Online ISSN 1308-6308

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Cilt/Volume: 21 Sayı/Issue: 2 Ağustos/August 2023

Baş Editör / Editor-in-Chief
Ömer Faruk Tarım

Editörler / Editors
Yakup Canıtez
Şükrü Çekiç
Taner Özgür

Özgün Araştırmalar / Original Articles

The Effect of House Dust Mite Immunotherapy on Quality of Life and Symptom Scores in Patients with Allergic Rhinitis
Alerjik Rinit Hastalarında Ev Tozu Akarı İmmünoterapisinin Yaşam Kalitesi ve Semptom Skorlarına Etkisi
Uğur Altaş et al.

Diagnosis and Treatment Approach of Children with Acute Gastroenteritis in A Tertiary Center: Medical Cost Analysis
Üçüncü Basamak Bir Merkezde Akut Gastroenteritli Çocuklara Tanı ve Tedavi Yaklaşımı: Tıbbi Maliyet Analizi
Atıcı and Dalgıç

Determinants of Formula Milk Supplementation at a Baby Friendly University Hospital During Hospital Stay
Bebek Dostu Bir Üniversite Hastanesinde Hastanede Yatış Süresince Formül Süt Takviyesinin Belirleyicileri
Aktaş et al.

Vitamin B12 Level in Children
Çocuklarda B12 Vitamin Seviyesi
Sürücü Kara et al.

0-6 Yaş Çocukların Denver Gelişimsel Tarama Testi 2 Sonuçları ve Etki Eden Faktörler
Denver Development Screening Test II Findings of 0-6 Year Old Children and Affecting Factors
Pıçakçıefe ve ark.

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Altı-yirmi dört Aylık Çocuklarda D Vitamini Düzeyi ve Demir Eksikliğinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Vitamin D Level and Iron Deficiency in Six-twenty Four Months Children with Lower Respiratory Tract Infection
Yılmaz ve ark.

Evaluation of Increased Vitamin B12 Levels in Children: Is it Clinically Significant?
Çocuklarda Artmış B12 Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Klinik Olarak Anlamlı mı?
Akbulut et al.

Evaluation of the Relationship Between Adolescents' Internet Addiction Risks and Prosocial Behaviors
Adölesanların İnternet Bağımlılığı Riskleri ile Prososyal Davranışlar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Tolga Kasap et al.

Bir Üniversite Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Kan Kültürlerinden İzole Edilen Etkenler ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının İncelenmesi
Investigation of the Agents Isolated From the Blood Cultures of a University Hospital Neonatal Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility
Topcu ve ark.

The Role of the Health Literacy Levels of Parents in the Management of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents
Çocuk ve Ergenlerde Tip 1 Diyabet Yönetiminde Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlık Düzeylerinin Rolü
Mutlu et al.

Çocukluk Çağı Kronik Nörolojik Hastalıklarında Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi
Evaluation of Parents' Health Literacy in Chronic Neurological Diseases of Childhood
Tütüncü Toker ve ark.

Etiologies of Convulsive Status Epilepticus in Children
Çocuklarda Konvülsif Status Epileptikus Etiyolojisi
Rabia Tütüncü Toker et al.

Güncel Pediatri Dergisi
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
tarafından yayınlanmaktadır.

The Journal of Current Pediatrics is published by Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Pediatrics Department.

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Baş Editör / Editor in Chief

Prof. Dr. Ömer Faruk Tarım

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology, Bursa, Turkey
Email: drotarim@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5322-5508

Editörler / Editors

Doç. Dr. Yakup Canıtez

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı ve Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Uludag University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Division of Pediatric Allergy and Division of Pediatric Chest Diseases, Bursa, Turkey
E-mail: canitez@uludag.edu.tr
ORCID ID: 0000-0001-8929-679X

Doç. Dr. Şükrü Çekiç

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Bursa, Turkey
E-mail: drsukrucekic@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-9574-1842

Doç. Dr. Taner Özgür

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Gastroenterology, Bursa, Turkey
E-mail: tanerozgur@uludag.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-7528-9334

İstatistik Danışmanı / Statistical Consultant

Prof. Dr. İlker Ercan

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Güncel Pediatri Dergisi
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yayınlanmaktadır.

The Journal of Current Pediatrics is published by Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Pediatrics Department.

Danışma Kurulu / Advisory Board

- **Prof. Dr. Cezmi A. Akdiş**
  Swiss Enstitüsü, Alerji ve Astım Araştırma Bölümü, Davos, İsviçre
  Swiss Institute, Allergy and Asthma Research Division, Davos, Switzerland
- **Prof. Dr. Mübeccel Akdiş**
  Swiss Enstitüsü, Alerji ve Astım Araştırma Bölümü, Davos, İsviçre
  Swiss Institute, Allergy and Asthma Research Division, Davos, Switzerland
- **Prof. Dr. Cem Akın**
  Harvard Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Amerika Birleşik Devletleri
  Department of Allergy and Immunology, Harvard Medical School, United States
- **Prof. Dr. Birol Baytan**
  Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
  Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology, Bursa, Turkey
- **Prof. Dr. Abdullah Bereket**
  Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
  Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Endocrinology, Istanbul, Turkey
- **Prof. Dr. Özlem M. Bostan**
  Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
  Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Cardiology, Bursa, Turkey
- **Prof. Dr. Yıldız Camcıoğlu**
  İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
  Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric *Infectious Diseases, Istanbul, Turkey*
- **Doç. Dr. Yakup Canıtez**
  Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
  Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Bursa, Turkey
- **Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya**
  Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
  Maltepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Allergy Branch, Istanbul, Turkey
- **Prof. Dr. Agop Çıtak**
  Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
  Acıbadem University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Intensive Care, Istanbul, Turkey
- **Prof. Dr. Ergün Çil**
  Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
  Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Cardiology, Bursa, Turkey
- **Prof. Dr. Haluk Çokuğraş**
  İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
  Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Department of Pediatric Allergy Branch, Istanbul, Turkey
- **Prof. Dr. Marco Danon**
  Miami Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Florida, Amerika Birleşik Devletleri
  Miami Children's Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Florida, United States

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

• **Prof. Dr. Feyza Darendeliler**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Pediatrics Department of Endocrinology, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Osman Dönmez**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Pediatrics Department of Nephrology, Bursa, Turkey

• **Doç. Dr. Thomas Eiwegger**
Toronto Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Davos, İsviçre
Department of Allergy and Immunology, University of Toronto Medical School, Davos, Switzerland

• **Prof. Dr. Sevinç Emre**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Pediatric Nephrology Department, Istanbul, Turkey

• **Doç. Dr. Şahin Erdöl**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Metabolism, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. Nermin Güler**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Allergy, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Şükrü Hatun**
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Koç University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Endocrinology, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Marek Jutel**
Wroclaw Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Wroclaw, Polanya
Wroclaw University Medical School, Department of Immunology, Wroclaw, Poland

• **Prof. Dr. Bülent Karadağ**
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Chest Diseases, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Şebnem S. Kılıç**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Immunology, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. Fima Lifsitz**
Santa Barbara Sansum Diyabet Araştırma Enstitüsü, California, Amerika Birleşik Devletleri
Santa Barbara Sansum Diabetes Research Institute, California, United States

• **Prof. Dr. Sevgi Mir**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Nephrology, Izmir, Turkey

• **Prof. Dr. Mehmet S. Okan**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Neurology, Bursa, Turkey

• **Doç. Dr. Çağlar Ödek**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Intensive Care, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. Cevdet Özdemir**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Hasan Özen**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hepatoloji ve Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Hepatology and Gastroenterology, Ankara, Turkey

• **Prof. Dr. Tanju B. Özkan**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hepatoloji ve Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Hepatology and Gastroenterology, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. İsmail Reisli**
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Allergy, Konya, Turkey

• **Doç. Dr. Steven Ringer**
Boston Çocuk Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Boston, Amerika Birleşik Devletleri
Boston Children's Hospital, Department of Neurology, Boston, USA

• **Prof. Dr. Halil Sağlam**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. Nihat Sapan**
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Bursa, Turkey

• **Prof. Dr. Michael S. Schaffer**
Aurora Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Colorado, Amerika Birleşik Devletleri
Aurora Children's Hospital, Department of Pediatric Cardiology, Colorado, United States

• **Prof. Dr. Semra Sökücü**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Istanbul, Turkey

• **Prof. Dr. Bülent E. Şekerel**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Allergy, Ankara, Turkey

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

• Prof. Dr. Zeynep Tamay
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of *Pediatric Allergy, Istanbul, Turkey*

• Prof. Dr. Ömer Tarım
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Endocrinology, Bursa, Turkey

• Prof. Dr. İlhan Tezcan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Immunology, Ankara, Turkey

• Prof. Dr. Magdi Tofeig
Sheikh Khalifa Sağlık Şehri, Çocuk Kalp Cerrahisi Bölümü, Abu Dhabi, Birleşik Arap Emirlikleri
Sheikh Khalifa Health City, Department of Pediatric Cardiac Surgery, Abu Dhabi, United Arab Emirates

• Prof. Dr. Mehmet Vural
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Neonatology, Istanbul, Turkey

• Prof. Dr. Bilgehan Yalçın
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Oncology, Ankara, Turkey

• Prof. Dr. Fatoş Yalçınkaya
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Nephrology, Ankara, Turkey

• Prof. Dr. Mehtap Yazıcıoğlu
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye
Trakya University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Allergy, Edirne, Turkey

• Prof. Dr. Dinçer Yıldızdaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye
Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Intensive Care, Adana, Turkey

Türkçe Dil Editörü

Prof. Dr. Nihat Sapan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Bursa, Turkey

İngilizce Dil Editörü

Prof. Dr. Halil Sağlam
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Bursa, Turkey

©Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Güncel Pediatri Dergisi'ne aittir.
Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.
©All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media,of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to The Journal of Current Pediatrics. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.

Online Yayınlanma Tarihi/Online Printing Date: Ağustos 2023 / August 2023
E-ISSN: 1308-6308
Yılda üç kez yayımlanan süreli yayındır.
International periodical journal published three times in a year.

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Amaç ve Kapsam

Güncel Pediatri Dergisi, çocuk sağlığı ve hastalıkları konulu, yayın dili hem Türkçe hem İngilizce olan, bağımsız ve bilimsel çift-kör hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası, periyodik olarak yayınlanan bir dergidir. Dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında, yılda 3 sayı olmak üzere elektronik olarak yayınlanır.

Güncel Pediatri Dergisi'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve çocuk sağlığı ve hastalıkları konusunda özgün bir periyodik olarak, klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöryel kısa yazılar, olgu sunumları, orijinal görüntüler ve geniş çocuk sağlığı ve hastalıkları kesimlerinin deneyimlerini ve eleştirilerini içeren mektuplar ve sosyal çocuk sağlığı ve hastalıkları konulu yazılar yayınlamaktır.

Güncel Pediatri Dergisi'nde makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Yayın politikaları, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (2013, http://www.icmje.org/ adresinde arşivlenmiştir) ve "Tıp Dergilerinde Bilimsel Çalışmalarda Bilimsel Çalışmaların Yapılması, Raporlanması, Düzenlenmesi ve Yayınlanması için Tavsiyeler" e dayanmaktadır.

Güncel Pediatri Dergisi, **Emerging Sources Citation Index (ESCI), Scopus, EBSCO, CINAHL, Embase, Gale, Proquest, J-GATE, Türk Medline** ve **Türkiye Atıf Dizini** tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, kamuoyunda serbestçe araştırma yapmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesi ile içeriğine anında erişim sağlar.

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) http://www. budapestopenaccessinitiative.org/ kuralları esas alınarak uygulanmaktadır. Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

İzin Talepleri

Bu dergi, araştırmaların kamuoyuna ücretsiz olarak sunulmasının daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Açık Erişim Politikası, Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) http://www.budapestopenaccessinitiative.org/ kurallarına dayanmaktadır.

[Hakem denetimli araştırma literatürüne] "açık erişim" ile, herhangi bir kullanıcının bu makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine izin veren, kamuya açık internette ücretsiz olarak erişilebilirliğini kastediyoruz, bunları dizine eklemek için tarayın, yazılıma veri olarak iletin veya internete erişmenin ayrılmaz bir parçası olmayanlar dışında finansal, yasal veya teknik engeller olmaksızın başka herhangi bir yasal amaç için kullanın. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama ve bu alandaki telif hakkının tek rolü, yazarlara çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol ve uygun şekilde tanınma ve alıntılanma hakkı vermek olmalıdır.

Bu çalışma, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

CC BY-NC-ND: Bu lisans, yeniden kullanıcıların materyali herhangi bir ortamda veya formatta yalnızca uyarlanmamış biçimde, yalnızca ticari olmayan amaçlarla ve yalnızca sahibine atıfta bulunulduğu sürece kopyalamasına ve dağıtmasına izin verir.

Telif Hakkı

Yazar(lar) makalesinin telif hakkını, makalenin yayına kabul edilip edilmediği durumlarda geçerli olacak şekilde Güncel Pediatri Dergisi'ne devreder. Telif hakkı, herhangi bir çoğaltma biçiminde (baskı, elektronik ortam veya başka herhangi bir şekilde) makalenin çoğaltılması ve dağıtılması için münhasır ve sınırsız hakları kapsar; ayrıca tüm diller ve ülkeler için çeviri haklarını da kapsar. ABD yazarları için telif hakkı devredilebilecek ölçüde devredilmiştir.

Yayın kararını aldıktan ve kabul ettikten sonra, başvurulara "Telif Hakkı Devir Bildirimi" eşlik etmelidir. Form, derginin makale gönderme ve değerlendirme sitesinden indirilebilir. Telif hakkı devir formu katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve ıslak imzalı belgenin taranmış bir sürümü sunulmalıdır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Güncel Pediatri Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editöryel Kurul ya da Yayıncı'nın görüşü değildir; Editör, Editöryel Kurul ve Yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergi İletişim

Ömer Faruk Tarım

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta: drotarim@gmail.com

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Tel.: +90 530 177 30 97

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

OPEN ACCESS

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Aims and Scope

The Journal of Current Pediatrics is an international, nonbiased, peer-reviewed, independent periodical journal published in Turkish and English languages in pediatrics. It is published electronically in April, August, December.

The Journal of Current Pediatrics aims to publish a perpetual, original journal of international standing with original research articles of the highest standard in the field of both clinical and scientific pediatrics. The journal's content is intended to encompass reviews of new developments in education, brief editorial manuscripts, case reports, original photographs, letters concerning experiences in the field of child health and diseases (pediatrics), and particular feature articles in the field of social pediatrics.

The Journal of Current Pediatrics does not charge any fee for article submission or processing.

The editorial policies are based on the "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at http://www.icmje.org/) rules.

The Journal of Current Pediatrics is indexed in **Emerging Sources Citation Index (ESCI), Scopus, EBSCO, CINAHL, Embase, Gale, Proquest, J-GATE, Türk Medline** and **Turkish Citation Index.**

Open Access Policy

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

Open Access Policy is based on the rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) http://www.budapestopenaccessinitiative.org/. By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be appropriately acknowledged and cited.

Permission Requests

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

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

By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

CC BY-NC-ND: This license allows reusers to copy and distribute the material in any medium or format in unadapted form only, for noncommercial purposes only, and only so long as attribution is given to the creator.

CC BY-NC-ND includes the following elements:

BY – Credit must be given to the creator

NC – Only noncommercial uses of the work are permitted

ND – No derivatives or adaptations of the work are permitted.

Copyright

The author(s) transfer(s) the copyright to his/their article to Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health effective if and when the article is accepted for publication. The copyright covers the exclusive and unlimited rights to reproduce and distribute the article in any form of reproduction (printing, electronic media or any other form); it also covers translation rights for all languages and countries. For U.S. authors, the copyright is transferred to the extent transferable.

After receiving and accepting the publication decision, submissions must be accompanied by the "Copyright Transfer Statement". The form is available for download on the journal's manuscript submission and evaluation site. All contributing authors should sign the copyright transfer form, and a scanned version of the wet signed document should be submitted.

Denial of Responsibility

The author is defined as a contributor who has participated in the work to the extent that he takes responsibility for a meaningful share of the manuscript's content published in the Journal of Current Pediatrics. Editor, Editorial Board or Publisher don't share the responsibility.

Journal Contact

Ömer Faruk Tarım

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-mail: drotarim@gmail.com

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Phone: +90 530 177 30 97

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: www.galenos.com.tr

E-mail: info@galenos.com.tr

OPEN ACCESS

The Journal of Current Pediatrics
Güncel Pediatri

YAZARLARA BİLGİ

GENEL KURALLAR

1. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; önemli, orijinal, bilimsel ve akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

2. Yayınlanan bütün yazıların içerikleri yazarların görüşlerini yansıtır, hiçbir şekilde editörler, yayın kurulu ve yayıncı sorumlu değildir. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez. Yazarlardan, başvuru ve yayın aşamalarında herhangi bir ücret talep edilmemektedir.

3. Yayınlanmak üzere gönderilen bütün makalelerin dergimizin yazım kurallarına titizlikle uyularak hazırlanmış olması gerekir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar en az iki hakem tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır. Editör konunun özelliğine göre gerekli gördüğünde, yazıyı yayın kurulunda yer alan hakemler dışında hakemlere gönderebilir.

4. Yayın Kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek veya kısaltmak üzere yazarlara geri göndermek, ayrıca yazıları biçim olarak düzenlemek yetkilerine sahiptir. Yazarlar; Türkçe ve İngilizce dili açısından, metinde anlam değişikliği yapmamak kaydı ile düzeltmelerin gereğinde editörlerce de yapılmasını kabul etmiş sayılır.

5. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Tüm Türkçe yazı içeriklerinde Türk Dil Kurumu "yazım kılavuzu" kurallarına sadık kalınması esastır (www.tdk.gov.tr). Sayılarda kesirler virgül ile ayrılır (örnek; 15,2 veya 5,26). Anatomik terimlerin Latinceleri kullanılmalıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına göre yazılmalıdır. Yazar tarafından yabancı dildeki şekli ile yazılması istenen terimler tırnak içinde belirtilmelidir. Kısaltmalar yazı içinde ilk geçtiği yerde açıklandıktan sonra yazı içinde kısaltma şeklinde verilebilir. Kısaltmalar, özet ve/veya ana metin içerisinde ilk geçtiğinde ve açıklandığında kısaltma şeklinde verilebilir.

6. Yazılar Word dosyasına, standart A4 ebatında, 11 punto ile Times News Roman karakterinde, çift aralıklı olarak yazılmalı; sayfanın her iki tarafında 2,5 cm boşluk bırakılmalı, sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Sayfa numarası her sayfanın alt kısmına yazılmalıdır. Tablo, grafik ve fotoğraflarla birlikte online makale sistemine yüklenmelidir.

7. Özet, tablolar ve kaynaklar hariç, araştırma makaleleri ve derlemeler 5500 kelimeyi, olgu bildirimleri 3500 ve editöre mektuplar 2000 kelimeyi geçmemelidir.

8. Derginin bir sayısında, ilk isim olarak bir yazarın ikiden fazla eseri basılamaz.

9. Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara uygun etik kurul kararı alınmalıdır. Ayrıca birey veya velisinden izin alınmış olduğu belirtilmelidir. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da ayni yardımların hangi kurum, kuruluş veya ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak belirtilmelidir. (Genişletilecek)

10. Deneysel ve klinik çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için WMA Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals çerçevesinde hazırlanmış etik komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde etik komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı da yazarlardan talep edilebilir. Deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılanlar açık bir şekilde belirtilmelidir. Hasta onamları, etik kurulun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi tam metin dosyasında yer alan Yöntemler başlığı altına yazılmalıdır.

Etik Kurul Raporu veya Aydınlatılmış Onam Formu eklenmelidir.

11. Dergiye yayınlanmak üzere yazı gönderilirken editöre başvuru yazısında yazının daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğu belirtilmelidir. Yayınlanması kabul edilen yazıların dergiye baskısı öncesinde dergi sekreterliğinden bir "Telif Hakkı Devri" (yazarların hakları korunarak hazırlanmış) formu tüm yazarlara imza için gönderilecektir.

YAZI BÖLÜMLERİ

A. Başlık Sayfası

- Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı metne uygun ve kısa olmalıdır.

- Ayrıca 40 karakteri geçmeyen Türkçe bir kısa başlık yazılmalıdır.

- Tüm yazarların açık adı ve soyadları yazılmalı, akademik ünvanları ise dipnot halinde gerekirse yıldız koyularak belirtilmelidir.

- Çalışmanın yapıldığı kurum, klinik, enstitü veya kuruluşun adı ve adresi belirtilmelidir.

- Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise belirtilmelidir.

- Yazışma adresi: Yazışmaların yapılacağı kişinin adı ve soyadı, posta adresi, sabit ve mobil telefon ve elektronik posta adresi yazılmalıdır.

- Gerek duyuluyor ise teşekkür yazısı bu kısımda verilmelidir.

- Tüm yazarların ORCID ID bilgileri Başlık sayfasında bulunmalıdır.

B. Türkçe ve İngilizce Özet Sayfası

Özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme yazılarında 300 kelimeyi geçmeyen Türkçe ve İngilizce özet yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık 150 karakteri geçmemelidir. İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır. Özet, çalışma ve araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulgular varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla belirtilmelidir. Özgün araştırmaların Türkçe özetinde giriş, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç, İngilizce özetlerde ise "Introduction, materials and methods, results, conclusions" alt başlıklarını içermelidir. Olgu sunumlarında ise; giriş, olgu sunumu, tartışma alt başlıklarını içermelidir.

Olgu sunumlarının İngilizce özetinde ise;Introduction, case report, conclusions" alt başlıklarını içermelidir. Derleme yazılarında özet konunun içeriğini açıklayacak şekilde olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetin altında "Medical Subject Headings" e (MeSH) uygun olarak en fazla beş adet olmalıdır. MeSH içeriğinde yeni terimler yoksa var olan terimler kullanılabilir.

C. Ana Metin

Özgün araştırmalarda giriş, gereç ve yöntem(ler), bulgular, tartışma, kaynaklar; olgu sunumlarında giriş, olgu (ların) sunumu, tartışma, kaynaklar bölümleri yer almalıdır. Derlemelerde konuya uygun alt başlıklar ve kaynaklar yer almalıdır.

Araştırma Makaleleri

1- Giriş: Makalenin amacı, çalışma veya gözlemin gerekçesi belirtilmeli, çalışmanın verilerine veya varılan sonuçlarına burada yer verilmemelidir.

2- Gereç ve Yöntem: Deneysel ve klinik araştırmalar için etik kurul kararı varlığı belirtilmelidir. Yerleşmiş yöntemler için kaynak gösterilmeli, yeni yöntemler için kısa açıklama verilmelidir.

İstatistiksel Analiz: Yöntem bölümünün son paragrafında, kullanılan istatistiksel analizler ayrıntılı olarak belirtilmelidir.

3- Bulgular: Elde edilen bulgular açık bir şekilde metinde verilmeli ve gereğinde kullanılan istatistiksel yöntemler belirtilmelidir. Metin içinde tablonun tamamının aynen tekrarı yazılmamalıdır. Tablo veya şekiller (çizim,

YAZARLARA BİLGİ

grafik ve fotoğraflar), başlık ve dipnotları ile birlikte her biri ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metin içinde geçtikleri sıraya göre numaralanmalıdır. Standart olmayan kısaltmalar dipnotlarla açıklanmalıdır. Bir başka yazarın daha önceki yayınından aynen alındı ise kaynak belirtilmeli ve yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır.

4- Tartışma: Elde edilen bulgular daha önceki mevcut literatür bilgileri, çalışma sonuçları veya orijinal hipotezler ile ilgisi vurgulanarak karşılaştırılmalı ve yorumları yapılmalıdır.

5- Çalışmanın kısıtlılıkları: Bu bölümde çalışma sürecinde yapılamayanlar ile sınırları ifade edilmeli ve gelecek çalışmalara ilişkin öneriler sunulmalıdır.

6- Sonuç: Çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

D. Kaynaklar

Yararlanılan kaynaklar yazıdaki geçiş sırasına göre parantez içerisinde verilmeli, kaynaklar yazının alındığı dilde aşağıdaki gibi düzenlenmelidir. Kullanılacak kısaltmalar Index Medicus'a ve Science Citation Index'e uygun olmalıdır.

Periyodik Yayınlar

Periyodiklerin kısaltmaları Index Medicus'un her yılın Ocak sayısına göre yapılır. Yazar sayısı altı ve daha az olan makalelerde tüm yazarlar yazılır. Yazar sayısı yedi ve fazla ise ilk altısı yazılır ve et al. ilave edilir. Yazar isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, dergi ismi (kısaltma kurallarına uygun olarak), yıl, cilt ve sayfalar sıralanır.

Örnek 1: Meszaros A, Orosz M, Mesko A, Vincze Z. Evaluation of asthma knowledge and quality of life in Hungarian asthmatics. Allergy 2003;58:624-8.

Örnek 2: Blanca M, Romano A, Torres MJ, Férnandez J, Mayorga C, Rodriguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy 2009;64(2):183-93.

Kitaplar

Kitap bölümü: Kaynaklar şu sırayı takip etmelidir: İlk üç yazarın ismi, bölüm başlığı, editörler, kitap başlığı, varsa cilt ve baskı sayısı, şehir, yayınevi, yıl ve ilgili sayfalar.

Örnek: Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). Craniosynostosis: Diagnosis and Management. 2nd edition. New York: Raven Press; 1986. p.249-95.

Örnek: Norman IJ, Redfern SJ, (eds). Mental Health Care for Elderly People. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Tek yazarlı kitap için özgün sayfa numarası kullanılır.

Örnek: Cohn PF: Silent Myocardial Ischemia and Infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993. p.33.

Kongre bildirileri; aşağıdaki örnekte olduğu gibi verilmelidir:

Ildırım İ, Köksal N, Canıtez Y: Yenidoğan döneminde Salmonella typhimurium enfeksiyonu. XXXV. Milli Pediatri Kongresi, 12-15 Kasım 1991, Adana, Bildiri Özet Kitabı, s.38, 1991.

Tez: Kanpolat Y. Trigeminal Gangliona Deneysel Perkütan Giriş ve Radyofrekans Termik Lezyonun Histopatolojik Değerlendirilmesi (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1978.

Yayınlanmamış gözlemler ve kişisel görüşmeler kaynak olarak kullanılmaz. Yayına kabul edilmiş ancak henüz yayınlanmamış yazılara kaynaklarda "baskıda" sözcüğü belirtilerek yer verilebilir. Diğer çeşitli kaynak yazımları konusundaki geniş bilgi "International Commitee of Medical Journal Editors" web sitesinden edinilebilir (www. icmje.org).

E. Tablolar, Şekiller ve Fotoğraflar

Tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalıdır. Tablo, şekil ve grafikler tasarım ve çizim olarak anlaşılır olmalı, fotoğraflar uygun baskı kalitesi için yeterli olmalıdır. Tablo içinde geçen kısaltmalar, tablo altında dipnot olarak açıklanmalıdır.

EK KURALLAR

1**- Derlemeler:** En son yenilikleri kapsayacak şekilde ve/veya literatür bilgilerine dayalı olarak yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet 300 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır.

2- Olgu Sunumları: Özellikli ve eğitici olmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet 300 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır.

Yazı metni; giriş, olgu (ların) sunumu, tartışma alt başlıklarını içermelidir.

3- Editöre Mektuplar: Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yönünü ya da eksikliğini tartışır. Başlık ve bölümleri yoktur, 5'ten fazla kaynak gösterilmez. Sonunda yazarın adı ve tam adresi bulunur. Mektuplara cevap değerlendirmesini orijinal yazının yazarları ve/veya doğrudan editör kararlaştırır.

4- Tüm yazarların iletişim bilgileri ve ORCID numaraları eksiksiz olarak başlık sayfasında yer almalıdır.

5- Tüm yollanan çalışmalar intihal programı tarafından tarandıktan sonra hakemlere yollanmaktadır.

6- TR dizin 2020 yılı kurallarına göre, çalışmalardan Etik Kurul İzin Formu istenmektedir.

7- Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar aşağıdaki gibidir.

Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar:

İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,

İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,

Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar,

Ayrıca;

Olgu sunumlarında "Aydınlatılmış Onam Formu"nun alındığının belirtilmesi,

Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğrafların kullanımı için sahiplerinden izin alınması ve belirtilmesi,

Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine uyulduğunun belirtilmesi.

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

GENERAL RULES

1- For the articles to be accepted for publication in the journal, the article should be original, scientific, and at a high academic level.

2- The contents of all published articles indicate that the views of the authors. Editors, editorial board members or publishers are not responsible. No copyright is paid to the articles submitted to the journal.

3- All articles submitted for publication must be prepared meticulously, complying with our journal's spelling rules. Manuscripts submitted for publication are published in the journal if considered appropriate after evaluation by at least two reviewers. When the editor considers it necessary according to the sort of the subject, can send the article to the reviewers other than the reviewers in the editorial board.

4- The Editorial Board has the authority not to publish the articles that do not comply with the publication provisions, convey them to the authors for revision or editing, and edit the articles in construction. The authors are considered to have accepted that the revisions are executed by the editors if required, provided that they do not change the meaning of the text in terms of Turkish and English language.

5- The publication languages of the journal are both Turkish and English. It is essential to adhere to the Turkish Language Association "spelling guide" rules in all Turkish writing content (www.tdk.gov.tr). Fractions in numbers are ordered by commas (e.g. 15.2 or 5.26). Anatomical terms should be used in the Latin language. Terms that are settled in the standard medical language should be written according to the Turkish spelling rules as they are spelt. Terms that are requested by the author to be written as in a foreign language should be specified in quotation marks. Abbreviations can be presented as abbreviations after they are first explained in the text.

6- Manuscripts should be written in a Word file, in a standard A4 size, 11 font size, Times News Roman, double-spaced; There should be a space of 2.5 cm on both sides of the page, and the pages should be numbered in order, starting from the title page. The number of the page should be written at the bottom of each page. The file should be sent by e-mail, along with tables, graphics and images.

7- Except for abstracts, tables and references, original articles and reviews should not exceed 5500 words, case reports should not exceed 3500 and letters to the editor should not exceed 2000 words.

8- In an issue of the journal, more than two works of an author cannot be published as the first name.

9- Ethics committee decisions should be taken for experimental, clinical, and drug research according to international agreements. In addition, it should be stated that permission has been obtained from the individuals or their parents. It should be stated as a footnote by which institutions, organizations or pharmaceutical equipment companies, albeit partial, in cash or in-kind aids to research.

10- If the study includes human experimentation, the authors should state in the manuscript that it complies with the ethical standards (institutional and national) for human experimentation and the 1964 Helsinki Declaration, which was revised in 2013, and the consent of the patients was obtained. In experimental animal research, the authors should declare that the practices (procedures) comply with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals; www.nap.edu/catalog/5140.html), ethics committee approval should be obtained.

Ethics Committee Form or Informed Consent Form should be attached.

11- When sending an article to the journal for publication, it should be stated in the application letter to the editor that the article has not been published or sent for publication elsewhere before. Before the articles accepted for publication are published in the journal, a Copyright Transfer Form (preserving the authors' rights) will be sent to all authors for signature from the journal secretariat.

MANUSCRİPT ORGANİZATİON

A. Title Page

- The Turkish and English titles of the article should be appropriate and brief.

- In addition, a short Turkish title that is not exceeding 40 characters should be written.

- All authors' full names and surnames should be noted, and their academic titles should be indicated in footnotes, with an asterisk if required.

- The name and address of the clinic, institute or institution where the scientific research was done should be defined.

- It should be stated if the study has been presented as a paper in a congress or symposium before.

- All authors' ORCID ID information must be available on the Title page.

B. Turkish and English Abstract Page

Turkish and English abstracts not exceeding 300 words should be written in original research, case reports and reviews. Turkish and English titles should not exceed 150 characters. The English title and abstract must be synonymous with the Turkish title and abstract. The abstract should briefly state the purpose of the study and research and the methods used, and the main findings should be stated in detail to support the result obtained. The Turkish summary of the original research should include the subheadings of "giriş, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç" and "Introduction, materials and methods, results, conclusions" in English abstracts. Case reports should include an "giriş, olgu sunumu, tartışma sub-titles."

The English summary of the case reports should include the subtitles "Introduction, case report, conclusions". In Reviews, the abstract should be explanatory about the content of the subject.

Keywords: There should be a maximum of five in accordance with the "Medical Subject Headings" (MeSH) under the Turkish and English abstract. If there are no new terms in the MeSH content, existing terms can be accepted.

C. Main Text

Original studies should include an introduction, material and method(s), findings, discussion, and references. In case reports, introduction, case(s) presentation, discussion, references sections should be involved.

Compilations should include appropriate subtitles and resources.

Original Research

1- Introduction: The purpose of the article, the aim of the study or observation should be stated, the data or conclusions of the study should not be stated in this section.

2- Materials and Methods: For experimental and clinical research, the ethics committee decision should be indicated. References should be presented for established methods, and a short explanation should be provided for new methods.

Statistical Analysis: In the last paragraph of the Method section, the statistical analysis should be detailed.

The Journal of Current Pediatrics
Güncel Pediatri

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

3- Result: The findings should be stated clearly in the text, and the statistical methods used should be stated if necessary. The full repetition of the table should not be written in the text. Tables or figures (drawings, graphics and images) should be represented on a separate page with headings and footnotes. They should be numbered according to the order in which they appear in the text. Non-standard abbreviations should be explained with footnotes. If taken precisely from a previously published publication of another author, the source should be indicated and sent with written permission to print.

4- Discussion: Obtained findings should be compared and interpreted by emphasizing their relevance with previous literature, study results or original hypotheses.

5- Study of Limitations: In this section, what could not be done during the study process and the study's limits should be stated, and suggestions for future studies should be presented.

6- Conclusion: The results achieved from the study should be emphasized.

D. References

The references used should be given in parentheses according to the order in the article, and the references should be arranged in the language of the article as follows. The abbreviations to be used should be in accordance with the Index Medicus and the Science Citation Index.

Periodical Publications

Periodic abbreviations are made according to the January issue of Index Medicus of each year. In articles with six or fewer authors, all authors are listed. If the number of authors is seven or more, the first six are written, and et al. is added. After the authors' names, the full title of the article, the journal name (according to the abbreviation rules), year, volume and pages are listed.

Example 1: Meszaros A, Orosz M, Mesko A, Vincze Z. Evaluation of asthma knowledge and quality of life in Hungarian asthmatics. Allergy 2003;58:624-8.

Example 2: Blanca M, Romano A, Torres MJ, Férnandez J, Mayorga C, Rodriguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy 2009;64(2):183-93.

Books

Book Sections: References should follow the following order: Names of the first three authors, chapter title, editors, book title, volume and edition number, city, publisher, year and relevant pages.

Example: Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). Craniosynostosis: Diagnosis and Management. 2nd edition. New York: Raven Press; 1986. p.249-95.

Example: Norman IJ, Redfern SJ, (eds). Mental Health Care for Elderly People. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1996.

For a single-authored book, the original page number is used.

Example: Cohn PF: Silent Myocardial Ischemia and Infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993. p.33.

Congress papers; It should be given as in the example below:

Ildırım İ, Köksal N, Canıtez Y: Yenidoğan döneminde Salmonella typhimurium enfeksiyonu. XXXV. Milli Pediatri Kongresi, 12-15 Kasım 1991, Adana, Bildiri Özet Kitabı, s.38, 1991.

Thesis: Kanpolat Y. Trigeminal Gangliona Deneysel Perkütan Giriş ve Radyofrekans Termik Lezyonun Histopatolojik Değerlendirilmesi (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1978. Unpublished observations and personal interviews are not used as sources. Articles accepted for publication but not yet published can be included in the references by specifying the word "in the press". Extensive information on various other manuscripts can be obtained from the "International Committee of Medical Journal Editors" website (www.icmje.org).

E-Tables, Figures and Photos

Tables should be prepared with the aim of making the text descriptive and clear.

Tables, figures and graphics should be evident as design and drawing, photographs should be sufficient for appropriate print quality. The abbreviations used must be explained below as footnotes.

ADDITIONAL TERMS

1- Reviews: It should be written to cover the latest innovations and/ or based on literature information. The Turkish and English titles and abstracts should not exceed 300 words. The English title and abstract must be synonymous.

2- Case Reports: They should be specific and educational. The Turkish and English abstract should not exceed 300 words. The English title and abstract must be synonymous with the Turkish title and abstract. The text should include introduction, case(s) presentation, discussion subheadings.

3- Letter to the Editor: Discusses the significance, matters not provided or deficiency of a published article. There are no titles and chapters, and more than five sources are not shown. At the end are the author's name and complete address. The authors of the original article and/ or the editor decide the evaluation of the response to the letters.

4- All authors' contact information and ORCID numbers should be included on the title page.

5- All submitted works are sent to the reviewers after being checked by the plagiarism checker.

6- According to the TR index 2020 rules, an Ethics Committee Permission Form is requested from the studies.

7- Studies that require the approval of the Ethics Committee are as follows.

All kinds of research are conducted with qualitative or quantitative approaches that require data collection from the participants using survey, interview, focus group work, observation, experiment, and interview techniques.

Use of humans and animals (including material/data) for experimental or other scientific purposes,

Clinical studies on humans,

research on animals,

Retrospective studies by the personal data protection law,

Also;

Indicating that an "informed consent form" has been received in case reports,

Obtaining and specifying permission from the owners for the use of scales, questionnaires, images belonging to others,

Indication of compliance with copyright regulations for the intellectual and artistic works used.

The Journal of Current Pediatrics
Güncel Pediatri

HAKEM DEĞERLENDİRMESİ VE ETİK

Hakem Değerlendirmesi

Derginin Yayın ilkeleri "Council of Science Editors (Bilim Editörleri Konseyi)" ve "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (http://www.icmje.org/) tarafından önerilen kurallara göre yürütülür.

Güncel Pediatri Dergisi çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli yayın bir organıdır. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Makale baş editöre ulaşınca değerlendirilir ve bölüm editörüne gönderilir. Bölüm editörü makaleyi 2 hakeme gönderir. Hakemler 21 gün içinde kararlarını belirtmelidirler. Yardımcı editör hakem kararlarına kendi değerlendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir. Hakemlerin kararları çatışıyorsa dergi editörü yeni hakem atayabilir. Dergide yayınlanacak yazıları değerlendiren hakemler dergide belirtilen bilimsel kurul ve gerekirse yurt içi/dışı konu ile ilgili uzmanlar arasından seçilir. Tüm yazılar, baş editör, editörler ve hakemler tarafından incelenir.

Gönderilen yazılar, iThenticate tarafından intihal, tekrarlanan yayın olup olmadığı taramasına tabi tutulur. Yazarlar tam çalışma sonuçlarını veya bir kısmının özeti şeklinde teslim etmek zorundadırlar.

Kabul edilen makalelerin yazarları, editör ve yardımcı editörlerin metinde temel anlam değişikliği yapmadan, yazım kurallarına değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmeler yapabileceğini kabul etmelidir.

Format Biyomedikal Dergilere Gönderilen makaleler "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (http://www.icmje.org/) yazma ve düzenleme kurallarına uygun olmalıdır.

Etik

Dergiye yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2008'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/). Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, "Guide for the care and use of laboratory animals" (http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Yazarlar, kurum, finansal veya maddi destek bildirim, yardım arasında çıkar çatışması beyanı yazması zorunludur ve beyan yazının sonunda görünmelidir. Hakemler olası çıkar çatışmasını, hakem, yazarlar ve kurumların arasında olup olmadığını raporla bildirilmek zorundadır.

Toplanan hiçbir veri üçüncü parti şahıslarla veya organizasyonlarla paylaşılmayacaktır. Yazarların kişisel bilgileri (sorumlu yazar hariç; bilgiler makalenin ilk sayfasında belirtilecektir) korunacaktır. Hastaların kişisel bilgileri açıklanmayacaktır.

İntihal: Başka bir yazarın yayınının içeriğini tamamen veya kısmen, bir referans vermeden, kendi yayını gibi yeniden yayımlamak.

Fabrikasyon: Mevcut olmayan veri ve bulguları/sonuçları yayımlamak.

Duplikasyon/Teksir: Herhangi başka bir yayından veri tekrarı yapmak, yayın dilini değiştirerek atıf yapılmayan makaleler yayınlamak.

Salamisation/Yanıltma: Doğal olmayan yollarla yapılmış bir çalışmanın sonuçlarını bölerek birden fazla yayın oluşturmak.

İntihal kontrolü için makale yayınlanmadan önce Crossref Smilarity Check powered by "iThenticate" kullanılmaktadır. İntihal, uydurma, teksir ve yanıltma gibi etik olmayan uygulamalar ve makale inceleme sürecini etkileme çabası ile hediye yazarlık katkıları gibi uygunsuz teşekkür bildirim ve kaynak gösterimler onaylanmamaktadır. Şüphe durumunda yazarlardan ek açıklamalar istenecektir. Tüm eylemler COPE Flowchart'lara göre yapılacaktır.

Ayrıca, yazarlar çalışmaya katkıda bulunanların gizlilik haklarına saygı duymalıdır. Diğer taraftan, kongre kitaplarında yayınlanan ve 400 kelimeyi aşmayan kısa özetler ve elektronik ortamda önceden yayınlanmış ön araştırma ve mevcut veriler işlem için kabul edilmez. Bu durumda yazarların, makalenin ilk sayfası ve kapak mektubunda bu durumu bildirmeleri gerekir (COPE: http://publicationethics.org)

İntihal Tespiti

İntihal tıbbi yazıyı etkileyen en yaygın etik sorundur. Güncel Pediatri Dergisi hiçbir şekilde intihale izin vermemektedir. Dergi politikamıza uygun olarak, gönderilen makaleler en az iki kez (değerlendirme sürecinde ve kabul sonrasında) çakışan ve benzeri metin (iThenticate) durumlarını tespit etmek için intihal yazılımı ile taranmaktadır.

The Journal of Current Pediatrics
Güncel Pediatri

PEER REVİEW AND ETHICS

Peer-review

Editorial policies of the journal are conducted according to the rules advised by the Council of Science Editors and reflected in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (http://www.icmje.org/).

The Journal of Current Pediatrics is a periodical that publishes within the framework of double-blind peer-review principles. Reviewers are selected from among independent experts who have publications and citations in the international literature on the relevant field of the article. When the editor-in-chief receives the article, it is evaluated and sent to the section editor. The section editor sends the article to 2 reviewers. Reviewers must state their decision within 21 days. The assistant editor adds his comment and suggestion to the reviewer's decisions and sends them to the editor-in-chief. And the reviewer makes the final decision. If the reviewers' decisions conflict, the journal editor may assign a new reviewer. The reviewers who evaluate the articles published in the journal are selected from the scientific committee specified in the journal and, if necessary, among the national or international experts related to the subject. All manuscripts are reviewed by the editor, associate editors and internal and external reviewers.

Submitted manuscripts are also subjected to evaluate plagiarism, duplicate publication by Crossref Similarity Check powered by iThenticate. Authors are obliged to acknowledge if they published study results in whole or in part in the form of abstracts.

The authors of the accepted manuscripts should consent that the editor and associate editors could make corrections without changing the paper's main text. The manuscript format should be by Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (http://www.icmje.org/).

Ethics

For the experimental, clinical and drug human studies, approval by ethical committee and a statement on the adherence of the study protocol to the international agreements (Helsinki Declaration revised 2008 (www.wma.net/e/policy/b3.html) are required. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals, www.nap.edu.catalog/5140.html), and they should obtain animal ethics committee approval.

The declaration of the conflict of interest between authors, institutions, acknowledgement of any financial or material support, aid is mandatory for authors submitting a manuscript, and the statement should appear at the end of the manuscript. Reviewers are required to report if any potential conflict of interest exists between the reviewer and authors, institutions.

The collected data will not be shared with third parties or organizations. The authors' personal information (excluding the responsible author; information will be stated on the first page of the article) will be protected. Personal information of patients will not be exposed.

Plagiarism: To re-publish whole or in part the contents of another author's publication as one's own without providing a reference. Fabrication: To publish data and findings/results that do not exist.

Fabrication: Publish data and findings/results that are not available.

Duplication: Use of data from another publication, which includes re-publishing a manuscript in different languages.

Salamisation: To create more than one publication by dividing the results of a study preternaturally. We disapprove of such unethical practices as plagiarism, fabrication, duplication, and salamisation and efforts to influence the review process with such practices as gifting authorship, inappropriate acknowledgements, and references.

Crossref Similarity Check is used powered by "iThenticate" to screen all submissions for plagiarism before publication. We disapprove of such unethical practices as plagiarism, fabrication, duplication, and salamisation and efforts to influence the review process with such practices as gifting authorship, inappropriate acknowledgements, and references. In case of suspicion, the authors will be asked for additional explanation. Further actions will be made according to the COPE Flowcharts.

Additionally, authors must respect participants right to privacy. On the other hand, short abstracts published in congress books that do not exceed 400 words and present preliminary research data and those presented in an electronic environment are not accepted pre-published work. Authors in such a situation must declare this status on the first page of the manuscript and the cover letter. (The COPE flowchart is available at: http://publicationethics.org)

Plagiarism Detection

Plagiarism is a severe problem and the most common ethical issue afflicting medical writing. The Journal of Current Pediatrics does not allow any form of plagiarism. Under our journal policy, submitted manuscripts are screened with plagiarism software to detect instances of overlapping and similar text (iThenticate) at least two times (during the evaluation process and after acceptance).

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

İçindekiler / *Contents*

Özgün Araştırmalar / Original Articles

107 **The Effect of House Dust Mite Immunotherapy on Quality of Life and Symptom Scores in Patients with Allergic Rhinitis**
Alerjik Rinit Hastalarında Ev Tozu Akarı İmmünoterapisinin Yaşam Kalitesi ve Semptom Skorlarına Etkisi
Uğur Altaş, Ayşen Çetemen, Zeynep Meva Altaş, Fatih Çiçek, Mehmet Yaşar Özkars; İstanbul, Turkey

114 **Diagnosis and Treatment Approach of Children with Acute Gastroenteritis in A Tertiary Center: Medical Cost Analysis**
Üçüncü Basamak Bir Merkezde Akut Gastroenteritli Çocuklara Tanı ve Tedavi Yaklaşımı: Tıbbi Maliyet Analizi
Serkan Atıcı, Buket Dalgıç; İstanbul, Ankara, Turkey

119 **Determinants of Formula Milk Supplementation at a Baby Friendly University Hospital During Hospital Stay**
Bebek Dostu Bir Üniversite Hastanesinde Hastanede Yatış Süresince Formül Süt Takviyesinin Belirleyicileri
Selma Aktaş, Ebru Kazancı, Ayşe Korkmaz; İstanbul, Turkey

127 **Vitamin B12 Level in Children**
Çocuklarda B12 Vitamin Seviyesi
İlknur Sürücü Kara, Necla Aydın Peker, İlke Dolğun, Cuma Mertoğlu; Erzincan, İstanbul, Turkey

135 **0-6 Yaş Çocukların Denver Gelişimsel Tarama Testi 2 Sonuçları ve Etki Eden Faktörler**
Denver Development Screening Test II Findings of 0-6 Year Old Children and Affecting Factors
Metin Pıçakçıefe, Onur Muhammet Vatandaş, Bahadır Dede, Hande Aytaç, Raziye Ülkü Kıcalı, Şeyma Ata; Muğla, Türkiye

145 **Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Altı-yirmi dört Aylık Çocuklarda D Vitamini Düzeyi ve Demir Eksikliğinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Vitamin D Level and Iron Deficiency in Six-twenty Four Months Children with Lower Respiratory Tract Infection
Büşra Zeynep Yılmaz, Vesile Meltem Energin, Sevgi Pekcan; Konya, Türkiye

155 **Evaluation of Increased Vitamin B12 Levels in Children: Is it Clinically Significant?**
Çocuklarda Artmış B12 Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Klinik Olarak Anlamlı mı?
Özlem Akbulut, Fatma Burcu Belen Apak, Tuğçe Şençelikel; Ankara, Turkey

162 **Evaluation of the Relationship Between Adolescents' Internet Addiction Risks and Prosocial Behaviors**
Adölesanların İnternet Bağımlılığı Riskleri ile Prososyal Davranışlar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Tolga Kasap, Nazan Kaymaz, Hakan Aylanç, Fatih Battal; Çanakkale, Turkey

171 **Bir Üniversite Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Kan Kültürlerinden İzole Edilen Etkenler ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının İncelenmesi**
Investigation of the Agents Isolated From the Blood Cultures of a University Hospital Neonatal Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility
Kübra Fırtına Topcu, Mürşit Hasbek, Aslı Çabuk; Sivas, Türkiye

The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

İçindekiler / *Contents*

182 **The Role of the Health Literacy Levels of Parents in the Management of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents**
Çocuk ve Ergenlerde Tip 1 Diyabet Yönetiminde Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlık Düzeylerinin Rolü
Hatice Mutlu, Elif Söbü, Aşan Önder Çamaş; İstanbul, Turkey

190 **Çocukluk Çağı Kronik Nörolojik Hastalıklarında Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Parents' Health Literacy in Chronic Neurological Diseases of Childhood
Rabia Tütüncü Toker, Yasin Karalı, Nilüfer Ülkü Şahin, Nihal Şahin; Bursa, Kocaeli, Türkiye

195 **Etiologies of Convulsive Status Epilepticus in Children**
Çocuklarda Konvülsif Status Epileptikus Etiyolojisi
Rabia Tütüncü Toker, Muhittin Bodur, Mehmet Sait Okan; Bursa, Turkey

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

The Effect of House Dust Mite Immunotherapy on Quality of Life and Symptom Scores in Patients with Allergic Rhinitis

Alerjik Rinit Hastalarında Ev Tozu Akarı İmmünoterapisinin Yaşam Kalitesi ve Semptom Skorlarına Etkisi

Uğur Altaş* (0000-0001-5871-2033), Ayşen Çetemen* (0000-0001-6129-3554), Zeynep Meva Altaş (0000-0003-0475-8946), Fatih Çiçek*** (0000-0001-7348-7081), Mehmet Yaşar Özkars* (0000-0003-1290-8318)**

*University of Health Sciences Turkey, Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Allergy and Immunology, İstanbul, Turkey
**Ümraniye District Health Directorate, İstanbul, Turkey
***University of Health Sciences Turkey, Kartal Dr. Lütfi Kirdar City Hospital, Clinic of Pediatric Allergy and Immunology, İstanbul, Turkey

Abstract

Introduction: It was aimed to evaluate the post-treatment clinical findings and quality of life among patients treated with allergen-specific subcutaneous immunotherapy (SCIT).
Materials and Methods: Our study included 39 pediatric patients who underwent SCIT in October 2022 in the department of pediatric allergy and immunology, who were allergic to house dust mites, diagnosed with allergic rhinitis or combined allergic rhinitis and asthma. Socio-demographic characteristics, laboratory and clinical features of the patients were evaluated. Visual analog scale (VAS) and Rhino Conjunctivits Scoring System (RCSS) were used to evaluate the disease symptoms quantitatively after allergen-specific immunotherapy. Disease-related quality of life was evaluated with the Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ) questionnaire.
Results: Of the 39 pediatric patients evaluated, 33 (84.6%) were diagnosed with allergic rhinitis; 6 (15.4%) were diagnosed with asthma and allergic rhinitis. Of the patients, 66.7% (n=26) were male. The median age was 10.0 years (6.0-17.0). The relationship between the total number of SCIT injections administered to the patients and the patients' VAS, RCSS and PRQLQ scores was evaluated. A moderate to strong negative correlation was seen with all scores. Except for the RCSS ocular-redness subscore, all correlations were statistically significant ($p<0.05$).
Conclusion: In patients in the further stages of SCIT treatment, the quality of life was higher and the severity of clinical findings was lower. It is presented that the severity of clinical findings related to allergic rhinitis decreased during SCIT treatment.

