

# PEDİATRİDE SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR: TANI VE YÖNETİM



Editör: AYŞEGÜL ALPCAN



**BİDGE Yayınları**

**Pediatride Sık Karşılaşılan Sorunlar: Tanı ve Yönetim**

**Editör:** Doç. Dr. Ayşegül ALPCAN

**ISBN:** 978-625-8995-16-9

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-03-25

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](http://www.bidgeyayinlari.com.tr) - [bidgeyayinlari@gmail.com](mailto:bidgeyayinlari@gmail.com)

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

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



Bu kitapta, çocukluk çağında sık karşılaşılan konular, güncel ve pratik bir yaklaşımla ele alınmıştır.  
Hekimlerimize yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Katkı sağlayan tüm yazarlara teşekkür ederiz.

Doç. Dr. Ayşegül ALPCAN  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

## İÇİNDEKİLER

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ VE METABOLİK RİSK: BİRİNCİ BASAMAKTA TARAMA, TANI VE BÜTÜNCÜL YÖNETİM YAKLAŞIMI .....	1
<i>HALİL DOLAP</i>	
ÇOCUKLARDA EKLEM AĞRISINA GENEL YAKLAŞIM VE JÜVENİL İDİYOPATİK ARTRİT .....	26
<i>GÜLCAN ÖZOMAY BAYKAL</i>	
UMBILICAL KORD DISORDERS IN THE NEWBORN .....	38
<i>ESRANUR ÇİĞ</i>	
BETWEEN JANUARY 2004 TO JANUARY 2009 FEVER WITHOUT A SOURCE IN CHILDREN 0 TO 36 MONTHS OF AGE WHO WERE ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT, FOCUSED ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS. ....	57
<i>ERDEM AK</i>	
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KOROZİV MADDE ALIMI VE TEDAVİSİ: .....	102
<i>MEHMET UYSAL</i>	

# ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ VE METABOLİK RİSK: BİRİNCİ BASAMAKTA TARAMA, TANI VE BÜTÜNCÜL YÖNETİM YAKLAŞIMI

HALİL DOLAP<sup>1</sup>

## 1. GİRİŞ

Çocukluk çağı obezitesi, yaş ve cinsiyete göre beden kitle indeksinin (BKİ)  $\geq 95$ . persentil olması ile tanımlanan, multifaktöriyel etiyolojiye sahip kronik bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, sosyoekonomik koşullar ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişmektedir. Günümüzde obezite, çocukluk çağında yalnızca kozmetik bir sorun olarak değil; erken dönemde başlayan metabolik, kardiyovasküler ve psikososyal komplikasyonlarla seyreden sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Bolli et al., 2009).

Son kırk yılda çocuk ve adölesanlarda obezite prevalansında dünya genelinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Küresel epidemiyolojik veriler, çocukluk çağı obezitesinin hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hızla arttığını ve bu artışın özellikle okul çağı çocuklarında ve adölesanlarda daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu eğilim, erken yaşlardan itibaren sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması ile yakından ilişkilidir (Pendyala et al., 2017).

Dünya Sağlık Örgütü, çocukluk çağı obezitesini 21. yüzyılın en ciddi halk sağlığı sorunlarından biri olarak tanımlamaktadır. Küresel ölçekte milyonlarca çocuğun fazla kilolu veya obez olduğu

---

<sup>1</sup> Dr, S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Orcid: 0000-0003-2808-3533

bildirilmektedir ve bu sayının önümüzdeki yıllarda daha da artacağı öngörülmektedir. Obezitenin yaygınlığı, özellikle kentleşmenin hızlandığı, enerji yoğun besinlerin kolay erişilebilir olduğu ve fiziksel aktivite olanaklarının kısıtlandığı toplumlarda daha yüksek düzeydedir (Ng et al., 2014).

Ulusal düzeyde yapılan epidemiyolojik çalışmalar da çocukluk çağı obezitesinin giderek artan bir sağlık yükü oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Birçok ülkede okul çağı çocuklarında obezite prevalansı çift haneli rakamlara ulaşmış olup, bu durum sağlık sistemleri üzerinde uzun vadeli ekonomik ve klinik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle çocukluk çağı obezitesi, bireysel bir sorun olmanın ötesinde, toplum sağlığını ilgilendiren pandemik bir durum olarak ele alınmalıdır (Ng et al., 2014).

Çocukluk çağında gelişen obezitenin en önemli özelliklerinden biri, erişkin döneme taşınma eğiliminin yüksek olmasıdır. Obez çocukların önemli bir bölümünde obezitenin erişkinlikte de devam ettiği ve buna bağlı olarak tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve erken kardiyovasküler hastalık riskinin belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (Juonala et al., 2011).

Bunun yanı sıra çocukluk çağı obezitesi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, ortopedik sorunlar, solunum bozuklukları ve psikososyal problemlerle de yakından ilişkilidir. Erken yaşta başlayan metabolik bozukluklar, yaşam boyu süren inflamatuvar süreçlere zemin hazırlamakta ve erken mortalite riskini artırmaktadır. Bu nedenle çocukluk çağı obezitesi, kronik hastalıkların önlenmesi açısından kritik bir müdahale penceresi sunmaktadır (Barshop et al., 2009).

Çocukluk çağı obezitesi, basit bir kalori fazlalığı durumundan ziyade, enerji homeostazının bozulduğu, adipoz doku fonksiyonlarında derin değişikliklerin meydana geldiği kompleks bir metabolik hastalıktır. Bu süreçte genetik yatkınlık, çevresel

faktörler, hormonal düzenleyiciler ve immün mekanizmalar birbiriyle etkileşim halindedir. Obezitenin erken yaşlarda başlaması, metabolik adaptasyonların kalıcı hale gelmesine ve ilerleyen yıllarda metabolik sendrom gelişimine zemin hazırlamaktadır (Menendez et al., 2022).

Enerji dengesi, alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki fizyolojik dengeyi ifade eder. Çocukluk çağında bu dengenin kronik olarak pozitif yönde bozulması, yağ dokusunda hipertrofi ve hiperplaziye yol açmaktadır. Özellikle erken çocukluk döneminde yağ hücre sayısındaki artış, obezitenin kalıcılığı açısından kritik öneme sahiptir (Hall & Guo, 2017).

Güncel yaklaşımlar, adipoz dokunun yalnızca pasif bir enerji deposu olmadığını; aksine aktif bir endokrin organ olarak çok sayıda biyolojik mediyatör salgıladığını ortaya koymuştur. Obezite durumunda adipoz dokunun yapısal ve fonksiyonel özellikleri değişmekte, bu durum adipoz doku disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Disfonksiyonel adipoz dokudan artmış serbest yağ asidi salınımı ve proinflamatuvar sitokin üretimi, sistemik metabolik bozuklukların başlangıcında merkezi rol oynamaktadır (Kershaw & Flier, 2004). Ayrıca visseral yağ dokusunun artışı, subkutan yağ dokusuna kıyasla daha belirgin metabolik risk taşımakta ve çocukluk çağında bile kardiyometabolik komplikasyonlarla ilişkilendirilmektedir (Marketou et al., 2023).

İnsülin direnci, çocukluk çağı obezitesinde en sık görülen ve metabolik sendromun temelini oluşturan patofizyolojik süreçtir. Obezitede artan serbest yağ asitleri ve adipoz dokudan salınan proinflamatuvar sitokinler, kas ve karaciğer dokusunda insülin sinyal yollarını bozarak glukoz kullanımını azaltır (Luo et al., 2024).

Bu süreçte özellikle tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6) ve rezistin gibi mediyatörlerin rolü

vurgulanmaktadır. İnsülinin hücresele düzeyde etkisinin azalması, pankreas  $\beta$ -hücrelerinden artmış insülin salınımına yol açar ve hiperinsülinemi gelişir. Çocukluk çağında uzun süreli hiperinsülinemi,  $\beta$ -hücre rezervinin azalmasına ve ilerleyen dönemlerde tip 2 diyabet gelişimine zemin hazırlar (Ruan & Lodish, 2003). Klinik pratikte insülin direnci sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, akantozis nigrikans gibi deri bulguları birinci basamakta önemli klinik ipuçları olarak değerlendirilmektedir (Ruan & Lodish, 2003).

Çocukluk çağı obezitesinde kronik düşük dereceli inflamasyon, metabolik komplikasyonların merkezinde yer almaktadır. Adipoz dokuda makrofaj infiltrasyonunun artması, inflamatuvar sitokinlerin sistemik dolaşıma salınmasına ve metabolik homeostazın bozulmasına neden olur. Bu inflamatuvar ortam, dislipidemi, hipertansiyon ve glukoz metabolizma bozukluklarının gelişimini hızlandırmaktadır (Weisberg et al., 2003).

Endokrin açıdan bakıldığında, obez çocuklarda leptin düzeyleri artmış olmasına rağmen leptin direnci gelişmektedir. Buna karşın insülin duyarlılığını artırıcı etkileri olan adiponektin düzeyleri düşmektedir. Bu hormonal dengesizlikler, metabolik sendromun patogeneğinde kritik rol oynamaktadır (Engin, 2024).

Metabolik sendrom çocukluk çağında erişkinlere göre daha heterojen tanı kriterlerine sahip olsa da, abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyonun birlikte bulunması ile karakterizedir. Erken yaşta metabolik sendrom bileşenlerinin ortaya çıkması, erişkin dönemde kardiyovasküler hastalık riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (Codazzi et al., 2024).

### **Birinci Basamakta Tarama ve Risk Değerlendirmesi**

Birinci basamak sağlık hizmetleri, çocukluk çağı obezitesinin erken tanısı ve önlenmesinde temel basamaktır. Rutin çocuk izlemeleri, aşı ziyaretleri ve okul öncesi/okul çağı kontrolleri,

obezite açısından riskli çocukların erken dönemde saptanması için önemli fırsatlar sunmaktadır. Etkili bir tarama yaklaşımı; büyüme eğrilerinin doğru yorumlanması, kilo artış hızının izlenmesi ve bireysel ile çevresel risk faktörlerinin bütüncül değerlendirilmesini gerektirir (Smith et al., 2020).

Çocukluk çağında obezite taramasının temelini, yaş ve cinsiyete özgü büyüme eğrileri ve beden kitle indeksi (BKİ) percentil değerlendirmesi oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) referanslarına göre BKİ'nin  $\geq 85$ . percentil olması fazla kilolu,  $\geq 95$ . percentil olması obezite olarak tanımlanmaktadır. Ancak klinik pratikte tek bir BKİ ölçümünden ziyade, zaman içindeki percentil değişiminin izlenmesi büyük önem taşır (Madden & Smith, 2016).

Birinci basamakta sık karşılaşılan hatalardan biri, büyüme eğrilerinin yalnızca “normal” veya “anormal” olarak sınıflandırılmasıdır. Oysa BKİ percentilinde kısa sürede gerçekleşen yukarı yönlü geçişler, henüz obezite kriterleri karşılanmasa bile ilerleyen yıllarda metabolik risk artışının erken göstergesi olabilir. Bu nedenle büyüme eğrileri, statik bir ölçüm aracı değil; dinamik bir risk değerlendirme aracı olarak ele alınmalıdır (Madden & Smith, 2016).

Erken çocukluk döneminde saptanan hızlı kilo artışı yalnızca antropometrik bir bulgu değil, aynı zamanda gelecekteki metabolik risklerin erken bir biyobelirteci olarak değerlendirilmelidir. Birinci basamakta bu çocukların erken dönemde tanımlanması; beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, fiziksel aktivitenin artırılması ve aile temelli yaşam tarzı müdahalelerinin zamanında başlatılmasına olanak tanır. Kanıta dayalı çalışmalar, erken yaşta uygulanan multidisipliner ve aile odaklı müdahalelerin, BKİ artış hızını yavaşlattığını ve metabolik sendrom bileşenlerinin gelişimini anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir. Dolayısıyla çocukluk çağı obezitesinde tarama, yalnızca risk saptamaya yönelik bir işlem değil;

uzun vadeli kardiyometabolik hastalık yükünü azaltmaya yönelik koruyucu bir stratejinin temel bileşeni olarak ele alınmalıdır (Arisaka et al., 2020). Birinci basamakta erken risk belirleyiciler arasında; düşük doğum ağırlığı sonrası hızlı kilo alımı, erken adipoz rebound, sedanter yaşam tarzı, yüksek ekran süresi ve şekerli içecek tüketimi yer almaktadır. Bu faktörlerin varlığı, obezite gelişimi için uyarıcı sinyaller olarak kabul edilmeli ve erken dönemde yaşam tarzı danışmanlığı başlatılmalıdır (Arisaka et al., 2020).

Çocukluk çağı obezitesi gelişiminde genetik yatkınlık önemli olmakla birlikte, çevresel ve ailesel faktörler belirleyici rol oynamaktadır. Ailede obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve erken kardiyovasküler hastalık öyküsünün varlığı, çocuğun metabolik riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (Collaborators, 2025). Bunun yanı sıra ebeveynlerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve evdeki gıda ortamı, çocuğun kilo gelişimini doğrudan etkilemektedir. Düşük sosyoekonomik düzey, sağlıklı besinlere erişimde kısıtlılık ve güvenli oyun alanlarının yetersizliği gibi çevresel faktörler de obezite riskini artıran unsurlar arasındadır (Birch & Davison, 2001; Collaborators, 2025). Birinci basamakta aile öyküsü ve çevresel risk faktörlerinin sistematik olarak değerlendirilmesi, yalnızca obezite tanısı koymak için değil; önleyici müdahalelerin hedeflenmesi açısından da kritik öneme sahiptir (Birch & Davison, 2001; Collaborators, 2025).

### **Birinci Basamakta Tanısal Yaklaşım**

Birinci basamak sağlık hizmetleri, çocukluk çağı obezitesi ve buna eşlik edebilecek metabolik komplikasyonların erken tanısında kritik bir rol üstlenmektedir. Sürekli izlem olanağı, aileyle yakın temas ve koruyucu hekimlik yaklaşımı sayesinde obezitenin klinik ve metabolik sonuçları erken dönemde saptanabilir. Tanısal yaklaşım; ayrıntılı klinik değerlendirme, uygun fizik muayene ve risk temelli laboratuvar taramaları üzerine kurulmalıdır (Ball et al., 2025).

Klinik değerlendirme ayrıntılı bir öykü ile başlamalıdır. Beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, günlük ekran süresi, uyku düzeni ve psikososyal faktörler sistematik olarak sorgulanmalıdır. Aile öyküsünde obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve erken kardiyovasküler hastalık varlığı metabolik risk açısından önemli ipuçları sunar (Ball et al., 2025).

Fizik muayenede boy, kilo ve BKİ ölçülerek yaş ve cinsiyete göre persentil değerlendirmesi yapılmalıdır. Buna ek olarak bel çevresi ölçümü, visseral yağlanmanın ve metabolik riskin göstergesi olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Ball et al., 2025).

Kan basıncı ölçümü, uygun manşon kullanılarak ve yaşa özgü persentillerle karşılaştırılarak değerlendirilmelidir. Obez çocuklarda hipertansiyon sıklığı belirgin olarak artmıştır. Fizik muayenede özellikle akantozis nigrikans varlığı dikkatle değerlendirilmelidir; bu bulgu insülin direncinin klinik göstergesi olarak kabul edilmektedir (Ball et al., 2025). Pubertal evreleme (Tanner evreleri) de tanısal yaklaşımın önemli bir parçasıdır. Erken veya gecikmiş puberte, obezite ile ilişkili endokrin değişikliklerin bir göstergesi olabilir ve ileri değerlendirme gerektirebilir (Ball et al., 2025).

Birinci basamakta tüm obez çocuklara rutin laboratuvar tetkiki yapılması önerilmemekle birlikte, risk temelli tarama yaklaşımı benimsenmelidir. VKİ  $\geq 95$ . persentil olan çocuklar ile fazla kilolu olup ek risk faktörleri (aile öyküsü, akantozis nigrikans, hipertansiyon) bulunan olgularda laboratuvar tarama endikedir (Ball et al., 2025).

Önerilen temel laboratuvar testleri arasında açlık plazma glukozu, HbA1c, lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid) ve karaciğer enzimleri (özellikle ALT) yer almaktadır. ALT yüksekliği, çocukluk çağında giderek artan sıklıkta görülen non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının erken bir göstergesi olabilir

(Ball et al., 2025). İnsülin düzeyleri ve insülin direnci indeksleri (HOMA-IR) rutin tarama amacıyla her olguda önerilmemekle birlikte, klinik olarak insülin direnci bulguları olan seçilmiş hastalarda yol gösterici olabilir (Ball et al., 2025).

Metabolik sendrom, çocukluk çağında obezitenin en önemli komplikasyonlarından biridir; ancak erişkin kriterlerinin doğrudan çocuklara uygulanması uygun değildir. Bu nedenle yaşa ve pubertal duruma özgü tanı kriterleri geliştirilmiştir. En sık kullanılan yaklaşımlar; bel çevresi artışı, dislipidemi, glukoz metabolizma bozukluğu ve hipertansiyon bileşenlerini içermektedir (Codazzi et al., 2024).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 10 yaş üzeri çocuklarda santral obeziteyi zorunlu kriter olarak kabul etmekte ve buna ek olarak en az iki metabolik anormalliğin varlığını tanı için yeterli görmektedir. Daha küçük yaş gruplarında ise metabolik risk faktörlerinin varlığı tanıdan ziyade yakın izlem ve erken müdahale gerekliliği olarak değerlendirilmelidir (Codazzi et al., 2024). Birinci basamakta metabolik sendrom bileşenlerinin erken tanınması, ileri komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşır. Bu çocuklar multidisipliner yaklaşımla izlenmeli; gerekli durumlarda çocuk endokrinolojisi, beslenme ve psikoloji birimlerine yönlendirilmelidir (Codazzi et al., 2024).

### **Basit Davranış Değişikliği Modelleri**

Çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde davranış değişikliği, farmakolojik ya da ileri girişimsel yaklaşımlardan önce gelen temel basamaktır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanabilir, sürdürülebilir ve aile merkezli davranış değişikliği modelleri; kilo artışının durdurulması, metabolik risklerin azaltılması ve uzun vadeli sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu modellerin başarısı, küçük ve gerçekçi

hedefler belirlenmesine, ailenin aktif katılımına ve sürekli izleme dayanmaktadır (Barlow & Expert, 2007).

Yaşam tarzı değişiklikleri, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengenin yeniden kurulmasını hedefler. Çocukluk çağında amaç çoğu zaman hızlı kilo kaybı değil, yaşa uygun büyüme sürerken kilo artış hızının yavaşlatılmasıdır. Bu yaklaşım, özellikle prepubertal dönemde metabolik komplikasyon riskini azaltmada etkilidir (Barlow & Expert, 2007).

Birinci basamakta davranış değişikliği planlanırken; çocuğun yaşı, gelişimsel özellikleri, aile yapısı ve sosyoekonomik koşullar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Kanıta dayalı kılavuzlar, yaşam tarzı müdahalelerinin çok bileşenli (beslenme, fiziksel aktivite ve davranışsal destek) olmasını önermektedir (Barlow & Expert, 2007). Aile merkezli yaklaşım temel ilkelerden biridir. Ebeveynlerin rol model olması, ev ortamında sağlıklı besinlerin erişilebilirliğinin artırılması ve ortak fiziksel aktivitelerin teşvik edilmesi, davranış değişikliğinin sürdürülebilirliğini artırmaktadır (Barlow & Expert, 2007).

5-2-1-0 kuralı, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi ve yönetiminde birinci basamakta yaygın olarak kullanılan, akılda kalıcı ve pratik bir davranış değişikliği modelidir (Rogers et al., 2013). Bu model;

- Günde en az 5 porsiyon sebze ve meyve tüketimini,
- Ekran süresinin günde 2 saatin altında tutulmasını,
- En az 1 saat orta-yoğun fiziksel aktivite yapılmasını,
- Şekerli içeceklerin sınırlanmasını (0)

hedeflemektedir.

Çalışmalar, 5-2-1-0 mesajının hem ebeveynler hem de çocuklar tarafından kolay anlaşılabilirliğini ve yaşam tarzı davranışlarında olumlu değişiklikler sağladığını göstermektedir

(Rogers et al., 2013). Birinci basamakta 5-2-1-0 kuralının uygulanması sırasında, aileye tek seferde tüm hedeflerin yüklenmesi yerine, kademeli hedef belirleme önerilmektedir. Örneğin ilk görüşmede yalnızca şekerli içeceklerin azaltılması hedeflenebilir. Bu yaklaşım, başarısızlık algısını azaltarak motivasyonu artırmaktadır (Rogers et al., 2013).

Artmış ekran süresi, çocukluk çağı obezitesinin en önemli çevresel risk faktörlerinden biridir. Uzun süreli ekran maruziyeti, fiziksel aktivitenin azalmasına, düzensiz atıştırmaya ve uyku bozukluklarına yol açarak kilo artışını kolaylaştırmaktadır (Tremblay et al., 2017). Birinci basamakta ailelere; televizyon ve dijital cihazların yatak odasından çıkarılması, ortak ekran kullanım kurallarının belirlenmesi ve ekran süresi yerine aktif oyunların teşvik edilmesi önerilmelidir. Günlük en az 60 dakika orta-yoğun fiziksel aktivite, insülin duyarlılığını artırmakta ve kardiyometabolik riskleri azaltmaktadır (Robinson et al., 2017; Tremblay et al., 2017).

Beslenme davranışlarının düzenlenmesinde ise öğün atlamanın önlenmesi, ev dışı yüksek enerjili gıdaların sınırlandırılması ve evde birlikte yemek yeme alışkanlığının kazandırılması ön planda olmalıdır. Özellikle şekerli içeceklerin azaltılması, çocukluk çağında kilo artışını sınırlamada en etkili tekil müdahalelerden biri olarak kabul edilmektedir (Tremblay et al., 2017).

## **Motivasyonel Görüşme Teknikleri**

Motivasyonel görüşme (MG), bireyin davranış değişikliğine yönelik içsel motivasyonunu güçlendirmeyi amaçlayan, danışan merkezli ve iş birliğine dayalı bir iletişim yaklaşımıdır. Çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde MG, suçlayıcı veya buyurgan yaklaşımlar yerine çocuğun ve ailenin değişime hazır olma düzeyini dikkate alarak sürdürülebilir yaşam tarzı değişikliklerini destekler. Birinci basamakta kısa süreli görüşmelerde dahi uygulanabilir

olması, bu tekniği pratik ve etkili kılmaktadır (Resnicow et al., 2002).

Motivasyonel görüşmenin temelinde empati, iş birliği, özerkliğe saygı ve çelişkiyi ortaya çıkarma ilkeleri yer alır. Sağlık profesyonelinin rolü, değişimi dayatmak değil; bireyin kendi hedefleri ile mevcut davranışları arasındaki farkındalığı artırmaktır (Resnicow et al., 2002).

MG'nin temel teknikleri; açık uçlu sorular sorma, yansıtıcı dinleme, olumlu geri bildirim (affirmation) ve özetleme becerileridir. Bu yaklaşım, özellikle obez çocuklarda sık görülen suçluluk ve başarısızlık algısını azaltarak tedaviye uyumu artırmaktadır (Resnicow et al., 2002). Araştırmalar, motivasyonel görüşmenin çocuk ve ergenlerde beden kitle indeksi, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme davranışları üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Resnicow et al., 2002).

Birinci basamak görüşmeleri genellikle sınırlı süreli olduğundan, motivasyonel görüşmenin kısa ve hedef odaklı uygulanması önemlidir. Görüşmenin başında ailenin ve çocuğun gündeminin sorulması, ortak hedef belirlenmesine katkı sağlar. “Değişim konuşması”nı teşvik eden sorular, davranış değişikliğine yönelik içsel motivasyonu güçlendirmektedir (Resnicow et al., 2002).

Yargılayıcı olmayan dil kullanımı, özellikle ergenlerde güven ilişkisinin kurulmasında kritik öneme sahiptir. Kilo odaklı ifadeler yerine sağlık, enerji düzeyi ve günlük yaşam kalitesi gibi kavramların vurgulanması önerilmektedir (Resnicow et al., 2002). Birinci basamakta etkili iletişimin önemli bir bileşeni de hedeflerin birlikte ve küçük adımlar halinde belirlenmesidir. Bu yaklaşım, başarılabirlik algısını artırarak uzun vadeli davranış değişikliğini destekler (Resnicow et al., 2002).

Çocuk ve ergenlerde davranış değişikliği, gelişimsel özellikler nedeniyle erişkinlerden farklı bir yaklaşım gerektirir. Küçük çocuklarda ebeveynlerin aktif katılımı zorunluyken, ergenlerde özerklik ihtiyacına saygı gösterilmesi önemlidir. Motivasyonel görüşme, bu dengeyi sağlamada etkili bir araçtır (Schwartz et al., 2007).

Ergenlerde akran ilişkileri, beden algısı ve duygusal durumlar davranış değişikliğini doğrudan etkiler. Bu nedenle MG sürecinde psikososyal faktörlerin değerlendirilmesi ve gerekirse psikolojik destek için yönlendirme yapılması önerilmektedir (Schwartz et al., 2007). Çalışmalar, motivasyonel görüşmenin aile temelli yaşam tarzı müdahaleleriyle birlikte uygulandığında, kilo artış hızının yavaşlatılması ve metabolik risk faktörlerinin iyileştirilmesinde daha etkili olduğunu göstermektedir (Schwartz et al., 2007).

