

Ü M R A N İ Y E

P E D İ A T R İ

D E R G İ S İ

Cilt 5, Sayı 3 (Aralık), Yıl 2025

[www.umraniyepediatrici.com](http://www.umraniyepediatrici.com)



**Baş Editör**

**Dr. Betül Sözeri**

Adres: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: drbetulsozeri@gmail.com

**Editör**

**Dr. Taliha Öner**

Adres: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 (0216) 632 18 18

E-mail: talihaoner@yahoo.com

**Yardımcı Editörler**

**Dr. Coşkun Çeltik**

cceltik2001@yahoo.com

**Dr. Hayrunnisa Bekis Bozkurt**

hayrunisabekis@hotmail.com

**İstatistik Editörü**

**Dr. Nurdan Çolakoğlu**

**Yayınevi**

**Kare Yayıncılık ve İletişim Hizmetleri**

Adres: Göztepe Mahallesi, Fahrettin Kerim Gökay Caddesi, No: 200, Daire: 2, Göztepe, Kadıköy, İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 216 550 61 11

Fax: +90 216 550 61 12

www.karepb.com

kare@karepb.com



## İÇİNDEKİLER *CONTENTS*

### Orijinal Araştırmalar *Original Articles*

The relationship between vitamin D levels and atrial conduction in children ..... 85–90

*Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu, Didem Altunsoy*

Evaluation of the clinical, laboratory and radiological findings of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection ..... 91–97

*Taner Coşkun, Fulden Kavas Coşkun, Emine Ergül Sarı, Nevin Hatipoğlu*

Clinical course and treatment approaches in pediatric myocarditis: Single-center experience ..... 98–105

*Ezgi Bozkurt, Özlem Sarısoy, Mehmet Karacan*

Transplacental transfer level of anti-HB to the newborn: Frequency of anti-HBS mothers and transplacental transition level to the newborn ..... 106–110

*Sevgi Akova, Feray Güven, Züleyha Aysu Say*

MEFV mutations in pediatric Henoch-Schönlein Purpura: Insights from a single-center study in a high-risk population..... 111–117

*Sermin Özcan, Nurver Akıncı, Zeynep Yıldız Yıldırım*

### Olgu Sunumları *Case Reports*

A rare complication of tracheostomy: Tracheo-innominate fistula ..... 118–121

*Sinan Turgut, Ekin İlayda Çağlar, Sedanur Can, Mehmet Dedemoğlu, Hüsniye İşcan, Gürkan Atay, Seher Erdoğan*

Therapeutic effect of lipiodol lymphangiography in prolonged chylothorax after complete correction surgery for Tetralogy of Fallot..... 122–124

*Fatma Başak Burçak Çilesiz, Yunus Yaşar, Abdullah Urve Köksal, Taliha Öner, Mehmet Karacan, Can Vuran*

## YAZARLARA BİLGİ

Ümraniye Pediatri Dergisi, uluslararası, periyodik ve açık erişimli akademik bir dergidir. Dergi; bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine uygun olarak Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yılda üç sayı yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Değerlendirilmek üzere gönderilen yazılar Türkçe ya da İngilizce olarak kabul edilmekte ve yayınlanmaktadır.

Dergide makale değerlendirme ve yayın işlemleri için yazarlardan ücret talep edilmemektedir. Dergi arşivi [www.umraniyepediatri.com](http://www.umraniyepediatri.com) üzerinden ücretsiz olarak okuyucuların erişimine açıktır.

Ümraniye Pediatri Dergisi çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında yayınladığı özgün araştırma, nadir görülen olgu sunumları, derleme ve editöre mektup türündeki yazılar ile tıp bilimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Derginin hedef kitlesi çocuk sağlığı ve hastalıkları konusunda çalışan uzmanlar, akademisyenler ve ilgili diğer dal uzmanlarıdır.

Derginin yazıları değerlendirme ve yayın süreçleri 'International Committee of Medical Journal Editors' (ICMJE), 'World Association of Medical Editors' (WAME), 'Council of Science Editors' (CSE), 'Committee on Publication Ethics' (COPE), 'European Association of Science Editors' (EASE), ve 'National Information Standards Organization' (NISO) kılavuzlarına uygun olarak şekillendirilmiş olup 'Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing' ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Bir yazının yayına kabul edilmesindeki en önemli ölçütler; özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyelidir. Ümraniye Pediatri Dergisi'ne gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta ya da farklı bir mecrada sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekir. Toplantılarda sunulan çalışmalar için, sunum yapılan kongrenin tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Ümraniye Pediatri Dergisi'ne gönderilen tüm yazılar çift-kör hakem değerlendirme sürecinden geçmektedir. Tarafsız değerlendirme sağlayabilmek için her yazı alanlarında uzman en az iki dış-bağımsız hakem tarafından değerlendirilir. Dergi Yayın Kurulu üyeleri tarafından gönderilecek yazıların değerlendirme süreçleri, davet edilecek dış bağımsız editörler tarafından yürütülecektir. Bütün yazıların karar verme süreçlerinde son karar yetkisi Baş Editör'dedir.

Klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç ile cihaz araştırmaları ve bazı olgu sunumları için World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, [www.wma.net](http://www.wma.net)) çerçevesinde hazırlanmış Etik Kurul raporu gerekmektedir. Türkiye'de yapılan bu tür çalışmalar için Sağlık Bakanlığı'nın 3359 numaralı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'na uygun olarak Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gereklidir. Etik Kurul raporu ya da eşdeğeri olan resmi bir yazı taranarak sisteme yüklenmelidir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan yöntemlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise, hayvanlara ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için alınan önlemler yazıda açık olarak belirtilmelidir. Hasta onamları, Etik Kurul raporunun alındığı kurumun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi ana metin dosyasında yer alan Gereç ve Yöntemler başlığı altında yazılmalıdır. İnsanlarda yapılan tıbbi araştırmalarda Dünya Tıp Birliği'nin Helsinki Bildirgesine uyularak araştırmanın yapıldığı belirtilmelidir. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da hastanın yasal vasilerinden alınan imzalı izinlerin de dergiye gönderilmesi gereklidir.

Bütün yazıların benzerlik denetimi iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergiye gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf yönlendirmesi ve veri sahteciliği iddiaları ya/ya da şüpheleri karşısında COPE kılavuzunda belirtilen ilkelere göre hareket edecektir.

Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) tarafından önerilen yazarlık ölçütlerini karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 ölçütü karşılamasını önermektedir:

Çalışmanın düşüncesine/tasarımına ya da çalışma için verilerin toplanmasına, incelenmesine ve yorumlanmasına önemli ölçüde katkı sağlamış olmak; VE

Yazı taslağını hazırlamış ya da düşünsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak; VE

Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak; VE

Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliğine ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde incelenip çözümlendiğini sağlamak amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasının yanı sıra diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da saptayabilmelidir. Ayrıca, yazarlar birbirlerinin katkılarının bütünlüğüne güven duymalıdır.

Yazar olarak belirtilen herkes yazarlığın dört ölçütünü karşılamalı ve bu dört ölçütü karşılayan herkes yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört ölçütün tamamını karşılamayan kişilere yazının başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Sorumlu yazarlar; yazarlık haklarına uygun hareket etmek ve hayalet ya da lütuf yazarlığın önüne geçmek amacıyla yazıların yükleme sürecinde, [www.umraniyepediatric.com](http://www.umraniyepediatric.com) adresinden erişilebilen Yazar Katkı Formu'nu imzalamalı ve bu formun taranmış şeklini yazıyla birlikte göndermelidir. Yayın Kurulu'nun gönderilen bir yazıda "lütuf yazarlık" olduğundan şüphelenmesi durumunda söz konusu yazı değerlendirme yapılmaksızın reddedilecektir.

Ümraniye Pediatri Dergisi gönderilen yazıların yazarları ile yazıların değerlendirme sürecinde olan kişilerin potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek mali, kurumsal ve diğer ilişkilerini ya da potansiyel çıkar çatışmalarını bildirmelerini talep ve teşvik eder.

Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü mali destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na bildirilmelidir. Potansiyel çıkar çatışmalarını bildirmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır. Editörler, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışmaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE kılavuzları kapsamında çözülmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, itiraz ve şikayet olaylarını, COPE rehberleri kapsamında işleme almaktadır. Yazarlar, itiraz ve şikayetleri için doğrudan Yayın Sekreterliği ile temasa geçebilirler. Gereksinim duyulduğunda Yayın Kurulu'nun kendi içinde çözemediği konular için tarafsız bir temsilci atanmaktadır. İtiraz ve şikayetlerle ilgili karar verme süreçlerinde son kararı Baş Editör verecektir.

Ümraniye Pediatri Dergisi her yazının [www.umraniyepediatric.com](http://www.umraniyepediatric.com) adresinden erişilebilen Telif Hakkı Sözleşmesi ile beraber gönderilmesini talep eder. Yazarlar, yazıda yer alan resimler, tablolar ya da diğer her türlü içerik dahil daha önce yayınlanmış içeriği kullanırken telif hakkı sahibinden izin almalıdırlar. Bu konudaki yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar, Telif Hakkı Sözleşmesini imzalayarak, Ümraniye Pediatri Dergisi'nde yayınlanacak yazıların Creative Commons 4.0 Uluslararası Atıf Lisansı (CC-BY-NC) kapsamında lisanslanacağını kabul ederler.

Dergide yayınlanan yazılarda ifade edilen görüşler Ümraniye Pediatri Dergisi, Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bakış açılarını yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı bu içeriklere dair hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir. Yayınlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

## Yazıların Hazırlanması

Yazılar, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Yazılar sadece [www.umraniyepediatric.com](http://www.umraniyepediatric.com) adresinde yer alan derginin online yazı yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir.

Gönderilen yazıların dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak dergi yayın kurulu tarafından kontrol edilecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış yazılar teknik düzeltme talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların; Telif Hakkı Sözleşmesi, Yazar Katkı Formu ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu'nu (bu form, tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online yazıların yüklenme sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlara [www.umraniyepediatric.com](http://www.umraniyepediatric.com) adresinden erişilebilmektedir.

**Başlık sayfası:** Gönderilen tüm yazılar ile birlikte ayrı bir başlık sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

Yazının Türkçe ve İngilizce başlığını ve 50 karakteri geçmeyen kısa başlığını,

Yazarların isimlerini, kurumlarını, eğitim derecelerini, e-mail adreslerini ve ORCID ID numaralarını,

Mali destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında ayrıntılı bilgiyi,

Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresini,

Yazıların hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık ölçütlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

**Özet:** Editöre Mektup ve Uzmanından Yorum türündeki yazılar dışında kalan tüm yazıların Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma yazılarının özetleri "Amaç", "Gereç ve Yöntemler", "Bulgular" ve "Çıkarımlar" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır. Kelime kısıtlamaları için Tablo 1'i inceleyiniz.

**Anahtar Sözcükler:** Tüm yazılar en az 3 en fazla 10 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar sözcükler özetin hemen altına yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) veritabanından seçilmelidir.

## Yazı Türleri

Yazı ana dosyaları Microsoft Office Word programı kullanarak hazırlanmalı ve türlerine göre aşağıdaki yapıda düzenlenmelidir.

**Özgün Araştırma:** Ana metin “Giriş”, “Gereç ve Yöntemler”, “Bulgular” ve “Tartışma” alt başlıklarını içermelidir. Özgün Araştırmalarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1’i inceleyiniz.

Sonucu desteklemek için istatistiksel çözümleme genellikle gereklidir. İstatistiksel çözümleme, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel çözümleme ile ilgili bilgi, Gereç ve Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır. Araştırma makalelerinde örneklem sayısına karar verilirken yapılan hesaplamaların belirtilmesi gerekir. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman, verilerin ortalama±standart sapmalarıyla bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de ortanca (en düşük-en yüksek) ya da ortanca (25 ve 75. persantil) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel çözümlemelerde, göreceli risk (RR-Relative Risk), olasılık (OR-Odds Ratio) ve tehlike (HR-Hazard Ratio) oranları, güven aralıkları (Confidence Intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan ‘International System of Units’ (SI)’a uygun olarak hazırlanmalıdır.

**Uzmanından Yorum:** Dergide yayınlanan bir araştırmanın, o konunun uzmanı olan ya da üst düzeyde değerlendirme yapan bir hakemi tarafından kısaca yorumlanması amacını taşımaktadır. Yazarları, dergi tarafından seçilip davet edilir. Uzmanından Yorum yazıları ile ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1’i inceleyiniz.

**Derleme:** Konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası dizine yayın ve atıf sayısı olarak yansıtmış yazarlar Editörler Kurulu tarafından derleme yazmak üzere davet edilir. Derlemeler, bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir şekilde hazırlanmalıdır. Ana metin “Giriş”, “Klinik ve Araştırma Etkileri” ve “Sonuç” bölümlerini içermelidir. Derleme türündeki yazılarla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1’i inceleyiniz.

**Olgu Sunumu:** Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece nadir görülen tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Özette genel bilgiler değil olgu anlatılmalıdır. Ana metin; “Giriş”, “Olgu” ve “Tartışma” alt başlıklarını içermelidir. Olgu sunumu türündeki yazılar için hasta(lar)dan ya da hastanın yasal vasilerinden bilgilendirilmiş yazılı hasta onamı alınması ve yazının başvurusu sırasında dergimize gönderilmesi zorunludur. Olgu Sunumlarıyla ilgili kısıtlamalar için lütfen Tablo 1’i inceleyiniz.

**Editöre Mektup:** Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemi, gözden kaçan bir ayrıntısı ya da eksik kısımları tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da editöre mektup türünde yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren editöre mektup türünde yazılarını sunabilirler. Editöre mektup türündeki yazılarda özet, anahtar sözcük, tablo, şekil ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde kaynak gösterilmelidir.

## Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı ve ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmaz. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açıklamaları tablo altında alfabetik sıraya göre tanımlanmalıdır. Tablo dipnotlarında üst simge olarak harfler kullanılmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde “Tablo Ekle” komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar tablo altlarında alfabetik sıraya göre tanımlanmalıdır.

## Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar şeklinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmemelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriksler ve benzer işaretler kullanılabilir. Yazıların geri kalanında olduğu gibi resimlerde de çift-kör değerlendirmeyi sağlamak için kişi ve kurum bilgileri gizlenmelidir. Görsellerin çözünürlüğü en az 300DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (En küçük boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

## Özel Kurallar

Çift-kör hakem değerlendirmesinin yapılabilmesi için dergiye gönderilen yazı dosyaları ve görseller çalışmanın yapıldığı kurum ve kişilere ait bilgiler içermemelidir.

Türkçe ve İngilizce başlık ve kısa başlıklarda cümlelerin ilk harfi büyük, diğer tüm harfler küçük olmalıdır. Başlık ve metinde eğer “:” dan sonra cümle geliyorsa ilk harfi büyük, cümle gelmiyor ise küçük harfle yazılmalıdır. Çok kullanılan sözcükler kısaltılabilir. Ancak özetle kısaltma kullanılmamalıdır. Yazı içerisinde geçen tüm kısaltmalar ana metinde ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmeli, yazı içinde cümle başlarında kısaltma kullanılmamalı, cümle içinde kısaltma kullanılmalıdır.

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; “Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)”. İlaç isimleri etken madde adı ile yazılmalıdır.

Tüm kaynak, tablo ve şekillere ana metin içinde uygun olan yerlerde sırayla numara verilerek kaynak gösterilmelidir. Tablo ve şekil başlıklarında ve bunların yazı içinde anılmasında Roma rakamları kullanılmamalıdır.

Dört ve üzeri haneli sayılarda binlik basamaklar arasında boşluk bırakılmalıdır [Örn: 1 000 000]. Çift haneli sayılar, yazı içinde rakamla, tek haneli sayılar ise yazıyla verilmelidir. Ancak değerleri belirten ifadelerde tek haneler rakamla verilmelidir (Örn: 1 cm). Yazı içinde ve tablolarda yüzdelik değerler virgülden sonra iki basamak, p değerleri virgülden sonra üç basamak olarak verilmelidir. Yazı, tablo ve şekillerde yer alan ondalık sayılar Türkçe yazılarda virgül ile İngilizce yazılarda nokta ile ayrılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi “Tartışma” bölümünde bahsedilmelidir.

### Kaynaklar

Kaynak gösterirken en yeni ve güncel yayınlar tercih edilmelidir. Kaynak gösterilen erken çevrimiçi yazıların DOI numaraları mutlaka belirtilmelidir. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed’de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 3 yazar yazıldıktan sonra Türkçe kaynaklarda “ve ark.” ve İngilizce kaynaklarda ‘et al.’ ifadesi eklenmelidir. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken ilgili kaynak kullanıma sırasına göre parantez içinde numaralandırılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak gösterme biçimleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:

**Dergi:** Tyler I, Lynam J, O’Campo P, Manson H, Lynch M, Dashti B, et al. It takes a village: a realist synthesis of social pediatrics program. Int J Public Health 2019;64:691-01.

**Kitap bölümü:** Marks A. Detection of thrombi. In: William CA, Braatz KK, James AE, editors. Cardiovascular medicine. St Louis: Mosby; 1989. p. 166-77.

**Tek yazarlı kitap:** Dillan RD. Silent myocardial ischemia and infarction. 1<sup>st</sup> ed. Boston: Curtis; 2000.

**Yazar olarak editör(ler):** Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Toplantıda sunulan yazı:** Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92.Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

**Bilimsel ya da teknik rapor:** Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

**Tez:** Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

**Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar:** Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 2014.

**Erken çevrimiçi yayın:** Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

**Elektronik formatta yayınlanan yazı:** Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

## İndeksler

Ümraniye Pediatri Dergisi ProQuest, EBSCO, Scilit, ASCI ve OUCI’de indekslenmektedir.

# The relationship between vitamin D levels and atrial conduction in children

 Pınar Dervişoğlu Çavdaroglu,<sup>1</sup>  Didem Altunsoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Cardiology, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatrics Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Although atrial arrhythmias are uncommon in childhood, they can cause serious clinical consequences. Early detection and proper management of risk factors are therefore crucial. Beyond its well-known role in bone metabolism, vitamin D has been shown to exert several effects on the cardiovascular system. However, data exploring the association between serum vitamin D levels and atrial conduction characteristics, especially in the pediatric population, remain limited. This study aimed to investigate the potential relationship between serum vitamin D concentrations and electrocardiographic parameters reflecting atrial conduction in healthy children.

**Material and Methods:** A total of 153 healthy children without systemic disease or regular vitamin supplementation were included. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, and parathyroid hormone levels were measured in all participants. Standard 12-lead resting electrocardiograms were used to evaluate atrial conduction. P-wave dispersion, maximum and minimum P-wave durations were analyzed.

**Results:** No significant differences were found among groups in terms of age or sex distribution. In children with vitamin D deficiency, maximum P-wave duration, mean P-wave duration, and P-wave dispersion values were significantly lower than those in children with insufficient or sufficient vitamin D levels ( $p<0.05$ ). Conversely, minimum P-wave duration was significantly higher in the sufficient vitamin D group compared with the insufficient group ( $p<0.05$ ). No significant differences were observed in average heart rate among the groups.

**Conclusion:** These findings suggest that vitamin D deficiency or insufficiency in healthy children may be associated with alterations in atrial conduction parameters. Such electrophysiological changes could predispose to tachyarrhythmias by increasing heterogeneity in atrial depolarization. Further large-scale, long-term studies are required to elucidate the mechanisms linking vitamin D status to cardiac conduction and to assess the potential protective effects of vitamin D supplementation.

**Keywords:** Atrial conduction; P wave dispersion; vitamin D.

**Cite this article as:** Dervişoğlu Çavdaroglu P, Altunsoy D. The relationship between vitamin D levels and atrial conduction in children. Jour Umraniye PEDIATR 2025;5(3):85–90.