Keywords
Allergic rhinitis, subcutaneous immunotherapy, quality of life

Anahtar kelimeler
Alerjik rinit, subkütan immünoterapi tedavisi, yaşam kalitesi

Received/Geliş Tarihi : 20.01.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 07.04.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.79106

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Uğur Altaş MD, University of Health Sciences Turkey, Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Allergy and Immunology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 505 298 21 94
E-mail: druguraltas@gmail.com

Öz

Giriş: Çalışmamızda alerjen spesifik subkütan immünoterapi (SKİT) tedavisi uygulanan hastaların tedavi sonrası klinik bulgularının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza çocuk alerji ve immünoloji bilim dalında 2022 yılı Ekim ayında SKİT uygulanan, ev tozu akarı alerjisi olan, sadece alerjik rinit tanılı veya alerjik rinit ile astım birlikteliği gösteren 39 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, klinik bulguları değerlendirilmiştir. Spesifik immünoterapi tedavisi sonrası

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

hastalık semptomlarının kantitatif olarak değerlendirilebilmesi için Görsel Analog Ölçeği (VAS) ve Rinokonjonktivit Skorlama Sistemi (RCSS) kullanılmıştır. Hastalığa bağlı yaşam kalitesi ise Pediatrik Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi (PRQLQ) anketi ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen 39 çocuk hastanın 33'ü (%84,6) alerjik rinit tanılı iken 6'sı (%15,4) astım ve alerjik rinit tanılıydı. Hastaların %66,7'si (n=26) erkekti. Medyan yaş 10 yıldı (6.0-17.0). Hastalara uygulanan toplam SKİT enjeksiyon sayısının hastaların VAS, RCSS ve PRQLQ skorları ile ilişkisi değerlendirildi. Tüm puanlar ile orta-güçlü negatif korelasyon görüldü. RCSS oküler-kızarıklık alt puanı hariç tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05).
Sonuç: Subkütan immünoterapi tedavisinin daha ileri dönemlerinde olan hastaların klinik bulgularının şiddeti daha düşük iken yaşam kaliteleri daha yüksektir. Bu bulgular; alerjik rinit tanılı hastaların klinik bulgularının şiddetinin SKİT tedavisi süresince azaldığını göstermektedir.

Introduction

The prevalence of allergic diseases is increasing worldwide, especially in middle- and low-income countries (1). The most common clinical presentation of allergy is allergic respiratory diseases such as allergic rhinitis (AR) and asthma (2). Allergic rhinitis is an immunoglobulin E-mediated inflammatory response of the nasal mucosa to allergens (3,4). Common symptoms of allergic rhinitis include sneezing, itching, rhinorrhea, nasal congestion, red and watery eyes (5). Asthma is characterized by lower airway inflammation, bronchial hyperactivity, and airway obstruction (6). Asthmatic patients have frequently clinical symptoms such as cough, wheezing, shortness of breath, chest pain (7).

Treatment options for allergic asthma and allergic rhinitis are allergen avoidance, pharmacotherapy, and allergen-specific immunotherapy (AIT) (8). In some patients, pharmacotherapy is insufficient to control of allergic symptoms. Immunotherapy; which is an effective option for the treatment of IgE-mediated diseases such as allergic rhinitis and asthma, is the only option for etiological-based treatment beside the avoidance of allergen exposure (2,9,10). With AIT, patient-specific allergens are administered in increasing doses gradually for a few weeks until the effective dose is reached, and then maintenance doses are started (11).

AIT is administered sublingually (SLIT) or often as subcutaneous injections (SCIT) (12). SCIT's reliability and effectiveness has been proven in the treatment of allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, allergic asthma and hypersensitivity to bee venom (13). In a study conducted among pediatric patients in our country, the incidence of local side effects such as redness, itching and swelling at the injection site after SCIT was 17.8%; the incidence of extensive local side effects has been reported as 10.9% (14). Besides the local side effetcs, systemic reactions can be seen after SCIT. However, systemic reactions related to SCIT are rare and their prevalence after injection doses varies between 1% and 0.1% (15).

In the literature, it has been reported that both the use of drugs for asthma and allergic rhinitis and clinical findings related to asthma and allergic rhinitis decreased after SCIT and SLIT application (16,17). According to the results of a randomized controlled study conducted among children with asthma; statistically significant improvement in asthma symptoms and a decrease in drug intake were observed in children receiving SCIT. In addition, in the same study, a significant decrease in bronchial hyperreactivity was observed in children who received SCIT (18).

Clinical findings of the allergic rhinitis such as rhinorrhea and sneezing can affect the quality of life of children. For this reason, it is important to evaluate the quality of life in children with allergic rhinitis and asthma, as well as the control of symptoms. In our study, it was aimed to evaluate the clinical findings and quality of life related to allergic rhinitis after treatment in patients who received allergen-specific SCIT.

Materials and Methods

In our study, 39 pediatric patients who were treated with SCIT in October 2022 in the department of pediatric allergy and immunology, who were allergic to house dust mites, diagnosed with only allergic rhinitis or combined allergic rhinitis and asthma were included. Patients who received SCIT in a one-month period were included, and no sample was calculated. Socio-demographic characteristics of the patients, laboratory parameters (eosinophil, total IgE), clinical findings of allergic rhinitis and asthma after SCIT injections were asked with a questionnaire.

Measures

Visual Analog Scale (VAS), Rhino Conjunctivits Scoring System (RCSS), Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ) were used for the quantitative evaluation of the severity of disease symptoms.

1. Visual Analog Scale: VAS is frequently used to evaluate the severity of the allergic rhinitis clinic and symptom scores. Patients mark the severity of their complaints on a strip with numbers from 1 to 10 (19). VAS is a test in which patients determine the severity of their own complaints. In VAS, a horizontal or vertical 100 mm long line is usually drawn on a paper and asked to mark the intensity of symptoms felt. The application and evaluation of the test is quite simple and has been used for many years in many diseases (20). To evaluate the symptom severity of the patients in our study; all allergic rhinitis-related symptoms including nasal itching, nasal congestion and rhinorrhea, sneezing, red and watery eye were asked as a single question. The severity of these findings, which are caused by allergic rhinitis, was subjectively marked and scored by the patients on a scale of 1 to 10, with 1 being the least severe and 10 the most severe.

2. Rhino Conjunctivits Scoring System:

RCSS evaluates 6 symptoms including nasal itching, nasal congestion, rhinorrhea, sneezing, redness of the eye and watery eyes. In our study, children were asked to score their complaints as 0 (none), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe), and the total RCSS was determined by dividing the sum of the scores for each six symptoms into six (21).

3. Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire:

PRQLQ was developed by Juniper et al. (22), and its Turkish version was tested for validity and reliability by Yüksel et al. (23). It evaluates the quality of life of patients with allergic rhinitis and conjunctivitis. The questionnaire consists of 23 questions and is divided into three subgroups: Symptoms, emotional functions and activity limitation. Questionnaire is scored between 0-6 for each question, and the increase in the score indicates that the negative impact from the disease also increases. For calculation of subscores; the total score received by the items is divided the number of items. The overall quality of life is obtained by dividing the score of all items by the number of items, which is 23.

Allergen Specific Immunotherapy

Patients receiving house dust mite immunotherapy were given one injection per week in the initial phase. The maintenance period was started one month after the first injection, and injections were administered monthly during this period. SCIT injections were administered subcutaneously by a physician and a trained nurse in the outpatient setting.

Statistical Analysis

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 program was used for statistical analysis and data recording. In the study, median, minimum and maximum values, numbers (n) and percentages (%) were used for descriptive data. Conformity of continuous variables to normal distribution was examined by visual (histogram and probability graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk tests). Spearman correlation test was used for the correlation between two numeric variables, which did not fit the normal distribution. Statistical significance level was determined as $p<0.05$.

Ethics committee approval was obtained from the University of Health Sciences Turkey, Ümraniye Training and Research Hospital Ethics Committee on 29/09/2022 with decision number 310.

Results

Of the 39 pediatric patients evaluated in the study, 33 (84.6%) were diagnosed with allergic rhinitis, while 6 (15.4%) were diagnosed with combined allergic rhinitis and asthma. Of the patients 33.3% (n=13) were female and 66.7% (n=26) were male. The median age was 10.0 years (6.0-17.0). Absolute eosinophil, eosinophil (%), and total IgE median values were 560.0 10^3/uL (130.0-1170.0) IU/mL), 5.5% (1.6-13.5), 230.0 IU/mL (56.0-3524.0), respectively. The median number of SCIT injections was 56.0 (15.0-110.0) (Table 1).

VAS, RCSS and PRQLQ questionnaires were applied to evaluate the clinical findings of the patients due to allergic rhinitis and asthma. The median VAS score of the patients was 2.0 (0.0-7.0). According to the RCSS scores, the highest symptom scores of the

Table 1. Socio-demographical, clinical and laboratoryfeatures of the patients				
		n	%	
Diagnosis	Allergic rhinitis	33	84.6	
	Allergic rhinitis and asthma	6	15.4	
Gender	Female	13	33.3	
	Male	26	66.7	
		Median	Min.	Max.
Age (years)		10.0	6.0	17.0
Eosinophil (absolute) (10^3/uL)		560.0	130.0	1170.0
Eosinophil (%)		5.5	1.6	13.5
Total IGE (IU/mL)		230.0	56.0	3524.0
Number of injections		56.0	15.0	110.0
Min-max: Minimum-maximum				

Table 2. VAS, RCSS and PRQLQ scores of the patients		
	Mean ± SD	Median (min-max)
VAS	2.1±1.7	2.0 (0-7.0)
RCSS nasal		
RCSS itching	0.9±0.9	1.0 (0-3.0)
RCSS congestion	0.9±0.9	1.0 (0-3.0)
RCSS rhinorrhea	0.7±0.8	1.0 (0-3.0)
RCSS sneezing	0.6±0.9	0.0 (0-3.0)
RCSS ocular		
RCSS redness	0.3±0.6	0.0 (0-2.0)
RCSS watery eyes	0.3±0.6	0.0 (0-3.0)
RCSS total	0.6±0.6	0.3 (0-2.3)
PRQLQ symptom	1.7±1.2	1.0 (0-5.0)
PRQLQ emotional functions	1.7±0.9	2.0 (0-4.0)
PRQLQ activity limitations	1.7±1.2	1.0 (0-4.0)
PRQLQ total	1.7±1.0	1.3 (0.3-4.3)
VAS: Visual Analog Scale, RCSS: Rhino Conjunctivits Scoring System, PRQLQ: Pediatric Rhinitis Quality of Life Questionnaire, Min-max: Minimum-maximum		

patients was seen in the symptoms of nasal itching and nasal congestion. The median and mean values of the RCSS and PRQLQ scores are shown in Table 2.

The relationship between the total number of SCIT injections administered to the patients and the patients' VAS, RCSS and PRQLQ scores was evaluated. A moderate to strong negative correlation was seen with all scores. All correlations were statistically significant except for the RCSS ocular-redness subscore (Table 3).

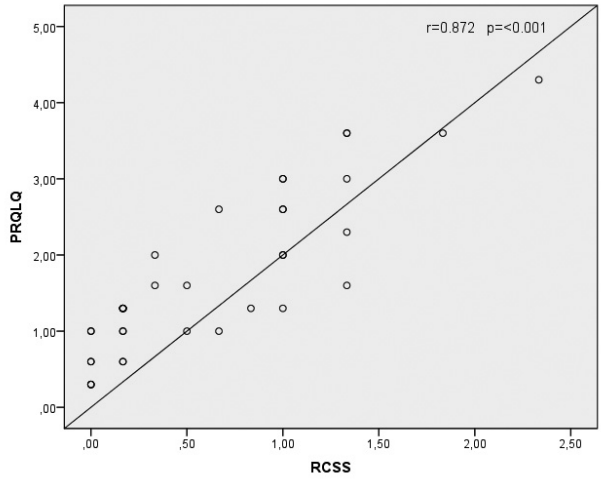


Figure 1. Correlation of RCSS and PRQLQ scores.

RCSS: Rhino Conjunctivits Scoring System, PRQLQ: Pediatric Rhinitis Quality of Life Questionnaire

As the symptom severity scores of the patients increased, their quality of life scores decreased. When the relationship between RCSS and PRQLQ scores was evaluated, a statistically significant strong positive correlation was observed (r=0.872, p<0.001) (Figure 1).

Discussion

Immunotherapy treatment prevents clinical findings and disease progression, and also reduces the severity of the disease (24). In our study, we aimed to evaluate the efficacy of SCIT, which is an effective treatment option for patients with allergic rhinitis and asthma.

Table 3. The correlation of number of total injections with VAS, RCSS and PRQLQ scores

		Number of total injections	
		r*	p
VAS		-0.746	**<0.001**
RCSS nasal	Itching	-0.759	**<0.001**
	Congestion	-0.739	**<0.001**
	Rhinorrhea	-0.602	**<0.001**
	Sneezing	-0.751	**<0.001**
RCSS ocular	Redness	-0.213	0.194
	Watery eye	-0.406	**0.010**
RCSS total		-0.811	**<0.001**
PRQLQ	Symptom	-0.772	**<0.001**
	Emotional functions	-0.636	**<0.001**
	Activity limitations	-0.701	**<0.001**
PRQLQ total		-0.731	**<0.001**

*Spearman correlation coefficient
VAS: Visual Analog Scale, RCSS: Rhino Conjunctivits Scoring System, PRQLQ: Pediatric Rhinitis Quality of Life Questionnaire

In this study, the disease symptoms of 39 pediatric patients who received SCIT were quantitatively evaluated.

In our study, as the number of injection doses of the patients increased; VAS, RCSS, PRQLQ symptom scores decreased. In other words; while the severity of clinical findings was lower, the quality of life was higher among patients who were in further stages of SCIT. This result can be interpreted that; during the receiving of SCIT, the severity of the clinical findings of the patients decreased and their quality of life increased. In the literature, improvement in symptoms was observed in 82% of children with allergic rhinitis who were treated with SCIT for one year (25). In another study; children diagnosed with allergic rhinitis and house dust mite allergy were treated with immunotherapy in two different groups, SCIT and SLIT, for 2 years. There was a significant decrease in VAS and PRQLQ scores and other disease symptom control scores at the end of 2 years in both groups compared to the beginning of treatment (26). In a pilot study planned to investigate the optimal number of allergens that should be included in the immunotherapy treatment regimen in polysensitized patients, single and multiple SLIT treatment regimens were randomized to patients and their treatment efficacy compared. The RCSS and RQLQ scores of the patients were measured at the beginning of the treatment, at 6 weeks, 3 months, 6 months, and 9 months, and a significant decrease was observed in the RCSS and RQLQ scores in all study groups at each interval after the start of SLIT compared to the beginning of treatment (27). In a study in the literature in which 106 patients with allergic rhinitis were randomized to receive SLIT, SCIT or placebo treatment for 2 years, it was shown that SCIT was more effective than SLIT in reducing total nasal symptom scores, but both regimens significantly reduced symptom scores (28). In the consensus report published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, it was shown that both major AIT regimens significantly reduced symptoms compared to pharmacological drugs (29).

When the relationship between allergic rhinitis symptom scores and quality of life scores were evaluated in our study, a significant positive correlation was found between RCSS score and PRQLQ scores. Similarly, in a study conducted in pediatric allergic rhinitis patients in the literature, a significant positive correlation was found between patient' RCSS score and PRQLQ scores ($r=0.468$; $p<0.001$) (30). A high PRQLQ score indicates a low quality of life. It can be interpreted as the disease-related quality of life decreases as the severity of disease-related symptoms

such as rhinorrhea and sneezing in allergic rhinitis patients increases. Reducing the symptoms and complaints related to the disease with treatment in allergic rhinitis patients may also improve the quality of life in children. In this context; SCIT treatment, which will be applied effectively in suitable patients, will both reduce the physical findings of the patients and increase the quality of life in daily and social activities such as sports and school life.

In our study, the severity of allergic rhinitis symptoms was evaluated with a questionnaire applied to the patients during a period of SCIT treatment. Since the symptom severity scores of the patients before the SCIT were not evaluated, it is difficult to interpret the individual level of SCIT treatment effectiveness in our study. This is the limitation of our study. However, the evaluation of both symptoms and quality of life of allergic rhinitis patients in our study is the strength of our study.

Conclusion

In this study, as the number of SCIT injection doses increased; VAS, RCSS, PRQLQ symptom scores decreased. In other words; while the severity of clinical findings was lower in patients who are in the further stages of SCIT, their quality of life was higher. It can be interpreted that the severity of clinical findings decreases during the treatment of SCIT in patients with a diagnosis of allergic rhinitis or a combination of allergic rhinitis and asthma.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from the University of Health Sciences Turkey, Ümraniye Training and Research Hospital Ethics Committee on 29/09/2022 with decision number 310.

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

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

References

1. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. World Allergy Organ J 2014;7:12.
2. Larsen JN, Broge L, Jacobi H. Allergy immunotherapy: the future of allergy treatment. Drug Discov Today 2016;21:26-37.
3. Duman Senol H, Topyildiz E, Ekici B, Gulen F, Demir E. Effectiveness and adverse reactions to subcutaneous immunotherapy in children with allergic rhinitis/asthma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2022;162:111292.
4. Rapiejko P, Jurkiewicz D, Pietruszewska W, Zielnik-Jurkiewicz B, Woroń J, Lipiec A. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. Otolaryngol Pol 2018;72:1-12.
5. Mandhane SN, Shah JH, Thennati R. Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. Int Immunopharmacol 2011;11:1646-62.
6. Sönmez A. Astımlı çocuklarda angiopoietin-i düzeylerinin değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). Tekirdağ: Namık Kemal Üniversitesi; 2016.
7. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 2004;59:469-78.
8. Çekiç Ş, Sapan N. Allergen Specific Immunotherapy. J Curr Pediatr 2015;13:46-55.
9. Karali Z, Çekiç Ş, Şadırvan YH, Canıtez Y, Sapan N. The Evaluation of Local and Systemic Reactions to Subcutaneous House Dust Mite Allergen Immunotherapy. Trends in Pediatrics 2022;3:43-6.
10. Cekic S, Canitez Y, Cicek F,Ocakoglu G, Sapan N. The Effect of Allergen Immunotherapy on the Development of New Sensitization in Children. Turk Arch Pediatr 2021;56:374-9.
11. Taketomi EA, Miranda JS, Cunha-Júnior JP da, Silva DA de O. Allergen-Specific Immunotherapy Follow-up by Measuring Allergen-Specific IgG as an Objective Parameter [Internet]. Immunotherapy-Myths, Reality, Ideas, Future. InTech; 2017.
12. Komlósi ZI, Kovács N, Sokolowska M, van de Veen W, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of Subcutaneous and Sublingual Aeroallergen Immunotherapy: What Is New? Immunol Allergy Clin North Am 2020;40:1-14.
13. Kim H, Moote W, Waserman S. Immunotherapy Manual: Canadian Society of Allergy & Clinical Immunology 2016.
14. Şaşihüseyinoğlu AŞ, Doğruel D, Altintas D. Frequency of adverse reactions after subcutaneous allergen immunotherapy in children. ENT Updates 2020;10:396-401.
15. Epstein TG, Liss GM, Berendts KM, Bernstein DI. AAAAI/ACAAI Subcutaneous Immunotherapy Surveillance Study (2013-2017): Fatalities, Infections, Delayed Reactions, and Use of Epinephrine Autoinjectors. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:1996-2003.
16. Rice JL, Diette GB, Suarez-Cuervo C, Brigham EP, Lin SY, Ramanathan M Jr, et al. Allergen-Specific Immunotherapy in the Treatment of Pediatric Asthma: A Systematic Review. Pediatrics 2018;141:e20173833.
17. Chelladurai Y, Suarez-Cuervo C, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Segal JB, et al. Effectiveness of subcutaneous versus sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:361-9.
18. Pifferi M, Baldini G, Marrazzini G, Baldini M, Ragazzo V, Pietrobelli A, et al. Benefits of immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract in asthmatic children: a three-year prospective study. Allergy 2002;57:785-90.

19. Demoly P, Bousquet PJ, Mesbah K, Bousquet J, Devillier P. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis. Clin Exp Allergy 2013;43:881-8.
20. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. Tuncer A, Yüksel H. (eds). Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012. Ankara; 2012. Available from: URL: https://www.aid.org.tr/forms/rehberler/1-Allerjik%20Rinit%20Tani%20ve%20Tedavi%20Rehberi%202012.pdf
21. Boulay ME, Boulet LP. The Rhinitis Control Scoring System: Development and validation. Am J Rhinol Allergy 2016;30:54-9.
22. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, Thompson AK, King DR. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 1998;101:163-70.
23. Yüksel H, Yilmaz O, Söğüt A, Eser E. Validation and reliability study of the Turkish version of the Pediatric Rhinitis Quality of Life Questionnaire. Turk J Pediatr 2009;51:361-6.
24. Kouzegaran S, Zamani MA, Faridhosseini R, Rafatpanah H, Rezaee A, Yousefzadeh H, et al. Immunotherapy in Allergic Rhinitis: It's Effect on the Immune System and Clinical Symptoms. Open Access Maced J Med Sci 2018;6:1248-52.
25. Gómez E, Fernández TD, Doña I, Rondon C, Campo P, Gomez F, et al. Initial immunological changes as predictors for house dust mite immunotherapy response. Clin Exp Allergy 2015;45:1542-53.
26. Duan CX, Tian Y, Zhang F, Tao ZZ. [Efficacy of sublingual immunotherapy and subcutaneous immunotherapy in children with allergic rhinitis]. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2016;30:1354-8.
27. Ortiz AS, McMains KC, Laury AM. Single vs multiallergen sublingual immunotherapy in the polysensitized patient: a pilot study. Int Forum Allergy Rhinol 2018;8:490-4.
28. Scadding GW, Calderon MA, Shamji MH, Eifan AO, Penagos M, Dumitru F, et al. Effect of 2 Years of Treatment With Sublingual Grass Pollen Immunotherapy on Nasal Response to Allergen Challenge at 3 Years Among Patients With Moderate to Severe Seasonal Allergic Rhinitis: The GRASS Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;317:615-25.
29. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1288-96.
30. Şahin Önder S, Savran F, Şahin Yılmaz A. Comparing the effects of allergic rhinitis and non-allergic rhinitis on quality of life in children. KBB Uygulamaları 2020;8:132-6.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Diagnosis and Treatment Approach of Children with Acute Gastroenteritis in A Tertiary Center: Medical Cost Analysis

Üçüncü Basamak Bir Merkezde Akut Gastroenteritli Çocuklara Tanı ve Tedavi Yaklaşımı: Tıbbi Maliyet Analizi

Serkan Atıcı* (0000-0002-3329-1866), Buket Dalgıç (0000-0003-4678-8764)**

*Okan University Hospital, Clinic of Pediatric Infectious Diseases, İstanbul, Turkey
**Gazi University Hospital, Clinic of Pediatric Gastroenterology, Ankara, Turkey

Abstract

Introduction: Although there are well defined guidelines in the literature for diagnosis and treatment of acute gastroenteritis which is common diseases in children, most of time patients are not managed according to these guidelines and unnecessary tests and treatments are performed. The unnecessary tests and treatments costs account for a significant percentage of healthcare spending. We aimed to analyze the diagnostic and therapeutic cost of patients with acute gastroenteritis who admitted to the tertiary center in Turkey.
Materials and Methods: A total of 342 patients, aged under 18 years were admitted to Gazi University Hospital and diagnosed with acute gastroenteritis were included to the study. The clinical features, diagnosis and treatment approach and medical costs of the patients were recorded and analyzed. The medical costs were calculated according to the bills which were sent to Social Security Foundation known as SGK.
Results: According to the bills which were sent to SGK the mean total cost was calculated $22.99±13.40, the mean laboratory test cost was $11.14±9.72 and the mean cost of the treatment in the hospital was $2.64±6.21. 70% of testing cost and 90% of treatment cost were inappropriate according to the current guideline recommendation about diagnose and treatment of acute gastroenteritis.
Conclusion: Health professionals, especially pediatricians, should aim to apply appropriate diagnostic and therapeutic approaches, taking into account current guidelines. In this way, it will be possible to reduce medical costs and avoid waste in acute gastroenteritis cases.

Keywords
Acute gastroenteritis, cost analysis, diagnosis-treatment approach

Anahtar kelimeler
Akut ishal, maliyet analizi, tanı-tedavi yaklaşımı

Received/Geliş Tarihi : 19.01.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 02.05.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.68335

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Serkan Atıcı MD, Okan University Hospital, Clinic of Pediatric Infectious Diseases, İstanbul, Turkey
Phone: +90 546 743 90 34
E-mail: drserkanatici@gmail.com

Öz

Giriş: Çocuklarda sık görülen bir hastalık olan akut gastroenteritin tanı ve tedavisi için literatürde iyi tanımlanmış kılavuzlar olmasına rağmen çoğu zaman hastalar bu kılavuzlara göre yönetilmemekte ve gereksiz tetkik ve tedaviler uygulanmaktadır. Gereksiz test ve tedavi maliyetleri, sağlık harcamalarının önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır. Türkiye'de üçüncü basamak bir merkeze başvuran akut gastroenteritli hastaların tanı ve tedavi maliyetlerini analiz etmeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran ve akut gastroenterit tanısı alan 18 yaş altı toplam 342 hasta alındı. Hastaların klinik özellikleri, tanı ve tedavi yaklaşımları ve tıbbi maliyetleri kayıt altına alınarak analiz edildi. Tıbbi maliyetler, SGK olarak bilinen Sosyal Güvenlik Kurumu'na gönderilen faturalara göre hesaplandı.
Bulgular: SGK'ya gönderilen faturalara göre toplam maliyet ortalaması $22,99±13,40, laboratuvar test maliyet ortalaması $11,14±9,72 ve hastanede

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

tedavi maliyeti ortalaması $2,64±6,21 olarak hesaplandı. Akut gastroenterit tanı ve tedavisi ile ilgili güncel kılavuz önerilerine göre test maliyetinin %70'i ve tedavi maliyetinin %90'ı uygunsuz bulundu.
Sonuç: Sağlık profesyonelleri, özellikle çocuk doktorları, güncel kılavuzları dikkate alarak uygun tanı ve tedavi yaklaşımlarını uygulamayı hedeflemelidir. Bu sayede akut gastroenterit olgularında tıbbi maliyetlerin düşürülmesi ve gereksiz harcamaların önlenmesi mümkündür.

Introduction

The diarrheal diseases are a major public health problem all over the world. Acute gastroenteritis is generally defined as a decrease in the consistency of stools (loose or liquid) and/or an increase in the frequency of evacuations (typically ≥3 in 24 hours), with or without fever or vomiting. Acute gastroenteritis typically lasts <7 days and not >14 days (1,2). There are well-defined guidelines in the literature for diagnosis and treatment of acute gastroenteritis such as European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPGHAN/ESPID) Evidence-Based Guidelines and National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines and American Academy of Pediatrics Practice Guideline (1-4). Unfortunately, in most cases patients are not managed according to these widely accepted, evidence based guidelines and unnecessary tests and treatments are performed (5). Although the incidence and mortality of gastroenteritis is low in developed countries, the hospital admissions, the emergency department (ED) observations, laboratory tests and treatment costs are high. Therefore, unnecessary tests and treatment costs related to acute gastroenteritis cover an important percentage of health care expenses (2,6). Although there are numerous studies focusing on diarrheal diseases, most of these studies were not conducted in developing countries, such as Turkey. Therefore, the cost analyses studies for acute gastroenteritis from developing countries are limited. The aim of this study was to investigate how children with acute gastroenteritis are diagnosed and treated in a tertiary center in Turkey and to analyze medical costs associated with those procedures.

Materials and Methods

The study was initiated with 411 children under the age of 18 years that were admitted to the pediatric outpatient clinics and pediatric ED and diagnosed with gastroenteritis. Two weeks after the diagnosis the parents of patients were contacted by the phone call and questioned their children's condition in order to exclude persistent and chronic gastroenteritis. The patients meeting the following criteria were excluded; who did not give consent to participate in the study, unable to reach parents for follow-up, having persistent or chronic gastroenteritis, and having malnutrition according to Gomez classification. Sixty-nine patients were excluded from the study. Following the exclusions, the study was conducted with 342 acute gastroenteritis patients. The demographic data, medical history, physical examination findings, laboratory test and treatment data were obtained from patient files and hospital medical information system.

Cost Analysis: The costs were calculated according to the final bills that were sent to the Social Security Foundation (SGK) by the hospital. The cost in USD ($) was calculated according to the following exchange rate: 1 USD=18.80 Turkish Lira (TRY) Source: The Central Bank of the Republic of Turkey (January 17, 2023). Patients' laboratory tests and treatments were investigated and analyzed according to ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014 (1). In this guideline the laboratory tests and treatments were also reviewed according to patient medical history, physical examination findings and clinical assessment. In our study, we evaluated each test and treatment according to the above guideline and then classified clinical features of the patient and as appropriate and unnecessary. Medical costs were calculated by detection of appropriate and unnecessary laboratory tests and treatments. Only the medical costs that were billed to SGK by the hospital were analyzed, while the prescription cost and indirect costs were not included to the study.

Statistical Analysis

Data analysis was performed using SPSS software (SPSS Inc., version 16, Chicago, IL). Standard descriptive statistics were used to summarize patient

characteristics. The data was described as mean ± standard deviation, ranges and rates.

Ethical approval was received for this study from the Local Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine (decision no: 61, date: 20.04.2011).

Results

Our study included 342 patients under the age of 18 years, of whom 186 (54.4%) were male and 156 (45.6%) were female. The mean age of all patients was 58.2±56.4 months. The three most common complaints of the patients were diarrhea and vomiting (30.4%), diarrhea alone (16.7%) and diarrhea with vomiting and fever (13.5%). At the time of admission, 295 patients (86.3%) had diarrhea, 203 patients (59.4%) had vomiting, 105 patients (30.7%) had fever and 75 patients (21.9%) had abdominal pain. The mean number of stools per day was 4.3±2.1 (range: 3-15). According to clinical dehydration scale 11 patients (3.2%) had mild dehydration, 5 patients (1.5%) had moderate dehydration and 1 patient (0.3%) had severe dehydration. One or more tests were performed for 257 patients (75.1%). The most frequently performed test was stool examination (52.6%), the second most frequently performed test was rotavirus (RV) antigen test (48.2%). The stool culture was performed only in 3 patients (0.9%), none of which were stool culture positive (Table 1). Nutritional advices were given to all patients and 244 (71.3%) patients were discharged without any medical treatment. Meanwhile, 98 (27.1%) patients were given medical treatment along with the nutritional recommendations. Among those patients 50 (14.6%) were given intravenous fluid therapy, 30 (8.8%) patients were prescribed antibiotics and 28 (8.2%) patients were prescribed probiotics. None of the patients were given special formula, antiemetic, antidiarrheal, antimotility or antisecretory agents (Table 2). According to the bills sent to the SGK the mean total hospital cost was $22.99±13.40, the mean laboratory test cost was $11.14±9.72 and the mean cost of the treatment in the hospital was $2.64±6.21. The costs of unnecessary laboratory tests and treatments were analyzed according to the ESPGHAN/ESPID guideline. According to our calculations, mean unnecessary test cost was $7.85±8.92 and the mean unnecessary treatment cost in the hospital was $2.38±5.95 (Table 3).

Table 1. The distribution of the laboratory tests

Laboratory test	n (%)
Stool examination	180 (%52.6)
Stool rotavirus antigen	165 (%48.2)
Serum sodium (Na)	102 (%29.8)
Blood urea nitrogen (BUN)	102 (%29.8)
Serum creatinine (Cr)	102 (%29.8)
Serum potassium (K)	101 (%29.5)
Serum chloride (Cl)	93 (%27.2)
Serum bicarbonate	93 (%27.2)
Serum calcium (Ca)	89 (%26)
Urine analysis	57 (%16.7)
Serum uric acid	50 (%14.6)
Abdomen radiography	27 (%7.9)
Complete blood count (CBC)	21 (%6.1)
Urine culture	14 (%4.1)
Abdomen ultrasonography (USG)	6 (%1.8)
Serum C-reactive protein (CRP)	4 (%1.2)
Stool culture	3 (%0.9)

Table 2. The distribution of the treatments

Treatment	n (%)
Only nutritional advices	244 (%71.3)
Intravenous (IV) fluid therapy	50 (%14.6)
Prescribed antibiotics	30 (%8.8)
Prescribed probiotics	28 (%8.2)
Anti acidosis ($NaHCO_3$)	7 (%2)
Oral rehydration solution (ORS)	3 (%0.9)
Zinc (Zn)	2 (%0.6)
H2 receptor antagonist	2 (%0.6)
Allopurinol	1 (%0.3)

Discussion

Acute gastroenteritis is one of the major reasons of mortality and morbidity in children, however in most cases it can be cured with supportive therapies in a very short time (7). In our study, the phone interviews that were conducted two weeks after hospital applications showed that only 6 patients (1.7%) had persistent gastroenteritis, which proved that nearly all our patients had full recovery. One of the main principles of managing a child with acute

Table 3. Cost analysis of the study group (n=342)

	Cost in TRY (mean, SD)	Cost in US Dollar ($) (mean, SD)
Total hospital cost	432.212±251.92	22.99±13.40
Laboratory test cost	209.432±182.736	11.14±9.72
Appropriate	61.476±111.296	3.27±5.92
Inappropriate	147.58±167.696	7.85±8.92
Treatment cost in hospital	49.632±116.748	2.64±6.21
Appropriate	4.7±39.48	0.25±2.10
Inappropriate	44.744±111.86	2.38±5.95

TRY: Turkish Liras, SD: Standard deviation

gastroenteritis is determining his/her dehydration status. Children under 2 years of age in particular, should be accurately examined for the signs of dehydration. The main goals in managing a child with acute gastroenteritis are determining the level of dehydration and if a child develops dehydration, starting the appropriate treatment (6). The ratio of patients with dehydration in our study was 5%, while in other studies in the literature that ratio ranged between 12-33% (8-10). We believe that in our study factors such as age group, the ease of accessibility to health care, hospital's location in the capital city and the patients' high socio-economic level contributed to the low dehydration rate. In developing countries such as Turkey, controlling health expenditures by reducing unnecessary tests and treatments is crucial. One example of such unnecessary tests and treatments that increase the medical costs is acute gastroenteritis, which is frequently seen in childhood age groups and is one of the common causes of their hospital applications. To our knowledge there are limited data to analyze the costs of tests and treatments pertaining to acute gastroenteritis. In a study conducted by Tieder et al. (11) the most frequently ordered test was serum electrolytes (26.8%), followed by complete blood count (15.3%), urine sample and culture (14.2%), RV antigen test on stool (7.9%) and stool sample and culture (6%). Moreover, 54.5% of the cases in this series were given some treatment, and the most frequently given treatment was ondansetron (9.1%). They also found that the mean cost of medical treatment of patients hospitalized due to acute gastroenteritis was $4188±2590 and the mean cost of medical treatment of patients observed in the emergency room was $591±636 (11). In addition, in the study conducted by Lorgelly et al. 136 patients under the age of 5 that were diagnosed with acute gastroenteritis were followed and it was found that the mean cost of their medical treatment was 59.91±125.67 pounds (12). In the US the direct annual cost of RV gastroenteritis observed in children under 5 years old is $264 million and with additional indirect costs this amount becomes about $1 billion (13). In our study, only the medical services that were performed in the hospital and were billed to the SGK were included in the cost analysis. These medical services consisted of fees for examinations, tests and treatments conducted in the hospital. The total hospital costs and total test costs calculated in our study were lower than those reported in other studies (11-16). We believe that the costs in our study were lower than other studies due to the factors such as cheaper cost of health care services in Turkey compared to the US and European countries and that in our study the cost analysis only included direct costs such as payment for medical services that were performed in the hospital. Further cost analysis studies that include indirect costs of treating children with acute gastroenteritis are needed.

Study Limitations

This study had some limitations like any other study. It was conducted only one tertiary center in Ankara. Another limitation is that only billable costs were analyzed in the study. Conducting studies including direct and indirect costs from hospitals at different stages in different cities will contribute to health expenditures and cost-effectiveness studies.

Conclusion

Despite the presence of well-defined and accepted guidelines in the literature regarding the diagnosis and treatment of acute gastroenteritis, in most cases patients are not followed according to these guidelines leading to unnecessary tests and treatments. These unnecessary tests and treatments increase overall medical costs, therefore having a considerable effect on the economy of developing countries like Turkey. We believe that if health care professionals, pediatricians in particular, would aim to implement more appropriate tests and treatment approaches for diagnosis and treatment of acute gastroenteritis the unnecessary costs would be greatly reduced.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethical approval was received for this study from the Local Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine (decision no: 61, date: 20.04.2011).

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

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

References

1. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.
2. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. JPGN 2008;46:81-122.
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis. Diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. 2009 RCOG Press. Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG84FullGuideline.pdf
4. No authors listed. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Pediatrics 1996;97(3):424-35.
5. Tieder JS. Training paediatricians to follow guidelines for the management of acute gastroenteritis improves guideline adherence and reduces the duration of diarrhoea in young children. Evid Based Med 2010;15:83-4.
6. Szajewska H, Dziechciarz P. Gastrointestinal infections in the pediatric population. Curr Opin Gastroenterol 2010;26:36-44.
7. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut Gastroenterit ve Tedavisi. Klinik Pediatri 2004;3:12-8.
8. Román E, Wilhelmi I, Colomina J, Villar J, Luz Cilleruelo M, Nebreda V, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. J Med Microbiol 2003;52:435-40.
9. Strand TA, Sharma PR, Gjessing HK, Ulak M, Chandyo RK, Adhikari RK, et al. Risk Factors for Extended Duration of Acute Diarrhea in Young Children. PLoS One. 2012;7:e36436.
10. Akan H, İzbırak G, Gürol Y, Sarıkaya S, Gündüz TS, Yılmaz G, et al. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey. Asia Pacific Fam Med 2009;8:8.
11. Tieder JS, Robertson A, Garrison MM. Pediatric hospital adherence to the standard of care for acute gastroenteritis. Pediatrics 2009;124:1081-7.
12. Lorgelly PK, Joshi D, Iturriza Gómara M, Flood C, Hughes CA, Dalrymple J, et al. Infantile gastroenteritis in the community: a cost-of-illness study. Epidemiol Infect 2008;136:34-43.
13. Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. JAMA 1998;279:1371-6.
14. Howidi M, Al Kaabi N, El Khoury AC, Brandtmüller A, Nagy L, Richer E, et al. Burden of acute gastroenteritis among children younger than 5 years of age -- a survey among parents in the United Arab Emirates. BMC Pediatrics 2012;12:74.
15. Stein M, Roisin H, Morag B, Ringel S, Tasher D, Vohl M, et al. The Burden and Cost of Ambulatory Cases of Rotavirus Gastroenteritis in Central Israel. Isr Med Assoc J 2010;12:168-71.
16. Martinón-Torres F, Bouzón-Alejandro M, López-Sousa M, Redondo-Collazo L, Almeida-Agudín S, Astorgano-Fernández C, et al. An estimation of indirect costs caused by acute rotavirus gastroenteritis in a Galician area, Spain. Eur J Pediatr 2008;167:337-9.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Determinants of Formula Milk Supplementation at a Baby Friendly University Hospital During Hospital Stay

Bebek Dostu Bir Üniversite Hastanesinde Hastanede Yatış Süresince Formül Süt Takviyesinin Belirleyicileri

Selma Aktaş (0000-0001-7858-7292), Ebru Kazancı (0000-0002-7920-852X), Ayşe Korkmaz (0000-0003-4934-1124)

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, İstanbul, Turkey

Abstract

Introduction: While the World Health Organization (WHO), the American Academy of Pediatrics (AAP) and the United Nations Children's Fund (UNICEF) recommend exclusive breastfeeding in the first 6 months of life, the AAP recommends continuity of breastfeeding beyond the age of 1 and WHO beyond the age of 2 years. We aimed to determine the rate, causes and contributing risk factors of early formula milk supplementation (FMS) both in hospital setting during early postpartum and post-discharge follow-up in a baby friendly hospital.

Materials and Methods: The study was done retrospectively by collecting the recorded data of mothers and their healthy infants that were born in a private baby-friendly hospital from January 2020 to January 2021.

Results: FMS rate during hospital stay was 13.78% (n=128). C/S delivery is significantly higher in formula milk supplemented group. While breast milk insufficiency was determined as the most common cause for FMS, as a result of logistic regression analysis, pregnancy with assisted reproductive technique, multiple pregnancy, birth weight less than 2500 g, gestational age less than 37 weeks, maternal/obstetrical diseases, gestational diabetes mellitus and smoking mother were determined as potent factors on FMS.

Conclusion: The negative effects of possible risk factors can be significantly reduced if adequate support is given to the mother by health professionals after birth, the hospital's written breastfeeding policy is followed, FMS is not given other than medical indications and breastfeeding counseling continues after discharge.

Keywords
Human milk, exclusive breastfeeding, formula milk supplementation, neonate

Anahtar kelimeler
Anne sütü, sadece anne sütü ile besleme, formül süt takviyesi, yenidoğan

Received/Geliş Tarihi : 05.01.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 25.04.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.39206

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Selma Aktas MD, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 505 725 13 84
E-mail: selmaktas@gmail.com

Öz

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü ile beslenmeyi tavsiye ederken; AAP, 1 yaş sonrasına WHO ise 2 yaş sonrasına kadar emzirmeye devam edilmesini önermektedir. DSÖ ve UNICEF, tüm dünyada emzirme oranlarını artırmak için Bebek Dostu Hastane Girişimi adlı küresel bir program geliştirdi, bu programın 6. adımı, yeni doğanlara tıbbi olarak gerekli olmadıkça anne sütü dışında yiyecek verilmemesini sağlamaktır. Bu çalışma ile, bebek dostu bir hastanede doğum sonrası hastane izlemi sırasında ve taburculuk sonrasında formül süt destek oranını, nedenlerini ve katkıda bulunan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Ocak 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında bebek dostu sertifikalı özel bir üniversite hastanesinde dünyaya gelen ve anne yanında izlenen sağlıklı bebeklerin ve annelerin kayıtlı verileri toplanarak yapılmış retrospektif bir çalışmadır.

Bulgular: Hastanede kalış süresi boyunca formül süt ile desteklenme oranı %13,78 (n=128) idi. Sezeryan yolu ile doğanlarda formül süt destek gereksinimi anlamlı

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

daha yüksekti. Lojistik regresyon analizi sonucunda formül süt destek gereksinimi için en sık neden olarak anne sütü yetersizliği belirlenirken, yardımcı üreme tekniği ile gebelik, çoğul gebelik, 2500 gramın altında doğum ağırlığı, gebelik yaşı 37 haftadan küçük olmak, maternal obstetrik hastalık öyküsü, gestasyonel diabetes mellitus ve annede sigara kullanımı diğer etkili faktörler olarak belirlendi.

Sonuç: Doğumdan sonra sağlık profesyonelleri tarafından anneye yeterli destek verilirse, hastanenin yazılı emzirme politikasına uyulursa, tıbbi endikasyonlar dışında formül süt desteği verilmezse ve taburcu olduktan sonra da emzirme danışmanlığına devam edilirse olası risk faktörlerinin olumsuz etkileri önemli ölçüde azaltılabilir.

Introduction

Breastfeeding has important short and long-term outcomes for both infant and mother. It is demonstrated that breastfeeding reduces the mortality and morbidity of the infant; lowers the rates of respiratory and gastrointestinal tract infections. In the long-term, breastfed infants has lower risk for obesity and type 2 diabetes mellitus (1,2). It is also important for preserving gut microbiota, even brief exposure to infant formula changes the microbiom and makes the infant vulnerable to allergic diseases (3,4). Together with these benefits for the infant, breastfeeding also decreases maternal ovarian and breast cancer and the risk of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disesases. It is also associated with less postpartum hemorrage and faster weight loss (1). Due to these variety of benefits The World Health Organization and United Nations Children's Fund (WHO/UNICEF) recommend exclusive breastfeeding during the first six months of life and to continue the breastfeeding beyond the age of two with complementary foods (5). WHO and UNICEF developed a global program called Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI) in 1991 which consists of 10 steps that hospitals should apply to support breastfeeding (6). Studies demonstrate that exposure to more steps of the BFHI is associated with longer duration and exclusivity of breastfeeding (4,7,8). One of the most important step of BFHI is not to provide any food or fluids other than breastmilk unless medically indicated. Supplementation with formula during post partum hospital stay shortens breastfeeding duration two to threefold (9). Early supplementation with infant formula during hospital stay may affect the lactation and breastfeeding duration negatively. The key point of breastfeeding success during and beyond hospital stay is not to give any food or fluids other than breastmilk. So in our study we aimed to determine the rate, causes and contributing risk factors of early formula milk supplementation (FMS) both in hospital setting during early postpartum and post-discharge follow-up in a baby friendly hospital.

Materials and Methods

The study was done retrospectively by collecting the recorded data of mothers and their healthy infants that were born in a private baby-friendly hospital from January 2020 to January 2021. Nine hundred twenty nine mother-infant dyads included in the study. Infants that were taken into neonatal intensive care unit for any reason were excluded. Our hospital has a written infant feeding policy which is constituted based on BFHI programme. Healthy professionals working in the nursery care and responsible for the care of neonates are aware of this feeding policy and are regularly trained on lactation counseling. All mothers have been educated about benefits of breastfeeding besides lactation practice both during pregnancy and after delivery. There is a nurse for every mother-infant dyad for evaluating, helping and supporting breastfeeding during hospital stay. Also there is a lactation consultant giving counselling about breastfeeding before and after dischage by both telephone and/or talking face-to-face. There are two subgroups according to feeding type; exclusively breastfed group (group 1); infants were fed with only breast milk and formula milk supplemented group (group 2); infants received FMS as well as breast milk in any time during hospital follow-up and at discharge. The parameteres recorded about the mother were age, parity, smoking habit, special conditions related to pregnancy [gestational diabetes mellitus (GDM), hypothyroidism, preeclampsia], pregnancy with assisted reproductive technique (ART), breastfeeding education before delivery. The parameters recorded about neonates were gestational age, gender, mode of delivery, gestational weight, appropriate for gestational age, small for gestational age (SGA), large for gestational age (LGA), FMS, the way of FMS (cup-feeding, bottle feeding, spoon

feeding), the reasons for FMS, pacifier usage in the hospital. Medical indications for FMS were breast milk insufficiency, excessive weight loss and presence of neonatal hypoglycemia in the first 24 hours of life. Breast-milk insufficiency decision based on nurse observation who promoted and supported breasfeeding and daily weight loss of the infant (daily weight loss >3%). Blood glucose follow-up was not performed for all babies, it was performed when there was a risk like being SGA, LGA and infant of gestational diabetic mother or if the infant had clinical signs suggesting hypoglycemia as hypoactivity and/or tought to be fed insufficiently. Blood glucose level was checked in the first and fourth hours of life if the infant had any risk factor or at any time when the doctor suspected from hypoglycemia. Blood glucose level less than 47 mg/dL is accepted as hypoglycemia. SGA is defined as birth weight below the 10th percentile, LGA is defined as birth weight above the 90th percentile. Also we questioned about the status of taking lactation counselling after discharge. The family could receive counseling by phone or face-to-face at any time after discharge. The study was approved by the Ethics Committee of Acıbadem University Hospital on the date of 21.04.2021 with decision number of 2021-08/20.

Statistical Analysis

Data were recorded and analysed using NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software programme (Utah, USA). Descriptive statistical methods (mean, median, interquartile range, standard deviation) are used for analysing continuous variables. Distrubition of the variables are evaluated by Shapiro-Wilk test. Independent t-test was used to compare paired groups of normally distributed variables. Mann-Whitney U test was used to compare paired groups of non-normally distributed variables and chi-square test was used to compare qualitative data. Logistic regression analysis was used to determine the factors that affect formula milk supplementation. Statistical significance was defined as a $p<0.05$.