### **Aile Katımlı Müdahaleler**

Çocukluk çağı obezitesi, bireysel bir sorun olmaktan ziyade aile temelli ve çevresel etkileşimlerin sonucu olarak ortaya çıkan kompleks bir sağlık problemidir. Bu nedenle etkili ve sürdürülebilir müdahalelerin temelinde aile katılımı yer almaktadır. Birinci basamak sağlık hizmetleri, aile ile sürekli temas ve izlem olanağı sayesinde aile merkezli yaklaşımların uygulanması için en uygun ortamı sunmaktadır (Birch & Davison, 2001). Aile, çocuğun beslenme alışkanlıklarının, fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam tarzı davranışlarının şekillenmesinde belirleyici bir rol oynar. Ebeveyn obezitesi, genetik yatkınlığın yanı sıra ortak çevresel faktörler ve öğrenilmiş davranışlar yoluyla çocukluk çağı obezitesi riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (Birch & Davison, 2001). Ailenin yeme düzeni, porsiyon büyüklükleri ve evde bulunan besin türleri, çocuğun enerji alımını doğrudan etkilemektedir. Ayrıca ebeveynlerin beslenmeye yönelik tutumları ve kilo ile ilgili söylemleri, çocukların beden algısı ve yeme davranışları üzerinde uzun dönemli etkilere

sahiptir (Birch & Davison, 2001). Bu nedenle birinci basamakta obezite yönetimi, yalnızca çocuğu değil, tüm aileyi kapsayan bir yaklaşım çerçevesinde ele alınmalıdır.

Ev ortamı, davranış değişikliğinin sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Sağlıklı besinlerin evde erişilebilir olması, yüksek enerjili ve düşük besin değerine sahip gıdaların sınırlandırılması, çocukların sağlıklı seçimler yapmasını kolaylaştırmaktadır (Birch & Davison, 2001).

Birlikte yemek yeme alışkanlığı, daha dengeli beslenme, daha yüksek sebze-meyve tüketimi ve obezite riskinin azalması ile ilişkilidir. Birinci basamakta ailelere, televizyon karşısında yemek yemenin önlenmesi, düzenli öğün saatlerinin oluşturulması ve porsiyon kontrolü konusunda danışmanlık verilmelidir (Birch & Davison, 2001). Ayrıca ev ortamında fiziksel aktiviteyi destekleyen düzenlemeler (aktif oyun alanları, birlikte yapılan yürüyüşler) çocukların sedanter davranışlarını azaltmada etkili olmaktadır.

Ebeveynler, çocuklar için en güçlü rol modelleridir. Araştırmalar, ebeveynlerin sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlıklarının, çocukların davranışları üzerinde doğrudan ve olumlu etkiler yarattığını göstermektedir. Ebeveynlerin kendi kilo yönetimi çabaları ve sağlıklı yaşam tarzına yönelik tutarlı davranışları, çocukların motivasyonunu artırmakta ve yaşam tarzı değişikliklerinin kalıcılığını güçlendirmektedir. Buna karşın, yalnızca çocuktan davranış değişikliği beklenmesi çoğu zaman başarısızlıkla sonuçlanmaktadır (Golan & Crow, 2004). Birinci basamak hekimleri, ebeveynlere suçlayıcı olmayan bir dil kullanarak, değişimin tüm aileyi kapsayan bir süreç olduğunu vurgulamalıdır (Golan & Crow, 2004). Bu yaklaşım hem çocuğun hem de ailenin tedaviye uyumunu artırmaktadır

### **Multidisipliner Yaklaşım**

Çocukluk çağı obezitesi ve metabolik sendrom, biyolojik, davranışsal ve psikosozal bileşenleri olan kompleks bir hastalık grubudur. Bu nedenle etkili yönetim, tek bir disiplinle sınırlı kalmayıp, multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektirir. Birinci basamak sağlık hizmetleri, bu ekip yaklaşımının koordinasyonunda merkezi bir role sahiptir ve farklı disiplinler arasında sürekliliği sağlar (Barlow & Expert, 2007).

Beslenme tedavisi, çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde temel bileşenlerden biridir. Ancak çocukluk döneminde diyet yaklaşımı, erişkinlerden farklı olarak büyüme ve gelişmeyi destekleyecek şekilde planlanmalıdır. Bu noktada diyetisyenler, yaşa uygun enerji gereksinimlerinin belirlenmesi, dengeli makro ve mikro besin alımının sağlanması ve sürdürülebilir beslenme alışkanlıklarının kazandırılmasında kritik rol oynar (Barlow & Expert, 2007). Birinci basamak hekimleri, beslenme uzmanı ile iş birliği içinde çalışarak, çocuğun ve ailenin yaşam koşullarına uygun, gerçekçi ve uygulanabilir beslenme planlarının oluşturulmasını sağlamalıdır. Araştırmalar, diyetisyen destekli müdahalelerin tek başına verilen genel beslenme önerilerine kıyasla daha etkili olduğunu göstermektedir (Barlow & Expert, 2007).

Obez çocuklarda düşük benlik saygısı, beden algısı bozukluğu, anksiyete ve depresyon gibi psikosozal sorunlar erişkinlere kıyasla daha sık görülmektedir. Bu durum, davranış değişikliğini zorlaştırmakta ve tedaviye uyumu olumsuz etkilemektedir (Griffiths et al., 2010).

Psikolojik destek, özellikle duygusal yeme davranışı, aile içi stres faktörleri ve akran zorbalığı gibi durumlarda büyük önem taşır. Psikolog veya çocuk psikiyatrisi desteği, motivasyonel görüşme teknikleri ve bilişsel davranışçı yaklaşımlarla birlikte uygulandığında kilo yönetimi sonuçlarını iyileştirmektedir (Griffiths et al., 2010). Birinci basamakta psikosozal risklerin erken tanınması

ve uygun yönlendirme yapılması, obezite tedavisinin başarısını artıran temel unsurlardan biridir.

Birinci basamak, çocukluk çağı obezitesinin izlem ve yönetiminde ilk temas noktasıdır. Ancak ileri metabolik komplikasyonlar, eşlik eden endokrin bozukluklar veya yaşam tarzı müdahalelerine yanıt alınamayan durumlarda uzman hekimlere yönlendirme gereklidir. Çocuk endokrinolojisi, gastroenteroloji (özellikle non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı açısından) ve gerektiğinde kardiyooloji ile kurulan etkin koordinasyon, komplikasyonların erken tanısı ve uygun tedavisini mümkün kılar. Araştırmalar, iyi yapılandırılmış sevk ve geri bildirim mekanizmalarının hasta sonuçlarını iyileştirdiğini göstermektedir (Kelly et al., 2013).

Birinci basamak–uzman iş birliği, yalnızca sevk süreciyle sınırlı kalmamalı; düzenli geri bildirim, ortak izlem planları ve aileye tutarlı mesajların verilmesini de içermelidir. Bu bütüncül yaklaşım, çocukluk çağı obezitesinin uzun vadeli yönetiminde sürdürülebilir başarı için temel oluşturmaktadır.

### **Komplikasyonların Erken Tanısı ve İzlemi**

Çocukluk çağı obezitesi, erken dönemde asemptomatik seyredebilmesine rağmen, metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi açısından yüksek risk taşır. Bu komplikasyonların çocukluk ve adölesan dönemde erken tanınması, geri dönüşü mümkün hasarların önlenmesi ve erişkin yaş hastalık yükünün azaltılması açısından kritik öneme sahiptir. Birinci basamak sağlık hizmetleri, düzenli izlem ve risk temelli tarama yaklaşımı sayesinde komplikasyonların erken saptanmasında merkezi bir rol üstlenmektedir (Weihrauch-Blüher & Wiegand, 2018).

İnsülin direnci, çocukluk çağı obezitesinin en sık ve en erken gelişen metabolik komplikasyonlarından biridir. Artmış adipoz doku

kütlesi, serbest yağ asidi düzeyleri ve kronik düşük dereceli inflamasyon, insülin sinyal yollarının bozulmasına yol açar. Klinik olarak insülin direnci çoğu zaman asemptomatik seyretmekle birlikte, akantozis nigrikans, santral obezite ve hızlı kilo artışı erken uyarı işaretleri olarak kabul edilmektedir (Luo et al., 2024).

Birinci basamakta insülin direnci ve prediyabet açısından tarama, VKİ  $\geq 95$ . persentil olan veya ek risk faktörleri bulunan çocuklarda önerilmektedir. Açlık plazma glukozu ve HbA1c düzeyleri pratik tarama araçlarıdır. Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı, ileride tip 2 diyabet gelişimi için güçlü öngördürücülerdir (Luo et al., 2024). Erken dönemde saptanan insülin direncinin, yaşam tarzı müdahalelerine oldukça duyarlı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle düzenli izlem ve erken müdahale, farmakolojik tedavi gereksinimini geciktirebilir veya önleyebilir (Luo et al., 2024).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), günümüzde çocukluk çağında en sık görülen kronik karaciğer hastalığı haline gelmiştir ve obez çocuklarda prevalansı belirgin şekilde artmıştır. NAFLD, basit steatozdan non-alkolik steatohepatit (NASH) ve fibrozise kadar ilerleyebilen geniş bir hastalık spektrumunu kapsar (Brecelj & Orel, 2021).

Birinci basamakta NAFLD açısından en önemli tarama testi serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyidir. Persistan ALT yüksekliği, özellikle santral obezitesi olan çocuklarda ileri değerlendirme gereksinimini düşündürmelidir (Brecelj & Orel, 2021). Erken tanı, NAFLD'nin ilerleyici formlarının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo artış hızının yavaşlatılması, karaciğer yağlanması gerilemesinde en etkili yaklaşımdır. Bu nedenle NAFLD izlemi, obezite yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınmalıdır (Brecelj & Orel, 2021).

Çocukluk çağında başlayan obezite, erken aterosklerotik değişiklikler ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış ile ilişkilidir. Hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz metabolizma bozuklukları, kardiyometabolik risk profilinin temel bileşenlerini oluşturur (Berenson et al., 1998). Birinci basamakta kan basıncı ölçümleri yaş, cinsiyet ve boya göre persentil tabloları kullanılarak değerlendirilmelidir. Dislipidemi taraması, özellikle obez ve aile öyküsü bulunan çocuklarda erken dönemde yapılmalıdır. Düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserid düzeyleri, obez çocuklarda sık izlenen lipid anormallikleridir (Freedman et al., 2007). Kardiyometabolik risk faktörlerinin düzenli izlemi, metabolik sendromun erken tanınmasını ve yaşam tarzı müdahalelerinin zamanında yoğunlaştırılmasını sağlar. Araştırmalar, çocukluk döneminde yapılan erken müdahalelerin erişkin yaşta kardiyovasküler hastalık riskini anlamlı düzeyde azalttığını göstermektedir (Freedman et al., 2007).

### **Okul Temelli Önleme Programları**

Okul ortamı, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesinde en etkili ve sürdürülebilir müdahale alanlarından biridir. Okullar, çocukların günün büyük bölümünü geçirdiği, beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarının şekillendiği temel sosyal alanlardır. Bu nedenle okul temelli programlar, bireysel ve aile merkezli yaklaşımları tamamlayıcı nitelikte olup, toplum düzeyinde koruyucu etki oluşturur. Birinci basamak sağlık hizmetleri, okul temelli önleme programlarının planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesinde önemli bir paydaştır (Langford et al., 2014).

Okul çağı, sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazanılması açısından kritik bir dönemdir. Bu dönemde uygulanan koruyucu programlar; sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve sedanter davranışların azaltılmasını hedeflemelidir. Araştırmalar, erken yaşta başlatılan okul temelli müdahalelerin obezite prevalansını ve kilo artış hızını anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir (Brown et al.,

2019; Yuksel et al., 2020). Koruyucu yaklaşımların etkili olabilmesi için programların yalnızca kısa süreli bilgilendirme ile sınırlı kalmaması, müfredata entegre edilmesi ve süreklilik göstermesi önemlidir. Öğretmenlerin ve okul yönetiminin aktif katılımı, bu programların başarısını belirleyen temel faktörler arasında yer almaktadır (Katz, 2009; Yuksel et al., 2020).

Fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik okul temelli programlar, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesinde en güçlü müdahalelerden biridir. Günlük okul programına entegre edilen yapılandırılmış egzersiz saatleri, aktif teneffüs uygulamaları ve spor kulüpleri, çocukların günlük aktivite düzeyini anlamlı biçimde artırmaktadır (Brown et al., 2019). Kanıtlar, okul temelli fiziksel aktivite programlarının yalnızca kilo kontrolüne değil, aynı zamanda kardiyorespiratuvar uygunluk, insülin duyarlılığı ve psikososyal iyilik haline de olumlu katkı sağladığını göstermektedir (Brown et al., 2019). Birinci basamak sağlık profesyonelleri, fiziksel aktiviteye katılımı kısıtlayan tıbbi veya psikososyal engelleri erken dönemde saptayarak, okul ve aile ile iş birliği içinde çözüm geliştirilmesine katkı sunabilir.

Okul beslenme politikaları, çocukların günlük enerji alımı ve besin kalitesini doğrudan etkileyen önemli bir çevresel faktördür. Okul kantinlerinde ve yemekhanelerinde sağlıklı besin seçeneklerinin sunulması, şekerli içecek ve yüksek enerjili atıştırmalıkların sınırlandırılması, obezite riskinin azaltılmasında etkili bulunmuştur (Katz, 2009). Beslenme eğitiminin yalnızca teorik bilgi aktarımı ile sınırlı kalmaması, uygulamalı ve davranış odaklı olması önerilmektedir. Sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik programlar, çocukların bilinçli besin seçimleri yapmasını desteklemektedir (Katz, 2009). Birinci basamak-okul iş birliği, okul temelli beslenme ve sağlık eğitimi programlarının bilimsel temele dayanmasını ve yerel gereksinimlere göre uyarlanmasını mümkün

kılar. Bu bütüncül yaklaşım, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesinde uzun vadeli başarı için temel oluşturmaktadır.

## **Sonuç**

Çocukluk çağı obezitesi, yalnızca pediatrik dönemi ilgilendiren geçici bir kilo sorunu değil; erişkin döneme taşınan, metabolik ve kardiyovasküler hastalık yükünü belirleyen önemli bir halk sağlığı problemidir. Erken yaşlarda başlayan obezite, adipoz doku disfonksiyonu, insülin direnci ve kronik düşük dereceli inflamasyon yoluyla metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde kalıcı biyolojik izler bırakmaktadır. Bu nedenle çocukluk çağı, obeziteye bağlı komplikasyonların önlenmesi açısından geri dönüşü en mümkün ve en etkili müdahale dönemini temsil etmektedir.

Birinci basamak sağlık hizmetleri; sürekli izlem olanağı, aile ile yakın temas ve koruyucu hekimlik yaklaşımı sayesinde çocukluk çağı obezitesinin erken tanısı, risk temelli taraması ve yönetiminde merkezi bir rol üstlenmektedir. Yaş ve cinsiyete özgü büyüme eğrilerinin doğru değerlendirilmesi, hızlı kilo artışının erken biyobelirteç olarak tanınması ve metabolik risk faktörlerinin düzenli izlemi, uzun vadeli sağlık sonuçlarının iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Ancak etkili bir yönetim, yalnızca klinik izlemeyle sınırlı kalmamalı; davranış değişikliği, aile katılımı ve çevresel düzenlemeleri kapsayan bütüncül bir yaklaşımı içermelidir.

Aile merkezli yaşam tarzı müdahaleleri, motivasyonel görüşme teknikleri ve kademeli hedef belirleme stratejileri, çocuklarda sürdürülebilir davranış değişikliği sağlanmasında temel araçlardır. Bunun yanı sıra okul temelli programlar, fiziksel aktivitenin artırılması ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının desteklenmesi yoluyla bireysel ve aile temelli yaklaşımları tamamlayan güçlü koruyucu stratejiler sunmaktadır. Birinci

basamak ile okul sağlığı hizmetleri arasındaki etkin iş birliği, toplum düzeyinde kalıcı etki yaratma potansiyeline sahiptir.

Sonuç olarak, çocukluk ağı obezitesinin önlenmesi ve yönetimi; erken tanı, süreklilik gösteren izlem ve çok bileşenli müdahaleleri içeren, yaşam boyu sağlık perspektifiyle ele alınmalıdır. Birinci basamak sağlık hizmetleri, bu sürecin koordinasyonunda kilit bir konumda yer almakta olup, erken dönemde uygulanan etkili müdahaleler aracılığıyla erişkin yaşta ortaya çıkabilecek kardiyometabolik hastalık yükünün anlamlı biçimde azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

### **Kaynaklar**

Arisaka, O., Ichikawa, G., Koyama, S., & Sairenchi, T. (2020). Childhood obesity: rapid weight gain in early childhood and subsequent cardiometabolic risk. *Clin Pediatr Endocrinol*, 29(4), 135-142. <https://doi.org/10.1297/cpe.29.135>

Ball, G. D. C., Merdad, R., Birken, C. S., Cohen, T. R., Goodman, B., Hadjiyannakis, S.,...Johnston, B. C. (2025). Managing obesity in children: a clinical practice guideline. *CMAJ*, 197(14), E372-E389. <https://doi.org/10.1503/cmaj.241456>

Barlow, S. E., & Expert, C. (2007). Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*, 120 Suppl 4, S164-192. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329C>

Barshop, N. J., Francis, C. S., Schwimmer, J. B., & Lavine, J. E. (2009). Nonalcoholic fatty liver disease as a comorbidity of childhood obesity. *Ped Health*, 3(3), 271-281. <https://doi.org/10.2217/phe.09.21>

Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W., Newman, W. P., 3rd, Tracy, R. E., & Wattigney, W. A. (1998). Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children

and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*, 338(23), 1650-1656. <https://doi.org/10.1056/NEJM199806043382302>

Birch, L. L., & Davison, K. K. (2001). Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am*, 48(4), 893-907. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70347-3](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70347-3)

Bolli, G. B., Kerr, D., Thomas, R., Torlone, E., Sola-Gazagnes, A., Vitacolonna, E.,...Home, P. D. (2009). Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care*, 32(7), 1170-1176. <https://doi.org/10.2337/dc08-1874>

Brecelj, J., & Orel, R. (2021). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Medicina (Kaunas)*, 57(7). <https://doi.org/10.3390/medicina57070719>

Brown, T., Moore, T. H., Hooper, L., Gao, Y., Zayegh, A., Ijaz, S.,...Summerbell, C. D. (2019). Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7), CD001871. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001871.pub4>

Codazzi, V., Frontino, G., Galimberti, L., Giustina, A., & Petrelli, A. (2024). Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. *Endocrine*, 84(1), 16-28. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03642-x>

Collaborators, G. B. D. A. B. (2025). Global, regional, and national prevalence of child and adolescent overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 405(10481), 785-812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00397-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00397-6)

Engin, A. (2024). Adiponectin Resistance in Obesity: Adiponectin Leptin/Insulin Interaction. *Adv Exp Med Biol*, 1460, 431-462. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_15)

Freedman, D. S., Mei, Z., Srinivasan, S. R., Berenson, G. S., & Dietz, W. H. J. T. J. o. p. (2007). Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *150*(1), 12-17. e12.

Golan, M., & Crow, S. (2004). Parents are key players in the prevention and treatment of weight-related problems. *Nutr Rev*, *62*(1), 39-50. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00005.x>

Griffiths, L. J., Parsons, T. J., & Hill, A. J. J. I. J. o. P. O. (2010). Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: a systematic review. *5*(4), 282-304.

Hall, K. D., & Guo, J. (2017). Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology*, *152*(7), 1718-1727 e1713. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.052>

Juonala, M., Magnussen, C. G., Berenson, G. S., Venn, A., Burns, T. L., Sabin, M. A.,...Raitakari, O. T. (2011). Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*, *365*(20), 1876-1885. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010112>

Katz, D. L. (2009). School-based interventions for health promotion and weight control: not just waiting on the world to change. *Annu Rev Public Health*, *30*, 253-272. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.031308.100307>

Kelly, A. S., Barlow, S. E., Rao, G., Inge, T. H., Hayman, L. L., Steinberger, J.,...Council on Clinical, C. (2013). Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *128*(15), 1689-1712. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182a5cfb3>

Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*, *89*(6), 2548-2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>

Langford, R., Bonell, C. P., Jones, H. E., Poulidou, T., Murphy, S. M., Waters, E.,...Campbell, R. (2014). The WHO Health

Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. (4).

Luo, Y., Luo, D., Li, M., & Tang, B. (2024). Insulin Resistance in Pediatric Obesity: From Mechanisms to Treatment Strategies. *Pediatr Diabetes*, 2024, 2298306. <https://doi.org/10.1155/2024/2298306>

Madden, A. M., & Smith, S. (2016). Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet*, 29(1), 7-25. <https://doi.org/10.1111/jhn.12278>

Marketou, M. E., Buechler, N. S., Fragkiadakis, K., Plevritaki, A., Zervakis, S., Maragkoudakis, S.,...Kochiadakis, G. (2023). Visceral fat and cardiometabolic future in children and adolescents: a critical update. *Pediatr Res*, 94(5), 1639-1647. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02709-9>

Menendez, A., Wanczyk, H., Walker, J., Zhou, B., Santos, M., & Finck, C. (2022). Obesity and Adipose Tissue Dysfunction: From Pediatrics to Adults. *Genes (Basel)*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/genes13101866>

Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C.,...Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 384(9945), 766-781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)

Pendyala, G., Chou, S., Jung, Y., Coiro, P., Spartz, E., Padmashri, R.,...Dunaevsky, A. (2017). Maternal Immune Activation Causes Behavioral Impairments and Altered Cerebellar Cytokine and Synaptic Protein Expression. *Neuropsychopharmacology*, 42(7), 1435-1446. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.7>

Resnicow, K., DiIorio, C., Soet, J. E., Ernst, D., Borrelli, B., & Hecht, J. (2002). Motivational interviewing in health promotion:

it sounds like something is changing. *Health Psychol*, 21(5), 444-451.

Robinson, T. N., Banda, J. A., Hale, L., Lu, A. S., Fleming-Milici, F., Calvert, S. L., & Wartella, E. (2017). Screen Media Exposure and Obesity in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 140(Suppl 2), S97-S101. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1758K>

Rogers, V. W., Hart, P. H., Motyka, E., Rines, E. N., Vine, J., & Deatrck, D. A. (2013). Impact of Let's Go! 5-2-1-0: a community-based, multisetting childhood obesity prevention program. *J Pediatr Psychol*, 38(9), 1010-1020. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jst057>

Ruan, H., & Lodish, H. F. (2003). Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor-alpha. *Cytokine Growth Factor Rev*, 14(5), 447-455. [https://doi.org/10.1016/s1359-6101\(03\)00052-2](https://doi.org/10.1016/s1359-6101(03)00052-2)

Schwartz, R. P., Hamre, R., Dietz, W. H., Wasserman, R. C., Slora, E. J., Myers, E. F.,...Resnicow, K. A. (2007). Office-based motivational interviewing to prevent childhood obesity: a feasibility study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 161(5), 495-501. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.5.495>

Smith, J. D., Fu, E., & Kobayashi, M. A. (2020). Prevention and Management of Childhood Obesity and Its Psychological and Health Comorbidities. *Annu Rev Clin Psychol*, 16, 351-378. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-100219-060201>

Tremblay, M. S., Aubert, S., Barnes, J. D., Saunders, T. J., Carson, V., Latimer-Cheung, A. E.,...Participants, S. T. C. P. (2017). Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 14(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0525-8>

Weihrauch-Bluher, S., & Wiegand, S. (2018). Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr Obes Rep*, 7(4), 254-259. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0320-0>

Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Ferrante, A. W., Jr. (2003). Obesity is associated

with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*, 112(12), 1796-1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>

Yuksel, H. S., Sahin, F. N., Maksimovic, N., Drid, P., & Bianco, A. (2020). School-Based Intervention Programs for Preventing Obesity and Promoting Physical Activity and Fitness: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*, 17(1). <https://doi.org/10.3390/ijerph17010347>

## BÖLÜM 2

# ÇOCUKLARDA EKLEM AĞRISINA GENEL YAKLAŞIM VE JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT

GÜLCAN ÖZOMAY BAYKAL<sup>1</sup>

### Giriş

#### Çocukluk Çağında Eklem Ağrısına Bakış

Eklem ağrısı çocuklarda yaygın görülen semptomlardan biridir ve sıklığı %7,6 ile %12,5 oranında bildirilmiştir (Roth-Isigkeit ve diğerleri, 2005). 3 ila 15 yaş arası çocukların çocuk kliniklerine başvurularının %6'sının ağrı şikayetlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Çocuk ve adolesanların yaklaşık %50'sinin hayatları boyunca en az bir kez kas-iskelet sistemi ağrısı bildirdikleri gösterilmiştir (Haines, 2018). Ağrının sebebi çoğunlukla spesifik olmayan iyi huylu nedenler, post enfeksiyöz artritler, daha nadir olarak romatolojik hastalıklar veya maligniteler olabilir. Romatizmal hastalıklar dışındaki eklem ağrısı sebepleri travma, ortopedik nedenler, septik artrit veya osteomyelit gibi enfeksiyonlar, reaktif artrit, büyüme ağrısı, hipotiroidi, maligniteler, orak hücreli anemi, ağrı sendromları olabilir. Eklem ağrısının şiddeti travma, enfeksiyöz nedenler, septik artrit, kemik infarktı, malignite,

---

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Orcid: 0000-0003-3427-1418

reaktif artrit gibi sebeplerde yüksek iken, juvenil idiopatik artrit (JİA) genellikle ağrıdan çok eklemde şişlik, tutukluk ve hareket kısıtlılığı başvuru sebebi olabilmektedir (Roth-Isigkeit ve diğerleri, 2005) (Haines, 2018) (Petty ve diğerleri, 2020).