**Received (Başvuru):** 19.10.2025 **Revised (Revizyon):** 01.03.2026 **Accepted (Kabul):** 03.03.2026 **Online (Online yayınlanma):** 27.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Pınar Dervişoğlu Çavdaroglu. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 505 923 19 60 **e-mail (e-posta):** pdervisoglu@hotmail.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umnriyepediatrici.com](http://www.umnriyepediatrici.com)

# Çocuklarda D vitamini düzeyleri ile atriyal ileti arasındaki ilişki

## ÖZET

**Amaç:** Çocukluk çağında atriyal aritmiler nadir görülse de ciddi klinik sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, risk faktörlerinin erken saptanması ve uygun şekilde yönetilmesi büyük önem taşır. D vitamininin kemik metabolizmasındaki bilinen rolünün yanı sıra kardiyovasküler sistem üzerinde de çeşitli etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak, serum D vitamini düzeyleri ile atriyal ileti özellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen veriler, özellikle pediatrik popülasyonda, oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, sağlıklı çocuklarda serum D vitamini düzeyleri ile atriyal iletiyi yansıtan elektrokardiyografik parametreler arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Herhangi bir sistemik hastalığı veya düzenli D vitamini desteği kullanımı olmayan toplam 153 sağlıklı çocuk çalışmaya dâhil edildi. Tüm katılımcılarda serum 25-hidroksivitamin D, kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalin fosfataz ve paratiroid hormon düzeyleri ölçüldü. Atriyal iletiyi değerlendirmek için standart 12 derivasyonlu istirahat elektrokardiyogramı çekildi. P dalga dispersiyonu, maksimum ve minimum P dalga süreleri analiz edildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı. D vitamini eksikliği olan çocuklarda maksimum P dalga süresi, ortalama P dalga süresi ve P dalga dispersiyonu değerleri, D vitamini yetersiz ve yeterli olan gruplara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Buna karşılık, minimum P dalga süresi değeri, yeterli D vitamini grubunda yetersiz D vitamini grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında ortalama kalp hızı açısından fark saptanmadı.

**Tartışma:** Bu bulgular, sağlıklı çocuklarda D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin atriyal ileti parametrelerinde değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu elektrofizyolojik değişiklikler, atriyal depolarizasyon sürecindeki heterojenitenin artmasına bağlı olarak taşiaritmi gelişimine yatkınlık oluşturabilir. D vitamini ile kardiyak ileti sistemi arasındaki ilişkiyi netleştirmek ve D vitamini desteğinin olası koruyucu etkilerini değerlendirmek için daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Atriyal iletim; D vitamini; P dalgası dispersiyonu.

## ORCID ID

PDÇ: 0000-0001-5726-0362; DA: 0000-0003-1164-7662

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

## INTRODUCTION

Tachyarrhythmias are relatively common cardiac rhythm disturbances in the pediatric population and may originate from various regions of the heart. Although atrial tachyarrhythmias are less frequent than other types, they can occur in children who have undergone congenital heart surgery, in those with cardiomyopathy, and, rarely, in otherwise healthy individuals (1). Clinical manifestations vary according to the patient's age and the type of tachyarrhythmia, ranging from asymptomatic presentation to palpitations, dyspnea, diaphoresis, dizziness, anxiety, fatigue, and visual disturbances. In some cases, these arrhythmias may result in sudden cardiac death. Therefore, early detection, identification of underlying risk factors, and appropriate management are of paramount importance. Vitamin D is primarily recognized for its role in bone mineralization and regulation of calcium-phosphate homeostasis. However, recent studies have demonstrated that vitamin D exerts pleiotropic effects on multiple organ systems, including the immune, endocrine, and cardiovascular systems (2). The cardiovascular effects of vitamin D are hypothesized to occur through modulation of inflammatory responses, regulation of vascular function, and control of the renin-angiotensin-aldosterone system (3). Several studies in

adult populations have reported that low serum vitamin D levels are associated with an increased risk of cardiovascular diseases and mortality. Conversely, other investigations have found no significant association between vitamin D deficiency and cardiovascular risk markers such as blood pressure, lipid profile, or arterial stiffness (3–5). The P wave duration (Pw) and dispersion (Pwdis) serve as non-invasive indicators of atrial conduction abnormalities. Heterogeneity in atrial conduction and prolongation of Pw may facilitate reentrant mechanisms and thus increase the risk of atrial tachyarrhythmia. Nevertheless, studies evaluating the relationship between vitamin D levels and atrial conduction parameters in pediatric populations remain limited. The present study aimed to investigate the association between serum vitamin D levels and Pw, Pwdis, maximum P-wave duration (Pmax), and minimum P-wave duration (Pmin) in healthy children.

## MATERIAL AND METHODS

This prospective study was conducted at the Pediatric Health and Diseases outpatient clinic of a university hospital. A total of 153 healthy children without systemic diseases and not using any medications or dietary supplements were enrolled in the study.

### Biochemical Measurements

Serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D), calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase (ALP), and parathormone (PTH) were measured in all participants. Based on serum 25(OH)D concentrations, participants were categorized into three groups: Group I consisted of 43 patients with vitamin D deficiency (<12 ng/mL), Group II consisted of 42 patients with vitamin D insufficiency (12–20 ng/mL), and Group III consisted of 68 patients with sufficient vitamin D ( $\geq$ 20 ng/mL). This classification was based on international guidelines and relevant literature (6).

### Electrocardiographic Assessment

Twelve-lead electrocardiograms (ECGs) were obtained at rest using a Nihon-Kohden Cardiofax S ECG-2250 device, with a paper speed of 25 mm/s and calibration of 10 mm/mV. P-wave parameters were measured manually. For each derivation, the average of three consecutive beats was calculated. Measurements were completed in at least nine derivations, and each parameter was evaluated twice independently by two researchers to ensure reliability.

### Definitions

- Pw: The interval from the onset to the end of the P-wave;
- Pmax: The longest P-wave duration among all derivations;
- Pmin: The shortest Pw among all derivations;
- Pwdis: The difference between Pmax and Pmin.

### Statistical Analysis

Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics v26.0. Categorical variables were expressed as frequency and percentage. Continuous variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation, median, and interquartile range (IQR). Associations between categorical variables were assessed using the Chi-square test. Correlations between continuous variables were evaluated using Pearson or Spearman correlation analysis, depending on data distribution. In cases where comparisons were made between more than two independent groups with non-normally distributed data, the Kruskal-Wallis test was used. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

### Study Cohort and Thesis Derivation

The present study was derived from a prospectively collected pediatric cohort originally established for our doctoral thesis titled “Investigation of the Relationship Between Vitamin D Deficiency and Electrocardiographic Changes in Children.” Although the same cohort was used, the thesis included separate predefined analyses addressing different electrophysiological mechanisms. While one analysis evaluated ventricular repolarization parameters and their association with ventricular arrhythmias, the current study specifically investigates atrial conduction parameters and atrial arrhythmogenic risk. The research objectives, primary outcomes, and statistical analyses of the two analyses are distinct.

**Table 1. Comparison of demographic characteristics among the three groups**

| Vitamin D (ng/mL)                                                                                                                            | Group 1 (n=43) | Group 2 (n=42) | Group 3 (n=68) | p     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
|                                                                                                                                              | <12            | 12–20          | >20            |       |
| Sex                                                                                                                                          |                |                |                | 0.079 |
| Female                                                                                                                                       | 29 (67.4%)     | 23 (54.8%)     | 31 (45.6%)     |       |
| Male                                                                                                                                         | 14 (32.6%)     | 19 (45.2%)     | 37 (54.4%)     |       |
| Age (years)                                                                                                                                  | 12 (8–13)      | 8 (6–12)       | 9 (7–13)       | 0.073 |
| Data are presented as n (%) or median (interquartile range, Q1–Q3). Chi-square test and Kruskal–Wallis test were used for group comparisons. |                |                |                |       |

### Ethical Approval

This study was approved by the Ethics Committee of Sakarya University (Date: 2021/10/14, Decision No. E-16214662-050.01.01-70470-177). Informed consent was obtained from all patients participating in the study. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

## RESULTS

No statistically significant differences were observed among the three groups in terms of age or sex distribution ( $p < 0.05$ ). Demographic characteristics of the participants are summarized in Table 1. Serum levels of calcium, phosphorus, and magnesium were within reference ranges in all participants, and no clinical symptoms or laboratory findings attributable to vitamin D deficiency were observed. Parathormone (PTH) levels were significantly higher in the vitamin D sufficient group compared to the insufficient and deficient groups ( $p < 0.05$ ). However, there was no significant difference between the insufficient and deficient groups (Table 2). No significant differences in heart rate were observed among the groups ( $p = 0.203$ ). Pmin was significantly higher in the vitamin D-sufficient group compared to the vitamin D-deficient group ( $p = 0.001$ ), and there was no significant difference between the deficiency group and the other two groups. Pmax, Pw, and Pwdis values were significantly higher in the vitamin D-insufficient and deficient groups compared to the sufficient group, and there was no significant difference between the insufficient and deficient groups (Table 3).

## DISCUSSION

Vitamin D is primarily recognized as a steroid hormone involved in bone mineralization and the regulation of calcium-phosphate metabolism (2). However, recent studies have demonstrated that vitamin D exerts pleiotropic effects on multiple organ systems, including the cardiovascular system (3, 4). These effects include modulation of inflammatory responses, regulation of endothelial function, prevention of cardiac remodeling, and stabilization of electrophysiological conduction (3, 4).

In the present study, we investigated the association between serum vitamin D levels and electrocardiographic parameters

**Table 2. Comparison of laboratory values among the three groups**

| Parameter   | Group 1 (n=43)   | Group 2 (n=42)  | Group 3 (n=68)                  | p      |
|-------------|------------------|-----------------|---------------------------------|--------|
| PTH (pg/mL) | 49.6 (34.6–69.7) | 48.1 (34.3–69)  | 35.9 (30.2–43.1) <sup>a,b</sup> | <0.001 |
| Ca (mg/dL)  | 9.82±0.44        | 9.62±0.43       | 9.84±0.46 <sup>b</sup>          | 0.033  |
| P (mg/dL)   | 4.57±0.76        | 4.46±0.56       | 4.7±0.67 <sup>b</sup>           | 0.185  |
| Mg (mg/dL)  | 2.1 (2–2.1)      | 2.1 (2–2.2)     | 2 (2–2.1)                       | 0.313  |
| ALP (U/L)   | 186 (134–242)    | 186.5 (152–234) | 182 (146.5–223)                 | 0.931  |

Data are presented as median (interquartile range, Q1–Q3) or mean±SD. Kruskal–Wallis test was used for group comparisons. a: Significantly different from Group 1; b: Significantly different from Group 2; PTH: Parathyroid hormone; Ca: Calcium; Mg: Magnesium; ALP: Alkaline phosphatase.

**Table 3. Comparison of heart rate, Pmin, Pmax, Pw, and Pdis among the three groups**

| Parameter        | Group 1 (n=43) | Group 2 (n=42)    | Group 3 (n=68)                  | p      |
|------------------|----------------|-------------------|---------------------------------|--------|
| Heart rate (bpm) | 87 (79–98)     | 83.5 (78–94)      | 82.5 (72.5–95.5)                | 0.203  |
| Pmin (ms)        | 53.2 (40–60)   | 46.4 (40–53.2)    | 60 (49.8–60) <sup>b</sup>       | 0.001  |
| Pmax (ms)        | 100 (90–106.4) | 96.6 (86.4–106.4) | 80 (73.2–84.8) <sup>a,b</sup>   | <0.001 |
| Pw (ms)          | 75 (72–78.5)   | 72.1 (69.6–75.9)  | 71.9 (66.6–73.9) <sup>a,b</sup> | <0.001 |
| Pdis (ms)        | 46.4 (40–53.2) | 46.4 (40–53.2)    | 26.4 (20–33.2) <sup>a,b</sup>   | <0.001 |

Data are presented as median (interquartile range, Q1–Q3). Kruskal–Wallis test was used for group comparisons. a: Significantly different from Group 1; b: Significantly different from Group 2; Pmin: Minimum P-wave duration; Pmax: Maximum P-wave duration; Pw: P-wave duration; Pdis: P-wave dispersion.

reflecting atrial conduction (Pmax, Pmin, Pwdis) in a healthy pediatric population. Our findings demonstrated that children with vitamin D deficiency or insufficiency exhibited significantly longer P-wave durations and increased P-wave dispersion. This suggests that low vitamin D levels may be associated with atrial conduction abnormalities. P-wave duration and dispersion are non-invasive indicators reflecting heterogeneity in atrial depolarization and are considered markers for reentry mechanisms that predispose to atrial fibrillation (7, 8).

Previous studies have shown that Pmax and Pwdis are prolonged in various cardiac conditions, including dilated cardiomyopathy, hypertension, and mitral stenosis (7–9). Similar findings have been reported in pediatric populations. For example, Sert et al. (10) observed significantly longer Pmax and Pwdis durations in obese adolescents compared to controls, with positive correlations to cardiovascular risk factors. Arslan et al. (11) reported markedly prolonged Pwdis in children with atrial septal aneurysm. In a study by Kurt (12) on the effects of vitamin D deficiency in children on the cardiac conduction system and arterial stiffness, children with vitamin D deficiency had significantly longer Pmax and Pwdis durations compared to children with adequate and insufficient vitamin D levels.

Studies in adult populations also support an association between vitamin D deficiency and atrial conduction parameters. Canpolat et al. (13) demonstrated significantly lower vitamin D levels in patients with paroxysmal atrial fibrillation, with an inverse correlation to left atrial fibrosis. Recent systematic reviews and meta-analyses in adult populations have suggested an inverse

association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of atrial fibrillation, although findings vary across studies and populations (14, 15). These broader analyses support a potential link between vitamin D status and supraventricular arrhythmias, providing context for the electrophysiological associations observed in our pediatric cohort (12, 13).

These findings suggest that low vitamin D levels may increase atrial inflammation and fibrosis, leading to electrophysiological conduction disturbances. Potential mechanisms underlying these electrophysiological changes in vitamin D deficiency include atrial fibroblast activation and collagen accumulation (16), hypoxia due to inadequate coronary microcirculation, decreased homogeneity of myocardial electrical conduction, and activation of the renin-angiotensin system (17).

Nevertheless, some large-scale randomized controlled trials have reported that vitamin D supplementation does not significantly reduce the incidence of atrial fibrillation (18). These discrepant results may be attributed to differences in study populations, baseline vitamin D status, study designs, follow-up durations, and vitamin D dosing regimens (15–18). Further pediatric-focused studies are warranted to clarify these associations, particularly to evaluate potential age-specific electrophysiological effects of vitamin D on atrial conduction.

Finally, our study highlights the importance of evaluating atrial conduction parameters (Pmax, Pmin, Pwdis) in the context of vitamin D deficiency in children, providing a mechanistic rationale for early identification of individuals at risk for supraventricular arrhythmias and potential preventive interventions.

### Strengths of the Study

Inclusion of only healthy children ensured a homogeneous study population. Manual measurement of electrocardiographic parameters with repeated evaluation enhanced data reliability.

### Limitations of the Study

The study did not include follow-up; long-term arrhythmia development could not be assessed. Changes in P-wave parameters following vitamin D supplementation were not evaluated.

### CONCLUSION

This study evaluated the relationship between serum vitamin D levels and atrial electrical conduction parameters in a healthy pediatric population. Our findings demonstrate that children with vitamin D deficiency or insufficiency exhibited significantly longer Pmax, Pw, and Pwd durations compared to those with sufficient vitamin D levels. These results suggest that low vitamin D levels may increase atrial conduction heterogeneity and potentially predispose children to tachyarrhythmias. Therefore, serum vitamin D may serve as a potential biomarker for cardiac electrical stability in the pediatric population. Although there is no direct evidence linking these p-wave parameters to atrial tachyarrhythmias, vitamin D deficiency can alter atrial conduction and thus create a substrate for arrhythmia. Therefore, vitamin D levels should be considered when evaluating such patients, and Holter monitoring can help detect asymptomatic tachycardias. However, to establish causality and evaluate the effects of vitamin D supplementation on atrial electrophysiology, prospective, large-scale, and long-term studies are warranted.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Ethics Committee of Sakarya University (Date: 10/14/2021, Decision No.: E-16214662-050.01.01-70470-177).

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from all patients participating in the study.

**Conflict of Interest:** The authors have declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors have declared that they received no financial support for this study.

**Use of AI for Writing Assistance:** Artificial intelligence support was not used.

**Authorship Contributions:** Concept – PDÇ; Design – PDÇ, DA; Supervision – PDÇ; Resources – PDÇ, DA; Materials – DA; Data Collection and/or Processing – PDÇ, DA; Analysis and/or Interpretation – DA; Literature Search – PDÇ; Writing – DA, PDÇ; Critical Reviews – DA, PDÇ.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 2021/10/14, Karar No: E-16214662-050.01.01-70470-177).

**Hasta Onamı:** Çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Yapay zeka desteği kullanılmamıştır.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – PDÇ; Tasarım – PDÇ, DA; Denetlemeler – PDÇ; Kaynaklar – PDÇ, DA; Malzemeler – DA; Veri toplanması ve/veya işleme – PDÇ, DA; Analiz ve/veya yorumlama – DA; Literatür araştırması – PDÇ; Yazım – DA, PDÇ; Eleştirel incelemeler – DA, PDÇ.

**Hakemli inceleme:** Harici olarak hakemli.

### REFERENCES

- Barstow C, Flanagan R. Heart disease in children: cardiac dysrhythmias. *FP Essent* 2025;549:19–23.
- Goltzman D. Functions of vitamin D in bone. *Histochem Cell Biol* 2018;149:305–12.
- Rai V, Agrawal DK. Role of vitamin d in cardiovascular diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:1039–59.
- Savastio S, Pozzi E, Tagliaferri F, Degrandi R, Cinquatti R, Rabbone I, et al. Vitamin D and Cardiovascular Risk: which Implications in Children? *Int J Mol Sci* 2020;21:3536.
- Colak R, Anil M, Yasar F, Rahmi Bakiler A, Pirgon O, et al. Metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in obese children with vitamin D deficiency. *Arch Pediatr* 2020;27:140–5.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394–415.
- Senen K, Turhan H, Riza Erbay A, Basar N, Saatci Yasar A, Sahin O, et al. P-wave duration and P-wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2004;6:567–9.
- Yilmaz R, Demirbag R. P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. *J Electrocardiol* 2005;38:279–84.
- Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1109–12.
- Sert A, Aslan E, Buyukinan M, Pirgon O. Correlation of P-wave dispersion with insulin sensitivity in obese adolescents. *Cardiol Young* 2017;27:229–35.
- Arsalan D, Cimen D, Guvenc O, Oran B, Yilmaz FH. Assessment of P-wave dispersion in children with atrial septal aneurysm. *Cardiol Young* 2014;24:918–22.
- Kurt A. Effects of Vitamin D deficiency on the arterial system and cardiac conduction in children. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*; 2018. [Thesis in Turkish]
- Canpolat U, Aytemir K, Hazirolan T, Özer N, Oto A. Relationship between vitamin D level and left atrial fibrosis in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon-based catheter ablation. *J Cardiol* 2017;69:16–23.
- Liu X, Wang W, Tan Z, Zhu X, Liu M, Wan R, et al. The relationship between vitamin D and risk of atrial fibrillation: a dose-response analysis of observational studies. *Nutr J* 2019;18:73.
- Zhang Z, Yang Y, Ng CY, Wang D, Wang J, Li G, et al. Meta-analysis of Vitamin D deficiency and risk of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2016;39:537–43.
- Pellman J, Lyon RC, Sheikh F. Extracellular matrix remodeling in atrial fibrosis: mechanisms and implications in atrial fibrillation. *J*

Mol Cell Cardiol 2010;48:461–7.