Results

Nine hundred twenty nine mother-infant dyads included in the study. The rate of the male infants was 50.8% (n=472). The mean gestatitional age was 38.75±1.13 weeks, birth weight was 3286.20±430 gr. The rate of C/S delivery was 64.6%. The rates of pregnancy with ART and multiple pregnancy were 13.78 % and 6.47%, respectively. The mean age of all mothers was 33.45±4.65. The mean age of mothers having pregnancy with ART was 36.60±5.60. The mean age of mothers having pregnancy with ART was significantly older than the mean age of mothers with spontaneous pregnancy. Pregnancy with ART and multiple pregnancy is significantly higher in formula milk supplemented group. The mean age of mothers was significantly higher in formula milk supplemented group. Nine percent of the mothers had GDM, 5.27% had hypothyroidism, 0.65% had preeclampsia. GDM rate in mothers of group 2 infants was significantly higher than the GDM rate in mothers of group 1 infants (p=0.016). Two percent of the mothers reported smoking during pregnancy. Formula milk supplementation rate during hospital stay was 13.78% (n=128). The most common cause for supplementation was breastmilk insufficiency, the other causes and the rates were listed in Table 1. FMS was given by cup- feeding to 85.6% infants (n=109), by bottle to 14.84% infants (n=19). According to our written infant feeding policy, pacifier and bottle-feeding is not recommended due to adverse effect on breastfeeding. Pacifier and bottle-feeding were used at the request of the family in 2 and 19 cases, respectively. If there is no medical indication for longer hospital stay, the infants delivered by vaginally and by C/S are discharged at 24 hours and 48 hours of life, respectively. Weight

Table 1. The reasons for formula milk supplementation

	n (128)	%
Breast milk insufficiency	63	48.05
Weight loss	28	21.88
Hypoglycemia	22	17.19
Mastectomy	1	0.78
Family request	14	10.94

Table 2. Demographic and nutritional characteristics of the newborn infants who were exclusively breast-fed (group 1) and who were fed both by breast milk + formula after birth (group 2)

Demographic and clinical characteristics	Group 1 (n=801) exclusively breast milk fed infants	Group 2 (n=128) breast milk + formula fed infants	p
Gestational age (wk), mean ± SD	38.65±1.03	37.57±1.55	**0.0001**
Birth weight (gr), mean ± SD	3366±1320	3055±575.27	**0.0001**
Prematurity (GA <37 wk), n (%)	91 (11.36)	61 (47.66)	**0.0001**
Low birth weight (<2500 gr), n (%)	18 (2.25)	27 (21.9)	**0.0001**
SGA infant (n, %)	37 (4.62)	15 (11.72)	**0.004**
Male (n/%)	407/86.20	65/13.80	0.995
Female (n/%)	394/86.20	63/13.80	
CS delivery, n (%)	487 (60.80)	113 (88.28)	**0.0001**
Pregnancy with ART, n (%)	77 (60.20)	51 (39.84)	**0.001**
Singleton pregnancy, n (%)	786 (98.37)	81 (63.28)	**0.0001**
Infant from multiple pregnancy, n (%)	13 (1.63)	47 (36.72)	
Maternal age (year), mean ± SD	33.24±4.52	34.73±5.25	**0.001**
High maternal age (≥35 years), n (%)	65 (18.70)	282 (81.3)	**0.001**
Prenatal birth education, n (%)	666 (83.25)	109 (85.16)	0.589
Maternal/obst. diseases, n (%)			
Preeclampsia	3 (60)	2 (40)	0.163
Gestational diabetes	66 (77.60)	19 (22.40)	**0.016**
Hypothyroidism	41 (83.70)	8 (16.30)	0.595
Maternal smoking, n (%)	10 (58.80)	7 (41.20)	**0.005**
Weight loss at discharge (% birth wight), mean ± SD	5.37±2.4	6.41±2.59	**0.0001**
Postnatal lactation counceling, n (%)			
Face-to-face	134 (84.30)	25 (15.70)	0.434
By phone	360 (83.90)	69 (16.10)	0.059

FMS: Formula milk supplementation, ART: Assisted-reproductive technique, GDM: Gestational diabetes mellitus, NSVD: Normal spontaneous vaginal delivery, C/S: Cesarean delivery, GW: Gestational week, AGA: Appropriate for gestational age, SGA: Small for gestational age, LGA: Large for gestational age, SD: Standard deviation

loss relative to birth weight at discharge was mean 3.46±1.68% in vaginally delivered neonates and 6.64±2.04% in C/S delivered neonates. C/S delivery is significantly higher in group 2 neonates. When group 1 and 2 neonates were compared, FMS was significantly higher in those with gestational age <37 weeks, birth weight <2500 gr and SGA neonates. The investigated factors that should affect FMS are summarized in Table 2. To determine the factors affecting the need for FMS, Backward Stepwise Logistic regression analysis was performed with variables: Pregnancy with ART, multiple pregnancy, maternal age, birth weight <2500 gr, gestational age <37 weeks, GDM, smoking, C/S delivery and % weight loss at discharge. The results were summarized in Table 3.

Discussion

In our study, we investigated the reasons for providing FMS and the risk factors that increase FMS during postnatal hospital follow-up in our baby-friendly certified hospital. While breast milk insufficiency was determined as the most common cause for FMS, as a result of Backward Stepwise Logistic regression analysis, pregnancy with ART, birth weight less than 2500 g, GDM, smoking mother and multiple pregnancy were determined as potent

Table 3. Risk factors for formula milk supplementation of newborn infants during hospital stay

Risk factors	OR (95% CI)	p
Prematurity (GW<37 weeks)	0.79 (0.38-1.64)	0.531
Low birth weight (<2500 gr)	0.17 (0.07-0.44)	**0.0001**
% weight loss at discharge	1.1 (0.97-1.23)	0.129
Infant of a multiple pregnancy	0.09 (0.04-0.23)	**0.001**
Maternal age	1 (0.95-1.06)	0.935
Pregnancy with ART	0.36 (0.2-0.65)	**0.001**
Maternal smoking	0.13 (0.05-0.35)	**0.0001**
CS delivery	0.57 (0.28-1.16)	0.121
Gestational diabetes	0.43 (0.22-0.83)	**0.012**

OR: Odds ratio, CI: confidence interval. OR, 95% CI and p values were estimated using multivariable (logistic regression models), FMS: Formula milk supplementation, ART: Assisted-reproductive technique, GDM: Gestational diabetes mellitus, C/S: Cesarean section

factors on FMS. Rates of breastfeeding initiation vary widely around the world; the ratio is nearly 99% in Norway, Denmark and Japan, 90% in Germany and 74.6% in United States (10). According to Turkey Demographic Health Survey 2013 results, the ratio is around 70% with the efforts of healthcare professionals in our country (11). There is no significant change in 2018 survey results; 71.3% of neonates are breastfed within the first hour of life and unfortunately 41.7% of neonates are given fluids or foods other than breast milk in the first three days of life (12). In our study, each neonate was started to be breastfed as soon as possible, 86.22% of the neonates were exclusively breastfed at discharge while 13.78% of neonates were both breastfed and formula milk supplemented. In hospital FMS may affect milk production. Formula milk is usually supported in larger amounts than required, so an infant supplemented with formula milk, suckles less and prolactin secretion in the mother reduces. FMS decreases breastfeeding, the amount of milk removed and production of milk (13). Determinant factors in FMS during hospital stay are investigated in many studies. One of the associated factor is delivery mode. FMS is hihger among C/S delivered neonates during postnatal hospital stay in a study performed in New York hospitals (14). In the study of Chen et al. (15), it was found that the rate of FMS during hospital follow-up was 3.5 and the delay in breastfeeding initiation was 6.5 fold higher in C/S delivered neonates. Similarly, 88.28% of FM supplemented neonates were delivered by C/S in the present study. C/S delivery delays the initiation of breastfeeding; possible causes are seperation of mother-infant dyads for postoperative care (16,17), feeling more pain than those who delivered by vaginally, exposure to anesthesia during C/S delivery, difficulty to find a comfortable position for breastfeeding due to abdominal incision (15). So elective C/S delivery should be avoided, mother-infant meeting should be arranged as soon as possible after delivery, FMS should be prevented during hospital stay unless there is a medical indication. Kalmakoff et al. (18) reported that contrary to many studies, they did not detect C/S delivery as a risk factor for FMS. They thought that this may be related to providing mother-infant contact as soon as possible and stated that in the study period 95% of neonates achieved skin to skin contact in an hour after delivery. So health professionals play a significant role for initiating and maintaining breastfeeding. Ragusa et al. demonstrated that private hospitals with hotel comforts did not increase the percentage of breastfeeding. They found that the only variable that affected exclusively breastfeeding among various hospitals was the presence of midwifes trained lactation counseling in nursery (17,19). Higher exclusive breastfeeding rates at discharge in our private university hospital although it has hotel comforts, comparison to national data may be the presence of trained health professionals including attending pediatricians in human lactation and infant care who provides support one to one before and after birth and also post discharge. Parry et al. (20) demonstrated that while C/S delivery, assisted vaginal delivery (forceps/suction) and birth weight less than 3250 gr increased FMS, initiation of breastfeeding in the delivery room decreased it. In the same study, it was observed that those who were fed only breast milk

for the first 24 hours of life had longer breastfeeding duration than those who received any amount of formula milk. In the study of Boban and Zakarija-Grković (21), it was determined that 62.8% of neonates were given formula milk supplementation during hospital follow-up and while formula milk was supplemented by cup-feeding in %97 of neonates, bottle was used in 3% of neonates. The most common cause for FM supplementation was breast milk insufficiency (49.8%); other causes were crying neonate (35.5%), feeling pain/weakness following c/s delivery (11.5%), weight loss (10.6%), and nipple soreness (10.1%). In the study of Chantry et al. (9), the rate of providing FMS during hospital follow-up was 47% among women who were first-time mothers and intended to breastfeed their babies exclusively. The most common reasons were insufficient breast milk and inadequate suckling of infants. In the same study, it was determined that when FMS was given with a bottle instead of other alternative methods during hospital follow-up, the rate of exclusive breastfeeding between 30 and 60 days of life was significantly lower. In our study, the rate of FMS during hospital follow-up after birth was 13.78%, and was mostly given with a cup in accordance with the recommendations of the WHO and UNICEF. The most common causes for supplementation were breastmilk insufficiency (47.66%), weight loss (21.88%) and hypoglycemia (17.19%). In the literature, maternal obesity, gestational age below 40 weeks according to some studies and less than 37 weeks in others and birth weight below 2500 grams have been identified as risk factors for FMS (4,18,22). Being born at 37-39 weeks of gestation was reported as a risk factor for breastfeeding failure, even in countries with high breastfeeding initiation rates (23,24). This situation should be considered in pregnant women who will be decided to have labor induction or elective C/S before 39 weeks and the potential negative effects on breastfeeding should be shared with the mothers. Similarly, in our study, FMS was found to be significantly higher in neonates born with gestational age below 37 weeks, birth weight less than 2500 grams, and SGA. Neonates born with ART are more exposed to obstetric complications and perinatal adverse outcomes such as C/S delivery, premature birth, low birth weight and perinatal mortality (25). Fisher et al. (26) reported that anxiety and breastfeeding difficulties were more common in mothers who became pregnant with ART. Monti et al. (27) determined that anxiety and emotional fragility were higher in women who became pregnant with ART and this situation increased the risk of depression and affected the mother-infant relationship negatively. The study of Castelli et al. (28), which investigated the maternal factors that negatively affect the decision of breastfeeding among women who became pregnant with ART, identified 3 factors; long duration of infertility (longer than two years), C/S delivery and formula-fed mothers as newborns. In the same study, the mean age of mothers at birth was 32.7±4.5 years, and the rate of delivery by C/S was 42%. In our study, the mean age of mothers who conceived spontaneously was 32.94±4.28 years, while the mean age of mothers who became pregnant with ART was 36.60±5.60 years (p=0.0001). Also, C/S delivery (n=108, 84.37%) and FMS were significantly higher in ART pregnant women (p=0.0001). The reasons for the higher rate of FMS in ART pregnancies may be that most of them are first-time mothers therefore, they have no previous breastfeeding experience and are more anxious about baby care and also the rate of C/S delivery is higher. One of the factors that may affect exclusively breastfeeding is smoking (13,29,30). In our study, FMS was significantly higher in neonates of smoking mothers. Smoking mothers may have little desire to ask for support to breastfeed because they may think that it is not healthy to breastfeed in their case and have a fear to get negative reaction from doctors and other health professionals. GDM has long and short term effects on both mother and infant. Fetal exposure to GDM is related to macrosomia, shoulder dystocia and neonatal hypoglycemia in short term and obesity, high blood pressure and impaired glucose tolerance in long-term period (31-33). Potential benefits of breastfeeding for mothers with GDM are improved glucose tolerance, improved insulin sensitivity and reduction of type 2 diabetes incidence; benefits for children are listed as reduced body mass index in early infancy and childhood and reduced prevelance of type 2 diabetes (31). Altough several advantages of breastfeeding, women with GDM have low breastfeeding rates than women without GDM. One of the studies demonstrated that women with GDM breastfed less compared to counterparts without GDM at hospital discharge (34). Haile et al. (35) also reported lower exclusive breastfeeding rates at hospital

discharge among US women with GDM. In another study researchers found a significant association between GDM and FMS in the first 2 days of life (36). The possible reasons for lower breastfeeding rates among women with GDM may be listed as maternal obesity, higher prevelance of C/S delivery, neonatal hypoglycemia and inadequate support from health professionals. Similarly, in our study FMS is significantly higher in neonates of diabetic mothers.

Study Limitations

One of the limitations of the study is that it is retrospective, and another is that we do not have any information about how the infants were fed after discharge, and how long they were exclusively breastfed.

Conclusion

As a result, in our study, the main risk factors affecting the requirement for FMS in hospital setting after delivery were found to be low birth weight, C/S delivery, pregnancy with ART, maternal GDM and smoking. The negative effects of possible risk factors can be significantly reduced if adequate support is given to the mother by health professionals after birth, the hospital's written breastfeeding policy is followed, FMS is not given other than medical indications and breastfeeding counseling continues after discharge.

Acknowledgments

The authors thank the nursing staff, specially lactation counsultant Özge Kuroğlu at Maslak Acıbadem Hospital, İstanbul, Turkey who helped in counseling and follow-up of mothers.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Acıbadem University Hospital on the date of 21.04.2021 with decision number of 2021-08/20.

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

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

References

1. Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. Matern Child Nutr 2009;5:199-210.
2. Pierro J, Abulaimoun B, Roth P, Blau J. Factors Associated with Supplemental Formula Feeding of Breastfeeding Infants During Postpartum Hospital Stay. Breastfeed Med 2016;11:196-202.
3. Forbes JD, Azad MB, Vehling L, Tun HM, Konya TB, Guttman DS, et al. Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. JAMA Pediatr 2018;172:18116.
4. Lok KYW, Chow CLY, Fan HSL, Chan VHS, Tarrant M. Exposure to baby-friendly hospital practices and mothers' achievement of their planned duration of breastfeeding. BMC Pregnancy Childbirth 2020;20:261.
5. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing infant and young child feeding practices: definitions and measurement methods. Available from: URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240018389
6. World Health Organization & United Nations Children's Fund (UNICEF). Protecting, promoting and supporting breast-feeding : the special role of maternity services / a joint WHO/UNICEF statement. World Health Organization; 1989. Available from URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/39679
7. Tarrant M, Lok KY, Fong DY, Wu KM, Lee IL, Sham A, et al. Effect on baby-friendly hospital steps when hospitals implement a policy to pay for infant formula. J Hum Lact 2016;32:238-49.
8. Cox K, Giglia R, Zhao Y, Binns CW. Factors associated with exclusive breastfeeding at hospital discharge in rural Western Australia. J Hum Lact 2014;30:488-97.
9. Chantry CJ, Dewey KG, Peerson JM, Wagner EA, Nommsen-Rivers LA. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. J Pediatr 2014;164:1339-45.
10. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, Lutje V, Ronfani L, Van Lenthe FJ, et al. Early-life deter- minants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. Obes Rev 2010;11:695-708.
11. Hacettepe University Institute of Population Studies. 2013 Turkey Demographic and Health Survey. Hacettepe University Institute of Population Studies, T.R. Ministry of Development and TÜBİTAK, Ankara; 2014. Available from: URL: https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR352/FR352.pdf
12. Hacettepe University Institute of Population Studies. 2018 Turkey Demographic and Health Survey. Hacettepe University Institute of Population Studies, T.R. Presidency of Turkey Directorate of Strategy and Budget and TÜBİTAK, Ankara; 2019. Available from: URL: https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR372/FR372.pdf
13. McCoy MB, Heggie P. In-Hospital Formula Feeding and Breastfeeding Duration. Pediatrics 2020;146:e20192946.
14. Nguyen T, Dennison BA, Fan W, Xu C, Birkhead GS. Variation in Formula Supplementation of Breastfed Newborn Infants in New York Hospitals. Pediatrics 2017;140:20170142.
15. Chen C, Yan Y, Gao X, Xiang S, He Q, Zeng G, et al. Influences of cesarean delivery on breastfeeding practices and duration: a prospective cohort study. J Hum Lact 2018;34:526-34.
16. Esteves TM, Daumas RP, Oliveira MI, Andrade CA, Leite IC. Factors associated to breastfeeding in the first hour of life: systematic review. Rev Saude Publica 2014;48:697-708.

17. Karaçam Z, Sağlık M. Breastfeeding problems and interventions performed on problems: systematic review based on studies made in Turkey. Turk Pediatri Ars 2018;53:134-48.
18. Kalmakoff S, Gray A, Baddock S. Predictors of sup plementation for breastfed babies in a baby-friendly hospital. Women Birth 2018;31:202-9.
19. Ragusa R, Giorgianni G, Marranzano M, Cacciola S, La Rosa VL, Giarratana A, et al. Breastfeeding in Hospitals: Factors Influencing Maternal Choice in Italy. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:3575.
20. Parry JE, Ip DK, Chau PY, Wu KM, Tarrant M. Predictors and consequences of in-hospital formula supplementation for healthy breastfeeding newborns. J Hum Lact 2013;29:527-36.
21. Boban M, Zakarija-Grković I. In-Hospital Formula Supplementation of Healthy Newborns: Practices, Reasons, and Their Medical Justification. Breastfeed Med 2016;11:448-54.
22. Lande MS, Nedberg IH, Anda EE. Factors associated with exclusive breastfeeding at hospital discharge: a study using data from the Georgian Birth Registry. Int Breastfeed J 2020;15:39.
23. Donath SM, Amir LH. Effect of gestation on initiation and duration of breastfeeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:448-50.
24. Hackman NM, Alligood-Percoco N, Martin A, Zhu J, Kjerulff KH. Reduced Breastfeeding Rates in Firstborn Late Preterm and Early Term Infants. Breastfeed Med 2016;11:119-25.
25. Allen VM, Wilson RD, Cheung A; Genetics Committee; Reproductive Endocrinology And Infertility Committee. Retired: Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. J Obstet Gynaecol Can 2006;28:220-33.
26. Fisher JR, Rowe H, Hammarberg K. Admissions for early parenting difficulties among women with infants conceived by assisted reproductive technologies: a prospective cohort study. Fertil Steril 2012;97:1410-6.
27. Monti F, Agostini F, Fagandini P, Paterlini M, La Sala GB, Blickstein I. Anxiety symptoms during late pregnancy and early parenthood following assisted reproductive technology. J Perinat Med 2008;36:425-32.
28. Castelli C, Perrin J, Thirion X, Comte F, Gamerre M, Courbiere B. Maternal factors influencing the decision to breastfeed newborns conceived with IVF. Breastfeed Med 2015;10:26-30.
29. Forster DA, McLachlan HL, Lumley J. Factors associated with breastfeeding at six months postpartum in a group of Australian women. Int Breastfeed J 2006;1:18.
30. Craig PL, Knight J, Comino E, Webster V, Pulver LJ, Harris E. Initiation and duration of breastfeeding in an aboriginal community in south western Sydney. J Hum Lact 2011;27:250-61.
31. Doughty KN, Taylor SN. Barriers and benefits to breastfeeding with gestational diabetes. Semin Perinatol 2021;45:151385.
32. West NA, Crume TL, Maligie MA, Dabelea D. Cardiovascular risk factors in children exposed to maternal diabetes in utero. Diabetologia 2011;54:504-7.
33. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. Diabetes Care 2019;42:372-80.
34. Finkelstein SA, Keely E, Feig DS, Tu X, Yasseen AS 3rd, Walker M. Breastfeeding in women with diabetes: lower rates despite greater rewards. A population-based study. Diabet Med 2013;30:1094-101.
35. Haile ZT, Oza-Frank R, Azulay Chertok IR, Passen N. Association between History of Gestational Diabetes and Exclusive Breastfeeding at Hospital Discharge. J Hum Lact 2016;32:36-43.
36. Oza-Frank R, Moreland JJ, McNamara K, Geraghty SR, Keim SA. Early Lactation and Infant Feeding Practices Differ by Maternal Gestational Diabetes History. J Hum Lact 2016;32:658-65.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Vitamin B12 Level in Children

Çocuklarda B12 Vitamin Seviyesi

İlknur Sürücü Kara* (0000-0001-7842-9278), Necla Aydın Peker* (0000-0002-4624-0689), İlke Dolğun (0000-0003-3518-7365), Cuma Mertoğlu*** (0000-0003-3497-4092)**

*Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Erzincan, Turkey

**Şişli Kolan International Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Turkey

***Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Erzincan, Turkey

Abstract

Introduction: Vitamin B12 deficiency may have serious results and surplus vitamin may be guiding in the process/follow-up of some diseases. It was aimed to determine the vitamin B12 level (by retrospective screening) in children without chronic disease who applied to our outpatient clinic.

Materials and Methods: After excluding acute and chronic diseases, vitamin B12 levels, age, gender, and the season of presentation were investigated in all patients who applied to the general pediatric outpatient clinic, only in children with complaints of fatigue, decreased appetite, and healthy child examination.

Results: Three thousand one hundred and sixty three children were included in the study. Vitamin B12 deficiency was present in 5.5% individuals, vitamin B12 insufficiency was present in 23.6% individuals, and high vitamin B12 level was present in 2.1% individuals. The age range with the lowest vitamin B12 levels in both female and male children was found to be 14-18 years ($p<0.001$). Vitamin B12 deficiency and borderline deficiency were mostly seen in August and July ($p<0.001$).

Conclusion: Vitamin B12 deficiency and borderline deficiency were observed in approximately one third of patients, most frequently in the age group of 1-3 years, and in the adolescent age group in summer season.

Öz

Giriş: B12 vitamini eksikliği ciddi sonuçlar doğurabilir. Yüksek B12 vitamini seviyeleri bazı hastalıkların takip sürecinde yol gösterici olabilir. Polikliniğimize başvuran kronik hastalığı olmayan çocuklarda vitamin B12 düzeyinin (retrospektif taranarak) belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Genel çocuk polikliniğine başvuran tüm hastaların dosyası retrospektif tarandı sadece halsizlik, iştahsızlık şikayeti ile başvuran kronik hastalığı olmayan, sağlıklı çocuk muayenesi tanılı hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışmaya üç bin yüz altmış üç çocuk dahil edildi. Çocukların %5,5'inde B12 vitamini eksikliği, %23,6'sında B12 vitamini yetersizliği (sınırda eksikliği) ve %2,1'inde yüksek B12 vitamini düzeyi mevcuttu. Hem kız hem de erkek çocuklarda vitamin B12 düzeyinin en düşük olduğu yaş aralığı 14-18 yaş olarak bulundu ($p<0,001$). Vitamin B12 eksikliği ve borderline eksikliği en çok Ağustos ve Temmuz aylarında görüldü ($p<0,001$).

Sonuç: B12 vitamini eksikliği ve borderline eksikliği hastaların yaklaşık üçte birinde, en sık 1-3 yaş grubunda ve adölesan yaş grubunda yaz mevsiminde gözlendi.

Keywords
Vitamin B12, childhood, age, season

Anahtar kelimeler
B12 vitamini, çocukluk çağı, yaş, mevsim

Received/Geliş Tarihi : 01.05.2022
Accepted/Kabul Tarihi : 04.04.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.75688

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
İlknur Sürücü Kara MD, Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Erzincan, Turkey
Phone: +90 544 445 80 40
E-mail: drilknursurucu@gmail.com

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

Introduction

Vitamin B12, which is required in the healthy neurometabolic and hematologic processes, is a cofactor for DNA synthesis, carbohydrate-lipid metabolism, and purine synthesis (1). Insufficient vitamin B12 intake with foods, vitamin B12 deficiency of the mother, use of H2 receptor antagonists or proton pump inhibitors, malabsorption syndromes such as atrophic gastritis, pernicious anemia, and celiac disease, and disorder in intracellular cobalamin processing may cause vitamin B12 deficiency (2). The most common reason is the insufficient vitamin B12 intake due to malnutrition (3).

Vitamin B12 deficiency may not give a significant symptom at the beginning, however, it may cause discomfort, anorexia, anemia, thrombocytopenia, pancytopenia, growth retardation, developmental regression, apathy, weak growth, predisposition to infections, irreversible damage of the developing brain, gastrointestinal system findings, intrauterine deficiency, and congenital anomalies in time (1,2,4).

The recommended daily vitamin B12 intake is 0.4 μg for infants aged between 0 and 6 months, 0.5 μg for infants aged between 7 and 12 months, 0.9 μg for children aged between 1 and 3 years, 1.2 μg for children between 4 and 8 years, 1.8 μg for children between 9 and 13 years, and 2.4 μg for individuals older than 14 years (1). Vitamin B12 deficiency varies according to the age, diet, socioeconomic status, gender, and race of the child and it can be seen at every age (1,5-7).

While vitamin B12 deficiency is seen at the rate of 1-3% in developed countries, it can be seen at the rate of 40% in developing countries, and 22-66% in poor regions in terms of socioeconomic aspect (3). Vitamin B12 deficiency is present in 2.9-25.7% in the world and 0.03-48.8% in Turkey among all the patients and healthy individuals (7-9).

High vitamin B12 level related to high haptocorrin and transcobalamin levels that occur via different mechanisms such as excess vitamin B12 intake (for nutritional or treatment purposes), release of vitamin B12 from the sources in the cases such as liver injuries, transcobalamin synthesis defect, leukocytosis, hematological malignancies, liver diseases, renal diseases, autoimmune diseases, and solid tumors may develop (10).

There is limited data regarding the correlation between vitamin B12 deficiency and seasonal changes. In our study, vitamin B12 deficiency and seasonal changes were investigated.

The aim of this study is to retrospectively screen the vitamin B12 levels in children who do not have a known chronic disease and come to the outpatient clinic due to fatigue or loss of appetite. To determine the frequency of vitamin B12 deficiency, borderline deficiency, high and normal vitamin values in these children and to investigate the distribution of these values according to age, gender, season.

This study screened children without acute or chronic disease for vitamin B12, unlike previous studies in Turkey. The number of children whose B 12 level was investigated in this study is higher than in other studies. B12 levels are evaluated according to age groups of children aged 0-18 without acute or chronic diseases. In this way, it gives an idea about normal, deficient, insufficient, and high vitamin B12 levels. Because they live in the same city, it allows to compare the B12 levels of children of different age groups who have a similar diet. B12 levels are evaluated in children according to the seasons. In this way, it can be a guide for B12 supplementation with foods, if necessary, according to the seasons.

Materials and Methods

The hospital where the study was conducted is the only university hospital in the city. After the approval of the Erzincan Binali Yıldırım University Ethics Committee (decision no: 32, date: 16.10.2018), the files of the patients who applied to the general pediatric policlinic between 01.01.2012 and 31.12.2018 were retrospectively scanned through the hospital information system.

Firstly, patients aged 18 years and over, diagnosed with acute infection and diagnosed with chronic disease were excluded from the study. Secondly, patients who had routine blood tests and vitamin B12 levels were determined. Among these patients who were evaluated later, those with abnormal liver function tests, kidney function tests and electrolyte values were excluded from the study. While some of the patients had vitamin B12 levels measured at different times, only the first vitamin B12 levels of the children were considered from the values at their recurrent arrivals, and each patient was recorded once. After excluding chronic and acute diseases from the diagnosis part of the hospital system and laboratory results, the vitamin

B12 results of those who had application complaints, weakness, fatigue, loss of appetite or those who applied for a healthy child examination were recorded. According to the vitamin B12 needs of the patients, their ages were grouped as 0-6 months, 7-12 months, 1-3 years, 4-8 years, 9-13 years, and 14-18 years (1). Even though the sensitivity and specificity of serum or plasma vitamin B12 levels were low, vitamin B12 is the most commonly used status biomarker. It also reflects the amount of metabolically active cobalamin, haptocorrin-bound cobalamin, and vitamin B12 sources (11). Serum vitamin B12 level was studied on the Siemens Centaur XP Immunoassay System at the hospital. For vitamin B12, values less than 200 pg/mL were accepted as deficiency, those at 200-300 pg/mL limit as low (insufficiency), those at 301-900 pg/mL as normal, and more than 900 pg/mL as high (10,12,13).

Statistical Analysis

SPSS 22.0 statistics package program was used for data assessment. The descriptive statistics of the analysis results were given as mean, minimum (min), maximum (max) values, and standard deviation for the measurement variables, and the percentage (%) and number (n) were given for the qualitative variables. The normal distribution of the numerical variables was assessed by Shapiro-Wilk test. Mann-Whitney U test was used if the data were not normally distributed in the comparison of both groups. Kruskal-Wallis test was used for comparing more than two independent groups. The chi-square test was used for the comparison of qualitative data. The value of $p<0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

Of a total of 3163 children included in the study, 1634 (51.7%) were girls and 1529 (48.3%) were boys and the average age was 6.8±5.1 (min: 3 days - max: 17.9 years). The age average of girls was higher than the boys. More than half of the children (55.6%) were aged between 1 and 8 years and vitamin B12 was assessed in more children in the summer season. Table 1 and Table 2 show age data according to vitamin B12 needs and the application season.

Median value of vitamin B12 was 374 pg/mL (min. 65-max. 1747). Vitamin B12 deficiency was present in 173 (5.5%) children, borderline vitamin B12 deficiency was present in 748 (23.6%) individuals, normal vitamin B12 level was present in 2177 (68.8%)

Table 1. The number of patients and median B12 values of the patients according to gender, vitamin B12 needs, and their vitamin B12 levels

		Number of patients (%)	Age/month median (min-max)	Vitamin B12 level median (min-max)	p	Vitamin B12 level <200 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level 201-300 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level 301-900 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level >900 (pg/mL) n (%)	p
	Total	3163 (100)	70.1 (0.1-214.9)	374 (65-1747)	-	173 (5.5)	748 (23.6)	2177 (68.8)	65 (2.1)	-
Gender	Girl	1634 (51.7)	76.2 (0.1-214.9)	378 (65-1392)	0.550	97 (3.1)	356 (11.3)	1040 (32.9)	36 (1.1)	0.118
	Boy	1529 (48.3)	64.3 (0.1-214.5)	371(93-1747)	-	76 (2.4)	392 (12.4)	1137 (35.9)	29 (0.9)	-
Age range according to vitamin B12 needs	0-6 m	90 (2.8)	4.9 (0.1-6.97)	358 (134 -1747)	-	11 (0.3)	21 (0.7)	53 (1.7)	5 (0.2)	-
	7-12 m	260 (8.2)	9.2 (7.1-11.9)	345.5 (123-1145)	<0.001	33 (1.0)	65 (2.1)	157 (5.0)	5 (0.2)	<0.001
	1-3 y	880 (27.8)	24.6 (12.0-47.8)	401.5 (93-1309)	-	41 (1.3)	170 (5.4)	638 (20.2)	31 (1.0)	-
	4-8 y	878 (27.8)	75.5 (48.0-107.9)	423 (65-1392)	-	19 (0.6)	144 (4.6)	700 (22.1)	15 (0.5)	-
	9-13 y	616 (19.5)	136.5 (107.9-167.9)	342 (128-1297)	-	32 (1.0)	168 (5.3)	410 (13.0)	6 (0.2)	-
	14-18 y	439 (13.9)	189.9 (168-214.9)	302 (97-1466)	-	37 (1.2)	180 (5.7)	219 (6.9)	3 (0.1)	-

m: Month, y: Year, max: Maximum, min: Minimum

individuals, and high vitamin B12 level was present in 65 (2.1%) individuals. The age range with the lowest level of vitamin B12 was 14-18 years (p<0.001). Vitamin B12 deficiency was seen mostly between 1-3 years and borderline vitamin B12 deficiency was seen between 14-18 years. Vitamin B12 deficiency and borderline vitamin B12 deficiency were seen mostly in summer season according to the seasons. Excess vitamin B12 was observed mostly between 1 and 3 years. These findings were statistically significant. Table 1 and Table 2 show the frequency of vitamin B12 deficiency, borderline deficiency, excess and normal Vitamin B12 values according to gender, age group, and season, and the median (max-min) values of vitamin B12.

The age range with the lowest vitamin B12 levels in both female and male children was found to be between 14 and 18 years (p<0.001). Vitamin B12 deficiency and borderline deficiency were seen mostly between 1 and 3 years in girls and between 14 and 18 years in boys (p<0.001). Table 3 shows the frequency of vitamin B12 deficiency, borderline deficiency, excess and normal vitamin B12 values based on age group in girls and boys, and the median (max-min) values of vitamin B12.

Median value of vitamin B12 was at the lowest value with 332 pg/mL in August (min 93-max 1145) and vitamin B12 deficiency was seen mostly in August, and borderline vitamin B12 deficiency was seen mostly in July (p<0.001). Table 4 shows the frequency of vitamin B12 deficiency, borderline deficiency, excess and normal vitamin B12 values according to the months of application, and the median (max-min) values of vitamin B12.

Table 2. Vitamin B12 levels of patients in the application season

		Number of patients (%)	Age/month median (min-max)	Vitamin B12 level median (min-max)	p	Vitamin B12 level <200 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level 201-300 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level 301-900 (pg/mL) n (%)	Vitamin B12 level >900 (pg/mL) n (%)	p
	Total	3163 (100)	70.1 (0.1-214.9)	374 (65-1747)	-	173 (5.5)	748 (23.6)	2177 (68.8)	65 (2.1)	-
Season	Winter	788 (24.9)	73.8 (0.1-214.9)	401 (132-1747)	-	27 (0.9)	141 (4.5)	606 (19.2)	14 (0.4)	-
	Spring	730 (23.1)	66.6 (0.4-214.2)	396 (103-1392)	-	23 (0.7)	141 (4.5)	548 (17.3)	18 (0.6)	-
	Summer	920 (29.1)	71.7 (0.2-214.7)	343 (93-1321)	<0.001	76 (2.4)	271 (8.6)	559 (17.7)	14 (0.4)	<0.001
	Autumn	725 (22.9)	67.3 (0.1-214.8)	356 (65-1466)	-	47 (1.5)	195 (6.2)	464 (14.7)	19 (0.6)	-

max: Maximum min: Minimum

Discussion

Vitamin B12 is important for all ages as of the intrauterine period and children are always at risk of vitamin B12 deficiency. The main cause of vitamin B12 deficiency in the first six months of life is the low level of vitamin B12 in breast milk. Infants get enough vitamin B12 only via breast milk in the first 6 months of life provided that the mother has no vitamin B12 deficiency. It has been shown that if vitamin B12 deficiency is present due to the vegan-vegetarian diet of the mother, insufficient vitamin B12 intake via foods, or other reasons, infants also have vitamin B12 deficiency (2,14-17).

Table 3. Vitamin B12 levels by gender and age

Gender	Age	B12 (pg/mL) median (min-max)	B12 <200 (pg/mL) n (%)	B12=201-300 (pg/mL) n (%)	B12=301-900 (pg/mL) n (%)	B12 >900 (pg/mL) n (%)	p
	0-6 m	357 (134-1038)	7 (0.5)	7 (0.5)	21 (1.4)	2 (0.1)	-
	7-12 m	330.5 (134-1145)	20 (1.3)	37 (2.4)	77 (5.0)	2 (0.1)	-
Girl	1-3 y	411 (100-1309)	24 (1.6)	96 (6.3)	331 (21.6)	20 (1.3)	<0.001
	4-8 y	422 (65-1392)	11 (0.7)	83 (5.4)	344 (22.5)	8 (0.5)	-
	9-13 y	344 (158-1297)	19 (1.2)	80 (5.2)	196 (12.8)	4 (0.3)	-
	14-18 y	303.5 (131-681)	16 (1.0)	53 (3.5)	71 (4.6)	0 (0.0)	-
	0-6 m	359 (155-1747)	4 (0.2)	14 (0.9)	32 (2.0)	3 (0.2)	-
	7-12 m	369.5 (123-1012)	13 (0.8)	28 (1.7)	80 (4.9)	3 (0.2)	-
Boy	1-3 y	396 (93-1205)	17 (1.0)	74 (4.5)	307 (18.8)	11 (0.7)	<0.001
	4-8 y	424 (136-1239)	8 (0.5)	61 (3.7)	356 (21.8)	7 (0.4)	-
	9-13 y	341 (128-999)	13 (0.8)	88 (5.4)	214 (13.1)	2 (0.1)	-
	14-18y	302 (97-1466)	21 (1.3)	127 (7.8)	148 (9.1)	3 (0.2)	-

m: Month, y: Year, B12: Vitamin B12 levels, max: Maximum, min: Minimum

Table 4. Vitamin B12 levels by month

Season	Month	B12 median (min-max)	B12 <200 pg/mL n (%)	B12 201-300 pg/mL n (%)	B12 301-900 pg/mL n (%)	B12 >900 pg/mL n (%)	Total n (%)
Winter	December	454.5 (157-1747)	2 (0.1)	22 (0.7)	138 (4.4)	4 (0.1)	166 (5.2)
	January	381 (161-1044)	9 (0.3)	54 (1.7)	213 (6.7)	5 (0.2)	281 (8.9)
	February	398 (132-1037)	16 (0.5)	65 (2.1)	255 (8.1)	5 (0.2)	341 (10.8)
Spring	March	402.5 (163-1392)	9 (0.3)	51 (1.6)	236 (7.5)	8 (0.3)	304 (9.6)
	April	395 (103-1309)	6 (0.2)	45 (1.4)	167 (5.3)	5 (0.2)	223 (7.1)
	May	386 (144-1116)	8 (0.3)	45 (1.4)	145 (4.6)	5 (0.2)	203 (6.4)
Summer	June	354 (97-1321)	20 (0.6)	63 (2.0)	144 (4.6)	3 (0.1)	230 (7.3)
	July	345.5 (122-1211)	24 (0.8)	116 (3.7)	235 (7.4)	5 (0.2)	380 (12.0)
	August	332 (93-1145)	32 (1.0)	92 (2.9)	180 (5.7)	6 (0.2)	310 (9.8)
Autumn	September	333 (131-1249)	20 (0.6)	75 (2.4)	159 (5.0)	3 (0.1)	257 (8.1)
	October	354 (65-1053)	15 (0.5)	69 (2.2)	141 (4.5)	5 (0.2)	230 (7.3)
	November	374.5 (143-1466)	12 (0.4)	51 (1.6)	164 (5.2)	11 (0.3)	238 (7.5)

B12: Vitamin B12 level, max: Maximum, min: Minimum

The lowest vitamin B12 level is seen in the first six months of life; then, the level increases gradually, and peaks around seven years old. As myelinization is very rapid in the first two years of life, vitamin B12 deficiency in this period may lead to more serious neurological problems (2).

In the studies conducted in India, one of countries with high prevalence of vitamin B12 deficiency, it was found that vitamin B12 deficiency in India was present in 16% of children in age range of 1 and 6 months and 22-33.7% of children in age range of 1 and 12 months (15-17). The studies conducted in other

countries revealed that deficiency was found in 9.1-34.2% of children in age group of 0 and 1 year and in Turkey, this rate was 39.8% in infants between 6 and 12 months (6,18-21). In the present study, 12.2% of children aged between 0 and 6 months had deficiency, 23.3% had borderline deficiency, and in the period between 7 and 12 months when supplementary food and breast milk were given, 12.7% had deficiency and 25% had borderline deficiency.

In Colombia, Amazon, Brazil, and Nepal, the rate of vitamin B12 deficiency was 0-30.2% and insufficiency was 33-52% in children under 24 months (6,18,22); and in Mexico, Guatemala, and India, this rate was 3.3-36% in 0 and 3 year-old children (6,14,23), and deficiency of 0.64% was found in 4 and 24 month-old children (diagnosed with anemia) in Turkey (24). In the present study, 9.2% of children aged between 0-24 months had deficiency and 24.1% had insufficiency; 4.7% of children aged between 1 and 3 years had deficiency and 19.3% had borderline deficiency.

Vitamin B12 deficiency can be seen in 8-30% of children under 6 years and 1.6-32.5% in older children having a general reluctance to food and selective eating behaviors (23,25). In the studies on Vitamin B12 in children under 6 years; deficiency was found at a rate of 0- 67.2%, insufficiency at 10.7-24.2% in various countries of the world; and deficiency at a rate of 23.3% was observed in Turkey (6,17,20,22,23,26). In the current study, deficiency of 2.6% and borderline deficiency of 15.9% were found in the period between 24 and 60 months.

When examining level of vitamin B12 in school age during which dietary habits are affected from family and the circle, it was observed that vitamin B12 deficiency was 12-51% in school-age children in India (27) and 12.01% in Venezuela; vitamin B12 deficiency and insufficiency were 1.7% and 31.5%, respectively in Amazon and approximately 3% and 20% in Colombia (22); vitamin B12 deficiency was 1.3% in age group of 9-13 years in USA (28); and vitamin B12 deficiency was 10.8% in 203 children aged between 9-12 years in Şanlıurfa in Turkey (29). In the present study, it was determined that vitamin B12 deficiency was 3.9% in school-age children (7-14 years) and borderline vitamin B12 deficiency was 22.3%.

The pubertal and adolescent age group, covering the age group of 10-18 years, is the rapid growth and development period, and also, the development of the gray matter of the brain is at its fastest level during adolescence. Vitamin B12 deficiency, which develops for various reasons during this period, may lead to fatigue, nervousness, psychiatric problems, developmental problems, and mild to severe neurological and hematological problems. When vitamin B12 deficiency and insufficiency were investigated in the pubertal and adolescence periods, deficiency of 1.3-38% and insufficiency of 2.2-23% were shown in India, Colombia, and USA, and deficiency of 10.5% was shown in Turkey (26,28,30). In the current study, deficiency of 6.7 % and borderline deficiency of 35.5 % were found in the age period of 10 and 18 years. In the current study, it was observed that there was a higher rate of vitamin B12 deficiency in the first 12 months of life and in the adolescence period compared to other age groups, which was compatible with the literature.

In the studies conducted in Turkey, frequency of vitamin B12 deficiency was shown in 0.3-19% of children, and borderline deficiency was present in approximately 32% (8,9,21,24). In the current study, when all the children under 18 years were considered, there was deficiency of 5.5% and borderline deficiency of 23.6%.

In the study conducted by Margalit et al. (31), regarding gender differences, they stated that vitamin B12 deficiency was high in adult men and this may be related to the protective effect of estrogen in women, and the high level of homocysteine seen together low B12 could be a risk factor for cardiovascular diseases. In some studies, while the vitamin B12 level was lower in girls than in boys, statistical significance was not observed (30), and in some studies, B12 deficiency was observed more in males and this situation was associated with the rapid growth of the male gender (22,27). In the present study, vitamin B12 level was similar between female and male children. Prevalence of vitamin B12 deficiency or borderline vitamin B12 deficiency was similar between them ($p>0.05$).

There is limited data regarding the correlation between vitamin B12 deficiency and seasonal changes. In a study it was reported that seasonal change in vitamin B12 was uncertain. Vitamin B12 was taken less in winter, which was reflected as a deficiency in the spring. More vitamin B12 was taken in summer; therefore there was less vitamin B12 deficiency in

autumn. B12 turnover has been cited as the reason for its slowness (32). In the present study, vitamin B12 deficiency was mostly seen in the summer season and in August.

In three different single-centered studies, high vitamin B12 levels were found at the rates of 14.5%-18.5%- 20%. Among the limited number of studies related to high vitamin B12 level, the prognosis of such elevations in terms of malignancies and diseases is investigated (33). High vitamin B12 level is present in a small number of patients (2.1%) in the current study.

Study Limitations

Because it was a retrospective study, detailed information about diet, neuromotor development, height and weight percentile of many patients could not be found. Therefore, there is no comparison with this information.

Conclusion

Vitamin B12 deficiency and borderline deficiency were seen in about one-third of patients. The most common groups with vitamin B12 deficiency are 1-year-old age group and the adolescent age group. Healthy nutrition with a relevant diet is important in childhood. Deficiency is seen more in summer season. This may be a supportive finding in terms of vitamin B12 supplementation in winter. Age and season are among important factors in vitamin B12 deficiency.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Erzincan Binali Yıldırım University (decision no: 32, date: 16.10.2018).

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

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

References

1. Pektaş E. Vitamin B complex. In: Yurdakök M, (eds). Yurdakök Pediatrics. Ankara: Sun Medicine Bookstore; 2017. p.1523-32.
2. Adhaulia A, Maurya M, Tiwari A. Developmental delay in children with severe acute malnutrition and its association with Vitamin B12 deficiency. IJCH 2019;6:548-51.
3. Calik M, Aktas MS, Cecen E, Piskin IE, Ayaydın H, Ornek Z, et al. The association between serum vitamin B12 deficiency and tension-type headache in Turkish children. Neurol Sci 2018;39:1009-14.
4. Rifai N, Horvath AR, Carl T, (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th edition. Elsevier; 2018. p.929-34.
5. Honzik T, Adamovicova M, Smolka V, Magner M, Hruba E, Zeman J. Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B12 deficiency--what have we learned? Eur J Paediatr Neurol 2010;14:488-95.
6. Silva LL, Fawzi WW, Cardoso MA; ENFAC Working Group. Serum folate and vitamin B12 status in young Brazilian children. Public Health Nutr 2019;22:1223-31.
7. Kor D, Bulut D, Yilmaz B, Kilavuz S, Mungan HN. Vitamin B12 levels in patients with mucopolysaccharidosis. Cukurova Med J 2020;45:401-7.
8. Tancer-Elci H, Isik-Balci Y, Bor-Kucukatay M, Kilic-Toprak E, Kilic-Erkek O, Senol H, et al. Investigation of hemorheological parameters at the diagnosis and the follow-up of nutritional vitamin B12 deficient children. Clin Hemorheol Microcirc 2015;60:273-82.
9. Baytan B, Özdemir Ö, Erdemir G, Güneş AM. Vitamin B12 Defiıiincy: The Clinical Features And Treatment During Childhood. Journal of Uludağ University Medical Faculty 2007;33:61-4.
10. Evim MS, Tüten R, Baytan B, Yakarisik S, Günes AM. Elevated Vitamin B12 Levels. J Curr Pediatr 2014;12:160-4.
11. Allen LH, Miller JW, de Groot L, Rosenberg IH, Smith AD, Refsum H, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND): Vitamin B-12 Review. J Nutr 2018;148:1995S-2027S.
12. Koç A, Yurdakök M. Megaloblastic anemias. In: Yurdakök M, (eds). Yurdakök Pediatrics. 1st edition. Ankara: Sun Medical Bookstore; 2017. p.3299-308.
13. Yetim A, Aygün E, Yetim Ç, Ucar A, Karakaş Z, Gökçay G, et al. Measurement of serum vitamin B12-related metabolites in newborns: implications for new cutoff values to detect B12 deficiency. J Matern Fetal Neonatal Med 2021;34:1260-8.
14. Dağ H, Koç MÖ, Dikker O, Dursun H. Vitamin B12 Serum Levels of Six to Nine-month-old Infants According to Feeding Practices. J Pediatr Res 2020;7:1-6.
15. Finkelstein JL, Kurpad AV, Thomas T, Srinivasan K, Duggan C. Vitamin B12 status in pregnant women and their infants in South India. Eur J Clin Nutr 2017;71:1046-53.
16. Azad C, Jat KR, Kaur J, Guglani V, Palta A, Tiwari A, et al. Vitamin B12 status and neurodevelopmental delay in Indian infants: a hospital-based cross-sectional study. Paediatr Int Child Health 2020;40:78-84.
17. Kaur H, Bhatia AS. High Prevalence of Vitamin B12 Deficiency in Preschool Children. IJRR 2019;6:57-60.
18. Ng'eno BN, Perrine CG, Whitehead RD, Subedi GR, Mebrahtu S, Dahal P, et al. High Prevalence of Vitamin B12 Deficiency and No Folate Deficiency in Young Children in Nepal. Nutrients 2017;9:72.
19. Chandyo RK, Ulak M, Kvestad I, Hysing M, Shrestha M, Ranjitkar S, et al. Cobalamin and Folate Status among Breastfed Infants in Bhaktapur, Nepal. Nutrients 2018;10:639.