## **Etiyolojik Kategorizasyon**

Çocuklarda kas-iskelet sistemi yakınmalarının ayırıcı tanısı oldukça geniştir. Klinik yaklaşımı kolaylaştırmak adına etiyolojik nedenler altı ana grupta incelenebilir (Haines, 2018):

1. **Travmatik ve Mekanik Nedenler:** Fraktürler, yumuşak doku zedelenmeleri, mikrotravmalar ve aşırı kullanım hasarları bu gruptadır (Haines, 2018). Özellikle temas sporları yapan çocuklarda fark edilmeyen travmalar sorgulanmalıdır.
2. **Enfeksiyöz ve Post-enfeksiyöz Durumlar:** Septik artrit ve osteomyelit gibi acil cerrahi müdahale gerektiren tabloların yanı sıra; tüberküloz, Lyme hastalığı, bruselloz ve viral enfeksiyonlara sekonder gelişen reaktif artritler bu grupta yer alır (Haines, 2018) (Petty ve diğerleri, 2020) (Düşünsel, 2018) (Onat, 2014).
3. **Enflamatuvar Romatizmal Hastalıklar:** Başta JİA olmak üzere, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Juvenil Dermatomyozit (JDM), Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) gibi vaskülitler ve Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) gibi otoenflamatuvar hastalıklar kronik ağrıların temel nedenidir (Haines, 2018) (Onat, 2014).
4. **Neoplastik Süreçler:** Lösemi (özellikle ALL), nöroblastoma, osteosarkom ve Ewing sarkomu gibi malignitelerin yanı sıra osteoid osteoma gibi selim

tümörler şiddetli ağrı ile prezente olabilir (Haines, 2018) (Yılmaz ve diğerleri, 2022).

5. **Ortopedik Bozukluklar:** Legg-Calvé-Perthes hastalığı, femur başı epifiz kayması ve Osgood-Schlatter sendromu gibi gelişimsel sorunlar özellikle kalça ve diz ağrılarında dışlanmalıdır (Haines, 2018).

**Non-enflamatuvar Ağrı Sendromları:** Büyüme ağrıları, hipermobilité sendromları ve fibromiyalji gibi tablolar fizik muayene ve laboratuvarın normal olmasıyla karakterizedir (Haines, 2018) (Onat, 2014).

### **Tanısal Yaklaşım**

Başarılı bir tanı süreci için anamnezde ağrının karakteri, süresi ve eşlik eden sistemik bulgular titizlikle sorgulanmalıdır. Ağrı karakteri inflamatuvar-mekanik ayrımı için en değerli veridir. Enflamatuvar ağrılar tipik olarak sabahları veya uzun süreli istirahat sonrası artan, hareketle azalan "sabah tutukluğu" ile karakterizedir. Mekanik ağrılar ise aktivite ile şiddetlenir ve istirahatle düzelir. (Yılmaz ve diğerleri, 2022) (Onat, 2014) (Düşünsel, 2018)

Öyküde özellikle "kırmızı bayrak" (red flag) olarak nitelendirilen alarm bulguları sorgulanmalıdır (Tablo 1). Gece uykudan uyandıran sürekli ağrı, eklem üzerine basamama (topallama), uzamış ateş, kilo kaybı ve organomegali varlığında malignite veya derin doku enfeksiyonları (septik artrit/osteomyelit) ekarte edilmelidir (Haines, 2018) (Düşünsel, 2018) (Yılmaz ve diğerleri, 2022). Gezici (migratuvar) karakterde ağrı varlığı Akut Romatizmal Ateş (ARA) veya lösemi için tipik olabilir (Düşünsel, 2018) (Onat, 2014). Bölgesel risk faktörleri (çiğ süt tüketimi gibi) brusella açısından; kene ısırığı öyküsü ise Lyme hastalığı yönünden sorgulanmalıdır (Düşünsel, 2018) (Yılmaz ve diğerleri, 2022).

## Fizik Muayene ve pGALS Tarama Muayenesi

Muayene sadece semptomatik eklemle sınırlı kalmamalı, sistemik bir yaklaşımla tüm kas-iskelet sistemi taranmalıdır. pGALS (pediyatrik yürüme, kollar, bacaklar ve omurga) taraması, çocuklarda kas-iskelet sistemi anomalilerini hızlıca saptamak için valide edilmiş etkili bir araçtır. Eklemde şişlik (efüzyon), lokal ısı artışı, kızarıklık ve aktif/pasif hareket kısıtlılığının bir arada bulunması artrit olarak tanımlanır. İzole ağrı ise artraljidir. Muayenede ayrıca hipermobilitate, döküntüler (malar raş, Gottron papülleri, purpuralar) ve lenfadenopati varlığı dikkatle incelenmelidir (Düşünel, 2018) (Petty ve diğerleri, 2020).

*Tablo 1 Eklem Ağrısında Alarm Bulguları (Red Flags) ve Ayırıcı Tanı*

<b>Klinik Parametre</b>	<b>Alarm Bulgusu (Red Flag)</b>	<b>Şüphelenilmesi Gereken Durum</b>
<b>Ağrı Zamanı</b>	Gece uyandıran, istirahatle geçmeyen sürekli ağrı	Malignite (Lösemi, Kemik Tümörleri)
<b>Yük Taşıma</b>	Eklem üzerine basamama, şiddetli topallama	Septik Artrit, Osteomyelit, Fraktür
<b>Sistemik Belirti</b>	Uzamış ateş, kilo kaybı, organomegali	Lösemi, Nöroblastoma, Sistemik JİA
<b>Döküntü</b>	Palpabl purpura, malar raş, heliotrop raş	Vaskülit (HSP), SLE, JDM
<b>Göz Bulgusu</b>	Ağrılı kızamık göz veya görme bulanıklığı	Üveit (JİA/Entezit ilişkili Artrit), Behçet
<b>Laboratuvar</b>	Belirgin sitopeni (anemi, lökopeni, trombositopeni)	ALL (Lösemi)

## Laboratuvar ve Görüntüleme: Tanısal Tetkikler

Tetkikler klinik şüpheye göre basamaklı olarak planlanmalıdır. Artrit saptanan veya alarm bulgusu taşıyan her hastada tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) temel tarama testleridir (Petty ve diğerleri, 2020) (Düşünsel, 2018) (Onat, 2014).

1. **Enfeksiyon Testleri:** Şüphe durumunda boğaz kültürü, Anti-streptolysin O (ASO) titresi, Brusella serolojisi, Parvovirüs B19 ve EBV serolojileri istenmelidir. Septik artrit şüphesinde eklem sıvısı aspirasyonu (artrosentez) hayatidir; sıvıda hücre sayımı, Gram boyama ve kültür incelenmelidir (Düşünsel, 2018) (Yılmaz ve diğerleri, 2022).
2. **Otoimmün ve Genetik Tetkikler:** Kronik artritlerde Antinükleer Antikor (ANA) ve Romatoid Faktör (RF) istenebilir. ANA pozitifliği, özellikle JİA hastalarında üveit riskini öngörmek için kritiktir (Petty ve diğerleri, 2020). Tekrarlayan ataklarda FMF için Mediterranean Fever Gene (MEFV) gen analizi, spondiloartropatilerde ise HLA-B27 bakılması uygundur (Düşünsel, 2018).
3. **İdrar Analizi:** Proteinüri veya hematüri saptanması, sistemik vaskülitleri veya SLE tutulumunu düşündürülebilir.
4. **Görüntüleme:** Fraktür ve tümör şüphesinde ilk basamak direkt grafidir. Yumuşak doku inflamasyonu ve eklem sıvısını göstermede ultrasonografi (USG) oldukça duyarlıdır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ise kemik iliği ödemi, erken dönem sakroiliit ve derin doku enfeksiyonlarını saptamada altın standarttır (Haines, 2018).

## **Juvenil İdiopatik Artrit (JİA)**

JİA, 16 (veya yeni PRINTO kriterlerine göre 18) yaşından önce başlayan, en az 6 hafta süren ve başka bir nedene bağlanamayan heterojen kronik artritleri kapsayan bir dışlama tanısıdır (Petty ve diğerleri, 2020) (Martini ve diğerleri, 2022). Hastalığın takibi ve yönetimi için objektif skorlama sistemleri kullanılmaktadır.

### **Hastalık Aktivitesi ve Fonksiyonel Değerlendirme:**

Hastalık aktivitesini izlemek için yaygın olarak JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) kullanılmaktadır. JADAS; doktorun hastalık aktivitesini tümünden değerlendirmesi (0-10 görsel analog skala - VAS), ebeveyn veya hastanın genel sağlık durumunu değerlendirmesi, aktif eklem sayısı (27 veya 71 eklem üzerinden) ve ESH olmak üzere dört ana bileşenin aritmetik ortalamasıyla hesaplanır. Bazı çalışmalarda ESH değerini formüle dahil etmek için (ESH-20)/10 şeklinde bir düzeltme uygulanabilmektedir. JADAS, tedavi yanıtını devamlı bir ölçek üzerinde izlemeye olanak sağlasa da aktif hastalığı tanımlayan sınır değerlerin netliği konusunda bazı kısıtlılıklar barındırabilir (Petty ve diğerleri, 2020) (Martini ve diğerleri, 2022) (Luca & Feldman, 2013).

Fonksiyonel durumu değerlendirmek için ise çocuk romatolojisinde yaygın kabul gören CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) skorlaması kullanılır. CHAQ, çocuğun giyinme, yeme, yürüme ve hijyen gibi günlük yaşam aktivitelerini yerine getirebilme yeteneğini ölçen, hastalığa özgü bir ankettir. Bu ölçek aynı zamanda tedavi başarısını ölçen ACR Pediatric yanıt kriterlerinin ana bileşenlerinden biridir.

**Sınıflandırma ve Alt Tipler:** Günümüzde 2001 ILAR kriterleri halen standart olsa da 2019 PRINTO önerileri daha homojen sınıflama hedeflemektedir (Martini ve diğerleri, 2019). PRINTO kriterlerinde yaş sınırı 18'e çekilmiştir.

- **Sistemik JİA:** En az 2 hafta süren ateş, artrit ve somon rengi döküntü/lenfadenopati ile karakterizedir.
- **Oligoartiküler JİA:** İlk 6 ayda 1-4 eklem tutulumu vardır. Özellikle ANA (+) kız çocuklarında sinsi seyirli kronik anterior üveit riski çok yüksektir.
- **Poliartiküler JİA (RF pozitif/negatif):** İlk 6 ayda 5 veya daha fazla eklem tutulur. RF pozitifliği olan grup, erişkin romatoid artrite benzer ve daha agresif seyirlidir.
- **Entezit ilişkili Artrit:** Artrit ve entezit (tendon yapışma yeri ağrısı) birlikteliğidir; HLA-B27 pozitifliği ve aksiyel tutulumla ilerleme riski sıktır.
- **Psöriyatik Artrit:** Artrit ile birlikte psöriyazis döküntüsü, daktilit (sosis parmak) veya tırnak bulguları (pitting) görülür.

## Tedavi Stratejileri

JİA tedavisinde temel amaç ağrıyı kontrol altına almak, eklem hasarını önlemek ve remisyonu sağlamaktır (Martini ve diğerleri, 2022).

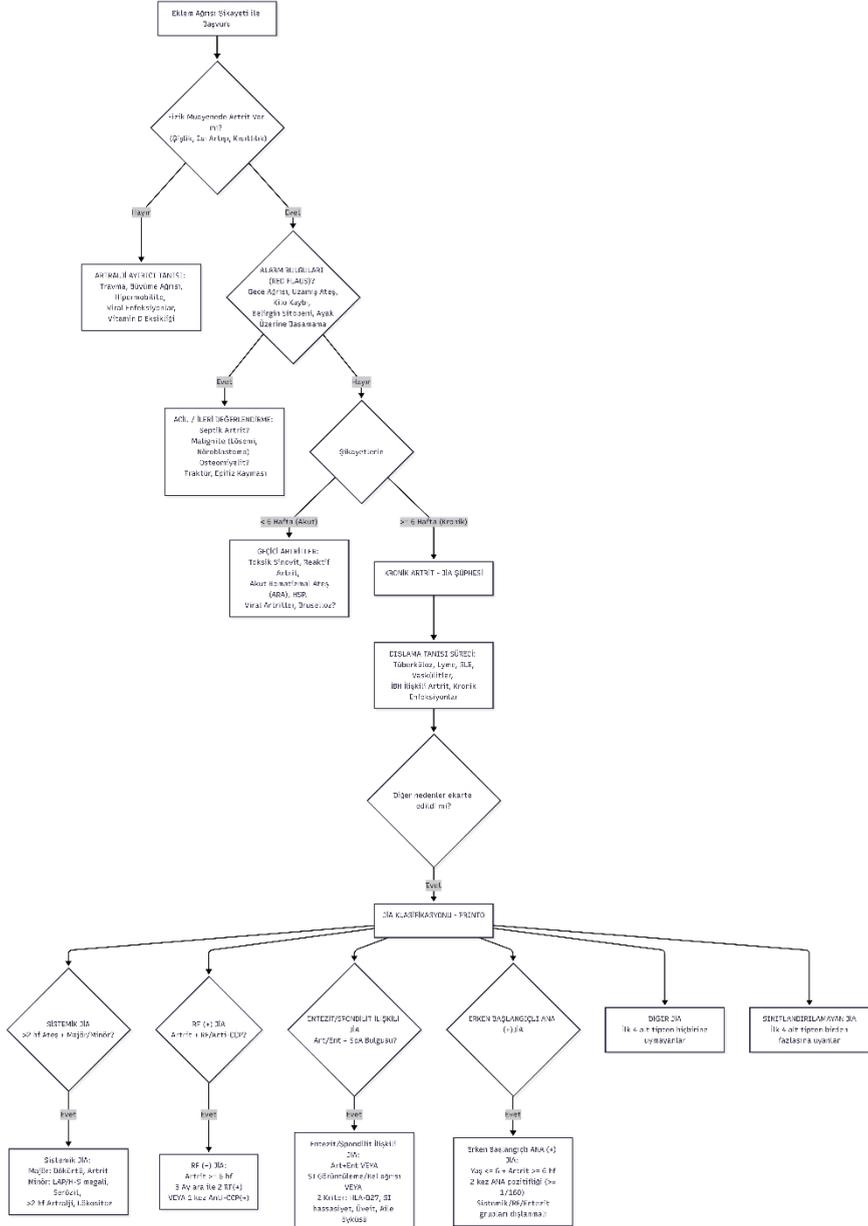
- **Non-Steroid Anti-inflamatuar İlaçlar (NSAİİ):** Semptomatik iyileşme için ilk basamak ilaçlardır (Ibuprofen, Naproksen) (Petty ve diğerleri, 2020) (Martini ve diğerleri, 2022).
- **Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (cDMARD'lar):** Metotreksat (MTX), tedavinin altın standardıdır. Haftalık oral veya subkutan yolla uygulanır ve yan etkileri önlemek için folik asit ile desteklenmelidir (Martini ve diğerleri, 2022).

- **Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (bDMARD'lar):** MTX tedavisine dirençli olgularda Anti-TNF (Etanersept, Adalimumab, Golimumab, Infliksimab, Sertolizumab), JAK inhibitörleri (Tofacitinib), Anti-CTLA4 (Abatacept), AntiCD20 (Rituksimab), IL-1 inhibitörleri (Anakinra, Canakinumab) veya IL-6 inhibitörleri (Tosilizumab) kullanılır (Martini ve diğerleri, 2022).
- **Lokal Tedavi:** İntra-artiküler steroid enjeksiyonları, özellikle monoartrit ve oligoartrit olgularında oldukça etkilidir (Martini ve diğerleri, 2022).

### **Eklem Ağrısı ile Başvuran Pediatrik Hastalarda Ayırıcı Tanı**

Eklem ağrısı ile başvuran Pediatrik hastalar için ayırıcı tanı algoritması semptomlardan başlayarak JIA sınıflandırmasına giden tanı koyma sürecini göstermektedir (Şekil 1).

# Şekil 1 Eklem Ağrısı ile Başvuran Pediatrik Hastalarda Ayırıcı Tanı Algoritması



## **Sonuç**

Çocuklarda eklem ağrısı yönetimi, multidisipliner bir dikkat ve klinik şüphe gerektirir. Çocuk hekiminin temel sorumluluğu, ayrıntılı bir anamnez, tetkik paneli ve pGALS taramasını içeren fizik muayene ile "kırmızı bayrak" durumlarını hızla ayırt ederek doğru yönlendirmeyi yapmaktır. JİA, erken teşhis edildiğinde ve modern tedavi protokolleriyle yönetildiğinde kalıcı sakatlığın önlenildiği bir hastalıktır. Güncel PRINTO kriterleri, hastaların klinik özelliklerine göre daha doğru alt tiplere ayrılmasına ve kişiselleştirilmiş tedavi süreçlerinin başlatılmasına olanak sağlamaktadır.

## Kaynakça

- Düşünsel, R. (2018). Çocuk romatolojisinde hikâye ve fizik muayene. M. H. Poyrazoğlu, & B. Sözeri içinde, *Çocuk Romatoloji Kitabı* (s. 49-52). Güneş Tıp Kitabevleri.
- Haines, K. A. (2018). The Approach to the Child with Joint Complaints. *Pediatric Clinics*, 65(4), s. 623-638.
- Luca, N. J., & Feldman, B. M. (2013). Disease activity measures in paediatric rheumatic diseases. 2013(1), 715352. <https://doi.org/10.1155/2013/715352>  
Digital Object Identifier (DOI)
- Martini, A., Lovell, D. J., Albani, S., Brunner, H. I., Hyrich, K. L., Thompson, S. D., & Ruperto, N. (2022). Juvenile idiopathic arthritis. *Nature Reviews Disease Primers volume*, 8(5). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00332-8>
- Martini, A., Ravelli, A., Avcin, T., Beresford, M. W., Burgos-Vargas, R., Cuttica, R., Ilowite, N. T., Khubchandani, R., Laxer, R. M., Lovell, D. J., Petty, R. E., Wallace, C. A., Wulffraat, N. M., Pistorio, A., Ruperto, N., & the Pediatric Rheumatology International Trials Or. (2019). Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *The Journal of Rheumatology*, 46(2), s. 190-197. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180168>
- Onat, Ş. Ş. (2014, 5 1). Eklem Ağrılı Çocuklarda Tanısal Yaklaşım. *Abant Medical Journal*, 3(2), s. 201-209.
- Petty, R. E., Laxer, R. M., Lindsley, C. B., Wedderburn, L., Fuhlbrigge, R. C., & Mellins, E. D. (2020). *Textbook of pediatric rheumatology e-book*. Elsevier Health Sciences.

Roth-Isigkeit, A., Thyen, U., Stöven, H., Schwarzenberger, J., & Schmucker, P. (2005). Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics*, *115*(2), e152-e162. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0682>

Yılmaz, H. S., Energin, V., Ataş, B., & Metin, Ö. (2022, 12 29). Eklem Ağrısı ile Başvuran Çocuklara Tanısal Yaklaşım. *Journal of Child*, *22*(3), s. 229-235. <https://doi.org/10.26650/jchild.2022.1130084>

## BÖLÜM 3

### UMBİLİCAL CORD DİSORDERS İN THE NEWBORN

ESRANUR ÇİĞ<sup>1</sup>

Definition, Embryology, and Clinical Significance of the Umbilical Cord

The umbilical cord is the main vascular bridge connecting the fetus to the placenta and enabling fetoplacental circulation. Structurally, a typical cross-section of the umbilical cord contains two umbilical arteries and one umbilical vein; the vessels are protected within a gelatinous connective tissue known as Wharton's jelly and are externally covered by the amnion layer (Spurway et al., 2012; Muniraman et al., 2018). Clamping and cutting the cord initiates a physiological "wound-healing" process in the postnatal period. This process usually proceeds without complications; however, the umbilical region can serve as an entry point where colonization develops rapidly and a local infection (omphalitis) may progress to systemic infection/sepsis within a short time (Stewart & Benitz, 2016). Therefore, umbilical bleeding may represent only minor oozing due to mechanical irritation, but it can also be the first

---

Dr.Öğrt.Üyesi,Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Orcid:0000000322349484

sign of omphalitis or an underlying hemostatic disorder (Muniraman et al., 2018; Stewart & Benitz, 2016).

### **Healing of the Umbilical Stump, Time to Separation, and ‘Normal’ Limits**

After birth, functional closure of the umbilical vessels occurs through vasoconstriction and thrombosis; subsequently, dehydration, necrosis, and mummification develop in the stump. Over the following days, the stump dries and separates; after separation, granulation tissue may form within the umbilical crater and the surface closes through epithelialization (Stewart & Benitz, 2016; López-Medina et al., 2020). The time to separation can be influenced by multiple factors, including the method of care (dry care/antiseptics), climate and hygiene conditions, prematurity, umbilical catheter use, and infection. In a cohort study examining separation time and healing complications in newborns managed with dry care, it was emphasized that the distribution of cord separation times is wide and that prolonged separation may be benign in some infants; however, accompanying findings such as discharge, foul odor, or erythema alter the clinical assessment (López-Medina et al., 2020). During normal healing, very small amounts of spotting may occur, particularly after the cord catches on something or due to diaper friction; in most cases, this resolves quickly with simple local pressure and removal of the irritant (Muniraman et al., 2018; Stewart & Benitz, 2016). In contrast, bleeding that does not stop with pressure, recurs at short intervals, or is accompanied by additional warning signs should be considered pathological.

### **Cord Care: Dry Care, Antiseptics, and Chlorhexidine**

The primary goal of umbilical care is to limit microbial contamination without delaying healing or increasing tissue irritation. In settings with a low burden of omphalitis and high

hygiene standards, current approaches generally emphasize “dry care” (cleaning when needed and drying thoroughly; avoiding routine antiseptic/chemical applications) (Stewart & Benitz, 2016). In communities where omphalitis burden and neonatal mortality are high—and where home births and hygiene constraints are prominent—randomized trials and meta-analyses have shown beneficial effects of chlorhexidine cord cleansing on omphalitis and neonatal mortality (Imdad et al., 2013; Sankar et al., 2016). Community-based data support that chlorhexidine may be particularly useful in reducing cord colonization and the risk of omphalitis during the first week of life (Imdad et al., 2013; Sankar et al., 2016). However, in settings where births occur in healthcare facilities and basic hygiene conditions are ensured, the additional benefit of chlorhexidine may be more limited; therefore, cord care should not follow a “one-size-fits-all” model but should be selected based on contextual risk (omphalitis burden, mortality, hygiene, and access to healthcare) (Stewart & Benitz, 2016). The multi-country EN-BIRTH study also provided important methodological findings regarding the recording/monitoring of newborn care interventions such as cord care in field settings and the standardization of implementation processes (Zaman et al., 2021).

### **Clinical Red Flags in Umbilical Bleeding**

In clinical practice, evaluation of umbilical bleeding seeks to answer two questions:

- Is the bleeding a local/benign event, or
- Is it a sign of infection or a systemic hemostatic disorder?

The following situations should be considered “red flags/pathological”:

- Bleeding that does not stop within 10 minutes despite direct pressure, or oozing that recurs at short intervals.

- Foul odor; increasing surrounding redness; warmth; induration/edema; umbilical tenderness; or purulent discharge (suggestive of omphalitis).

- Systemic signs such as fever or hypothermia, poor feeding, lethargy, or irritability.

- Diffuse petechiae/ecchymoses, mucosal bleeding, and multifocal bleeding patterns such as oozing/hematoma at venipuncture/injection sites.

- Persistent wetness/discharge; mucus- or stool-like drainage; urine-smelling discharge (suggestive of OMD/urachal anomalies).

When red flags are present, evaluation should not be delayed; hemodynamic stability, the likelihood of infection, and a potential hemostatic disorder must be addressed simultaneously.

### **Epidemiology and Risk Factors**

The epidemiology of omphalitis and umbilical complications varies markedly across countries and communities. This heterogeneity is closely related to home birth rates, hygiene conditions, access to healthcare, and cultural care practices (Imdad et al., 2013; Sankar et al., 2016). Potentially harmful traditional cord care practices (oil, ointment, ash, etc.) may increase non-hygienic contact with the stump, creating a predisposition to infection. In a cross-sectional study conducted in Ethiopia, the prevalence of such practices among mothers and associated determinants were reported; the study highlighted the role of interventions such as strengthening maternal education, antenatal/postnatal follow-up, and facility-based delivery in reducing these behaviors (Merga et al., 2022). Clinical contexts such as prematurity, umbilical catheterization, prolonged rupture of membranes, or suspected maternal infection may increase the risk of umbilical infection; likewise, invasive procedures and factors affecting tissue integrity may create a background that

increases the risk of bleeding/complications (Muniraman et al., 2018; Stewart & Benitz, 2016).

## **Etiology and Differential Diagnosis**

Umbilical bleeding can be classified into three main categories: local, systemic, and congenital causes.

- Local Causes

1. Trauma and Irritation

Diaper friction, snagging of the cord, inappropriate cleaning, or alcohol/irritant applications may reopen superficial vessels and cause minor bleeding. This typically presents as small-volume spotting from a single focus and resolves with simple measures (Muniraman et al., 2018; Stewart & Benitz, 2016). A key clinical clue is the absence of marked surrounding inflammation and lack of systemic symptoms. However, if bleeding recurs, if there are signs of chemical burn/irritation on adjacent skin, or if there is extensive erythema, the care history should be clarified in detail and infection should be excluded (Stewart & Benitz, 2016).

2. Umbilical Granuloma

Umbilical granuloma is a common condition characterized by a moist, reddish granulation tissue mass in the umbilical crater after cord separation. It may produce mild serous discharge or bleed with contact. It typically appears soft, moist, and “granular”; a firm polypoid structure, mucus/stool-like discharge, or persistent wetness is more suggestive of OMD remnants (Muniraman et al., 2018; Inarejos Clemente et al., 2021). Although silver nitrate is widely used, chemical burns have been reported when it contacts surrounding skin; careful application is therefore required (Majjiga et al., 2005). A systematic review and subsequent trial data suggest that common salt may be a low-cost and practical alternative in

selected settings, although randomized evidence remains limited (Banerjee et al., 2024).