17. Saba S, Janczewski AM, Baker LC, Shusterman V, Gursoy EC, Feldman AM, et al. Atrial contractile dysfunction, fibrosis, and arrhythmias in a mouse model of cardiomyopathy secondary to cardiac-specific overexpression of tumor necrosis factor- $\alpha$ . Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;289:H1456–67.
18. Albert CM, Cook NR, Pester J, Moorthy MV, Ridge C, et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin d supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA 2021;325:1061–73.

# Evaluation of the clinical, laboratory and radiological findings of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection

 Taner Coşkuner,<sup>1</sup>  Fulden Kavas Coşkuner,<sup>2</sup>  Emine Ergül Sarı,<sup>3</sup>  Nevin Hatipoğlu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Rheumatology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatric Gastroenterology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Pediatric Infectious Diseases, University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* are rare in young children and frequently follow a subclinical course. The disease is mostly seen in school-age children and is responsible for 7–30% of community-acquired pneumonia in children aged 3–15 years. In this study, the clinical, laboratory, and radiological findings of patients followed up in our clinic with *Mycoplasma pneumoniae* infection were retrospectively analyzed.

**Material and Methods:** Between January 2014 and December 2015, 102 children diagnosed with *Mycoplasma pneumoniae* infection were included. The clinical, laboratory, and radiological findings of patients diagnosed with *Mycoplasma pneumoniae* infection were evaluated retrospectively.

**Results:** The ages of the subjects ranged from 1 month to 14 years, and the mean age was 6.94±3.12 years. Fifty-two (51%) patients were female and 50 (49%) were male. The most common symptoms were cough (80.4%) and fever (79.4%). C-reactive protein positivity was detected in 65.3% of the patients, and an elevated erythrocyte sedimentation rate was found in 66.7%. Rales were detected in 56.9% of the patients, prolonged expiration in 29.4%, and wheezing in 13.7%. Pneumonia was the most common diagnosis, with a rate of 74.5%.

**Conclusion:** In cases with suspected *Mycoplasma pneumoniae* infection, C-reactive protein, sedimentation rate, and chest X-ray should be evaluated for the initial work-up. Although serological assays are the most specific and sensitive tests for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection, polymerase chain reaction testing, which is becoming increasingly important worldwide, should be used in routine clinical practice in our country and in our hospital.

**Keywords:** Cough; *Mycoplasma pneumoniae*; pneumonia.

**Cite this article as:** Coşkuner T, Kavas Coşkuner F, Ergül Sarı E, Hatipoğlu N. Evaluation of the clinical, laboratory and radiological findings of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. Jour Umraniye Peditr 2025;5(3):91–97.

**Received (Başvuru):** 23.11.2025 **Revised (Revizyon):** 25.02.2026 **Accepted (Kabul):** 03.03.2026 **Online (Online yayınlanma):** 26.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Taner Coşkuner. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 544 807 50 42 **e-mail (e-posta):** tanercoskuner28@gmail.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

# *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu geçiren çocukların klinik laboratuvar ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi

## ÖZET

**Amaç:** *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonları küçük çocuklarda nadir görülür ve sıklıkla subklinik seyirlidir. Hastalık çoğunlukla okul çağındaki çocuklarda görülmekte olup, 3–15 yaş arası çocuklarda toplumdan kazanılmış pnömonilerin %7–30’undan sorumludur. Bu çalışmada, hastanemiz çocuk kliniğinde takip edilen *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu geçiren hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çocuk kliniğimizde Ocak 2014 ile Aralık 2015 tarihleri arasında *Mycoplasma pneumoniae* tanısı almış 102 olgu çalışma grubunu oluşturdu. *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu tanılı hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan olguların yaşları 1 ay ile 14 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $6.94 \pm 3.12$  yıldır. Olguların 52’si (%51) kız, 50’si (%49) erkektir. En sık başvuru şikâyetleri %80,4 ile öksürük ve %79,4 ile ateştir. Hastaların C-reaktif protein pozitifliği %65,3, sedimentasyon yüksekliği %66,7 oranlarında saptanmıştır. Hastaların %56,9’unda raller, %29,4’ünde ekspiryum uzunluğu ve %13,7’sinde wheezing tespit edilmiştir. En sık saptanan hastalığın %74,5 oranıyla pnömoni olduğu görülmüştür.

**Tartışma:** Hastalarda *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu düşünüldüğünde, ilk etapta C-reaktif protein, sedimentasyon ve akciğer grafisi tetkikleri istenmelidir. *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonunun tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı en yüksek testler serolojik testler olsa da tüm dünyada tanıda giderek önemi artan polimerase chain reaction testi, ülkemizde ve hastanemizde günlük pratikte kullanılmaya başlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Mycoplasma pneumoniae*; öksürük; pnömoni.

## ORCID ID

TC: 0000-0001-7844-3387; FKC: 0000-0002-8689-4791; EES: 0000-0003-0161-4154; NH: 0000-0003-2858-0150

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## INTRODUCTION

Pneumonia is the leading cause of childhood mortality worldwide. According to data from the World Health Organization (WHO), each year pneumonia is diagnosed in 155 million children under the age of five, approximately 20 million of whom require hospitalization and more than 2 million die from the disease (1, 2). It is estimated that 37% of all community-acquired pneumonia cases occur in the pediatric age group. The most common causative microorganisms are respiratory viruses and *Streptococcus pneumoniae* in younger children, while in older children *S. pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* predominate (3).

*Mycoplasma pneumoniae* infections are uncommon in young children, often presenting as subclinical infections, whereas they occur more frequently in school-aged children and account for 7–30% of community-acquired pneumonias in those aged 3–15 years (4).

The prevalence of *M. pneumoniae* as an etiological agent in childhood pneumonias has been demonstrated in various studies worldwide. However, in our country, *M. pneumoniae* is not routinely investigated in the etiological evaluation of pneumonia. In particular, there are only a limited number of studies conducted in the pediatric population.

## *Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma pneumoniae* infections can occur worldwide at any time of the year; however, they most commonly cause outbreaks during the autumn and winter months. *Mycoplasma pneumoniae* is endemic in large communities, with epidemic outbreaks occurring every four to seven years. In smaller communities, infections tend to be sporadic and may lead to outbreaks at irregular intervals.

A high transmission rate through close contact has been reported in *M. pneumoniae* infections. A significant proportion of secondary cases present with lower respiratory tract infections. Transmission occurs via respiratory droplets, with an incubation period of 7–21 days. Unlike other respiratory diseases, infections caused by *M. pneumoniae* spread more slowly, both in open communities and in closed settings such as military barracks or boarding schools. Transmission from asymptomatic individuals has not been reported (5).

When the incidence of *M. pneumoniae*-related diseases is analyzed by sex, only minimal differences are observed (6). In adults, *M. pneumoniae* pneumonia has been reported more frequently in women than in men, whereas in children the incidence is higher in males (7).

The most important clinical manifestation of *M. pneumoniae* infection is pneumonia, which accounts for 10–20% of community-acquired pneumonia cases. The most commonly affected age group is 5–14 years (8). Early symptoms of the disease include fever, fatigue, and headache. Cough typically appears three to five days after these initial symptoms. In untreated patients, the clinical course varies; however, cough tends to worsen by the second week, and all symptoms gradually resolve by the third to fourth weeks. The cough, initially nonproductive, becomes progressively productive. As coughing persists, parasternal chest pain may develop, although pleuritic chest pain is rare. Other possible symptoms include chills, sore throat, hoarseness, myalgia, rash, vomiting, and diarrhea.

On physical examination, the most common auscultatory finding is dry rales. Musical rales may also be heard during expiration. Rales can persist for two weeks and may continue for a month or longer. Despite abnormal findings on chest radiography, auscultatory findings may be absent in some patients (9).

The radiological findings of *M. pneumoniae* pneumonia are nonspecific. In 75% of patients, centrally located, more radiopaque infiltrates confined to a single lobe are most commonly observed, while hilar lymphadenopathy is present in 33% of cases. Lobar pneumonia is rare. Significant pleural effusion is uncommon; however, in patients with marked pleural effusion, the disease tends to be more severe and prolonged (10).

In patients, the total leukocyte count is usually within the normal range, while the erythrocyte sedimentation rate (ESR) is elevated (11–13). Antibodies against serum cold agglutinins may be detected (14, 15). The direct Coombs test is frequently positive, and serum immunoglobulin M (IgM) levels are elevated (16, 17).

In children and adolescents, the most common presentation of *M. pneumoniae* infection is upper respiratory tract infection. Studies conducted in children with upper respiratory tract infections have detected *M. pneumoniae* in 2–5% of patients (11, 18–22). Pharyngitis and nasopharyngitis are rarely seen as major findings but frequently accompany pneumonia (10). In children with otitis media, *M. pneumoniae* has been identified serologically in 12% of cases, although it could not be cultured. Bullous myringitis may occur during the course of *M. pneumoniae* infection (18). *Mycoplasma pneumoniae* is responsible for 10–20% of acute bronchitis cases (23, 24). Approximately 5% of bronchiolitis cases are attributable to *M. pneumoniae*. It is also an important cause of bronchial asthma and recurrent wheezing episodes in asthmatic children. Wheezing may also develop during *M. pneumoniae* pneumonia (25–27).

Various serological and microbiological methods are used in the diagnosis of infections caused by *M. pneumoniae*. In lower respiratory tract infections, serum cold agglutinins are important for diagnosis, being positive at titers  $\geq 1:32$  in 50–90% of pneumonia cases (9, 14, 15, 28). For the detection of specific antibodies, methods such as immunofluorescence, precipitation, growth inhibition, indirect hemagglutination, mycoplasmacidal antibody testing, complement fixation, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), adherence inhibition, radioimmunoprecipitation,

and radioimmunoassay are utilized. A high antibody titer alone ( $>1:256$ ) generally indicates a recent infection, whereas a definitive diagnosis requires a fourfold increase in titers between paired serum samples obtained five to seven days apart during the acute phase (9, 16, 17, 29). Direct antigen detection can be performed from throat swabs using the DNA-probe test, with sensitivity and specificity rates reported as 76.7% and 91.7%, respectively, in pediatric populations. Polymerase chain reaction (PCR) may also be used for rapid diagnosis (16, 30–32). However, culture of *M. pneumoniae* is slow, requiring two to three weeks for results, highlighting the need for more rapid diagnostic methods for early detection (29, 33).

In children, the differential diagnosis of *M. pneumoniae* infections should include bacterial, viral, fungal, and Chlamydia infections. Since clinical manifestations and radiological findings are often similar, factors such as the patient's immunological status, environment, age, incubation period, and season play an important role in establishing the differential diagnosis.

Macrolides, tetracyclines, and fluoroquinolones can be used in treatment. Although these antibiotics are not bactericidal against the pathogen, they significantly shorten the duration of illness. Pediatric studies have shown that macrolide antibiotics such as erythromycin, clarithromycin, and azithromycin are equally effective. For respiratory tract eradication, clarithromycin and azithromycin have been found to be effective in all patients (34).

Complications of *M. pneumoniae* infections are uncommon. Independent of respiratory system involvement, patients may present with manifestations affecting the central nervous system, skin, blood, heart, gastrointestinal system, and joints. Among dermatological lesions, particularly in adolescents, various exanthematous eruptions may occur, including Stevens–Johnson syndrome, maculopapular rashes, erythema nodosum, erythema multiforme, and urticaria. Neurological complications of *M. pneumoniae* include meningoencephalitis, transverse myelitis, aseptic meningitis, cerebellar ataxia, acute disseminated encephalomyelitis, and Guillain–Barré syndrome. Hematological findings associated with the disease include hemolysis, positive Coombs test, and reticulocytosis (35).

This study aimed to retrospectively evaluate the clinical presentations, laboratory results, and radiological characteristics of pediatric patients who were diagnosed with *M. pneumoniae* infection and received treatment in our clinic. In addition, the study sought to identify possible correlations between these findings and disease severity, as well as to provide a better understanding of the spectrum of *M. pneumoniae*-related manifestations in children.

## MATERIAL AND METHODS

This study retrospectively evaluated the clinical, laboratory, and radiological findings of 102 patients aged 1 month to 18 years who were diagnosed with *M. pneumoniae* infection between January 2014 and December 2015 at the Department of Pediatrics, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital. All patients tested positive for *M. pneumoniae* IgM using ELISA.

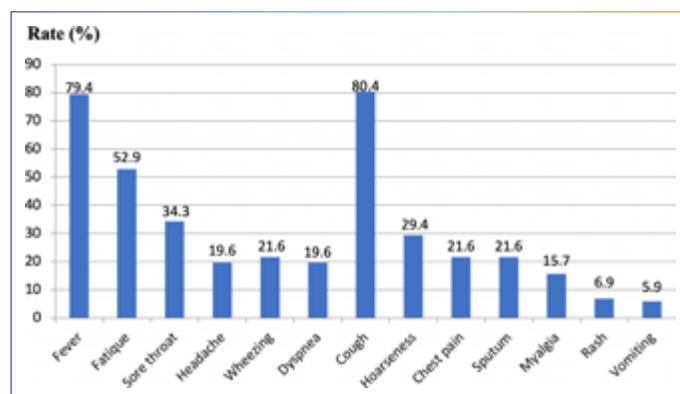


Figure 1. Distribution of patients' presenting complaints.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital (Date: 2016/05/13, Decision no: 2016/05/13).

The presenting symptoms of all cases included fever, sore throat, headache, cough, hoarseness, and chest pain. Additionally, the study examined the patients' history of previous infections, prior antibiotic use, any history of asthma, and family smoking history. The evaluation also included results from complete blood counts, biochemistry tests, ESR, C-reactive protein (CRP) levels, viral serological tests, purified protein derivative (PPD) tests, and posteroanterior chest radiographs obtained during follow-up in our clinic.

## Method

### *Mycoplasma pneumoniae* IgM ELISA Test

This is a qualitative and semi-quantitative method used to detect IgM class antibodies against *M. pneumoniae* in human serum. First, 5cc of whole blood is collected into a dry tube and centrifuged to separate the serum. The patient's serum sample is diluted and simultaneously absorbed with diluted human serum containing immunoglobulin G (IgG) class antibodies to remove rheumatoid factor and prevent competitive inhibition by specific IgG. The microtiter strips are coated with *M. pneumoniae* antigens as the solid phase. The absorbed and diluted patient samples, along with ready-to-use controls, are applied to these strips. During incubation, *M. pneumoniae*-specific antibodies in positive samples and controls bind to the antigens on the strips. After washing to remove unbound serum components from the patient and control samples, horseradish peroxidase-conjugated anti-human IgM antibodies are added to the strips. Following a second incubation, binding of these anti-IgM conjugates to IgM antibodies leads to the formation of enzyme-linked immune complexes. In positive samples, after a second washing step to eliminate unbound conjugates, incubation with TMB (tetramethylbenzidine) substrate results in a blue color. This blue color changes to yellow upon

termination of the enzymatic indicator reaction with sulfuric acid. The intensity of the color is directly proportional to the amount of *M. pneumoniae*-specific IgM antibodies in the patient's serum.

## Statistical Analysis

For statistical analysis of the study findings, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) was used. In the evaluation of study data, descriptive statistical methods such as mean, standard deviation, median, frequency, and percentage were applied. For the comparison of qualitative data, the chi-square test and Fisher's exact test were used.

## RESULTS

Of the patients included in the study, 52 (51%) were female and 50 (49%) were male, with a mean age of  $6.94 \pm 3.12$  years. A total of 80 patients (78.5%) were aged five years and older, while 22 patients (21.5%) were younger than five years. When the distribution of cases by season was evaluated, 32.4% (n=33) presented in autumn, 16.7% (n=17) in winter, 27.5% (n=28) in spring, and 23.5% (n=24) in summer.

Of the patients, 79.4% (n=81) presented with fever, 52.9% (n=54) with fatigue, 34.3% (n=35) with sore throat, 19.6% (n=20) with headache, 21.6% (n=22) with wheezing, 19.6% (n=20) with dyspnea, 80.4% (n=82) with cough, 36.3% (n=37) with hoarseness, 29.4% (n=30) with chest pain, 21.6% (n=22) with sputum production, 15.7% (n=16) with myalgia, 6.9% (n=7) with rash, and 5.9% (n=6) with vomiting. Figure 1 illustrates the distribution of patients' presenting complaints.

On physical examination, rales were detected in 56.9% (n=58), wheezing in 13.7% (n=14), prolonged expiration in 29.4% (n=30), and cervical lymphadenitis in 6.9% (n=7) of the patients.

At admission, complete blood count, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and CRP values were evaluated. Leukocytosis, defined as leukocyte counts ( $>12,000/\text{mm}^3$ ), was detected in 41.1% (n=42), while leukopenia ( $<4,000/\text{mm}^3$ ) was found in 1.96% (n=2) of patients. Thrombocytopenia, defined as platelet counts ( $<150,000/\text{mm}^3$ ), was observed in 2.9% (n=3), and thrombocytosis ( $>450,000/\text{mm}^3$ ) in 22.5% (n=23). Elevated AST levels ( $>34$  U/L) were found in 31% (n=31), and elevated ALT levels ( $>41$  U/L) in 7% (n=7) of cases. Elevated CRP levels ( $>0.5$  mg/dL) were detected in 65.3% (n=66). Elevated ESR levels ( $>20$  mm/h) were observed in 66.7% (n=36). The distribution of laboratory values is shown in Table 1.

In chest radiographs, infiltrations were observed in 72.5% (n=74), pleural effusion in 10.8% (n=11), and lymph node involvement in 9.8% (n=10) of the cases.

Of the patients, 19% (n=19) were treated on an outpatient basis, 50% (n=51) were hospitalized for seven days or less, and 31% (n=32) were hospitalized for more than seven days. The distribution of patients' hospital stay durations is shown in Figure 2.

**Table 1. Distribution of laboratory values**

| Parameter                                    | n  | Percentage (%) |
|----------------------------------------------|----|----------------|
| Leukocytosis (>12.000/mm <sup>3</sup> )      | 42 | 41.1           |
| Leukopenia (<4.000/mm <sup>3</sup> )         | 2  | 1.96           |
| Thrombocytopenia (<150.000/mm <sup>3</sup> ) | 3  | 2.9            |
| Thrombocytosis (>450.000/mm <sup>3</sup> )   | 23 | 22.5           |
| AST (>34 U/L)                                | 31 | 31.0           |
| ALT (>41 U/L)                                | 7  | 7.0            |
| CRP (>0.5 mg/dL)                             | 66 | 65.3           |
| ESR (>20 mm/h)                               | 36 | 66.7           |

mm<sup>3</sup>: Cubic millimeter; U/L: Units per liter; mg/dL: Milligrams per deciliter; mm/h: Millimeters per hour; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; CRP: C-reactive protein; ESR: Erythrocyte sedimentation rate.