20. García-Casal MN, Osorio C, Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino F, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. Eur J Clin Nutr 2005;59:1064-70.
21. Çağ Y, Özdemir AA, Alay M. Vitamin B12 Deficiency in Refugee Children. Bozok Med J 2020;10:196-201.
22. Herrán OF, Ward JB, Villamor E. Vitamin B12 serostatus in Colombian children and adult women: results from a nationally representative survey. Public Health Nutr 2015;18:836-43.
23. Cobayashi F, Tomita LY, Augusto RA, D'Almeida V, Cardoso MA; ACTION Study Team. Genetic and environmental factors associated with vitamin B12 status in Amazonian children. Public Health Nutr 2015;18:2202-10.
24. Cetinkaya F, Yildirmak Y, Kutluk G, Erdem E. Nutritional vitamin B12 deficiency in hospitalized young children. Pediatr Hematol Oncol 2007;24:15-21.
25. Özmert EN. Approach to common nutrition and eating problems. In: Yurdakök M, (eds). Yurdakök Pediatrics. Ankara: Sun Medicine Bookstore; 2017. p.140-4.
26. Wong AY, Chan EW, Chui CS, Sutcliffe AG, Wong IC. The phenomenon of micronutrient deficiency among children in China: a systematic review of the literature. Public Health Nutr 2014;17:2605-18.
27. Gupta A, Kapil U, Ramakrishnan L, Pandey RM, Yadav CP. Prevalence of Vitamin B12 and Folate Deficiency in School Children Residing at High Altitude Regions in India. Indian J Pediatr 2017;84:289-93.
28. Bird JK, Murphy RA, Ciappio ED, McBurney MI. Risk of Deficiency in Multiple Concurrent Micronutrients in Children and Adults in the United States. Nutrients 2017;9:655.
29. Koç A, Koçyiğit A, Ulukanlıgil M, Demir N. The relationship between the frequency of vitamin B12 and folic acid deficiency and intestinal worms in children aged 9-12 in Şanlıurfa region. J Child Health and Diseases 2005;48:308-15.
30. Yetim Şahin A, Tıkız C, Baş F. Prevelance of vitamin D and B12 deficiency in adolescence. Journal of Child 2017;17:24-9.
31. Margalit I, Cohen E, Goldberg E, Krause I. Vitamin B12 Deficiency and the Role of Gender: A Cross-Sectional Study of a Large Cohort. Ann Nutr Metab 2018;72:265-71.
32. Hao L, Ma J, Zhu J, Stampfer MJ, Tian Y, Willett WC, et al. Vitamin B-12 deficiency is prevalent in 35-to 64-year-old Chinese adults. J Nutr 2007;137:1278-85.
33. Brah S, Chiche L, Mancini J, Meunier B, Arlet JB. Characteristics of patients admitted to internal medicine departments with high serum cobalamin levels: results from a prospective cohort study. Eur J Intern Med 2014;25:57-8.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

0-6 Yaş Çocukların Denver Gelişimsel Tarama Testi 2 Sonuçları ve Etki Eden Faktörler

Denver Development Screening Test II Findings of 0-6 Year Old Children and Affecting Factors

Metin Pıçakçıefe* (0000-0002-2877-7714), Onur Muhammet Vatandaş* (0000-0003-3872-9377), Bahadır Dede (0000-0003-3985-5973), Hande Aytaç** (0000-0002-7668-2023), Raziye Ülkü Kıcalı* (0000-0003-3634-6671), Şeyma Ata* (0000-0001-9579-1252)**

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

**Menteşe İlçe Sağlık Müdürlüğü, Sağlıklı Hayat Merkezi, Muğla, Türkiye

Öz

Giriş: Bu çalışmada 0-6 yaş arası çocukların Denver II ile gelişimlerini değerlendirmeyi ve sonuçları etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Sürveyans verisinin analiz edildiği, tanımlayıcı ve retrospektif tipteki çalışmanın evrenini bir ilçe sağlık müdürlüğü sağlıklı hayat merkezine başvuran 391 çocuk oluşturmuştur. Verilerin analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Verinin değerlendirilmesinde ANOVA, Kruskal-Wallis, Fisher'in kesin testi, Pearson ki-kare kullanılmış, p<0,05 anlamlılık sınırı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza katılanların %49,9'u kız, yaş ortalaması 3,0±1,4 yıl ve %100'ü 0-6 yaş aralığındadır. Çalışmanın sonucunda, DGTT 2 test edilen 391 çocuktan 241'i (%61,6) normal, 53'ü (%13,6) şüpheli, 97'si (%24,8) anormal bulunmuştur. Çalışmamızda, anne ve baba eğitim düzeyinin düşmesiyle, annenin ev hanımı olmasıyla ve çocuğun cinsiyetinin erkek olmasıyla DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Çalışmada çocukların dörtte birine yakınının anormal gelişim gösterdiği saptanmıştır. Anne ve baba eğitim düzeyi, anne mesleği ve çocuğun cinsiyeti çocuğun gelişiminde etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler
Denver Gelişimsel Tarama Testi 2 (DGTT 2), çocuk, gelişim, sağlıklı hayat merkezi

Keywords
Denver Development Screening Test-II (DDST-II), child, development, healthy life center

Geliş Tarihi/Received : 27.12.2022
Kabul Tarihi/Accepted : 20.03.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.37431

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Prof. Dr. Metin Pıçakçıefe, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye
Tel.: +90 536 256 34 49
E-posta: mpicakciefe@hotmail.com

Abstract

Introduction: In this study, we aimed to evaluate the development of 0-6 year old children with Denver II and to examine the factors affecting the results.

Materials and Methods: The population of the descriptive and retrospective, in which the surveillance data were analyzed, consisted of 391 children who applied to healthy life center of district health directorate. SPSS 22.0 package program was used to analyze the data. The data was examined by using ANOVA, Kruskal-Wallis, Fisher's exact test and Pearson chi-square, p<0.05 was considered as statistically significant.

Results: 49.9% of the participants in our study were girl, average age was 3.0±1.4 year and 100% was between 0-6 age. As a result of the study, 241 (61.6%) out of 391 children identified with DDST II have been found to be normal, 53 (13.6%) of them suspicious and 97 (24.8%) children are found to be abnormal. A statistically significant difference was found between the decrease in the education level of the parents, the fact that the mother was a housewife and the child's gender was male and the probability of abnormal DDST II results (p<0.05).

Conclusion: In the study, it was determined that almost one fourth of the children showed abnormal development. It has been found that the education level of the mother and father, the mother's profession and the child's gender are effective in the development of the child.

©Telif Hakkı 2023 Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Güncel Pediatri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır

Giriş

Gelişim fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal yönleri ile bir bütündür (1). Bireyin psikolojik, sosyal gelişimi ve kişilik özelliklerinin temellerinin atıldığı erken çocukluk dönemin, yani 0-6 yaş arası çocukluk çağının oldukça önemli olduğu bilinmektedir (2). Çocuğun bedensel ve zihinsel gelişiminin en süratli olduğu yıllar olarak kabul edilen erken çocukluk dönemi "sihirli yıllar" olarak nitelendirilmektedir. Yine bu yılların çocuğun duygusal ve sosyal gelişimi ile kişiliğinin oluşumunda en önemli basamak olduğu savunulmaktadır (3,4). Erken çocukluk gelişimi çocukların hayatının erken dönemlerindeki fiziksel, mental ve sosyal gelişimlerini kapsamakta ve bu gelişimi etkileyebilecek beslenme, sağlık, zihinsel gelişim ve çocukların sosyal iletişimleri için gerekli tüm girişimleri içermektedir (5). Erken çocukluk döneminde yapılacak girişimlerin önemi erişkin döneme ve topluma getireceği faydaların yanı sıra bu dönemin, çocukların beyin gelişim süreçlerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır (6,7). Çocukların biyo-psikososyal ve entelektüel gelişimleri, çevresel ve genetik faktörlerden etkilenmektedir. Gelişimi etkileyen çevresel faktörler içerisinde en önemlisi ise ailedir (1). Ebeveynlerin çocukla ilişkilerinin yanı sıra, ebeveynlerin birbirleriyle ilişkilerinin de çocuk üzerinde oldukça fazla etkisi olduğu bilinmektedir (2,8,9). Aileler çocukları okula başlayana kadar çocuklarının gelişim ve eğitimlerinden birinci derecede sorumludurlar (10). Erken çocukluk döneminde, çocuklara gelişimsel olarak uygun, uyarıcılar açısından zengin ve yapılandırılmış bir çevrede gelişimlerini destekleyici öğrenme fırsatları sunmanın önemi konusunda anne-babaların farkındalıkları da gün geçtikçe artmaktadır (11,12). Gelişmekte olan ülkelerde beş yaşın altındaki çocukların önemli bir bölümü yoksulluğun yanı sıra bilişsel, motor ve psiko-sosyal gelişimlerini olumsuz etkileyen kötü beslenme, yetersiz sağlık koşulları gibi birçok riskle karşılaşmaktadır. Literatürde düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayan 5 yaşından küçük 200 milyondan fazla çocuğun öncelikle yoksulluk, beslenme yetersizlikleri ve kendini geliştirebilme fırsatlarının yetersiz olması nedeniyle, gelişimlerini tam olarak tamamlayamadıkları bildirilmiştir (13-15). Çocuk sağlığı izlemi çocuğun fiziksel, ruhsal ve sosyal her türlü strese karşı koyabilecek en yüksek kapasitede büyüme ve gelişmesini sağlamak amacıyla yapılan tüm girişimleri içermektedir. Sağlıklı bir erişkinlik ve hatta yaşlılık dönemine ulaşabilme, büyüme ve gelişme dönemi olan çocukluk döneminde alınan sağlık izleminin kalitesine bağlıdır (16,17). Çocuklarda gelişmenin izlenmesi, normalden sapmaların erken tanınabilmesi için gelişimsel tarama testlerinin düzenli olarak kullanılması gereklidir. Küçük çocukların gelişimindeki sapmaları rutin fizik muayene sırasında anlamak güçtür. Gelişimsel bozukluğun varlığı genellikle çocukta yürümeme, konuşmama gibi belirgin sorunlar ortaya çıktığında ya da okulda başarısız olduğunda fark edilir (18). Denver Gelişim Tarama Testi (DGTT) ilk kez 23 yıl önce yayınlandığından beri, dünya çapında kullanılmış ve birçok ülkede yeniden standartlaştırılarak Denver II olarak revize edilmiştir (19,20). Sıfır-6 yaş grubu çocukların gelişimlerinin değerlendirilmesi ile ilgili ülkemiz genelinde yapılan çalışmaların sayısı oldukça azdır. Özellikle birinci basamak sağlık hizmeti sunan birimlerde bu yönde yapılan çalışmalar ne yazık ki çok daha da az sayıdadır. Koruyucu hekimlik ve halk sağlığı bakış açısıyla çocuk gelişiminin değerlendirilmesi hem literatüre katkı sağlayacak hem de bizden sonra yapılacak çalışmalara yol gösterecektir. Bu çalışmada bir ilçe sağlık müdürlüğüne bağlı sağlıklı hayat merkezine başvuran 0-6 yaş grubu çocukların gelişimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı ve retrospektif tipteki araştırmanın evrenini 2015 yılı Eylül ayı ile 2019 yılı Temmuz ayı aralığında Muğla ilinde Menteşe İlçe Sağlık Müdürlüğü Sağlıklı Hayat Merkezi'ne (SHM) başvuran 0-6 yaş arası 391 çocuk oluşturmaktadır. Örnek seçilmemiş, 15 Haziran ile 30 Temmuz 2019 tarihleri arasında SHM'ye gidilerek 391 kişinin görüşme formlarının tamamı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Araştırmamızda yüz yüze görüşme yöntemiyle doldurulmuş olan görüşme formu ve ölçekteki veriler analiz edilmiştir. Bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, kardeş sayısı, annenin doğum sırasında geçirdiği sorunlar, doğum öyküsü (normal/sezeryan), doğum ağırlığı, anne sütü alma süresi (ay), annenin yaşı, annenin mesleği, annenin eğitim durumu, babanın yaşı, babanın mesleği, babanın eğitim durumu alt başlıklarında irdelenmiştir. Bağımsız değişkenlerden: Çocuğun yaşı; 0-2 , 3-4 ve 5-6 yaş olarak 3 gruba, anne yaşı; 35 yaş ve üstü ile 35 yaş altı olarak 2 gruba,

kardeş sayısı; kardeşi olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba, doğum ağırlığı; düşük doğum ağırlığı olan 2500 gram altı, normal doğum ağırlığı olan 2500-4000 gram ve yüksek doğum ağırlığı olan 4000 gram üzeri olarak 3 gruba (21), doğumda problem öyküsü; olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba, doğum öyküsü; normal ve sezaryen olarak 2 gruba, anne sütü alma süresi; 6 aydan daha az süreyle anne sütü alanlar ve 6 ay ve daha fazla süreyle anne sütü alanlar olarak iki gruba (22), anne ve baba eğitim durumu; ilkokul, ortaokul, lise ve üniversite olarak 4 gruba, anne mesleği; ev hanımı, büro, hizmet veya teknik işlerde çalışanlar ve profesyonel işlerde (doktor, avukat, mühendis vb.) çalışanlar olarak 3 gruba, baba mesleği; işçi, teknisyen, tekniker ve yardımcı profesyonel işler ve profesyonel işler olarak 3 gruba ayrılmıştır (23). Bağımlı değişken: Denver Gelişimsel Tarama Testi 2'ye (DGTT 2) göre çocuk gelişimi durumudur. Çocuk gelişimi durumu normal, şüpheli, anormal alt başlıklarında irdelenmiştir.

DGTT 2, daha önce Türk toplumuna uyarlanan ve standardize edilen DGTT'nin ayrıntılı uygulama biçimidir. DGTT çocuklarda bulunabilecek gelişimsel sorunları yakalamada sağlık personeline yardımcı olması amacıyla ilk kez 1967 yılında Frankenburg ve Dodds tarafından yayınlanmıştır. DGTT, yaygın kullanımı sonucunda elde edilen deneyimler 1990 yılında Frankenburg ve Dodds tarafından yeniden gözden geçirilmiş, Denver II oluşturulmuş ve 2009 yılında Anlar ve ark. (24) tarafından gözden geçirilip güvenilirlik ve geçerliliği yapılmıştır. DGTT 2, 0-6 yaş çocuklarının gelişimsel değerlendirilmesinde kullanılan bir tarama testidir. Özellikle süt çocuğunun gelişiminin izlenmesinde ve gelişimsel sapmaların erken tanınmasında önemli yeri vardır. Bu sayede rehabilitasyonun erken dönemde başlaması mümkün olmaktadır (25-27). Test, 0-6 yaş bebek ve çocukların şu andaki gelişimlerini ve becerilerini annelerden ve anne dışında çocuğun gelişimini yakından takip eden, çocuğu iyi tanıyan babalar ya da bakıcılardan alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirmektedir. Bu test çocukların ince motor, kaba motor, kişisel-sosyal ve dil gelişimi alanı olmak üzere dört bölümde toplanmış 116 maddeden oluşmaktadır. Test formunun üstünde ve altında yer alan yaş ölçekleri 0 ile 6 yaş arasını ay ve yıl olarak göstermektedir. Test sırasında anne ve çocuk birlikte değerlendirmeye alınır. Test sonunda çocuğun hangi gelişim alanlarında desteklenmesi gerektiği ortaya çıkar ve testi uygulayan uzman tarafından önerilerde bulunulabilir. Teste başlamadan önce anneye çocuğunun doğum tarihi sorulur ve yaş çizgisi çizilir. Her bölümde yaş çizgisinin tamamen solunda kalan maddelerden üç tane ve yaş çizgisinin üstünden geçtiği maddelerin tümü uygulanır. DGTT 2 sırasında olgular, yaşlarına göre yapmaları istenen komutları yerine getirmeleri halinde "geçer", getirmedikleri takdirde "kalır" yorumu ile değerlendirilmektedir. Çocuktan veya anneden her alanda çocuğun yaşına uygun maddelerde "kalır" cevabını alındığında test sonlandırılır. Denver II Gelişim Testi sonuçları normal, anormal ve şüpheli olarak sınıflandırılmaktadır. Testin tamamında hiç gecikme maddesi (yaş çizgisinin solunda kalan "K" maddesi) yoksa, en fazla bir uyarı maddesi (yaş çizgisinin %75-90 aralığında kalan "K" maddesi) varsa çocuk "normal" iki veya daha fazla gecikme maddesi varsa "anormal", yalnızca bir gecikme ile bir uyarı maddesi ya da iki ya da daha fazla uyarı maddesi varsa "şüpheli" olarak değerlendirilir ve çocuğa bir sonraki kontrolde tekrar test yapılabilir (Tablo 1) (28).

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama, ortanca, minimum, maksimum değerler ve standart sapmalar değerlendirilmiştir. Kolmogrov-Smirnov, Shapiro-Wilk testlerinin yanısıra histogram ve diğer görsel yöntemlere göre normal dağılıma bakılmıştır. Tek değişkenli çözümlemelerde normal dağılanlar için ANOVA, normal dağılmayanlar için Kruskal-Wallis, kategorik değişkenler için ise ki-kare testi yapılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmış, $p<0,05$ anlamlılık sınırı kabul edilmiştir.

Tablo 1. DGTT 2 test sonucu ve yorumu*

Sonuç	Yorum
1 uyarı	Normal
2 uyarı	Şüpheli
2'den fazla uyarı	Şüpheli
1 gecikme	Şüpheli
1 gecikme + 1 uyarı	Şüpheli
1 gecikme + 1'den fazla uyarı	Şüpheli
2 gecikme	Anormal
2 gecikme +1 şüpheli	Anormal
2'den fazla gecikme	Anormal

*(kaynak 28), DGTT 2: Denver Gelişimsel Tarama Testi 2

Çalışmadan önce Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 190107, tarih: 04.07.2019).

Bulgular

Çalışmamıza katılan çocukların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde; katılımcıların %50,1'i erkek, yaş ortalaması 3,0±1,4 yıl, anne yaş ortalaması 32,5±5,1 yıl (min. 21,0, maks. 48,0), baba yaş ortalaması 36,3±5,8 yıl (min: 22,0, maks: 58,0), ortalama doğum ağırlığı 3252,6±535,1 gram (min: 1200, maks: 5000 gr), anne sütü alma süresi ortalama 17,0±8,8 aydır. Doğum sırasında herhangi bir problem yaşamayanların sıklığı %74,2, sezaryenle doğanların sıklığı ise %80,3'tür. Çocukların annelerinin %11,3'ü ilkokul, %7'si ortaokul, %28,7'si lise, %53'ü üniversite mezunu, babalarının ise %16,4'ü ilkokul, %5,7'si ortaokul, %26,4'ü lise, %51,5'i ise üniversite mezunudur. Çocukların annelerinin %48,3'ü ev hanımı, %31,2'si büro, hizmet veya teknik işlerde, %20 ,5'i ise profesyonel işlerde (doktor, avukat, mühendis vb.), babalarının %61,5'i işçi, %19,4'ü profesyonel, %19,1'i ise teknisyen, tekniker ve yardımcı profesyonel işlerde çalışmaktadır (Tablo 2). Katılımcıların DGTT 2 sonuçlarına bakıldığında ise %61,6'sı normal, %13,6'sı şüpheli %24,8'i anormal bulunmuştur. DGTT 2 sonuçlarının gelişimsel özelliklerine göre alt gruplarına bakıldığında katılımcıların kaba motor gelişimi %52'si normal, %39,3'ü gecikme, %8,7'si uyarı, dil gelişimi %48,7'si gecikme, %37,3'ü normal, %14'ü uyarı, ince motor gelişimi %73,3'ü normal, %20'si gecikme, %6,7'si, uyarı, kişisel-sosyal gelişimi %46'sı gecikme, %45,3'ü normal, %8,7'si uyarı olarak bulunmuştur (Tablo 3). Tek değişkenli çözümlemelerde anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, anne mesleği cinsiyet ve yaş değişkenleri ile DGTT 2 sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı 0-2 yaş çocuklarda %19,7, 3-4 yaş çocuklarda %29,8, 5-6 yaş çocuklarda %20,6 olarak bulunmuştur. Üç-4 yaş grubu çocuklarda DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır (p=0,027). DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı erkek çocuklarında %31,6, kız çocuklarında %17,9 olarak bulunmuştur. DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı erkek çocuklarında kız çocuklarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır (p=0,03). DGTT 2 sonucu anormal olanlar

Tablo 2. Çocukların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı

Sosyo-demografik özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş (n=391)		
0-2 yaş	132	33,8
3-4 yaş	191	48,8
5-6 yaş	68	17,4
Cinsiyet (n=391)		
Erkek	196	50,1
Kadın	195	49,9
Anne yaşı (n=371)		
<35 yaş	258	69,5
≥35 yaş	113	30,5
Kardeş durumu (n=371)		
Var	188	48,1
Yok	203	51,9
Doğum ağırlığı (n=375)		
Düşük	27	7,2
Normal	331	88,3
Yüksek	17	4,5
Doğumda problem öyküsü (n=391)		
Var	101	25,8
Yok	290	74,2
Doğum öyküsü (n=381)		
Normal	75	19,7
Sezaryen	106	80,3
Anne sütü alma süresi (n=381)		
6 aydan az	53	13,9
6 ay ve üzeri	328	86,1
Anne eğitim durumu (n=373)		
İlkokul	42	11,3
Ortaokul	26	7,0
Lise	107	28,7
Üniversite	198	53,0
Babanın eğitim durumu (n=371)		
İlkokul	61	16,4
Ortaokul	21	5,7
Lise	98	26,4
Üniversite	191	51,5
Anne mesleği (n=365)		
Ev hanımı	176	48,3
Büro, hizmet veya teknik işler	114	31,2
Profesyonel işler (doktor, avukat, mühendis vb.)	75	20,5
Baba mesleği (n=325)		
İşçi	200	61,5
Teknisyen, tekniker ve yardımcı profesyonel	62	19,1
Profesyonel işler (doktor, avukat, mühendis vb.)	63	19,4

Tablo 3. Çocukların DGTT 2 özelliklerine göre dağılımı		
DGTT 2	Sayı (n)	Yüzde (%)
DGTT 2 sonucu (n=391)		
Normal	241	61,6
Şüpheli	53	13,6
Anormal	97	24,8
DGTT 2 alt grupları (n=150*)		
Kaba motor gelişimi		
Normal	78	52,0
Uyarı	13	8,7
Gecikme	59	39,3
Dil gelişimi		
Normal	56	37,3
Şüpheli	21	14,0
Anormal	73	48,7
İnce motor gelişimi		
Normal	110	73,3
Şüpheli	10	6,7
Anormal	30	20,0
Kişisel-sosyal gelişimi		
Normal	68	45,3
Şüpheli	13	8,7
Anormal	69	46,0

DGTT 2: Denver Gelişimsel Tarama Testi 2, *DGTT 2 alt gelişim basamakları sonucu şüpheli veya anormal olanlarda incelenmiştir

anne eğitim düzeyi ilkokul olanlarda %45,2, ortaokul olanlarda %34,6, lise olanlarda %26,2, üniversite olanlarda %18,2 bulunmuştur. Çalışmamızda anne eğitim düzeyi azaldıkça DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır (p=0,02). DGTT 2 sonucu anormal olanlar baba eğitim düzeyi ilkokul olanlarda %39,3, ortaokul olanlarda %28,6, lise olanlarda %25,5, üniversite olanlarda %18,8 olarak bulunmuştur. Baba eğitim düzeyi azaldıkça DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır (p=0,014). DGTT 2 sonucu anormal olanlar annesi ev hanımı olanlarda %33, büro, hizmet sektörü veya teknik işlerde çalışanlarda %19,3, profesyonel işlerde çalışanlarda %13,3 olarak bulunmuştur. Annesi ev hanımı olanlarda diğer meslek gruplarına göre DGTT 2 sonucunun anormal çıkma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır (p=0,03). Çocukların doğum ağırlığı, doğumda herhangi bir problem yaşamış olma durumları, doğum öyküsü, kaç ay anne sütü aldığı, anne yaşı, baba yaşı, baba mesleği ile DGTT 2 sonucunun anormal olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Tartışma

Yapılan çalışmalarda DGTT 2 sonucu anormal olanların sıklığı %3,5 ile %31,1 arasında olduğu görülmüştür. DGTT 2 sonucu normal olanların sıklığı %35,9 ile %82,9 arasında, şüpheli olanların sıklığı ise %13,6 ile %37 arasında dağılım göstermektedir (16,29-35). Yöntemler, tanı kriterleri, etnik köken, popülasyonun yaş farklılıkları, sosyo-ekonomik durum gibi birçok nedenden dolayı ülkeler arasında gelişimsel gerilik/engellilik sıklığının doğrudan karşılaştırılması mümkün olmasa da, bu sıklığın küresel düzeyde artma eğiliminde olduğu yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada gösterilmiştir (36). Bizim çalışmamızda DGTT 2 sonucu anormal, normal ve şüpheli çıkanların sıklığı literatürde verilen dağılım aralığında bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki DGTT 2 sonucu anormal çıkanların sıklığı literatürdeki çalışmaların üst sınır değerine daha yakın (%24,9), DGTT 2 sonucu normal çıkanların sıklığı literatürdeki çalışmaların ortalama değerine daha yakın (%61,6) ve DGTT 2 sonucu şüpheli çıkanların sıklığının ise alt sınır değerine eşit (%13,6) olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonucunda şüpheli çıkanların sıklığının alt sınır değerine eşit olmasının nedeni; bizim çalışmamızda şüpheli çıkan ve tekrar kontrole çağrılan katılımcıların sadece sonuncu DGTT 2 testi değerlendirmeye alınırken, literatürdeki bazı çalışmalarda ise son DGTT 2 test sonucuyla birlikte daha önceki sonuçlarının da çalışmaya dahil edilmesiyle açıklanabilir. Boo ve ark.'nın (37) yapmış olduğu çalışmada DGTT 2 alt başlıkları irdelendiğinde, gecikme sıklığı en yüksek olan alt başlık kişisel-sosyal gelişim bulunmuştur. Güven ve ark.'nın (16) yapmış olduğu çalışmada gecikme sıklığı en yüksek olan DGGT 2 alt başlığı dil gelişimi ve ardından kişisel-sosyal gelişim bulunmuştur. Çelikkiran ve ark.'nın (34) yaptığı başka bir çalışmada da DGTT 2 alt başlıklarından gecikme ve şüpheli sıklığı en yüksek çıkan dil gelişimi olmuştur. Bizim çalışmamızın sonucunda da literatürle benzer olarak gecikme ve şüpheli sıklığı en yüksek olan alt başlıklar kişisel-sosyal gelişim ve dil gelişimi olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 3-4 yaş aralığının DGTT 2 sonucunun anormal çıkması için bir risk faktörü

Tablo 4. Çocukların sosyo-demografik özellikleri ile DGTT 2 sonuçları arasındaki ilişki

Sosyo-demografik özellikler	Normal (%)	Şüpheli (%)	Anormal (%)	p
Yaş (n=391)				
0-2 yaş	68,9	11,4	19,7	0,027*
3-4 yaş	53,4	16,8	29,8	
5-6 yaş	70,	8,8	20,6	
Cinsiyet (n=391)				
Erkek	53,6	14,8	31,6	0,003*
Kadın	69,8	12,3	17,9	
Anne yaşı (n=371)				
<35 yaş	62,4	14,7	22,9	0,501*
≥35 yaş	59,3	12,4	28,3	
Kardeş durumu (n=371)				
Var	60,1	12,2	27,7	0,409*
Yok	63,0	14,8	22,2	
Doğum ağırlığı (n=375)				
Düşük	55,6	7,4	37,0	0,791**
Normal	61,9	14,2	23,9	
Yüksek	64,8	17,6	17,6	
Doğumda problem öyküsü (n=391)				
Var	60,4	11,9	27,7	0,676*
Yok	62,1	14,1	23,8	
Doğum öyküsü (n=381)				
Normal	61,3	20,0	18,7	0,153*
Sezaryen	61,8	12,4	25,8	
Anne sütü alma süresi (n=381)				
6 aydan az	54,8	9,4	35,8	0,099*
6 ay ve üzeri	63,1	14,3	22,6	
Anne eğitim durumu (n=373)				
İlkokul	42,9	11,9	45,2	0,002**
Ortaokul	50,0	15,4	34,6	
Lise	61,7	12,1	26,2	
Üniversite	66,6	15,2	18,2	
Babanın eğitim durumu (n=371)				
İlkokul	47,6	13,1	39,3	0,014**
Ortaokul	57,1	14,3	28,6	
Lise	61,2	13,3	25,5	
Üniversite	66,5	14,7	18,8	
Anne mesleği (n=365)				
Ev hanımı	52,3	14,7	33,0	0,003*
Büro, hizmet veya teknik işler	70,2	10,5	19,3	
Profesyonel işler (doktor, avukat, mühendis vb.)	69,4	17,3	13,3	
Baba mesleği (n=325)				
İşçi	58,0	14,0	28,0	0,315**
Teknisyen, tekniker ve yardımcı profesyonel	67,7	12,9	19,4	
Profesyonel işler (doktor, avukat, mühendis vb.)	65,1	14,3	20,6	

DGTT 2: Denver Gelişimsel Tarama Testi 2, *Pearson ki-kare testi, **Eğimde ki-kare testi

olduğu bulunmuştur. Çelikkiran ve ark.'nın (34) ve Doğan ve Baykoç'un (35) yaptığı başka çalışmalarda da çocuğun yaşıyla DGTT 2 sonucunun anormal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Literatürdeki çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızın sonucuyla uyumludur.

Çalışmamızda erkek cinsiyetin DGTT 2 sonucunun anormal çıkması için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Literatürde yapılan birçok çalışmada çocuğun cinsiyetinin erkek olmasıyla DGTT 2 sonucunun anormal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (30,34,35,37). Bazı çalışmalarda ise çocuğun cinsiyetiyle DGTT 2 sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (16,32,33). Bizim çalışmamızdaki bulgulara benzer olarak ülkemizde ve ülkemiz dışında yapılan diğer çalışmaların çoğunda, çocuğun cinsiyetinin erkek olması DGTT 2 testinin anormal çıkması için bir risk faktörü olmuştur. Bunun nedeni kızların erkeklere göre sosyal öğrenme becerilerinin daha gelişmiş olması olabilir (38). Brito ve ark.'nın (39) yapmış olduğu başka bir çalışmada erkek cinsiyet, erken çocukluk döneminde kognitif ve nöromotor gelişim geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Kız çocuklarının kişisel-sosyal ve dil gelişiminin erkek çocuklarına göre daha hızlı olması da yine bu farkın nedenlerinden biri olabilir (40-43). Bizim çalışmamızda anne eğitim düzeyinin yükselmesiyle DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Boo ve ark.'nın (37) yapmış olduğu çalışmada da annenin eğitim düzeyinin yükselmesiyle DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Literatürde yapılan birçok çalışmada anne eğitim düzeyinin yükselmesiyle DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (16,33,34). Bu çalışmaların dışında bazı çalışmalarda ise anne eğitim düzeyiyle DGTT 2 sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (16,32,44). Ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan çalışmaların çoğunda bizim bulgularımıza benzer olarak anne eğitim düzeyinin düşük olmasının DGTT 2 testinin anormal çıkması için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni düşük eğitim düzeyine sahip annelerin çocuğun gelişim sürecinde yüksek eğitim düzeyine sahip anneler kadar bilgi sahibi olmaması olabilir. Beck'in (45) ve Burchinal ve ark.'nın (46) yaptıkları çalışmalarda annenin katılımının çocuk gelişimi için önemli bir faktör olduğunu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda baba eğitim düzeyinin yükselmesiyle DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalar çalışmamızı destekler niteliktedir (16,33,34). Costa ve ark.'nın (44) yaptıkları bir çalışmada ise babanın eğitim düzeyinin azalması ile Denver test sonucunda dil alanında gecikme olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmaların dışında, Kahraman ve ark.'nın (32) yapmış olduğu bir çalışmada ise, babanın eğitim düzeyi ile DGTT 2 sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ve diğer araştırmaların çoğunda babanın eğitim düzeyinin azalması DGTT 2 sonucunun anormal çıkması için bir risk faktörü bulunmuştur. Bunun nedeni babanın eğitim düzeyi artıkça daha demokratik ve esnek bir cinsiyet rolüne sahip olması ve çocuk gelişimi konusunda kendini daha yeterli gördüğü için ebeveyn sorumluluğunu daha çok alması olabilir (47-49). Bizim çalışmamızda annenin çalışıyor olması durumuyla DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Güven ve ark.'nın (16) yaptığı bir çalışmada, annenin çalışıyor olması durumuyla DGTT 2 sonucunun normal çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Demiriz ve Dinçer'in (50) yapmış olduğu diğer çalışmada çalışan annelerin çocuklarının yemek yeme, yardımsız giyinme, düzenli olma, tuvalet alışkanlığını kazanma, gibi öz bakım becerilerinde daha başarılı oldukları saptanmıştır. Bu çalışmalara zıt olarak Bang'ın (33) ve Costa ve ark.'nın (44) yaptıkları çalışmalarda ise annenin çalışma durumu ile DGTT 2 sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Anne eğitimi, baba eğitimi ve anne mesleği aynı zamanda çocuğun ailesinin sosyo-ekonomik düzeyini de belirleyen önemli belirteçlerdir. Bu belirteçler ile DGTT 2 testi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunması, sosyo-ekonomik düzeyin çocuğun gelişimi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

SHM'ye başvuran çocukların tümüne DGTT 2 testi yapılmadığından dolayı, sadece DGTT 2 testi yapılan çocukların çalışmaya dahil edilebilmesi ve tarama testi dışında gelişimin diğer testlerle ve izlemle takip edilmemiş olması çalışmamızın en

önemli kısıtlılığıdır. Bunun yanında araştırmamızda bazı çocukların kayıt formlarında ulaşılamayan ve eksik veriler olmuştur. Bu nedenle bazı değişkenlerimizin (n) değeri farklı ve toplam başvuran kişi sayısından az olmuştur. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise çalışmamızda sonuçları anormal çıkan çocukların çocuk psikiyatrisine yönlendirildikten sonraki sonuçlarının bilinmemesidir. Ayrıca testin yapıldığı merkezin ilçe ile sınırlı olması, sezaryenle doğanların sıklığının %80,3 olması gibi nedenler bu çalışmanın sonuçlarının genelleştirilmesinde diğer kısıtlılık oluşturmaktadır. Sadece yapıldığı merkezin özelliklerini yansıtmaktadır.

Sonuç

Çalışmamızın en önemli sonucu çocukların dörtte birine yakınının anormal gelişim gösterdiğinin saptanmasıdır. Gelişim geriliğinin en fazla yaşandığı alt başlıkların kişisel-sosyal gelişim ve dil gelişimi olması çalışmamızın diğer sonuçlarıdır. Ayrıca çocuğun yaşının 3-4 yaş aralığında, cinsiyetinin erkek, anne ve baba eğitim düzeyinin düşük, anne mesleğinin ev hanımı olmasının çocuğun gelişim geriliğinde etkili olduğu bulunmuştur. İlk 6 yaş çocukların gelişimi için önemli bir dönemdir. Bu dönemde çocukların gelişimsel geriliği açısından gözden kaçırılacak gelişme gerilikleri ileride çocukların yaşamlarında çok ciddi problemlere yol açabilmektedir. Bu açıdan aile hekimliklerine kayıtlı 0-6 yaş arası çocukların gelişim takip programlarına dahil edilmeleri önemlidir. Gelişimsel gerilik riski taşıyan çocukların erken dönemde belirlenmesi için koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında tarama çalışmalarının yaygınlaştırılması, aileye nitelikli rehberlik hizmetlerinin verilmesi, erken müdahale hizmetlerinin sunulması ve ilişkili politikaların geliştirilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca tüm toplumun ve dolayısıyla ailelerin sosyo-ekonomik ve eğitim düzeyinin yükseltilmesi de aynı şekilde çocukların gelişimini olumlu yönde etkileyecektir. Burada hekimlere düşen görev de özellikle 0-6 yaş grubundaki çocuklara bütünsel bir gözle yaklaşmaları, sadece yakınmalarını değil sosyal, fiziksel ve akıl sağlığı açıdan gelişimlerini de değerlendirmeleridir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 190107, tarih: 04.07.2019). Çalışma Uluslararası Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kandır A, Alpan Y. The Effects of Parental Behavior on the Socio-Emotional Development in Preschool. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi 2008;14:33-8.
2. Öngider N. Relationship Between Parents and Preschool Children. Current Approaches in Psychiatry 2013;5:420-40.
3. Koçak N, Ergin B, Yalçın H. Turkish Usage Levels of The 60 – 72 Year Old Childiren And The Factors That Influence These. KMÜ Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi 2014;2014:100-6.
4. Pratt MW, Kerig PK, Cowan PA, Cowan CP. Family Worlds: Couple Satisfaction, Parenting Style, and Mothers' and Fathers' Speech to Young Children. Merrill-Palmer Quarterly 1992;38:245-62.
5. Bertan M, Haznedaroğlu D, Koln P, Yurdakök K, Doğan Güçiz B. Studies on early childhood development in Turkey (2000-2007). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009;52:1-8.
6. Özmert EN. Early childhood development and nutrition. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;47:179-95.
7. Mustard JF. Early child development and the brain: The base for health, learning, and behavior throughout life. World Bank 2002;3:23-61.
8. Stocker C, Ahmed K, Stall M. Marital satisfaction and maternal emotional expressiveness: links with children's sibling relationships. Soc Dev 1997;6:373-85.
9. Vandewater EA, Lansford JE. Influences of family structure and parental conflict on children's well-being. Fam Relat 1998;47:323-30.
10. Çakmak ÖÇ. Parent Involvement in Pre-Schoolabant. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2010;10:1-18.
11. Saçkes M. Erken çocukluk eğitiminde önem verilmesi gereken gelişimsel alanlar: anne-baba ve öğretmen önceliklerinin karşılaştırılması. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri 2013;13:1675-90.
12. Argon T, Akkaya M. Ebeveynlerin okul öncesi eğitime ve okul öncesi eğitim kurumlarına yönelik görüşleri. Kastamonu Eğitim Dergisi 2008;16:413-30.
13. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. Lancet 2011;378:1325-38.
14. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. Lancet 2007;369:145-57.
15. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, et al. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. Lancet 2007;369:60-70.

16. Güven F, Say A, Erdal S, Değirmenci S, Külcü UN, İlkay S. the Effect of socio-economic level on Denver II test. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2012;43:108-13.
17. Kale G, Coşkun T, Yurdakök MK. Pediatride Tanı ve Tedavi Hacettepe Uygulamaları. Güneş Tıp Kitabevi: Ankara; 2009. p.662-85.
18. Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Deneği. (cited 21.02.2022). Available from: URL: https://docplayer.biz.tr/34165950-Gelisimsel-cocuk-norolojisi-dernegi-yayinidir-adres-tunali-hilmi-cad-bugday-sok-kozlar-ishani-no-6-34-kavaklidere-ankara-tel.html
19. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. Pediatrics 1992;89:91-7.
20. Glascoe FP, Byrne KE, Ashford LG, Johnson KL, Chang B, Strickland B. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. Pediatrics 1992;89:1221-5.
21. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı. Temel Yenidoğan Bakımı. Ankara: 2019. Available from: URL: http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/cekus/docs/8-%20temel_yenidogan_bakimi.pdf
22. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı. Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri. Ankara: 2018. Available from: URL: https://krtknadmn.karatekin.edu.tr/files/sbf/Bebek_Cocuk_Ergen_Izlem_Protokolleri_2018%20(2).pdf
23. International Labour Office. International Standard Classification of Occupations. Structure, group definitions and correspondence tables. Available from: URL: https://www.ilo.org/global/publications/ilo-bookstore/order-online/books/WCMS_172572/lang--en/index.htm
24. Anlar B, Bayoğlu BU, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi-Türk Çocuklarına Uyarlanması ve Standardizasyonu. Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği. Ankara; 2009. Available from: URL: http://www.gcn.org.tr/?pnum=22&pt=Denver+II+Geli%C5%9Fimsel+Tarama+Testi
25. Baş EK, Bülbül A, Arslan S, Elitok PG, Uslu S, Baş V, et al. The Evaluation of the Denver Developmental Screening Test on Moderate and Severe Level Premature Infants At Pre-School Age (Between 4-6 Years). Nobel Med 2016;12:24-8.
26. Apak S. Gelişim Nörolojisi. İstanbul; Bayrak Matbaası; 1989. p. 223-4.
27. Yalaz K, Epir S, Denver Gelişimsel Tarama Testi El Kitabı. Türk Çocuklarına Uygulanması ve Standardizasyonu. Ankara; Meteksan Mtb: 1982.
28. Ulutaş A, Belgin A. The Effect of the Home-Centered Mother-Infant Interaction Program on Infant Development Through Mutual Interaction And Mothers' Intuitive Behaviors. Education and Science 2016;41:53-67.
29. Karasalihoğlu S, Kırımi E, Biner B, Boz A, Bozdereli H. Süt çocuklarında Denver ve Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) sonuçları ve gelişimsel gecikmelerin değerlendirilmesinde önemi. Van Tıp Dergisi 1997;4:147-50.
30. Gökçay G, Köktürk S, Kayadibi F, Eraslan Çalışkan M. Çocuklarda ilk iki yılda gelişimi etkileyen faktörler. J Ist Faculty Med 2000;63:395-405.
31. Madan R, Tekin D. 0-6 yaş grubu çocukların gelişim takipleri programı. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2015;1:641-50.
32. Kahraman ÖG, Ceylan Ş, Korkmaz E. 0-3 yaş arası çocukların gelişimsel değerlendirmelerinin bazı değişkenler açısından incelenmesi. Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2016;9:60-9.
33. Bang KS. Analysis of risk factors in children with suspected developmental delays on the Denver Developmental Screening Test. J Korean Acad Child Health Nurs 2008;14:261-8.
34. Çelikkiran S, Bozkurt H, Coşkun M. Denver Developmental Test Findings and their Relationship with Sociodemographic Variables in a Large Community Sample of 0-4-Year-Old Children. Noro Psikiyatr Ars 2015;52:180-4.
35. Doğan A, Baykoç N. Hastanede çocuk gelişimi birimine yönlendirilen çocukların değerlendirilmesi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal 2015;1:101-13.
36. Kim S. Worldwide national intervention of developmental screening programs in infant and early childhood. Clin Exp Pediatr 2022;65:10-20.
37. Boo FL, Mateus MC, Duryea S. Analysis of socioeconomic gradients in the development of children aged 0-3 years in Fortaleza, Northeastern Brazil. Rev Saude Publica 2018;52:84.
38. Durualp E. An Investıgatıon of Adolescent' Social Emotional Learning Skills in Terms of Gender and Grade. The Journal of Academic Social Science Studies 2014;26:13-25.
39. Brito CM, Vieira GO, Costa Mda C, Oliveira NF. Desenvolvimento neuropsicomotor: o teste de Denver na triagem dos atrasos cognitivos e neuromotores de pré-escolares [Neuropsychomotor development: the Denver scale for screening cognitive and neuromotor delays in preschoolers]. Cad Saude Publica 2011;27:1403-14.
40. Adani S, Cepanec M. Sex differences in early communication development: behavioral and neurobiological indicators of more vulnerable communication system development in boys. Croat Med J 2019;60:141-9.
41. Ozçalişkan S, Goldin-Meadow S. Sex differences in language first appear in gesture. Dev Sci 2010;13:752-60.
42. Chipman K, Hampson E. A female advantage in the imitation of gestures by preschool children. Dev Neuropsychol 2007;31:137-58.
43. Rosen WC, Adamson LB, Bakeman R. An experimental investigation of infant social referencing: mothers' messages and gender differences. Dev Psychol 1992;28:1172-8.
44. Costa EF, Cavalcante LIC, Dell'Aglio DD. Language development profile of children in Belem, according to Denver developmental screening test. Revista CEFAC 2015;17:1090-102.
45. Beck CT. Maternal depression and child behaviour problems: a meta-analysis. J Adv Nurs 1999;29:623-9.
46. Burchinal MR, Roberts JE, Hooper S, Zeisel SA. Cumulative risk and early cognitive development: a comparison of statistical risk models. Dev Psychol 2000;36:793-807.
47. Kuzucu Y. The Changing Role of Fathers and its Impact on Child Developmen. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi 2011;4:79-91.

48. Coltrane S. Father-child relationships and status of women. A cross-cultural study. Am J Sociol 1988;93:1060-95.
49. Russell G. Shared care giving families. A parenting Australian Study (Ed: N.E. Lamb). Nontraditional families parenting and child development. Hillsdale NJ: Erlbaum; 1982.
50. Demiriz S, Dinçer Ç. A Study On The Preschool Chıldren's Self-Help Skılls Accordıng To Theır Mother's Workıng Status. Hacettepe Universitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2000;19:58-65.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Altı-yirmi dört Aylık Çocuklarda D Vitamini Düzeyi ve Demir Eksikliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Vitamin D Level and Iron Deficiency in Six-twenty Four Months Children with Lower Respiratory Tract Infection

Büşra Zeynep Yılmaz (0000-0001-6025-9020), Vesile Meltem Energin (0000-0001-8777-3046), Sevgi Pekcan (0000-0002-8059-902X)

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü tarafından alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE); bronşiolit ve pnömoniler çocukluk çağında tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışma ASYE geçiren 6-24 ay arasında olan çocuk hastalarda D vitamini düzeyi ve demir eksikliğinin hastalığın klinik seyrindeki öneminin saptanması ve değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Eylül 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran çocuk servislerinde ASYE nedeniyle yatışı olan yaşı altı ay ile 24 ay aralığında olan hastaların arasından D vitamini ve/veya hemogram alınan hastalar seçildi. Kontrol grubuna ise ASYE dışlanan ve herhangi bir sebeple hastanemize başvuran D vitamini ve/veya hemogram alınan hastalar seçildi. Retrospektif olarak tarama yapıldığında çalışmamıza 82 ASYE tanılı hasta ve 84 tane hasta kontrol grubuna dahil edildi. Hasta grubunun klinik bulguları, her iki grubun laboratuvar değerleri ve demografik değerleri retrospektif olarak toplandı. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 programı kullanıldı. $p<0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta grubu olarak alınan olguların 27'si (%32,9) kız, 55'i (%67,1) erkek; kontrol grubu olarak alınan olguların (n=84) 46'sı (%54,8) kız ve 38'i (%45,2) erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması 13,32±5,51 ay, kontrol grubunun yaş ortalaması 14,94±7,55 aydı. ASYE tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hasta grubunda ortalama D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,037). Hasta grubu ile kontrol grubu D vitamini düzeylerine göre karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak D vitamini anlamlı düşük bulundu (p=0,01). Hastaların D vitamini ve Hb düzeyine göre, hastane yatış süreleri, tedavileri, ASYE klinik ağırlığı, mekanik ventilatör ihtiyacı incelendi; iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. D vitamini profilaksisi alan hastaların almayan hastalara göre D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,043).

Sonuç: ASYE ile takip edilen hastaların D vitamini açısından değerlendirilmelerinin uygun olacağı kanaatindeyiz. Bu hastalarda D vitamini desteğinin ASYE'lerin tekrarlamasını da engelleyeceğini düşünüyoruz. Ayrıca ülkemizde uygulanan D Vitamini Eksikliği Önleme ve Kontrol Programı gibi programların dünya genelinde uygulanmasının ve dikkatli yürütülmesinin de D vitamini eksikliğini önlemede önemli bir rol aldığını vurgulamaktayız.

Anahtar kelimeler
Alt solunum yolu enfeksiyonu, D vitamini, demir eksikliği, çocuk

Keywords
Lower respiratory tract infection, vitamin D, iron deficiency, child

Geliş Tarihi/Received : 19.12.2022
Kabul Tarihi/Accepted : 02.06.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.73549

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Asistan Büşra Zeynep Yılmaz, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Tel.: +90 507 850 71 70
E-posta: busrazeynepyilmaz@gmail.com

©Telif Hakkı 2023 Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Güncel Pediatri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır

Abstract

Introduction: Lower respiratory tract infections (LRTIs) are defined by the World Health Organization as one of the most important causes of morbidity and mortality in childhood worldwide. This study was conducted to determine the importance of vitamin D level and iron deficiency in the clinical course of the disease in patients aged 6-24 months with LRTI.

Materials and Methods: In this study, we included patients who were hospitalized in the pediatric unit due to LRTI at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty from 6-24 months old. Patients with vitamin D and/or hemogram levels were selected between September 2019 and December 2021. In control group, we choose who applied to our hospital for any reason without LRTI and have vitamin D and or hemogram level in our record. When retrospectively scanned, 82 patients with LRTI s and 84 people in the control group were included. Clinical findings, laboratory values and demographic values of both groups were collected retrospectively. SPSS 22.0 program was used for statistical analysis. A $p<0.05$ was considered significant.

Results: In patient group; 27 (32.9%) were female and 55 (67.1%) were male, in the control group; 46 (54.8%) were female and 38 (45.2%) were male. There was no statistically significant difference between the patients with LRTI and the healthy control group in regard of gender and age. Mean Vitamin D level and Vitamin D level were determined to be significantly lower in the patient group respectively; $p=0.01$, $p=0.037$. We evaluated by Vitamin D and hemoglobin level, there was no statistically significant result between the two groups in terms of hospitalization, treatments and clinical severity of LRTI. Vitamin D levels were found to be statistically significantly higher in patients who received vitamin D prophylaxis compared to those who did not ($p=0.043$).