### 3. Omphalitis

Omphalitis is an infection of the umbilicus and surrounding tissues. Clinically, it presents with periumbilical erythema, induration, tenderness, and often purulent discharge; systemic findings such as fever/hypothermia, poor feeding, and lethargy may accompany (Stewart & Benitz, 2016; Kaplan, 2023). Omphalitis in newborns can progress rapidly and lead to serious complications (abdominal wall cellulitis, necrotizing fasciitis, sepsis). Causative pathogens include gram-positive organisms such as *S. aureus* and streptococci, as well as gram-negative bacilli; in some cases polymicrobial infection and, rarely, anaerobic pathogens have been reported (Brook, 2002).

Purulent—and especially foul-smelling—drainage with severe tissue involvement may suggest a more complicated infection spectrum; clinical interpretation should be holistic. Findings such as rapid spread, bullae/crepitus, and hemodynamic deterioration require urgent surgical evaluation and intensive care management due to concern for necrotizing infection/septic shock (Kaplan, 2023; Brook, 2002).

The diagnostic approach is primarily clinical. The presence of local findings such as periumbilical erythema, increased warmth, edema/induration, and tenderness—along with purulent or foul-smelling discharge—supports the diagnosis of omphalitis. The clinical picture may be confined to local infection or may include systemic signs such as fever, lethargy, and reduced feeding; therefore, the infant’s overall condition and signs of systemic illness must always be assessed together at the initial evaluation (Stewart & Benitz, 2016; Kaplan, 2023).

The cornerstone of treatment is prompt initiation of parenteral (IV) antibiotics when omphalitis is suspected. The goal of empiric therapy is to provide broad-spectrum coverage, particularly targeting *S. aureus* and gram-negative pathogens; commonly used regimens include combinations of an anti-staphylococcal beta-lactam and an aminoglycoside. In centers with high MRSA risk/prevalence, adding anti-MRSA coverage (e.g., vancomycin) may be appropriate. Foul-smelling/purulent discharge, severe clinical features, or suspicion of necrotizing soft tissue infection may suggest a polymicrobial–anaerobic contribution; anaerobes have been reported to play a role in neonatal skin and soft-tissue infections (including omphalitis and necrotizing fasciitis). In selected cases with severe tissue involvement or suspected necrotizing infection, the antibiotic spectrum may be broadened with consideration of a polymicrobial/anaerobic component (Brook, 2002).

- Systemic/Hemostatic Causes

1. ‘Developmental Hemostasis’ in the Newborn and Interpretation of Laboratory Tests

The neonatal hemostatic system differs from that of adults; this phenomenon is termed “developmental hemostasis.” Routine tests such as PT and aPTT may appear physiologically prolonged in newborns; thus, results should be interpreted using age- and gestational age–appropriate reference ranges. Routine coagulation tests are not always strong predictors of bleeding risk; especially in intensive care patients, indiscriminate screening can lead to unnecessary plasma transfusions. Therefore, test ordering should be linked to the clinical bleeding history and physical findings (Davenport et al., 2021; Pal et al., 2015).

2. Vitamin K Deficiency Bleeding (VKDB)

VKDB is classified by timing as early (<24 hours), classic (days 2–7), and late (1 week–6 months; most commonly weeks 3–

8). Late VKDB carries a substantial risk of intracranial hemorrhage; therefore, absence or refusal of vitamin K prophylaxis at birth increases severe but preventable bleeding presentations (Araki & Shirahata, 2020; Hand et al., 2022).

The American Academy of Pediatrics (AAP) 2022 policy statement defines intramuscular (IM) vitamin K1 as the standard prophylaxis: 1 mg IM as a single dose for infants >1500 g; 0.3–0.5 mg/kg IM as a single dose for preterm infants ≤1500 g (Hand et al., 2022).

Randomized data comparing IM and oral regimens for late VKDB are limited; much of the evidence comes from surveillance and real-world data. Jullien’s evidence synthesis emphasizes that there may be no meaningful difference for classic/late VKDB if the oral regimen is fully completed; however, oral effectiveness is critically dependent on multi-dose schedules and adherence by families (Jullien, 2021). Therefore, when feasible, the IM single-dose approach is positioned as the first-line option in practice.

### 3. Factor XIII (FXIII) Deficiency and Other Rare Coagulation Disorders

FXIII deficiency is rare in newborns but can typically present with “delayed/prolonged umbilical stump bleeding.” A key diagnostic challenge is that PT and aPTT remain normal in most cases; therefore, FXIII should be considered and FXIII activity should be ordered in infants with prolonged/recurrent umbilical bleeding even if standard screening tests are normal (Anwar et al., 2002; Karimi et al., 2018; Lim et al., 2022).

Similarly, some other congenital factor deficiencies or fibrinolytic disorders may present with umbilical bleeding. Family history, consanguinity, prolonged bleeding after circumcision, and oozing from procedure sites are important; targeted factor assays are

planned based on laboratory patterns (Davenport et al., 2021; Katsaras et al., 2022).

#### 4. Neonatal Thrombocytopenia: Sepsis/NEC, Maternal ITP, and FNAIT

When thrombocytopenia is detected in a newborn presenting with umbilical bleeding, the first priority is to rapidly determine whether consumptive coagulopathy/DIC is also present. A practical first-line approach is to assess a complete blood count and peripheral smear together with PT/INR, aPTT, and fibrinogen. Neonatal thrombocytopenia has a broad differential diagnosis. In the clinical context, consumption related to sepsis/NEC, neonatal thrombocytopenia secondary to maternal autoimmune thrombocytopenia, and immune-mediated mechanisms are prominent (Stanworth & Mumford, 2023). In a clinically well-appearing term infant with severe thrombocytopenia and bleeding manifestations, FNAIT should be prioritized due to intracranial hemorrhage risk, and diagnostic confirmation and targeted therapy should be planned in line with international evidence-based recommendations (Lieberman et al., 2019).

Decisions regarding platelet transfusion should be risk-based rather than automatic. In a randomized trial in preterm neonates, a higher prophylactic transfusion threshold ( $50 \times 10^9/L$ ) compared with a lower threshold ( $25 \times 10^9/L$ ) was shown to increase adverse outcomes such as death or major bleeding; this supports making transfusion decisions in conjunction with active bleeding signs and the clinical risk profile (Curley et al., 2019).

#### 5. DIC and Acquired Coagulopathies

Sepsis, asphyxia, severe tissue injury, and certain obstetric/perinatal conditions can trigger DIC in neonates. In DIC, thrombocytopenia, prolonged PT/aPTT, and low fibrinogen may occur together; management centers on controlling the underlying

cause and close monitoring of the bleeding–thrombosis balance (Go et al., 2020; Costello et al., 2024). Developmental hemostasis differences should be considered when interpreting coagulation tests in neonates.

- Congenital Anomalies

1. Omphalomesenteric Duct (OMD) Remnants

OMD (vitelline duct) remnants may present in different morphologies at the umbilicus: umbilical polyp (often containing intestinal mucosa, with a firm polypoid appearance), sinus, or complete patency (fistula), typically with persistent wetness/discharge. If the duct remains open to the intestine, enteric contents/stool-like drainage may be present; therefore, “atypical” umbilical discharge should prompt consideration of OMD remnants. First-line evaluation includes high-frequency superficial ultrasonography and, when needed, Doppler to assess depth, cystic/solid characteristics, and possible tract relationship. If clinical suspicion persists, selected cases may require sinography/fistulography and, when necessary, complementary imaging such as CT/MRI; management (observation vs surgery) is planned based on symptoms and imaging findings (Inarejos Clemente et al., 2021).

2. Urachal Anomalies

Urachal remnants are congenital anomalies related to incomplete closure after birth of the urachus, which connects the bladder dome to the umbilicus in fetal life. The most prominent finding in clinical practice is recurrent or persistent wetness/discharge from the umbilicus; a clear discharge with a urine-like odor is suggestive of a patent urachus. Recurrent

omphalitis/cellulitis, periumbilical tenderness, suprapubic pain/mass, and possible accompanying UTI are also part of the spectrum. Current approaches emphasize selective management rather than routine excision of all urachal remnants. In asymptomatic or mildly symptomatic patients, close clinical observation and follow-up—with serial ultrasonography when needed—is considered a reasonable option. In cases with signs of infection, medical therapy (antibiotics) is prioritized; surgical excision may be considered for persistent symptoms, recurrent infections, or lesions that do not regress on follow-up (Ghattas et al., 2023; Gelikman et al., 2024).

### **Clinical Evaluation and Management: A Practical Algorithm**

- Initial Approach

Initial assessment focuses on hemodynamic stability. If there is active bleeding, direct pressure is applied with clean gauze; if circulatory signs are abnormal, resuscitation principles (temperature control, vascular access, fluids/blood products) are implemented simultaneously.

History should systematically address the timing and pattern of bleeding (immediately after birth, in the first days, after stump separation), its relationship to trauma/friction, whether bleeding has occurred previously or elsewhere (petechiae/ecchymoses, mucosal bleeding, oozing from injection sites), maternal medications, and family history of bleeding. In neonatal bleeding evaluation, vitamin K prophylaxis status must always be documented; the timing of VKDB (early/classic/late) and the importance of prophylaxis make this question clinically critical. In addition, targeted screening for omphalitis signs (foul odor, surrounding redness/warmth, edema/firmness, purulent discharge) and systemic infection signs (fever/hypothermia, poor feeding, lethargy) is essential.

- Laboratory and Imaging

With red flags or recurrent bleeding, the core laboratory set is: complete blood count + platelets, PT/INR, aPTT, and fibrinogen. Depending on clinical suspicion, CRP, blood culture, and other sepsis work-up can be added (Stanworth & Mumford, 2023).

If routine tests are normal but bleeding persists/recurs, FXIII activity should be planned (Anwar et al., 2002; Karimi et al., 2018; Lim et al., 2022).

For persistent wetness/discharge, a polyp-like appearance, or suspicion of fistula, superficial ultrasound + Doppler is the first-line imaging modality; if suspicion for an OMD/urachal tract remains strong, advanced diagnostic methods may be selected in collaboration with surgical services (Inarejos Clemente et al., 2021; Ghattas et al., 2023; Gelikman et al., 2024).

## **Summary**

The following summary structures management according to the three most common scenarios in practice:

Likely benign/local scenario (minor spotting + no systemic findings): pressure, reduce irritation (fold diaper down), dry care recommendations; reassess if there is no improvement within 24–48 hours (Muniraman et al., 2018; Stewart & Benitz, 2016).

Possible infection scenario (erythema/induration/foul odor/pus ± systemic findings): cultures (when appropriate) + parenteral broad-spectrum antibiotics; urgent surgical evaluation if necrotizing infection is suspected (Stewart & Benitz, 2016; Kaplan, 2023; Ameh & Nmadu, 2002; Brook, 2002).

Possible systemic hemostatic disorder scenario (petechiae/ecchymoses, mucosal bleeding, multifocal bleeding, family history): CBC, PT/aPTT/fibrinogen; vitamin K therapy for VKDB; etiologic evaluation in thrombocytopenia; FXIII testing if

screening tests are normal but bleeding persists (Stanworth & Mumford, 2023; Araki & Shirahata, 2020; Anwar et al., 2002).

## **Conclusion**

Although umbilical bleeding is a common neonatal complaint, its clinical spectrum is broad. Most cases involve benign spotting due to minor trauma/irritation; however, because of the risk of omphalitis and sepsis, the umbilicus must be assessed carefully even when findings appear “minor.” When systemic bleeding diathesis signs or recurrent bleeding are present, VKDB, thrombocytopenia/DIC, and rare congenital disorders—particularly FXIII deficiency—should be included in the differential diagnosis. Persistent wetness or atypical discharge should raise concern for OMD and urachal anomalies. In practice, the safest approach is to recognize red flags and make rapid decisions using a tripartite framework (infection–hemostasis–anomaly), followed by targeted advanced laboratory testing/imaging when necessary.

## REFERENCES

Ameh, E. A., & Nmadu, P. T. (2002). Major complications of omphalitis in neonates and infants. *Pediatric Surgery International*, 18(5–6), 413–416. <https://doi.org/10.1007/s00383-002-0821-4>

Anwar, R., Minford, A., Gallivan, L., Trinh, C. H., & Markham, A. F. (2002). Delayed umbilical bleeding—A presenting feature for factor XIII deficiency: Clinical features, genetics, and management. *Pediatrics*, 109(2), e32. <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.e32>

Araki, S., & Shirahata, A. (2020). Vitamin K deficiency bleeding in infancy. *Nutrients*, 12(3), 780. <https://doi.org/10.3390/nu12030780>

Banerjee, A., Jain, R. A., Munghate, G. S., Bodhanwala, M., & Bendre, P. S. (2024). Common salt versus silver nitrate for the treatment of umbilical granuloma in infants: An open-label, single-center, pilot randomized controlled trial. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, 29(3), 199–203. [https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps\\_209\\_23](https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_209_23)

Brook, I. (2002). Cutaneous and subcutaneous infections in newborns due to anaerobic bacteria. *Journal of Perinatal Medicine*, 30(3), 197–208. <https://doi.org/10.1515/JPM.2002.028>

Costello, R. A., et al. (2024). Disseminated intravascular coagulation. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Curley, A., Stanworth, S. J., Willoughby, K., Fustolo-Gunnink, S. F., Venkatesh, V., Hudson, C., Deary, A., Hodge, R., Hopkins, V., Lopez Santamaria, B., Mora, A., Llewelyn, C., D'Amore, A., Khan, R., Onland, W., Lopriore, E., Fijnvandraat, K., New, H., Clarke, P., Watts, T., & PlaNeT2 MATISSE Collaborators. (2019). Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *The New England Journal of Medicine*, 380(3), 242–251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807320>

Davenport, P., et al. (2021). Hemostatic challenges in neonates. *Transfusion Medicine Reviews*, 35(1), 50–61. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.11.003>

Gelikman, D. G., Ibanez, K. R., Ghattas, Y. S., et al. (2024). Management of urachal anomalies in pediatric patients: A comparison of treatment strategies between pediatric urology and general surgery. *Journal of Pediatric Urology*, 20(1), 75.e1–75.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.09.013>

Ghattas, Y. S., Gelikman, D. G., Ibanez, K. R., Ellsworth, P., & Seth, A. (2023). Current management strategies of urachal anomalies in pediatric patients: A scoping review. *Frontiers in Urology*, 3, 1159439. <https://doi.org/10.3389/fruro.2023.1159439>

Go, H., Ohto, H., Nollet, K. E., et al. (2020). Risk factors and treatments for disseminated intravascular coagulation in neonates. *Italian Journal of Pediatrics*, 46(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0815-7>

Hand, I., Noble, L., & Abrams, S. A. (2022). Vitamin K and the newborn infant. *Pediatrics*, 149(3), e2021056036. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-056036>

Imdad, A., Mullany, L. C., Baqui, A. H., et al. (2013). The effect of umbilical cord cleansing with chlorhexidine on omphalitis and neonatal mortality in community settings in developing countries: A meta-analysis. *BMC Public Health*, 13(Suppl 3), S15. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-S3-S15>

Inarejos Clemente, E. J., Navarro, O. M., Navallas Irujo, M., et al. (2021). Omphalomesenteric duct anomalies in children: A multimodality overview. *Radiographics*, 41(7), 2090–2110. <https://doi.org/10.1148/rg.2021210048>

Jullien, S. (2021). Vitamin K prophylaxis in newborns. *BMC Pediatrics*, 21(Suppl 1), 350. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02701-4>

Kaplan, R. L. (2023). Omphalitis: Clinical presentation and approach to evaluation and management. *Pediatric Emergency Care*, 39(3), 188–189. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002918>

Karimi, M., Peyvandi, F., Naderi, M., & Shapiro, A. (2018). Factor XIII deficiency diagnosis: Challenges and tools. *International Journal of Laboratory Hematology*, 40(1), 3–11. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12756>

Katsaras, G. N., Gialamprinou, D., Papacharalampous, E., Chatziioannidis, I., & Mitsiakos, G. (2022). Neonatal bleeding disorders: A practical diagnostic approach. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 11(2), e110231. <https://doi.org/10.7363/110231>

Lieberman, L., Greinacher, A., Murphy, M. F., et al. (2019). Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: Recommendations for evidence-based practice, an international approach. *British Journal of Haematology*, 185(3), 549–562. <https://doi.org/10.1111/bjh.15813>

Lim, D. B. N., Mangles, S., & Goturu, A. (2022). Delayed and prolonged umbilical stump bleeding in a Caucasian newborn as a presenting feature of factor XIII deficiency. *BMJ Case Reports*, 15(10), e248743. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-248743>

López-Medina, M. D., López-Araque, A. B., Linares-Abad, M., & López-Medina, I. M. (2020). Umbilical cord separation time, predictors and healing complications in newborns with dry care. *PLOS ONE*, 15(1), e0227209. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227209>

Majjiga, V. S., Kumaresan, P., & Glass, E. J. (2005). Silver nitrate burns following umbilical granuloma treatment. *Archives of Disease in Childhood*, 90(7), 674. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.067918>

Merga, B. T., Fekadu, G., Raru, T. B., et al. (2022). Determinants of potentially harmful traditional cord care practices among mothers in Ethiopia. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 925638. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.925638>

Moiseiwitsch, N., & Brown, A. C. (2021). Neonatal coagulopathies: A review of established and emerging treatments. *Experimental Biology and Medicine*, 246(12), 1447–1457. <https://doi.org/10.1177/15353702211006046>

Muniraman, H., Sardesai, T., & Sardesai, S. (2018). Disorders of the umbilical cord. *Pediatrics in Review*, 39(7), 332–341. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0202>

Pal, S., Curley, A., & Stanworth, S. J. (2015). Interpretation of clotting tests in the neonate. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 100(3), F270–F274. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306196>

Sankar, M. J., Chandrasekaran, A., Ravindranath, A., Agarwal, R., & Paul, V. K. (2016). Umbilical cord cleansing with chlorhexidine in neonates: A systematic review. *Journal of Perinatology*, 36(Suppl 1), S12–S20. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.28>

Spurway, J., Logan, P., & Pak, S. (2012). The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 15(3), 97–102. <https://doi.org/10.1002/j.2205-0140.2012.tb00013.x>

Stanworth, S. J., & Mumford, A. D. (2023). How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. *Blood*, 141(22), 2685–2697. <https://doi.org/10.1182/blood.2022018017>

Stewart, D., & Benitz, W. (2016). Umbilical cord care in the newborn infant. *Pediatrics*, 138(3), e20162149. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2149>

Zaman, S. B., Siddique, A. B., Ruysen, H., et al. (2021). Chlorhexidine for facility-based umbilical cord care: EN-BIRTH multi-country validation study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(Suppl 1), 239. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03338-4>

## **BÖLÜM 4**

### **BETWEEN JANUARY 2004 TO JANUARY 2009 FEVER WITHOUT A SOURCE IN CHILDREN 0 TO 36 MONTHS OF AGE WHO WERE ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT, FOCUSED ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS**

**ERDEM AK<sup>1</sup>**

#### **1.INTRODUCTION**

Fever is a prevalent complaint in patients presenting to the paediatric emergency department (Baraff LJ. (1994) It is a well-documented fact that children under three years of age generally experience three or more febrile illnesses per year. In the majority of patients presenting with fever, a focus is identified on physical examination or history (Ishimine P. Et al (2006)).

---

<sup>1</sup> Mersin City Hospital, Pediatric Hematology and Oncology Hospital, Pediatric Orcid: 0000-0002-9644-4575.

In 20% of cases, no obvious source of infection is identified through a combination of history and physical examination. In the evaluation of children suffering from fever, there is a necessity to reduce the diagnostic methods and treatment risks and costs (Slater M, et al (1999)). Paediatric patients aged between 0 and 36 months who present to the emergency department with a fever constitute a significant proportion of the patient population. Determining the underlying cause of fever in children of this age group presents a significant challenge, as it is often not possible to ascertain the cause through physical examination and history alone. Viral infections are the most prevalent cause of fever during this period. Nevertheless, the prevalence of severe bacterial infections is elevated in comparison to other age demographics (Wenger JD, et al (1989)).

The present retrospective study has sought to evaluate a cohort of children aged between 0 and 36 months who presented to the paediatric emergency department with complaints of fever between January 2004 and January 2009. The study has focused on cases in which the cause of the fever could not be determined through history, physical examination, and laboratory investigations. The study also sought to ascertain the prevalence of LP and meningitis. The following were retrospectively evaluated for the included patients: age, gender, C-reactive protein (CRP), white blood cell count, absolute neutrophil count, antibiotic use, general condition of patients (toxic, ill, healthy), lumbar puncture (LP) results, LP rate, admission rates, blood culture collection rates, and blood culture results. The objective of this study was to ascertain the prevalence of LP and meningitis in children aged 0–36 months who presented to the paediatric emergency department with fever of unknown origin. The study was designed to provide guidance to paediatricians in such cases, and to assist them in the management of such patients.

## 2. GENERAL INFORMATION

The term 'fever' is used to denote an increase in body temperature associated with a high central temperature setting. The term "hyperthermia" is used to denote an increase in body temperature without an increase in the central temperature setting. Fever is defined as a body temperature above 37.2°C measured under the armpit or above 38.4°C measured rectally (Ishimine P. Et al (2006)). In the management of patients with fever, the level and duration of the fever are of paramount importance. It is imperative to note that fever is a symptom, not a disease itself (Wenger JD, et al (1989)). Fever is a prevalent complaint in patients presenting to the paediatric emergency department (Baraff LJ. (1994)). It is a well-documented fact that children under three years of age generally experience three or more febrile illnesses per year. In the majority of patients presenting with fever, a focus is identified through physical examination or history. However, in 20% of cases, no obvious source of infection is found through history and physical examination (Ishimine P. Et al (2006)).

- **Epidemiology**

The epidemiology of bacterial infections in children presenting to paediatric emergency departments with fever has shown consistent variations over time. In the 1980s, *H. influenzae* constituted 20% of blood culture-positive febrile patients on a global scale (Wenger JD, et al (1989)).

Subsequent to the extensive implementation of the Hib vaccine in the United States in 1991, a significant shift in the epidemiology of invasive bacterial disease was observed, leading to the virtual elimination of *Haemophilus influenzae* type b (Alpern ER, et al. (2000)). A large multicentre study conducted in the mid-1990s in the same country, involving 15,366 patients, found no cases of *Haemophilus influenzae* (Hib) growing in blood cultures from

febrile infants presenting to the emergency paediatric clinic (Alpern ER, et al. (2000)). In the country under consideration, the Hib vaccine was incorporated into the national immunization schedule on 1 January 2007 (Turkish Ministry of Health.). There is currently no study in our country demonstrating the post-vaccination incidence of H. influenzae type b. In the United States, the implementation of the Hib vaccine has resulted in a decrease in invasive diseases caused by this microorganism, while there has been an increase in invasive diseases associated with Streptococcus pneumoniae. A study undertaken between 1995 and 1998 yielded the following finding: (Robinson KA, et al. (2001)). The prevalence of S. pneumoniae in cases of occult bacteremia ranges from 1.6% to 1.9% (Whithney CG, et al. (2000)).

- **Etiology**

Fever is defined as an elevated body temperature resulting from an increase in the central temperature set point. The regulation of body temperature is facilitated by thermosensitive neurons. The location of thermosensitive neurons has been determined to be in the preoptic and anterior hypothalamus. These neurons have the capacity to alter blood temperature by connecting directly to cold and heat receptors in the skin and muscles. Body temperature is subject to diurnal variation, i.e. it changes throughout the day. As demonstrated in Figure 9, body temperature is low in the early morning hours and is 1°C higher in the evening. It has been established that IL-1, IL-6, TNF alpha, IFN beta, and gamma can stimulate the production of lipid mediators in leukocytes and other cells. The most well-known of these lipid mediators is prostaglandin E2. These lipid mediators have been shown to exert their effects in the hypothalamus, an area of the brain where the blood-brain barrier is absent. This facilitates the reset in thermoregulation, resulting in an increase in body temperature (Saper CB, et al (1994)).

Bacterial toxins are exogenous pyrogens; they cause fever by stimulating macrophages and other cells, thereby increasing endogenous pyrogens. Some substrates in the body are not pyrogens but cause endogenous pyrogen synthesis, leading to fever (antigen-antibody complex, complement products, bile acids, lymphocyte products, and androgenic steroids). Endotoxins directly affect the thermoregulatory region in the hypothalamus, causing the stimulation of endogenous pyrogens. The increase in body temperature generally occurs due to vasoconstriction and increased heat production. With the rise in the set point in the hypothalamus, thermoregulatory neurons stimulate two separate systems. First, they stimulate the muscles in the periphery, causing rhythmic muscle contraction and an increase in heat. Second, they stimulate the vasomotor center, activating the sympathetic system. Activation of the sympathetic system causes vasoconstriction, reducing blood flow to the deep skin vascular bed and decreasing heat loss. Body temperature is regulated by these two mechanisms (Saper CB, et al (1994))

Pyrogenic cytokines affect many physiological reactions in the body besides the fever response. All physiological reactions are referred to as the acute phase response. These reactions include sleepiness, anorexia, changes in plasma protein synthesis, changes in the synthesis of hormones such as corticotropin-releasing hormone, glucagon, insulin, corticotropin, cortisol, adrenal catecholamines, growth hormone, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, aldosterone, and arginine vasopressin. During the acute phase response, negative nitrogen balance, gluconeogenesis, and lipid metabolism changes also occur alongside inhibition of bone formation. Serum zinc and iron concentrations decrease, copper concentration increases. Hematological changes such as leukocytosis, thrombocytosis, and decreased erythropoiesis may be observed in the acute phase response. Decreased erythropoiesis

causes anemia in prolonged inflammations (Kramer MS, et al (1985). Due to fever, blood flow increases in the infected area. Antibacterial substance production increases in neutrophils (such as superoxide anion). The antiviral and antitumor activity of interferon increases. T cell proliferation increases. Oxygen demand increases by 13%. Calorie and fluid requirements increase. Blood flow to the heart and brain puts critical organs under stress. It can cause changes in consciousness (unconsciousness, delirium). It can cause febrile convulsions (Schmitt BD. et al. (1980)).