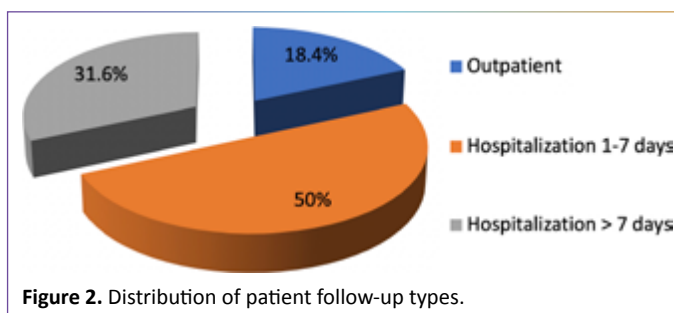
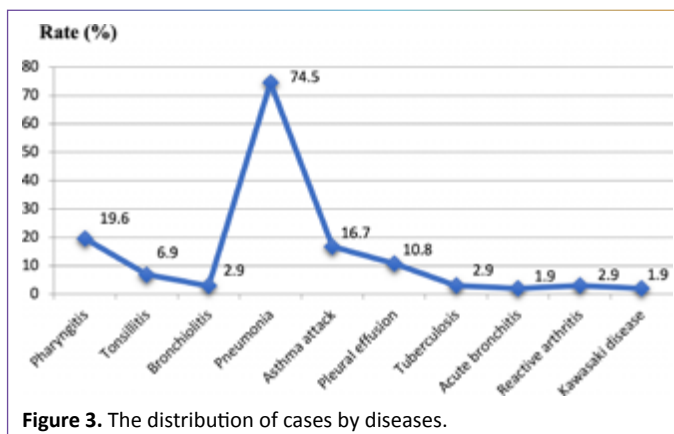
The proportion of patients with a family history of smoking was 31.4% (n=32), while a history of previous infection was present in 52% (n=53), and prior antibiotic use was reported in 97.1% (n=99). A purified PPD test was performed in 24.5% (n=25) of the patients, with two cases testing positive (>15 mm). Regarding comorbid conditions, pharyngitis was observed in 19.6% (n=20), tonsillitis in 6.9% (n=7), bronchiolitis in 2.9% (n=3), pneumonia in 74.5% (n=76), asthma attack in 16.7% (n=17), and pleural effusion in 10.8% (n=11). Less frequently, tuberculosis was detected in 2.9% (n=3), acute bronchitis in 1.9% (n=2), reactive arthritis in 2.9% (n=3), and Kawasaki disease in 1.9% (n=2). The distribution of cases by diseases is shown in Figure 3.

## DISCUSSION

According to the literature, *M. pneumoniae* IgM seropositivity is generally reported at comparable rates between sexes, although it tends to be slightly higher in females (29). In our study, the distribution of cases was similar, with 51% (n=52) females and 49% (n=50) males, which is consistent with previously published data. This finding suggests that there is no significant gender-related predisposition to *M. pneumoniae* infection.

In a study conducted in Finland in 1998, the rate of patients diagnosed with *M. pneumoniae* infection who were under five years of age was found to be 21.5% (36). Similarly, in our study, we determined that 21.5% of patients with *M. pneumoniae* infection were under five years old. In another study conducted in Denmark between 2010 and 2012, using the molecular PCR technique, 43% of 101 *M. pneumoniae* infection cases were found to be five years of age or younger. These findings suggest that with the use of molecular PCR, the number of diagnosed *M. pneumoniae* cases in children under five years has increased significantly.

When the presenting complaints at hospital admission were evaluated, cough and fever were predominant, observed in four out of every five patients. Similarly, in a study conducted by Camcioğlu et al. (37) in Istanbul in 1995, among 20 patients with *M. pneumoniae* IgM positivity, the most frequent presenting symptoms were cough (100%) and fever (75%). Another study

**Figure 2.** Distribution of patient follow-up types.**Figure 3.** The distribution of cases by diseases.

from India in 2002 reported cough in 100% and fever in 90.1% of *M. pneumoniae* IgM-positive patients (36). Taken together, these data indicate that cough and fever are the most common presenting complaints in patients with *M. pneumoniae* IgM positivity, consistent with the findings of our study.

In the study conducted by Camcioğlu et al. (37), CRP positivity was found in 60% of patients, elevated ESR in 70%, leukocytosis in 30%, and transient transaminase elevation in 20% (37). In a demographic study from Italy in 2008, laboratory findings of 102 patients with *Mycoplasma pneumoniae* infection were evaluated, revealing leukocytosis in 19%, CRP positivity in 77%, and thrombocytosis in 32% of cases (38). In our study, similar to these reports, CRP positivity and elevated ESR levels were observed in approximately two-thirds of the patients who underwent testing. However, no association was found with regard to leukocytosis, thrombocytosis, or elevated transaminase levels.

In the Italian study, the radiographic findings of patients with *M. pneumoniae* infection were reported as consolidation in 76.5% of cases, interstitial changes in 17%, and pleural effusion in 7.4% (38). In the study by Camcioğlu et al. (37) pneumonic infiltration was detected in 70% of patients, hilar lymphadenopathy in 20%, and pleural effusion in 20%. In our study, chest radiographs demonstrated infiltration in 72.5% of cases, pleural effusion in 10.8%, and lymph node involvement in 9.8%.

In our cohort, the most frequently identified condition, as observed worldwide, was pneumonia, with an incidence of 74.5%. One of the main challenges clinicians face in treatment is the necessity to initiate therapy before the causative pathogen is identified. Macrolide antibiotics are the treatment of choice

for pneumonia caused by atypical agents. When the pathogen is correctly identified and the treatment duration is appropriately followed, macrolides provide an almost complete recovery. In our study, macrolides were administered to 99% of patients, either at the initiation of therapy or after *M. pneumoniae* IgM seropositivity was confirmed by serology, and all patients responded favorably to treatment.

In our cohort, the most common conditions after pneumonia were pharyngitis (19.6%), asthma attacks (16.7%), and pleural effusion (10.8%). In patients diagnosed with pharyngitis, persistence of cough and fever beyond four to five days of treatment should prompt evaluation for *M. pneumoniae* infection. In patients with asthma who are admitted due to an exacerbation, diagnostic testing for *M. pneumoniae* should be considered, as this may help to better clarify the association between *M. pneumoniae* infection and asthma attacks. Since we were unable to evaluate all patients with asthma exacerbations, our study does not provide definitive conclusions regarding this relationship. The detection of pleural effusion in 10.8% of patients is highly valuable, as all patients with *M. pneumoniae* infection underwent chest radiography.

The earlier *M. pneumoniae* infections are recognized, the easier it becomes to control pneumonia. Among the diagnostic tools, serological tests, particularly ELISA, are highly specific, sensitive, rapid, cost-effective, practical, and reliable methods that enable a definitive diagnosis. In addition, in recent years, PCR assays using nasopharyngeal and throat swab samples have become increasingly widespread worldwide, providing a very rapid, sensitive, and specific means of detecting *M. pneumoniae* DNA. Routine implementation of PCR in clinical practice in our hospital and across the country is expected to significantly increase the rate of early diagnosis and, consequently, improve the proportion of pneumonia cases that can be effectively treated.

## CONCLUSION

Based on the findings of our study, leukocyte count, CRP, ESR, and chest radiography should routinely be requested in patients with suspected *M. pneumoniae* infection.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the University of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital (Date: 2016/05/13, Decision no: 2016/05/13).

**Informed Consent:** Retrospective study.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** No assistance from artificial intelligence was used for this article.

**Authorship Contributions:** Concept – TC, FKC, EES, NH; Design – TC, FKC, EES, NH; Supervision – TC, FKC, EES, NH; Resources – TC, FKC, EES, NH; Materials – TC, FKC, EES, NH; Data Collection and/or Processing – TC, FKC, EES, NH; Analysis and/or Interpretation – TC, FKC, EES, NH; Literature Search – TC, FKC, EES, NH; Writing – TC, FKC, EES, NH; Critical Reviews – TC, FKC, EES, NH.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 13 Mayıs 2016, Karar No: 2016/05/13).

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Bu makale için yapay zekadan herhangi bir destek alınmamıştır.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – TC, FKC, EES, NH; Tasarım – TC, FKC, EES, NH; Denetlemeler – TC, FKC, EES, NH; Kaynaklar – TC, FKC, EES, NH; Malzemeler – TC, FKC, EES, NH; Veri toplanması ve/veya işleme – TC, FKC, EES, NH; Analiz ve/veya yorumlama – TC, FKC, EES, NH; Literatür araştırması – TC, FKC, EES, NH; Yazım – TC, FKC, EES, NH; Eleştirel incelemeler – TC, FKC, EES, NH.

**Hakemli inceleme:** Harici olarak hakemli.

## REFERENCES

1. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ 2008;86:408–16.
2. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. Lancet 2006;368:1048–50.
3. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635–46.
4. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J. A new Chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 1986;315:161–8.
5. Cherry JD. Mycoplasma and ureaplasma infections. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Pennsylvania: WB Saunders; 1992:1866–79.
6. Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. Pediatr Infect Dis 1986;5:71–85.
7. Jensen KJ, Senterfit LB, Scully WE, Conway TJ, West RF, Drummy WW. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. An epidemiologic appraisal in families treated with oxytetracycline. Am J Epidemiol 1967;86:419–32.
8. Kenney RT, Li JS, Clyde WA Jr, Wall TC, O'Connor CM, Campbell PT, et al. Mycoplasmal pericarditis: evidence of invasive disease. Clin Infect Dis 1993;17(Suppl 1):S58–62.
9. Clyde WA Jr. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory disease symposium: summation and significance. Yale J Biol Med 1983;56:523–7.
10. Powell DA. Mycoplasmal infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004:990–2.
11. Mogabgab WJ. *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959–1966. Am Rev Respir Dis 1968;97:345–58.
12. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. Pediatr Infect Dis J 1995;14:484–90.
13. Evans AS, Allen V, Suelmann S. *Mycoplasma pneumoniae* infections in University of Wisconsin students. Am Rev Respir Dis 1967;96:237–44.

14. Chanock RM. *Mycoplasma* infections of man. N Engl J Med 1965;273:1257–64.
15. Chanock RM, Mufson MA, Bloom HH, James WD, Fox HH, Kingston JR. Eaton agent pneumonia. JAMA 1961;175:213–20.
16. Editorial. *Mycoplasma pneumoniae*. Lancet 1991;337:651–2.
17. Sørensen CM, Schønning K, Rosenfeldt V. Clinical characteristics of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection hospitalized during the Danish 2010–2012 epidemic. Dan Med J 2013;60:A4632.
18. Foy HM, Grayston JT, Kenny GE, Alexander ER, McMahan R. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. JAMA 1966;197:859–66.
19. Fernald GW, Collier AM, Clyde WA Jr. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. Pediatrics 1975;55:327–35.
20. Saliba GS, Glezen WP, Chin TD. *Mycoplasma pneumoniae* infection in a resident boys' home. Am J Epidemiol 1967;86:408–18.
21. Dowdle WR, Stewart JA, Heyward JT, Robinson RQ. *Mycoplasma pneumoniae* infections in a children's population: a five-year study. Am J Epidemiol 1967;85:137–46.
22. Loda FA, Glezen WP, Clyde WA Jr. Respiratory disease in group day care. Pediatrics 1972;49:428–37.
23. Chanock RM, Parrott RH. Acute respiratory disease in infancy and childhood: present understanding and prospects for prevention. Pediatrics 1965;36:21–39.
24. Chanock RM, Cook MK, Fox HH, Parrot RH, Huebner RJ. Serologic evidence of infection with Eaton agent in lower respiratory illness in childhood. N Engl J Med 1960;262:648–54.
25. Foy HM. Infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* and possible carrier state in different populations of patients. Clin Infect Dis 1993;17(Suppl 1):S37–46.
26. Seggev JS, Lis I, Siman-Tov R, Gutman R, Abu-Samara H, Schey G, Naot Y. *Mycoplasma pneumoniae* is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma in adults. Ann Allergy. 1986;57:263–5.
27. Mertsola J, Ziegler T, Ruuskanen O, Vanto T, Koivikko A, Halonen P. Recurrent wheezy bronchitis and viral respiratory infections. Arch Dis Child 1991;66:124–9.
28. George RB, Ziskind MM, Rasch JR, Mogabgab WJ. *Mycoplasma* and adenovirus pneumonias. Comparison with other atypical pneumonias in a military population. Ann Intern Med 1966;65:931–42.
29. Carcey J, Garcia P, Padilla O, Castro-Rodriguez JA. Increased prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* serological positivity in Chilean young children. Allergol Immunopathol (Madr) 2016;44:467–71.
30. Sidal M, Kilic A, Unuvar E, Oguz F, Onel M, Agacfidan A, et al. Frequency of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. J Trop Pediatr 2007;53:225–31.
31. Kleemola SR, Karjalainen JE, Rätty RK. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical evaluation of a commercial probe test. J Infect Dis 1990;162:70–5.
32. Marmion BP, Williamson J, Worswick DA, Kok TW, Harris RJ. Experience with newer techniques for the laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection: Adelaide, 1978–1992. Clin Infect Dis 1993;17(Suppl 1):S90–9.
33. Zumla A. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Lancet Infect Dis 2010;10:303–4.
34. Cherry JD. *Mycoplasma* and *ureaplasma* infections. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998:2259–86.
35. Sütçü M, Somer A. Mikoplazma enfeksiyonları. In: Salman N, Somer A, Yalçın I, editors. Çocuk enfeksiyon hastalıkları. 2<sup>nd</sup> ed. İstanbul: Akademi Yayınevi; 2015:445–9. [In Turkish]
36. Shenoy VD, Upadhyaya SA, Rao SP, Shobha KL. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with acute respiratory infection. J Trop Pediatr 2005;51:232–5.
37. Camcıoğlu Y. Çocukluk Çağında *Mycoplasma Pneumoniae* Pnömonisi. Ankem Derg 1996;335–41. [Article in Turkish]
38. Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al. Epidemiology and clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. Respir Med 2008;102:1762–8.

# Clinical course and treatment approaches in pediatric myocarditis: Single-center experience

 Ezgi Bozkurt,<sup>1</sup>  Özlem Sarısoy,<sup>2</sup>  Mehmet Karacan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatric Cardiology, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** This study aims to identify the factors that determine prognosis by retrospectively examining patients diagnosed with acute myocarditis in our hospital.

**Material and Methods:** The study included 37 patients aged 0-18 years who were followed for viral myocarditis at Ümraniye Training and Research Hospital's Pediatric Clinic from January 2015 to September 2021. We evaluated demographic information, medical history, physical examination findings, laboratory results, imaging, treatments, and follow-up processes.

**Results:** The mean age of the patients was 13.4±3.9 years, and 83.8% were male. The most common presenting was chest pain (89.2%). Tachypnea (10.8%) and tachycardia (10.8%) were the most frequent physical findings. Elevated CRP levels were observed in 35% of the patients, while CK-MB was elevated in 72.9%, and troponin was high in all cases. The most common underlying cause identified was upper respiratory tract infection (54%). Viral serology was positive in 16.7% of patients. Pathological ECG findings were present in 40.5% of patients upon admission, with ST elevation (27%), sinus tachycardia (21.6%), and T-wave inversion (8.1%) being common. During follow-up, 35% exhibited ECG changes, ST elevation (24.3%). The most frequent echocardiogram finding was left ventricular systolic dysfunction (13.5%). Most patients received NSAIDs (70.2%), while others received IVIG, inotropic agents, plasmapheresis, or ECMO support. The average length of hospital stay was 7.2±6.9 days, with one patient (2.7%) excitus.

**Conclusion:** The clinical presentation of acute myocarditis in children can vary significantly. Close monitoring and appropriate treatments, including ECMO in severe cases, are crucial for prognosis.

**Keywords:** Acute myocarditis; prognosis; troponin.

**Cite this article as:** Bozkurt E, Sarısoy Ö, Karacan M. Clinical course and treatment approaches in pediatric myocarditis: Single-center experience. Jour Umraniye Pediatr 2025;5(3):98–105.

**Received (Başvuru):** 11.11.2025 **Revised (Revizyon):** 29.01.2026 **Accepted (Kabul):** 15.02.2026 **Online (Online yayınlanma):** 26.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Özlem Sarısoy, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 532 744 08 90 **e-mail (e-posta):** ozlemsarisoy@yahoo.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatrici.com

# Çocukluk çağı miyokarditlerinde klinik seyir ve tedavi yaklaşımları: Tek merkez deneyimi

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, hastanemizdeki akut miyokardit tanısı ile izlenen hastaları retrospektif olarak inceleyerek prognozu belirleyecek faktörlerin varlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği'nde Ocak 2015-Eylül 2021 tarihlerinde akut viral miyokardit tanısı ile takip edilen 0-18 yaş 37 hastadan oluşmaktadır. Hastalara ait; demografik bilgiler, öykü, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, görüntüleme yöntemleri, tedavide kullanılan ilaçlar ve izlem süreci incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda yaş ortalaması 13,4±3,9 saptandı. Hastaların %83,8'i erkekti. Hastaların en sık başvuru şikayeti göğüs ağrısı (%89,2) olarak saptandı. Takipne (%10,8) ve taşikardi (%10,8) en sık saptanan fizik muayene bulguları olarak tespit edildi. CRP hastaların %35'inde, CK-MB %72,9'sinde, troponin hastaların tamamında yüksek saptandı. Altta yatan etiyolojik nedenlerden en sık üst solunum yolu enfeksiyonu (%54) saptandı. 12 hastanın 2'sinde viral seroloji pozitif saptandı (%16,7). Başvuruda 15 hastanın (%40,5) patolojik elektrokardiyogram bulgusu olduğu saptandı. En sık saptanan patolojik EKG bulguları; ST elevasyonu (%27), sinüs taşikardisi (%21,6), T negatifliği (%8,1) idi. Klinik takipte hastaların %35'inde EKG değişikliği saptanıp en sık ST elevasyonu (%24,3) olduğu tespit edildi. Hastaların en sık ekokardiyogram bulgusunun sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (%13,5) olduğu saptandı. Tedavide hastaların %70,2'si NSAİD, %16,2'si IVIG, %8,1'i inotropik ilaçlar, %8,1'i plazmaferez, %8,1'i ECMO desteği aldı. Hastanede ortalama yatış süresi 7,2±6,9 gün olarak saptandı. Hastaların sadece biri (%2,7) kaybedildi.

**Tartışma:** Akut miyokardit başvuru şikayetleri, klinik bulguları çocukluk döneminde önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Fulminan seyir gösterme potansiyeli nedeniyle akut miyokardit tanısı almış hastaların yakın izlemi ve ağır seyreden olgularda ECMO desteği dahil gerekli tedavilerin verilmesi hastalığın prognozu açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokardit; prognoz; troponin.

## ORCID ID

EB: 0009-0007-2990-5718; ÖS: 0000-0002-3445-7151; MK: 0000-0002-4375-2881

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Miyokardit, kalp kasının histolojik veya immünolojik olarak kanıtlanabilen, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz nedenlere bağlı inflamatuvar hastalıktır (1). En sık etken virüslerdir. Akut miyokarditin klinik bulgularının çok çeşitli olması nedeniyle gerçek insidansını saptamak zordur ve yaklaşık olarak 0,5-2/100.000 olarak bildirilmiştir (2-4). Klinik olarak hafif subklinik seyirden, akut kardiyak yetersizlik ve ani ölümlerle seyreden ağır tabloya kadar değişen bir spektrumda seyredebilir (5-7). Yaşa göre klinik bulgular değişiklik göstermektedir. Yenidoğan döneminde ve bebeklerde semptomlar genellikle nonspesifik iken çocuk ve ergenlerde en sık göğüs ağrısı görülür. Nonspesifik semptomlarla seyreden klinik durumlarda, tanı için öncelikle miyokarditten şüphelenerek tanıya yönelik klinik ve laboratuvar değerlendirmelerinin yapılması esastır. Akut miyokardit, tüm tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen kliniğin çok ağır seyretmesi ve geç dönem sekellerin olması nedeniyle çocukluk çağında önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir (5-7).

Bu çalışmada, miyokardit tanısı ile izlenen olguların başvuru tedavi ve izlem süreçlerini retrospektif olarak inceleyerek, prognozu belirleyecek faktörlerin varlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde Ocak 2015 ile Eylül 2021 tarihleri arasında akut miyokardit tanısı ile takip edilen olgular çalışmaya alındı. Akut miyokardit tanısı alıp, hastanemizde yatış için yer olmaması nedeniyle başka hastanelere sevk edilen, takibi hastanemizde yapılsa bile dosyasındaki bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiş olup, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (30/09/2021, B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/).