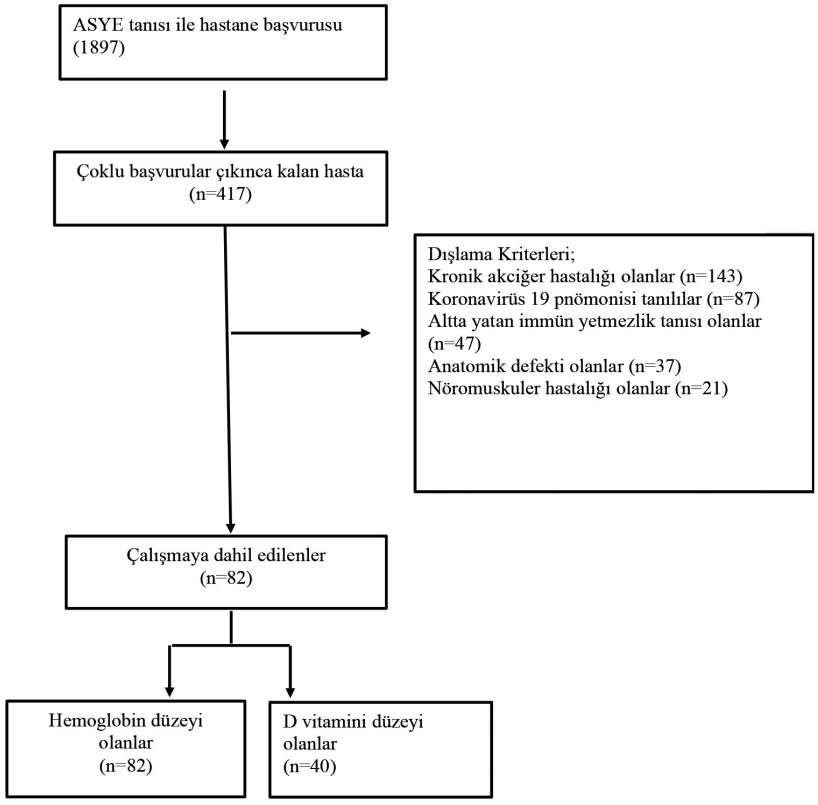
Conclusion: We think that it would be appropriate to evaluate the patients for vitamin D value who followed up with LRTI . Therefore, think that vitamin D supplementation will also prevent recurrence of LRTIs in these patients, should be kept in mind.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tarafından alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE); bebeklik ve çocukluk çağında enfeksiyöz hastalıklar arasında en sık mortalite ve morbidite nedeni olarak kabul edilmektedir (1). Pnömoni prevalansı her geçen gün dünya çapında artmakta, mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir ekonomik ve halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (2). Alt solunum yolu enfeksiyonu risk faktörleri; prematürite ve düşük doğum ağırlıklı doğum öyküsü, çoklu (ikiz-üçüz) doğum öyküsü, erkek cinsiyet, kardeş olması, ev içi sigara dumanı maruziyeti, annenin hamileliğinde sigara içmesi, anne babanın düşük eğitim düzeyi, ev içi ve dışı hava kirliliği, anne sütü almama, gündüz bakım evine gitme, kalabalık yaşam koşulları ve malnütrisyondur (3). Bu risk faktörlerine D vitamini eksikliği ve anemi de eklenmiştir (4,5). Ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada da D vitamini eksikliği sıklığı giderek artmaktadır. D vitamini immün yanıtın doğru şekilde verilmesi ve enfeksiyonların önlenmesinde rol oynamaktadır (6). D vitamini düşüklüğünün özellikle üst ve ASYE'lerde kilit rol üstlendiği yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (7). Anemi, tüm dünyadaki çocukların yaklaşık %30'unu etkilemektedir (5). Çocukluk çağında anemiye en sık demir eksikliği neden olmaktadır (8). Anemilerin; çocuklarda özellikle demir eksikliği anemisi (DEA) enfeksiyonlara karşı korunma mekanizmalarında bozukluğa yol açtığı bildirilmektedir (9). Çalışmamız retrospektif olgu-kontrol çalışması olup; çocukları ASYE'den korumak ve hastalık oluştuktan sonra da hafif klinik tablo ile geçirmesini sağlamak için D vitamini ve demir desteğinin katkısının olup olmadığını göstermek istiyoruz.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Eylül 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerine ASYE tanısı ile yatırılan yaşı 6-24 ay aralığında olan hastalar ve kontrol grubu olarak herhangi bir sebeple hastanemize başvuran ancak ASYE dışlanan çocuklardan seçildi. Hasta grubunda 82 ve kontrol grubunda 84 olmak üzere toplam 166 çocuk çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak dosya taraması yapılırken bu hastaların arasından D vitamini ve veya tam kan sayımı kayıtlarımızda mevcut olan hastalar seçildi. Hasta grubunda dışlama kriterleri olarak; kronik akciğer hastalığının olması, nöromuskuler hastalığının olması, altta yatan herhangi bir immün yetmezlik tanısı olması, anatomik defektinin olması, Koronavirüs 19 pnömonisi olması belirlendi. Hasta verileri, hastane bilgi sistemi hasta dosyalarından, poliklinik hasta dosyaları ve e-nabız sağlık sistemi üzerinden geriye dönük taranarak elde edildi. Çalışma grubunun tespiti hastanemize başvuran uluslararası hastalık sınıflaması kodlarından R05 ve J10-J22 ye kadar toplam 60 tanı kodu taranarak Şekil 1'de gösterildiği gibi yapıldı. Hasta grubunun; cinsiyeti, başvuru anındaki



Şekil 1. Çalışmanın şeması.

yaşı, antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı persentilleri), başvuru anındaki şikayetleri, anne-baba yaşı, anne-baba eğitim durumları, doğum mevsimi, yatış mevsimi, evde sigara maruziyeti, D vitamini profilaksisi, demir proflaksisi ve anne sütü alma durumları, fizik muayeneleri hasta dosyaları taranarak kaydedildi. Hastalardan 6 ay anne sütü alanlar, ilk bir yaşta 400 IU D vitamini başlananlar ve dört ay ile bir yaş arasında demir tedavisi alanlar; sırasıyla anne sütü, D vitamini profilaksisi ve demir profilaksisi almış olarak kabul edildi. Hasta gruplarında fizik muayenede ateş, öksürük ve solunum dakika sayısı, burun kanadı solunumu ve subkostal-interkostal çekilme bulgusu, dinleme bulgusu (ral, ronküs) olup olmadığı, transkutan oksijen satürasyonu değeri dosya taramaları incelenerek kaydedildi. Vücut ısısı> 38 ºC olanlar ateşli olarak kabul edildi. ASYE klinik ağırlığı solunum sayısı, başvuru transkutan oksijen satürasyonu (SpO_2) ve subkostal-interkostal çekilme bulgusu olup olmadığına göre karar verildi. Solunum sayısı 50/dk ve altında olanlar normal, 50-70/dk olanlar orta ve 70/dk'dan fazla olanlar ağır solunum sıkıntısı olarak değerlendirildi. Başvuru SpO_2 değeri 90-92 arasında olanlar orta ve 90'nın altında olanlar ağır solunum sıkıntısı olarak değerlendirildi. Bu bulguların hepsi toplanarak; hastanın orta-ağır kategorideki semptomları ne kadar fazla ise; şiddetli hastalık geliştirme olasılığı o kadar yüksek olarak değerlendirildi (10). Hasta grubundan başvurularında alınan laboratuvar bulgularından lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hemoglobin (Hb), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), biyokimya, D vitamini değerleri kaydedildi. Tam kan sayımında Hb değerinin 11mg/dL'den küçük olması anemi lehine değerlendirildi. Lökosit sayısının <4.000/mm^3 lökopeni, >10.000 /mm^3 lökositoz; bir yaşın altında lenfosit <3.000 /mm^3 ve bir yaşın üstünde lenfosit <3.000/mm^3 lenfopeni, lenfosit >5.500/mm^3 lenfositoz; bir yaşın altında nötrofil <1.000/mm^3 ve bir yaşın üstünde nötrofil <1.500 mm^3 olması nötropeni, nötrofil >7.000/mm^3 olması nötrofili olarak; CRP >5 mg/dL, ESH >20 mm/saat olması yüksek olarak

kabul edildi. 25-OH D vitamini düzeyleri yüksek performanslı likit kromotografi yöntemi ile çalışıldı, UV detektörlerle D vitamini düzeyi tespit edildi. Sonuçlar ng/mL olarak tespit edildi. D vitamini düzeyleri 25-OH-vitamin D değeri <20 ng /mL olanlar eksik, 20-30 ng/mL arasında olanlar yetersiz, >30 ng/mL olanlar ise yeterli olarak değerlendirilerek veriler kaydedildi. Hastaların yatışları boyunca aldığı tedaviler, yatış süreleri ve yoğunbakım yatışı ihtiyacının D vitamini ve demir eksikliği ile ilişkisi incelendi. Hasta gruplarının doğum mevsimleri ve yatış mevsimleri D vitamini durumlarına göre incelendi. Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nün Konya ili için güneşlenme süresi hava sıcaklığı verilerine göre Kasım-Nisan aylarında doğanlar kış mevsiminde, Mayıs-Ekim aylarında doğanlar ise yaz mevsiminde doğmuş kabul edildi (11). Hasta gruplarının yatışları esnasında alınan nazal solunum yolu aspiratının sonuçları değerlendirildi. Nazal solunum yolu aspiratından gönderilen örnekler mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından bio-rad cihazı ile multipleks polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle ölçüldü. Bu çalışılan virüsler; influenza A iki tipi; H_3N_2 ve H_1N_1, influenza B, RSV-A, RSV-B, adenovirüs, koronavirüsün dört tipi; 229E, NL63, OC43, HK41, enterovirüs, rhinovirüs, bochavirüs, metapneumovirüs ve parainfluenza virüsün dört tipi; 1-2-3-4 olmak üzere toplamda 18 tane virüs ve *S. pneumoniae* ile *M. pneumoniae* olmak üzere 2 adet bakteri taranmaktadır. Kontrol grubunun da yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı persentilleri), lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, Hb, ESH, CRP, D vitami düzeyleri hasta dosyalarından taranarak kayıt altına alındı. Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan 07.01.2022 tarih ve 2022/3594 sayılı karar ile etik onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS (Statistical Package for the Social Science) Windows® 22.0 programına girilmiştir ve verilerin analizinde yine bu program kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı, yüzde; sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma ile verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

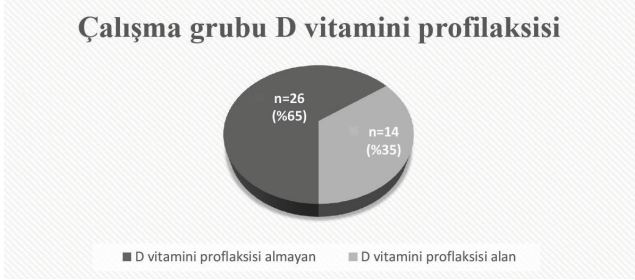
Bulgular

Çalışmamıza alınan hastaların %67,1'i erkek (n=55) ve %32,9'u kız (n=27), kontrol grubunda ise erkeklerin oranı %54,8 (n=46) ve kızların oranı %45,2 (n=38) olarak saptandı. Çalışmamıza alınan hasta grubundaki çocukların yaş ortalaması 13,32±5,51 ay (6-23 ay), kontrol grubundaki çocukların yaş ortalaması 14,94±7,55 ay (6-52 ay) arasında bulundu. Hasta ve kontrol grubunun boy ve kilo persentil verileri olanları değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubundaki çocuklar arasında yaş ortalaması ve antropometrik ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Hastaların fizik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmektedir. Hasta ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri ortalamaları karşılaştırılarak

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri

Demografik veriler (n=değerlendirilen hasta sayısı)	Çalışma grubu n=82	Kontrol grubu n=84
Cinsiyet n (%)		
Erkek	27 (32,9)	38 (45,2)
Kız	55 (67,1)	46 (54,8)
Yaş (ortalama ay)	13,32±5,51	14,94±7,55
Ortanca (ay)	13	13
Minimum (ay)	6	5
Maksimum (ay)	23	52
Antropometrik ölçüm (ortalama persentil)		
Ağırlık	25-50	25-50
Boy	25-50	50-75

incelendi. Hastalarımızın hiçbirinde rikets kliniği yoktu. Hasta grubunda D vitamini düzeyine ulaşılan hastaların (n=40) ortalaması 25,30±15,76 ng/mg bulunurken, kontrol grubunda D vitamini düzey ortalaması 30,51±1,30 ng/mg olarak tespit edildi. Hasta grubunun ortancası 20,1 iken kontrol grubunun ortancası 30 olarak hesaplandı. Çeyrekler arası fark; hasta grubunda 1. çeyrek- 3. çeyrek sırasıyla; 14,25-35,75 iken kontrol grubunda 20,3-38,2 bulundu. Hasta ve kontrol grubunun çeyrekler arası farkı hesaplandı. Hasta ve kontrol grubunun ortalama D vitamini ortalama düzeyleri arasındaki fark çalışma grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,037), Tablo 2'de gösterilmektedir. Ayrıca hasta ve kontrol grubunun D vitamini düzeylerine göre karşılaştırmalı olarak değerlendirme yapıldı. Hasta grubunun D vitamini düzeyi kontrole grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu, Tablo 3'te gösterilmektedir (p=0,01). Hastaların D vitamini düzeyleri ile doğum ve başvuru mevsimi, lökositoz varlığı, CRP değerleri ve SpO_2 değeri, hastane yatışlarında aldıkları tedavileri, steroid alma, bronkodilatör kullanımı, antibiyotik başlanması ve mekanik ventilatör desteğine ihtiyacı açısından değerlendirildi. Hasta grubunun bu özelliklerine göre D vitamini düzeylerine göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05), Tablo 4'te gösterilmektir. Hasta grubunda D vitamini verisi olan hastaların, vitamin düzeyi eksik ve yetersiz olanların ortalama yatış süresi 4,96 gün iken, D vitamini normal olanların ortalama yatış süresi 4,92 olarak tespit edildi. Ortalama yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı durum yoktu (p=0,967), Şekil 2'de gösterilmektedir. Hasta ve kontrol grubunun Hb düzeyleri ve ortalamaları karşılaştırılarak incelendi. Hastaların %61'inde (n=50) Hb düzeyi 6-24 ay arası için alt sınır kabul edilen 11g/dL'nin altında tespit edilirken, %39'unda (n=32) Hb düzeyi normal seviyelerde tespit edildi. Kontrol grubu ise hastaların %56'sında (n=47) Hb düzeyi düşük bulunurken, %44'ünde (n=37) Hb düzeyi normal seviyelerdeydi. Çalışma ve kontrol grubunun arasındaki Hb düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,623). Hasta grubunun Hb düzeyi ortalaması 11,15±1,23 g/dL bulunurken, kontrol grubunda Hb düzeyi ortalama 11,38±0,95 g/dL olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunun Hb ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,302). Hasta grubundaki hastaların ASYE ağırlığı açısından D vitamini, Hb değeri, anne sütü alımı ve sigara maruziyetine göre de değerlendirme yapıldı. Hb değeri düşük ve normal olanlar arasında ASYE klinik ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu veriler Tablo 5'te gösterilmektedir. Hasta grubunda doğumdan sonraki altı ay boyunca anne sütü alanlar, anne sütü almış olarak kabul edildi. Hasta grubunda D vitamini ve Hb düzeyi verisi olan hastaların



Şekil 2. Hasta grubu D vitamini profilaksi alma durumu.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ortalama D vitamini düzeyleri			
Laboratuvar bulgusu	Çalışma grubu n=82	Kontrol grubu n=84	p
25(OH)D vitamini (ng/mL)	25,30±15,76	30,5±1,30	0,037
Ortanca	20,1	30	-
1. çeyrek- 3. çeyrek	14,25-35,75	20,3-38,2	-

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması				
	Vitamin D eksikliği <20 ng/mL	Vitamin D yetersizliği 20-30 ng/mL	Normal >30 ng/mL	p
Çalışma (n=40)	20 (%50)	6 (%15)	14 (%35)	0,010
Kontrol (n=82)	19 (%23,2)	23 (%28)	40 (%48,8)	-

anne sütü alma alıp almadığı bilinen toplam 36 hastanın; D vitamini ve Hb düzeyleri karşılaştırılarak incelendi. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (sırasıyla p=0,419, p=0,748), Tablo 6'da gösterilmektedir. Hastalardan nazofarengeal örnekten etkenin tespiti için örnek gönderilern toplam 69 hastamız vardı. Hastaların 41 tanesinde (%58,9) etken tespit edilirken 28 tanesinde (%41,1) herhangi bir mikroorganizma üremesi olmadı. Etken tespit edilen hastaların 10'unda (%14,7) rhinovirüs, dokuzunda (%13,2) insan bocavirüs, altısında (%8,8) RSV, dörder hastada (%5,8) influenza virüs ve insan metapneumovirüs, üçünde *S. pneumonia,* ikisinde (%2,9) koronavirüs, birer tanesinde (%1,65) *M. pneumonia* ve parainfluenza virüs tespit edildi. Şekil 3'te gösterilmektedir. Tüm hastalar yatırılarak tedavi edilenlerden seçildi. İki hastada yoğun bakım gereksinimi oldu. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların D vitamini düzeylerine ulaşılamadı, her iki hastanın da Hb düzeyleri normal sınırlarda idi. Tüm hastalar şifa ile taburcu edildi. D vitamini düzeyi ≤20 ng/mL saptanan çocuklara taburcu edilirken D vitamini tedavisi planlandı.

Tartışma

Pnömoniler başta olmak üzere ASYE'ler ülkemizde ve tüm dünyada beş yaş altı çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. ASYE'leri önlemek ve kliniğinin hafif geçirilmesini sağlamak tüm dünyada halk sağlığını korumak ve geliştirmek açısından da önemli yer teşkil etmektedir. ASYE' lere zemin hazırlayan birçok risk faktörü bulunmaktadır (12).

Tablo 4. Hasta grubunun özelliklerine göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

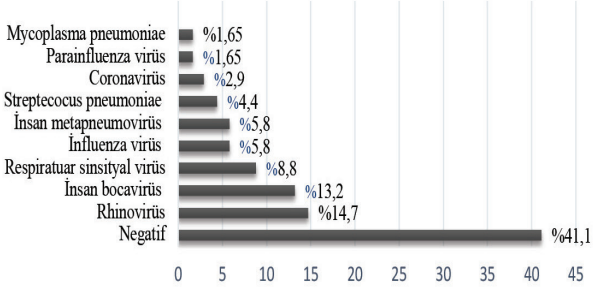
	Vitamin D eksikliği <20 ng/mL n (%)	Vitamin D yetersizliği 20-30 ng/mL n (%)	Normal >30 ng/mL n (%)	p
Doğum mevsimi				
Kış	10 (43,5)	4 (17,4)	9 (39,1)	0,628
Yaz	10 (58,8)	2 (11,8)	5 (29,4)	
Yatış Mevsimi				
Kış	3 (50,0)	1 (16,7)	2 (33,3)	0,991
Yaz	17 (50,0)	5 (14,7)	12 (35,3)	
Lökositoz				
Yok	7 (36,8)	3 (15,8)	9 (47,4)	0,241
Var	13 (61,9)	3 (14,3)	5 (23,8)	
C-reaktif protein				
Normal	8 (40,0)	3 (15)	9 (45)	0,379
Yüksek	12 (60)	3 (15)	5 (25)	
Transkutan oksijen satürasyonu				
90-92	17 (50)	6 (17,6)	11 (32,4)	0,469
<90	3 (50)	-	3 (50)	
Steroid				
Alan	10 (52,6)	2 (10,6)	7 (36,8)	0,753
Almayan	10 (47,6)	4 (19,0)	7 (33,4)	
Bronkodilatör				
Alan	20 (54,1)	4 (10,8)	13 (35,1)	0,345
Almayan	-	2 (66,7)	1 (33,3)	
Antibiyotik				
Alan	19 (51,4)	6 (16,2)	12 (32,4)	0,450
Almayan	1 (33,3)	-	2 (66,7)	
Mekanik ventilatör desteği				
Alan	5 (55,6)	-	4 (44,4)	0,334
Almayan	15 (48,4)	6 (19,4)	10 (32,3)	

Tablo 5. Hasta grubunda alt solunum yolu enfeksiyonunun klinik ağırlığının D vitamini, hemoglobin, anne sütü ve sigara maruziyeti durumuna göre değerlendirilmesi

Bulgu	Vitamin D <30 ng/mL n (%)	Vitamin D >30 ng/mL n (%)	Hemoglobin <11g/dL n (%)	Hemoglobin ≥ 11g/dL n (%)	Anne sütü alan n (%)	Anne sütü almayan n (%)	Sigara maruziyeti var n (%)	Sigara maruziyeti yok n (%)
Solunum sayısı								
<50/dk	14 (63,6)	8 (36,4)	24 (64,9)	13 (35,1)	15 (45,5)	18 (54,5)	14 (40)	21 (60)
50-70/dk	9 (69,2)	4 (30,8)	15 (60)	10 (40)	11 (57,9)	8 (42,1)	15 (62,5)	9 (37,5)
>70/dk	3 (60)	2 (40)	11 (55)	9 (45)	4 (25)	12 (75)	8 (47,1)	9 (52,9)
Retraksiyon								
Var	8 (57,1)	6 (42,9)	18 (45)	22 (55)	15 (46,9)	17 (53,1)	16 (45,7)	19 (54,3)
Yok	18 (69,2)	8 (30,8)	32 (76,2)	10 (23,8)	15 (41,7)	21 (58,3)	21 (51,2)	20 (48,8)
SpO_2								
90-92	23 (67,6)	11 (32,4)	38 (62,3)	23 (37,7)	26 (51)	25 (49)	28 (48,3)	30 (51,7)
<90	3 (50)	3 (50)	12 (57,1)	9 (42,9)	4 (23,5)	13 (76,5)	9 (50)	9 (50)
P değeri								
Solunum sayısı	0,916		0,716		0,145		0,234	
Retraksiyon	0,445		0,004		0,666		0,632	
SpO_2	0,556		0,804		0,080		0,296	

Tablo 6. Hasta grubunda anne sütü alan ve almayan hastaların D vitamini ve hemoglobin düzeyini karşılaştırma

Parametreler	Anne sütü		
	Alan	Almayan	p
Vitamin D düşük <30ng/mL n (%)	9 (60)	16 (76,2)	0,419
Vitamin D normal >30ng/mL n (%)	6 (40)	5 (23,8)	
Hemoglobin düşük <11g/dL n (%)	17 (56,7)	23 (60,5)	0,748
Hemoglobin normal ≥11g/dL n (%)	13 (43,3)	15 (39,5)	



Şekil 3. Hastaların nazal solunum yolu aspirat sonucu yüzdeleri.

D vitamini eksikliği ve demir eksikliğinin de ASYE etiyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. D vitamini eksikliğinin tüm dünyada endemik bir sorun olduğu bilinmektedir (13). DEA en sık olmak üzere anemiler ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık problemidir (14). Ülkemizde çeşitli çalışmalarda DEA'si sıklığının %15 ile %30 arasında değişen prevelansının olduğu bildirilmiştir (15,16). ASYE'ler ile D vitamini ve demir eksikliği ilişkisini incelediğimiz çalışmamızda D vitamini düzeyi yetersiz olan çocuklarda ASYE sıklığının daha yüksek olduğunu bulduk. Öte yandan demir eksikliği olan hastalarda ASYE geçirilme sıklığı ve ağırlığı açısından anlamlı bir fark saptamadık.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, D vitamini düzeyi ASYE'ler arasındaki bağlantı hakkında çelişkili sonuçlar bildirildiği görüldü (17). Çin'de pnömoni tanısıyla takip edilen 20.966 tane hastayı kapsayan sekiz tane gözlemsel çalışmayı içine alan bir meta-analiz çalışmasında; D vitamini eksikliği (<20 ng/mL) olanlarda pnömoni olma riskinin arttığı görüldü. Pnömonili hastalarda serum D vitamininde bariz bir düşüş olduğu gözlendi (18). Çin'de yapılan bir diğer çalışmada yaşları bir ay ile 14 yaş arasında değişen toplam 236 viral pnömoni tanılı ve 271 tane cinsiyet ve yaş açısından eşleştirilmiş sağlam çocuk ile D vitamini durumunu karşılaştırmak için yapılan çalışmada viral pnömoni tanılı grupta ortalama serum D vitamini düzeyi, kontrol grubundan [19,6 (12,3-26,4) ng/mL'ye karşı 26,6 (21,4-32,9) ng/mL] (p<0,001) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (19). Ülkemizde yapılan 1 ay-15 yaş arasında 80 pnömoni tanılı hasta 40 kontrol ile yapılan çalışmada hastaların D vitamini düzeyi kontrollere göre istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,005). Ve bu çalışmada serum D vitamin düzeyi normal olan pnömonili olguların daha kısa sürede iyileştiği görülmüştür, pnömoni tanılı hastalara tedavinin bir parçası olarak D vitamini desteği vermeyi önermektedir (20). Nijerya'da 135 tane pnömoni tanılı ve 135 tane sağlıklı kontrol ile yapılan kesitsel bir çalışmada pnömoni tanılı çocukların sağlıklı kontrollerine göre D vitamini düzeylerinin istatistiksel anlamlı düşük olduğu görülmüş (p=0,01) ayrıca D vitamini düzeyinin normal olması da (>30 ng/mL) pnömoni geçirmek için düşük riskle ilişkilendirilmiş (21). Ülkemizde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 63 tane ASYE tanılı hasta ve 59 tane sağlam kontrol ile yapılan çalışmada D vitamini düzeyi ve ASYE ilişkisini inceleyen çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından anlamlı fark saptanmamış olduğu görüldü (p>0,05) (21). Kanada'da ASYE tanılı 64 hasta ve 65 sağlıklı 1-25 ay arasındaki çocuk ile D vitamini düzeyi durumu ve ASYE geçirme arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlı çalışma yapılmıştır. ASYE tanılı hastalar ile kontrol grubundaki çocuklar arasında serum D vitamini düzeyi benzer olarak bulunmuş; anlamlı fark bulunmamıştır (5). Çalışmamızda hastaların D vitamini düzeyi ile hastane yatış süresi ve hastalığın ağrılığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark görülmedi (p>0,05). Hindistan'da yaşları iki ay ile 5 yaş arasında değişen 101 tane pnömoni tanılı hasta ile yapılan çalışmada; D vitamini eksikliği olan hastaların hastanede kalış süreleri D vitamini normal olan gruba göre anlamlı olarak daha uzun olarak saptanmış (p<0,001) (22). Çalışmamızda ASYE klinik ağırlığı ile D vitamini düzeyine göre değerlendirme yaptığımızda anlamlı bir sonuç bulamadık. Çin'de yaşı 3 gün ile 14 yaş arasında olan 1582 çocuk hastanın yer aldığı gözlemsel bir çalışmada hastalar; pnömoni grubu ve pnömoni kaynaklı sepsis grubu olarak iki gruba ayrılmış. Ortalama serum D vitamini seviyesi 25,32±14,07 ng/mL olarak tespit edilmiş ve serum D vitamini değerinin pnömonili hasta grubunda kontrol grubundan daha düşük olduğu görülmüş (p<0,001). Serum D vitamini seviyesi açısından pnömoni grubu ile pnömoninin neden olduğu sepsis grubu arasında da anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür (p<0,001). Pnömoniye bağlı sepsis grubunda, mekanik ventilasyon ihtiyacı veya çoklu organ disfonksiyonu görülme sıklığı D vitamini düzeyinin düşük olması ile anlamlı olarak arttığı bu çalışmada görüldü (p<0,01). Bu çalışmada ayrıca daha düşük bir serum D vitamini düzeyi, pnömoni olan çocuklarda daha ciddi semptomlarla ilişkilendirildiği görüldü. Serum D vitamini düzeyleri düşük olan çocukların mekanik ventilasyon alma ve çoklu organ disfonksiyonu ile başvurma riski daha yüksek olduğu görüldü. Bu bulgularla, D vitamini takviyelerinin pnömoni tedavisinde ve pnömoninin önlenmesinde faydalı olduğu bu çalışmada düşünülmekteydi (23). Çalışmamızda D vitamini takviyesi alanların D vitamini düzeyi almayanlara göre istatistiksel anlamlı yüksek olarak bulundu (p<0,05). Literatürde yapılan çalışmalarda D vitamini takviyesinin D vitamini düzeyine bakılmaksızın verilip verilmeyeceğine dair literatürde net bir tavsiye bulunmamakla birlikte; bazı çalışmalarda D vitamini takviyesinin akut solunum yolu enfeksiyonu yaşama riskini azalttığını göstermektedir (24). Afganistan'da yapılan farklı çalışmada ise D vitamini takviyesinin pnömoninin engellenmesinde herhangi bir faydasının olmadığının tespit edildiği görüldü (25). Hindistan'da yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; çocuklar 2 gruba ayrılmış ve D vitamini tedavileri düzenlenmiş. Oral D vitamininin (üç ayda bir 300.000 IU bolus doz), önemli ölçüde olmasa da beş yaşından küçük çocuklarda tekrarlayan pnömoninin önlenmesinde bazı yararlı etkileri olduğunu vurgulamıştır (26). Çalışmamızda ASYE tanılı hastaların D vitamini düzeyi ile doğum

mevsimi ve yatış mevsimi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadık (p>0,05). D vitamini konsantrasyonu ile pulmoner enfeksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada serum D vitamini düzeyinin kış mevsiminde başvuran hasta ve kontrollerde en düşük, yaz mevsiminde ise en yüksek düzeye ulaştığı görülmüştür. Fakat bu mevsimsel değişikliğin ASYE'ler dahil tüm enfeksiyonların mevsimsel olarak değişimi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi ASYE geçiren hastalar ile kontrolleri arasında D vitamini düzeyi açısından mevsimlere göre anlamlı fark tespit edilmemiştir (23). Çalışmamızda ASYE nedeniyle yatan hasta ve kontrolleri arasında Hb düzeyi açısından da değerlendirme yaptık. Çalışmamızda ASYE sıklığı ve klinik ağırlığı açısından hasta ve kontrolleri arasında Hb düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark bulamadık (p>0,05). Literatürde ASYE ve Hb düzeyi ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda anemi ve özellikle DEA ile ASYE sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (27-30).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

ASYE tanılı hastaları retrospektif olarak tespit etmemiz nedeniyle D vitamini düzeyi ölçülen hasta sayısı azdı. Daha geniş çaplı hasta popülasyonu ile daha doğru verilere ulaşabileceğimizi düşünüyoruz. Verilerimizin retrospektif hasta dosya kayıtlarından elde edilmesi nedeniyle verilerde eksiklikler (hastaların güneşe maruziyeti, evin ısınma durumu, evde kalabalık yaşam olup olmadığı vb.) mevcuttu. Kayıtlı olan verilerde de eksikler mevcuttu. Ayrıca kontrol grubundan kan alınmadığı için hasta ve kontrol grubu arasında daha geniş çaplı laboratuvar değerleri açısından karşılaştırma yapılamamıştır.

Sonuç

Çalışmamız ASYE tanılı çocuklar ile yapılmış retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızın asıl amacı ASYE geçiren hastaların D vitamini düzeyi ve Hb düzeyini değerlendirmek idi. Hasta grupta sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı D vitamini düşüklüğü olduğu gösterilmiştir. Ancak Hb düşüklüğü ile ASYE geçirilmesi açısından anlamlı istatistiksel veri gösteremedik. Bu nedenle tüm çocukların sağlıklı çocuk izlem sırasında D vitamini profilaksisi açısından dikkatli takip ve tedavisinin verilmesi gerekmektedir. ASYE'yi önlemek ve ASYE olduktan sonra da olumsuz klinik durumlarla karşılaşmamak için hastaların D vitamini eksikliğinin tedavisinin yararlı olacağı kanaatindeyiz. Sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Ancak bu konuda uzun süreli ve daha fazla hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan 07.01.2022 tarih ve 2022/3594 sayılı karar ile etik onay alındı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Çil MK, Gündeşlioğlu ÖÖ, Çay Ü, Sönmez G, Ok ZO, Kocatepe DG, et al. Evaluation of Demographic, Clinical, Radiological Features and Treatment Results of Pediatric Patients with Diagnosis of Pneumonia Followed in Hospital. J Pediatr Inf 2022;16:95-104.
2. Qazi S, Aboubaker S, MacLean R, Fontaine O, Mantel C, Goodman T, et al. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025. Development of the integrated Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. Arch Dis Child 2015;100 Suppl 1:S23-8.
3. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2015;5:020416.
4. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Trop Doct 2017;47:77-84.
5. Jayaweera JAAS, Reyes M, Joseph A. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. Sci Rep 2019;9:12637. Retraction in: Sci Rep 2021;11:10421.
6. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. Biomolecules 2021;11:1624.
7. Dogan M, Erol M, Cesur Y, Yuca SA, Doğan Z. The effect of 25-hydroxyvitamin D3 on the immune system. J Pediatr Endocrinol Metab 2009;22:929-35.
8. Rothman JA. Iron deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme JST, Schor N, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th edition. Phiedelphia: Elsevier; 2020. p. 2522-5.
9. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. Lancet 2021;397:233-48.
10. Demir E, Kara A, İnce E, Kiper N, Kuyucu N, Karaböcüoğlu M, et al. Türk Toraks Derneği Çocuklarda Hastanede Gelişen

Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009:3-12. Available from: URL: https://thoracrespract.org/content/files/sayilar/147/buyuk/pdf_Toraksder_6321.pdf

11. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. Meteroloji İşleri Genel Müdürlüğü, İllere Ait Mevsim Normalleri, Konya, 2021. Available from: URL: https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=KONYA
12. Durmuş U, Adak FA, Öncel S. Pneumonia in children. J Pediatr Inf 2008;2:167-74.
13. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-81.
14. Celep G, Durmaz Z. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children: Single-Center Experience. IGUSABDER 2021;13:16-29.
15. Koçak R, Alparslan ZN, Ağridağ G, Başlamisli F, Aksungur PD, Koltaş S. The frequency of anaemia, iron deficiency, hemoglobin S and beta thalassemia in the south of Turkey. Eur J Epidemiol 1995;11:181-4.
16. Gür E, Yildiz I, Celkan T, Can G, Akkus S, Arvas A, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. J Trop Pediatr 2005;51:346-50.
17. Liyanage G, Kaneshapillai A, Kanthasamy S. Serum Vitamin D Level and Risk of Community-Acquired Pneumonia: A Case-Control Study. Interdiscip Perspect Infect Dis 2021;2021:2157337.
18. Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore) 2019;98:e17252.
19. Guo LY, Li W, Cheng XF, Li HR, Sun CR, Guo J, et al. Relationship between vitamin D status and viral pneumonia in children. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology 2017;30:86-91.
20. Ünal T, Çayır A, Kaya A, Özkan B. Is low serum 25(OH) vitamin D a risk factor for childhood pneumonias? Dicle Med J 2012;39:531-5.
21. Akeredolu FD, Akuse RM, Mado SM, Yusuf R. Relationship Between Serum Vitamin D Levels and Acute Pneumonia in Children Aged 1-59 Months in Nigeria. J Trop Pediatr 2021;67:fmaa101.
22. Garg D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Vitamin D status in children with community acquired pneumonia and its association with severity: a hospital-based study. Minerva Pediatr (Torino) 2021.
23. Li W, Cheng X, Guo L, Li H, Sun C, Cui X, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and pulmonary infection in children. Medicine (Baltimore) 2018;97:e9060.
24. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017;356:i6583.
25. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, Mughal MZ, Masher MI, Bhutta ZA, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. Lancet 2012;379:1419-27.
26. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of Vitamin D Supplementation in the Prevention of Recurrent Pneumonia in Under-Five Children. Indian J Pediatr 2019;86:1105-11.
27. Mourad S, Rajab M, Alameddine A, Fares M, Ziade F, Merhi BA. Hemoglobin level as a risk factor for lower respiratory tract infections in Lebanese children. N Am J Med Sci 2010;2:461-6.
28. Km R, Gupta V, Ahmad S, Ranhotra S, Issrani R, Prabhu N. Assessment of anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children: A case-control study. Int J Clin Pediatr 2015;4:149-53.
29. Shakya H, Singh S, Lakhey A. Anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infection in children below five years of age. Nep Med J 2018;1:5-8.
30. Hussain SQ, Ashraf M, Wani JG, Ahmed J. Low Hemoglobin Level a Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infections (ALRTI) in Children. J Clin Diagn Res 2014;8:PC01-3.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Evaluation of Increased Vitamin B12 Levels in Children: Is it Clinically Significant?

Çocuklarda Artmış B12 Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Klinik Olarak Anlamlı mı?

Özlem Akbulut* (0000-0001-6372-7627), Fatma Burcu Belen Apak (0000-0002-9278-6703), Tuğçe Şençelikel*** (0000-0003-0364-0401)**

*Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey

**Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Hematology and Oncology, Ankara, Turkey

***Ankara Medipol University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, Turkey

Abstract

Introduction: The underlying etiology of increased serum cobalamin (vitamin B12) levels in children is not fully documented. Despite it is commonly linked to autoimmune and malignant diseases in adults, there is no diagnostic algorithm in pediatric patients for increased vitamin B12 levels. In our study, we aimed to contribute to the diagnostic approach by investigating the etiology of high vitamin B12 levels in pediatric patients.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, 68 patients (47 women, 21 men) aged 0-18 years with a vitamin B12 level ≥600 pg/mL were evaluated. The patients were analyzed in three groups (group 1; 600-799 pg/mL, group 2; 800-999 pg/mL, group 3; ≥1000 pg/mL) according to their vitamin B12 levels and etiologies underlying increased vitamin B12 levels were documented.

Results: The median age of the patients was 39 (minimum: 4, maksimum: 214) months. When the complaints at admission, physical and laboratory findings were compared, there was no significant difference between the three groups. When we examined the etiological factors of increased vitamin B12 levels; It was determined as "idiopathic" in 70.6% of the patients, 'nutritional protein intake' in 11.8%, "autoimmune disease" in 10.3%, and "malignancy" in 7.4%.

Conclusion: These results indicate that although the most common etiology of elevated vitamin B12 levels is idiopathic; however, it may also be a reflection of autoimmunity or malignancy. Diagnostic approach algorithms for increased vitamin B12 levels in children should be developed in the light of further studies.

Keywords
Increased vitamin B12, malignancy, autoimmune, children, cobalamine

Anahtar kelimeler
Artmış B12 vitamini, malignite, otoimmün, çocuklar, kobalamin

Received/Geliş Tarihi : 02.03.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 02.06.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.36450

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Özlem Akbulut MD, Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey
Phone: +90 506 350 86 60
E-mail: dr.ziraatci@hotmail.com

Öz

Giriş: Çocuklarda artmış serum kobalamin (B12 vitamini) düzeylerinin altında yatan etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Erişkinlerde yaygın olarak otoimmün ve malign hastalıklarla bağlantılı olmasına rağmen, pediatrik hastalarda artmış B12 vitamini düzeyleri için tanısal bir yaklaşım yoktur. Çalışmamızda çocuk hastalarda yüksek vitamin B12 düzeylerinin etiyolojisini araştırarak tanısal yaklaşıma katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmada, yaşları 0-18 yaş arasında değişen, vitamin B12 düzeyi ≥600 pg/mL olan 68 hasta (47 kadın, 21 erkek) değerlendirildi. Hastalar vitamin B12 düzeylerine göre üç grupta (grup 1; 600-799 pg/mL, grup 2; 800-999 pg/mL, grup 3; ≥1000 pg/mL) incelendi ve vitamin B12 düzeylerinin yükselmesinin altında yatan nedenler belgelendi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 39 (minimum: 4, maksimum: 214) aydı. Başvuru şikayetleri, fizik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında 3 grup

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

arasında anlamlı fark yoktu. B12 vitamini düzeylerinin yükselmesinin etiyolojik faktörlerini incelediğimizde; hastaların %70,6'sında "idiyopati"', %11,8'inde "besinsel protein alımı", %10,3'ünde "otoimmün hastalık" ve %7,4'ünde "malignite" olarak belirlendi.
Sonuç: Bu sonuçlar, vitamin B12 düzeylerinin yükselmesinin en yaygın etiyolojisinin idiyopatik olmasına rağmen; bununla birlikte, otoimmünite veya malignitenin bir yansıması da olabilir. Çocuklarda artmış B12 vitamini düzeyleri için tanısal yaklaşım algoritmaları ileri çalışmalar ışığında geliştirilmelidir.

Introduction

Incidental finding of increased vitamin B12 (cobalamin) levels is a common condition. It is often neglected and ignored when very high levels are not detected. Over time, it has been observed that vitamin B12 levels are more frequently requested in clinics, as well as its deficiency, high levels are also observed. This situation has gained importance in terms of early diagnosis of serious conditions associated with vitamin B12 elevation (1). After oral intake of cobalamin of animal origin, binding occurs with haptocorrin (HC) in saliva, when it reaches the duodenum, HC is digested, and free cobalamin binds with intrinsic factor. Cobalamin absorbed from the ileal mucosa passes into the hepatic circulation via transcobalamin II (TCII). Its excretion from the circulation occurs by liver nonspecific protein intake (1,2). In addition to taking large amounts of cobalamin with food or medications; hematological diseases such as leukemias- polycythemia vera- hypereosinophilic syndrome (HES), solid tumors, autoimmune diseases, kidney and liver diseases, and infectious diseases may cause increased cobalamin levels. It is thought that the increase in cobalamin level is due to the increase in HC release in leukocytes and other cells. In liver diseases, it is thought to be due to decreased cobalamin clearance and/or cobalamin release during hepatic lysis (2-5). According to the results of many studies, it is recommended that patients should be investigated in terms of underlying malignant, inflammatory, and autoimmune diseases when high vitamin B12 levels are detected (6,7). Under conditions where the cobalamin level above 600 pmol/L is considered to be high: In 37% of the patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) disease whose vitamin B12 measurement was performed; in 11% of patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) disease and whose vitamin B12 measurement was performed; high levels were observed in 45% of patients with a diagnosis of liver cancer and 11% of patients with non-Hodgkin's lymphoma (8). Besides, the increased vitamin B12 levels were observed in patients with the autoimmune lymphoproliferative syndrome, and other T-cell-derived autoimmune diseases and were attributed to high HC in T-lymphocytes (8-10). However, all of these studies were conducted in adult patients. There is no clarity about the etiology and diagnostic algorithm in children with high vitamin B12 levels. For this reason, we retrospectively evaluated our pediatric and adolescent patients to shed light on the etiological evaluation of increased vitamin B12 levels.

Materials and Methods

Patient Data

Children and adolescents aged 0-18 years with vitamin B12 levels ≥600 pg/mL who applied to the general pediatrics and pediatric hematology outpatient clinics of Baskent University Hospital between 2015-2020 were evaluated retrospectively. This study was approved by Baskent University Institutional Review Board on 14.07.2020 (project no: KA20/289, date: 14.07.2020). Demographic information, laboratory results, and imaging results of the patients were obtained retrospectively. Evaluation of nutritional status was made according to the daily food consumption lists, which ranged from 3 to 7 days, previously recorded by the doctor in the file. If daily protein intake exceeded 20% of the diet, it was evaluated as "excess", between 15-20% as "normal" and below 15% as "low" protein intake (11). The patients were divided into 4 groups malignancy, autoimmunity, nutritional (nutritional protein intake), and idiopathic in terms of the etiology of vitamin B12 elevation. The etiology was recorded as "nutritional" if no other additional disease was detected and the protein intake was high. By evaluating the data of previous studies, patients were divided into 3 groups (group 1; 600-799 pg/mL, group 2; 800-999 pg/mL, group 3; ≥1000 pg/mL) according to their vitamin B12 levels (4,6,8).

Laboratory Analysis

Serum vitamin B12 concentrations were determined by a chemiluminescent microparticle immunoassay test with an Alinity analyzer (Abbott Diagnostics®, Chicago, Illinois).

Statistical Analysis

As descriptive statistics in the study, mean ± standard deviation or median (minimum-maximum) values are given depending on the assumptions for numerical variables, while numbers (n) and percentages (%) are given for categorical data. In the comparison of numerical data, Variance Analysis was used when parametric test assumptions were provided, and the Kruskal-Wallis test was used if not. The Fisher-Freeman-Haltone Exact test was used to compare categorical data. P<0.05 was considered statistically significant in the analysis. The analysis of the study was made in the IBM SPSS V25 program.

Results

The files of 68 patients were reviewed; 69.1% (n=47) were boys and 30.9% (n=21) were girls, with a median age of 39 months (4-214 months). When the three groups (groups 1-2-3) were compared according to vitamin B12 levels, no statistically significant difference was found in terms of the complaints at admission, past medical history, physical examination, and laboratory findings (Table 1). High vitamin B12 levels were detected in 48.5% (n=33) of the patients while being checked for routine follow-up. Among the symptomatic patients; 20.6% (n=14) had fatigue, 14.7% (n=10) had respiratory symptoms, 8.8% (n=6) had allergic complaints, 5.9% (n=4) had a loss of appetite, 1.5% (n=1) had weight gain. Underlying chronic diseases were detected in 22.1% of patients such as celiac disease, food allergy, leukemia, agranulocytosis, neuroblastoma, Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD), vasculitis, trisomy 21, transient abnormal myelopoiesis (TAM). Family history was positive in 5.9% (n=4) of patients whose parents had allergies, type II diabetes mellitus (type II DM), hypothyroidism, and thalassemia. Protein intake was 'normal' in 82.4% (n=56) patients and 'excess' in 17.6% (n=12) patients. None of our patients had a significant protein intake deficiency. There was concomitant medicine usage in 8.8% (n=6) of the patients. These were chemotherapy for malignancy and iron treatment in iron deficiency patients. The physical examination was normal in most of the patients except the patients with underlying malignancy (5.9%). Blood smears were evaluated in 68 patients of which 5.85% (n=4) had hypochromia and microcytosis, blasts, and neutropenia as pathological findings. Routine complete blood count and biochemical values were measured in almost every patient. For the etiological approach, sedimentation rate in 7 patients, rheumatoid factor in 4 patients, alpha-fetoprotein level in 7 patients (positive result was obtained in only one), thyroid function tests [thyroid stimulating hormone (TSH) and Thyroxine (T4) were normal, thyroid autoantibodies were high] in 1 patient, homocysteine in 5 patients, perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody (pANCA) (positive result) and cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody (cANCA) (negative result) in 1 patient, anti-double stranded deoxyribo nucleic acid (anti-dsDNA) in 8 patients, anti-nuclear antibody (ANA) in 6 patients (positive result were found in four of them), celiac antibodies in 18 patients (with two positive results) were performed. The etiology was determined as 'idiopathic' in 70.6%, "nutritional" in 11.8%, "autoimmune disease" in 10.3%, and "malignancy" in 7.4% of the patients. Etiological factors and the vitamin B12 level clusters are given in Figure 1. There was no difference in etiology between all 3 groups (p=0.485).

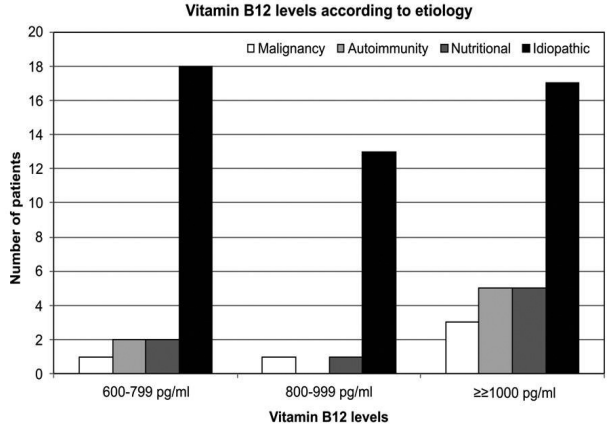


Figure 1. Patient groups according to etiology with vitamin B12 clusters.