- **Clinical Course**

The clinical course of fever is generally not sufficiently helpful in reaching a specific diagnosis; however, observing its clinical characteristics provides clues for further diagnosis. Rectal temperatures<sup>°C</sup> is usually caused by central fever, malignant hyperthermia, malignant neurolepticsyndrome, drug fever, or heat stroke (Schmitt BD. et al. (1980)). Clinicians used to place great importance on fever types in diagnosis. Today, with advances in laboratory and treatment options, the role of fever types in clinical diagnosis has diminished (Baraff L.J 1993))

**Persistent fever:** The patient's fever remains high throughout the day and does not return to normal. The patient's fever shows very little variation throughout the day. This variation is less than 1 °C.

**Remittent fever:** This type of fever is similar to persistent fever, remaining above normal throughout the day. Fluctuations during the day can reach several degrees.

**Intermittent fever:** The patient's fever rises to 39 °C -40 °C, lasts for several hours, then drops to normal or below normal. The most typical example of this type of fever is seen in malaria. The patient's fever rises every 48 hours or 72 hours with chills and shivering, then returns to normal 4–6 hours later. Chills may also accompany fevers in abscess formations.

Undulating fever: Rectal temperature rises to 39–40 °C, lasts for 7–14 days, then returns to normal. Approximately the same duration of fever-free period is followed by another feverish period. The most typical example of undulating fever is seen in brucellosis. A fever pattern similar to undulant fever, characterized by irregular fever, can also be seen in lymphomas and is referred to as Pel-Ebstein fever or irregular fever. It has diagnostic value.

Relapsing fever: Feverish and afebrile periods follow each other. The first fever episode is a feverish period lasting 3-6 days, of the remittent fever type, followed by a decrease in fever and recurrence of fever and symptoms 7-10 days later. It is seen in borreliosis

Periodic fever: Periodic fever syndromes are a group of diseases characterized by recurrent episodes of high fever. In addition to recurrences that cannot be explained by infection, there may be similar cases in the family. In periodic fever, there are symptom-free periods lasting weeks or months between attacks. There are 6 syndromes defined within the concept of periodic fever syndrome based on clinical and genetic aspects; PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenopathy), familial Mediterranean fever (FMF), cyclic neutropenia, hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome (HIDS), tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS), and cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS).

Biphasic fever: two separate fever episodes are observed within a week.

Dengue fever, Ebola, yellow fever, and leptospirosis are associated with this type of fever.

Quartan fever: Fever is observed on days 1 and 4. It is observed in *Plasmodium malariae*.

Tertian fever: Occurs on days 1 and 3, observed in *Plasmodium vivax*. In brucellosis, leptospirosis, and drug fever, bradycardia develops despite the rise in fever. If bradycardia develops despite fever, rheumatic fever, infective endocarditis, Lyme disease, and viral myocarditis should be considered (Slater M, et al (1999)).

- **Clinical Classification of Fever**

Mofet and Dechovits have clinically classified fever (Slater M, et al (1999)). Fever without localized findings (fever of unknown origin): Fever lasting less than ten days, with no evidence of infection found in the history or physical examination and normal complete urinalysis, is called fever of unknown origin (FUO) or fever without localized findings.

Fever of unknown origin: Fever lasting more than three weeks or fever whose cause cannot be determined for at least 8 days despite investigations conducted during hospitalization. The literature reports that more than half (52.3%) of NBA cases are caused by infections, followed by collagenvascular and inflammatory diseases (11.5%) (Baraff LJ. (1994)).

Fever accompanying chronic disease: Fever observed in patients with chronic disease.

Fever in patients with immunodeficiency: Opportunistic microorganisms should be investigated in the differential diagnosis.

Fever with non-specific findings: Fever accompanied by non-diagnostic findings such as hepatosplenomegaly or an abdominal mass.

Fever secondary to a specific infection: Fever in which a localized focus that could cause fever is detected on physical examination.

Fever secondary to specific infection: Fever where a localized focus causing the fever is identified on physical examination.

Suspicion of sepsis: Clinically toxic and hypotensive.

Recurrent fever: Fever occurring in different episodes.

Periodic fever: Recurrent fever observed at regular intervals.

Occult bacteremia is the presence of bacteria in the blood of a child who appears well, but in whom no cause of fever or any focus of infection can be identified by history and physical examination.

Serious bacterial infection (SBI) refers to infections in febrile children that are life-threatening or may leave sequelae. The definitive diagnosis of serious bacterial infections is made by isolating the agent in a microbial culture Wilkinson M, et al. (2009). This definition includes bacteremia, sepsis, meningitis, pneumonia, UTI, bacterial enteritis, cellulitis, bone and joint infections (Wilkinson M, et al. (2009))

- **Diagnosis and Differential**

Children with unexplained fever are clinically evaluated based on age, duration of fever (acute, duration of fever known, duration of fever unknown, chronic cause unknown) and degree of fever (39 °C, 39°C- 40.5 °C, above 40.5 °C) (2). Physical examination is very important in children with fever and should be detailed and systematic. The source of the fever should be searched for in detail. General condition, level of consciousness, hydration level, and interest in the environment should be assessed Baraff LJ. (1994) (Wilkinson M, et al. (2009)). Subjectively, the general condition is interpreted as good, poor, or toxic. A child in good general condition is smiling, playing, feeding well, not dehydrated, has pink and warm skin, and no respiratory distress. Those who appear ill smile briefly, are restless, have reduced daily activities, have mild to

moderatedehydration, but have good peripheral circulation. Severely ill (toxic) children are restless, have little interest in their surroundings, may have petechiae, are severely dehydrated, have pale skin with mottling, impaired peripheral circulation, and cold extremities (Wilkinson M, et al. (2009)). While investigating the source of fever, meningeal findings, the respiratory system, cardiovascularsystem, rash, lymphadenopathy, ear examination, abdominal muscles, and skeletal system should be evaluated in detail (Baraff LJ. (1994)). Children with fever of unknown origin are clinically evaluated according to age. Immunological functions decrease in young children, and they are more likely to become infected with highly virulentorganisms. Children between two months and three years of age are at high risk of infection with capsulated microorganisms containing polysaccharides (S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae type b.). Opsonin antibodies against polysaccharides are necessary for the effective phagocytosis of these microorganisms. Antibodies passed from the mother protect the infant until the end of the first month, but by the end of the second month, maternal antibodies decline. Children under three years of age cannot develop antibodies against polysaccharide antigens. Thereasons for this are the presence of maternal antibodies, delayed B cell maturation, and the predominance of suppressor T-lymphocytes. The reason why fever of unknown origin is important in children under three years of ageis the high likelihood of bacteremia due to this physiological immunodeficiency (Powell K.R. (2007)).

## **1. Approach to febrile patients aged 0-28 days with unknown focus:**

The likelihood of serious bacterial infection is low in low-risk infants under 28 days of age. The negative predictive value of low-risk criteria in this age group is 99.3%. Feverish newborns are generally thought to have non-specific viral infections. However, CBE is present in 10-15% of newborns presenting to the emergency department with fever (Jaskiewicz JA, et al. (1994)). (Group B Streptococcus, E. coli, and Listeria monocytogenes) are observed in newborns. Due to the high virulence of bacterial infections in this age group, the prevalence of meningitis (38%), fever with a focus other than meningitis (10%), and sepsis (7%) is high (Laditan AA. (1995)). HSV and enterovirus infections in this age group lead to clinical pictures that leave sequelae (HSV encephalitis). S. pneumoniae, which has a high mortality rate (14%), is less common in this age group (Willams GK, Jaffe DM. (2004)). In newborns, it is impossible to distinguish between viral or CBE. The prevalence of serious bacterial infections in newborns is high, and it is difficult to evaluate the history and physical examination in detail. Therefore, these patients should be managed aggressively, and blood culture, complete urine analysis, complete blood count, urine culture, and especially CSF examination should be performed (Willams GK, Jaffe DM. (2004)).

## **2. Approach to patients aged 28-90 days with fever of unknown origin:**

During this period, the source of infection is the family and social environment. In this age group, physical examination and history may not provide sufficient information, and because the incidence of infections with high morbidity, such as S. pneumoniae and H. influenzae, is high during this period, an aggressive approach is required (Berman S. (1991)). Infants younger than three months with fever of unknown origin pose a diagnostic

challenge for pediatricians. In infants younger than three months, In infants younger than three months, the signs and symptoms suggestive of infection are very vague. Therefore, clinicians in this age group find it difficult to distinguish whether the patient has a serious bacterial infection or a simple viral infection. In these children, fever should be approached as if there were a serious bacterial infection. Infections account for 70% of the causes of fever in these children (Nozicka CA. (1995)). Infections in this age group are usually caused by Group B Streptococcus, Listeria monocytogenes, salmonella (gastroenteritis), Escherichia coli (urinary tract infection), Neisseria meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae (sepsis or meningitis), and Staphylococcus aureus (Elfer RA. et al. (2001)) . Pyelonephritis is more common in uncircumcised male children, newborns, and those with urinary system abnormalities. Other possible diseases in this age group include otitis media, pneumonia, omphalitis, mastitis, and other skin and soft tissue infections (Roberts KB. (1983). Viral pathogens are responsible for 40-60% of the causes of fever in these children. Viral infections, unlike bacterial infections, show seasonal variations.

Respiratory syncytial virus (RSV) and influenza A infections are more common in winter, while enterovirus infections (especially aseptic meningitis) are more common in summer and fall (Nozicka CA. (1995) ). The absence of signs of skin, soft tissue, bone, joint, or ear infection in an infant who was previously healthy and appears to be in good general condition, a white blood cell count of 5000-15000/mm<sup>3</sup>, an absolute band count below 1500/mm<sup>3</sup>, and normal urine analysis generally reduces the likelihood of a serious bacterial infection (McCarthy PL, et al. (1976)). The most common serious bacterial infection in patients presenting with fever between 28 and 90 days of age is urinary tract infection (Pantell RH, et al. (1980). In patients who appear to be in good general condition (non-toxic), assessment is performed using the Rochester criteria, which are

considered a negative indicator for toxicity (Dagan R. et al. (1984)). When these criteria are used with 95% confidence, the negative predictive values are 98% for serious bacterial infection and 99% for bacteremia Slater M, Krug SE. et al (1999) (). Fecal examination, which was not initially included in the Rochester criteria, was later reorganized under the name Modified Rochester criteria. It has been reported that the risk of serious bacterial infection in infants under 3 months of age who fully meet these criteria is only 1.4% Jaskiewicz JA, et al. (1994). Another important parameter outside the Rochester criteria is CRP. It has been reported that a  $CRP \leq 5$  mg/dl is at least as valuable as BC and absolute neutrophil count in ruling out bacterial infection. It has even been stated that when CRP is  $\leq 5$  mg/dl, planned LP can be postponed (Jaskiewicz JA, et al. (1994).

Baskin and colleagues defined the Boston criteria for patients presenting to the pediatric emergency department with a rectal temperature above 38°C for 28–90 days. Complete blood count, complete urinalysis, blood and urine cultures should be performed. In addition, stool examination and culture, and anterior-posterior chest X-ray should be performed in patients with diarrhea. Routine CSF examination should be considered in this age group. CSF examination is required in the Philadelphia criteria, but not in the Rochester criteria Elfer RA. et al. (2001)

### **3. Approach to children aged 3 months to 3 years with fever of unknown origin:**

In approximately 30% of children aged 3 months to 3 years with fever of unknown origin, no findings related to the localization of the infection may be found. In these patients, the incidence of serious bacterial infection has been reported to vary between 3% and 12%. Following the routine introduction of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* type b vaccines, the incidence of serious bacterial infection has been reported to decrease (Schuchat A, et al. (1997) ). In our country, in addition to the *H. influenzae* type b

vaccine that was introduced in previous years, the 7-valent pneumococcal vaccine was introduced at the end of 2008. Therefore, it should not be overlooked that the number of patients with fever of unknown origin, which is likely to develop due to pneumococci, will decrease in our country in the coming years. In patients with fever of unknown origin, the causative agent is 90% frequently *S. Pneumoniae*. The causative agent in patients with unexplained fever is most commonly *S. Pneumoniae*, accounting for approximately 90% of cases. However, agents such as *Salmonella* and *Neisseria meningitidis* may also grow in cultures (Murray DL et al. (1981)). In the 1980s, an objective scoring system called the Yale Follow-up Scale was developed to evaluate the disease status in children aged 3–36 months with acute fever. Criteria (crying, social response, change in general condition, color and hydration, and response to social stimuli) (McCarthy PL, et al. (1976)).

- **Laboratory Evaluation**

The most important step in evaluating a febrile child and determining the likelihood of danger is a carefully taken history and detailed physical examination. Laboratory evaluation is of secondary importance (Murray DL et al. (1981)). There are some laboratory tests recommended for children in whom no focus can be identified and who are considered to be at risk for occult bacteremia.

### **1 White Blood Cell Count:**

Among all laboratory tests used in the diagnosis of occult bacteremia, the white blood cell count is the most studied and debated. There is a relationship between total white blood cell count and bacteremia and serious bacterial infections. Various studies have shown that children with bacteremia have higher white blood cell counts than those without (Murray DL et al. (1981)). As the white blood cell count increases, the prevalence of bacteremia and serious bacterial infections also increases (Roberts KB. (1983)). In one

study, a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup> was found to be 75.6% sensitive for pneumococcal bacteremia, 4.9% sensitive for *H. influenzae*, and 29.1% sensitive for bacteremia caused by other bacteria (. Krauss BS, et al (1991)). In general, elevated white blood cell counts have a sensitivity of 30-79% and a specificity of 55-77% for detecting occult bacteremia and CBE (M. Slater, et al. (1999) ).

## **2 Partial Leukocyte and Rod Count:**

The absolute neutrophil count (ANC) is more specific than the white blood cell count for detecting occult bacteremia. If the ANC is above 10,000/mm<sup>3</sup>, the risk of serious bacterial infection is high (Downs SM, et al).

## **3 Toxic Granulosis and Vacuolarization:**

The combined detection of polymorphonuclear leukocyte (PMN) vacuolarization and toxic granulosis has been shown to be highly predictive of bacteremia Downs SM, et al (Kupperman N, et al. ). However, in the disease group studied, no distinction was made between occult bacteremia and invasive bacterial disease. Moreover, there are two articles that suggest the opposite (. Kupperman N, et al. ).

## **4 C-Reactive Protein:**

Determining serum CRP concentration is a reliable method for distinguishing bacterial infections from viral ones (McCarthy PL, et al. (1978)). A small amount of blood is sufficient. It increases rapidly after bacterial infections and returns to normal levels quickly after successful treatment. Persistently high levels may indicate complications. According to one study, Persistently high levels may indicate complications. According to one study, CRP has 89% sensitivity and 88% negative predictive value for bacteremia (Peltola H. (1983)).

## **5 Blood Culture:**

The diagnosis of occult bacteremia is made with a positive blood culture. The use of rapid automated methods allows for reevaluation of the treatment approach. However, false positives can be reduced by using appropriate techniques that minimize contamination. Nevertheless, false positive results may still occur. In this case, the result must be interpreted rationally, taking clinical findings into account (41). Occult bacteremia, the low number of bacteria in 1ml of blood, and the difficulty of drawing blood from children may lead to false negative results (42). Approximately 4–12% of blood cultures are contaminated (42). The sensitivity of a single positive blood culture for the diagnosis of bacteremia is only about 45–70% (42). In communities where self-medication with antibiotics is common, the use of bone marrow culture may be particularly useful (42,43).

## **6 Lumbar Puncture:**

The diagnosis of occult bacteremia is made with a positive blood culture. The use of rapid automated methods allows for reevaluation of the treatment approach. However, false positives can be reduced by using appropriate techniques that minimize contamination. Nevertheless, false positive results may still occur. In this case, the result must be interpreted rationally, taking clinical findings into account (Akhan S et al. (2000)). Occult bacteremia, the low number of bacteria in 1ml of blood, and the difficulty of drawing blood from children may lead to false negative results Isaacman DJ, et al. (1996) (). Approximately 4–12% of blood cultures are contaminated (Isaacman DJ, et al. (1996)). The sensitivity of a single positive blood culture for the diagnosis of bacteremia is only about 45–70% (Isaacman DJ, et al. (1996)). In communities where self-medication with antibiotics is common, the use of bone marrow culture may be particularly useful (McGregor RR, et al. (1972)).

### 3.MATERIALS AND METHODS

Between January 2004 and January 2009, 1,865 children aged 0–36 months who presented to the pediatric emergency department of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine with complaints of fever were identified from the pediatric emergency department patient registry and examined. Distribution of these children according to their diagnoses:

Number of patients diagnosed with upper respiratory tract infection: 628 (33.6%)

Number of patients with fever of unknown origin: 372 (19.9%)

Number of patients diagnosed with acute otitis media: 342 (18.3%)

Acute otitis media: 342 (18.3%)

Number of patients diagnosed with bronchopneumonia: 182 (9.7%)

Number of patients diagnosed with urinary tract infection: 122 (6.5%)

Number of patients diagnosed with bronchiolitis: 72 (3.8%)

Number of hematology-oncology patients: 47 (2.5%)

Number of patients diagnosed with soft tissue infection: 16 (0.8%)

Number of patients with immunodeficiency: 8 (0.4%)

Collagen tissue disease: 4 (0.2%)

History, physical examination, laboratory, complete urine analysis could not determine the cause of fever. Of the 372 children, 29 patients with insufficient information or whose files could not be accessed were not included in the study, and 343 children were

included in the study. The age limit for children to be included in the study was set at 0–36 months. This study included those who came directly due to fever during the specified dates and those whose initial point of contact was another health center but were referred to us due to fever. Cases with previously known immunodeficiency or malignancy were not included in the study. None of the children participating in the study had diarrhea complaints. Cases were classified as 0-28 days, 28-90 days, 90 days-1 year, 1 year-2 years, and 2 years-3 years. The age, gender, CRP, white blood cell count, absolute neutrophil count, antibiotic use, general condition of the patients (toxic, ill, healthy), fever levels, LP results, LP rate, admission rates, blood culture collection rates, and blood culture results of the patients included in the evaluation were reviewed retrospectively. Complete blood counts, complete urinalysis, and CRP were obtained for all children participating in our study. There were no signs of diarrhea in the patients participating in the study. Complete urinalysis was normal in all patients.

No focus was detected in any of the cases during the detailed physical examination and history taken for the infection focus. Patients who underwent LP and had a fragmented cell count above  $10/\text{mm}^3$  in BOS examination and were admitted to the service for meningitis treatment were considered to have bacterial meningitis. The relationships between whether LP was performed on the patients included in the evaluation, LP results and meningitis rates, and age, gender, CRP, white blood cell count, absolute neutrophil count, general condition of the patients (toxic, ill, healthy), and fever levels were examined. When evaluating whether LP was performed or not and other factors, since LP was routinely performed on all patients between 0-28 days, these cases were excluded from the evaluation.

#### **4. STATISTICAL ANALYSIS**

While evaluating the study data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency) were used, and for the evaluation of qualitative data, one-way analysis of variance, Student's t-test for data following a normal distribution, and Kruskal-Wallis analysis of variance, Mann-Whitney U, and chi-square tests for data not following a normal distribution were performed.

## 5. RESULTS

The study was conducted between January 2004 and January 2009 at Ondokuz Mayıs University Children's Hospital on a total of 343 children of unknown etiology presenting to the pediatric emergency department with fever, aged between 0 and 36 months. The mean age of the cases was  $16.8 \pm 5.2$  months. The study group consisted of 44% girls and 56% boys. Looking at the age distribution of the study group, 4.7% were between 0-28 days old; 11.1% were between 29-90 days old; 23.3% were between 91 days and 1 year old; 30.6% were between 1-2 years old; and 30.3% were between 2-3 years old. Of those aged 0-28 days, 75% were male and 25% were female. Of those aged 28-90 days, 55% were male and 45% were female. Of those aged 90 days to 1 year, 55% were male and 45% were female. Among those aged 1-2 years, 54% were male and 46% were female. Among those aged 2-3 years, 55% were male and 45% were female.

A statistically significant difference was found in CRP levels according to the meningitis diagnosis ( $p < 0.05$ ). The incidence of meningitis was low in children with CRP values below 50 mg/l. LP was performed on 16 (11.5%) of the 138 patients who were in good general condition, had a fever below 39 °C, a white blood cell count below 15,000/mm<sup>3</sup>, a neutrophil count below 10,000/mm<sup>3</sup>, and a CRP below 50 mg/l. None of the 16 patients who underwent LP had a diagnosis of meningitis. None of the 16 patients who underwent LP had a diagnosis of meningitis. Of the 16 cases between 0-28 days,

5 were in good general condition and did not have meningitis; 8 appeared ill but did not have meningitis; 3 appeared toxic, and 1 (33%) had a diagnosis of meningitis. Of the 38 cases between 28 days and 3 months, 17 were in good general condition, and meningitis was not observed in these cases; 16 appeared ill, and 2 (12.5%) of these had been diagnosed with meningitis; 5 appeared toxic, and 2 (40%) had been diagnosed with meningitis. 80 cases between 3 months and 1 year of age cases, 33 were in good general condition, 1 (3%) of whom had been diagnosed with meningitis; 40 appeared ill, 6 (15%) of whom had been diagnosed with meningitis; 7 appeared toxic, 2 (28.5%) of whom had been diagnosed with meningitis.

Among the 105 cases aged 1-2 years, 49 were in good general condition and did not have meningitis; 53 appeared ill, 5 (10%) of whom had been diagnosed with meningitis; 49 (49%) appeared toxic, 14 (30%) of whom had been diagnosed with meningitis. Of the 105 cases aged 1-2 years, 49 were in good general condition and did not have meningitis; 53 appeared ill, of whom 5 (9.4%) were diagnosed with meningitis; 3 appeared toxic, of whom 1 (33%) was diagnosed with meningitis. Among the 102 cases aged 2-3 years, 69 were in good general condition and did not have meningitis; 30 appeared ill, of whom two (6.6%) were diagnosed with meningitis; 5 appeared toxic, and 1 (20%) was diagnosed with meningitis.

Among the 102 cases aged 2-3 years, 69 were in good general condition and did not have meningitis; 30 appeared ill, of whom two (6.6%) were diagnosed with meningitis; 5 appeared toxic, and 1 (20%) was diagnosed with meningitis.

## **6. DISCUSSION**

Fever is one of the most common reasons children visit the doctor (Baraff LJ, et al. (1993) ). The majority of visits due to

fever occur in children under three years of age (Ishimine P. Et al (2006) ). While viral infections are common in this age group, serious bacterial infections such as meningitis, occult bacteremia, and pneumonia can also be seen (2,3)., guidelines on children with fever assist physicians in their decision-making, but differences are observed in physicians' assessments and treatments (Baraff LJ, Fleisher GR, et al. (1993)). In our study, 372 (19.9%) of 1,865 patients who presented with fever between January 2004 and January 2009 were children with fever of unknown origin. In 20% of children with fever, the cause cannot be identified in the history and physical examination (Powell K.R. (2002)). The rate obtained in our study was consistent with the literature. In the study, 122 (6.7%) of the 1865 patients who presented to the pediatric emergency department with fever were diagnosed and treated for UTI.

UTI is the most common bacterial infection in children under three years of age who present with fever. Studies show that UTI is the most common bacterial infection in children under three years of age who present to the pediatric emergency department with fever. The most common cause of bacterial infection in patients under three years of age presenting with fever is UTI. Studies have reported that 7-8% of children presenting to the emergency department with fever have UTI (Baskin MN, et.al. (1992) ). The rate obtained in our study was consistent with the literature. The main issues in the evaluation of patients presenting with fever but without a localized infection focus are as follows:

Which patients should have a chest X-ray?

From which patients should blood cultures be taken?

What should be considered when taking blood cultures?

Which patients require LP?

Which patients are at risk of serious bacterial infection, particularly meningitis?