Çalışma için 37 hastanın sisteme kayıtlı olan dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, başvuru öncesi enfeksiyon geçirme öyküsü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları (kardiyak belirteçler, hemogram, C-reaktif protein, viral seroloji), elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) sonuçları, tedavide kullanılan ilaçlar, hastanede yatış süreleri, takip süreci ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar takip sırasında prognostik açıdan değerlendirildi.

Göğüs ağrısı, çarpıntı, GİS şikayetleri, solunum sıkıntısı, beslenme zorluğu, ateş gibi şikayetlerle başvuran dispne, taşikardi, siyanoz, dinlemekle ral ve/veya ronküs, hepatomegali gibi fizik



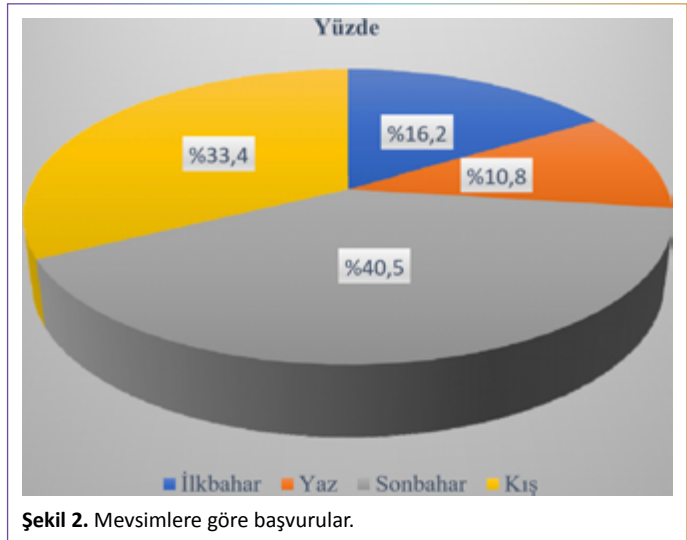
muayene bulguları saptanan ve troponin değeri yüksek olan hastalar akut miyokardit olarak kabul edildi. Kardiyak hasarı düşündüren EKG bulguları ve EKO'da anormal kalp fonksiyonu destekleyici parametreler olarak değerlendirildi. Ekokardiyografide saptanan sol ventrikül disfonksiyonu ve fulminan seyir ve tedaviye dirençli aritmi veya izlemde gelişmesi kötü prognoz kriteri kabul edildi. Bunun dışında ST elevasyonu, C-reaktif protein ve beyaz küre yüksekliği gibi akut faz reaktanlarının yüksekliği, troponinin 10 kat ve üzeri yüksekliğinin prognoza olan etkisinin belirlenmesi amacıyla değerlendirme yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

Veriler, SPSS 23.0 paket programı ile değerlendirildi. Sayısal verilerin normaliteye uygunluğu Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama±SD ile değerlendirilirken, normal dağılıma uymayan sayısal veriler ortanca (minimum–maksimum) olarak gösterildi. Gruplar arası sayısal verilerin karşılaştırılması, iki grup için bağımsız örneklem t testi veya Mann–Whitney U testi ile değerlendirilirken, ikiden fazla grup için ANOVA veya Wilcoxon testi ile değerlendirildi. ANOVA testinde istatistiksel anlamlılığın saptandığı durumlarda, anlamlı olan grubun bulunması için post hoc testlerinden Tukey B uygulandı. Kategorik değişkenler ise n (%) olarak belirtildi ve gruplar arasındaki ilişki için ki-kare veya Fisher testi ile değerlendirme sağlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiş olup, 0,01'den küçük değerler çalışmada <0,01 olarak belirtildi.

### BULGULAR

Çalışmada 37 miyokardit tanılı olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların 31'i (%83,8) erkek, 6'sı (%16,2) kızdı. Yaş ortalamaları 13,4±3,9 (5 ay–17 yaş) yılı. Hastalar; 0–2 yaş (yenidoğan ve infant dönemi), 2–6 yaş (okul öncesi dönemi), 6–12 yaş (okul çağı) ve 12–18 yaş (adolesan dönem) olarak gruplara ayrıldı. Olguların 28'inin (%75,7) 12–18 yaş aralığında, 8'inin (%21,6) 6–12 yaş aralığında, 1'inin (%2,7) 0–2 yaş aralığında olduğu görüldü. Hastalar başvuru aylarına göre incelendiğinde; en sık başvurunun 6'şar (%16,2) olguyla Eylül, Ekim ve Aralık aylarında olduğu saptandı. Hastaların aylara göre başvuruları Şekil 1'de gösterilmiştir.



miştir. Mevsimlere göre başvurularına bakıldığında; sonbaharda 15 (%40,5), kışın 12 (%33,4), ilkbaharda 6 (%16,2) ve yaz aylarında 4 (%10,8) hasta başvurusu saptandı. Mevsimlere göre başvuru oranları Şekil 2'de gösterilmiştir.

Başvuru öncesi 33 hastanın (%89,2) geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Bu enfeksiyonların; %54'ünün üst solunum yolu enfeksiyonu, %29,7'sinin akut gastroenterit, %2,7'sinin bronşiolit ve %2,7'sinin pnömoni olduğu saptandı. Hastaların 12'sinin (%32,4) viral serolojisine bakılmıştı. Viral seroloji bakılan 2 hastanın (%16,7) viral serolojisinin pozitif saptandığı görüldü. Bu hastaların birinde RSV-A, diğerinde ise RSV-B, influenza ve parainfluenza saptandı.

Başvuru semptomlarına bakıldığında; göğüs ağrısının (%89,2) en sık başvuru nedeni olduğu görüldü. Diğer başvuru semptomları sıklık sırasına göre; ateş (%16,2), nefes darlığı (%10,8), çarpıntı (%8,1), solunum sıkıntısı (%8,1), karın ağrısı (%5,4), bulantı ve kusma (%5,4), ishal (%2,7) ve emmede zorluk (%2,7) olarak izlendi.

Hastaların fizik muayenesinde; 4'ünde (%10,8) takipne, 4'ünde (%10,8) taşikardi, 3'ünde (%8,1) siyanoz, 3'ünde (%8,1) organomegali, 3'ünde (%8,1) ronküs, 3'ünde (%8,1) sistolik üfürüm ve 1'inde (%2,7) hipotansiyon tespit edildi.

Başvuru anındaki EKG bulguları değerlendirildiğinde; 15 hastanın (%40,5) patolojik EKG bulgusu olduğu saptandı. En sık (n=10 hasta, %27) ST elevasyonu ve sinüs taşikardisi (n=8 hasta, %21,6) görüldü. Diğer bulgular sıklık sırasına göre; T negatifliği, ST depresyonu, voltaj supresyonu ve sinüs bradikardisi olarak belirlendi. Yalnızca bir hastamızda atriyoventriküler tam blok tespit edildi. Hastaların 22'sinde (%59,5) başvuru anındaki EKG normal olarak yorumlandı. Klinik takipte yatış EKG'si normal olan hastaların 10'unda (%45) patolojik EKG değişikliği geliştiği saptandı. Yatış EKG'sinde patolojik değişiklik saptanan 15 hastanın 3'ünde (%20) takibi sırasında ek patolojik EKG değişikliği saptandı. Patolojik EKG değişiklikleri; ST elevasyonu, T negatifliği ve 1 hastada ventriküler taşikardi olarak tespit edildi. Bu hastalarda EKG patolojisi saptandığı dönemde bakılan EKO'da sol ventrikül fonksiyonunda bozulma görülmedi.

**Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması**

|          | Tedavi öncesi |       | Tedavi sonrası |       | p*     |
|----------|---------------|-------|----------------|-------|--------|
|          | Ortalama      | SS    | Ortalama       | SS    |        |
| WBC      | 10,05         | 4,24  | 8,12           | 2,86  | <0,001 |
| Hgb      | 13,22         | 1,57  | 13,13          | 1,59  | 0,9    |
| PLT      | 250,47        | 95,86 | 287,23         | 88,14 | 0,01   |
| CRP      | 14,15         | 5,57  | 1,88           | 0,2   | <0,001 |
| Troponin | 8,43          | 18,09 | 1,66           | 6,04  | <0,001 |
| CK-MB    | 26,06         | 19,90 | 1,75           | 1,57  | <0,001 |

\*: Eşli-Örneklem t testi ile değerlendirilmiştir. WBC: Beyaz küre sayısı; Hgb: Hemoglobin; PLT: Platelet; CRP: C-reaktif protein; CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band İzoenzimi; SS: Standart sapma.

Başvuru anındaki EKO bulguları incelendiğinde; ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF)  $62,68 \pm 9,76$ , ortalama kısalma fraksiyonu (KF)  $33,86 \pm 6,90$  olarak saptandı. Olguların 6'sının (%16,2) EF değerleri (sistolik disfonksiyon için sınır olan) %55'in altında idi. Hastaların tedavi sonrası EF ve KF ortalamasının, tedavi öncesine göre anlamlı derecede yükseldiği görüldü ( $p < 0,001$ ). Tedavi öncesi ve sonrası LVIDd'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p = 0,72$ ). Bu bulgular, miyokardit tanısı ile takip edilen hastaların tanı sırasında ölçülen sol ventrikül fonksiyonları normal sınırlarda olsa bile tedavi sonrası yine de fonksiyonların anlamlı şekilde arttığını, fakat sol ventrikül genişliğinin etkilenmediğini düşündürdü.

Hastaların yatış EKO bulguları incelendiğinde ise; 13 hastanın (%35,1) patolojik EKO bulgusu olduğu görüldü. Tanı sırasında EKO'da 5 hastada (%13,5) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptandı. Bunun dışında; mitral ve triküspit kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, perikardiyal efüzyon ve bir hastada sol ventrikül dilatasyonu izlendi. Tedavi sonrası bu bulguların düzeldiği görüldü.

Kan sayımı değerlerine bakıldığında; 6 hastada beyaz küre yüksekliği, 8 hastada anemi ve 1 hastada trombositopeni saptandı. Çalışma grubunun tedavi öncesi beyaz küre ve trombosit ortalamaları, tedavi sonrasına göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ( $p < 0,001$ ).

Hastaların %35,1'inde (13 hasta) CRP pozitif bulundu. Hastaların CRP değerleri tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında; tedavi sonrası anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ).

Kreatinin kinaz miyokard band enzimi (CK-MB) hastaların %27,1'inde (10 hasta) normal iken, %72,9'unda (27 hasta) yüksek bulundu. Troponin değeri tüm hastalarda yüksek saptandı. Tedavi öncesi CK-MB ve troponin değerlerinin, tedavi sonrası anlamlı olarak düşük olduğu izlendi ( $p < 0,001$ ). Laboratuvar değerleri, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalar Tablo 1'de gösterilmiştir. Başvurudaki troponin ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p = 0,13$ ,  $r = 0,25$ ).

**Tablo 2. Yatış süresi-yaş ilişkisinin karşılaştırılması**

| Yaş grupları     | Hastanede yatış süresi |      |      |      |       | p*   |
|------------------|------------------------|------|------|------|-------|------|
|                  | Ort                    | SS   | Med  | Min  | Maks  |      |
| 0-2 yaş (n=1)    | 13                     | (-)  | 13   | 13   | 13    | 0,20 |
| 2-6 yaş (n=0)    | (-)                    | (-)  | (-)  | (-)  | (-)   |      |
| 6-12 yaş (n=8)   | 8,00                   | 9,34 | 5,00 | 4,00 | 31,00 |      |
| 12-18 yaş (n=27) | 6,37                   | 6,74 | 4,00 | 2,00 | 35,00 |      |

\*: Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; Med: Medyan; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

Klinik takiplerinde hastalara nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİD), intravenöz immünglobülin (İVİG) ve inotrop desteği verilmesinin yanında plazmaferez ve ekstrakorporeal membran oksijenatörü (ECMO) gibi uygulamalar yapıldığı görüldü. Hastaların 26'sı (%70,2) NSAİD, 6'sı İVİG (%16,2), 3'ü (%8,1) inotrop, 3'ü (%8,1) plazmaferez ve 3'ü (%8,1) ECMO desteği aldı. Tedavi olarak NSAİD alan 26 hastadan 2'sine NSAİD tedavisine ek İVİG tedavisi, İVİG tedavisi alan 6 hastanın 3'üne ise İVİG tedavisine ek inotrop, plazmaferez ve ECMO desteği uygulandığı izlendi.

Hastalarımızdan 3'üne takipte ECMO desteği uygulandı. Bir hastamızın antiaritmiklere yanıt alınamayan ventriküler taşikardi, bir hastamızın inotroplara dirençli hipotansiyon ve sistolik disfonksiyon gelişmesi, diğerinin ise sistemik juvenil idiopatik artritis (JİA) tanısı ile izlenirken makrofaj aktivasyon sendromu ve fulminan seyirli akut miyokardit nedeniyle ECMO'ya alındığı görüldü.

Hastaların hastanede ortalama yatış süresi  $7,2 \pm 6,9$  gün olarak tespit edildi. Yaş gruplarının hastanede yatış süre ortancaları ile yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p = 0,20$ ) (Tablo 2).

Hastaların %95,4'ünün (35 hasta) sekelsiz iyileştiği görüldü. Sistemik JİA tanısı olup fulminan seyirli miyokardit nedeni ile ECMO desteğine alınan hasta exitus oldu.

Çalışmamızda, EKO'da saptanan sol ventrikül disfonksiyonu varlığı yanında fulminan seyir ve tedaviye dirençli aritmi gelişmesi kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmişti. Hastaların %16,3'ü (n=6) klinik olarak ciddi seyretti. EKG'de ST elevasyonu, C-reaktif protein ve beyaz küre yüksekliği ile troponinin 10 kat ve üzeri yüksekliğinin prognoza olan etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan değerlendirmede; ST elevasyonu olan olguların iyi prognozlu olma oranı anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p = 0,009$ ). C-reaktif protein yüksekliğinin prognoza etkisi anlamlı bulunmadı ( $p = 0,92$ ). Beyaz küre yüksekliği olan olguların kötü prognozlu olma oranı anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p < 0,001$ ). Troponin değeri normal referans aralığının 10 katı ve daha yüksek olan olguların iyi prognozlu olma oranı, diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p = 0,05$ ). Prognoza etki eden faktörler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Prognoza etki eden faktörler

|                        | İyi prognoz |       | Kötü prognoz |       | p*     |
|------------------------|-------------|-------|--------------|-------|--------|
|                        | Sayı        | Yüzde | Sayı         | Yüzde |        |
| ST elevasyonu          | 18          | %58   | —            | —     | 0,009  |
| CRP yüksekliği         | 11          | %35   | 2            | %33   | 0,92   |
| WBC yüksekliği         | 2           | %6    | 4            | %66   | <0,001 |
| Troponin yüksekliğiX10 | 29          | %93   | 4            | %66   | 0,05   |

\*: Ki kare testi ile değerlendirilmiştir. WBC: Beyaz küre sayısı; CRP: C-reaktif protein.

## TARTIŞMA

Akut miyokardit, asemptomatik veya nonspesifik sistemik semptomlardan fulminan miyokardite varan çok geniş bir klinik yelpazede kendini gösteren bir hastalıktır. Miyokardit görülme yaşı değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda ortalama olarak 4,4 ile 9,4 yaş arasında görüldüğü bildirilmiştir (8-10). Bizim hastalarımız (ortalama 13,4±3,9 yıl) bu çalışmalara göre daha büyük çocuklardan oluşuyordu. Pediatrik akut miyokardit olgularının görülme sıklığının yaş açısından bimodal olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, hastalığın infant ve adolesan dönemde pik yaptığı bildirilmiştir (8-12). Ancak bu durum bizim çalışmamızda net olarak gösterilemedi. Bizim çalışmamızda olguların %75,7'si 12–18 yaş aralığında, %2,7'si 0–2 yaş aralığında idi. Diğer çalışmaların aksine, çalışmamızda yenidoğan dönemindeki hastaların sıklığının az olması öncelikle hasta grubumuzun semptom odaklı tanı almış olmalarına bağlanabilir. Bunun yanında, kendini sınırlayan ve hafif seyreden akut miyokardit hastalarının başta solunum yolu enfeksiyonları gibi genellikle başka bir klinik tanı alması ile de açıklanabilir.

Akut miyokarditin genellikle erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiş olup bu oran %55 ile %63,6 arasında değişmektedir (9-13). Çalışmamızda erkek hakimiyeti daha belirgin olarak saptandı (%83,8). Akut miyokarditteki bu cinsiyet farklılığının kesin nedeni bilinmese de yapılan bir çalışmada, testosteronun kalpte hipertrofiye ve miyokardiyal inflamasyonu artırarak fibroze yol açtığı, östrojenin ise TGF-beta ve kollajen sentezini bloke ederek kardiyak miyosit hipertrofisini ve fibrozisi önlediği gösterilmiştir (14). Bizim hastalarımızın %75,7'sinin 12 yaş ve üstü olması ve buna bağlı olarak puberte ile birlikte erkek cinsiyette artan testosteron seviyesi, çalışmamızdaki erkek hakimiyetinin nedenini açıklamaya yardımcı olabilir.

Akut miyokarditte en sık başvuru yakınması, büyük çocuklarda göğüs ağrısı iken küçük yaş gruplarında dispne olarak saptanmıştır (13-16). Bizim hastalarımızda da en sık başvuru şikayeti göğüs ağrısı olup (%89,2), ikinci sırada ateş (%16,2) ve dispne (%10,8) görülmüştür. Çalışmamızda infant dönemi hasta sayısı az olduğu için buna paralel olarak dispne bulgusu daha seyrek. Hastaların bir kısmının da gastrointestinal sistem yakınmalarıyla başvurduğu bilinmektedir. Çalışmalarda bu oran %5,4 ile %41 arasında bildirilmiştir (12, 13, 16, 17). Hastalarımızın gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuru sıklığı %10,8 olarak bulundu.

En sık saptanan fizik muayene bulgusunun takipne (%37-66) ve taşikardi (%21-68) olduğu bildirilmiştir (4, 15, 17, 18). Hastalarımızın takipne ve taşikardi oranının (%10,8) bildirilene göre daha düşük olmasının nedeni, yaş grubunun daha büyük ve klinik seyri daha hafif hastalardan oluşması olabilir.

Akut miyokarditte etiyolojinin aydınlatılması oranı düşük olmakla birlikte, çocuklarda en sık etiyolojik neden viral etkenlerdir. Yapılan çalışmalarda viral patojen saptama oranları %8,9 ile %38 arasında değişmektedir (15, 19, 20). En sık saptanan viral ajanlar ise adenovirüs, enterovirüs, CMV, parvovirüs, influenza, parainfluenza, HSV, EBV ve RSV olarak bildirilmiştir (15, 19, 20). Çalışmamızda hastaların 12'sinin (%32,4) viral serolojisine bakıldı. Viral seroloji bakılan 2 hastanın viral serolojisi pozitif saptandı. Bu hastalarda RSV-B, influenza ve parainfluenza saptandı. Bu farklılığın nedeni, akut miyokardit hastalarının hepsinin viral nedenlerle ilişkili olmaması ve etiyolojik neden belirlemede bakılan serolojik testlerin numune alınma şekilleri, saklanma koşulları ve çalışma tekniklerinin çalışmadan çalışmaya farklılık göstermesi ile açıklanabilir. Genellikle etiyoloji belirlenemese de yapılan çalışmalarda viral nedenlerin sık saptanması, bu hastaların viral enfeksiyonların sık görüldüğü mevsimlerde görülme sıklığını açıklar (13, 16). Bu mevsimler ülkeden ülkeye, iklimden iklime değişebilir. Hastalarımızın yaklaşık üçte birinin (%32,4) kış aylarında hastaneye başvurusu bu farklılıkla ilgili olabilir.