Table 1. Characteristics and laboratory findings of vitamin B12 level groups

	Vitamin B12 groups			
	Group 1 (n=23) 600-799 pg/mL	Group 2 (n=15) 800-999 pg/mL	Group 3 (n=30) ≥1000 pg/mL	p-value
Admission complaint				
Routine follow-up	13 (56.5)	7 (46.7)	13 (43.3)	0.999[a]
Weakness	4 (17.4)	4 (26.7)	6 (20)	-
Signs of respiratory tract infection	3 (13)	2 (13.3)	5 (16.7)	-
Allergic symptom	2 (8.7)	1(6.7)	3 (10)	-
Loss of appetite	1 (4.3)	1 (6.7)	2 (6.7)	-
Weight gain	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)	-
Positive medical history	4 (17.4)	2 (13.3)	9 (30)	0.358[a]
Family medical history positivity	1 (4.3)	0 (0)	30 (10)	0.541[a]
Over protein intake	2 (8.7)	2 (13.3)	8 (26.7)	0.249[a]
Medicine use	2 (8.7)	1 (6.7)	5 (16.7)	0.701[a]
Physical examination pathological finding	1 (4.3)	1 (6.7)	2 (6.7)	1.000[a]
Positive blood smear finding	2 (8.7)	0 (0)	2 (6.9)	0.897[a]
Celiac disease positivity	1 (20)	0 (0)	1 (7.7)	0.589[a]
ANA positivity	1 (50)	0 (0)	3 (50)	0.714[a]
Positive abdominal ultrasonografi positivity	1 (4.3)	1 (6.7)	2 (6.9)	0.248[a]
Hemoglobin (g/dL) mean ± SD	12.8±1.59	12.7±1.3	12.5±0.85	0.703[b]
WBC (thousand/µL) median (min-max)	9.6 (4.5-12.0)	8.7 (5.7-14.9)	8.4 (4.0-314.0)	0.503[c]
Neutrophil (thousand/µL) median (min-max)	3.0 (0.3-6.2)	2.2 (0.3-5.3)	2.9 (0.4-166.3)	0.112[c]
Platelet (thousand/µL) median (min-max)	320 (232-597)	343 (117-605)	321 (921-1027)	0.643[c]
MCV (fL) median (min-max)	78.8 (54.1-96.0)	79.4 (76.0-82.5)	77.0 (59.2-89.8)	0.596[c]
AST (U/L) median (min-max)	28.5 (18-96)	30.0 (21.0-42.0)	29.0 (21.0-47.0)	0.909[c]
ALT (U/L) median (min-max)	15.0 (10.0-56.0)	16.0 (8.0-41.0)	15.5 (8.0-249.0)	0.827[c]
CRP (mg/L) median (min-max)	0.4 (0.18-6.10)	0.6 (0.1-10.5)	0.35 (0.1-37.0)	0.960[c]
AFP (IU/mL) median (min-max)	-	6115.3 (6.6-12224.0)	0.97 (0.78-1.35)	0.053[c]

[a]Fisher-Freeman-Halton exact test; n (%), [b]Variance analysis; mean ± standard deviation, [c]Kruskal-Wallis test; median (minimum-maximum), ANA: Anti-nuclear antibody, WBC: White blood cell, MCV: Mean corpuscular volume, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, CRP: C-reactive protein, AFP: Alpha feto protein

Discussion

In the current literature, it is emphasized that increased vitamin B12 level is important in the diagnosis and follow-up of some diseases. It is recommended that hematological diseases, solid tumors, autoimmune diseases, and kidney and liver diseases that may cause this increase should be investigated in etiology (3-5,12). In our study, which is consistent with the literature, it is noteworthy that the neoplastic diseases diagnosed in patients with high vitamin B12 levels at the time of diagnosis in our pediatric hematology outpatient clinic were not known beforehand. The relationship between high vitamin B12 and solid tumors was first reported by Carmel and Eisenberg (13) and attracted attention (14). In the series of Frémont et al. (15), approximately half of the patients with hepatocellular carcinoma presented with high serum cobalamin levels. Chiche et al. (16) detected solid tumors in various parts of the body in 23% of patients with high serum cobalamin. In 73% of these patients, the diagnosis of the solid tumor was previously unknown, and 80% of the patients with tumor diagnosis were at the stage that had not yet metastasized (16). From a prognostic point of view,

vitamin B12 level is recommended as a possible tumor marker for poor prognosis (17,18). In liver tumors, the primary mechanisms involved in increased serum vitamin B12 formation are increased TC plasma levels due to the decrease in hepatic clearance of the HC-cobalamin complex and excessive degradation of hepatocytes (16-18). In addition, vitamin B12 elevation can be observed in myeloproliferative diseases, including chronic myelomonocytic leukemia and HES, myelodysplastic syndromes and acute leukemias, especially promyelocytic leukemia (3,16,19). In our study, we found that there were 5 (7.4%) malignancy patients with elevated vitamin B12 levels. These patients had diagnoses of neuroblastoma, ALL, AML, agranulocytosis, and TAM. These patients were pediatric hematology outpatients and had high vitamin B12 levels at the time of diagnosis. The presence of 2 cases of leukemia among our patients is also a finding that is consistent with previous studies showing that vitamin B12 is elevated in myeloproliferative diseases (3-5). A high serum vitamin B12 level in myeloid proliferation is primarily associated with the release of HC by tumor granulocytes and their precursors (20,21). Four of our patients evaluated for possible autoimmune disease were ANA positive, one of them was in group 1 and three of them were in group 3. Anti-dsDNA was analyzed in 8 patients and no positive value was found. Again, positive pANCA and negative cANCA results were found in only 1 patient. Only one of the patients was diagnosed with autoimmune disease, the other ANA + patients were followed up with the suspicion of autoimmune disease. Routine complete blood count and biochemical values were measured in almost every patient. For the etiological approach, sedimentation rate in 7 patients, rheumatoid factor in 4 patients, alpha-fetoprotein level in 7 patients (positive result was obtained in only one), thyroid function tests (TSH) and Thyroxine (T4) were normal, thyroid autoantibodies were high) in 1 patient, homocysteine in 5 patients. Celiac antibodies in 18 patients (with two positive results) were performed. We think that ANA positivity as a single marker does not suggest autoimmune disease, so we referred these patients to pediatric rheumatology, however according to financial problems they were not evaluated by rheumatology in our hospital so the final diagnosis of all these patients cannot be provided. So the title "autoimmunity" for these patients should be regarded as "possible autoimmunity". The etiology was determined as "idiopathic" in 70.6%, "nutritional" in 11.8%, "autoimmune disease" in 10.3%, and "malignancy" in 7.4% of the patients. There was no difference in etiology between all 3 groups (p=0.485). Cases of Gaucher disease, systemic lupus, rheumatoid arthritis, and Still's disease with high serum vitamin B12 levels have been reported in previous publications. It has been evaluated that high serum vitamin B12 levels in dysimmune and inflammatory diseases may be associated with an increase in TCII during the acute phase of inflammation (16,22,23). TCII levels were not measured in our patients, but we thought that the high levels of vitamin B12 in our patients may be due to the increase in TCII levels due to inflammation, as stated in the literature. In our study, 22.1% of the patients had celiac disease, food allergy, leukemia, agranulocytosis, neuroblastoma, Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD), vasculitis, trisomy 21, TAM. Since it may be the first sign of autoimmune diseases, we can conclude that autoimmune disease screening with history, physical examination, and laboratory may be useful in cases with high vitamin B12 levels. In addition, 5.9% of our patients had a family history of autoimmune and hematological diseases [allergy, type II diabetes mellitus (type II DM), hypothyroidism, and thalassemia], and this was evaluated as a positive family history in the study. This situation was not statistically significant and was accepted as a coincidence. Neuropsychiatric disorders (especially attention deficit and hyperactivity disorder) associated with B12 elevation are mentioned in the literature. There was no diagnosis of neuropsychiatric pathology in our patient group. Although publications are supporting the opposite, it is recommended that patients be evaluated for neuropsychiatric pathologies when vitamin B12 elevation is detected (3). A study by Albayrak and Albayrak (5) stated that a vitamin B12 level above 1000 pg/mL may be meaningful in the diagnosis and follow-up of the diseases we mentioned. In the study, the records of 40 children (23 boys/17 girls) with high B12 levels (>1000 pg/mL) were evaluated retrospectively. In addition, to elucidate the possible role of lymphocytes, vitamin B12 values of 13 patients with ALL were checked at the time of diagnosis. As a result, they stated that high vitamin B12 values are generally benign in children, but that leukemia may develop later in some patients. For this

reason, they recommended that patients be followed for a while after testing for various hematological diseases. Akin et al. (4) also obtained results suggesting that vitamin B12 levels show racial differences and that using reference ranges of various populations may lead to inaccurate results. They evaluated 1109 healthy samples aged 0-24 years to determine normal serum vitamin B12 levels in children and adolescents in the Konya region of Turkey. They found normal reference levels for vitamin B12 in the 2.5-97.5 percentile range, 127-606 pg/mL for girls and 127-590 pg/mL for boys. Because of these results, they emphasized that normal levels should be obtained for each population. In our study, when creating 3 groups, the reason why vitamin B12 elevation was accepted as over 600 pg/mL as the limit value was to try to minimize the error. Different results have been obtained in studies conducted in many societies on vitamin B12 reference and it has been observed that it differs between countries. It was emphasized that the use of reference intervals of different populations may lead to incorrect results (24). The most common etiology was "idiopathic" in all 3 groups (groups 1-2-3). In many studies, patients with idiopathic etiology and vitamin B12 elevation have been evaluated, and it has been stated that these patients may be caused by differences in both their gut microbiota and genetic characteristics (3). In our study, no evaluation was made on this subject. The most common complaint in our patients who presented with vitamin B12 elevation was fatigue, consistent with the literature findings (3). These complaints were followed by pathological findings related to the respiratory system and allergic problems. These complaints are among the general findings of diseases that cause inflammation. This is also significantly compatible with our etiological results. However, this does not mean that vitamin B12 levels can be used as a marker of inflammation (3). Daily excess protein consumption was 8.7% in group 1, 13.3% in group 2, and 26.7% in group 3 (p=0.249). We evaluated the food consumption of our patients according to the nutritional lists of several days recorded in their files. Documented foods were evaluated according to their protein content. In addition, the foods written in this list were recorded according to the statements of the parents. The possibility of a biased evaluation can be considered as a limitation of our study. Protein intake rates of our patients with malignancy were normal. Only two of the patients who were followed up with the suspicion of autoimmune disease had a high protein intake according to the nutritional list of the last few days. These two patients were in group 3. Abdominal ultrasonography was performed in 23 patients in total, and positive findings were detected in only 4 patients; one patient with neuroblastoma with a mass in the liver, one with hepatomegaly and agranulocytosis with hyperechogenicity in the spleen parenchyma, one with ALL with hepatosplenomegaly, and the other with celiac disease with gas distention. The most common complaint in our patients who presented with vitamin B12 elevation was fatigue, consistent with the literature findings (3). These complaints were followed by pathological findings related to the respiratory system and allergic problems. These complaints are among the general findings of diseases that cause inflammation. This is also significantly compatible with our etiological results. However, this does not mean that vitamin B12 levels can be used as a marker of inflammation (3).

Study Limitations

The limitations of our study are the lack of a randomized controlled study, the small number of cases, and the evaluation of protein intake from file records rather than structured diet lists. In addition, most of the diseases in which vitamin B12 levels are used in diagnosis and follow-up are hematology and oncology diseases. In our study, pediatric hematology outpatients were also evaluated. Most of the patients admitted to pediatric hematology-oncology outpatient clinics already include these patients. Although this study has limitations, we think that it can be considered important because it supports the high level of vitamin B12 in these diseases from the etiological point of view. However, we think the study is still important as it provides a potentially useful algorithm for the assessment of increased vitamin B12 in children. Previous studies have often been done in adult patient groups. Our study is one of the few studies evaluating this issue in the pediatric group.

Conclusion

Elevated serum vitamin B12 is a common and underestimated finding. Although the most common etiology of increased vitamin B12 levels is idiopathic, we think that it should be evaluated in terms of

malignant and autoimmune diseases. Structured studies are needed to develop an approach algorithm for these patients.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by Baskent University Institutional Review Board on 14.07.2020 (project no: KA20/289, date: 14.07.2020).

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

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

References

1. Andrès E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJ. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. QJM 2013;106:505-15.
2. Ermens AA, Vlasveld LT, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. Clin Biochem 2003;36:585-90.
3. Butala S, Teresczuk M, Malay S, Pateva I. Should we worry about elevated B12 levels in children? Clin Res Trials 2021;7:1-5.
4. Akin F, Yavuz H, Bodur S, Kiyici A. Vitamin B12 levels of subjects aged 0-24 year(s) in Konya, Turkey. J Health Popul Nutr 2014;32:615-22.
5. Albayrak D, Albayrak C. Clinical follow-up of children with high vitamin B12 values: should we worry? Turk J Pediatr 2021;63:1064-71.
6. Arendt JF, Farkas DK, Pedersen L, Nexo E, Sørensen HT. Elevated plasma vitamin B12 levels and cancer prognosis: A population-based cohort study. Cancer Epidemiol 2016;40:158-65.
7. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Braverman LE, Shilo L, Weiss E, Reshef T, et al. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. Am J Med Sci 2006;332:119-22.
8. Bistriceanu CE, Danciu FA, Crăcan L. False increased vitamin B12 levels in autoimmune gastritis and subacute combined degeneration of the spinal cord. Arch Clin Cases 2015;2:7-11.
9. Bowen RA, Dowdell KC, Dale JK, Drake SK, Fleisher TA, Hortin GL, et al. Elevated vitamin B_{12} levels in autoimmune lymphoproliferative syndrome attributable to elevated haptocorrin in lymphocytes. Clin Biochem 2012;45:490-2.
10. Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. N Engl J Med 2012;366:1742-3.
11. Koseoglu SZA, Tayfur AC. Nutrition and Issues in Adolescence Period. JCP 2017;15:50-62.
12. Christenson RH, Dent GA, Tuszynski A. Two radioassays for serum vitamin B12 and folate determination compared in a reference interval study. Clin Chem 1985;31:1358-60.
13. Carmel R, Eisenberg L. Serum vitamin B12 and transcobalamin abnormalities in patients with cancer. Cancer 1977;40:1348-53.
14. Carmel R. Extreme elevation of serum transcobalamin I in patients with metastatic cancer. N Engl J Med 1975;292:282-4.
15. Frémont S, Champigneulle B, Gérard P, Felden F, Lambert D, Guéant JL, et al. Blood transcobalamin levels in malignant hepatoma. Tumour Biol 1991;12:353-9.
16. Chiche L, Jean R, Romain F, Roux F, Thomas G, Canavese S, et al. Implications cliniques de la découverte d'une hypervitaminémie B12 en médecine interne [Clinical implications of high cobalamin blood levels for internal medicine]. Rev Med Interne 2008;29:187-94.
17. Kane SP, Murray-Lyon IM, Paradinas FJ, Johnson PJ, Williams R, Orr AH, et al. Vitamin B12 binding protein as a tumour marker for hepatocellular carcinoma. Gut 1978;19:1105-9.
18. Wheeler K, Pritchard J, Luck W, Rossiter M. Transcobalamin I as a "marker" for fibrolamellar hepatoma. Med Pediatr Oncol 1986;14:227-9.
19. Schwartz M, Bastrup-Madsen P. A new vitamin B12 binding protein in serum causing excessively high serum vitamin B12 values. Scand J Haematol 1968;5:35-40.
20. Gimsing P. Cobalamin metabolism in chronic myelogenous leukemia. Dan Med Bull 1998;45:459-79.
21. Minot GR, Murphy WP, Stetson RP. Response of reticulocytes to liver therapy: particularly in pernicious anemia. Am J Med Sci 1928;175:581-99.
22. Molad Y, Rachmilewitz B, Sidi Y, Pinkhas J, Weinberger A. Serum cobalamin and transcobalamin levels in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1990;88:141-4.
23. Kalyoncu U, Buyukasik Y, Akdogan A, Karadag O, Bilgen SA, Kiraz S, et al. Increased serum vitamin B12 levels are associated with adult-onset Still's disease with reactive macrophage activation syndrome. Joint Bone Spine 2010;77:131-4.
24. Arendt JF, Pedersen L, Nexo E, Sørensen HT. Elevated plasma vitamin B12 levels as a marker for cancer: a population-based cohort study. J Natl Cancer Inst 2013;105:1799-805.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Evaluation of the Relationship Between Adolescents' Internet Addiction Risks and Prosocial Behaviors

Adölesanların İnternet Bağımlılığı Riskleri ile Prososyal Davranışlar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tolga Kasap* (0000-0002-1046-7638), Nazan Kaymaz (0000-0002-3962-4799), Hakan Aylanç* (0000-0002-8907-3809), Fatih Battal* (0000-0001-9040-7880)**

*Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Çanakkale, Turkey

**Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Adolescent Medicine, Çanakkale, Turkey

Abstract

Introduction: Prosocial behavior is defined as behavior that is done voluntarily, aiming to benefit another person or group. Prosocial behavior appears in preschool, around age two, and increases in frequency and variety throughout life. While the internet can provide many positive prospects, exposure to negative behaviors on the internet may cause an individual to normalize them over time, which eventually could cause humans to lose certain senses. As a fast-growing addictive behavior, internet addiction (IA) can lead to poor social communication, loneliness, depression, etc. However, it should be remembered that many positive behaviors may be learned through the internet. The present study aimed to evaluate the relationship between IA and prosocial behavior in adolescents.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted with healthy adolescents aged 10 to 18. The participants were asked to answer a questionnaire including socio-demographic information and two scales; i) Young's Internet Addiction Scale-Short Form (YIAS-SF); for evaluating IA, ii) Child Prosociality Scale (CPS); for evaluating the tendency to engage in prosocial behaviors. The scale scores were compared with each other through the socio-demographic features of the participants.

Results: The study sample consisted of 488 adolescents (292 females, 196 males) with a mean age of 13.75. The parameter that affected the YIAS-SF score most was found to be the adolescent's duration of daily internet use ($p<0.01$ and $\beta=0.396$), and it was determined that the parameter that affected the CPS score the most was school success ($\beta=-0.166$, $p<0.001$). A negative correlation was found between CPS and YIAS-SF (p=0,001, r=-0,269). Furthermore, there was a negative correlation between the adolescent's CPS score and the mother's daily internet use duration in comparison to the adolescent's and the father's (p=0.344 and r=-0.043).

Conclusion: Since there is an inverse relationship between the risk of IA and prosocial behaviors, prosocial behaviors should be motivated in adolescents at high risk of IA. To promote prosocial behaviors in adolescents, mothers should be informed that the duration of their own daily internet time has a more significant effect on the adolescent's prosocial behavior than the adolescent's daily internet use time.

Keywords
Adolescent, internet addiction, prosocial behavior

Anahtar kelimeler
Adölesan, internet bağımlılığı, prososyal davranış

Received/Geliş Tarihi : 01.02.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 01.06.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.38991

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Tolga Kasap MD, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Çanakkale, Turkey
Phone: +90 537 513 23 49
E-mail: tolga.kasap@hotmail.com

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

Öz

Giriş: Prososyal davranış, başka bir kişi veya gruba fayda sağlamayı amaçlayan gönüllü olarak yapılan davranış olarak tanımlanır. Prososyal davranış okul öncesi dönemde, iki yaş civarında ortaya çıkar ve yaşam boyunca sıklığı ve çeşitliliği artar. İnternet, birçok olumlu katkı sağlasa da, kişinin internette maruz kaldığı olumsuz davranışlar zamanla bireylerin bunu normalleştirmesine ve sonucunda insanın bazı duyularını kaybetmesine neden olabilmektedir. Hızla gelişen bir bağımlılık davranışı olan internet bağımlılığı (İB), zayıf sosyal iletişim, yalnızlık, depresyon vb. durumlara yol açabilmektedir. Bununla birlikte birçok olumlu davranışın internet aracılığıyla öğrenilebileceği de unutulmamalıdır. Bu çalışma, adölesanlarda İB ile prososyal davranış arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladı.

Gereç ve Yöntem: On-on sekiz yaşları arasındaki sağlıklı adölesanlarda kesitsel bir çalışma yapılmıştır. Katılımcılardan sosyo-demografik özelliklerini içeren bir anketi ve iki ölçeği yanıtlamaları istenmiştir; i) Young İnternet Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu (YİBÖ-KF); İB'yi değerlendirmek için, ii) Çocuk Prososyallik Ölçeği (ÇPÖ); prososyal davranışlarda bulunma eğilimini değerlendirmek için. Ölçek puanları, katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Araştırmanın örneklemini yaş ortalaması 13,75 olan 488 adölesan (292 kız, 196 erkek) oluşturmuştur. YİBÖ-KF puanını en çok etkileyen parametrenin adölesanın günlük internet kullanım süresi olduğu ($p<0,01$ ve $\beta=0,396$) ve ÇPÖ puanını en çok etkileyen parametrenin okul başarısı olduğu belirlenmiştir ($\beta=-0,166$, $p<0,001$). ÇPÖ ile YİBÖ-KF arasında negatif korelasyon bulundu ($p=0,001$, $r=-0,269$). Ayrıca adölesanın ÇPÖ puanı, adölesan ve babaya göre özellikle annenin günlük internet kullanım süresi ile negatif korelasyon göstermiştir ($p=0,344$ ve $r=-0,043$).

Sonuç: İB riski ile prososyal davranışlar arasında ters bir ilişki olduğu için, İB riski yüksek olan adölesanlarda prososyal davranışlar motive edilmelidir. Adölesanlarda prososyal davranışları artırmak için annelere kendi günlük internet sürelerinin adölesanın prososyal davranışları üzerindeki etkisinin adölesanın kendi günlük internet kullanım süresinden daha anlamlı bir etkisinin olduğu anlatılmalıdır.

Introduction

Prosocial behavior is defined as behavior that is done voluntarily, aiming to benefit another person or group (1). It can also be described as positive social behavior, including empathy and concern for others. Prosocial behavior appears in preschool, around age two, and increases in frequency and variety throughout life (2). Prosocial behavior is mediated by both situational (such as fear of being judged by others, pluralistic ignorance, and maximizing rewards and minimizing costs) and individual factors (such as the individual's cognitive capacities like intelligence and education level, family structure, cultural factors, religion, emotional arousal, wanting to have positive self-images or personal ideals, as well as help to fulfill their individual needs, etc.). Helping, cooperating, comforting, sharing, and donating are examples of prosocial behavior (3). Therefore, it is considered essential for social development and the harmonious functioning of society. Prosocial behavior has also been shown to have many benefits, such as helping experience a better mood by relieving the adverse emotional effects of stress and significantly impacting motivation for learning for the "helper" (4). Seeing others do good things encourages and inspires others to take action to help others (5). While the internet can provide many positive prospects, exposure to negative behaviors on the internet may cause an individual to normalize them over time, which eventually could cause humans to lose certain senses (6,7). As a fast-growing addictive behavior, internet addiction (IA) can lead to poor social communication, loneliness, depression, etc. (8). Besides, it should be remembered that many positive behaviors may be learned through the internet. The present study aimed to evaluate the relationship between IA and prosocial behavior in adolescents.

Materials and Methods

Subjects and Study Design

This cross-sectional study was conducted between June 2019 and March 2020 at Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital. The study subjects were 488 healthy adolescents referred to the adolescent outpatient clinic selected with a continuous sampling method. The inclusion criteria were:

1. Healthy adolescents (aged between 10-18 years with ≥ Tanner 2 Stage),
2. Who applied for a routine checkup, and
3. Written informed consent to participate in the study.

The exclusion criteria were: 1) Presence of chronic conditions (e.g., high blood pressure, kidney disease, asthma, diabetes mellitus, obesity, neuropsychiatric

disorders). A total of 2503 adolescents applied to the hospital during the study period. Among these adolescents, 488 adolescents were included in the study. The chart below outlines the rationale for the adolescents who were excluded from the study.

2503 adolescents applied to the adolescent outpatient clinic during the study period,

↓

891 subjects were excluded because of the presence of acute illness at a level that cannot fill the questionnaires,

↓

695 subjects were excluded because of having a chronic disease,

↓

412 subjects did not want to participate in the study,

↓

17 subjects were excluded because they were in the prepubertal period.

↓

Finally, 488 adolescents were included in the study.

Socio-demographic Data Collection

A self-report questionnaire prepared by the researchers was used. The questions were divided into two subtitles in this socio-demographic data form.

a) Information about the adolescent; i) socio-demographics including age, the number of siblings, school achievement (good, average, low), and smoking status; ii) information about internet usage, including how long being an internet user, having own phone, and total daily internet usage duration (hour).

b) Information about the family; including the parents' age, the parent's education level (≤8 years or >8 years), the place of residence (urban/rural), socioeconomic status (good, average, low), and the daily internet usage duration (hour) of the parents.

Anthropometric Data

Anthropometric data were collected at the time of enrollment. A stadiometer, calibrated daily, was used to measure body weight and height for all patients (Seca 703, accurate to 100 g, Seca GmBH&Co Kg; Hamburg, Germany). The weighing was done with the children wearing only underwear and no external clothing. Height was measured by standard measurement in a standing position. Body mass index (BMI) was calculated based on the weight in kilograms and height in meters according to the formula kg/m^2. Participants with BMI above the 95th percentile or a BMI standard deviation (SD) score above +2.0 SD were considered obese (9).

The Scales

The parents completed the scales in a separate room next to the adolescent outpatient clinic. Participants who filled out the scales incompletely were not included in the study.

Young's Internet Addiction Test-Short Form (YIAT-SF)

YIAT-SF consists of 12 items rated on a 5-point-Likert scale from 1(rarely) to 5 (always), with a total score between 20 and 100. The items comprise several facets of IA, such as loss of control, preoccupation, and psychological dependence. The whole questionnaire was translated into Turkish and validated by Kutlu et al. (10), Cronbach's alpha coefficient was found to be 0.86, and test-retest reliability was 0.86 in adolescents.

Child Prosociality Scale (CPS)-Mother Form

It is based on the Child Rating Questionnaire developed by Strayer (1985) and the Prosocial Behavior Questionnaire developed by Weir, Stevenson, and Graham (1980) and Bower (2012) edited. Turkish adaptation, validity, and reliability studies were carried out by Bağcı (2015). In the CPS scale, teachers and parents are asked to evaluate children according to the degree to which they have prosocial behavior skills. Because mothers are oftentimes the ones who take their children to the doctor in our country, the mother form of CPS was used in the present study. This Likert-type scale consists of 21 items and is rated the extent of prosocial behavior from 1 to 5 (never, rarely, sometimes, usually, and always). A high score on the scale indicates that prosocial behaviors are increased. Cronbach's alpha coefficient was found to be 0.86, and the reliability was found to be 0.91 for the mother form.

Ethics Statement

The present study was approved by the Local Ethics Committee of Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine (IRB no: KAEK-27/2019-E.1900116951, date: 30.01.2019) and conducted following the principles of the Declaration of Helsinki. Subjects were recruited for the study after

informed consent was obtained from both them and their parents.

Statistical Analysis

Data were evaluated using IBM SPSS (Statistical Packet for The Social Science) version 22. Number, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum values were used to present descriptive data. P<0.05 was accepted for statistical significance. The conformity of the variables to the normal distribution was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis test's were used to compare continuous variables. The Spearman Correlation test was used to assess the correlation between variables. The correlation coefficient was 0.00-0.24: weak correlation; 0.25-0.49: moderate correlation; 0.50-0.74: strong correlation; and 0.75-1.00: robust correlation.

Results

The study population comprised 488 healthy adolescents (59.8% females; Mage at T1=13.75, SDage=2.2). All the participants were attending middle school or high school. The socio-demographic data of the participants are summarized in Table 1.

The duration that the adolescent has been an internet user was 4.2±2.5 years. The time of daily internet usage of the adolescent, mother, and father was 2.8±1.9, 2.3±1.2, and 2.5±1.3 hours/day, respectively. The mean of the YIAT-SF score and the CPS score was 24.9±8.6 (min-max; 12.0-52.0) and 86.1±12.3 (min-max; 35.0-110.0), respectively. YIAS-SF score was higher in male subjects, and this difference was statistically significant (p=0.017). Comparing the participants' YIAS-SF scores according to the adolescence periods, the middle adolescence group had a statistically significant higher score (p=0.005). The CPS and YIAS-SF scores according to the socio-demographic characteristics of the participants are given in Table 2.

80% of the adolescents had mobile phones, and only 5 had no internet. There was no statistical difference in CPS scores between those with and without their phone (p=0.163). However, YIAS-SF scores were statistically significantly higher in adolescents with phones (p=0.024).

Table 1. Socio-demographic characteristics of the participitants

	n (%)
Gender	
Female	292 (59.8)
Male	196 (40.2)
	Mean ± SD
Age (year)	13.75±2.2
	n (%)
BMI	
Underweight	30 (6)
Normal weight	341 (70)
Overweight	63 (13)
Obese	54 (11)
The adolescence period	
Early adolescence (10-13 years)	228 (46.7)
Middle adolescence (14-16 years)	197 (40.4)
Late adolescence (17-18 years)	63 (12.9)
Number of siblings	
1	97 (19.9)
2	248 (50.8)
3	110 (22.5)
4+	33 (6.8)
School achievement	
Good	304 (62.3)
Average	169 (34.6)
Low	15 (3.1)
Smoking status of adolescent	
Yes	56 (11.5)
No	432 (88.5)
Education of mother (year)	
≤8	275 (56.4)
>8	213 (43.6)
Education of father (year)	
≤8	207 (42.4)
>8	281 (57.6)
Region of residence	
Urban	430 (88.1)
Rural	58 (11.9)
Socio-economic status	
Low	59 (12.1)
Average	217 (44.5)
Good	212 (43.4)
	Mean ± SD
Mother's age	40.2±5.2
Father's age	44.1±5.9

BMI: Body mass index (kg/m2), SD: Standard deviation

The adolescent's CPS score was observed to have a negative correlation, especially with the mother's daily internet use duration (p=0.344 and r=-0.043). On the other hand, YIAS-SF scores were positively correlated with the adolescents' daily internet usage duration rather than the parents'. Table 3 demonstrates the correlation analysis between the adolescents' scales' scores with both them and their parents' daily internet usage duration. Multiple regression analysis results of independent variables that were determined to be effective on the YIAS-SF and CPS scores of the adolescents are shown in Table 4. The parameter that affected the YIAS-SF score most was found to be the adolescent's duration of daily internet use (p<0.01 and

Table 2. CPS and YIAS-SF scores of the participants' according to the socio-demographic characteristics

	CPS				YIAS-SF			
Gender	n	Mean	Median	p	n	Mean	Median	p
Female	292	86.6	87	0.407*	292	24.3	22	**0.017***
Male	196	85.2	86		196	25.8	25	
The adolescence period								
Early adolescence	228	87.2	88	0.077#	228	23.8	22	**0.005#**
Middle adolescence	197	85.3	85		197	26.4	25	
Late adolescence	63	84.2	83		63	24.2	23	
Number of siblings								
1	97	85.3	85	0.354*	97	24.7	24	0.899*
>1	391	86.3	87		391	25	24	
Mother's education (year)								
≤8	275	86.4	87	0.539*	275	25	24	0.993*
>8	213	85.6	86		213	24.8	24	
Father's education (year)								
≤8	207	86.1	87	0.766*	207	25.2	23	0.899*
>8	281	86.1	86		281	24.7	24	
Socio-economic status								
Low	59	83.4	84	0.203#	59	26.6	23	0.443#
Avarage	217	85.8	87		217	24.5	24	
Good	212	87.1	87		212	24.8	24	
Region of residence								
Rural	58	86.1	86.5	0.789*	58	24.3	22	0.326*
Urban	430	86.1	87		430	25.1	24	
School achievement								
Good	304	87.6	87	**0.009#**	304	23.6	23	**0.001#**
Average	169	84.1	84		169	27.1	25	
Low	15	77	83		15	26.4	29	
BMI								
Underweight	30	88.5	90	0.068#	30	25.8	23.5	**0.019#**
Normal	341	86.6	87		341	24.3	23	
Overweight	63	85.8	86		63	25.2	24	
Obese	54	81.7	81.5		54	28.1	28	

*Mann-Whitney U test, #Kruskal-Wallis, BMI: Body mass index, CPS: Child Prosocial Scale, YIAS-SF: Young Internet Addiction Scale-Short Form, significant contrasts are marked in bold

Table 3. Correlation between the duration of the daily internet usage of the adolescents, their parents and adolescents' CPS and YIAS-SF scores

		The duration of the daily internet usage of; (hour/day)		
Scale		Adolescent	Mother	Father
CPS score of the adolescent	r	-0.145	**-0.043**	**-0.025**
	p	**0.001***	0.344*	0.581*
YIAS-SF score of adolescent	r	**0.452**	0.128	0.116
	p	**0.001***	**0.005***	**0.01***

r: Correlation coefficient, *Spearman Correlation test, CPS: Child Prosocial Scale, YIAS-SF: Young Internet Addiction Scale-Short Form, significant contrasts are marked in bold

Table 4. Multiple regression analysis of the factors effecting the adolescents' YIAS-SF and CPS scores

The independent factors effecting the adolescents' YIAS-SF scores	B	β (Beta)	t	p
(Stable)	18.68	-	11.09	<0.001
Gender	1.34	0.076	1.82	0.068
Adolescent's phone ownership status	-0.617	0.029	-0.624	0.533
BMI	0.877	0.075	1.78	0.075
The adolescence period	-1.31	-0.105	-1.91	0.056
School achievement	1.97	**0.126**	2.98	**0.003**
The duration of the daily internet usage of;				
Adolescent	0.029	**0.396**	8.44	**<0.001**
Mother	-0.161	-0.022	-0.465	0.642
Father	-0.084	-0.13	-0.279	0.781
	R=0.44	R2=0.19	F=13.048	p<0.001
The independent factors effecting the adolescents' CPS scores				
(Stable)	89.75	-	89.19	<0.001
School achievement	-3.724	**-0.166**	-3.70	**<0.001**
The duration of the daily internet usage of the adolescent;	-0.12	**-0.119**	-2.65	**0.008**
	R=0.21	R2=0.047	F=12.061	p<0.001

YIAS-SF: Young Internet Addiction Scale-Short Form, CPS: Child Prosocial Scale, B: Regression coefficient, F: Variance analysis, B (Standardized Beta): Partial regression coefficient, t: Significance test for regression coefficients, R: Relationship level; R^2: Determining coefficient, BMI: Body mass index, significant contrasts are marked in bold

β=0.396), and it was determined that the parameter that the most affected CPS score was school success (β=-0.166, p<0.001).

11.5% of the adolescents (n=56, F/M: 21/35) were smokers. Between smokers and non-smokers, CPS scores were slightly higher in non-smokers, but no significant difference was detected (p=0.108). Although the YIAS-SF score was found to be higher in smokers, this difference was not statistically significant (p=0.063). The mean time of playing virtual games in adolescents was 1.7±1.2 hours per day. There was a weak negative and a weak positive correlation between the adolescents' daily playing time of virtual games and the CPS score and YIAS-SF score, respectively (p=0.062, r=-0.084 and p=0.001, r=0.194).

Discussion

The present study found a significant negative correlation between adolescents' prosocial behaviors and IA scores. Loneliness is found to be more common in adolescents with IA (11). Consequently, this condition may disrupt the development of prosocial behaviors. On the other hand, contrary to our study, Jeon et al. (12) found a positive correlation between empathy ability, a sub-dimension of prosocial behavior,

and IA. It should be noticed that the internet is also a socialization tool, and prosocial behaviors can be developed through it. Consistent with many previous studies, the present study found that the IA score was higher in males than females (13-18). Gender-related differences exist in most addictive behaviors (19-20). In this direction, questioning the use of cigarettes in the study, we found that the smoking rate was higher among males. Therewithal, it was observed that CPS and YIAS-SF scores were negatively affected by smoking. On the other hand, males use the internet differently from females (21). Internet usage purposes were not detailed in the current study. However, the habit of virtual gaming was questioned, and the average daily playing time of virtual games was an unexpected finding. Furthermore, it was observed that playing virtual games had a negative effect on both CPS and YIAS-SF scores. It has been determined that virtual games have an important place in adolescents' internet use. These games cause behavioral problems, deterioration in anger control, difficulties adapting to social life, and IA (22). The Internet has become an affluent area in terms of game diversity. The effects of these games on the individual may vary depending on the type of game played (23). The fact that we have yet to question the kind of virtual game played may make the comments on this subject incomplete. On the other hand, the CPS score was slightly higher in female subjects compared to males. Females react more than males to social and emotional stimuli in many contexts (24). Males can more easily isolate themselves from social dilemmas' social and emotional aspects more easily, which may contribute to the greater IA risk in men (25). The current study found that middle adolescence has a higher risk for IA. While some studies do not find a relationship between IA and age, other studies have shown that the risk of IA increases with age (26-28). In general, the most turbulent period of adolescence is the middle adolescence period. In this direction, the result of our study may be explained by the adolescents' efforts to become individuals, their intense curiosity, and their desire to experience new and different things. Therefore, minding parents' internet use during this period may be necessary to prevent and stop emerging IA. On the other hand, while parents' daily internet use was not found to be effective in YIAS-SF scores in the study, it was observed that the mother's everyday internet use had a negative effect on the adolescent CPS scores, which may indicate that mothers must be good role models in restricting internet use, especially for the positive development of their adolescent's prosocial behaviors. This will increase the duration of social communication with the adolescent, and it should be remembered that the first social interaction and learning of prosocial behaviors start in the family. In the study, IA scores were higher in adolescents whose BMI was outside the normal ranges, including underweight. It was seen that excess weight had a more negative effect on the scores compared to low weight. While some studies in the literature have found a significant relationship between IA and obesity, some studies have not found a relationship with obesity (29-34). It is difficult to establish a cause-effect relationship, as there is a chicken-and-egg problem in this regard. We believe that the essential factors at play in this situation are participants' neglect of physical activity, consuming unhealthy and unregulated amounts of food, and spending excessive amounts of time on the internet. Increasing the number of studies on this subject may be enlightening in terms of observing the cause- effect relationship. In addition, obese individuals desire less physical activity in their leisure time, so their internet usage may increase.

While the adolescents' daily internet use had the most negative impact on YIAT-SF scores, low school success was the second most influential factor in the study. For CPS scores, there was a change of place in this ranking. Adolescents with good school performance are expected to be more interested in school. The results of studies related to school success and IA in the literature are contradictory (35-39). Its inclusion may explain this in every aspect of our lives, including schools. A probable reason for the current study's result regarding school achievement and the scale scores may be the low number of participants with low school success and the lack of families' honesty while answering the survey question. On the other hand, the fact that we did not question the internet usage purposes of the participants in the study limits our comments on this subject. Adolescents with mobile phones had significantly higher YIAS-SF scores than those who did not have a mobile phone. Although there are few studies on this subject, there are different results. While having a mobile phone is an essential factor in addiction in one study (40), another study did not find

any such relationship (39). IA is higher in individuals with self-phones because they can easily access the internet whenever and wherever they want and can be controlled with difficulty. It is widely acknowledged that families acquire mobile phones with the primary intention of facilitating communication with their children. However, we think that phones are often misused for the wrong purposes. Restricting mobile internet access and determining daily mobile data quota can solve this problem. Adolescents who think the internet is confidential and unlimited should be reminded that everything is recorded and tracked to reduce unnecessary internet usage.

Study Limitations

The results should be interpreted in the context of several limitations, including a relatively small sample size with some conditions which could contribute to the study but were not evaluated. First, parent-report scales may be sensitive to socially desirable responses. The demographic form should have included questions about the purposes of internet use, which can be considered a significant limitation because internet usage for positive reasons, such as studying and learning, should be separated from playing games and spending time on social media. Another limitation of the study is that IA is still not classified as a disease with clear diagnostic criteria. Using only one scale to diagnose it can be a limitation.

Conclusion

The present study found that the most crucial factor determining IA for adolescents is the duration of the adolescent's daily internet time. The most critical factor affecting CPS is school achievement. The course of daily internet time of the mother was more effective on the CPS scores than the adolescent'. A significant negative correlation was detected between the adolescents' prosocial behaviors and IA scores. While correlation does not imply causation; these findings suggest that (i) the duration of adolescents' daily internet time is the most significant risk for IA, ii) prosocial behaviors should be motivated in adolescents at high risk of IA, iii) mothers should support their children's prosocial behavior development by limiting their daily internet use and having more social contact with them, iv) as good school performance seems to be both preventive for IA and is associated with more prosocial behaviors adolescents should be supported in this sense.

Ethics

Ethics Committee Approval: The present study was approved by the Local Ethics Committee of Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine (IRB no: KAEK-27/2019-E.1900116951, date: 30.01.2019).

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

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

References

1. Çetin BB, Samur AÖ. The Examination of the Relationship Between Prosocial Behaviors of The Children Between 60 and 72 Months Old and of Their Parents. EUJEF 2018;20:1-17.
2. Hastings PD, Zahn-Waxler C, Robinson J, Usher B, Bridges D. The development of concern for others in children with behavior problems. Dev Psychol 2000;36:531-46.
3. Ding W, Shao Y, Sun B, Xie R, Li W, Wang X. How Can Prosocial Behavior Be Motivated? The Different Roles of Moral Judgment, Moral Elevation, and Moral Identity Among the Young Chinese. Front Psychol 2018;9:814.
4. Raposa EB, Laws HB, Ansell EB. Prosocial Behavior Mitigates the Negative Effects of Stress in Everyday Life. Clin Psychol Sci 2016;4:691-8.
5. Tsvetkova M, Macy MW. The social contagion of generosity. PLoS One 2014;9:e87275.
6. Bradley N, Poppen W. Assistive technology, computers and Internet may decrease sense of isolation for homebound elderly and disabled persons. Technol Disabil 2003;15:19-25.
7. Firth J, Torous J, Stubbs B, Firth JA, Steiner GZ, Smith L, et al. The "online brain": how the Internet may be changing our cognition. World Psychiatry 2019;18:119-29.
8. Subrahmanyam K, Lin G. Adolescents on the net: Internet use and well-being. Adolescence 2007;42:659-77.
9. Ozturk A, Mazicioglu MM, Hatipoglu N, Budak N, Keskin G, Yazlak Z, et al. Reference body mass index curves for Turkish children 6 to 18 years of age. J Pediatr Endocrinol Metab 2008;21:827-36.
10. Kutlu M, Savci M, Demir Y, Aysan F. Turkish adaptation of Young's Internet Addiction Test-Short Form:a reliability and validity study on university students and adolescents. Anatolian Journal of Psychiatry 2016;17:69-76.
11. Van den Eijnden RJ, Meerkerk GJ, Vermulst AA, Spijkerman R, Engels RC. Online communication, compulsive internet use, and psychosocial well-being among adolescents: A longitudinal study. Developmental Psychology 2008;44:655-65.
12. Jeon HJ, Kim S, Chon WH, Ha JH. Is Internet overuse associated with impaired empathic ability in Korean college students? Medicine (Baltimore) 2018;97:e12493.

13. Chou C, Condron L, Belland JC. A review of the research on Internet addiction. Educ Psychol Rev 2005;17:363-88.
14. Morahan-Martin J, Schumacher P. Incidence and correlates of pathological internet use among college students. Comput Human Behav 2000;16:13-29.
15. Şahan M, Çapan BE. The Role of Interpersonal Cognitive Distortions and Social Anxiety in Adolescents Problematic Internet Use. Ege Journal of Education 2017;18:887-913.
16. Sasmaz T, Oner S, Kurt AÖ, Yapici G, Yazici AE, Bugdayci R, et al. Prevalence and risk factors of Internet addiction in high school students. Eur J Public Health 2014;24:15-20.
17. Tang J, Yu Y, Du Y, Ma Y, Zhang D, Wang J. Prevalence of internet addiction and its association with stressful life events and psychological symptoms among adolescent internet users. Addict Behav 2014;39:744-7.
18. Lai CM, Mak KK, Watanabe H, Ang RP, Pang JS, Ho RC. Psychometric properties of the internet addiction test in Chinese adolescents. J Pediatr Psychol 2013;38:794-807.
19. Becker JB, McClellan ML, Reed BG. Sex differences, gender and addiction. J Neurosci Res 2017;95:136-47.
20. Fonseca F, Robles-Martínez M, Tirado-Muñoz J, Alías-Ferri M, Mestre-Pintó JI, Coratu AM, et al. A Gender Perspective of Addictive Disorders. Curr Addict Rep 2021;8:89-99.
21. Sun B, Mao H, Yin C. Male and Female Users' Differences in Online Technology Community Based on Text Mining. Front Psychol 2020;11:806.
22. Yagci A, Yalaki Z. The Relationship Between The Perceived Stress Level of Online Game Addiction in Adolescents and Perceived Social Support. Journal of Child 2021;21:166-74.
23. Quwaider M, Alabed A, Duwairi R. The Impact of Video Games on the Players Behaviors: A Survey. Procedia Computer Science 2019;151:575-82.
24. McManis MH, Bradley MM, Berg WK, Cuthbert BN, Lang PJ. Emotional reactions in children: verbal, physiological, and behavioral responses to affective pictures. Psychophysiology 2001;38:222-31.
25. McRae K, Ochsner KN, Mauss IB, Gabrieli JJD, Gross JJ. Gender Differences in Emotion Regulation: An fMRI Study of Cognitive Reappraisal. Group Process Intergroup Relat 2008;11:143-62.
26. Çam HH, Nur N. A Study on the prevalence of Internet addiction and its association with psychopathological symptoms and obesity in adolescents. TAF Prev Med Bull 2015;14:181-8.
27. Bozkurt H, Şahin S, Zoroğlu S. Internet Addiction: A Current Review. J Contemp Med 2016;6:235-47.
28. Kim Y, Park JY, Kim SB, Jung IK, Lim YS, Kim JH. The effects of Internet addiction on the lifestyle and dietary behavior of Korean adolescents. Nutr Res Pract 2010;4:51-7.
29. Kim JH, Lau CH, Cheuk KK, Kan P, Hui HL, Griffiths SM. Brief report: Predictors of heavy Internet use and associations with health-promoting and health risk behaviors among Hong Kong university students. J Adolesc 2010;33:215-20.
30. Rodgers RF, Melioli T, Laconi S, Bui E, Chabrol H. Internet addiction symptoms, disordered eating, and body image avoidance. Cyberpsychol Behav Soc Netw 2013;16:56-60.
31. Canan F, Yildirim O, Ustunel TY, Sinani G, Kaleli AH, Gunes C, et al. The relationship between internet addiction and body mass index in Turkish adolescents. Cyberpsychol Behav Soc Netw 2014;17:40-5.
32. Do YK, Shin E, Bautista MA, Foo K. The associations between self-reported sleep duration and adolescent health outcomes: what is the role of time spent on Internet use? Sleep Med 2013;14:195-200.
33. Seyrek S, Cop E, Sinir H, Ugurlu M, Şenel S. Factors associated with Internet addiction: Cross-sectional study of Turkish adolescents. Pediatr Int 2017;59:218-22.
34. Tsitsika A, Critselis E, Kormas G, Filippopoulou A, Tounissidou D, Freskou A, et al. Internet use and misuse: a multivariate regression analysis of the predictive factors of internet use among Greek adolescents. Eur J Pediatr 2009;168:655-65.
35. Kim K, Ryu E, Chon MY, Yeun EJ, Choi SY, Seo JS, et al. Internet addiction in Korean adolescents and its relation to depression and suicidal ideation: a questionnaire survey. Int J Nurs Stud 2006;43:185-92.
36. Yang SC, Tung CJ. Comparison of Internet addicts and non-addicts in Taiwanese high school. Comput Human Behav 2007;23:79-96.
37. Esen EM, Siyez DM. An investigation of psycho-socaial variables in predicting internet addiction amon adolescents. Turkish Psychological Counseling and Guidance Journal 2011;4:127-36.
38. Stavropoulos V, Alexandraki K, Motti-Stefanidi F. Recognizing internet addiction: prevalence and relationship to academic achievement in adolescents enrolled in urban and rural Greek high schools. J Adolesc 2013;36:565-76.
39. Sulak Ş. Determining internet addiction level of faculty of education students (Yüksek Lisans Tezi). Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi; 2015.
40. Balta Çakır Ö, Horzum MB. The Factors that Affect Internet Addiction of Students in a Web Based Learning Environment. JFES 2008;41:187-205.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

Bir Üniversite Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Kan Kültürlerinden İzole Edilen Etkenler ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının İncelenmesi

Investigation of the Agents Isolated From the Blood Cultures of a University Hospital Neonatal Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility

Kübra Fırtına Topcu* (0000-0002-3260-5309), Mürşit Hasbek (0000-0002-5217-8607), Aslı Çabuk** (0000-0003-3203-6537)**

*Sivas Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sivas, Türkiye

**Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Öz

Giriş: Neonatal sepsis, çeşitli patojenlerin neden olduğu spesifik olmayan belirti ve semptomlarla karakterize klinik bir sendromdur. Tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler etiyolojide ön planda görülmektedir. Çalışmamızda yenidoğan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizma türlerini ve Gram-negatif etkenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Geriye dönük 2566 kan kültürü sonucu incelendi. Üremesi olan kan kültür şişelerinden numuneler kanlı agara pasajlandı. Üreyen koloniler MALDI-TOF MS ile tanımlandı. Tam otomatize cihazda antibiyotik duyarlılık testleri çalışıldı. EUCAST standartlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Örneklerin %12,1'inde üreme saptandı. Üreme olan hastaların %59,5'i erkekti. Olguların %66'sı term, %53,7'si erken başlangıçlı sepsisti. Olguların %74,6'sı sezaryen ve %59,5'i 2500 gram üstündeydi. Erken ve geç başlangıçlı sepsiste en sık koagülaz negatif stafilokok (KNS) üremesi saptandı. Üreyen etkenler %73,9 KNS, %9 Gram-negatif enterik ve nonfermenter basil, %2,9 Gram-pozitif basil ve %0,1 mantardı. *S.aureus*'ların %40'ı metisilin dirençliydi. En fazla antimikrobiyale dirençli saptanan Gram-negatif etken *Klebsiella spp*. idi. *Klebsiella spp*. izolatları için amikasin %9, ampisilin %100, sefepim %72,7, seftazidim %81,8, gentamisin %81,8, meropenem %9,1 dirençli saptandı. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz %90,9 pozitifti. *Acinetobacter spp*. izolatları için amikasin %42,8, ampisilin %42,8, gentamisin %42,8, meropenem %42,8 dirençli saptandı.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik duyarlılıkları zamanla ve klinikler arsında değişkenlik göstermektedir. Sepsis şüphesi ile, henüz kültürle kanıtlanmadan erken dönemde başlanan geniş spektrumlu antimikrobiyaller, kültürde üreme saptandığında etkene özgü dar spektrumlu antimikrobiyaller ile değiştirilebilir, monoterapiye geçilebilir veya tedavi erken sonlandırılabilir. Bu sayede direnç gelişiminin önlenmesine katkı sağlanabilir.

Anahtar kelimeler
Yenidoğan, kan kültürü, antimikrobiyal direnç, *Klebsiella*

Keywords
Newborn, blood culture, antimicrobial resistance, *Klebsiella*

Geliş Tarihi/Received : 11.01.2023
Kabul Tarihi/Accepted : 09.04.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.01069

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Dr. Kübra Fırtına Topcu, Sivas Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sivas, Türkiye
Tel.: +90 505 554 41 12
E-posta: drkubrafirtina@gmail.com

©Telif Hakkı 2023 Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Güncel Pediatri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır

Abstract

Introduction: Neonatal sepsis is a clinical syndrome characterized by non-specific signs and symptoms caused by various pathogens. The diagnosis is based on a combination of clinical and laboratory findings. Gram-positive and Gram-negative bacteria are the predominant etiologic agents. In our study,we aimed to evaluate the types of microorganisms grown in neonatal blood cultures and antimicrobial susceptibilities of Gram-negative agents.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed 2566 blood culture results. Samples from blood culture bottles with growth were passaged on blood agar. The growing colonies were identified by MALDİ-TOF MS. Antibiotic susceptibility tests were performed on a fully automated device. The results were evaluated according to EUCAST standards.

Results: Growth was detected in 12.1% of the samples. 59.5% of the patients with growth were male. 66% of the patients were at term and 53.7% had early-onset sepsis. 74.6% of the cases were cesarean section and 59.5% were above 2500 grams. Coagulase-negative staphylococci (CNS) were the most common organisms grown in early and late-onset sepsis. 73.9% CNS, 9% Gram-negative enteric and nonfermentary bacilli, 2.9% Gram-positive bacilli and 0.1% fungi were grown. 40% of *S.aureus* were methicillin resistant. The most antimicrobial-resistant Gram-negative agent was *Klebsiella spp*. *Klebsiella spp*. isolates were resistant to amikacin 9%, ampicillin 100%, cefepime 72.7%, ceftazidime 81.8%, gentamicin 81.8%, meropenem 9.1%. Extended spectrum beta lactamase was positive in 90.9%. *Acinetobacter spp*. isolates were resistant to amikacin 42.8%, ampicillin 42.8%, gentamicin 42.8%, meropenem 42.8%.

Conclusion: Microorganism species and antibiotic susceptibilities in intensive care units vary over time and between clinics. Broad-spectrum antimicrobials started early with suspicion of sepsis without culture confirmation can be replaced with agent-specific narrow-spectrum antimicrobials when growth is detected in culture,monotherapy can be switched or treatment can be terminated early. This may contribute to the prevention of resistance development.