In our study, 64 patients with a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup> and a fever above 39 °C(45, 70%). It is recommended to take a chest X-ray in patients under three years of age with an axillary temperature of 39°C and a whiteblood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup> with a fever of unknown origin (Weinstein MP. (1994) ). In our study, the rate of chest X-rays taken was found to be low. In our study, a chest X-ray was taken in 43.1% (148) of the cases. In 14 (4%) of the patients who had a chest X-ray taken, there was infiltration on the chest X-ray. Lung infiltration was present in 11 of 64 patients with a white blood cellcount above 15,000/mm<sup>3</sup> and a fever above 39 °C. The rate of occult pneumonia was found to be 17%. In patients with no evidence of pneumonia on physical examination or history, the diagnosis of pneumonia on the chest X-ray is called occult pneumonia Pneumonia that cannot be detected on physical examination or history but is diagnosed on chest X-ray is called occult pneumonia (Baskin MN, et.al. (1992) ) reported the rate of occult pneumonia between 19% and 26% in patients under 5 years of age with a rectal temperature of 39 °C and a white blood cell count of 15,000/mm<sup>3</sup>, the rate of occult pneumonia was reported to be between 19% and 26% (American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. (2003) ). The rate of occult pneumonia obtained in our study was consistent with that of Baskin et al.Blood cultures were obtained from127 (37%) of the 343 cases evaluated in our study.Of the 127 patients from whom blood cultures were obtained, two had positive blood cultures. Ten had contaminatedbacterial growth. In 1980 and 1990, bacteremia rates in febrile patients with unknown focuswere reported to be between 7% and 13%. ) (Olaciregui I, et al. (2009) ) (. Shachak E, et al. (1988) ) found a bacteremia rate of 2.1% in febrile patients under three years of age with unknown focus. Segall and

Chamberlain (Segal GS, et al. (2000) ) reported a bacteremia rate of 2.9%, and studies conducted before the introduction of H. influenzae and S. pneumoniae vaccines reported a rate of occult bacteremia of 5% in children under 3 years of age. These were isolated from 80% of cases (Lee GM, et al (1998) ). In studies conducted on children under 3 years of age with fever of unknown origin before routine vaccination, the rate of occult bacteremia was reported to be between 3–11% (McGowan JE, et al. (1973)). Since the introduction of H. influenzae and S. pneumoniae vaccines, many new studies have shown a decrease in the rates of occult bacteremia and CBE 1.8% in febrile children, and many recent studies have shown a decrease in the rates of occult bacteremia and CBE (Picazo JJ. (2009)). Based on the fact that the microorganism load during bacteremia is higher in children than in adults, it has been suggested that less blood would be sufficient (Akhan S et al. (2000) ). However, contrary to this idea, it has been shown that taking more blood at once increases the rate of positive blood cultures (Isaacman DJ, et al. (1996)). Occult bacteremia, where the bacterial count in 1 ml of blood is low, and difficulty obtaining blood in children can lead to false negative results. Anaerobic blood culture may be necessary to detect S. pneumoniae, a facultative anaerobic microorganism (Akhan S et al. (2000)). In our study, blood cultures were obtained from 58.2% of 158 patients with a fever of 39 °C or higher. It has been reported that blood cultures should be obtained from patients with a fever of 39 °C or higher (McGregor RR, et al. (1972)). In our study, blood cultures were obtained from 57.1% of 84 patients with a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup>. In our study, blood cultures were obtained from 57.1% of 84 patients with a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup>. Blood cultures should be obtained from all patients presenting with fever and a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup> (Avner JR, et al. (2009)). In our study, blood culture collection rates were found to be low (McGregor RR, et al. (1972)).

The rate of bacterial meningitis was found to be 6.7% in our study. Sixteen cases (6.2%) between 0 and 28 days were diagnosed with meningitis. In our study, the rate of bacterial meningitis was found to be 6.7%. Of the 16 cases between 0-28 days, 6.2% were diagnosed with meningitis. Of the 38 cases between 29 days and 3 months, 10.5% were diagnosed with meningitis. Of the 80 cases between 3 months to 1 year of age, 11.2% of the 80 cases were diagnosed with meningitis. Among the 105 cases aged 1 to 2 years, 5.7% were diagnosed with meningitis. Among the 104 cases aged 2 to 3 years, 2.9% were diagnosed with meningitis.

No statistically significant difference was found between age groups in terms of meningitis diagnosis. However, the incidence of meningitis was found to be high among children aged 29 days to 1 year. Seventy percent of meningitis cases occur in children under 5 and adults over 60. The incidence of meningitis in the US is 3 per 100,000. The most common cause of central nervous system infections is viral meningitis. It is most commonly observed in children under one year of age (US Census Bureau Population Estimates 2004). In a 1991 publication by the World Health Organization, a total of 426,000 cases of meningitis were reported worldwide in one year, of which 85,000 resulted in death (US Census Bureau Population Estimates 2004). In a study by Brockman et al. (Brockmann VP, et al. (2007)), the incidence of meningitis in children presenting to the emergency department with fever of unknown origin was reported to be 1.9%. The incidence of serious bacterial infection in children aged 0–28 days presenting with fever is 12–28%. Serious bacterial infections accounted for 39% of cases. Rossi et al. (Giorgi Rossi, et al. (2009)) examined the incidence of meningitis in Lazio between 2001 and 2005. The incidence of bacterial meningitis in children was 3.7 per 100,000, and in children under 1 year of age, it was meningitis (84). Mintegi et al. (Mintegi S, et al. (2005)) reported a meningitis rate of 0.4% in a study of 733

cases of fever of unknown origin in children aged 3–24 months. Nademi and colleagues (Nademi Z, et al. (2001)) detected meningitis in 7 of 141 children under 3 years of age with fever of unknown origin. Robert H and colleagues Robert H. Et al. (2004 ()) In 2004, the causes of fever were investigated in children under 3 months of age who presented to the pediatric emergency department with fever. Meningitis was detected in 11 (2.1%) of 655 patients. Studies conducted between 1971 and 1991 found that the rate of meningitis in patients presenting to the pediatric emergency department with fever ranged from 0.8% to 3%. In the US, after the *S. pneumoniae* and *H. influenzae* vaccines were added to the routine vaccination schedule, the incidence of meningitis decreased even further (Bechini A, et al (2009) ). In a 2008 study of patients aged 2–36 months with fever of unknown origin, the incidence of serious bacterial infection was found to be 6–10%, and bacterial meningitis 1–2% (Maniaci V, et al. (2008) ). Rossi et al. (Giorgi Rossi, et al. (2009)) examined the incidence of meningitis in Lazio between 2001 and 2005, finding that the incidence of bacterial meningitis in children was 3.7 per 100,000, 50.3 per 100,000 in children under 1 year of age, and 12.5 per 100,000 in children aged 1–4 years. Levy and colleagues (Levy C, et al. (2009)) examined the epidemiology of bacterial meningitis in pediatric patients. They found the incidence of bacterial meningitis to be 44/100,000 in children under one year of age and 6.9/100,000 between the ages of 1–4 years. There are studies in which the relationship between age and CBE was found to be not significant in studies (Maniaci V, et al. (2008)). The meningitis rate obtained in our study was consistent with the literature. In our study, consistent with the literature, the meningitis rate was found to be high in children between 29 days and 1 year of age. Of the 343 children aged 0–36 months with unexplained fever, 16 were aged 0–28 days.

All of them underwent LP, and one was diagnosed with meningitis and treated. In the newborn group, it is difficult to determine whether the infection is bacterial or viral based on the history and physical examination findings; therefore, the risk of bacterial meningitis is high, and LP must be performed in children with fever. LP must be performed in children with fever (Chiu CH, et al. (1994)). In the 1998 guidelines published by the American Academy of Pediatrics regarding children under 3 months of age with fever of unknown origin, LP is strongly recommended for children under 1 month of age (including those in the low-risk group for CBE) (M. Slater, et al. (1999)). In a prospective study, patients aged 0–2 years were classified according to Rochester criteria; of 1294 infants, 659 (51%) were in the low-risk group, and no bacterial meningitis was observed in patients in the low-risk group. (Bonsu BK, et al. (2004)). In another prospective cohort study, 250 infants under one month of age who were low risk according to Rochester criteria and had CRP below 2 mg/dl were evaluated, and no bacterial meningitis was observed in any patient (Baraff L. (2000) ). In our study, the LP rate in children aged 0–28 days was found to be 100%, as recommended in the literature, but recent studies debate whether LP should always be performed in febrile newborns (83,84). In our study, LP was performed in 31.2% (Lembo RM, et al. (1991).) of 327 children aged 1–36 months. The LP rate between 29 days and 3 months was 60.5%. Clinical evaluation alone is insufficient for febrile infants aged 1–3 months. In a study of febrile infants under three months of age, the rate of bacterial meningitis was found to be 0.41%. Previous publications recommended that LP be performed without fail due to the high risk of bacterial meningitis (Kadish HA, et al. (2000) L). Brochman and colleagues (Brockmann VP, et al. (2007)) examined 685 children under 3 months of age who presented to the emergency department with fever of unknown origin in 2007. LP was performed in 198 (28.9%) of the cases, and 36 (18.1%) were consistent with meningitis. A total of 492 infants under three

months of age were retrospectively evaluated, and meningitis was not observed in 296 patients in the low-risk group according to the Rochester criteria. In this study, the LP rate among 492 infants aged 1–3 months was found to be 67% (Bonsu BK, et al. (2004)). In a study by Mintegi et al. (Mintegi S, et al. (2005)) between 2003 and 2007, 683 infants aged 0–3 months with unexplained fever, 683 infants were examined, the LP rate under 15 days was 74%, the bacterial meningitis rate was 4.7%, and the LP rate between 15–30 days was 61.7%. No bacterial meningitis was observed. The LP rate between 29–60 days was 27.9%, and no meningitis was observed. Between 61 days and 90 days, the LP rate was 13.7%, and no meningitis was observed. In our study, the LP rate between 3 months and 1 year was 42.5%. In 105 cases between 1 and 2 years old cases, the LP rate was 25.7%. Among 104 cases between 2 and 3 years of age, the LP rate was 17.3%. LP should be considered in children with fever of unknown origin between 3 and 36 months of age. In patients in this age group, physical examination is more valuable than in infants under three months of age.

In our study, we evaluated which parameters are important when deciding to perform LP in children aged 1–36 months. We examined the relationship between gender, age, fever level, CRP level, white blood cell count, absolute neutrophil count, general condition, the rate of LP, and meningitis. In our study, 3.2% of 185 patients with a fever of 38–39 °C were diagnosed with meningitis and treated, and the LP rate was 13.5%. Of the 143 patients with a fever between 39–40.5 °C, 10.5% were diagnosed with meningitis and treated, and the LP rate was 51.5%. Of the 15 patients with a fever above 40.5 °C, 13.3% were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 60%. A statistically significant difference was found in fever levels according to the meningitis diagnosis ( $p < 0.05$ ). It was found that the meningitis rate increased as the fever level increased. In a study by Kuppermann et al. (Kupperman N, et al.

(1998)) on children with fever of unknown origin in the pediatric emergency department aged 3–36 years, the meningitis rate was found to be 3% and 8% when comparing patients with fever levels below and above 39°C, respectively. Nademi et al. (Nademi Z, et al. (2001)) In their 2001 study at Newcastle University, they reported an increased risk of serious bacterial infection and meningitis in children with a fever above 39°C. Consistent with the literature, we concluded that fever is a good indicator for meningitis diagnosis and that the risk of meningitis increases above 39°C.

In our study, LP was performed in 47 (18.2%) of 253 cases aged 1–36 months with CRP levels below 50 mg/l, and meningitis was detected in four of them. LP was performed in 55 (74%) of 74 cases aged 1–36 months with CRP levels above 50 mg/l, and 19 of them were consistent with meningitis. A value of 50 mg/l was accepted as the cutoff for CRP., 55 (74%) underwent LP, and 19 were consistent with meningitis. A CRP value of 50 mg/L was accepted as the cutoff. A statistically significant difference was found in CRP levels according to the meningitis diagnosis ( $p < 0.05$ ). The meningitis rate was low in the group with CRP levels below 50 mg/L. It is known that CRP can be used to differentiate between bacterial and viral infections. One of the important parameters outside the Rochester criteria is CRP (McCarthy PL, et al. (1978)). In a study conducted by Lembo et al. (Lembo RM, et al. (1991)) in 1991, 160 children were examined, and it was found that CRP was significant in the evaluation of acute bacterial meningitis. Pulliam and colleagues (Pulliam PN, et al. (2001)) In 2001, they examined 77 children aged 1–36 months with fever of unknown origin. CBE was detected in 18% of them. When a CRP value of 5 mg/dl was used as the cutoff point, the highest sensitivity (95%) and specificity (91%) were determined. It was determined that CRP plays a decisive role in the diagnosis of CBE in patients with fever of unknown origin. Other studies have also determined that CRP plays a decisive role in

the diagnosis of CBE in patients with fever of unknown origin. Gendrel and colleagues (Gendrel D, et al. (1999)) examined children with fever of unknown origin for CBE and found in their study that the highest specificity and sensitivity for the highest CRP was detected when the cutoff value was 4,4 mg/dl. Paul et al. (Paul L, et al. (2003)) examined the relationship between CRP and CBE and meningitis in patients aged 1–36 months with unexplained fever and found the highest sensitivity and specificity when the cutoff value was 4,6 mg/dL. Williams and colleagues (Williams GK, et al. (2004)) reported in their study and two other similar studies that a CRP level of 5 mg/dL is at least as valuable as white blood cell count and absolute neutrophil count in ruling out bacterial infection. It was stated that LP could be delayed when CRP was below 5 mg/dL. Consistent with the literature, we concluded that CRP is a good marker for meningitis diagnosis and that the risk of meningitis increases above 5 mg/dL.

In our study, 7% of the 240 patients with a white blood cell count between 5000–15000/mm<sup>3</sup> were diagnosed with meningitis and treated. The LP rate was 23.4%. Nineteen percent of the 84 children with a white blood cell count above 15,000/mm<sup>3</sup> were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 50.6%. The white blood cell count of 15,000/mm<sup>3</sup> was taken as the cutoff value. The incidence of meningitis was found to be low in children with white blood cell counts within normal limits. (Pulliam PN, et al. (2001)) investigated the effectiveness of white blood cell count in the diagnosis of CBE in a prospective study of 77 patients aged 1–36 months with fever of unknown origin. When a white blood cell count of 15,000/mm<sup>3</sup> was used as the cutoff value, they obtained the highest specificity (64%) and sensitivity (67%). (Hsiao AL, et al. (2006)) In their prospective study of infants with fever of unknown origin lasting 60–180 days, the incidence and risk factors were examined, and CBE was detected in 10.3% of cases. When a white

blood cell count of  $15,000/\text{mm}^3$  was used as the cutoff value, the highest sensitivity and specificity values were obtained. In a study by Pratt et al. (Pratt A, et al. (2007)) on 128 patients aged 1–36 months with unexplained fever, when a white blood cell count of  $10,000/\text{mm}^3$  was used as the cutoff value, sensitivity was 100%, specificity was 47%, when  $15,000/\text{mm}^3$  was used, sensitivity was 82% and specificity was 79%, and when  $17,500/\text{mm}^3$  was used, sensitivity was 73% and specificity was 81%. (Lembo RM, et al. (1991) ) investigated the relationship between CRP and white blood cell count and bacterial meningitis, determining the prevalence of bacterial meningitis to be 6%. In the study, a cut-off value of  $15,000/\text{mm}^3$  was used for white blood cell count. White blood cell count was found to be effective in the diagnosis of acute bacterial meningitis. Andreola et al. (Callegaro S, et al. (2007)) examined the relationship between CRP, white blood cell count, absolute neutrophil count, and sepsis and meningitis in patients aged 3–36 months with fever of unknown origin and found a significant relationship. Brockman and colleagues (Brockmann VP, et al. (2007) ) used a cutoff value of  $15,000/\text{mm}^3$  for white blood cell count in their study of 309 children under 36 months of age with fever of unknown origin and found a significant correlation between white blood cell count and the diagnosis of meningitis. Consistent with the literature, we found that the meningitis rate was high when the white blood cell count was above  $15,000/\text{mm}^3$  and that the white blood cell count was a good indicator for the diagnosis of meningitis, concluding that the risk of meningitis increases above  $15,000/\text{mm}^3$ . In our study, the threshold value for the absolute neutrophil count was set at  $10,000/\text{mm}^3$ . Absolute neutrophil count Below  $10,000/\text{mm}^3$  274 patients (2.9%) were diagnosed with meningitis and treated, and the LP rate was 26.8%. Of the 69 patients with an absolute neutrophil count above  $10,000/\text{mm}^3$ , 21.7% were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 48.5%. A statistically significant difference was found between the absolute neutrophil

count and the meningitis diagnosis ( $p < 0.05$ ). (Andreola B, et al. (2009)) investigated the relationship between the absolute neutrophil count and sepsis and meningitis in patients aged 3–36 months with fever of unknown origin and found a significant relationship. In a study by (Carroll, M, et al. (2002)) on infants with fever of unknown origin, the CBE rate was found to be 18%, and a diagnostically significant relationship was found between the absolute neutrophil count and meningitis and CBE.

In another study conducted by Andreola et al. (Andreola B, et al. (2009)) in 2004–2005, 408 children aged 7 days to 36 months with fever of unknown origin were examined, and the CBE rate was found to be 23.1% and the meningitis rate was 7.5%. The highest specificity and sensitivity values for the diagnosis of meningitis using the absolute neutrophil count were obtained when the cut-off value was 10,000/mm<sup>3</sup>. The highest specificity and sensitivity values for the diagnosis of meningitis based on absolute neutrophil count were obtained when the cut-off value was set at 10,000/mm<sup>3</sup>. In a study conducted by Kupperman et al. (Kupperman N, et al. (1998)) in 1998 on 6579 children aged 3–36 months with fever of unknown origin, the CBE rate was 1.2% in children with an absolute neutrophil count below 10,000/mm<sup>3</sup> and 10.3% in children with a count above 10,000/mm<sup>3</sup>. In a study conducted by (Pulliam PN, et al. (2001)) in 2001 on children aged 1–36 with fever of unknown origin, a significant relationship was found between absolute neutrophil count and CBE. The highest specificity (76%) and sensitivity (71%) values for absolute neutrophil count were obtained when a cutoff value of 10,200/mm<sup>3</sup> was used. Consistent with the literature, absolute neutrophil count is a good marker for meningitis diagnosis, and a cutoff value of 10,200/mm<sup>3</sup> was obtained. when the cutoff value was set at 10,200/mm<sup>3</sup>. Consistent with the literature, we concluded that the absolute neutrophil count is a good marker for meningitis diagnosis and that the risk of meningitis increases when

the count is above 10,000/mm<sup>3</sup>. In our study, 0.6% of the 173 patients with a good general condition were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 11.3%. Of the 147 patients with a sick appearance, 10.2% were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 51.1%. Of the 23 patients with a toxic appearance, 30.4% were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 60%. Of the 23 cases with a toxic general condition, 30.4% were diagnosed with meningitis, and the LP rate was 60%. A statistically significant difference was found between their general conditions according to the meningitis diagnosis ( $p < 0.05$ ). The meningitis rate was low in patients with a good general condition.

Of the 16 cases between 0-28 days, 5 had a good general condition, and no meningitis was seen in these cases; 8 had a sick appearance, and no meningitis was seen in these cases; 3 had a toxic appearance, and 1 (33%) was diagnosed with meningitis. Of the 38 cases between 28 days and 3 months, 17 were in good general condition and did not develop meningitis; 16 appeared ill, of whom 2 (12.5%) were diagnosed with meningitis; 5 appeared toxic, of whom 2 (40%) were diagnosed with meningitis. Of the 80 cases between 3 months and 1 year of age, 33 were in good general health, of whom 1 (3%) was diagnosed with meningitis; 40 appeared ill, of whom 6 (15%) were diagnosed with meningitis; 7 had a toxic appearance, and 2 (28.5%) had been diagnosed with meningitis. Of the 105 cases between 1 and 2 years of age, 49 were in good general health and none had meningitis; 53 appeared ill, of whom 5 (9.4%) were diagnosed with meningitis; 3 appeared toxic, and 1 (33%) was diagnosed with meningitis. Of the 102 cases between 2 and 3 years of age, 69 were in good general condition and did not have meningitis; 30 appeared ill, of whom 2 (6.6%) were diagnosed with meningitis; 5 had a toxic appearance, and 1 (20%) was diagnosed with meningitis. Baraff LJ, et al. (1993) () found a 15% CBE rate in febrile infants under three months of age with a toxic appearance,

including 11% bacteremia and 4% meningitis, while in febrile infants without toxic appearance in the same age group, they found a 2% rate of bacteremia and a 1% rate of meningitis, resulting in an 8.6% probability of CBE. (Robert H. Et al. (2004 ) examined 3066 febrile children under three months of age. They detected CBE in 817, while CBE infection was detected in 1.2% of 2249 infants with good general condition. In line with the literature, we concluded that the general condition of patients is a good indicator for the diagnosis of meningitis. General condition was good, fever level was below 39 °C, white blood cell count was below 15,000/mm<sup>3</sup>, neutrophil count was below 10,000/mm<sup>3</sup>, and CRP was below 100 mg/dL. LP was performed in 16 (11.5%) of 138 patients with good general condition, fever level below 39 °C, white blood cell count below 15,000/mm<sup>3</sup>, neutrophil.

None of the 11 patients who underwent LP were diagnosed with meningitis. At the Genova hospital, the infant observation scale was applied to cases presenting to the pediatric emergency department between 7 days and 36 months of age, and LP was not performed on patients with low risk (Adams RC, et al. (1978)). In a study conducted by (Park JW. (2000)) in 2000, 1294 infants were evaluated using the Rochester criteria, and LP was performed on 659 (51%) cases with low risk, and meningitis did not develop. Consistent with the literature, we concluded that the incidence of meningitis is very low in patients aged 1-3 years with fever of unknown origin without risk factors and that LP should be delayed in these patients. Sixteen of the 16 cases between 0 and 28 days of age (6.2%) were diagnosed with meningitis. Of the 16 cases between 0 and 28 days, 6.2% were diagnosed with meningitis. Of the 38 cases between 29 days and 3 months, 10.5% were diagnosed with meningitis. Of the 80 cases between 3 months and 1 year, 11.2% were diagnosed with meningitis. 5.7% of the 105 cases between 1 and 2 years of age were diagnosed with meningitis. 2.9% of the 104 cases

between 2 and 3 years of age were diagnosed with meningitis. No statistically significant difference was found between genders in terms of meningitis diagnosis ( $p>0.05$ ).

However, the incidence of meningitis was found to be high among children aged 29 days to 1 year. Based on these results, we believe that LP should be performed for meningitis in children under 1 year of age with fever of unknown origin.

## 7. REFERENCES

Adams RC, et al. (1978) Clinical usefulness of polymorphonuclear leukocyte vacuolisation in predicting septicemia in febrile children. *Pediatrics* 62:67–70.

Andreola B, et al. (2009) Bacterial Infections in Well-Appearing Febrile child: Laboratory Markers Accuracy and Duration of Fever. *Pediatr Infect Dis J.*;25;11-14

Akhan S et al. (2000) Investigation of the Source of Infection in Bacteremic Patients in the Intensive Care Unit *Clinical Journal* 13, 58-60

Akpede GO, et al. (2001) etiology and management of children with acute fever of unknown origin. *Paediatr Drugs*; 3.169–193.

Alpern ER, et al. (2000) Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics*. 106:505–511.

American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. (2003) Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 42:530–545

Avner JR, et al. (2009) Occult bacteremia in the post-pneumococcal conjugate vaccine era: does the blood culture stop here? *Acad Emerg Med*. 16:258-60.

Bandyopadhyay S, et al. (2002) Risk of serious bacterial infection in children with fever without a source in the post-Haemophilus influenzae era when antibiotics are reserved for culture-proven bacteremia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 156:512–516

Bachur R, et al. (1999) Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 33:166–173.

Baker MD, et al. (1993) Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 329:1437–1441.

Baraff LJ, et al. (1992) Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 11.257–264.

Baraff LJ. (1994) Management of infants and children 3 to 36 months of age with fever without source. *Pediatr Ann.* 22,497-501

Baraff LJ, et al. (1993) Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1993;22,1490.

Baraff LJ. (2000) Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 36.602–614.

Baraff LJ, et al. (2008) infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann.* 37.673–679

Baskin MN, et al. (1992) Lieu TA, Schwartz JS, Fleisher GR. Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics.* 89:1135–1144.

Bass JW, et al. (1993) Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J.* 12.466–473.

Bechini A, et al (2009) Immunization with the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine: impact evaluation, continuing surveillance and future perspectives. *Vaccine.* 26; 3285-3290.

Berezin EN, et al. (2006) Evaluation of the incidence of occult bacteremia among children with fever of unknown origin. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 10, 396–399.

Berman S. (1991) *Fever without a focus. Pediatrics decision making*. 2nd edition. Philadelphia; B.C. Decker inc; p.6–9.

Bonsu BK, et al. (2004) A low peripheral blood white blood cell count in infants younger than 90 days increases the odds of acute bacterial meningitis relative to bacteremia. *Acad Emerg Med* 11,1297–1301.

Brockmann VP, et al. (2007) Etiology of acute fever without source in infants consulting at an emergency department *Rev Chilena Infectol.* 24:33–39

Callegaro S, et al. (2007) Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 26: 672–677.

Carroll ED, et al. (2002) Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. *Arch Dis Child* 86.282–285.

Carroll, M, et al. (2002) C-reactive protein? *Pediatrics*. 110:422-432.

Carroll WL, et al. (1983) Treatment of occult bacteremia: A prospective randomized clinical trial. *Pediatrics* 72:608–612

Chiu CH, et al. (1994) Application of criteria identifying febrile outpatient neonates at low risk for bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 13.946–949.

Chiu CH, et al (1997) Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 16:59–63.

Crain EF et al. (1982) Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr*. 101:686–689.

Dagan R. et al. (1984) Influenza A virus infection mimicking bacterial sepsis in early infancy. *Pediatr Infect Dis*. 3:218–221.

Dagan R, et al. (1988). Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* 112:355–360.

Downs SM, et al. (1991) Management of infants at risk for occult bacteremia: A decision analysis. *J Pediatr* 118,11–20.

Elfer RA. et al. (2001) Management of febrile infants and children by pediatric emergency medicine and emergency medicine: comparison with practice guidelines. *Pediatr Emerg Care* 17,83–87.

Fleisher GR, et al. (1992) Intramuscular antibiotic therapy for prevention of bacterial sequelae in children with occult bacteremia. *Pediatr Res* 31-161

Gendrel D, et al. (1999) Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin-6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial versus viral infections. *Pediatr Infect Dis J*, 18.875–881.

Giorgi Rossi, et al. (2009) Incidence of bacterial meningitis (2001-2005) in Lazio, Italy: *BMC Infectious Diseases BMC Infect Dis*. 5;9-13.

Haemophilus influenzae type b (Hib) infections and vaccine. Turkish Ministry of Health. <http://www.saglik.gov.tr/> Accessed August 7, 2008.

