planı yapılmalıdır. Lokal periferik ödem varlığında venöz ve/veya lenfatik tıkanıklığa yönelik görüntüleme yöntemleri düşünülmelidir (doppler incelemeler, venografi, lenfanjiografi, Bilgisayarlı tomografi vb.). Hiperkoagulabilite ve d-dimer ölçümleri düşünülmelidir (Hyder & Soukas, 2017: 38; Misere & ark., 2020: 885). Jeneralize ödem

varlığında ise öncelikle albümin değeri ölçülmelidir. Hipoalbumine varlığında ise altta yatan sebebin üretim azlığı, alım eksikliği veya kayba sekonder mi olduğu düşünülmelidir. Hipoalbuminemiye eşlik eden malnütrisyon alım azlığına işaret ederken, karaciğer kaynaklı hastalıklarda ise karaciğer fonksiyon testlerinin bozukluğuna üretim azlığına bağlı hipoalbuminemi eşlik etmektedir. Renal sebepli hipoalbuminemi de ise eşlik eden proteinüri, hiperkolesterolemi, hematüri, böbrek fonksiyon testleri istenmelidir. Sepsiste ise kapiller kaçığa bağlı hipoalbuminemi gelişebileceği hatırlanmalıdır (Siddall & ark., 2017: 39).

Hipoalbuminemi yokluğunda konjestif kalp yetmezliğine yönelik akciğer grafisi veya ekokardiyografi istenmelidir (Trayes & ark., 2013: 104).

Tiroid fonksiyon testleri unutulmamalıdır (Milkau & Sayk, 2018: 400).

4. Tedavi:

Ödemin tedavisi altta yatan nedene bağlıdır. Temel tedavi altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır (Trayes & ark., 2013: 104). Sorumlu ilaç varsa kesilmelidir (Largeau & ark., 2021: 3046). Tuz, su kısıtlaması birçok ödemli hastada ilk uygulanan semptomatik yaklaşımlardır. Hipervolemi varlığında diüretik kullanımı da en sık semptomatik tedavilerden biridir. Pulmoner ödemin tedavisi acildir. Hızla sıvı uzaklaştırılmalıdır. Diüretiğin etkisiz olduğu durumlarda diyaliz ile ultrafiltrasyon düşünülmelidir (Purvey & Allen, 2017: 61). Kronik venöz yetmezlikte diüretiklerden kaçınarak ekstremité elevasyonu sağlanmalıdır. Lenfödem tedavisinde diüretiklerin yeri olmayıp manuel lenfatik masaj veya dekonjestif fizyoterapi uygulanmaktadır. Derin ven trombozuna sekonder ekstremité ödemlerinde antikoagulanlar kullanılmaktadır (Thachil, 2014: 309).

Önemli Noktalar

Ödem etiyolojiye bağlı olarak yaşamı tehdit eden bir semptom olabilmekle beraber, elektif şartlarda araştırılması gereken bir bulgu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Dolayısıyla hangi hastaların acil tedavi edilmesi gerektiği önemlidir. Etkin tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesi için de altta yatan nedenin tespiti en önemli yaklaşımdır. Tedavide klinisyenlerin nedeni ortadan kaldırmaya yönelik yaklaşımları ödemin tekrarının önlenmesi açısından da gereklidir.

Kaynakça

Dietrich, W. D., & Bramlett, H. M. (2016). Therapeutic hypothermia and targeted temperature management in traumatic brain injury: Clinical challenges for successful translation. *Brain Research*, 1640, 94–103.

<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.03.028>

Gibson, D. W., & Greene, H. L. (2010). Edema. In *Decision making in medicine* (3rd ed.). St. Louis, MO: Mosby Elsevier.

Hyder, O. N., & Soukas, P. A. (2017). Chronic venous insufficiency: Novel management strategies for an under-diagnosed disease process. *Rhode Island Medical Journal*, 100(5), 37–39.

Kantarci, E., Kuvandık, G., Hamamcı, B., & Karakuş, A. (2018). Yılan ısırması olgularının yönetimi. *Journal of Turkish Family Physician*, 9(1), 25–32.

Largeau, B., Cracowski, J. L., Lengelle, C., Sautenet, B., & Jonville-Bera, A. P. (2021). Drug-induced peripheral oedema: An aetiology-based review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87, 3043–3055. <https://doi.org/10.1111/bcp.14796>

Lent-Schochet, D., & Jialal, I. (2023). Physiology, edema. In *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing.

Milkau, M., & Sayk, F. (2018). Thyroid storm and myxedema coma. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 143(6), 397–405.

Misere, R. M. L., Wolfs, J. A. G. N., Lobbes, M. B. I., Hulst, R. R. W., & Qui, S. S. (2020). A systematic review of magnetic resonance lymphography for the evaluation of peripheral lymphedema. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 8(5), 882–892.

<https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.070>

Mortimer, P. S., & Rockson, S. G. (2014). New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *Journal of Clinical Investigation*, 124(3), 915–921. <https://doi.org/10.1172/JCI71608>

Purvey, M., & Allen, G. (2017). Managing acute pulmonary oedema. *Australian Prescriber*, 40(2), 59–63. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.017>

Siddall, E., Khatri, M., & Radhakrishnan, J. (2017). Capillary leak syndrome: Etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney International*, 92(1), 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.029>

Thachil, J. (2014). Deep vein thrombosis. *Hematology*, 19(5), 309–310.

Trayes, K. P., Studdiford, J. S., Pickle, S., & Tully, A. S. (2013). Edema: Diagnosis and management. *American Family Physician*, 88(2), 102–110.

Whyte, K. F., & Douglas, N. J. (1991). Peripheral edema in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep*, 14, 354–356.