Giriş

Neonatal sepsis, çeşitli patojenlerin neden olduğu spesifik olmayan belirti ve semptomlarla karakterize klinik bir sendromdur. Perinatal risk faktörlerine bağlı yaşamın ilk 72 saati içinde teşhis edilirse erken başlangıçlı, 72 saat sonra teşhis edilirse geç başlangıçlı olarak kabul edilir (1). Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak üzere yenidoğan sepsisi sıklığı 1.000 canlı doğumda 1-8,1 arasında bildirilmektedir. Erken başlangıçlı sepsis %0,57 ile %10,96 olarak bildirilirken, geç başlangıçlı sepsis sıklığı ise doğum ağırlığına bağlı olarak değişmek üzere %1,6 ile %51,2 arasında değişmektedir (2).

Sepsis tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Tanı koyduracak mükemmel bir belirteç bulunmamaktadır (2). Kan kültürleri veya diğer vücut sıvılarındaki bakteriyel üreme doğrulandığı takdirde sepsis tanısının bileşenlerinden olan bakteriyolojik kanıt elde edilmiş olur. Neonatal sepsis tanısını doğrulamak için geleneksel kültür teknikleri altın standart olarak kabul edilmektedir (1). Erken başlangıçlı sepsiste tüm mikroorganizmalar etken olabilir ancak *Streptococcus agalactiae* ve E*scherichia coli (E.coli)* en yaygın olarak bulunan etkenlerdir. Geç başlangıçlı sepsisin yaklaşık %70'i Gram pozitif bakterilerden kaynaklanır. Geç başlangıçlı sepsiste gelişmiş ülkelerde başta *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) olmak üzere koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %53,2-77,9 oranında en sık görülen etken iken *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* türleri gibi Gram negatif basillerin ön planda olduğu ülke ve klinikler de vardır (3). *Staphylococcus aureus (S. aureus)* ve kandida türleri diğer etkenler arasındadır (2).

Uzun yıllar stafilokok cinsi içinde *S. aureus* enfeksiyon etkeni olarak tanınmış, KNS türleri ise deri ve mukozanın normal florası içinde yer aldıklarından kontaminant bakteriler olarak değerlendirilmişlerdir. Ancak günümüzde başta *S. epidermidis* olmak üzere tüm KNS türlerinin önemli nozokomial enfeksiyonlara neden oldukları bilinmektedir (4).

Bazı merkezler KNS'leri en yaygın patojen olarak kabul ederken bazı merkezler KNS'leri kontaminasyon olarak değerlendirmektedir (3). Çalışmaların bir kısmında tek bir kültürde KNS üremesi saptanmış olgular çalışma dışında bırakılmış (5), diğer bazı çalışmalarda (6) ise KNS üremesi klinik olarak anlamlı olarak kabul edilip araştırmalara dahil edilmiştir (3). Gelişmiş ülkelerde Gram pozitif etkenler daha ön sıralarda görülürken, gelişmekte olan ülkelerde Gram negatif bakteriler (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *E.coli*) yenidoğan sepsis etiyolojisinde ön planda görülmektedir (7). Başlangıç zamanı ne olursa olsun erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi neonatal sepsiste morbidite ve mortaliteyi azaltmanın en etkili yoludur (8).

Çalışmamızda 1 Ocak 2016-31 Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinden gönderilen kan kültürlerinde üreyen mikroorganizma türlerini ve Gram negatif etkenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 27.07.2022 tarih ve 2022-07/10 karar numarası ile onay alınmıştır.

Çalışmamızda 1 Ocak 2016-31 Aralık 2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 2566 kan kültürü sonucu geriye dönük olarak hastane sisteminden incelendi. Üremesi olan 311 örnek çalışmaya dahil edildi. Tekrar eden örnekler çalışma dışı bırakıldı. Kan kültür şişelerine (BD BACTEC Peds Plus/F ; Becton Dickinson, Sparks, ABD) ekimleri yapılan numuneler kan kültür cihazında BD BACTEC 9120 (Becton Dickinson, Sparks, ABD) 5 gün inkübe edilmiştir. Üreme sinyali alınan şişeler %5 koyun kanlı agar besiyerine pasajlanmış, besiyerleri 35±2 °C ısı aralığında 18-24 saat etüvde inkübe edilmiştir. Besiyerinde üreyen mikroorganizma kolonileri, matriks aracılı lazer desorpsiyon/iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli Bruker IVD MALDI Biotyper 2.3 (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) cihazında tanımlanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri tam otomatize BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, Sparks, ABD) cihazında çalışılmıştır. Kolistin duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon yöntemi çalışılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları güncel "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) standartlarına uygun olarak minimal inhibitör konsantrasyonlarına göre yorumlanmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL), kombinasyon disk testi ile araştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlar istatistiksel değerlendirme için SPSS 22.0 programına yüklendi. Verilerin değerlendirilmesinde kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama ± SD, min-maks, sayı, yüzde) ile 2*2 ve çok gözlü düzenlerde ki-kare testi kullanıldı ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İncelenen toplam 2566 kan kültürünün 311'inde (%12,1) üreme saptandı. Üreme saptanan hastaların %40,5'i (n=126) kız, %59,5'i (n=185) erkekti. Gebelik haftası ortalama 35±4,6 hafta (min: 24, maks: 41) idi. Olguların %34'ü (n=106) preterm, %66'sı (n=205) term idi. Kan kültürlerinde üreme saptanan hastaların %53,7'si (n=167) erken, %46,3'ü (n=144) geç başlangıçlı sepsis olarak değerlendirildi. Erken başlangıçlı sepsis tanısı alan olguların %37,1'i (n=62) preterm iken geç başlangıçlı sepsis tanısı alan olguların %59'u (n=85) pretermdi. Erken başlangıçlı sepsiste %73,6 (n=123), geç başlangıçlı sepsiste ise %74,2 (n=107) KNS üremesi en sık olarak saptandı. Bebeklerin %25,4'ü (n=79) normal vaginal yolla (NVYD), %74,6'sı (n=232) sezaryen (C/S) ile doğmuştu. Olgular doğum ağırlıklarına göre incelendiğinde ortalama 2516 gram (min: 600, maks: 5030), %8'i (n=25) 1000 gram altında, %13,2'si (n=41) 1000-1500 gram, %19,3'ü (n=60) 1500-2500 gram ve %59,5'i (n=185) 2500 gram ve üzerindeydi. İlgili veriler ve üreyen etkenlere göre mortalite durumları Tablo 1'de gösterildi.

Kan kültürlerinde üreyen etkenlerin %87,1'i (n=271) Gram pozitif kok, %73,9'u (n=230) KNS, %9'u (n=28) Gram negatif enterik ve nonfermenter basil/kokobasil, %2,9'u (n=9) Gram pozitif basil ve %0,1'i (n=3) mantardı. İzole edilen etkenlerin türleri ve dağılımı, üreme zamanı, üreyen etkenlere göre doğum şekli ve doğum haftası Tablo 2'de gösterildi. Doğum haftası ile üreyen etkenler arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0,22). Erken veya geç sepsis ile üreyen etkenler arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0,2). Doğum şekli ile üreyen etkenler arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,03). Sezeryan doğumda üremeler anlamlı olarak daha fazlaydı. Üreyen etkenlerin yıllara göre dağılımı Tablo 3'te gösterildi. Cins isimleri belirtilen bakterilerin türleri KNS'ler için *Staphylococcus capitis, caprae, epidermidis, haemolyticus, hominis, pasteuri, simulans, warneri*, *S.aureus*, enterekok için *faecium* ve *faecalis*, streptokoklar için *Streptococcusmitis, oralis, parasanguinis, salivarius, vestibularis* idi. Gram negatif etkenlerde *Acinetobacter baumannii* ve *lwoffii*, *Enterobacter asburiae*, *Klebsiellapneumonia* ve *oxytoca*, *Pseudomonasaeruginosa*, *E.coli* , *Serratiamarcescens, Stenotrophomonas maltophilia* ve *Haemophilus influenza* idi. Gram pozitif basillerde

Tablo 1. Kültür pozitif hastaların demografik ve klinik özellikleri		
Özellik	n	%
Cinsiyet		
Kadın	126	40,5
Erkek	185	59,5
Doğum haftası		
<37 hafta	106	34
≥37 hafta	205	66
Doğum şekli		
C/S	232	74,6
NVYD	79	25,4
Doğum ağırlığı		
<1000 gram	25	8
1000-1500 gram	41	13,2
1500-2500 gram	60	19,3
≥2500 gram	185	59,5
Kültür üreme zamanı		
≤72 saat	167	53,7
>72 saat	144	46,3
Anne yaşı		
<18	3	1
18-35	247	79,4
>35	61	19,6
Mortalite (ölüm)	Toplam üreme /ölüm	%
KNS	230/23	65,7
S.aureus MRSA	2/0	0
Acinetobacter spp.	7/2	5,7
Stenotrophomonas maltophilia	1/1	2,9
Enterobacter spp.	3/0	0
Klebsiella spp.	11/2	5,7
Pseudomonas spp.	2/0	0
E.coli	2/1	2,9
Serratia spp.	1/0	0
H. influenza	1/0	0
Gram pozitif basil	9/0	0
Candida spp.	3/1	2,9
Gram pozitif kok	36/4	11,4
S. aureus MSSA	3/1	2,9

Corynebacteriumamycolatum, afermentans ve *striatum* idi. Mantarlar *Candida albicans* ve *parapsilosis* olarak tür düzeyinde tanımlandı. Gram negatif basillerin %66,7'si *Enterobacterales* takımında %33,3'ü ise nonfermenter (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.) gruptaydı. Saptanan 271 Gram pozitif kokun 5'i (%1,8) *S.aureus'tu* ve %40'ı (n=2) metisilin dirençli (MRSA), 3'ü metisilin duyarlıydı (MSSA). Entereobacterales takımında en fazla antimikrobiyale dirençli saptanan etken *Klebsiella spp*. idi. *Klebsiella spp*. ampisilin, sefepim, seftazidim ve seftriaksona anlamlı olarak daha dirençli bulundu (p=0,013, p=0,04, p=0,014, p=0,015), diğer etkenlerde antimikrobiyaller yönünden anlamlı bir fark saptanmadı. Yıllara göre antibiyotik dirençlerine bakıldığında yıllar içinde piperasilin tazobaktam direncinin anlamlı olarak arttığı saptandı (p=0,03). Erken veya geç başlangıçlı sepsis olma durumuna göre antibiyotik dirençlerine bakıldığında imipenem geç başlangıçlı sepsiste anlamlı olarak daha dirençli saptandı (p=0,04), diğer antimikrobiyaller için anlamlı bir fark yoktu. Gram negatif etkenlerin antibiyotik dirençleri ve GSBL sonuçları Tablo 4'te gösterildi.

Tartışma

Sepsis, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yenidoğan mortalitesi ve morbiditesinin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Spesifik olmayan belirti ve semptomlarla kendini gösterir. Yenidoğan sepsis tanısını doğrulamak için çeşitli testler gerekir. Enfeksiyonun erken ve doğru teşhisi klinik sonuçları iyileştirecek ve aşırı antibiyotik kullanımını ve dolayısıyla direnç gelişimini azaltacaktır (1). Çalışmamızda üreyen mikroorganizmalara mortalite yönünden baktığımızda en çok KNS'ler saptanmış olup, Gram negatif mikroorganizmalardan mortalitesi en yüksek olan *Acinetobacter spp*.'dir. Gram negatif mikroorganizma üreyip ölenlerde en sık üreyen etken *Klebsiella spp*.'dir. Sezeryan ile doğumda daha fazla kan kültür üremesi saptanmıştır. Son 2 yılda sayıca daha fazla kan kültür üremesi olmuştur. *Klebsiella* izolatları beta laktam grubu bazı antimikrobiyallere anlamlı olarak daha dirençli bulunmuştur.

Neonatal sepsisli olguların değerlendirildiği çeşitli çalışmaların bazı verileri Tablo 5, 6 ve 7'de sunulmuştur. İlgili çalışmalarda (9,21,23-25) olgular sırasıyla %57,1, %52,2, %82, %30,2 ve %19,2 oranlarında preterm olarak saptanmıştır. Erken

başlangıçlı neonatal sepsis yönünden bakıldığında çalışmalarda sırasıyla (9,16,23-25) %28,5, %54,5, %60, %60, %70,3 oranları saptanmıştır. Neonatal sepsisli olguların doğum şeklinin %54,5 C/S (23), %51 NVYD (21), doğum ağırlığının %59,1'inde 2500 gram altı (23), %57,8'inde 1000-1500 gram aralığı (21) , %55,7'sinde 2500 gram üstü (25) saptandığı bildirilmiştir. Olgular cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde sırasıyla (9,21,23) %52,3, %53, %73,5 erkek olarak bildirilmiştir.

Yenidoğan döneminde sepsis erkeklerde

Tablo 2. Erken ve geç sepsiste üreyen etkenler, doğum şekli, doğum haftası

Etken	Erken-geç sepsis					Doğum haftası					Doğum şekli				
	Erken		Geç			Preterm		Term			C/S		NVYD		
	n	%	n	%	p	n	%	n	%	p	n	%	n	%	p
KNS	117	50,9	113	49,1	0,2	101	43,9	129	56,1	0,22	170	73,9	60	26,1	0,03
S.aureus MRSA	0	0	2	100		2	100	0	0,0		2	100	0	0	
Acinetobacter spp.	3	42,9	4	57,1		5	71,4	2	28,6		7	100	0	0	
S. maltophilia	0	0	1	100		1	100	0	0		0	0	1	100	
Enterobacter spp.	1	33,3	2	66,7		0	0	3	100		3	100	0	0	
Klebsiella spp.	5	45,5	6	54,5		6	54,5	5	45,5		8	72,7	3	27,3	
Pseudomonas spp.	0	0,0	2	100		1	50	1	50		2	100	0	0	
E.coli	1	50,0	1	50		0	0	2	100		0	0	2	100	
Serratia spp.	0	0,0	1	100		0	0	1	100		0	0	1	100	
H.influenza	1	100	0	0		1	100	0	0		0	0	1	100	
Gram pozitif basil	7	77,8	2	22,2		5	55,6	4	44,4		7	77,8	2	22,2	
Candida spp.	0	0	3	100		2	66,7	1	33,3		1	33,3	2	66,7	
Gram pozitif kok	20	55,6	16	44,4		22	61,1	14	38,9		29	80,6	7	19,4	
S.aureus MSSA	3	100	0	0		1	33,3	2	66,7		3	100	0	0	

Tablo 3. Üreyen etkenlerin yıllara göre dağılımı

Etkenler	Yıl									
	2016		2017		2018		2019		2020	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KNS	21	75	21	70	48	78,7	68	70,1	72	75,8
S.aureus MRSA	1	3,6	0	0	0	0	0	0	1	1,1
Acinetobacter spp.	0	0	1	3,3	1	1,6	4	4,1	1	1,1
S. maltophilia	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Enterobacter spp.	0	0	1	3,3	0	0	1	1	1	1,1
Klebsiella spp.	0	0	0	0	4	6,6	4	4,1	3	3,2
Pseudomonas spp.	1	3,6	0	0	0	0	0	0	1	1,1
E.coli	1	3,6	1	3,3	0	0	0	0	0	0
Serratia spp.	1	3,6	0	0	0	0	0	0	0	0
H.influenza	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Gram pozitif basil	0	0	0	0	3	4,9	2	2,1	4	4,2
Candida spp.	1	3,6	1	3,3	0	0	1	1	0	0
Gram pozitif kok	2	7,1	4	13,3	5	8,2	14	14,4	11	11,6
S.aureus MSSA	0	0	1	3,3	0	0	1	1	1	1,1

Tablo 4. Gram negatif etkenlerin antibiyotik direnç oranları

	Antimikrobiyal duyarlılık (%direnç)*														
Gram negatif basil (n)	AK	AM	FEP	CAZ	CRO	CN	CIP	ETP	IPM	MEM	TPZ	CT	SXT	MI	GSBL
Acinetobacter spp. (7)	42.8	42.8	-	-	-	42.8	28.6	-	42.8	42.8	-	0	-	-	-
Stenotrophomonas spp. (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-
Enterobacter spp. (3)	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	-	-
Klebsiella spp. (11)	9	100	72.7	81.8	81.8	81.8	36.3	18.2	9.1	9.1	54.5	-	63.6	-	%90,9 pozitif
Pseudomonas spp. (2)	0	-	0	0	-	0	50	-	0	0	0	-	-	-	-
E. coli (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	%100 Negatif
Serratia spp. (1)	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	-	-	-

*Çalışılmayan antimikrobiyaller - ile gösterildi.
AK: Amikasin, AM: Ampisilin, FEP: Sefepim, CAZ: Seftazidim, CRO: Seftriakson, CN: Gentamisin, CIP: Siprofloksasin, ETP: Ertapenem, IPM: İmipenem, MEM: Meropenem, TPZ: Piperasilin/tazobaktam, CT: Kolistin, SXT: Trimetoprim/sülfometaksazol, MI: Minosiklin

Tablo 5. Çeşitli klinik çalışmalarda üremeler

İlgili çalışma	Örnek sayısı	Klinik anlamlı üreme (%)	Mikroorganizmalar (%)
Avar Özdemir ve ark. (9)	121	-	%16,2 KNS %30,2 *S. aureus* %30,1 Gram negatif enterik basil %6,9 *Candida spp*.
Kara ve ark. (10)	1641	3,2	%46,1 KNS %3,8 *S. aureus* %40,3 Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler %1,9 *Candida spp*.
Aldemir ve ark. (11)	4703	6,2	%49,8 KNS %31,3 Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler %9,5 *S. aureus* %3,3 *Candida spp*.
Sağlam ve ark. (12)	6116	5,2	%70,8 KNS %4.4 *S. aureus* , %18,4 Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler %2,5 *Candida spp*.
Iqbal ve ark. (13)	60	100	%71,7 Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler %25 *S. aureus* %3,3 *Candida spp*.
Çalışmamız	2566	12,1	%73,9 KNS %9 Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler %1,6 *S.aureus* %0,1*Candida spp*.

Tablo 6. Çeşitli çalışmalarda üreyen mikroorganizma türleri

İlgili çalışma	Mikroorganizmalar (%)	İlgili çalışma	Mikroorganizmalar (%)
Yalaz ve ark. (14)	%31,3 KNS %19,2 Mantarlar %13 *S. aureus* %10,5 *K.pneumoniae* %8,2 *Enterobacter spp.*	Avar Özdemir ve ark. (9)	%30,2 *S. aureus* %25,5 *K. pneumonia* %16,2 KNS %6,9 *Candida spp.*
Iqbal ve ark. (13)	%65,1 *Citrobacter spp.* %25 *S. aureus* %14 *Acinetobacter spp.* %11,6 *Pseudomonas spp.* %4,7 *Klebsiella spp.* %3,3 *Candida spp.*	Ozkan ve ark. (15)	%51 KNS %6 *Pseudomonas spp.* %5,3 *S.aureus* %3,3*Klebsiella spp.* ve *Acinetobacter spp.* %1,3 *E.coli* %1,6 *Candida spp*
Hameed ve ark. (16)	%44,7 KNS %16,4 *Klebsiella spp.* %9,4 *Enterobacter/Citrobacter spp.* %8,2 *S. aureus* %5,9 *E.coli* ve *Pseudomonas spp.*	Mutlu ve ark. (17)	%15,4 *S. marcescens* %14,7 *K. pneumonia* %12 *P. aeruginosa*
Pokhrel ve ark. (18)	%33,3 *Klebsiella spp.* %20,3 KNS %18,8 *Enterobacter spp.* %11,6 *Acinetobacter spp.* %4,3 *E.coli* %2,9 *Pseudomonas spp.* %1,4 *S.aureus*	Çalışmamız	%73,9 KNS %3,5 *K. pneumonia* ve *oxytoca* %2,3 *A.baumani* ve *lwoffii* %0,9 *E.asburiae* %0,7 *E.coli* ve *P.aeruginosa*, %0,3 *S. Maltophilia* ve *S. marcescens* %0,9 *Candida albicans* ve *parapsilosis* %1,7 *S. aureus*
Aldemir ve ark. (11)	%49,8 KNS %12,3 *K.pneumonia* %9,5 *S.aureus* %3,3*Candida spp.*		

kızlardan 2 kat daha fazla görülmektedir (21,26,27). Çalışmamızdaki olguların %59,5'i erkek, %40,5'i kızdı. Literatürle benzer olarak erkek cinsiyette kültür pozitiflik oranı daha fazla saptandı. Olgularımızın %53,7'si erken başlangıçlı sepsis, %66'sı term, %74,6'sı C/S doğum, %59,5'i 2500 gram ve üzeriydi. Literatürde çalışmamızda benzer olarak erken başlangıçlı sepsis sıklıkla saptanmıştır. Geç neonatal sepsis, geniş bölgelere hizmet vererek farklı kliniklerden hasta kabulü yapan ünitelerde daha sık görülüyor olabilir. Preterm ve düşük ağırlıklı bebeklerin yaşam oranlarının artması nedeniyle geç başlangıçlı sepsis oranlarının farklı kliniklerde daha yüksek saptanmış olabilir. Prematür bebekler invaziv girişimlere daha sık maruz kalma ve immün yetersizlik nedeniyle enfeksiyona daha yatkın olmaktadırlar (28,29). Bu bilginin aksine olgularımızın büyük kısmı term bebeklerden oluşmaktaydı. Hastanede uygulanan invaziv işlemler geç başlangıçlı neonatal sepsis riskini artıran ana etmenlerdendir (30). Erken başlangıçlı sepsis oranı çalışmamızda term bebeklerde (%62,9) daha yüksekti. Geç başlangıçlı sepsiste ise pretermlerin oranı (%59) term bebeklerden daha fazlaydı. Uygun olmayan koşullarda yapılan doğum term bebeklerde daha sık saptadığımız erken başlangıçlı neonatal sepsis yönünden, toplum kökenli enfeksiyonlar nedeniyle yatış yapılması, uzun hastane yatış süreleri ve nozokomiyal enfeksiyonlar gibi nedenler de pretermlerde daha sık saptadığımız geç neonatal sepsis yönünden etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda C/S doğum oranı daha yüksek iken literatürde C/S veya NVYD ile doğum oranları farklı çalışmalarda daha sık olarak saptanmıştır. Çalışmamızda olguların büyük kısmı 2500 gram ve üzerinde bulunmuşken yapılan çalışmalarda 2500 gram altındaki bebeklerde sepsis daha sık saptanmıştır

Tablo 7. Çeşitli çalışmalarda antibiyotik direnç durumları

İlgili çalışma	*S. aureus* (antimikrobiyal/ direnç)	*K. pneumonia* (antimikrobiyal/direnç)	*E. coli* (antimikrobiyal/ direnç)	*Acinetobacter spp.* (antimikrobiyal/ direnç)	*Pseudomonas spp.* (antimikrobiyal/ direnç)
Gümüş ve ark. (19)		AM %100 CN %66,7 AK %78,3 MEM %44,1 CT %15			
Karacanoğlu ve ark. (20)		CAZ %54 IPM %18,2 TPZ %21,4 MEM %9 CN %7	CN %33 CAZ %50 TPZ%50		
Türkmen ve ark. (21)	MSSA	AK %75 1 suşta GSBL pozitif	Ampisilin, Aminoglikozid, Karbapenem, üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlı GSBL negatif	TPZ %100 Kinolon, üçüncü kuşak sefalosporin, aminoglikozid, karbapenemlere duyarlı	Karbapenem, kinolon, aminoglikozid, seftazidime duyarlı
Özdemir ve ark. (12)	metisilin direnci %70	AK %92 CN %92			
Ozkan ve ark. (15)		AM %80 CN %20 AK %20			
Bekis Bozkurt (22)		2013 yılı 2014 yılı AM % 100AM %100 CN %87,5 CN %50 AK %57,5 AK %50 MEM %35,7 MEM %0			
Pokhrel ve ark. (18)		Ampisilin sulbaktam %66,7 Sefotaksim %90,5 Amino glikozitler %60 Kinolonlar %62,5			
Jatsho ve ark. (23)		AM %100 CRO %92,3 AK %23 CN %38 CIP %30		CAZ %88 IPM %88 AK %55 CN %77 CIP %77	
Sağlam ve ark. (9)	%54 MRSA	%52,4'ünde GSBL pozitif	%61,9 GSBL pozitif		
Çalışmamız	%40 MRSA	AK %9 AM %100 FEP %72,7 CAZ %81,8 CRO %81,8 CN %81,8 CIP %36 IPM %9,1 MEM %9,1 TPZ %54,5 GSBL pozitif %90,9		CT %0 AK %42,8 AM %42,8 CN %42,8 CIP %28,6 IPM %42,8 MEM %42,8	

(21,23). Düşük doğum ağırlığı sepsis gelişimi açısından bir risk faktörü iken verilerimiz bu bilgiyi destekler şekilde değildi.

Yenidoğan yoğun bakımlarda yapılan, sepsis olgularının değerlendirildiği çeşitli klinik çalışmalarda saptanan etkenler Tablo 5'te gösterilmiştir. Iqbal ve ark.'nın (13) Pakistan'da kültürle kanıtlanmış 60 yenidoğan sepsisli olguyu prospektif taradığı çalışmasında KNS hiç bildirilmemiş olup prospektif çalışma olduğu için kontaminasyon olduğu düşünülerek çalışma dışı bırakılmış olabilir.

Çalışmamızda kan kültüründe üreyen etkenlere bakıldığında ilk sırada %73,9 ile KNS'ler yer alırken %9 ile Gram negatif enterik ve nonfermenter basiller takip etmektedir. Örneklerin %1,6'sında *S.aureus* ve %0,1'inde *Candida spp*. tespit edildi. Ülkemizde yenidoğan yoğun bakımda yapılan çalışmalarla benzer oranlar ve etken sıralaması çalışmamızda da saptandı. KNS'lerin daha düşük oranlarda saptandığı çalışmalara bakıldığında uygun örnek alım prosedürleri ile deri ve mukozanın normal florasında bulunan ve sıklıkla kontaminant olarak saptanabilen KNS'ler daha az bulunmuş olabilir. Er ve ark.'nın (4) kan kültürlerinde üreyen KNS'lerin kontaminant veya etken ayrımı açısından yaptığı çalışmalarında KNS üremesi olan 130 hastanın %58,4'ü (n=76) kontaminant, %12,3'ü kesin KNS enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Etken ve kontaminant ayrımı yapmak için hasta verileri klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilmiş, lökositoz/lökopeni, nötropeni, trombosipeni, CRP yüksekliği olması enfeksiyon lehine yorumlanmıştır. KNS enfeksiyonu için risk faktörü olan yenidoğanlardan klinik ve laboratuvar bulgu varlığında ardışık iki gün içinde alınan en az iki kan kültüründe aynı tür KNS üremesi kesin KNS enfeksiyonu, risk faktörü, klinik ve laboratuvar bulgusu olmayan yenidoğanlardaki tek KNS üremesi ise kontaminasyon kabul edilerek kan kültürü tekrarlanmıştır. Çalışmamızda KNS'ler yönünden etken veya kontaminasyon ayrımı yapılmamıştır. Kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesinde kültürle kanıtlanmış üremeler klinik uyumla birlikte yorumlandığında, kontaminant olmayıp gerçekten sepsis etkeni olan KNS'lerin sıklığının ve etkenlerin dağılım oranının değişebileceğini, bu sayede daha gerçekçi verilere ulaşabileceğimizi düşünüyoruz. Yenidoğanlardan alınan kan kültürleri her zaman 2 ayrı set halinde alınamayıp sıklıkla tek kan kültürü şişesi olarak gönderiliyor olması laboratuvar tarafından etken kontaminant ayrımı yapılmasını zorlaştırmaktadır ve dolayısıyla bu durum çalışmamızda bir kısıtlılık oluşturmuştur. Klinik laboratuvar iş birliğinin arttırılması, kan kültürü alma eğitimlerinin kliniklere sık aralıklarla tekrarlanması kontaminasyon oranlarını azaltarak daha objektif veriler elde etmemize katkı sağlayacaktır.

Yenidoğan sepsisine sebep olan etkenler, ülkeler arasında ve aynı ülke içinde farklı kliniklerde değişken sıralamalar göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda üreyen mikroorganizma türleri Tablo 6'da belirtilmiştir. Çalışmamızda tanımlanan etkenlerin %73,9'unu KNS'ler oluştururken takiben en sık saptanan Gram negatif etkenlerimiz %3,5 *K.pneumonia* ve *oxytoca*, %2,3 *A.baumani* ve *lwoffii*, %0,9 *E.asburiae*, %0,7 *E.coli* ve *P.aeruginosa*, %0,3 *S.maltophilia* ve *S.marcescens* idi. *Candida albicans* ve *parapsilosis %0,9*, *S.aureus* %1,7 olarak saptandı. Literatürdeki çalışmaların pek çoğuyla benzer şekilde çalışmamızda da en sık KNS izole edildi. Gram negatif etkenler yönünden farklı çalışmalarda farklı oranlar saptanmış olsa da çalışmamızda en sık saptanan *K.pneumonia* ilk veya ikinci sırada olarak literatürde bildirilmiştir. *S.aureus*, *Candida spp*. daha az oranlarda saptanmış olup diğer Gram negatif etkenler de değişen oranlarda ve sıklıkta bildirilmiştir. Hastane floraları, hastaların altta yatan hastalıkları, klinik durumları, mekanik ventilasyon kullanımı gibi faktörler mevcut etkenlerin farklı sıklıkta görülmesine sebep olmuş olabilir. Kültürle kanıtlanan üremelerin mikrobiyolojik tür tanımlamalarının MALDİ-TOF MS gibi sistemlerle tanımlanması elde edilen tür isminin güvenilirliğini artırarak bize daha gerçekçi veriler sunacağını düşünüyoruz.

Gram negatif bakteriler yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı artan bir dirence sahiptir. Bu sadece gelişmekte olan ülkeler için değil, gelişmiş ülkelerde de artan bir sorundur. Çoklu antibiyotik direnci de tedavide problem oluşturmaktadır (31). Yenidoğan sepsisleri ile ilgili çeşitli çalışmalarda saptanan antimikrobiyal direnç oranları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki *Klebsiella spp*. suşlarında amikasin direnci literatürden daha düşük oranda saptandı. *Klebsiella spp*.'de gentamisin direnci bazı çalışmalarda düşük oranda saptanmışken bazılarında da çalışmamızla benzer olarak yüksek direnç

saptanmıştır. Kinolon direnci farklı çalışmalarda çalışmamızdan daha düşük veya daha yüksek oranlarda saptanmıştır. Karbapenem direnci diğer antimikrobiyallere göre literatürde de daha ılımlı seyretmiş olup çalışmamızda da benzer olarak daha düşük oranlarda saptandı. *Acinetobacter spp*. suşları yönünden farklı yıllarda yapılan çalışmalara baktığımızda çalışmamızda tüm antimikrobiyallerde artan bir direnç olduğunu gördük. *S.aureus* suşlarında 2010 yılında Türkmen ve ark.'nın (21) çalışmasında metisilin direnci saptanmamışken ilerleyen yıllarda yapılan diğer çalışmalarda ve çalışmamızda benzer oranlarda metisilin direnci saptanmıştır. Kliniklerin antibiyotikleri seçme ve kullanma ekolleri farklı olabilir. Hastaların altta yatan primer patolojilerindeki farklılıklar, hastane yatışı sonrası yapılan girişimsel işlemler sepsis etkeni bakterilerde farklılığa yol açabilir. Buna bağlı antibiyotik türü ve kullanım süresinin değişkenliği antibiyotik direnci gelişmesinde rol oynayan faktörler olabilir. Çalışmamızda doğum şeklinin kültür üremeleri ile anlamlı bir ilişkisi olduğu saptandı. Hastanelerin doğum politikaları, postnatal bakım süreçleri de kültür üremeleri ve dolayısıyla direnç gelişimine katkı sağlıyor olabilir.

Sonuç

Yoğun bakım ünitelerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik duyarlılıkları zamanla ve klinikler arasında değişkenlik göstermektedir. Sepsis şüphesi ile, henüz kültürle kanıtlanmadan erken dönemde başlanan geniş spektrumlu antimikrobiyaller, kültürde üreme saptandığında etkene özgü dar spektrumlu antimikrobiyaller ile değiştirilebilir, monoterapiye geçilebilir veya tedavi erken sonlandırılabilir. Bu sayede direnç gelişiminin önlenmesine katkı sağlanabilir.

Teşekkür

Çalışmayı birlikte planladığımız, aramızdan zamansız ayrılan neonatoloji uzmanı Dr. Fatih Kılıçbay hocamıza sonsuz teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 27.07.2022 tarih ve 2022-07/10 karar numarası ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. Pediatr Res 2022;91:337-50.
2. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turk Pediatri Ars 2018;53(Suppl 1):S88-100.
3. Akman N, Sağıroğlu P. The role of the laboratory in the diagnosis of newborn sepsis through the eyes of a microbiologist. Anatol Clin 2022;27:227-42.
4. Er İ, Çetin C, Baydemir C, Arslan U. Coagulase-Negative Staphylococci Growth in Blood Culture of Neonatal Intensive Care Patients: Is it Infection or Contamination?. Firat Med J 2020;25:79-85.
5. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics 2011;127:817-26. Erratum in: Pediatrics 2011;128:390.
6. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96:F9-14.
7. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. Sisli Etfal Hastan Tip Bul 2020;54:142-58.
8. Çelik İH, Erdeve Ö. Diagnosis of neonatal sepsis. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013;56:200-27.
9. Avar Özdemir A, Elgörmüş Y. Retrospective evaluation of the cases with neonatal sepsis and antibiotic resistance of the causing microorganisms. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2016;50:319-24.
10. Kara H, Ertuğrul S, Gündoğuş N, Akpolat N, Özmen Ö. An evaluation of patients with culture-proven sepsis in a neonatal intensive care unit. Dicle Med J 2015;42:355-60.
11. Aldemir E, Kavuncuoğlu S, Türel Ö. Epidemiology of Sepsis in Neonates: Microbiological Profile and Antibiotic Susceptibility. J Pediatr Inf 2019;13:199-205.
12. Sağlam D, Erçal BD, Yağmur G, Hörmet Öz HT, Akın MA, Berk E. Distribution of microorganisms isolated from blood cultures collected from the neonatal intensive care units of Kayseri Training and Research Hospital. Abant Med J 2015;4:255-60.
13. Iqbal S, Rehman FU, Ali W, Rajper SB. Pattern of bacterial isolates causing neonatal septicemia along with their pattern of antibiotic susceptibility. Professional Med J 2020;27:737-41.
14. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kültürsay N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. Turk J Pediatr 2006;48:13-8.
15. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksal N, Celebi S, Hacımustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: coagulase-

negative Staphylococcus as the predominant pathogen. Pediatr Int 2014;56:60-6.

16. Hameed A, Izhar M, Hameed S, Fayzan M. Neonatal Sepsis in Tertiary Care Hospital: Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Patterns. PJMHS 2018;12:1656-9.
17. Mutlu M, Aslan Y, Saygin B, Yılmaz G, Bayramoğlu G, Köksal I. Neonatal Sepsis Caused by Gram-negative Bacteria in a Neonatal Intensive Care Unit: A Six Years Analysis. HK J Paediatr 2011;16:253-7.
18. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. BMC Pediatr 2018;18:208.
19. Gümüş H, Kazanasmaz H. Investigation of Prevalence, Isolated Microorganisms and Antibiotic Resistance in Cultured Late Neonatal Sepsis Cases. KSU Med J 2018;13:81-4.
20. Karacanoğlu D, Tanyeri Bayraktar B, Bayraktar S, Meriç Z, Hepokur M. Retrospective Evaluation of Culture Proven Neonatal Sepsis Cases in Neonatal Intensive Care Unit. Bezmialem Science 2017;5:150-4.
21. Türkmen KM, Telli M, Erişen S, Güzünler M, Eyigör M. Evaluation the Cases of Neonatal Sepsis and of Antibiotic Sensitivities in a Neonatal Intensive Care Uni. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2010;11:15-20.
22. Bekis Bozkurt H. Evaluation of Our Neonatal Sepsis Cases in Terms of
23. Causing Microorganism and Antibiotic Resistance. J Pediatr Inf 2018;12:99-104.
24. Jatsho J, Nishizawa Y, Pelzom D, Sharma R. Clinical and Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis: A Prospective Hospital-Based Study. Int J Pediatr 2020;2020:1835945.
25. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M, et al. The Retrospective Analysis of Neonatal Sepsis Cases and Causes. TAF Prev Med Bull 2009;8:329-32.
26. Kavuncuoğlu S, Kazanci S, Yildiz H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M. Evaluation of Culture Positive Sepsis Cases in Our Neonatal Intensive Care Unit According to Rate, Etiologic Factors, Responsible Microorganisms and Antibiotic Resistanc. JOPP Derg 2011;3:129-38.
27. Üçsel R, Çoban A, İnce Z, Atabek A, Öngen B, Can G. Epidemiology of neonatal sepsis. Klimik Derg 1992;5:95-8.
28. Ovalı F. Yenidoğan Enfeksiyonları. 1st ed. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006. p.107-60 .
29. Jiang JH, Chiu NC, Huang FY, Kao HA, Hsu CH, Hung HY, et al. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. J Microbiol Immunol Infect 2004;37:301-6.
30. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2002;110(2 Pt 1):285-91.
31. Arısoy ES. Neonatal Sepsis: Diagnosis and Treatment. ANKEM Derg 2010;24:168-75.
32. İpek MŞ, Özbek E. Bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. Journal of Clinical and Analytical Medicine 2016;7:625-9.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

The Role of the Health Literacy Levels of Parents in the Management of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents

Çocuk ve Ergenlerde Tip 1 Diyabet Yönetiminde Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlık Düzeylerinin Rolü

Hatice Mutlu* (0000-0002-7022-454X), Elif Söbü (0000-0002-2037-7046), Aşan Önder Çamaş*** (0000-0002-5730-3198)**

*Beykent University Faculty of Health Sciences, Department of Healthcare Management, İstanbul, Turkey
**Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey
***Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey

Abstract

Introduction: Health literacy is defined as the extent to which individuals can find, understand, and utilize information and amenities to inform health-related decisions and actions for themselves and others. Diabetes regulation in children and adolescents is an issue that requires family participation and supervision. This study was conducted to investigate the relationship between the glycemic outcomes of children diagnosed with type 1 diabetes and the health literacy levels of their parents.

Materials and Methods: Parents of 103 children aged 2-18 years who were given the diagnosis of type 1 diabetes at least 6 months ago participated in this study. The relationships between the health literacy levels of the participants and their socio-demographic data and the glycemic control results of their children were investigated.

Results: In our study, Turkish Health Literacy Scale (TSOY-32) scores differed significantly based on the educational statuses of the parents (p=0.045) and according to the number of hospitalizations due to ketoacidosis (p=0.039). There was a negative and statistically significant relationship between HbA1c and TSOY-32 in the parents of children in the 2-10 age group (rho=-0.275; p=0.046). On the other hand, no statistically significant relationship was identified between HbA1c and TSOY-32 in the group concerning children over 10 years of age (rho=-0.098; p=0.497). There was no statistically significant difference between monthly income levels (income less than expenses, income equals expenses, income more than expenses) and HbA1c values and levels (p=0.149).

Conclusion: The data collected in this study highlighted the role and importance of parental health literacy levels in the glycemic control-related outcomes of children with type 1 diabetes. The health literacy levels of parents should be evaluated and supported for effective diabetes management.

Öz

Giriş: Sağlık okuryazarlığı, bireylerin kendileri ve başkaları için sağlıkla ilgili kararları ve eylemleri için bilgi ve hizmetleri bulma, anlama ve kullanma becerisine sahip olma derecesidir. Çocuk ve ergenlerde diyabetin regülasyonu aile katılımını ve denetimini gerektiren bir konudur. Bu çalışmada tip 1 diyabetli çocukların glisemik sonuçları ile ebeveynlerinin sağlık okuryazarlık düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Keywords
Health literacy, type 1 diabetes, glycemic control, glycated hemoglobin

Anahtar kelimeler
Sağlık okuryazarlığı, tip 1 diyabet, glisemik kontrol, glikozile hemoglobin

Received/Geliş Tarihi : 03.02.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 15.03.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.36024

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Elif Söbü MD, Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey
Phone: +90 216 414 30 00
E-mail: elifsobu@gmail.com

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya en az 6 aydır tip 1 diyabet tanısı ile takipli, 2-18 yaş arası 103 çocuğun ebeveynleri katılmıştır. Katılımcıların sağlık okuryazarlık düzeyleri ile sosyo-demografik verileri ve çocuklarının glisemik kontrol sonuçları arasındaki ilişkiler incelenmiştir.
Bulgular: Çalışmamızda anne-baba eğitim durumuna göre ve ketoasidoz nedeniyle hastaneye yatış sayısına göre Türk Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) puanları anlamlı farklılık gösteriyordu (p=0,045, p=0,039). Yaşları 2-10 yıl arasında değişen gruptaki çocukların ebeveynlerinde HbA1c ile TSOY-32 arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (rho=-0,275; p=0,046). Yaşı 10 yıl ve üzeri olan çocuklarda ise HbA1c ile TSOY-32 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (rho=-0,098; p=0,497). Aylık gelir düzeyleri (gelir giderden az, gelir eşittir gider, gelir giderden fazla) ile HbA1c değerleri ve düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,149).
Sonuç: Çalışmamızın sonuçları tip 1 diyabetli çocukların glisemik sonuçlarında ebeveynlerin sağlık okuryazarlığının rolünü ve önemini vurgulamıştır. Etkili diyabet yönetimi için ebeveynlerin sağlık okuryazarlık düzeyleri değerlendirilmeli ve desteklenmelidir.

Introduction

Type 1 diabetes (T1D) is one of the most commonly encountered metabolic diseases in childhood. Data reported in large epidemiological studies have indicated that the incidence of T1D has been rising at a rate of 2-5% worldwide (1). Cases with T1D need lifelong medical care, and if optimal blood glucose regulation is not achieved (HbA1c <7.5%), serious complications such as retinopathy, nephropathy, or neuropathy may develop (2). Diabetes regulation in children and adolescents is an issue that requires family participation and supervision, and diabetes management can be much more difficult and complicated in this age group. Parents are responsible for dealing with the reality of severe responses to insulin, medical complications that are and will be encountered, recurrent hospital admissions, and the child's adherence to daily therapy (3). The explanation of health literacy (HL) was revised in August 2020, and the new definition focuses on the ability of individuals to use health-related information rather than just comprehend such information. Personal health literacy is the extent to which people can find, understand, and utilize information and amenities to inform health-related decisions and behaviors for themselves and others (4). Studies in adult populations have reported an elevated possibility of hospitalization and higher healthcare expenditures independently related to HL and that HL levels are associated with lower HbA1c values regardless of educational background in adults (5,6). According to the data of the World Diabetes Federation, it is estimated that the number of newly diagnosed cases in children aged 0-14 in Türkiye increased by 83%, and the number of children with T1D rose by 148% from 2000 to 2021 (7). According to the data published by the Turkish Ministry of Health, 7 out of 10 people in Türkiye have low levels of HL, and this is associated with an increase in chronic diseases (8). Health literacy and childhood diabetes emerge as important issues that need to be emphasized in Türkiye. In our study, we aimed to investigate the role of the health literacy levels of parents in the management of T1D in children and adolescents.

Materials and Methods

Parents who had their children regularly followed up for diabetes in a pediatric endocrinology clinic participated in this study. One hundred and three volunteers were included in the study using an online questionnaire. The inclusion criteria for the study were determined as being over the age of 18, being the mother or father of a child aged 2-18 diagnosed with T1D at least 6 months ago, having the ability to speak, read, and write in Turkish for the informed consent form and related assessment scales, voluntarily agreeing to take part in the study, and providing written informed consent. The questionnaire applied to the participants consisted of two parts. In the first part, the age, gender, income status, marital status, education level, the age and sex of the child with diabetes, the HbA1c value of the child checked in the last 3 months, and the number of hospitalizations experienced by the child due to ketoacidosis were questioned. The children of the parents who were included in the study divided into three groups based on their HbA1c levels as good (<7.5%), moderate (7.5-9%), and poor (>9%) glycemic control based on the recommendations of the American Diabetes Association/International Diabetes Federation/International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (2). In the second part, the Turkish Health Literacy Scale (TSOY-32) was used as a health literacy measurement tool (9). Each item in

the 32-item questionnaire is evaluated with a 5-point Likert-type scale. The response options of each item are scored as 1: Very easy, 2: Easy, 3: Difficult, 4: Very difficult, or 5: I have no idea. The parents were asked to mark the most suitable option for themselves. The study was started after obtaining the approval of the Beykent University Ethics Committee for Social Sciences and Humanities (decision no: 237, date: 01.07.2022). The study was conducted between July and September 2022.

Statistical Analysis

The data that were collected in this study were analyzed using the IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, New York, USA) program. Descriptive statistics are presented in frequency (n), percentage (%), mean ± standard deviation (mean ± SD), median (M), minimum (min), maximum (max), and interquartile range (IQR) values. The normal distribution of the numeric data was tested with the Shapiro-Wilk test. The Kruskal-Wallis H test was utilized for the comparison of the numeric variables based on groups with more than two categories. If the Kruskal-Wallis H test result was found to be significant, multiple comparisons were made with the Dunn-Bonferroni test. The relationships between the numeric variables were analyzed with the Spearman correlation coefficient. Fisher's exact test was used to test the relationships between the categorical variables. A p value of <0.05 was accepted to show statistical significance.

Results

The general characteristics of the parents in the sample and their children are summarized in Table 1.

The health literacy levels of the participants were measured according to their Turkish Health Literacy Scale scores, and the outcomes of these measurements are summarized in Table 2.

In our study, TSOY-32 scores differed significantly based on the educational statuses of the parents (p=0.045). The TSOY-32 scores of the participants who were university graduates were significantly higher than the scores of those who were middle school graduates. Additionally, the TSOY-32 scores of the participants differed significantly according to the number of hospitalizations of their children due to ketoacidosis (p=0.039). The TSOY-32 scores

Table 1. Participant characteristics

Variables	Statistics
Age, (years)	
$\bar{x}$ ± SD	39.7±7.1
M (min-max)	40.0 (25.0-60.0)
Gender, n (%)	
Male	19 (18.4)
Female	84 (81.6)
Marital status, n (%)	
Single	5 (4.9)
Married	98 (95.1)
Education, n (%)	
Primary school	35 (34.0)
Middle school	23 (22.3)
High school	21 (20.4)
University	24 (23.3)
Monthly income, n (%)	
Income less than expenses	46 (44.7)
Income equals expenses	49 (47.6)
Income more than expenses	8 (7.8)
Children's age, (years)	
$\bar{x}$ ± SD	10.4±3.8
M (min-max)	10.0 (2.0-17.0)
Children's sex, n (%)	
Girl	53 (51.5)
Boy	50 (48.5)
Diabetes duration, (months)	
M (min-max)	24 (6-132)
Number of hospitalizations, n (%)	
None	76 (73.8)
One	13 (12.6)
Two	11 (10.7)
Three or more	3 (2.9)
HbA1c (%)	
$\bar{x}$ ± SD	8.24±1.79
M (min-max)	7.80 (6.2-15.0)
Diabetes regulation, n (%)	
Good	42 (40.8)
Moderate	36 (35.0)
Poor metabolic control	25 (24.2)

$\bar{x}$: Mean, SD: Standard deviation, M: Median, Min: Minimum, Max: Maximum

of the parents whose children had three or more hospitalizations due to ketoacidosis were significantly lower compared to the scores of those whose children had no hospitalizations or had been hospitalized twice. The relationships between the TSOY-32 scores of the parents and their educational status, monthly income, gender, and the frequency of hospitalization of their children due to diabetic ketoacidosis are summarized in Table 3.

In our study, when the cases were grouped according to their TSOY-32 scores, the groups did not show any statistically significant difference from each other regarding HbA1c, diabetes regulation, educational status, monthly income, and number of hospitalizations (Table 4).

There was a negative and statistically significant relationship between HbA1c and TSOY-32 in the parents of children in the 2-10 age group (rho=-0.275;

Table 2. Health literacy levels of participants

Health literacy level	n	%
Inadequate	12	11.7
Problematic - limited	34	33.0
Sufficient	34	33.0
Excellent	23	22.3
Total	103	100.0

Table 3. Comparison of health literacy (TSOY-32) scores by educational status, monthly income status, gender, and frequency of hospitalization

	TSOY-32	Test statistics	
	M (IQR)	Test value‡	p-value
Education status			
Primary school	33.8 (11.5)[ab]	**8.073**	**0.045**
Middle school	32.3 (13.4)[a]		
High school	33.9 (16.4)[ab]		
University	36.9 (15.2)[b]		
Monthly income, n (%)			
Income less than expenses	31.7 (12.5)	4.404	0.111
Income equals expenses	33.9 (13.0)		
Income more than expenses	38.5 (13.6)		
Number of hospitalizations, n (%)			
None	34.4 (12.8)[a]	**8.369**	**0.039**
One	29.6 (14.3)[ab]		
Two	36.7 (8.1)[a]		
Three or more	26.5 (4.5)[b]		
Diabetes regulation n (%)			
Good	34.4 (14.3)	2.813	0.215
Moderate	33.3 (6.6)		
Poor metabolic control	34.9 (12.7)		
Gender n			
Men (n=19)	32.8 (7.8)	0.617	0.537
Women (n=84)	33.8 (13.5)		

M: Median, IQR: Interquartile range, ‡: Kruskal-Wallis Analysis superscripts a and b show the TSOY-32 score differences between categories. No statistically significant difference is found in the TSOY-32 scores between the categories with the same superscripts. Categories containing the superscript "ab" are no different from other groups.