Akut miyokarditte kardiyak etkilenme ile paralel olarak EKG'de çeşitli anormallikler ortaya çıkabilir. En sık EKG bulgusu olarak yine ST-T dalga değişiklikleri ve sinüs taşikardisi bildirilmiştir (9, 21, 22). Bizim hastalarımızın da %43,2'sinde EKG anormallikleri görüldü. En sık EKG anormallığı ST elevasyonu olarak saptanmış olup bunu sinüs taşikardisi, T negatifliği ve ST depresyonu izledi. Akut miyokarditte EKG'de çeşitli anormallikler, hastalığın klinik ciddiyetine bağlı olarak izlemde de ortaya çıkabilir. Bizim çalışmamızda da klinik takipte hastaların %35'inin EKG'lerinde (ST elevasyonu, T negatifliği ve ventriküler taşikardi) patolojik değişiklikler saptandı.

Akut miyokarditte kardiyak yapısal etkilenmeye bağlı olarak (ventrikül disfonksiyonu, kalp boşluklarında genişleme, endokardiyal etkilenme) EKO'da tanıda veya izlemde çeşitli anormallikler saptanması beklenir. Bunlardan en çok korkulana sol ventrikül sistolik disfonksiyonudur. Çalışmalarda hastaların klinik ağırlığına göre bu sıklık değişmektedir. Bizim çalışmamızda sol ventrikül sistolik disfonksiyonu %13,5 olarak saptandı. Yapılan çalışmalarda ise bu oran %13 ile %43 aralığında saptanmıştır (8, 12, 21, 22). Hastaların iyileşmelerine paralel olarak EF değerlerinin anlamlı olarak yükseldiği görüldü. Yapılan çalışmalara bakıldığında miyokarditlerde ortalama ejeksiyon fraksiyonunun %27,8 ile %54,9 arasında değiştiği görüldü (10, 23-25). Bizim hastalarımız nispeten hafif tutulumlu miyokarditlerden oluştuğu için EF değerleri daha yüksek saptandı (ortalama %62).

Yapılan çalışmalarda, akut miyokarditte troponin ve CK-MB değerlerinin hastaların büyük çoğunluğunda yüksek saptandığı gösterilmiştir (8, 15, 16, 26). Troponin yükseklik oranı,

CK-MB yükseklik oranından daha fazladır (8, 16, 26). Çalışmamızda benzer olarak; 26 hastada (%70,7) CK-MB düzeyi yüksek olarak saptanırken, troponin düzeyi tüm hastalarımızda yüksek bulundu. Bu durum bize, akut miyokardit tanısında miyosit hasarını göstermede kardiyak troponinlerin CK-MB'den daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Akut miyokarditte troponin ve CK-MB değerlerinin normal olması ile tanı dışlanamaz. Troponin I miyokard hasarından 4–8 saat sonra kanda yükselmeye başlamakta, 12-24 saatte pik yapmakta; CK-MB ise 4-10 saat içerisinde yükselmekte, 24 saatte pik yapmaktadır (27, 28). Bu nedenle kliniği miyokarditi düşündüren ve troponin değeri normal aralıkta saptanan hastalarda, troponin değerine aralıklı bakılması geç yükselen hastalarda tanıyı koymak için anlamlı olabilir.

Troponin, kardiyak hasara bağlı artış göstermesi nedeniyle troponin değeri daha yüksek olan hastalarda prognoz daha kötü olması beklenen bir durumdur. Ancak troponinin prognozla ilişkisini gösteren çalışmalar kısıtlı olsa da yapılan bir çalışmada troponin yüksekliğinin kötü prognozla ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (29). Farklı bir çalışmada (12) ise, orta dereceli ventriküler disfonksiyonu olan olgulardaki troponin düzeyinin ciddi ventriküler disfonksiyonu olan olgulara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Hastalarımızın troponin değerleri ile prognoz arasındaki ilişkiye bakıldığında, troponin değeri normalin 10 kat ve üzeri olan hastalarda prognoz daha iyi olduğu görüldü.

Bakteriyel etiyojolojiye bağlı akut miyokardit gelişimi pediatrik yaş grubunda oldukça nadirdir. Fakat yine de akut faz reaktanları miyokardiyal inflamasyona bağlı artabilir; ancak akut faz reaktanlarının yüksekliği tanısal açıdan anlamlı değildir ve normal olmaları tanıyı dışlamaz (30). Hastalarımızın %16,2'sinde beyaz küre ve %35,1'inde CRP değeri yüksek saptandı. Bununla beraber troponin ile CRP arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Akut faz reaktanlarından CRP yüksekliğinin prognozla ilişkisi anlamlı bulunmadı; ancak beyaz küre yüksekliği kötü prognozla ilişkili bulundu. Wu ve ark. (24), CRP ve beyaz küre yüksekliğinin kötü prognozla ilişkisi olmadığını göstermiştir. Al-Akchar ve ark. (25) yaptığı çalışmada da, CRP'nin akut miyokarditte arttığı, ancak nonspesifik olduğundan bahsetmişlerdir. Çalışma grubumuzun yatış CRP ve beyaz küre ortalaması, taburculuk dönemi ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük saptandı. Yüksek beyaz küre sayısı ve CRP yüksekliği tanı koydurmasa bile, göğüs ağrısı, dispne ve GİS bulguları gibi akut miyokarditi düşündüren semptomların varlığında akut faz reaktanlarının yüksekliği tanıda yardımcı olabilir.

Akut miyokarditte hemodinamik olarak stabil olgularda ilk olarak tercih edilen tedavi genellikle NSAİD grubu ilaçlardır. Fakat NSAİD'ların etkinliği tam olarak gösterilemediği gibi, deneysel miyokardit modellerinde mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir (31, 32). Akut miyokarditte IVIG, pek çok tedavi rejiminde sıklıkla kullanılmasına rağmen etkileri belirsizliğini korumaktadır. Hastalara IVIG tedavisi %28-%100 oranlarında uygulanmaktadır (8, 12, 16). Ancak akut miyokardit tedavisinde IVIG verilme endikasyonları ile ilgili literatürde net bir fikir

birliği yoktur. Bununla beraber yine de klinik uygulamalarda ağır kardiyak etkilenme gösteren hastalarda IVIG verilmesi yaygın bir uygulamadır. IVIG alan ve almayan hastaların incelendiği çalışmalarda sağkalımda anlamlı fark bulunmamıştır (9, 33). Yapılan başka bir çalışmada ise IVIG tedavisi alan hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda, end-diastolik volümde, kalp bloğu ve aritmilerde belirgin düzelme saptanmış olsa da hasta seçimleri nedeniyle halen IVIG'in akut miyokarditte net etkinliği gösterilememiştir (34, 35). Akut miyokarditlerde hem NSAİD hem de IVIG tedavisinin etkinliğini ve iyileşmeye etkisini göstermek için prospektif, çift kör ve daha çok hastayla yapılacak çalışmalar gerekmektedir.

ECMO, kardiyojenik şok ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ventriküler disfonksiyon düzelene kadar köprü görevi görmektedir (6, 35, 36). Klinik izlemde fulminan seyir izleyen veya hemodinamiyi bozacak düzeyde aritmileri olan çocuklarda ECMO desteği prognozu belirgin olarak iyileştirmektedir. Yapılan çalışmalarda hastalarda ECMO gibi mekanik dolaşım desteği sonrası iyileşme oranlarının %25-83 arasında değiştiği saptanmıştır (11, 37, 38). Akut miyokardit saptanan çocuk hastaların büyük çoğunluğu komplikasyonsuz ve kendiliğinden iyileşiyor olsa da klinik bazen çok ağır seyredebilmekte, hatta ölümle sonuçlanabilmektedir. Bildirilen ölüm oranları %7 ile %28 arasında değişmektedir (9, 13, 17). Yapılan çalışmalardaki ölüm nedenleri kardiyojenik şok, dirençli aritmiler, dilate kardiyomiyopati ve çoklu organ yetmezliği olarak saptanmıştır (16, 17, 20, 24, 36). Bizim çalışmamızda da sistemik JİA tanılı MAS nedeniyle servis takibi sırasında akut miyokardit tanısı alan 1 hastamızın kliniği hızla ağırlaşmış olup IVIG, inotrop tedavisi verilmesi ve ECMO desteğine rağmen kaybedildi (%2,7). Merkezimizde klinik olarak ağır seyreden iki olgunun ECMO desteği sonrası sekelsiz iyileşmiş olmaları, ECMO desteğinin erken dönemde başlamasının morbiditeyi ve mortaliteyi önleme yönünden faydalı olduğunu düşündürdü.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif kurgulanması, tek merkezli ve randomize olmaması ve hasta sayısının az olması ana kısıtlayıcı etkenlerdendir. Ayrıca, tüm hastalarda etiyolojik çalışma yapılamaması ve tanıda kardiyak MR'ın kullanılmamış olması çalışmamızın diğer kısıtlılıklarıdır. Bu bağlamda, çalışmamız daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalarla desteklenerek ileri dönemde yapılması muhtemel çalışmalar için de önemli bir veri kaynağı oluşturabilir.

#### SONUÇ

Çocukluk çağı miyokarditleri tüm yaş gruplarında ve çok değişik klinik bulgular gösterebilir. Klinik seyir çok hafiften ECMO desteğine kadar değişen geniş bir spektrumda yer alır. Tanı koymak için öncelikle hastanın miyokardit olabileceğini düşünmek gerekir. Sadece tanıyı düşünerek, tanı için gerekli tetkikler yapılarak ve yakın izlem ile fulminan seyir gösterebilen bir hastalık için zamanında müdahale hayat kurtarıcı olabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 30/09/2021, Karar No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/284).

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Yapay zeka desteği kullanılmamıştır.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – ÖS; Tasarım – MK, Denetlemeler – EB, ÖS, MK; Veri toplanması ve/veya işleme – EB, MK; Analiz ve/veya yorumlama – EB; Literatür araştırması – EB; Yazım – EB, ÖS; Eleştirel incelemeler – MK.

**Hakemli inceleme:** Harici olarak hakemli.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul (Date: 30/09/2021, Decision No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/284).

**Informed Consent:** Retrospective study.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Authorship Contributions:** Concept – ÖS; Design – MK, Supervision – EB, ÖS, MK; Data Collection and/or Processing – EB, MK; Analysis and/or Interpretation – EB, Literature Search – EB; Writing – EB, ÖS; Critical Reviews – MK.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## KAYNAKLAR

- Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. *Circ Res* 2016;118:496–514.
- Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639–46.
- Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647–55.
- Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007;120:1278–85.
- Veronese G, Colombo G, Garascia A, Adorisio R, Bonanomi E, Ammirati E. Parvovirus B19-associated myocarditis in children: A systematic review of clinical features, management and outcomes. *Eur J Clin Invest* 2025;55:e70102.
- Nagai T, Inomata T, Kohno T, Sato T, Tada A, Kubo T, et al. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis. *Circ J* 2023;87:674–754.
- Zhuang SX, Shi P, Gao H, Zhuang QN, Huang GY. Clinical characteristics and mortality risk prediction model in children with acute myocarditis. *World J Pediatr* 2023;19:180–8.
- Ağlamış Ö. Akut viral miyokardit tanısı ile 2009–2016 tarihleri arasında takip edilen hastaların tanı, tedavi ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi. Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi; 2018. [Thesis in Turkish]
- Klugman D, Berger JT, Sable CA, He J, Khandelwal SG, Slonim AD. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol* 2010;31:222–8.
- Teele SA, Allan CK, Laussen PC, Newburger JW, Gauvreau K, Thiagarajan RR. Management and outcomes in pediatric patients presenting with acute fulminant myocarditis. *J Pediatr* 2011;158:638–643.e1.
- Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:622–7.
- Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. *Pediatr Cardiol* 2017;38:1175–82.
- Haider N, Shaikh AS, Wazir R, Atiq M. Clinicodemographic features and outcome of acute myocarditis in children admitted at tertiary care hospital. *Int J Cardiol* 2016;221:42–5.
- Fairweather D, Cooper LT Jr, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 2013;38:7–46.
- Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med* 2009;27:942–7.
- Kılınç F. 2009-2017 Yılları Arasında İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Takip Edilen 0-18 Yaş Arası Miyokardit Tanılı Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı; 2018. [Thesis in Turkish]
- Hsiao HJ, Hsia SH, Wu CT, Lin JJ, Chung HT, Hwang MS, et al. Clinical presentation of pediatric myocarditis in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2011;52:135–9.
- Dancea AB. Myocarditis in infants and children: A review for the paediatrician. *Paediatr Child Health* 2001;6:543–5.
- Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, Hare J, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466–72.
- Anderson BR, Silver ES, Richmond ME, Liberman L. Usefulness of arrhythmias as predictors of death and resource utilization in children with myocarditis. *Am J Cardiol* 2014;114:1400–5.
- Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:227–32.
- Faletti R, Gatti M, Baralis I, Bergamasco L, Bonamini R, Ferroni R, et al. Clinical and magnetic resonance evolution of “infarct-like” myocarditis. *Radiol Med* 2017;122:273–9.
- Kühl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107:2793–8.
- Wu HP, Lin MJ, Yang WC, Wu KH, Chen CY. Predictors of extracorporeal membrane oxygenation support for children with acute myocarditis. *Biomed Res Int* 2017;2017:2510695.
- Al-Akchar M, Bhimji SS. Myocarditis, acute. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017.

26. Jhamnani S, Fuisz A, Lindsay J. The spectrum of electrocardiographic manifestations of acute myocarditis: an expanded understanding. *J Electrocardiol* 2014;47:941–7.
27. Reiss N, El-Banayosi A, Arusoglu L, Blanz U, Bairaktaris A, Koerfer R. Acute fulminant myocarditis in children and adolescents: the role of mechanical circulatory assist. *ASAIO J* 2006;52:211–4.
28. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994;90:613–22.
29. Kobayashi D, Aggarwal S, Kheiwa A, Shah N. Myopericarditis in children: elevated troponin I level does not predict outcome. *Pediatr Cardiol* 2012;33:1040–5.
30. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–48.
31. Malkiel S, Kuan AP, Diamond B. Autoimmunity in heart disease: mechanisms and genetic susceptibility. *Mol Med Today* 1996;2:336–42.
32. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschen-dorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995;41:1266–72.
33. Gagliardi MG, Bevilacqua M, Bassano C, Leonardi B, Boldrini R, Camassei FD, et al. Long term follow up of children with myocarditis treated by immunosuppression and of children with dilated cardiomyopathy. *Heart* 2004;90:1167–71.
34. Prasad AN, Chaudhary S. Intravenous immunoglobulin in children with acute myocarditis and/or early dilated cardiomyopathy. *Indian Pediatr* 2014;51:583–4.
35. Hutchinson Z, Law Y. Myocarditis in children: diagnosis and management. *JHLT Open* 2025;10:100332.
36. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, Gooden CK, Hickey RW, Scott HF, et al. Part 12: pediatric advanced life support: 2015 American Heart Association Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132(18 Suppl 2):S526–42.
37. Rajagopal SK, Almond CS, Laussen PC, Rycus PT, Wypij D, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care Med* 2010;38:382–7.
38. Topkara VK, Dang NC, Barili F, Martens TP, George I, Cheema FH, et al. Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1190–1.

# Transplacental transfer level of anti-HB to the newborn: Frequency of anti-HBS mothers and transplacental transition level to the newborn

 Sevgi Akova,<sup>1</sup>  Feray Güven,<sup>2</sup>  Züleyha Aysu Say<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Emergency, Health Sciences University Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Emergency and First Aid, Acibadem University, Vocational Faculty of Health Services, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Retired Lecturer, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Viral hepatitis causes major health problems in most countries. Vaccination is very important in preventing viral hepatitis caused by the hepatitis B virus and complications that may develop afterwards. Nowadays, vaccination may be delayed in newborns, premature, and high-risk babies. It is very important to monitor the hepatitis B vaccination of expectant mothers before and during pregnancy in terms of nursing services. We investigated the frequency of Anti-HBs in mothers and the level of transplacental transition to newborns by examining the Anti-HBs levels of mothers and their newborns within the first 24 hours after delivery at the obstetrics clinic.

**Material and Methods:** The study group was composed of 200 mothers in the first 24 hours after birth and the newborns of Anti-HBs (+) mothers who were admitted to the Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital Obstetrics Clinic between 30 September and 20 November 1997. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was received on 11.06.24.

**Results:** The ages of the mothers in our study ranged between 17 and 49. Anti-HBs were positive in 43 mothers (21.5%), and Anti-HBs were negative in 157 mothers (78.5%). The babies of 43 Anti-HBs positive mothers were included in the study. Blood was collected from these babies within the first 24 hours and their anti-HB situations were examined. These babies were found to be 56% boys and 44% girls.

**Conclusion:** In 200 mothers included in the study, vaccination against HBV was found to be 0%. Anti-HBs positivity was found to be 21.5% among these mothers, and 100% of the Anti-HBs passage was observed in their newborns. There was no gender difference in this transition.

**Keywords:** Anti-HBs; mother; newborn.

**Cite this article as:** Akova S, Güven F, Say ZA. Transplacental transfer level of anti-HB to the newborn: frequency of anti-HBS mothers and transplacental transition level to the newborn. Jour Umraniye Peditr 2025;5(3):106–110.

Received (Başvuru): 21.04.2024 Accepted (Kabul): 27.03.2026 Online (Online yayınlanma): 27.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Sevgi Akova. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye.  
**Phone (Tel):** +90 533 313 74 74 **e-mail (e-posta):** akovasevgi2000@hotmail.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umraniyepediatrici.com](http://www.umraniyepediatrici.com)

# Yeni doğana anti-HB'nin transplasental geçiş düzeyi: Annelerde anti-HB'nin sıklığı ve yenidoğana transplasental geçiş düzeyi

## ÖZET

**Amaç:** Viral hepatitler, ülkelerin çoğunda önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Hepatit B virüsü ile oluşan viral hepatitler ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlardan korunmada aşılama oldukça önemlidir. Günümüzde, prematüre ve riskli bebekler gibi aşılanmanın gecikebileceği yenidoğanlar için, gebelik öncesi ve gebelikte anne adaylarının hepatit B aşılamasının takibi, hemşirelik hizmetleri açısından büyük önem taşımaktadır. Kadın doğum kliniğinde yatmakta olan doğum sonrası ilk 24 saat içindeki anneler ve yenidoğanlarının Anti-HBs düzeylerine bakarak, annelerdeki Anti-HBs sıklığını ve yenidoğanlara transplasental geçiş düzeyini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma grubu, 30 Eylül-20 Kasım 1997 tarihleri arasında Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum Kliniği'ne yatmakta olan, doğum sonrası ilk 24 saat içerisindeki 200 anne ve Anti-HBs (+) annelerin yenidoğanlarından oluşturuldu. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür. Etik kurul onayı 11.06.24 tarihinde alınmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızdaki annelerin yaşları 17-49 arasında değişmekteydi. 43 annede (%21,5) Anti-HBs pozitif, 157 annede (%78,5) Anti-HBs negatifti. Anti-HBs pozitif olan 43 anne bebeği çalışmaya dahil edilmiştir. Bu bebeklerden ilk 24 saatte kan alınarak Anti-HB stitasyonlarına bakılmıştır. Bu bebeklerin %56'sı erkek, %44'ü kız olarak bulunmuştur.

**Tartışma:** Çalışmaya alınan 200 annede HBV karşı aşılama %0 olarak bulunmuştur. Bu anneler arasında Anti-HBs pozitifliği %21,5, bu annelerin yenidoğanlarında ise Anti-HBs geçişi %100 olarak tespit edilmiştir. Bu geçişte cinsiyet farkı bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-HBs; anne; yenidoğan.