Herr SM, et al. (2001) . Enhanced urinalysis improves identification of febrile infants ages 60 days and younger at low risk for serious bacterial illness. *Pediatrics*.108:866–871.

Hsiao AL, et al. (2006) Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57- to 180-day old infants. *Pediatrics*. 117:1695–1701

Jaskiewicz JA, et al. (1994) Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Febrile Infant Collaborative Study Group*. *Pediatrics*. 94: 390–396.

Isaacman DJ, et al. (1996) Effect of number of blood cultures and volume of blood in detection of bacteremia in children. *J Pediatr* 128:190–195.

Isaacman DJ, et al. (2001) Comparative practice patterns of emergency medicine physicians and pediatric emergency medicine physicians managing fever in young children. *Pediatrics* 108:354–368.

Ishimine P. Et al (2006) (Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 167–94.

Jaskiewicz JA, et al. (1994) Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Febrile Infant Collaborative Study Group* *Pediatrics*; 390–396

Jaffe DM, et al. (1987) Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. *N Engl J Med*. 5; 317:1175-1180.

Kadish HA, et al. (2000) Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr* 39:81–88.

Kramer MS, et al (1985) Parental fever phobia and its correlates. *Pediatrics*, 75, 1110–1113.

Kramer MS, et al. (1997) Management of the young febrile child: a commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics* 100:128–134.

Krauss BS, et al (1991) The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 7:67–71.

Krober MS, et al. (1985) Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old. *Am J Dis Child.* 139:889–892.

Kupperman N, et al. (1998) Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* 31,679–687.

Laditan AA. (1995) Analysis of the results of routine lumbar puncture after a first febrileconvulsion in Hofuf, AlHassa, Saudi Arabia. *East Afr Med J.* 72:376-378.

Lee GM, et al (1998) Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 152:624–628.

Lembo RM, et al. (1991). Peripheral white blood cell counts and bacterial meningitis: implications regarding diagnostic efficacy in febrile children. *Pediatr Emerg Care.*7;4-11.

Levy C, et al. (2009). Epidemiology of pediatric bacterial meningitis in France *Med Mal Infect.* 39.419-431.

Liu CH, et al. (1985) Early detection of bacteremia in an outpatient clinic. *Pediatrics* 1985; 75,827–831.

Lieu TA, et al. (1992) Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics* 89,1135–1144.

Liebelt EL, et al. (1999) Diagnostic testing for serious bacterial infections in infants aged 90 days or younger with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153:525–530.

Mackowiak PA. (1998) Concepts of fever. *Arch Intern Med*. 28; 158:1870–81

Maniaci V, et al. (2008) Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatrics*. 122:701-710.

McCarthy PL, et al. (1976) The serious implications of high fever in infants during their first three months. Six years' experience at Yale-New Haven Hospital Emergency Room. *Clin Pediatr (Phila)*. 15:794–796.

McCarthy PL, et al. (1978) C-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumoniae. *J Pediatr* 92:454–456.

McCarthy PL, et al. (1978) Comparison of acute-phase reactants in pediatric patients with fever. *Pediatrics* 62:716–720.

McCarthy PL, et al. (1978) Value of the C-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumonia. *J Pediatr* 92:454–456.

McGowan JE, et al. (1973) Bacteremia in febrile children seen in a “walk-in” pediatric clinic. *N Engl J Med*. 288–300.

Mintegi S, et al. (2005) Infants aged 3–24 months with fever without source in the emergency room: characteristics, management and outcome] *An Pediatr (Barc)*. 62:522–528

Murray DL et al. (1981) Jr. Relative importance of bacteremia and viremia in the course of acute fevers of unknown origin in outpatient children. *Pediatrics*. 68:157–160.

M.Slater, et al. (1999) Evaluation of the infant with fever without source: an evidence-based approach. *Emergency Medicine Clinics of North America* 17; 97-126.

Nademi Z, et al. (2001). The causes of fever in children attending hospital in the north of England. *J Infect.* 43.221–225.

Nozicka CA. (1995) Evaluation of the febrile infant younger than 3 months of age with no source of infection. *Am J Emerg Med.* Mar 13: 215–218.

Olaciregui I, et al. (2009) Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. *Arch Dis Child.* 94.501-5.

Oslund S, et al. (1993) Effect of antibiotic therapy and etiologic microorganism on the risk of bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics* 92.140–141.

Pantell RH, et al. (1980) Fever in the first six months of life: risks of underlying serious infection. *Clin Pediatr (Phila).* 19,77–82.

Park JW. (2000) Evaluation and management of infants with fever. *Pediatric Clinics of North America* 46, 1061-1072

Patrick N, et al. (2001) C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics.* 108:1275-1279.

Paul L, et al. (2003) Fever without apparent source on clinical examination *Current Opinion in Pediatrics* 15.112–120

Peltola H. (1983) C-reactive protein in rapid differentiation of acute epiglottitis from spasmodic croup and laryngotracheitis, preliminary report. *J Pediatr,* 102: 713–715.

Picazo JJ. (2009) Management of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* infections and the use of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Microbiol Infect.* 15 Suppl 3,4-6.

Powell K.R. (2002) Fever without localizing signs in infants and children. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. 3rd edition. Philadelphia; McGraw-Hill; p.312–8.

Powell K.R. (2007) Fever without a focus. Textbook of pediatrics.18th. edition. Philadelphia; WB SaundersCompany; p. 1087–1089.

Rittichier KR, et al. (2005) Diagnosis and outcomes of enterovirus infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 24:546–550.

Pratt A, et al. (2007) Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int.* 49.31–35

Pulliam PN,et al. (2001) C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics.* 108:1275–1279.

Putto A, et al. (1986) C-reactive protein in the evaluation of febrile illness. *Arch Dis Child* 61.24–2696.

Roberts KB. (1983) Management of young, febrile infants. *Primum non nocere revisited.* *Am J Dis Child.* 137:1143–1144.

Robert H. Et al. (2004) Manegement and over come of early infant *JAMA* 291;(10):1203-1212. Doi:10.1001/jama.291.10.1203

Robinson KA, et al. (2001) Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995–1998: opportunities for prevention inthe conjugate vaccine era. *JAMA* 285: 1729–35

Saper CB, et al (1994) The neurologic basis of fever. *N Engl J Med.* 30; 330:1880–1882.

Schmitt BD. et al. (1980) Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child.*;134:176–181.

Segal GS, et al. (2000) Resource utilization and contaminated blood cultures in children at risk for occult bacteremia. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 154, 469-473

Shachak E, et al. (1988) Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* 112:355-360.

Shah SS, et al. (2003) Risk of bacteremia in young children with pneumonia treated as outpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 157:389-392.

Schuchat A, et al. (1997) Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med.* 2; 337:970-976.

Slater M, et al (1999) Evaluation of the infant with fever without source: an evidence-based approach. *Emerg Med Clin North Am* ; 17: 97-126.

Steele RW, et al. (1993) Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J* 12.466-473

Teele DW, (1975) et al. Bacteremia in febrile children seen in a walk-in clinic. *J Pediatr* 87: 227-230.

Titus MO, et al. (2003) Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 112:282-284.

US Census Bureau Population Estimates 2004.

Weinstein MP. (1994) Clinical importance of blood cultures. *Clin Lab Med* 14:9-16.

Wenger JD, et al (1989). Prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease: vaccines and passive prophylaxis. *Curr Clin Top Infect Dis.*; 10:306-39.

Whithney CG, et al. (2000) Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 343: 1917–24

Wilkinson M, et al. (2009) Occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med*. 16;220-225.

Willams GK, (2004) Fever without foci. *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*. 2nd edition. Wisconsin; Elsevier Saunders; p. 682–688.

### 1.Giriş:

Çocukluk yaş grubunda özellikle tüm 5 yaş altında en sık 2 yaş civarında asıl paketi dışında ev temizlik ürünlerinin kazara kullanımının artması ile özellikle özofagus olmak üzere üst gastrointestinal sistemin korozyonlarını arttığı gözlemlenmektedir. Koroziv madde içimiyle üst gastrointestinal sistemde hızlı, ilerleyici ciddi yanıklar meydana gelmektedir. Bu klinik tablo genellikle koroziv özofajit olarak bizce tanımlanmaktadır. Hasarın akut dönemi atlatılırsa iyileşme sürecinde özofagusta ödem,hiperemi,hemorajive striktür veya malignite gelişebilir Korozif madde yutulması, çocuklarda üst gastrointestinal darlıkların en yaygın nedenlerinden biridir (Vandenplas Y,2017).

Dünya çapında çocuklar, tüm korozif madde yutma vakalarının %80'ini oluşturur. Korozif maddelerin ev temizliği amacıyla kullanılması, çocuklarda en sık kazara ve daha az sebep olarak intihar amaçlı yutulmalarda hızlı bir artışa yol açmıştır (Contini S, Scarpignato C, 2013, Hall AH, Jacquemin D, Henny DHall, et.al, 2019). Bu koroziv vakalarının %60-80'ini 5 yaşından küçük çocuklar oluşturmaktadır (Urganci N, Usta M, Kalyoncu D, Demirel E, 2014, Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021).

Korozif maddeler hem asidik hem de alkali maddeleri içerir. Bu kostik maddeler cilt veya mukoza ile temas ettiğinde, çeşitli derecelerde hasara yol açarlar. Gelişmiş ülkelerde, çocuklara dayanıklı kaplar ve kostiklerin biyolojik tehlike etiketlemesi gibi güçlü çabalar sayesinde aşındırıcı yaralanmalar önemli ölçüde azalmıştır (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2012).

Gelişmekte olan ülkelerde, bu maddeler ucuzdur, tezgahlarda satılır, ruhsatsızdır ve genellikle biyogüvenlik tehlikeleri açısından etiketlenmemiştir (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, 2017). Sorun, yetersiz okuryazarlık ve farkındalık eksikliği nedeniyle daha da kötüleşmektedir. Tüketiciye ulaştığında, kostikler boş meşrubat şişelerinde saklanır ve çocukların erişemeyeceği yerde saklanmaz. Dahası, asitli maddeler şeffaftır ve suya benzer. Küçük çocuklar genellikle cazibe, merak veya susuzluk nedeniyle kazara yutarlar (Urganci N, Usta M, Kalyoncu D, Demirel E, 2014). Küçük çocuklar sözlü olarak ifade edemedikleri için, kazara yutmalar büyük semptomlar ortaya çıkana kadar fark edilmeyebilir. İntihar ve kasıtlı yutma genellikle psikososyal travma geçiren veya önceden psikiyatrik sorunları olan işlevsiz ergenlerde görülür. İntihar vakalarında, kostik madde tüketimi büyük hacimlidir ve semptomlar maskelenir. Bu nedenle vakalar daha yüksek şiddette gecikmeli olarak ortaya çıkar.Akut komplikasyonlar yönetildiğinde, maksimum temas bölgesine bağlı olarak orofarenks, laringeal giriş, özofagus veya mideden başlayarak herhangi bir bölgede darlıklar gelişebilir.Darlıklar tek veya çoklu, kısa veya uzun olabilir ve birden fazla bölgeyi içerebilir (örneğin, birleşik özofageal ve pilor darlıkları). Kostik madde yutulmasından sonra özofageal darlık oluşumunun genel oranı %2-63 arasında bildirilmiştir (Urganci N, Usta M, Kalyoncu D, Demirel E, 2014, Karaman İ, Koç O, Karaman A, 2015, Geng LL, Liang CP, Chen PY, et.al, 2018). Darlık oluşum oranı, özofagus yaralanmasının şiddetine göre değişir. Gelişmekte olan ülkelerde korozif madde alımına bağlı ortalama ölüm oranı %4,1'dir (%0-%11,9)(Contini S, Swarray-Deen A, Scarpignato C, 2009). Endoskopik dilatasyon ve cerrahi, darlıkların tedavisinde temel yöntemlerdir. İlk başvuru anındaki acil servisten darlık tedavisine kadar, akut tedavi, endoskopinin optimal zamanlaması, dilatasyon seçimi (buji veya balon), yardımcı tedavilerin kullanımı, cerrahiye ihtiyaç olup olmadığı ve korozif darlıkların uzun vadeli prognozu konusunda birçok ikilem bulunmaktadır. Çocuklarda korozif maddelerin tedavisi konusunda literatürde yetersizlik vardır. Uygulama, merkezden merkeze farklılık göstermekte ve tekdüzelik bulunmamaktadır (Sen Sarma M, Tripathi PR, Arora S, 2021).

### 2.Klinik ve patolojik sorunlar:

En çok yutulan koroziv maddeler Tablo 1' de, klinik bulgular ise Tablo 2' de ayrıntılı olarak

açıklanmıştır. Alkali maddeler daha yüksek viskoziteye sahiptir ve bu nedenle yutulduktan sonra yemek borusu mukozasıyla daha uzun süre temas halinde kalırlar. Alkaliler sıvılaştırma nekrozuna neden olur ve dokuya daha derin nüfuz ederler. Daha düşük viskoziteye sahip asitler mideye daha hızlı ulaşır, daha az midenin kurvaturu boyunca ilerleyerek pıllora ulaşırlar ve sonuçta burada fizyolojik staz olur. Asit koagülatif nekroza neden olur ve daha derin penetrasyon aynı nedenle sınırlıdır. Yer ve şiddeti belirleyen diğer faktörler kimyasal özellikler, temas süresi, temas yüzey alanı ve acil sevkettir. Çoğu zaman, aşındırıcı maddelerin niteliği ve hacmi çocuklardaki öyküden belirsizdir. Asitler keskin kokulu sıvılar olarak bulunur; bu nedenle, kazara tüketildiğinde alımları sınırlıdır. Alkaliler hem sıvı hem de katı halde bulunur (örneğin sabun ve deterjanlar). Alkaliler tatsız olduğundan, hasta hatasını fark etmeden önce tüketimleri daha yüksektir. Tutulan katı alkali, ağız mukozasında, orofarenkste ve gırtlak girişinde en fazla, alt yemek borusunda ve midede ise daha az hasara neden olur.

Midede, yutulan alkalinin bir kısmı mide asidi tarafından kısmen nötralize edilerek hasar daha da azalır. Yiyeceklerden sonra yakıcı madde yutulması, daha az temas yüzeyi nedeniyle midede daha az derecede hasara neden olur. Kusturucu ve mide yıkama gibi hatalı acil müdahaleler, yakıcı maddenin yemek borusuna tekrar tekrar maruz kalmasına neden olur. Hem alkali hem de asitlerin ciddi yemek borusu yanıklarına neden olduğu bilinmektedir (Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK, 1989, Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK, 1992). İlk koroziif hasar, arteriollerde ve venüllerde tromboza yol açan ve iskemik nekroza neden olan bir inflamatuvar yanıtta neden olur (Contini S, Scarpignato C, 2013). Yutulduktan sonra dört ila yedi gün içinde mukozal dökülme ve bakteriyel istila gelişir ve antimikrobiyal tedaviyi gerektirir. Granülasyon dokusu ve fibrin tabakası ülserleri örter. Kas tabakasının ötesine uzanan ülserler perforasyona neden olabilir. Yemek borusu fizyolojik olarak serozadan yoksundur ve yakıcı hasarın mediastene maruz kalmasına izin verir. Dördüncü günde fibroblastlar devreye girer ve hasarlı mukozanın onarımı onuncu günde başlar. Darlık genellikle üçüncü haftada gelişir ve sonraki birkaç ay içinde tamamlanır (Osman M, Russell J, Shukla D, Moghadamfalahi M, Granger DN, 2008). Kolajen birikimi genellikle iki haftadan sonra başladığından, ilk üç haftada yaralı dokunun dayanıklılığı zayıftır. Özofagus veya midenin kendiliğinden delinmesi genellikle koroziif madde alımından sonraki ilk 2 hafta içinde görülür. Üçüncü haftadan itibaren sonraki birkaç aya kadar, skar retraksiyonu darlık oluşumuna ve gastrointestinal sistemin kısılmasına yol açar. Bu sırada, alt özofagus sfinkterinin basıncı azalır ve gastroözofageal reflüye izin verir. Tekrarlayan asit maruziyeti darlık oluşumunu hızlandırır (Mutaf O, Genç A, Herek O, et.al, 1996). Daha derin yanıklarda (derece 2b ve 3), fibrozis genellikle 3-6 ayda tamamlanır ve sonunda darlıkla sonuçlanır (Kalayarasan R, Ananthkrishnan N, Kate V, 2019). Birinci derece özofagus yaralanmasında darlıklar neredeyse hiç görülmez. 2a, 2b ve 3. derecelerdeki özofagus darlık oranları sırasıyla <math>< 5\%</math>, %15-%68 ve %75-%90'dır (Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hiçsonmez A, 2010, Taşkinlar H, Bahadır GB, Yiğit D, et.al, 2017). Özofagusta divertiküller ve daha derin hasarlar trakeoözofageal fistüllere neden olabilir. Mide gövdesinin kasılması kum saati görünümüne, kapasitenin azalmasına ve nadiren ince veya kalın bağırsağa fistül açılmasına neden olur. Antropilorik darlıklar gastrik outlet obstrüksiyonuna neden olur. Proksimal duodenum darlıkları çok nadirdir. Beslenmedeki dengesizlik kaşeksi, diselektrolitemi, apati ve düşük yaşam kalitesine yol açar. Koroziif madde alımı sonrası klinik, endoskopik ve radyolojik görüntüler Şekil 1' de gösterilmektedir.

### **3.1. Akut koroziif madde yutma sonrasında tedavi yönetimi:**

Koroziif yutmanın yönetimine ilişkin ilk adım her zaman hava yolu, solunum ve dolaşımı önceliklendirmektir. Solunum güçlüğü, disfoni veya afoni ile başvuran hastalar endotrakeal entübasyon ve ventilasyon gibi acil hava yolu yönetimine ihtiyaç duyar (Goussard P, Mfingwana L, Morrison J, et.al, 2019). Hayati tehdit eden laringeal ödemde acil steroidler endikedir. Ancak akut yönetim sırasında ve darlıklarla uğraşırken ortaya çıkan birçok ikilem ve şüphe vardır.

### **3.2. Hangi uygulamalar tedavi seçiminde kontrendikedir?**

Mide yıkama ve kusmanın uyarılması, korozif maddelerin kazara yutulmasından sonra yaygın uygulamalardır (Urganci N, Usta M, Kalyoncu D, Demirel E, 2014, Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). Hindistan'da yakın zamanda yapılan bir araştırmada, sevk edilen vakaların %57'sinde birincil hekimler tarafından indüklenmiş kusma öyküsü olduğu bulunmuştur (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). İndüklenmiş kusma girişimi, yemek borusu mukozasının aşındırıcıya tekrar maruz kalmasına ve aspirasyon riskinin artmasına neden olacaktır. Soğuk süt yutulması yararlı değildir ve aspirasyona yol açabilir ve endoskopistin görüşünü engeller. Lavaj veya beslenme için nazogastrik tüp takılması mukozal yaralanmaya ve delinmeye yol açabilir. Tavsiye edilmeyen bir diğer uygulama ise aşındırıcının etkisini azaltmak için zayıf asit veya baz ile nötralizasyon denemesidir. Asit ve alkali reaksiyonu, zaten hasar görmüş dokuda ek termal yanığa neden olabilecek ekzotermik bir reaksiyona yol açar (Goussard P, Mfingwana L, Morrison J, 2019).

### **4. Yardımcı farmakoterapinin korozyona bağlı olan komplikasyonlarda herhangi bir rolü var mıdır?**

Evre 1 ve 2a derece yaralanması olan hastaların herhangi bir özel tedaviye ihtiyacı yoktur, oral beslenmeye başlanabilir ve yakından takip edilebilirler. Evre 2b ve 3 derece yaralanması olan çocukların klinik, endoskopik ve radyolojik şiddete bağlı olarak daha fazla tedaviye ihtiyacı vardır (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et.al,2017).

Antasitler, H2 reseptör blokerleri ve proton pompası inhibitörleri (PPI'ler) akut alımlarda reçete edilir ancak etkinlikleri kanıtlanmamıştır (Contini S, Scarpignato C, 2013, Rafeey M, Ghojzadeh M, Sheikhi S, Vahedi L, 2016). PPI vakaların çoğunda kullanılır ve hasarlı dokuların asit maruziyetini azaltarak ve stres ülseri oluşumunu önleyerek yardımcı olabilir (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). Asidik bir ortama ihtiyaç duyan sukralfat, ülserler üzerinde koruyucu bir kaplama sağlar ve darlık oluşumunu geciktirmeye yardımcı olabilir (Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S, 2020). Ancak, sukralfatın özofagus ülserlerinde, alkali alımında ve PPI ile kombinasyon halindeki rolü tartışmalıdır. Asit baskılamasının ne kadar süreyle uygulanması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. Bir anket çalışmasında, çoğu hekimin keyfi olarak 4 haftalık asit baskılamasını tercih ettiği bulunmuştur (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). Antibiyotikler, 1. ve 2a. derece yaralanmalarda koroziv yutmalarda rutin olarak reçete edilmez. Ağız mikrobiyotası potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olduğundan, 2b dereceden daha yüksek yaralanmalar antibiyotik tedavisini gerektirebilir. Gram pozitif (oral mikrobiyota için) ve gram negatif (gastrointestinal mikrobiyota) kombinasyonu idealdir. Antibiyotiğin optimal süresi tanımlanmamıştır ancak komplike olmayan bir yaralanma için 1-2 hafta kullanılması tercih edilir. Tablet ve kapsüller yerine şurup ve süspansiyonlar tercih edilir. Şüpheli veya kanıtlanmış bir perforasyonda anaerob etkili bir antibiyotik eklemek daha isabetli olacaktır. Antibiyotik tedavisini gerektiren diğer durumlar aspirasyon pnömonisi, yüksek ateş ve şüpheli bakteriyemidir (Arnold M, Numanoglu A, 2017). Teorik olarak, steroidlerin erken post-koroziv yutmada iltihabı azaltmak ve darlık oluşumunu azaltmak için kullanılması düşünülmüştür. Ancak steroidler sonuçta tutarlı bir iyileşme göstermemiştir (Fulton JA, Hoffman RS, 2007). Yetişkinlerde steroidler daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Çocuklarda, steroid kullanımı için istisnai bir durum 2b derece yaralanmalardır. Usta ve ark. (Usta M, Erkan T, Cokugras FC, 2014), randomize kontrollü bir çalışmada, 2b derece yaralanmalarda yüksek doz steroidlerin (günde 1 g/1,73 m<sup>2</sup>, 3 gün boyunca) erken kullanımının takipte darlık oluşumunu azalttığını göstermiştir. Diğer yaralanma derecelerinde iyileşmeye dair bir kanıt yoktur (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et.al,2017, Usta M, Erkan T, Cokugras FC,2014).

### **5. Erken endoskopinin endikasyonu ve zamanlaması nedir?**

Akut kostik madde alımında, özofagogastroduodenoskopi (ÖGD), mukozal hasarın derecesini belirlemek için tercih edilen incelemedir. Yemek borusu hasarı, Tablo 3'te gösterildiği gibi Zargar sınıflandırmasına (Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK, 1991) göre derecelendirilir. Endoskopi, ilk stabilizasyondan sonra korozif madde alımının ilk 48-72 saati içinde en iyi şekilde gerçekleştirilir.

72 saat sonra, yaralı bölgeler yumuşak, ödemli ve kırılğan hale gelir. ÖGD sırasında perforasyon riski artar. ÖGD, tercihen ince (5,5 mm) bir endoskoplara, minimum hava üfleme ve uygun sedasyon altında nazikçe yapılmalıdır. Kör ilerlemeler ve biyopsiler önerilmez. Yanmış bir yemek borusunun ötesinde mideyi değerlendirmek zorlu bir görev olabilir. Ağız veya cilt yaralanmaları, yemek borusu veya mide yaralanmasının güvenilir göstergeleri değildir. Doğan ve ark. tarafından yapılan geniş kapsamlı bir retrospektif çalışmada (Doğan Y, Erkan T, Cokuğraş FC, Kutlu T, 2006), ÖGD'de yemek borusu yaralanması olan çocukların %61'inde ağız yanığı yoktu. Betalli ve ark. (Betalli P, Falchetti D, Giuliani S, 2008) çok merkezli bir çalışmada, ciddi yemek borusu yanıklarının semptomlarla iyi bir korelasyon gösterdiğini bulmuştur. Yemek borusu hasarı riski yalnızca semptomların ve belirtilerin şiddetinin artmasıyla arttı. Bu nedenle yazarlar, kazara yutma sonucu asemptomatik hastalarda endoskopiden kaçınılabileceği sonucuna varmışlardır (Betalli P, Falchetti D, Giuliani S, et.al, 2008). Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği ve Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) 2017 kılavuzları, çocukta oral semptomlar (salya akması, hipersalivasyon veya ağız ülserleri) olmaksızın asemptomatik ise ÖGD'nin yapılmaması gerektiği konusunda hemfikirdir. Ancak bu gibi durumlarda gecikmiş semptomların gelişmesi açısından yakın takip gereklidir (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, 2017). ÖGD, semptomları maskeleyebilecek intihar niyeti olan ergenlerde zorunludur. Endoskopinin gerçek ikilemi gecikmiş başvuruda veya sevkte (72 saat sonra) ortaya çıkar. Doku 3 ila 21. günler arasında en kırılğan olduğundan, uzmanlık ve kaynakların sınırlı olduğu bu dönemde tanısız endoskopiden kaçınmak en iyisidir. Yazarın görüşüne göre, bu dönemde endoskopik değerlendirme göz korkutucu olabilir ve uygun endoskopların ve uzman endoskopistlerin bulunduğu üçüncü basamak bakım merkezleri için saklanması en iyisidir. Anket araştırmaları, %90'ının 1-5. günler arasında endoskopiye tercih ettiğini, %70'inin 6-21. günler arasında ertelenmesi gerektiğini kabul ettiğini ve %50'sinin endoskopistlerin kömürleşmiş bir alanın ötesine geçmemesi gerektiğini kabul ettiğini ortaya koymaktadır (.Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A). 3-4 hafta sonra, fibrozis tamamen yerleşerek darlığın endoskopik değerlendirmesi için tekrar elverişli hale gelir.