Table 4. Results of comparison of HbA1c by health literacy (TSOY-32) classes, educational status, monthly income status, and frequency of hospitalization

	TSOY-32				Test statistic	
	Insufficient n=12	Problematic limited n=33	Sufficient n=35	Excellent n=23	Test value	p-value
HbA1c (%)						
M (IQR)	8.75 (1.28)	7.70 (2.35)	7.70 (2.30)	7.30 (1.80)	5.704‡	0.127
Diabetes regulation n (%)						
Good	2 (4.8)	15 (35.7)	13 (31,0)	12 (28.6)	5.082	0.539
Moderate	6 (16.7)	11 (30.6)	12 (33.3)	7 (19.4)		
Poor metabolic control	4 (16.0)	7 (28.0)	10 (40.0)	4 (16.0)		
Education status						
Primary school	4 (11.4)	11 (31.4)	13 (37.1)	7 (20.0)	9.649†	0.375
Middle school	5 (21.7)	8 (34.8)	8 (34.8)	2 (8.7)		
High school	3 (14.3)	6 (28.6)	6 (28.6)	6 (28.6)		
University	0 (0.0)	8 (33.3)	8 (33.3)	8 (33.3)		
Monthly income, n (%)						
Income less than expenses	6 (13.0)	19 (41.3)	13 (28.3)	8 (17.4)	4.933†	0.515
Income equals expenses	6 (12.2)	12 (24.5)	18 (36.7)	13 (26.5)		
Income more than expenses	0 (0.0)	2 (25.0)	4 (50.0)	2 (25.0)		
Number of hospitalizations, n (%)						
None	6 (7.9)	25 (32.9)	25 (32.9)	20 (26.3)	12.660†	0.099
One	4 (30.8)	4 (30.8)	3 (23.1)	2 (15.4)		
Two	1 (9.1)	2 (18.2)	7 (63.6)	1 (9.1)		
Three or more	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)		

M: Median, IQR: Interquartile range, ‡: Kruskal-Wallis analysis, †: Fisher's exact test

p=0.046). On the other hand, no statistically significant relationship was identified between HbA1c and TSOY-32 in the group concerning children over 10 years of age (rho=-0.098; p=0.497). There was no statistically significant difference between monthly income levels (income less than expenses, income equals expenses, income more than expenses) and HbA1c values and levels (p=0.149).

Discussion

In our study, we evaluated the health literacy levels of parents with children and adolescents diagnosed with T1D and the relationships of these competencies with social determinants of health and glycemic control outcomes. We found that as the education levels of the parents increased, their health literacy scores increased, while health literacy levels did not affect the HbA1c levels of their children significantly. Moreover, health literacy skills were negatively associated with diabetes-related hospitalizations. According to the data published by the Turkish Ministry of Health, the health literacy levels of 7 out of 10 people in Türkiye are low (8). In this context, when the results of this study and the health literacy data published by the Turkish Ministry of Health are compared [if the sum of the deficient and the problematic-limited is considered low, n=12+34=46 (44.7%)], the low health literacy levels in this study were similar to those of the Turkish Ministry of Health (z=1.661; p=0.185). Based on the data provided by the Turkish Ministry of Health, the health literacy levels of men are higher than those of women (8). In our study, no statistically significant difference was identified between the TSOY-32 scores of the male and female participants (p=0.537).

The World Health Organization defines non-medical factors such as education and income that affect health outcomes as social determinants of health (10). In the literature, there are many large-scale studies evaluating education levels, income levels, and health literacy adequacy (10-14). Some studies have reported that as monthly income increases, health literacy scores also increase (10,14). We did not find any statistically significant correlation between monthly income and health literacy levels (p=0.515). Similar to our study, in a survey study conducted with 1127 university students to examine the relationship between health literacy levels and healthy lifestyle behaviors in Türkiye, no significant relationship between financial status and health literacy was reported (10). Regarding the relationship between education levels, which are another social skill, and health literacy, the TSOY-32 scores in our study differed significantly based on the education levels of the parents (p=0.045). Studies in the literature have shown that there is a positive correlation between education levels and health literacy scores, similar to our study (14,15). This result indicates that education levels and health literacy are directly proportional. This is an indication that all segments of society should be supported to access, understand, and use health-related information. In a study performed with children, Pulgarón et al. (16) highlighted the significance of the role of parental health literacy, especially numeracy, in the planning of interventions to enhance the glycemic control capabilities of young diabetic children. Diabetes-related arithmetic is an analytical skill required for diabetic individuals to perform self-management tasks such as glucose monitoring, carbohydrate calculation, and insulin regulation (17). In a study conducted to measure diabetes-related arithmetic in 61 adolescents aged 12-17 with T1D mellitus, it was determined that young people's own arithmetic skills were related to their diabetes outcomes (18). The HbA1c test, which shows the course of diabetes, is the main test to help manage diabetes (15). The HbA1c test provides information about blood sugar and is a tool to support behavioral change for diabetes management (19). In this context, children's HbA1c levels and parents' TSOY-32 scores were examined in our study, and we found no statistically significant difference (p=0.215), but there was a negative and statistically significant correlation between HbA1c and TSOY-32 in the parents of children in the 2-10 age group. There was also no statistically significant correlation between HbA1c and the health literacy levels of the parents with children older than 10 years old. Although no significant correlation between TSOY-32 scores and HbA1c scores could be found, this may be due to the fact that our study included an online questionnaire. We think that answering the questions in the presence of a supervisor experienced in the field of diabetes may have affected the results. It could also increase the role of parents in diabetes management in the younger age group. A negative and statistically significant correlation was determined between HbA1c and TSOY-32 in the parents of children in the 2-10 age group.

In a study conducted with parents of children in a similar age group, parental health literacy, diabetes self-efficacy perceived by parents, diabetes numeracy, and glycemic control status in 70 children aged 3-9 years with T1D were investigated, and low levels of parental health literacy were found related to poor glycemic outcomes in children (16). Similar to our study, Janisse et al. (20) stated that parental health literacy levels had no significant effect on HbA1c in older age groups. It was also reported in a study carried out to define the health literacy levels of parents of adolescents aged 10-17 with insulin-dependent diabetes and investigate the relationship between parental health literacy and adherence to treatment, no significant correlation was determined between the health literacy of parents and their children's diabetes management and HbA1c values.

In another study evaluating the relationship between levels of participation in blood glucose monitoring and insulin administration and the metabolic control of 89 children aged between 10 and 15 years who were using insulin, it was found that HbA1c values improved as parental participation increased. In this context, parents who have low levels of knowledge about diabetes management and the prevention of ketoacidosis should be supported in terms of diabetes and ketoacidosis management (21). It has been reported in various studies that increasing the contribution of parents to diabetes management and improving health literacy competencies in the adolescent age group will improve blood glucose monitoring, treatment adherence, and metabolic control (14,22). It was also reported that the continuous education of parents and

children and family harmony are important for the successful management of diabetes in adolescents and children (23).

Low health literacy levels in parents are associated with negative behaviors such as an unhealthy diet and poor exercise levels in children (24). Additionally, low health literacy levels in parents are also associated with medication dosing errors (25). Parents who have poor levels of health literacy have difficulty in terms of helping their children adjust to their diabetes management regimen (20). In our study, we could not find any statistically significant relationship between the duration of diabetes in children and parental health literacy levels. Studies evaluating the relationship between diabetes duration and health literacy levels are limited in the literature. In their study conducted with parents of children with diabetes aged 3-9 years, Pulgarón et al. (16) did not report a statistically significant relationship between parental arithmetic skills and their children's diabetes duration. These results were also consistent with our study, and they indicated that parents need support for the development of their health literacy.

Study Limitations

One of the limitations of our study was that it was based on the data obtained through the online questionnaire. We believe that studies to be observed by an experienced supervisor will be useful. Long-term studies with larger samples are necessary to examine the relationship between health literacy and diabetes-related long-term complications.

Conclusion

In our study, there was a correlation between the health literacy levels of the parents and their educational statuses. Additionally, the frequency of hospitalization due to diabetic ketoacidosis was lower in the children of the parents with sufficient health literacy levels. Efforts for increasing the health literacy levels of parents should be supported as they will reduce hospitalization due to diabetes and related health expenditures.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was started after obtaining the approval of the Beykent University Ethics Committee for Social Sciences and Humanities (decision no: 237, date: 01.07.2022).

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

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

References

1. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:481-97.
2. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL; Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2014;37:2034-54.
3. Blecker S, Park H, Katz SD. Association of HbA1c with hospitalization and mortality among patients with heart failure and diabetes. BMC Cardiovasc Disord 2016;16:99.
4. U.S. Department of Health & Human Services. Health Literacy in Healthy People 2030. (cited 14 Nov 2022). Available from: URL: https://health.gov/healthypeople/priority-areas/health-literacy-healthy-people-2030
5. Rothman RL, DeWalt DA, Malone R, Bryant B, Shintani A, Crigler B, et al. Influence of patient literacy on the effectiveness of a primary care–based diabetes disease management program. J Amer Med Assoc 2004;292:1711-6.
6. Olesen K, F Reynheim AL, Joensen L, Ridderstråle M, Kayser L, Maindal HT, et al. Higher health literacy is associated with better glycemic control in adults with type 1 diabetes: a cohort study among 1399 Danes. BMJ Open Diabetes Res Care 2017;5:e000437.
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. (cited 23 Jun 2021). Available from: URL: https://diabetesatlas.org/data/en/country/203/tr.html
8. T.C Sağlık Bakanlığı. Türkiye'nin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi Ölçüldü. (cited 20 Jun 2022). Available from: URL: https://sggm.saglik.gov.tr/TR,57003/turkiyenin-saglik-okuryazarligi-duzeyi-olculdu.html
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. (cited 22 Jun 2020). Available from: URL: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/530
10. World Health Organization (WHO). Social determinants of health. (cited 20 Jun 2022). Available from: URL: https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1
11. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK, et al. Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. BMC Public Health 2020;20:565.
12. Fleary SA, Ettienne R. Social Disparities in Health Literacy in the United States. Health Lit Res Pract 2019;3:e47-52.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). All About Your A1C. (cited 20 Jun 2022). Available from: URL: https://www.cdc.gov/diabetes/managing/managing-blood-sugar/a1c.

html#:~:text=The%20A1C%20test%E2%80%94also%20known,care%20team%20manage%20your%20diabetes

14. Hassan K, Heptulla RA. Glycemic control in pediatric type 1 diabetes: role of caregiver literacy. Pediatrics 2010;125:e1104-8.
15. van der Heide I, Wang J, Droomers M, Spreeuwenberg P, Rademakers J, Uiters E. The relationship between health, education, and health literacy: results from the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey. J Health Commun 2013;18 Suppl 1(Suppl 1):172-84.
16. Pulgarón ER, Sanders LM, Patiño-Fernandez AM, Wile D, Sanchez J, Rothman RL, et al. Glycemic control in young children with diabetes: the role of parental health literacy. Patient Educ Couns 2014;94:67-70.
17. Diabetes Numeracy Test. (cited 20 Jun 2022). Available from: URL: https://healthliteracy.bu.edu/documents/43/Diabetes%20Numeracy%20Test%20Eng.pdf
18. Mulvaney SA, Lilley JS, Cavanaugh KL, Pittel EJ, Rothman RL. Validation of the diabetes numeracy test with adolescents with type 1 diabetes. J Health Commun 2013;18:795-804.
19. Delamater AM. Clinical use of hemoglobin A1c to improve diabetes management. Clinical Diabetes 2006;24:6-8.
20. Janisse HC, Naar-King S, Ellis D. Brief report: Parent's health literacy among high-risk adolescents with insulin dependent diabetes. J Pediatr Psychol 2010;35:436-40.
21. Alhomood MA, Shibli KY, Abadi S, Mostafa OA, Nahar S. Knowledge about diabetic ketoacidosis among parents of type 1 diabetic children. World Family Medicine 2020;18:91-101.
22. Soheilipour F, Jolfaei AG, Khodapanahandeh F, Rajab A, Salehiniya H, Asoudegi M, et al. The relationship between maternal awareness, socioeconomic situation of families and metabolic control in children with type 1 diabetes miletus in an Iranian population. J Compr Ped 2015;6:e26924.
23. Curtis JA, Hagerty D. Managing diabetes in childhood and adolescence. Can Fam Physician 2002;48:499-502, 505-9.
24. Morris NS, MacLean CD, Littenberg B. Literacy and health outcomes: a cross-sectional study in 1002 adults with diabetes. BMC Fam Pract 2006;7:49.
25. Yin HS, Mendelsohn AL, Wolf MS, Parker RM, Fierman A, van Schaick L, et al. Parents' medication administration errors: role of dosing instruments and health literacy. Arch Pediatr Adolesc Med 2010;164:181-6.

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

Çocukluk Çağı Kronik Nörolojik Hastalıklarında Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlığının Değerlendirilmesi

Evaluation of Parents' Health Literacy in Chronic Neurological Diseases of Childhood

Rabia Tütüncü Toker* (0000-0002-3129-334X), Yasin Karalı* (0000-0002-1245-4232), Nilüfer Ülkü Şahin (0000-0002-7600-6770), Nihal Şahin*** (0000-0002-2122-6952)**

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

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

***Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Giriş: Sağlık okuryazarlığı, bireylerin uygun sağlık kararlarını verebilmesi, sağlık hizmetlerine erişebilmesi ve verilen tedaviyi anlayarak uygulayabilmesinin derecesi olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada amaç kronik nörolojik hastalığa sahip çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığı düzeyini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kronik nörolojik hastalıkla takip edilen çocuk hastaların ebeveynlerine Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32) içeren anket uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 338 ebeveyn (%53,3 kadın, %46,7 erkek) katıldı. Katılımcıların sağlık okuryazarlık düzeyi TSOY-32 ölçeğine göre; %15,4 (n=52) yetersiz, %24,6 (n=83) sorunlu/sınırlı, %34 (n=115) yeterli, %26 (n=88) mükemmel olarak saptandı. Epilepsi ile izlenen hastaların ebeveynlerin %40,2'sinin, nöromüsküler hastalıkla izlenen hastaların ebeveynlerin %58,8'inin ve nörodejeneratif hastalıklar ile izlenen ebeveynlerin %52,6'sının sağlık okuryazarlık düzeyi yetersiz veya sorunlu-sınırlı olarak saptandı.

Sonuç: Kronik nörolojik hastalıklara sahip çocukların ebeveynlerinin %40'ının sağlık okuryazarlığı yeterli düzeyde değildir. Bu oran kronik nörolojik hastalığın görülme sıklığı az olduğu durumlarda artmaktadır. Kronik nörolojik hastalıklarda toplumsal farkındalığın ve sağlık okuryazarlığının artırılmasına yönelik eğitim programları düzenlenmesi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler
Ebeveyn, kronik, nörolojik hastalık, sağlık okuryazarlığı

Keywords
Parent, chronic, neurological disease, health literacy

Geliş Tarihi/Received : 05.06.2023
Kabul Tarihi/Accepted : 21.07.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.59862

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Dr. Rabia Tütüncü Toker, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 506 366 37 96
E-posta: rtutuncutoker@gmail.com

Abstract

Introduction: Health literacy is defined as the degree to which individuals can make appropriate health decisions, access health services, and understand and apply the treatment given. The aim of this study is to evaluate the health literacy level of the parents of patients diagnosed with one of the chronic neurological diseases of childhood.

Materials and Methods: The study was conducted by applying a questionnaire containing the Turkish Health Literacy Scale-32 (TSOY-32) to the parents of pediatric patients followed up for chronic neurological diseases.

Results: Three hundred thirty eight people (53.3% female, 46.7% male) participated in the study. According to the participants' health literacy level according to the TSOY-32 scale; 15.4% (n=52) were inadequate, 24.6% (n=83) problematic/limited, 34% (n=115) adequate, 26% (n=88) excellent. The health literacy level of 40.2% of the parents of the patients followed up with epilepsy, 58.8% of the parents of the patients followed up with neuromuscular disease and 52.6% of the parents followed up with neurodegenerative diseases was found to be insufficient or problematic-limited.

©Telif Hakkı 2023 Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Güncel Pediatri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır

Conclusion: 40% of parents of children with chronic neurological diseases do not have sufficient health literacy. This rate increases in cases where the incidence of chronic neurological disease is low. It would be appropriate to organize training programs to increase social awareness and health literacy in chronic neurological diseases.

Giriş

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin uygun sağlık kararlarını verebilmek için temel sağlık bilgilerine sahip olma, sağlık hizmetlerine erişebilme ve anlama kapasitesinin derecesi olarak tanımlanmaktadır (1). Bu tanımlamadan yola çıkarak kronik hastalığa sahip bireyin sağlığı ile ilgili doğru kararı verebilmek ve uygun sağlık hizmeti alabilmesi için sağlık okuryazarlığının derecesinin yüksek olması amaçlanır. Sağlık okuryazarlığı kronik hastalık yönetiminin kaliteli olmasının önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (2). Kronik nörolojik hastalığa sahip çocukların sağlık hizmetlerinden en doğru şekilde faydalanabilmesi ebeveynlerin ya da çocuğa bakmakla yükümlü kişilerin psikolojik ve fiziksel sağlıklarına doğrudan bağlı olduğu kadar sağlık okuryazarlığı ile de ilişkilidir (3). Epilepsi gibi kronik nörolojik hastalıklarda sağlık okuryazarlığının derecesi yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir (4). Düşük sağlık okuryazarlığı önlenebilir sağlık sorunlarının ülke ekonomilerine olan maliyetlerini de artırmaktadır (1). Çocukluk çağı sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü özel sağlık bakımı ihtiyacı olan çocuklar oluştururlar ve kronik hastalığa sahip bu çocukların genellikle karmaşık tedavi rejimleri vardır. Ülkeler uygun sağlık politikaları geliştirebilmek için sağlık okuryazarlığını değerlendiren ölçekler geliştirmektedir. Ülkemizde de Okyay ve Abacıgil (5) tarafından Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırması Anketi'nin (HLS-EU-Q47) Türkçe'ye uyarlanması ile elde edilen Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32) geliştirilmiştir. Bu çalışmadaki amaç kronik nörolojik hastalığa sahip çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığı düzeyini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel, tanımlayıcı ve ilişkisel prospektif yapılan bu çalışmaya, Bursa Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde Ocak-Mart ayları arasında takip edilen ve çocukluk çağı kronik nörolojik hastalığı tanısı alan hastaların ebeveynleri dahil edilmiştir. Her çocuk için ebeveynlerden biri gönüllülük esasına göre araştırmaya katılım göstermiştir. Katılım oranı %80 olarak hesaplanmıştır. Kronik nörolojik hastalıklar hipoksik iskemik ensefalopati ve serebral palsi grubu, epilepsi, migren ve diğer kronik nörolojik başağrıları, kas ve sinir hastalıklarını içeren nöromüsküler hastalıklar ve ilerleyici beyin yıkımı ile giden nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere altı gruba ayrıldı. Çalışmaya gönüllülük esası ile katılan ebeveynlere TSOY-32 uygulanmıştır. TSOY-32 yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi ve aylık gelir durumunu içeren demografik soruları içeren toplam 32 sorudan oluşmaktadır. Her bir soru 1: Çok kolay, 2: Kolay, 3: Zor, 4: Çok zor, 5: Fikrim yok seçeneklerinden biri seçilerek cevaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-128 arasında değişmektedir. Puanlamaya göre yetersiz sağlık okuryazarlığı (0-25) puan, sorunlu-sınırlı sağlık (>25-33), yeterli sağlık okuryazarlığı (>33-42) ve mükemmel sağlık okuryazarlığı (>42-50) olmak üzere dört kategoride değerlendirildi.

Sağlık Bilimler Üniversitesi, Bursa Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan 16.9.2020 tarihli, 2020-7/4 no'lu onay alındı. Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Veriler, bilgisayar ortamında girilerek Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programında değerlendirildi. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik oranların arasındaki farkların analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 338 kişi (%53,3 kadın, %46,7 erkek) gönüllülük esasıyla katıldı. Çalışmaya katılan araştırma grubunun temel özellikleri tabloda verilmiştir (Tablo 1). Kadınların %61,5'inin ve erkeklerin %51,5'inin eğitim düzeyi ilköğretim düzeyinde bulundu. Katılımcıların sağlık okuryazarlık düzeyi TSOY-32 ölçeğine göre; %15,4 (n=52) yetersiz, %24,6 (n=83) sorunlu/sınırlı, %34 (n=115) yeterli, %26 (n=88) mükemmel olarak

Tablo 1. Araştırma grubunun temel özellikleri (n=338)	
Cinsiyet	n (%)
Kadın	180 (53,3)
Erkek	158 (46,7)
Tanı	
Riskli bebek izlemi	75 (22,2)
Epilepsi	82 (24,3)
Kronik baş ağrısı	70 (20,7)
Nöromüsküler hastalıklar	17 (5,0)
Nörodejeneratif hastalıklar	19 (5,6)
Diğer	75 (22,2)
Anne eğitim düzeyi	
İlköğretim	208 (61,5)
Lise	80 (23,7)
Üniversite	50 (14,8)
Baba eğitim düzeyi	
İlköğretim	174 (51,5)
Lise	110 (32,5)
Üniversite	54 (16,0)
Aylık gelir düzeyleri	
Gelir giderden az	64 (18,9)
Gelir gidere denk	242 (71,6)
Gelir giderden fazla	32 (9,5)
Sağlık okuryazarlığı düzeyi	
Yetersiz	52 (15,4)
Sorunlu-sınırlı	83 (24,6)
Yeterli	115 (34,0)
Mükemmel	88 (26,0)

saptandı. Sağlık okuryazarlığının değişkenler ile ilişkisi tabloda gösterilmiştir (Tablo 2). Katılımcıları eğitim seviyeleri ile sağlık okuryazarlığı arasında ilişki anlamlı saptanmadı (p=0,362). Epilepsi ile izlenen hastaların ebeveynlerin %40,2'sinin, nöromüsküler hastalıkla izlenen hastaların ebeveynlerin %58,8'inin ve nörodejeneratif hastalıklar ile izlenen ebeveynlerin %52,6'sının sağlık okuryazarlık düzeyi yetersiz veya sorunlu-sınırlı olarak bulundu.

Tartışma

Toplumların sağlık okuryazarlığı arttıkça tanı ve tedavi için harcanan maliyetlerin düşmesi beklenmektedir. Eğitim programları, kitle iletişim araçlarının kullanılması, sağlık hizmeti sunucularının eğitimleri gibi sağlık okuryazarlığının yükseltilmesine yönelik tedbirlerin alınması önemlidir. Sağlık okuryazarlığı düzeyinin ülkelere ve hatta şehirlere göre belirlenmesi ileriye dönük daha doğru adımlar atılmasına yol açabilir. Türkiye genelini temsil eden örneklem üzerinden yapılan kesitsel çalışmada sağlık okuryazarlığı düzeyine bakıldığında; %30,9'u yetersiz ve %38'i sorunlu-sınırlı bulunmuştur ve sağlık okuryazarlığı düzeyi düştükçe kronik hastalıkların arttığı görülmüştür (6). Çalışmamızda TSOY-32 ölçeğine göre katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyi %15,4'ünde yetersiz ve %24,6'sında ise sorunlu-sınırlı bulunmuş olup, Türkiye geneline göre daha yeterli saptanmıştır. Çalışmamıza benzer

Tablo 2. Sağlık okuryazarlık düzeyinin bazı değişkenlerle ilişkisi			
	Yetersiz-sorunlu-sınırlı sağlık okuryazarlığı n (%)	Yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı n (%)	p
Tanı			0,36
Riskli bebek izlemi	25 (33,3)	50 (66,7)	
Epilepsi	33 (40,7)	49 (59,8)	
Kronik baş ağrısı	26 (37,1)	44 (62,9)	
Nöromüsküler hastalıklar	10 (58,8)	7 (41,2)	
Nörodejeneratif hastalıklar	10 (52,6)	9 (47,4)	
Diğer	31 (41,3)	44 (58,7)	
Eğitim (anketi yanıtlayan)			
İlköğretim	65 (39,2)	101 (60,8)	0,51
Lise	43 (37,7)	71 (62,3)	
Üniversite	27 (46,6)	31 (53,4)	
Aylık gelir düzeyleri			
Gelir giderden az	29 (45,3)	35 (54,7)	0,54
Gelir gidere denk	95 (39,3)	147 (60,7)	
Gelir giderden fazla	11 (34,4)	21 (65,6)	

olarak İstanbul'da sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bir ilçede üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastaların TSOY-32 ölçeğinin kullanılarak sağlık okuryazarlığı düzeyinin ölçüldüğü çalışmada ise üç kişiden ikisinin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz ve sorunlu/sınırlı olduğu saptanmıştır (7). Avrupa'da sekiz ülkeden (Avusturya, Bulgaristan, Almanya, Yunanistan, İrlanda, Hollanda, Polonya ve İspanya) katılımcının alındığı başka bir çalışmada ise, ülkeler arası farklılıklar göstermek ile birlikte sağlık okuryazarlığı katılımcıların %12'sinde yetersiz, %47'sinin sınırlı- sorunlu bulunmuştur (8). Çalışmanın yapıldığı yer, gelişmişlik düzeyi, sağlık hizmetlerine erişim sağlık okuryazarlığına etki eden faktörler arasında görülmektedir. Sağlık okuryazarlığı düzeyi sağlık, eğitim, politika ve medya gibi paydaşların daha dinamik rol alması ile yükselebilir (9).

Kronik nörolojik hastalığı olan çocukların tanı, izlem ve tedavi aşamaları karmaşık ve zor olabilmektedir. Ekonomik, psikolojik ve fiziksel baskılar ebeveynlere ağır yük ve sorumluluk getirmektedir. Düşük sağlık okuryazarlığına sahip ebeveynler doktor randevularını alabilme, sağlık hizmet sunucularına ulaşabilme, ilaçları anlayabilme ve doğru kullanabilme aşamalarında sıkıntılar yaşayabilmektedir (1). Çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı olarak kronik nörolojik hastalıklar kategorize edilerek ebevenlerin sağlık okuryazarlığına bakılmıştır. Nöromüsküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklara sahip çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığının yarısından fazlasında (sırasıyla; %58,8, %52,6) yetersiz ve sorunlu-sınırlı bulundu. Bu hastalıklar epilepsiye göre daha az sıklıkta görülmekle birlikte tanı ve tedavi maliyetleri çok daha yüksektir. Kronik nörolojik hastalıklara sahip çocuk hastada bakım veren ebeveynlerin sağlık okuryazarlığı düzeyi çocuğun sağlık hizmetlerine erişebilmesinde belirleyici olabilir. Çalışmamızda istatisksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha az sıklıkta görülen kronik nörolojik hastalıklarda daha düşük sağlık okuryazarlığına sahip olduğunu göstermektedir. Daha sık görülen kronik nörolojik hastalıkların farkındalığın arttırılmasına yönelik kitle iletişim araçlarının daha sık kullanılmasının bunun üzerine etkisi olabileceğini düşündürtmektedir. Aynı zamanda akraba evliliğinin yüksek olduğu ülkemizde daha nadir gözüktüğünü düşündüğümüz hastalıklar belki de düşük sağlık okuryazarlığı nedeni ile yeterli tanı alamamış olabilir. Örneğin; epilepsi sık görülen kronik nörolojik hastalıklardan birisidir. Hastalığın seyri verilen tedavinin doğru uygulanması ve sürdürülebilmesi ile yakın ilişkilidir. Epilepsi hastalığına sahip çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığı, daha az sıklıkta görülen nöromüsküler ya da nörodejeneratif hastalıklara sahip çocukların ebeyenlerin sağlık okuyazarlığından daha yeterli olduğu görülmektedir. Kronik nörolojik hastalıkların farkındalığının artırılmasına yönelik yapılacak çalışmaların sağlık okuryazarlığına olumlu katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Ebeveynlerin sağlık okuryazarlığının düşük olması, sağlık bilgilerini çocukları için sağlık kararları vermek üzere kullanma becerilerini etkileyebilir. Düşük sağlık okuryazarlığı, anne ve babaların bilgi, tutum ve davranışlarının yanı sıra kronik hastalık bakımı alanında çocuk sağlığı sonuçlarını etkileyebilir. Ülkemizde sosyo-kültürel olarak anne ve baba sağlık okuryazarlığı oranı farklılığı olabilir. Bu bağlamda ülkemizde çocuk bakımının genellikle anneler tarafından sağlandığı düşünülecek olursa annelerin sağlık okuryazarlığının artırılmasına yönelik eğitimlerin verilmesi çocuğun takip ve tedavisinde olumlu etkiler sağlayabilir.

Ebeveynlere ekonomik, psikolojik ve fiziksel zorluklar getiren kronik nörolojik hastalığı olan çocukların izlem ve tedavi aşamaları karmaşık ve zor olabilmektedir. Bu araştırma ile kronik nörolojik hastalığı olan çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığı düzeyi belirlenerek, tedavi maliyetleri yüksek olan kronik nörolojik hastalıklarda toplumsal farkındalığı artırmaya yönelik sağlık hizmeti sunucularına yeni bir bakış açısı ortaya konulmak istenmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın kronik nörolojik hastalıklara sahip çocuklara hizmet veren ve sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bir merkezde yapılmış olması çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Bu konuda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Kronik nörolojik hastalıklara sahip çocukların ebeveynlerinin %40'ının sağlık okuryazarlığı yeterli düzeyde değildir. Bu oran kronik nörolojik hastalığın görülme sıklığı az olduğu durumlarda artmaktadır. Kronik nörolojik hastalıklarda toplumsal farkındalığı

ve ebeveynlerin sağlık okuryazarlığının artırılmasına yönelik eğitim programları düzenlenmesi uygun olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimler Üniversitesi, Bursa Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan 16.9.2020 tarihli, 2020-7/4 no'lu onay alındı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığı bildirmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıkları bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Morrison AK, Glick A, Yin HS. Health Literacy: Implications for Child Health. Pediatr Rev 2019;40:263-77.
2. Keim-Malpass J, Letzkus LC, Kennedy C. Parent/caregiver health literacy among children with special health care needs: a systematic review of the literature. BMC Pediatr 2015;15:92.
3. Raina P, O'Donnell M, Rosenbaum P, Brehaut J, Walter SD, Russell D, et al. The health and well-being of caregivers of children with cerebral palsy. Pediatrics 2005;115:e626-36.
4. Scrivner B, Szaflarski M, Baker EH, Szaflarski JP. Health literacy and quality of life in patients with treatment-resistant epilepsy. Epilepsy Behav 2019;99:106480.
5. Okyay P, Abacıgil F. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği Türkçe Uyarlaması. 1. Baskı. Ankara: Anıl Matbaa; 2016.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörleri Araştırması. Ankara: Özyurt Matbaa: 2018. p.1-142.
7. İkıısik H, Turan G, Kutay F, Sever F, Keskin SN, Gudek H, et al. Investigation of Health Literacy Level of Patients who Admitted to A Tertiary Training and Research Hospital. J Ankara Univ Fac Med 2020;73:247-52.
8. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). Eur J Public Health 2015;25:1053-8.
9. Gözlü K. A Social Determinant of Health: Health Literacy. Med J SDU 2020;27:137-44.

ORIGINAL ARTICLE ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Etiologies of Convulsive Status Epilepticus in Children

Çocuklarda Konvülsif Status Epileptikus Etiyolojisi

Rabia Tütüncü Toker (0000-0002-3129-334X), Muhittin Bodur (0000-0002-2588-8195), Mehmet Sait Okan (0000-0002-7155-6634)

Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Bursa, Turkey

Abstract

Introduction: Convulsive status epilepticus (CSE) is one of the neurologic emergencies of childhood with varying degrees of impaired consciousness and motor symptoms. The aim of this study was to try to define the etiology of patients with CSE.

Materials and Methods: Children aged 1 month to 18 years with CSE were included in the study. The demographic characteristics of the patients, seizure type, seizure etiology, epilepsy history, drugs used, and complications were recorded.

Results: One hundred forty-five patients who were diagnosed as having were included in the study, 60.7% of whom were male. The seizure type was focal onset in 55.9% of the patients. According to the etiology of CSE, the most common group was found as unknown group (48%), and 72.9% of those had a history of epilepsy. Febrile (17%) and central nervous system infections (8.3%) were found to be the most common in acute etiology, respectively. Pulmonary complications developed most frequently. The mortality rate was 0.7%.

Conclusion: The "unknown etiology" is found as the most common etiology of CSE in children. Febrile seizure and central nervous system infections are common in acute etiologies.

Öz

Giriş: Konvülsif status epileptikus (KSE), değişen derecelerde bilinç bozukluğu ve motor semptomlarla seyreden çocukluk çağının nörolojik acillerinden biridir. Bu çalışmanın amacı, KSE'li hastaların etiyolojisini tanımlamaya çalışmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya KSE'li 1 ay ile 18 yaş arasındaki çocuklar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, nöbet tipi, nöbet etiyolojisi, epilepsi öyküsü, kullandığı ilaçlar ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya %60,7'si erkek olmak üzere 145 hasta alındı. Hastaların %55,9'unda nöbet tipi fokal başlangıçlıydı. KSE etiyolojisinde en sık nedeni bilinmeyen grup (%48) saptandı ve bu grubun %72,9'unda epilepsi öyküsü vardı Akut etiyolojide sırasıyla en sık ateşli (%17) ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (%8,3) bulundu. En sık pulmoner komplikasyonlar gelişti. Mortalite oranı %0,7 idi.

Sonuç: Çocuklarda KSE'nin en sık etiyolojisi olarak "bilinmeyen etiyoloji" bulunmuştur. Akut etiyolojilerde ateşli nöbetler ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları sık görülür.

Keywords
Status epilepticus, convulsive status epilepticus, epilepsy, etiology

Anahtar kelimeler
Status epileptikus, konvülsif status epileptikus, epilepsi, etyoloji

Received/Geliş Tarihi : 07.03.2023
Accepted/Kabul Tarihi : 03.07.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.74508

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Rabia Tütüncü Toker MD, Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Bursa, Turkey
Phone: +90 506 366 37 96
E-mail: rtutuncutoker@gmail.com

©Copyright 2023 by Bursa Uludağ University, Department of Pediatrics. The Journal of Current Pediatrics published by Galenos Publishing House.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

Introduction

Status epilepticus (SE) is one of the neurologic emergencies of childhood with morbidity and mortality (1). SE is defined as a single epileptic seizure of >30-min duration or a series of epileptic seizures during which function is not regained between ictal events (2). In 2015 the International League Against Epilepsy (ILAE) defined SE as a condition where the emergence of response mechanisms for seizure termination could be the onset of failure, i.e. t1 time point, and long-term consequences such as neuronal loss depending on the type and duration of seizures at the t2 time point. According to the ILAE, SE is semiologic; It is classified in two main axes: convulsive SE (CSE) with varying degrees of impaired consciousness with the presence of motor symptoms, impaired consciousness without motor symptoms, and nonconvulsive SE (NCSE), which can be diagnosed using electroencephalography (EEG) (3). Infections and prolonged febrile seizures are reported in childhood etiologies of SE (4). The ILAE catagorized the etiology of SE in four large groups; acute (e.g. stroke, intoxication, encephalitis, etc.), remote (e.g. posttraumatic, postencephalitic, poststroke, etc.), progressive (e.g. brain tumor), and unknown (3). In the management of CSE, primarily medical stabilization, diagnosis of the underlying etiology, and rapid treatment of seizures are recommended (5). The aim of this study was to try to define the etiologies of patients admitted to a university hospital with the diagnosis of CSE.

Materials and Methods

Study Design

The study was planned at University Hospital, which has a pediatric emergency unit, pediatric intensive care center and pediatric neurology clinic between January 2012 and December 2017. The hospital is a reference hospital serving a population of approximately six million people. Children aged 1 month to 18 years who were diagnosed as having CSE were included in the study. The diagnosis of CSE was taken as recurrent seizure activity in which the seizure lasted longer than 30 minutes or when consciousness is not regained between seizures (2). Due to the study period in which the data were collected, the old definition was used instead of the new status epilepticus definition defined by IlAE in 2015. Those diagnosed as having CSE were included and their electronic files were reviewed retrospectively. The demographic characteristics of the patients, seizure types, duration of seizure, etiologies of seizures, concomitant diseases, epilepsy history, antiepileptic drugs (AEDs) used, cranial imaging, EEG reports, length of hospital stay and status were recorded. The file data of patients were scanned meticulously by two pediatric neurologists, and the etiological classification was made retrospectively according to the ILAE classification. The same patients who presented with the diagnosis of CSE at different times during the study period were included as a single case. The treatment of the patients was arranged according to the treatment protocol for CSE of our clinic. According to this protocol; in our country, intravenous (i.v.) preparations are available in the first step, benzodiazepines (diazepam, midazolam), if there is no response, phenytoin infusion, i.v. midazolam infusion and pentobarbital coma in the last step.

Statistical Analysis

The SPSS package program was used for statistical evaluation. Descriptive statistics of evaluation results; are given as numbers and percentages for categorical variables and mean, standard deviation, minimum and maximum for numerical variables. The conformity of the data to normal distribution was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. Comparisons of numerical variables between two independent groups were made using Student's test when normal distribution conditions were met, and the Mann-Whitney U test when they were not. Comparisons of numerical variables between more than two independent groups were made using one-way analysis of variance (ANOVA) when normal distribution conditions were met, and the Kruskall Wallis test when they were not. Differences between the ratios of categorical variables in independent groups were tested using chi-square analysis. Statistical significance level was accepted as $p<0.05$.

Ethics Approval: This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee (18-1005).

Results

One hundred forty-five patients who were diagnosed as CSE were included in the study. Of the patients,

Table 1. The descriptive data of patients are shown in the table		
Age (mean ± SD) (month)	73.5±55.6 (min: 3 - max: 214)	
Gender (n=145)	n	%
Girls	57	39.3
Boys	88	60.7
Epilepsy history		
Yes	83	57.2
No	62	42,8

39.3% were girls (n=57) and 60.7% were boys (n=88). The frequency of CSE was found to be significantly higher in boys (p=0.01). The mean age of the patients was 73.5 ± 55.6 months. The median age of girls was 52 (min: 3, max: 204) months, and the median age of boys was 59 (min: 3, max: 214) months. There was no difference between the median ages of girls and boys (p=0.44). Descriptive data of the patients are shown in Table 1 and Table 2. The seizure type was defined as focal in the files of 81 (55.9%) patients, and the seizure type of the other patients was unknown; they

Table 2. Seizure characteristics of the patients are shown in the table		
	n	%
Seizure Type		
Focal Onset	81	55.9
Generalize/Unknown Onset	64	44.1
Etiology Group		
1-Unkown	70	48.3
2-Acute		
Febrile Status	25	17.2
Central nervous system infection	12	8.3
Inappropriate use or discontinuation of AEDs	8	5.5
Electrolyte Disorder	6	4.1
Substance Intake	1	0.7
3-Remote (Hypoxic Ischemic Injury, poststroke, Congenital brain malformation)	9	6.2
4- Progressive		
Neurometabolic Disease	8	5.5
Brain tumor	3	2.1
Progressive myoclonic epilepsies	3	2.1
EEG (Epileptiform discharge)	57	39.3
MRI (Abnormal)	64	44.1
Treatments Received		
Benzodiazepine (midazolam/diazepam)	145	100
Phenytoin	117	80.7
Midazolam infusion	74	51.0
Pentobarbital	6	4.1
Number of Patients Developing Complications	26	17.9
(More than one complication developed in a person)		
Evolving Complications		
Pulmonary Complications	18	12.4
Cardiac Complications	14	9.7
Gastrointestinal complications	8	5.5
Urinary Complications	7	4.8
Death	1	0.7
AEDS: Antiepileptic drug		

did not have clear and consistent information about the generalization or onset. There was a previous history of epilepsy in 57.2% of the patients. The most common group was found as unknown (48%) according to the etiology of CSE. Febrile (17%) and central nervous system infections (8.3%) were the most common acute aetiology, respectively. Neurometabolic disorders (5.5%) were the most common in the progressive group. When compared according to age, the mean age of children with focal epileptic seizures was found to be significantly higher than in children with generalized seizures (p=0.013) (Table 3). When the etiologies according to age were compared, the mean and median age of the acute group was younger, but it was not statistically significant.

When the patients were compared according to their etiology, the frequency of generalized seizures was higher in those who had seizures for acute etiologic reasons, and the frequency of focal seizures was found to be higher in seizures of unknown etiology (p=0.001) (Table 4). Epilepsy history was more common in the remote, unknown and progressive groups (88.9%, 72.9%, and 71.4%, respectively), where as it was found as 26.9% in the acute group. Seventy-four patients who were started on midazolam infusion were evaluated as refractory status epilepticus, and 6 patients who were started on pentobarbital were evaluated as super refractory status epilepticus.

No relationship was found between the development of complications and etiology. Complications developed in 17,9% of the patients. The most common complications were pulmonary and cardiac complications, respectively. One patient who developed CSE due to Herpes simplex encephalitis died.

Discussion

This study is a long-term study with the highest number of cases among the publications on childhood CSE reported from Turkey in the literature. One hundred forty-five patients who were diagnosed as having CSE were included in the study. In our study, the male sex

Table 3. The comparison of the data of the patients according to the age of patients is shown in the table

	Mean ± SD	Median	Min.	Max.	p
Gender**					
Girls	69.1±57.7	52	3	204	0.258
Boys	76.4±54.3	59	3	214	
Seizure Type**					
Focal Onset	84.3±58.4	80	3	214	0.013
Generalize/Unknown Onset	60.0±49.0	44	6	206	
Epilepsy History**					
Yes	81.1±57.8	80	3	214	0.063
No	63.4±51.2	47	3	204	
ILAE Etiology **					
Unkown	78.6±55.4	76	3	214	0.234
Known	68.9±55.7	48	3	206	
ILAE Etiology **					
Unkown	78.6±55.4	76	3	214	0.631
Acute	66.8±55.1	45	3	204	
Remote	73.8±49.8	72	10	186	
Progressive	73.4±64.3	60,5	3	206	
Complication Development **					
Yes	72.8±54.2	60	6	206	0.953
No	73.7±56.1	58	3	214	

* Normally distributed, ** Non-normal distribution

Table 4. The comparison of the data of the patients according to the etiology of epilepsy is shown in the table									
	Unkown[a]		Acute[b]		Remote[c]		Progressive[d]		p
Seizure Type	n	%	n	%	n	%	n	%	
Focal Onset	48	68.6	19	36.5	6	66.7	8	57.1	0.005
Generalize/Unknown Onset	22	31.4	33	63.5	3	33.3	6	42.9	
	p(a-b)=0.001, p(a-c)=1.000, p(a-d)=0.536, p(b-c)=0.142, p(b-d)=0.278, p(c-d)=1.000								
Epilepsy History									
Yes	51	72.9	14	26.9	8	88.9	10	71.4	<0.001
No	19	27.1	38	73.1	1	11,1	4	28.6	
	p(a-b)<0.001, p(a-c)=0.435, p(a-d)=1.000, p(b-c)=0.001, p(b-d)=0.006, p(c-d)=0.611								
Drugs used									
Benzodiazepine	70	100.0	52	100.0	9	100.0	14	100.0	0.075
Phenytoin	55	78.6	44	84.6	7	77.8	11	78.6	0.848
Midazolam infusion	36	51.4	22	42.3	4	44.4	12	85.7	0.037
Pentobarbital	2	2.9	2	3.8	0	0.0	2	14.3	0.229
Complication Development									
Yes	8	11.4	11	21.2	3	33.3	4	28.6	0.179
No	62	88.6	41	78.8	6	66.7	10	71.4	
	p(a-b)=0.031, p(a-c)=0.029, p(a-d)=0.051, p(b-c)<0.001, p(b-d)<0.001, p(c-d)=1.000								
TOTAL	70	100.0	52	100.0	9	100.0	14	100.0	
Evaluate on column percentage									

ratio was found to be high, similar to the literature. (6-12). Although the etiological classifications were similar, they were different from each other in the studies performed until the etiological classification proposal on CSE of the ILAE in 2015.

In our study, the most common CSE etiologic group was unknown group (48.3%). Similarly, in a study in Georgia (n=48), the rate of the most frequent etiology group, unknown, was found as 33% (13). When we look at the literature, our rate is quite high. However unlike our study, acute symptomatic causes and especially febrile CSEs in this group are reported as the etiology of CSE in childhood. As the etiology of CSE in a limited number of studies conducted in childhood; the most common were acute central nervous system infections in India (n=73) (7), Iran (n=135) (6), Turkey (n=27) (14), Honduras (n=47) (12) and Pakistan (n=73) (15) and prolonged febrile seizures were found in London, England (n=226) (16). In this study, although prolonged febrile seizures were the most common among acute etiologies, they ranked second among all etiological causes. The history of epilepsy in studies in the India and Iran ranged from 10-30% (6,7). In our study, the history of epilepsy was quite high (57.2%). The fact that the hospital where this study was conducted was the reference hospital where complex and difficult cases were sent, and the sending of patients with epilepsy in their medical history may be a factor. In addition, the fact that prolonged febrile seizures in our country can be treated more frequently by pediatricians in state hospitals may be another factor. Similar to our study, the remote group was found to be the most common in a population study in which patients from all age groups were recruited in a university hospital in Italy, where neurology patients were frequently referred, and 40% of the patients had a history of epilepsy. In the literature, it is reported that 10% of children with epilepsy have their first seizures as SE and 60% have no neurologic deficits before the SE episode (1). In our study, 72.9% of the unknown etiology group had a history of epilepsy and 27.1% had their first seizure as SE. In our study, patients with a history of epilepsy were classified in the unknown group because there were no structural, metabolic, or inappropriate use or discontinuation of AEDs. In a large population study conducted in Germany (n=467),

patients with SE were divided into three groups as non-refractory SE, refractory SE and super-refractory SE, and the rate of epilepsy history in these groups was 35.5%, 24.8% and 10% respectively. The rates of the unknown group were reported as 33.7%, 18.4%, and 21.7%, respectively (17). In the present study, the history of epilepsy may have been higher than in the literature, because the hospital was a reference center. However, the real question is whether the high rate of epilepsy caused the rate of the unknown group to be so high; we do not know the answer to this question yet. On the other hand, the rate of epilepsy history was high in the remote and progressive groups. Although the management and treatment of CSE differs between medical centers, the initial treatment is similar all over the World with the use of benzodiazepines (18). Benzodiazepines were also used in this study. SE, in which seizure activity continues despite the administration of AEDs with two different mechanisms, is called refractory SE and drugs that are constantly administered to stop seizures are required regardless of seizure duration and coma induced by anesthetic agents such as ketamine, pentobarbital and propofol is the most common form of treatment (18). Pentobarbital was used in six patients.

The mortality rate was found as 0.7%. In the literature, the mortality rate from CSE has been reported as between 3% and 14% (6-7,13,16-17). It has been reported that acute symptomatic events such as encephalitis and meningitis have the highest mortality (19). Similarly, a patient with encephalitis died in this study. The etiology of CSE, which causes mortality, needs to be understood more clearly. General population studies may show predominantly febrile or acute symptomatic etiology. We believe that more population studies should be supported to generalize treatment planning of countries because these etiologies show high mortality. On the other hand, what causes CSE in patients with epilepsy who have not structural problems and who regularly use routine medications is an important problem. For medical professionals dealing with epilepsy; there seems to be a need for clinical studies to reveal the causes of CSE in children with diagnosed epilepsy who are under treatment. The mechanism of the condition that makes the seizure activity continuous and does not respond to AEDs may be solved with neurophysiologic studies.

Study Limitations

One of the important limitations of this study is that it is retrospective, and the old definition was used instead of the new status epilepticus definition defined by ILAE in 2015. Prospective studies are needed according to the new definition of status epilepticus.

Conclusion

The "unknown etiology" is found as the most common etiology of CSE in children. Febrile seizure and central nervous system infections are common in acute etiologies. The frequency of CSE is higher in boys than girls.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee (Uludag University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee - 18-1005).

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

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

References

1. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. Seizure 2019;68:3-8.
2. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Epilepsia 1993;34:592-6.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. Epilepsia 2015;56:1515-23.
4. Zimmern V, Korff C. Status Epilepticus in Children. J Clin Neurophysiol 2020;37:429-33.
5. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of Status Epilepticus in Children. J Clin Med 2016;5:47.
6. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. Epilepsy Behav 2005;7:502-5.
7. Lingappa L, Konanki R, Patel R, Vooturi S, Jayalakshmi S. Clinical profile and outcome of refractory convulsive status epilepticus in older children from a developing country. Seizure 2016;36:31-5.
8. Govoni V, Fallica E, Monetti VC, et al. Incidence of status epilepticus in southern Europe: a population study in the health district of Ferrara, Italy. Eur Neurol 2008;59:120-6.
9. Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. Neurocrit Care 2014;20:476-83.

10. Hui AC, Joynt GM, Li H, Wong KS. Status epilepticus in Hong Kong Chinese: aetiology, outcome and predictors of death and morbidity. Seizure 2003;12:478-82.
11. Le Coz J, Chéron G, Nabbout R, et al. Diagnostic evaluation and management of seizures and status epilepticus in children with known epilepsy or new-onset seizures: A retrospective and comparative analysis. Arch Pediatr 2020;27:66-71.
12. Molinero MR, Holden KR, Rodriguez LC, Collins JS, Samra JA, Shinnar S. Pediatric convulsive status epilepticus in Honduras, Central America. Epilepsia 2009;50:2314-9.
13. Shatirishvili T, Kipiani T, Lomidze G, Gabunia M, Tatishvili N. Short-term outcomes and major barriers in the management of convulsive status epilepticus in children: a study in Georgia. Epileptic Disord 2015 p;17:292-8.
14. Saz EU, Karapinar B, Ozcetin M, et al. Convulsive status epilepticus in children: etiology, treatment protocol and outcome. Seizure 2011;20:115-8.
15. Uzair M, Ibrahim A, Zafar F, Sultan T. Etiology and outcomes of convulsive status epilepticus in children. Pak J Med Sci 2019;35:620-3.
16. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC; NLSTEPSS Collaborative Group. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. Lancet 2006;368:222-9.
17. Schubert-Bast S, Zöllner JP, Ansorge S, et al. Burden and epidemiology of status epilepticus in infants, children, and adolescents: A population-based study on German health insurance data. Epilepsia 2019;60:911-20.
18. Barcia Aguilar C, Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Status Epilepticus-Work-Up and Management in Children. Semin Neurol 2020;40:661-74.
19. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. J Child Neurol 2002;17(Suppl 1):S36-43.