## ORCID ID

SA: 0000-0003-3332-6771; FG: 0000-0002-5196-0111; ZAS: 0000-0002-9091-6252

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Acıbadem Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Emekli Öğretim Görevlisi, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Geçmişte, bulaşıcı sarılık olarak tanımlanan viral hepatitlere, tarihte M. Ö. 5. yüzyılda Yunanistan'da rastlanmıştır (1). Viral hepatitler, karaciğer hastalıklarının en büyük grubunu oluştururlar. Çoğunlukla etkenleri klasik A, B, C, D, E hepatit virüsleridir. Ülkemizde zorunlu bildirim hastalıkları grubuna giren akut viral hepatit sayısı yıllık 15-20 bin civarındadır. Hastalık bildirimindeki aksaklıklar göz önünde bulundurulduğunda, bu sayının çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (2).

Dünyada yaklaşık olarak 2 milyar insanın hepatit B virüsü ile enfekte olduğu ve 350 milyon insanın kronik hepatitli olduğu bildirilmektedir (3, 4). Hepatit B virüsü, akut ve kronik hepatitten karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gibi çok önemli, insan hayatını tehlikeye atabilecek sağlık problemlerine neden olabilmektedir. Dünyada her yıl 600.000 kişi hepatit B'nin akut veya kronik sonuçları nedeniyle ölmektedir. Bir yaş altında enfekte olan hastalarda enfeksiyonun kronikleşmesi %90'lara ulaşmaktadır. Bu çocukluk döneminde ayrıca, bu hastalardan kronik enfeksiyona yakalananların ortalama %25'i yetişkinlik döneminde karaciğer kanseri veya siroz nedeniyle hayatını kaybetmektedir (4).

Hepatit B virüsü, Hepadna viridae ailesinden, çift sarmallı bir DNA virüsüdür.

En sık bulaşma yolları; kontrol edilmemiş kan ya da kan ürünlerinin kullanımı, cinsel ilişki ve anneden bebeğine doğum sırasında geçiş şeklindedir. Ayrıca, sterilize edilmemiş materyallerle tıbbi ya da dış müdahaleler yapılması, kullanılmış enjektörlerin paylaşımı, tıraş bıçağı, diş fırçası gibi eşyaların paylaşımı, sterilize edilmemiş araçlarla dövme ya da vücut takılarının uygulanması da sık bilinen diğer bulaş yollarıdır (5).

1982 yılı itibarı ile hepatit B'ye karşı aşılama yapılmaya başlanmıştır. Hepatit B aşısı, HBV enfeksiyonunu ve kronik sonuçlarını önlemede %95 etkili olup, ayrıca önemli bir kansere karşı geliştirilmiş ilk aşı özelliğini taşımaktadır (4).

Hepatit B aşısı, inaktif rekombinant DNA aşısıdır. Anne aday ve fetus için bilinen bir yan etkisi gösterilmemiştir, güvenlidir. Gebelikte gerekli durumda uygulanabilir. Gebe kalmadan önce aşılama serisi başlanmış veya kişisel özellikler nedeniyle hepatit B ile enfekte olma riski yüksek olan bireylere üç doza tamamlanmak üzere uygulanabilir (6). Bazı çalışmalar, rutinde olan 0-1-6 ay uygulaması yerine son dozun dördüncü ayda uygulandığı hızlandırılmış şemanın da etkin bağışıklık yanıtı oluşturduğunu göstermiştir (7). Hepatit B taraması rutin gebelik testleri arasındadır; yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan annenin bebeğine doğar doğmaz aşı ve immunglobulin uygulanması, vertikal geçiş önlemektedir (6).

Tablo 1. HBV'na karşı gebelikte ve öncesinde aşılama durumu

|   | Gebelik öncesinde | Gebelikte |
|---|-------------------|-----------|
| n | 0                 | 0         |

Dünya popülasyonunun %25,3'ü doğurganlık çağındaki kadınlardan oluşmaktadır (8). Bu yüzden anne adaylarının rutin olarak Anti-HBs düzeylerinin taranması ve hepatit B'ye karşı bu korumanın yenidoğana ne kadar düzeyde geçtiğinin önemi çok büyüktür. Bu nedenle çalışmamızda, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi doğum kliniğinde yatmakta olan anneler ve bebeklerinin Anti-HBs düzeyleri açısından araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubu, 30 Eylül-20 Kasım 1997 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum Kliniği'ne yatmakta olan, doğum sonrası ilk 24 saat içerisindeki 200 anne ve Anti-HBs (+) annelerin yenidoğanlarından oluşturuldu. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür. Etik kurul onayı 11.06.24 tarihinde alınmıştır. Tüm annelerin isim, yaş, HBV'ye karşı aşılanmaları ve yenidoğanların cinsiyetleri kaydedildi. Tüm kan örnekleri venöz olarak alındı. Alınan venöz kan numuneleri, Anti-HBs titleri açısından ELISA yöntemi ile incelendi.

Kalitatif sonuçlar için cut-off değerinden yüksek çıkan değerler pozitif olarak kabul edildi.

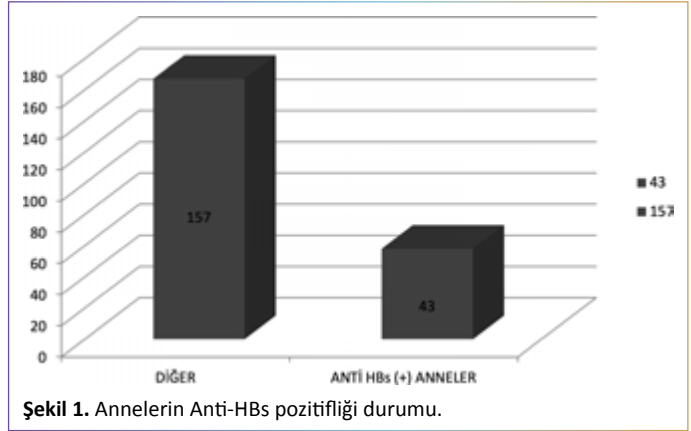
Kantitatif sonuç olarak, 0-10-20-50-100 mik/lt standartları kullanılarak log-log eğrisi çizdirilerek çalışıldı.

- 10-100 mIU/ml altında ve eşit, negatif (-)
- 100-1000 mIU/ml altında ve eşit, zayıf immün cevap
- 1000 mIU ve üzeri, yeterli cevap olarak değerlendirildi.

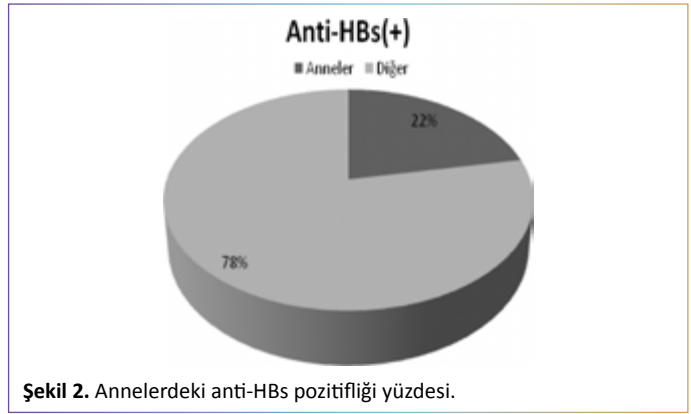
Bu makale, 30 Eylül-20 Kasım 1997 tarihleri arasında tamamlanan bir tezden üretilmiş olup, gerekli etik izinler ilgili birimlerce alınmış ve etik kurul raporu 11.06.24 tarihinde onaylanmıştır; araştırma ise Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

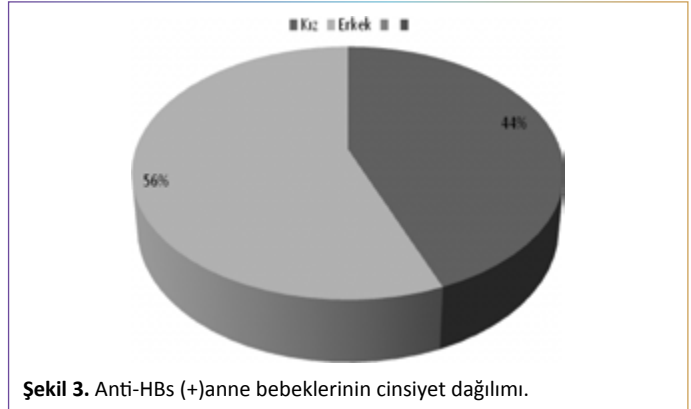
Bu çalışmaya, doğum sonrası ilk 24 saat içindeki 200 anne ile Anti-HBs (+) annelerin bebekleri (n=43) dahil edilmiştir. Anneler, gebelik ve öncesinde hiç aşılanmamışlardı (Tablo 1). Anne yaşları 17-49 arasında idi. Anti-HBs, 43 (%21,5) annede pozitif, 157 (%78,5) annede ise negatif bulundu (Şekil 1, 2). Anti-HBs pozitif anneden doğan 43 yenidoğan çalışmaya alındı. Çalışmamızdaki 43 yenidoğandan 19'u kız (%44), 24'ü erkek (%56) idi (Şekil 3). Anti-HBs pozitif anne (n=34) ve yenidoğanların (n=34) Anti-HBs titrasyonları karşılaştırıldı. Anti-HBs titreleri anne ve yenidoğanlarda eşit bulundu ( $p>0,05$ ). Anti-HBs titreleri sırasıyla; 10-100 mIU/ml: %25, 100-1000 mIU/ml: %65,2, 1000 mIU/ml ve üzeri %9,3 olarak bulundu. Anne ve bebek Anti-HBs düzeyi eşit olup ortalama  $554,9 \pm 618,7$  (median: 438,69) idi. Yenidoğanlara transplasental geçişin %100 olduğu saptandı. Bu geçişte 43 yenidoğan arasında cinsiyet farklılığı yoktu.



Şekil 1. Annelerin Anti-HBs pozitifliği durumu.



Şekil 2. Annelerdeki anti-HBs pozitifliği yüzdesi.



Şekil 3. Anti-HBs (+)anne bebeklerinin cinsiyet dağılımı.

## TARTIŞMA

Kadın doğum kliniğinde yatmakta olan doğum sonrası ilk 24 saat içindeki anneler ve yenidoğanlarının, Anti-HBs düzeylerine bakarak, annelerdeki Anti-HBs'nin sıklığı ile yenidoğanlara transplasental geçiş düzeyini araştırdık. Hepatit B virüsü, akut hepatit tablosundan kronik hepatit, hepatosellüler karsinom ve siroza kadar giden çok ağır karaciğer hasarı yapan viral bir etkidir (9). Yenidoğanda HBV ile temas %90'lara varan oranda kronik enfeksiyon ortaya çıkarabilir. Yenidoğanlara bulaş bu nedenle çok önemli olmakta ve yenidoğanlara bulaş en sık enfekte annelerden olmaktadır (10). Bunun için toplumun özellikle anne HBV enfeksiyon prevalansı yenidoğan açısından çok önemlidir.

HbsAg ve Anti-HBs gibi serumda kalıcı göstergelerin varlığı sayesinde, HBV enfeksiyonunun prevalansı çok iyi araştırılmıştır. Bu araştırmalar doğrultusunda genel popülasyonda HBV'nin global prevalansının %3,5 olduğu saptanmıştır. Dünya nüfusuna göre düşünüldüğünde doğurganlık çağındaki 65 milyon anne adayının yenidoğanlara bulaştırma riski bulunmaktadır (8). Hepatit B enfeksiyonu prevalansı ile ilgili Türkiye'de 1999-2009 yılları arasında yapılan çalışmada %4,6 olarak tespit edilmesiyle yaklaşık 3,3 milyon kişinin kronik HBV ile enfekte olduğu bildirilmiştir. En düşük prevalansın 0-14 yaş grubunda (%2,8), en yüksek prevalansın ise 25-34 yaş grubunda (%6,3) olduğu saptanmıştır (11). Yaşamın ilk 5 yılı, HBV enfeksiyonunu önlemede kritik zamanı oluşturmaktadır. Birleşmiş Milletler 5 yaş altı kronik HBV enfeksiyonu insidansını, hepatitle mücadelede bir gösterge olarak kabul etmektedir (12).

Dünyada ve Türkiye'de çeşitli yaş ve bölge gruplarında Anti-HBs pozitifliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından yapılan, 5.471 kişinin tarandığı çalışmada Anti-HBs pozitifliği %32,0 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki anne Anti-HBs oranı ise %21,5 olarak tespit edilmiş olup, genel popülasyona göre daha düşüktür (13).

Ülkemizde sağlık çalışanlarında Hepatit B enfeksiyonu durumuna ilişkin çalışmalarda Anti-HBs oranı %15,0-35,0 arasında bulunmuş olup, bizim çalışmamızda anne oranı ile benzerdir (14-19). Aslan ve ark. (20) tarafından 450 gebe ile yaptıkları çalışma doğrultusunda gebelerde Anti-HBs pozitiflik oranı %21,1, Gül ve ark. (21) tarafından yapılan çalışmada ise %18,6 olarak tespit edilmiştir. Bu, Ulukanlıgil çalışmamızdaki annelerin %21,5 Anti-HBs düzeyleri ile uyumlu olarak saptanmıştır.

Gebelik ve öncesinde hastalık ya da hepatit B aşısı sonucu Anti-HBs oluşturan annelerin bunu bebeklerine ne düzeyde geçirdikleriyle ilgili çalışmalar kısıtlıdır. 1994'te Japonya'da Reddy ve ark. (22) HbsAg negatif 15 gebede kadına 3 doz HBV aşısı yapmışlardır. Aşılanan gebelerin hiçbirinde yan etki gözlenmemiş olup, immünolojik cevabın çok iyi geliştiği tespit edilmiştir. Doğumda bu annelerin bebeklerine plasenta yoluyla Anti-HBs antikorlarının pasif transferi %100 olmuş ve ayrıca ilk dönemde bebeklerin bu antikorlarla korundukları gözlenmiştir.

Bu sonuçlar, bizim çalışmamızdaki anne ve bebeklerin Anti-HBs düzeylerinin eşit olması ile %100 oranında bebeklere pasif olarak geçtiğinin tespit edilmesi ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Reddy ve ark. (22) ile bizim yaptığımız çalışmamızın ortak sonucu ile, %100 Anti-HBs geçişi ile aşılanmış anne yenidoğanlarının HBV enfeksiyonundan korunduğu anlamı ortaya çıkmaktadır. Bu koruyuculuk, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yıllık 15 milyon prematüre doğan yenidoğanların, normal hepatit aşılama zamanına kadar geçen sürede, anneden geçen Anti-HBs ile koruması açısından ekstra önem arz etmektedir. Ayrıca, bizim çalışmamızı değerli kılan dikkat edilmesi gereken bir diğer konu, dünyada yirmi yıl önce "aşı kararsızlığı/aşı reddi" kavramlarının ortaya atılmasıyla giderek artan aşı reddi vakaları nedeniyle aşılama oranlarında düşüşlerin olması ve aşı ile korunabilir hastalıkların sıklığında artışın ortaya çıkmasıdır (23). Ülkemizde de son sekiz yıldır "aşı karşıtlığı" hareketi başlamıştır.

Çocuklarına aşı yaptırmak istemeyen ailelerin sayısı; 2011'de 183, 2013'te 980, 2015'te 5.400, 2016'da 12.000 düzeyine yükselmiş, aşı reddi ile ilgili vaka sayısı 2018 yılı itibarıyla 23.000 düzeyine ulaşmıştır. Türkiye'de 2016 yılında %98 olan aşılama oranı, 2017 yılında %96'ya gerilemiştir (24). Hepatit B aşısı dünyada ilk kez 1981 yılında, Türkiye'de ise 1998 yılında yapılmaya başlanmasına rağmen, aşı reddi oranları nedeniyle gelecekte aşısız genç anne adaylarının ve gebelerin oranında artış öngörülmektedir. Aşı reddinin genç anne adayları ve gebe takibi yapılan tüm merkezlerde sorgulanması, hepatit B aşısı gecikebilecek riskli yenidoğanların korunması açısından çok önemlidir. Çalışmamızın ortaya koyduğu sonuçlar neticesinde, gerektiğinde takiplerinde Anti-HBs düzeyleri düşük olan, uzun süreli yenidoğan yatışı öngörülen riskli gebelerde Hepatit B'ye karşı aşılanabilir.

## SONUÇ

Çalışmamızın ortaya koyduğu sonuçlar neticesinde, reproduktif çağıdaki kadınlar ve annelerin Hepatit B aşılama durumu, özellikle gebelik takibi yapılan Aile Sağlığı Merkezleri ve diğer sağlık kurumlarınca çok iyi sorgulanmalı ve taranmalıdır. Bu tarama ile gerektiğinde, riskli gebeler Hepatit B'ye karşı aşılanabilir. Türkiye'de gebe ve genç anne adaylarının takibinde özellikle, aile sağlığı merkezlerinde çok aktif olarak görevli olan hemşirelerin de en az doktorlar kadar bu konuda eğitilmesi gerekmektedir. Bu sağlık personelinin eğitimi ile tüm anne adayları ve gebelerin takip amacı, aşı şeması tamamlanana kadar, HBs antikorlarının transplasental geçişi sağlanarak, yenidoğan yoğun bakımda tedavileri süren riskli yenidoğanların HBV enfeksiyonundan korunması amaçlanmaktadır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu makale, 30 Eylül-20 Kasım 1997 tarihleri arasında tamamlanan bir tezden üretilmiş olup, gerekli etik izinler ilgili birimlerce alınmış ve etik kurul raporu 11.06.24 tarihinde onaylanmıştır; araştırma ise Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Beyan edilmedi.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – SA, FG, ZAS; Tasarım – SA, FG, ZAS; Denetlemeler – SA, FG, ZAS; Kaynaklar – SA, FG, ZAS; Malzemeler – SA, FG, ZAS; Veri toplanması ve/veya işleme – SA, FG, ZAS; Analiz ve/veya yorumlama – SA, FG, ZAS; Literatür araştırması – SA, FG, ZAS; Yazım – SA, FG, ZAS; Eleştirel incelemeler – SA, FG, ZAS.