#### **6. Akut tedavide radyolojinin rolü nedir?**

Göğüs röntgeni genellikle akut bir ortamda çekilir ve yemek borusu perforasyonu durumunda mediastinal havayı gösterebilir (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). Bilgisayarlı tomografi (BT) taraması invaziv olmayan bir testtir ve karmaşık vakalarda yaralanmanın ciddiyetini ve ameliyat ihtiyacını belirlemek için kullanılabilir. Lurie ve ark. (Lurie Y, Slotky M, Fischer D, Shreter R, Bentur Y, 2013) yetişkin denekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada BT 'nin endoskopiye kıyasla koroziv madde alımının ciddiyetini hafife alma eğiliminde olduğu sonucuna varmışlardır. BT taramasının akut koroziv madde yutulması durumunda yaralanmanın ciddiyetini belirlemede daha yüksek özgüllüğü ancak daha az duyarlılığı vardı.

Hastalardaki 2b ve 3. derece yaralanmalarda endoskopinin mortalite ve acil laparotomiye tahmin etme duyarlılığı 1 ve 0,8 iken BT taraması için 0,4 ve 0,28'dir. Endoskopi için özgüllükler 0,38 ve 0,37 iken BT taraması için özgüllükler sırasıyla 0,94 ve 0,93'tür. BT taraması ayrıca akciğer infiltratlarını, mediastinit ve perforasyon özelliklerini de gösterebilir (Lurie Y, Slotky M, Fischer D, Shreter R, Bentur Y, 2013). Kontrast madde verilmesi sonrasında görüntüleme yöntemleri dikkatlice düşünülmeli ve yalnızca endike olduğunda yapılmalıdır. Baryum iyoniktir, aspirasyon veya trakeoözofageal fistül nedeniyle kimyasal pnömonite yol açabilir. Baryum yutulması da lümenal stazda kalması durumunda endoskopiye sınırlar. Bu nedenle, çalışmanın kalitesi düşük olsa da iyonik olmayan bir kontrast madde tercih edilir (Sen Sarma M, Tripathi PR, Arora S, 2021).

#### **7. Darlıkların önlenmesi için nazogastrik tüp önceden yerleştirilmeli midir?**

Nazoenterik tüpün önceden yerleştirilmesi tartışmalıdır. Özofagus lümeninin açıklığını koruyabilmesine rağmen, tüpün kendisi komplikasyonları kötüleştirebilir veya komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Tüp, daha fazla asidik reflüye neden olabilir, mukozal iyileşmeyi geciktirebilir ve uzun darlıklara neden olabilir. Kör yerleştirme özofagus perforasyonuna neden olabilir. Sıkı bir darlık geliıirse, tüpün konumlandırılması dilatasyon için bir lümen sağlama avantajına sahiptir.

Kostik özofagus yanıkları olan tavşanlar üzerinde deneysel çalışmalar yapılmıştır. Bir grup, yanıklar oluşturulduktan hemen sonra yerleştirilen bir silikon tüp ile tedavi edilirken, tedavi edilmeyen grup yanığın doğal seyri açısından gözlemlendi. 22. günde tüm hayvanlara özofagektomi uygulandı. Histopatolojik Hasar Skoru ve duvar kalınlığı her iki grupta da benzerdi. Stenoz İndeksi ve lümen çapı, tedavi edilen grupta tedavi edilmeyen gruba göre anlamlı derecede düşüktü. Katı bir dilatöre sahip intraözofageal tüpün erken yerleştirilmesinin stenoz oluşumunu önlediği ve daha fazla doku hasarına yol açmadığı sonucuna varılmıştır (Defagó V, Moyano J, Bernhardt C, Sambuelli G, Cuestas E, 2015). Asit reflüsünü sınırlamak için nazogastrik tüp varlığında asit baskılayıcı eklemek ihtiyatlı olacaktır.

### **8. Beslenmenin sürdürülmesindeki zorluklar nelerdir?**

İlk 3-4 haftada beslenmenin sürdürülmesi zordur. Odinofaji, çok sayıda hastane yatışı ve perforasyonu önlemek için aşırı dikkatli yönetim nedeniyle beslenmede bozulma beklenir. Yüksek katabolik durum nedeniyle yeterli kalori sağlanmalıdır. Tavşan modellerinde, nazogastrik tüplü hayvanlarda 22 günlük kostik alımından sonra kilo alımının önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Defagó V, Moyano J, Bernhardt C, Sambuelli G, Cuestas E, 2015). Nazoenterik tüpler endoskopik veya floroskopik görüş altında yerleştirilmelidir. Mide yaralanması olanlarda nazojejunal tüp tercih edilir ancak özellikle iltihaplı pilor yoluyla endoskopik olarak yerleştirilmesi zor olabilir. Daha güvenli bir alternatif olarak, izole özofagus yaralanmasında gastrotomi tüpü, gastrik yaralanmada ise jejunostomi tüpü düşünülebilir. Tüp beslenmesinde enerji yoğun sıvı ve yarı katı besinler sağlanır. Perforasyon ve şok durumları dışında parenteral beslenme nadiren gerekir.

### **9. Çocuklarda koroziv darlıkların yönetimindeki zorluklar:**

Hastada semptomatik darlık geliştiğinde, önceki anatomiye geri kazandırmak ve normal fizyolojiyi korumak için seri endoskopik dilatasyon tedavinin temelini oluşturur. Endoskopi öncesinde yol haritası olarak baryumlu inceleme önerilir. Endoskopik dilatasyon teknikleri, darlığın uzunluğuna, yerine, çapına, kıvrımlılığına ve karmaşıklığına bağlı olarak vaka bazında ele alınır. Değerlendirme ve işlemler için ince ve standart endoskoplardan bir kombinasyonu gerekebilir. Entübasyon, laringeal stenozu olan hastalarda önemli bir sorun olabilir. Entübe olmayan hastalar, işlem sırasında solunum yetmezliği açısından önemli risk altındadır. Dilatasyonla birlikte beslenme amacıyla, endoskopik dilatasyona bağlı perforasyon gibi komplikasyonların yönetimi ve endoskopik dilatasyona dirençli darlıklar için cerrahi tedavi gerekebilir.

### **10. Endoskopik dilatasyon için buji mi yoksa balon mu kullanmalıyız?**

Darlıklar 3 hafta gibi erken bir sürede gelişebilir. Endoskopik dilatasyon 2-3 haftalık aralıklarla yapılır ve dilatasyon sayısı darlıkların anatomisine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Endoskopik dilatasyon, genel anestezi altında ve cerrahi destekle eğitilmiş bir gastroenterolog tarafından yapılmalıdır. Karşılaşılan ilk ikilem, özofagus darlığında dilatasyon yönteminin seçimi, yani buji mi yoksa kontrollü radyal genişleme (CRE) balonu mu olduğudur. Buji darlığı teğetsel bir basınçla genişletirken, CRE balonu darlık üzerine radyal bir basınç uygular. Buji, birden fazla veya uzun kıvrımlı darlıklar için daha iyi bir seçenekken, balon tek kısa darlıklar için tercih edilir (Poddar U, Thapa BR, 2001). Ancak pratikte, endoskopistin her iki yöntemle ilgili deneyimi, endoskopik aksesuarların bulunabilirliği ve finansal kısıtlamalar gibi nihai kararı etkileyen başka faktörler de vardır (Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A, 2021). Buji birden fazla kez kullanılabilir ve bu da tedavinin genel maliyetini düşürür. Balon ve buji arasında birbir karşılaştırmalı çalışma yoktur. Balon dilatasyonunun %14-100 arasında değişken başarı oranıyla güvenli olduğu bulunmuştur (Taşkinlar H, Bahadır GB, Yiğit D et.al, 2017, Youn BJ, Kim WS, Cheon JE, 2010). Buji ile başarılı dilatasyon %50-96'dır (Poddar U, Thapa BR, 2001, Lakhdar-Idrissi M, Khabbache K, Hida M, 2012). Ayrıca, daha ince endoskoplardan balon aksesuarları için sınırlı bir kanal uzunluğuna sahip olduğu da unutulmamalıdır. İltihaplı darlıklarda ilerlemek için metal olanlardan daha yumuşak

kılavuz teller tercih edilir. Kıvrımlı darlıklarda, ilerlemek için hastanın optimal pozisyonlandırılması ve tekrarlanan nazik girişimler gerekir. Navigasyon genellikle hidrofilik Terumo kılavuz teli ile sağlanır. Lümenin anatomisi belirsizse, kılavuz tel üzerinde balonlar tercih edilir.

### **11. Korozif özofagus darlıkları dilatasyona daha dirençli midir?**

Çocuklarda görülen tüm iyi huylu özofagus darlıkları arasında, yoğun fibrozis ve karmaşıklık nedeniyle korozif darlıklar dilate edilmesi en zor olanlardır. Korozif darlıklar daha fazla dilatasyon seansı gerektirir, dilatasyonla ilişkili komplikasyon riski daha yüksektir ve trakea-özofageal fistül onarımı ve peptik darlıklar gibi diğer etyolojilere kıyasla daha sık cerrahi tedaviye ihtiyaç duyabilirler (Poddar U, Thapa BR, 2001, Lakhdar-Idrissi M, Khabbache K, Hida M, 2012) Dilatasyonun başlıca komplikasyonu %2,5'ten %50'ye kadar bildirilen perforasyondur(Lakhdar-Idrissi M, Khabbache K, Hida M, 2012, Gün F, Abbasoğlu L, Celik A, Salman ET, 2007).Dilatasyonun bildirilen diğer komplikasyonları mediastinit, akciğer apsesi, ampiyem, perikardiyal efüzyon, sepsis ve ölümdür.

### **12.Striktür dilatasyonuna ne zaman başlamalıyız?**

Bir diğer ikilem ise dilatasyona başlamanın zamanlaması, yani erken mi yoksa geç dilatasyon mu olduğudur. Gün ve arkadaşları (Gün F, Abbasoğlu L, Celik A, Salman ET, 2007), korozif madde alımından sonraki 3. haftadan itibaren erken dilatasyon uygulanan hastaları, korozif madde alımından sonraki 6-12 haftadan sonra geç dilatasyon uygulanan hastalarla karşılaştırmıştır. Striktürün geç dilatasyonu olan çocuklarda yanıt daha düşüktü (%25'e karşı %65) ve perforasyon oranları daha yüksekti (%50'ye karşı %21). Geç dilatasyon olan hastaların hiçbiri 1 yıllık süre içinde iyileşmezken, erken dilatasyon olan hastaların %60'ı aynı süre içinde iyileşme gösterdi (Gün F, Abbasoğlu L, Celik A, Salman ET, 2007). Geç sevk edilen hastalarda genellikle zamanla oluşan yaygın fibrozis nedeniyle dirençli darlıkla karşılaşılabilir (Contini S, Scarpignato C, 2013). Contini ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada (Contini S, Garatti M, Swarray-Deen A, 2009), dilatasyona geç (> 6 hafta) başlanan hastalarda darlıkların tekrarlaması zamanında dilatasyon grubunda %73'e karşı %30 oranında görüldü (P < 0,01).

### **13.Refrakter özofagus darlıkları nasıl yönetilir?**

ESPGHAN endoskopi kılavuzları, refrakter ve tekrarlayan darlıkları, endoskopik inflamasyon kanıtı olmaksızın disfajiye neden olan sikatrisyel lümen bozulması veya fibrozis nedeniyle oluşan anatomik bir kısıtlama olarak tanımlamıştır. Bu, iki klinik ortamda tanımlanabilir. İlk olarak, en fazla 4 haftalık aralıklarla en fazla 5 dilatasyon seansı (refrakter) sonrasında yaşa uygun beslenmeyi elde etmek için anatomik sorunu başarıyla çözememe durumu olabilir. İkinci olarak, yaşa uygun beslenme çapına ulaşıldıktan sonra 4 hafta boyunca tatmin edici bir lümen çapının korunamaması durumu olabilir (tekrarlayan) (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, 2017). Bu hasta alt grubunda, ameliyattan önce aşağıdaki seçenekler kullanılabilir.

#### **13.1.Lezyon içi steroidler:**

Lezyon içi steroid enjeksiyonu, yaralanmaya karşı inflamatuvar yanıtı inhibe ederek dilatasyonun etkisini artırır, darlık bölgesinde kollajen sentezini ve çapraz bağlanmayı azaltır. Bhan ve arkadaşları (Bhan MK, Khoshoo V, Chowdhary D, 1989), dilatasyondan önce dört kadrana Triamsinolon asetonid enjekte edilen dirençli darlıkları olan 32 çocuğa ait verileri yayınladı. Kısa darlıkları olan hastaların %92'si tamamen iyileşti. Uzun darlığı olan hastaların hiçbirinde (> 3 cm) disfaji çözülmü ve hepsinin özofageal replasman ihtiyacı oldu. İyi huylu özofagus darlığı olan 176 yetişkin hastayı içeren 6 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi, intralezyonel steroid tedavisinin, komplikasyonlarda artışa yol açmadan, endoskopik dilatasyon gereksinimiyle birlikte darlık oluşum oranını azalttığını bulmuştur (Zhang YW, Wei FX, Qi XP, et al, 2018).

#### **13.2,Mitomisin:**

Mitomisin, hücre bölünmesini ve fibroblast proliferasyonunu inhibe eden bir antineoplastik ilaçtır. Dilatasyon sırasında oluşan mukozal yırtık fibrozisle iyileşir. Bu nedenle, mitomisin bu süreci sınırlamak ve dilatasyonun etkisini artırmak için kullanılır.

Mitomisinle ıslatılmış gazlı bez (0,4 mg/mL), dilatasyondan sonra 3-4 dakika boyunca darlığın üzerine uygulanır (Méndez-Nieto CM, Zarate-Mondragón F, Ramírez-Mayans J, Flores-Flores M, 2015,

Sweed AS, Fawaz SA, Ezzat WF, Sabri SM, 2015). Sweed ve arkadaşları (Sweed AS, Fawaz SA, Ezzat WF, Sabri SM., 2015), mitomisin enjeksiyonu uygulanan 18 çocuğu, rutin dilatasyon uygulanan 12 çocukla karşılaştırmıştır. Sonuçlar, iki grup arasında dilatasyon sayısında önemli bir fark olmadığını göstermiştir. Ancak, mitomisin grubunda disfaji açısından önemli bir iyileşme görülmüştür. Başka bir çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada, mitomisin grubunda darlığın %80'inde tam olarak çözüldüğü gözlenirken, mitomisin kullanılmayan grupta bu oran %35'ti (El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF, 2013). Méndez-Nieto ve diğerleri (Méndez-Nieto CM, Zarate-Mondragón F, Ramírez-Mayans J, Flores-Flores M, 2015), mitomisin ile tedavi edilen hastaları (n = 16) steroidle tedavi edilen hastalardan oluşan retrospektif bir kohortla (n = 34) karşılaştırdı. Mitomisin grubunda önemli ölçüde daha az sayıda dilatasyon seansı gerektiği [4,5 (3-8) - 11 (4-24), P < 0,01].

### **13.3.Stentler:**

Çocuklarda özofagus stentlerinin kullanımı hala gelişmektedir ve deneyim sınırlıdır. Dirençli kostik darlıklar, çocuklarda stent yerleştirilmesinin en yaygın göstergesidir (Kramer RE, Quiros JA, 2010). Zhang ve arkadaşları (Zhang C, Yu JM, Fan GP, et.al, 2005), sekiz çocukta (2-12 yaş) nitinol alaşımli kendiliğinden genişleyen özofageal stenti kullanıldı. Stentler 1-4 hafta süreyle yerleştirildi. Bir hastada stent göçü meydana gelirken, iki hastada daha fazla dilatasyon gerekti. Hastaların hiçbirinde ciddi yan etkiler görülmedi. Çocuklarda stent kullanımı, yaşa uygun boyutların bulunması ve önemli göç olasılığı nedeniyle sınırlıdır. Üst özofagustan veya faringeal girişten darlık başlayan hastalarda stent yerleştirmek mümkün değildir. ESPGHAN kılavuzları, çocuklarda refrakter özofagus darlığı için rutin intralezyonel steroid kullanımı yerine, dilatasyon sonrası geçici stent yerleştirilmesini veya topikal mitomisin uygulanmasını önermektedir.

Mitomisin uygulamasından sonra displazi indüksiyonu olasılığı teorik olarak mevcuttur ancak henüz kanıtlanmış bir kanıt yoktur (Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, 2017).

### **14. Özofagus darlıklarında cerrahi ne zaman endikedir?**

Tekrarlayan veya refrakter korozif özofagus darlıkları için cerrahi son çaredir. Korozif madde alımından sonraki en uygun rekonstrüksiyon süresi 6-12 aydır. Bekleme süresi, darlığın ilerlemesinin son olarak durdurulması (uzunluk, seviye ve inatçılığı) ve beslenme durumunun iyileştirilmesi için faydalıdır. Korozif özofagus darlığının cerrahi tedavisindeki en büyük tartışma rezeksiyon ile bypass arasındaki farktır. Şu anda cerrahların çoğu, kalan özofagusta malignite insidansının daha düşük olması ve rezeksiyona kıyasla daha az morbidite ve mortalite olması nedeniyle bypass'ı tercih etmektedir. Özofagus replasmanı seçenekleri gastrik ilerletme/pull-up, kolon interpozisyonu ve jejunal interpozisyonudur.

Özofagus için ideal replasman konusunda fikir birliği yoktur. Jejunum, sınırlı uzunluğu nedeniyle tercih edilen bir kanal değildir. Lokalize özofagus darlığının çıkarılmasından sonra kısa defektleri kapatmak için serbest jejunum greftleri kullanılabilir. Kolon interpozisyonu, çoklu anastomoz gerektiren ve kolon fazlalığı gibi sorunlardan etkilenen karmaşık bir cerrahidir. Ancak kolon, lümenin bol vaskülaritesi ve boşluğu nedeniyle tercih edilen bir seçenektir. Kolon interpozisyonunda iki seçenek sağ kolon veya sol kolon kanalıdır. Bu ikisi arasındaki seçim hala tartışılmaktadır. Gastrik pull-up nispeten daha basit bir ameliyattır ancak korozif yutmada kısmen etkilenmiş veya değerlendirilmesi zor olabilecek sağlıklı bir midenin varlığına bağlıdır. Kanal yerleştirme için mevcut yollar posterior mediasten, retrosternal ve subkutanözdür. Subkutanöz yol, kötü kozmetik görünüm nedeniyle daha az tercih edilir. Retrosternal yol, doğal özofagusun yerinde bırakılması nedeniyle korozif özofageal darlıkta en sık kullanılan yoldur. Kolon ve gastrik replasmanların her ikisi de iyi sonuçlar göstermiştir (Arnold M, Numanoglu A, 2017, Soccorso G, Parikh DH, 2016, Javed A, Pal S, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK., 2011). Çalışmalar, kolon interpozisyonu veya gastrik pull-up'ta erken komplikasyonlar (servikal anastomoz kaçaqları, ses teli felci ve pulmoner komplikasyonlar) açısından önemli bir fark olmadığını göstermiştir (Coopman S, Michaud L, Halna-Tamine et.al, 2008). Bu iki prosedürün uzun vadeli sonuçları da karşılaştırılabilir. Ameliyatın genel komplikasyonları arasında anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu, greft fazlalığı, kanal yetmezliği ve

anastomoz darlıkları bulunur. Anastomoz darlıkları için endoskopik dilatasyon gerekebilir (Soccorso G, Parikh DH. ,2016, El-Asmar KM, Allam AM,2018).

### **15. Pilor darlığı yönetimindeki zorluklar nelerdir?**

Akut kostik madde alımı, antrum ve pilorda temas süresini artırarak antropilorik darlıklara yol açan pilorospazma neden olur. Tutulan mide sıvılarının hacmini azaltmak için endoskopi öncesinde yeterli gastrik dekompresyon önerilir. Antral darlıklar psödopilor gibi görünebilir. Yazarların deneyimine göre, anormal derecede genişlemiş bir mide, pilora ulaşmak için daha küçük eğrilik boyunca ilerlemeyi sağlayan alışılmış endoskopik tekniği değiştirir. Kasılmış bir midede, pilor darlıkları genellikle pilorun normal pozisyonundan daha üstte ve eksenrik olarak yerleşmiştir ve daralmanın etrafında "kuş ayağı görünümü" vardır. Bu darlıklar, endoskopun sağa doğru sapmasıyla retrofleksiyonda en iyi şekilde tespit edilir. Çoklu divertiküller, özellikle lümen iğne deliği çapındaysa, gerçek pilor darlığını tespit etmede genellikle yanıltıcıdır. Kılavuz telin körlemesine geçilmesi felaketle sonuçlanabilir. İlk endoskopide, Kılavuz teli geçmek için önemli girişimler gerekebilir. Mukozanın artan kırılabilirliği, önemli kanamaya ve açıklığın daha fazla ödemeine yol açabilir. Balon dilatasyonu, tercih edilen birincil endoskopik işlemdir. Çok dar darlıklarda, safra balonlarıyla kademeli dilatasyon, CRE balonlarıyla takip edilir. Özofagus darlıklarının aksine, buji pilor darlıkları için bir seçenek değildir ve çocuklarda steroid ve mitomisin gibi diğer yardımcı tedavilerle ilgili deneyim sınırlıdır. Daha önceki günlerde, pilor darlıklarının birincil tedavi yöntemi cerrahiydi. Çeşitli cerrahi seçenekler arasında vagotomili veya vagotomisiz gastro-jejunostomi, piloroplasti veya Bilroth I anastomozlu antrektomi yer alır (Ozokutan BH, Ceylan H, Ertaşkin I, Yapıcı S, 2010). Önemli bir husus, retrokolik gastrojejun ostomisinin, teknik zorluğu artırması veya bazen orta kolik vasküler arkadını etkileyerek gelecekteki kolon bypass'ını engellemesi nedeniyle kaçınılması gerektiğidir. Anastomotik darlık nedeniyle hastaların tekrar ameliyata ihtiyacı olabilir, ancak insidans düşüktür ve hastalar uzun vadeli takipte iyi sonuçlar alır (Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS et.al, 2012, Shukla RM, Mukhopadhyay M, Tripathy BB, Mandal KC, Mukhopadhyay B, 2008). Artan endoskopik deneyimle birlikte, özellikle ardışık endoskopik dilatasyon girişimleri başarılı olursa ameliyattan kaçınılabilir (Park KS, 2014). Bu, normal anatominin restorasyonunu ve fizyolojik çıkışın devamlılığını sağlar.

### **16. Uzun Süreli Gastrointestinal komplikasyonlar:**

Korozif maddelerin yutulmasının darlık oluşumuna ek olarak morbiditeyi artıran birkaç başka sonucu daha vardır.

#### **16.1. Gastroözofageal reflü hastalığı**

Özofagusta fibroze bağlı sikatrizasyon gastroözofageal reflü hastalığına yol açar. Tekrarlayan asit maruziyeti ek peptik darlığa yol açabilir. Bu hasta alt grupları, başarılı endoskopik dilatasyon için uzun süreli asit baskılanmasına ihtiyaç duyar (Park KS, 2014).

#### **16.2. Dismotilite**

Aşındırıcı yaralanma ve bunun sonucunda oluşan fibrozis, yemek borusu ve midedeki enterik pleksusa zarar vererek sırasıyla yemek borusu dismotilitesine ve gastropareziye yol açabilir.

Yaralı mide, gastrik akomodasyon sorunlarına ve kimüsün antral öğütme etkisine neden olur. Bu komplikasyonlar, mevcut disfaji semptomlarına eklenir, mide çıkışı tıkanıklığı ve yeterli dilatasyondan sonra bile semptomların devam etmesine yol açabilir (Park KS, 2014).

#### **16.3. Neoplazi riski**

Özofagus karsinomu insidansı, genel popülasyona kıyasla aşındırıcı madde yutmuş hastalarda önemli ölçüde daha yüksek olabilir (Genç A, Mutaf O, 2002). Karsinom çoğunlukla darlık bölgesinde gelişir. Endoskopik dilatasyon veya cerrahi karsinom gelişimini engellemez. Karsinom gelişimi, aşındırıcı madde yutulmasından sonra 1 ila 7 onyıl arasında değişebilir (Appelqvist P, Salmo M.,1980). Geçmişte aşındırıcı madde yutma öyküsü olan bir hastada yeni semptomların değişmesi veya başlaması, özofagus karsinomunun bir göstergesi olabilir.

**17.Sonuç:**

Kozif madde yutma, çocuklarda özofagus ve gastrik yaralanmanın yaygın ve önlenebilir bir nedenidir. Üst gastrointestinal sistemde darlık gelişimi, çocuklarda yaşam kalitesini etkileyen uzun süreli morbidite, uzun süreli tedavi ihtiyacı ve işleme ilişkili komplikasyonlarla ilişkilidir. Yönetimdeki birçok zorluk ve ikileme rağmen, endoskopik dilatasyonların klinik sonuçları genellikle yüz güldürücüdür. Yeni yardımcı tedaviler, dirençli ve tekrarlayan darlıklar için de olsa cerrahi müdahale ihtiyacını azaltabilir. Semptomlar düzeldikten sonra bile, bu hastalar uzun süreli takipte tutulmalıdır. Yeni yardımcı tedavilerin etkinliği ve güvenliği konusunda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Çocuklarda darlık ve yönetimle ilişkili komplikasyonları değerlendirmek için uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