**Hakemli inceleme:** Harici olarak hakemli.

**Ethics Committee Approval:** This article is based on a thesis completed between September 30 and November 20, 1997; the necessary ethical approvals were obtained from the relevant authorities, and the ethics committee report was approved on June 11, 2024; the research was conducted at the Zeynep Kamil Hospital for Women's and Children's Diseases.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Authorship Contributions:** Concept – SA, FG, ZAS; Design – SA, FG, ZAS; Supervision – SA, FG, ZAS; Resources – SA, FG, ZAS; Materials – SA, FG, ZAS; Data Collection and/or Processing – SA, FG, ZAS; Analysis and/or Interpretation – SA, FG, ZAS; Literature Search – SA, FG, ZAS; Writing – SA, FG, ZAS; Critical Reviews – SA, FG, ZAS.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## KAYNAKLAR

- Krugman S. Hepatitis B: historical aspects. *Am J Infect Control* 1989;17:165–7.
- Akçam F Z. Hepatit B virüsü enfeksiyonu. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2003;12:211–2. [Article in Turkish].
- Knipe DM, Howley PM. *Fields' virology*. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1253–304.
- WHO. Hepatitis B. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> Accessed: [Jun 10, 2024].
- Çetin ET. Viral Hepatit B'nin toplumdaki yeri ve korunma sempozyumu 1990;1–5. [in Turkish]
- Sheffield JS, Hickman A, Tang J, Moss K, Kourosh A, Crawford NM, et al. Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:1130–5.
- Moro PL, Museru OI, Niu M, Lewis P, Broder K. Reports to the vaccine adverse event reporting system after hepatitis a and hepatitis ab vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:561.e1–6.
- Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240090903> Accessed: Jun 10, 2024.
- Liang TJ. Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology* 2009;49(5 Suppl):S13–21.
- Pungpapong S, Kim WR, Poterucha JJ. Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians. *Mayo Clin Proc* 2007;82:967–75.
- Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, van Rosmalen J, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2011;11:337.
- WHO. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565264> Accessed Jun 10, 2024.
- Karaaslan H, Yurdaydin C. Viral hepatitis at the Black Sea region: the problem of viral hepatitis in Turkey revisited. *Turk J Gastroenterol* 2009;20:1–2.
- Kelkitli E, Yılmaz B, Karaoğluoğlu M, Turğut M. The importance of hepatitis B prophylaxis in health care workers. *Turk J Gastroenterol* 2006;17:244–5.
- Türkistanlı E, Şenuzun FE, Karaca BS, San A, Aydemir G. Ege üniversitesi tıp fakültesi araştırma ve uygulama hastanesinde sağlık çalışanlarının bağışıklama durumu. *Ege Tıp Dergisi* 2000;39:29–32. [Article in Turkish]
- Karlıoğlu T, Uygur O. Sağlık personeli ve toplumda hepatit B virüsüne karşı oluşan doğal bağışıklık ve immünizasyonla gelişen antikor düzeylerinin araştırılması. *Gaziantep Üniversitesi Tıp Dergisi* 2007;1:31–4. [Article in Turkish]
- Ozsoy MF, Oncul O, Cavuslu S, Erdemoglu A, Emekdas G, Pahsa A. Seroprevalences of hepatitis B and C among health care workers in Turkey. *J Viral Hepat* 2003;10:150–6.
- Demir İ, Kaya S, Demirci M, Cicioğlu-Arıdoğan B. Isparta ili sağlık personelinde Hepatit B virus seropozitifliğinin araştırılması. *Turkish Journal of Infection* 2006;20:183–7.
- Kocamanoğlu IS, Sarihasan B, Sener B, Leblebicioğlu H, Tür A, Kaya C, et al. Ameliyathane çalışanlarında hepatit B ve C enfeksiyonu seroprevalansı ve etkileyen faktörlerin irdelenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2003;37:285–95. [Article in Turkish]
- Aslan G, Ulukanlıgil M, Harma M, Seyrek A, Taşçı S. Şanlıurfa'da gebelerde HBV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2001;2:324–6. [Article in Turkish]
- Gül A, Türkoğlu MK, Zeteroğlu Ş. Bir grup gebede Hepatit B ve Hepatit C prevalansı. *Perinatoloji Derg* 1998;6:67–9.
- Reddy PA, Gupta I, Ganguly NK. Hepatitis-B vaccination in pregnancy: safety and immunogenic response in mothers and antibody transfer to neonates. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994;20:361–5.
- American Academy of Pediatrics. AAP Immunization Initiatives Newsletter Jan 2019. Available at: <https://publications.aap.org/redbook/resources/15585/> Accessed Jun 10, 2024.
- Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 Haber Bülteni. Available at: <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR-57543/saglik-istatistikleri-yilligi-2018-haber-bulteni.html> Accessed Jun 10, 2024.

# MEFV mutations in pediatric Henoch-Schönlein Purpura: Insights from a single-center study in a high-risk population

 Sermin Özcan,<sup>1</sup>  Nurver Akıncı,<sup>2</sup>  Zeynep Yıldız Yıldırım<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatric Neurology, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Paediatric Nephrology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Paediatric Haematology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Familial Mediterranean Fever is a common disease in the Turkish population, and its association with childhood Henoch-Schönlein Purpura has been reported to be higher than the general population frequency. Although HSP often resolves spontaneously, analyzing MEFV mutations as a screening tool for FMF in patients with HSP may help prevent potential complications related to FMF.

**Material and Methods:** This retrospective study included 99 patients aged 0–16 years who were diagnosed with HSP according to the EULAR/PRINTO/PRES criteria and followed for at least six months. Genetic testing for common MEFV mutations was performed in 45 patients with suspected FMF based on their medical history and physical examination findings.

**Results:** At least one MEFV mutation was detected in 33 out of 45 patients (73.4%) evaluated for suspected FMF. The most common mutations were R202Q, E148Q, M694V, K695R, M680I, V726A, F479L, E167D, R408Q, P369S, and G148I. Gastrointestinal and joint involvement were observed more frequently in patients with MEFV mutations; however, no specific correlation was found between any MEFV mutation type and organ/system involvement in HSP. The relapse rate was 12.1% in patients with at least one MEFV mutation and 8.3% in those without any MEFV mutation.

**Conclusion:** Given the high prevalence of FMF in children with HSP, the possibility of FMF should always be considered and thoroughly investigated during the initial evaluation, particularly in populations where FMF is also common. However, MEFV gene mutations may not have a significant impact on the clinical presentation of HSP.

**Keywords:** Familial Mediterranean Fever; Henoch-Schönlein Purpura; MEFV mutations; pediatric; vasculitis.

**Cite this article as:** Özcan S, Akıncı N, Yıldız Yıldırım Z. MEFV mutations in pediatric Henoch-Schönlein Purpura: Insights from a single-center study in a high-risk population. Jour Umraniye PEDIATR 2025;5(3):111–117.

**Received (Başvuru):** 24.10.2025 **Revised (Revizyon):** 12.02.2026 **Accepted (Kabul):** 15.02.2026 **Online (Online yayınlanma):** 27.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Sermin Özcan. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 544 915 10 72 **e-mail (e-posta):** serminaksoy@yahoo.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umraniyepediatrici.com](http://www.umraniyepediatrici.com)

# Yüksek riskli bir popülasyonda tek merkezli çalışmadan elde edilen bulgular: Pediatrik Henoch-Schönlein Purpurasında MEFV mutasyonları

## ÖZET

**Amaç:** Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), Türk toplumunda sık görülen bir hastalıktır ve çocukluk çağı Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) ile birlikteliğinin genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. HSP çoğu zaman kendiliğinden iyileşse de, HSP’li hastalarda AAA’ya bağlı olası komplikasyonları önlemek amacıyla MEFV mutasyonlarının tarama aracı olarak analiz edilmesi yararlı olabilir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya, EULAR/PRINTO/PRES kriterlerine göre HSP tanısı almış ve en az altı ay süreyle takip edilmiş 0–16 yaş arası 99 hasta dahil edilmiştir. Tıbbi öykü ve fizik muayene bulgularına göre AAA şüphesi bulunan 45 hastada yaygın görülen MEFV mutasyonları için genetik test yapılmıştır.

**Bulgular:** AAA şüphesiyle değerlendirilen 45 hastanın 33’ünde (%73,4) en az bir MEFV mutasyonu saptanmıştır. En sık tespit edilen mutasyonlar R202Q, E148Q, M694V, K695R, M680I, V726A, F479L, E167D, R408Q, P369S ve G148I idi. MEFV mutasyonu taşıyan hastalarda gastrointestinal ve eklem tutulumu daha sık gözlenmiş olsa da, belirli bir MEFV mutasyon tipi ile HSP’deki organ/sistem tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Nüks oranı, en az bir MEFV mutasyonu bulunan hastalarda %12,1 iken, mutasyon saptanmayanlarda %8,3 olarak belirlenmiştir.

**Tartışma:** HSP’li çocuklarda AAA prevalansının yüksekliği göz önüne alındığında, özellikle AAA’nın yaygın olduğu toplumlarda, HSP’nin ilk değerlendirmesi sırasında AAA olasılığı her zaman akılda tutulmalı ve dikkatle araştırılmalıdır. Bununla birlikte, MEFV gen mutasyonlarının HSP’nin klinik özellikleri üzerinde belirgin bir etkisi olmayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz Ateşi; Henoch-Schönlein Purpurası; MEFV mutasyonları; pediatrik; vaskülit.

## ORCID ID

SÖ: 0000-0002-7509-5046; NA: 0000-0002-8355-4214; ZYY: 0000-0003-3939-2761

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji, İstanbul, Türkiye

## INTRODUCTION

Henoch-Schönlein Purpura (HSP) was first described in the 19<sup>th</sup> century as a paediatric disease, with clinical findings including arthralgia, renal involvement, and a purpuric rash. More recently, in the 21<sup>st</sup> century, it was revealed to be an immunoglobulin A vasculitis. It is the most prevalent vasculitic disease in childhood, with a reported frequency of 10 to 20 cases per 100,000 children (1). Familial Mediterranean Fever (FMF) represents the most frequently encountered hereditary autoinflammatory syndrome of childhood, characterized by recurrent febrile episodes. The clinical manifestations of FMF include episodic attacks that can last anywhere from 6 to 72 hours, with symptoms such as fever, abdominal pain, arthralgia, arthritis, serositis, and erysipelas (2). The reported prevalence of FMF among children in Türkiye is 9.3 per 10,000 (3). While it is more prevalent in communities such as Turkish, Armenian, Jewish, and Arab, it is a disease that can be seen worldwide. FMF is a disease in which complications such as amyloidosis can be prevented when treated (4, 5).

Several studies have demonstrated a higher frequency of MEFV gene mutations among patients with various vasculitic and rheumatologic disorders, such as inflammatory bowel disease, polyarteritis nodosa, Henoch-Schönlein Purpura (HSP), and

juvenile rheumatoid arthritis. This gene is thought to play an important role in the links between FMF and other vasculitic diseases (4, 6–9). The detection of MEFV mutation in patients with HSP suggests that changes in the MEFV gene may be an important risk factor for the development of HSP and may affect the clinical course of the disease (9, 10).

In this study, we analysed the demographic, clinical, and laboratory data of patients with HSP who were suggestive of FMF and underwent genetic investigation. Our objective was to differentiate these patients from other patients with HSP. Although the association of FMF and HSP is not unexpected, it is important to consider this possibility in every case. This approach plays a critical role, especially for the early diagnosis of serious complications such as amyloidosis.

## MATERIAL AND METHODS

In this study, 99 cases with HSP were retrospectively analysed from file records, and 45 cases with and without mutations were compared in terms of demographic, clinical, and laboratory findings. Among the 45 cases, 23 common MEFV mutations (R202Q, E148Q, M694V, K695R, M680I, V726A, F479L, E167D, R408Q, P369S, G148I, H478Y, S675N, M680L, T681I, I692del, M694L, K695M, R717S, I720M, V722M, A744S, R761H) were

studied in a contracted genetic laboratory. The study included patients who were monitored at Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital for at least six months between 2011 and 2016, and the diagnosis of HSP was established based on the 2005 EULAR/PRES (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society) criteria. According to the EULAR/PRES diagnostic criteria, the presence of palpable purpura is considered a mandatory criterion, and in addition, the presence of diffuse abdominal pain, biopsy findings showing predominant IgA deposition, the presence of arthritis and/or arthralgia, or at least one of the signs of renal involvement (hematuria and/or proteinuria) should be present (11).

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital (Date: 22.12.2015, Decision No. 602). Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participating children prior to inclusion in the study.

Demographic details, including age and gender, as well as initial complaints, were meticulously recorded. The presence of symmetric and purpuric rashes, predominantly affecting the lower extremities, was considered indicative of characteristic rash manifestations and thus evaluated as skin involvement. Pain in the joints (arthralgia) and/or swelling, redness, increased temperature, and restriction of movement (arthritis) were considered as joint involvement. Abdominal pain and/or occult blood in stool, melena, and hematemesis were considered as gastrointestinal involvement. Cases with marked abdominal tenderness and abdominal pain findings sufficient to warrant abdominal ultrasonography (USG) during clinical follow-up were considered as severe abdominal pain. Penile and scrotal oedema, confusion, and convulsions were recorded as other system involvement.

Renal involvement was defined according to findings that may occur during the course of the disease. The presence of microscopic hematuria ( $>5$  erythrocytes/40 magnification in a centrifuged urine sample) and/or mild proteinuria ( $4\text{--}40$  mg/m<sup>2</sup>/h) was defined as mild nephropathy. Severe nephropathy was characterised by the presence of nephrotic syndrome (proteinuria  $>40$  mg/m<sup>2</sup>/h, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia, and oedema) and/or nephritic syndrome (haematuria and/or proteinuria, oedema, hypertension, oliguria, and azotaemia). Renal biopsy was performed in the presence of nephrotic syndrome, rapidly deteriorating renal function, and persistent or increasing proteinuria according to the KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline (12). Hemoglobin, white blood cell, platelet, serum urea, and serum creatinine values at the onset of the disease, fecal occult blood positivity, and the presence of hematuria and proteinuria in complete urinalysis were recorded. The categorisation of haemoglobin levels was conducted according to age and sex, with anaemia designated as haemoglobin levels below 12 g/dL, and leukocytosis defined as a white blood cell count above 10,300/mm<sup>3</sup>. Thrombocytosis was identified as a

platelet count above 400,000/mm<sup>3</sup>. The duration of treatment received by patients was meticulously documented. Inpatient treatment was administered to patients exhibiting clinically severe joint, renal, and gastrointestinal involvement, with the development and duration of relapse being documented. Relapse was defined as the re-emergence of skin eruptions or other systemic manifestations at least two weeks following the resolution of the underlying disease. The duration of outpatient treatment, hospitalisation and readmission, the presence of comorbidities if applicable, and the duration of complete recovery were also recorded. Complete recovery was defined as complete resolution of skin eruptions or other systemic and laboratory findings.

The Turkish paediatric familial Mediterranean fever (FMF) diagnostic criteria encompass the presence of fever with at least three episodes lasting between 6 and 72 hours, abdominal pain, chest pain, arthritis in the form of oligoarthritis, and a family history. The presence of at least two of these criteria is considered sufficient for the diagnosis of familial Mediterranean fever (13).

Patients were initially categorised based on the presence of MEFV variants. Patients exhibiting homozygous, heterozygous, or compound heterozygous mutations were designated as having MEFV mutations.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 15.0 for Windows. Categorical variables were summarized as frequencies and percentages, while continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation, along with minimum and maximum values. As the numerical variables did not meet the normal distribution condition, two independent group comparisons were conducted using the Mann-Whitney U test and more than two group comparisons were made using the Kruskal-Wallis test. Subgroup comparisons in more than two groups were made with the Mann-Whitney U test and interpreted with the Bonferroni correction. Proportions in independent groups were tested with the chi-squared analysis. Survival analysis was performed with the Kaplan-Meier analysis. The statistical alpha significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

We performed MEFV gene analysis on 45 patients diagnosed with HSP who were suspected of having FMF during follow-up. We found that 33 patients (73.4%) had at least one MEFV mutation, while 12 patients (26.6%) did not carry any mutations. The most common mutations were R202Q, E148Q, M694V, K695R, M680I, V726A, F479L, E167D, R408Q, P369S, G148I, and 12 others examined in the panel (H478Y, S675N, M680L, T681I, I692del, M694L, K695M, R717S, I720M, V722M, A744S, and R761H) were not detected in any patient. The demographic, clinical, and laboratory characteristics of these patients are shown in Table 1. MEFV mutations were more prevalent in females, which was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Table 1. Evaluation of MEFV mutation in terms of clinical findings

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | MEFV mutation          |      |                        |      | p     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------|------------------------|------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Present                |      | Absent                 |      |       |
| Age, Mean±SD (Min-Max)                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 7.70±3.33 (2.70-15.02) |      | 7.13±4.00 (2.35-14.17) |      | 0.419 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | n                      | %    | n                      | %    |       |
| Gender                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                        |      |                        |      | 0.038 |
| Female                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 14                     | 42.4 | 1                      | 8.3  |       |
| Male                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 19                     | 57.6 | 11                     | 91.7 |       |
| Skin involvement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 33                     | 100  | 12                     | 100  | –     |
| Gastrointestinal involvement                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 26                     | 78.8 | 7                      | 58.3 | 0.254 |
| Joint involvement                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 17                     | 51.5 | 7                      | 58.3 | 0.746 |
| Abdominal pain                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 8                      | 24.2 | 4                      | 33.3 | 0.706 |
| Renal involvement                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                        |      |                        |      | 1.000 |
| Mild nephropathy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1                      | 3.0  | 0                      | 0.0  |       |
| Severe nephropathy                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4                      | 12.1 | 1                      | 8.3  |       |
| Clinical characteristics                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                        |      |                        |      | 1.000 |
| Inpatient treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 28                     | 84.8 | 11                     | 91.7 |       |
| Outpatient treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5                      | 15.2 | 1                      | 8.3  |       |
| Relapse occurrence                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4                      | 12.1 | 1                      | 8.3  | 1.00  |
| Leukocytosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 17                     | 51.5 | 7                      | 58.3 | 0.685 |
| Thrombocytosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 11                     | 33.3 | 8                      | 66.7 | 0.045 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Mean±SD                |      | Mean±SD                |      |       |
| Leukocyte count                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 11112.7±3332.5         |      | 14604.2±8265.7         |      | 0.182 |
| Platelet count                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 370454.5±86668.6       |      | 445250.0±163442.6      |      | 0.130 |
| Serum amyloid A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 89.7±105.5             |      | 88.4±107.8             |      | 0.662 |
| Fibrinogen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 341.8±104.5            |      | 342.4±85.9             |      | 0.990 |
| ESR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 24.8±17.5              |      | 17.3±8.9               |      | 0.291 |
| Hospitalization duration (days)                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 8.0±5.7                |      | 8.5±8.8                |      | 0.737 |
| Time to full recovery (days)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 19.3±8.8               |      | 18.2±10.7              |      | 0.415 |
| Treatment duration (days)                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 11.9±3.9               |      | 13.3±11.1              |      | 0.389 |
| MEFV: Mediterranean fever; SD: Standart deviation; ESR: Sedimentation rate. Hospitalization duration (days), length of hospital stay; Time to full recovery (days), interval between treatment initiation and complete resolution of symptoms; Treatment duration (days), total period of therapy administered to each patient. |                        |      |                        |      |       |

MEFV: Mediterranean fever; SD: Standart deviation; ESR: Sedimentation rate. Hospitalization duration (days), length of hospital stay; Time to full recovery (days), interval between treatment initiation and complete resolution of symptoms; Treatment duration (days), total period of therapy administered to each patient.

The MEFV mutation was evaluated in terms of system involvement, with gastrointestinal and joint involvement found to be higher in patients with the MEFV mutation compared to those without ( $p>0.05$ ). The frequency of renal involvement was increased in patients harboring MEFV mutations; nevertheless, this association did not attain statistical significance ( $p>0.05$ ). The recurrence rate in patients with at least one MEFV mutation was found to be 12.1%, while the recurrence rate in patients without MEFV mutation was 8.3%, with no statistical significance ( $p>0.05$ ).

A comparison of laboratory findings revealed that thrombocytosis was more prevalent in patients without MEFV mutation compared to those with MEFV mutation ( $p<0.05$ ). Furthermore, an erythrocyte sedimentation rate that was

elevated at a statistically insignificant level was observed in patients with MEFV mutations.

The analysis of the distribution of MEFV mutations (Table 2 and Fig. 1) revealed that among the 20 patients with the R202Q mutation, 10 (50%) had a single heterozygous mutation, 9 (45%) had a double heterozygous mutation, and 1 (5%) had a homozygous mutation. Similarly, among the 11 patients with the E148Q mutation, 6 (54%) had a single heterozygous mutation, and 5 (45%) had a compound heterozygous mutation. Finally, among the 5 patients with the M694V mutation, a single heterozygous mutation was detected in 2 (40%), and a double heterozygous mutation was detected in 3 (60%).

When MEFV variants were stratified according to ACMG classification, patients carrying pathogenic or likely pathogenic

**Table 2. Distribution of MEFV mutations**

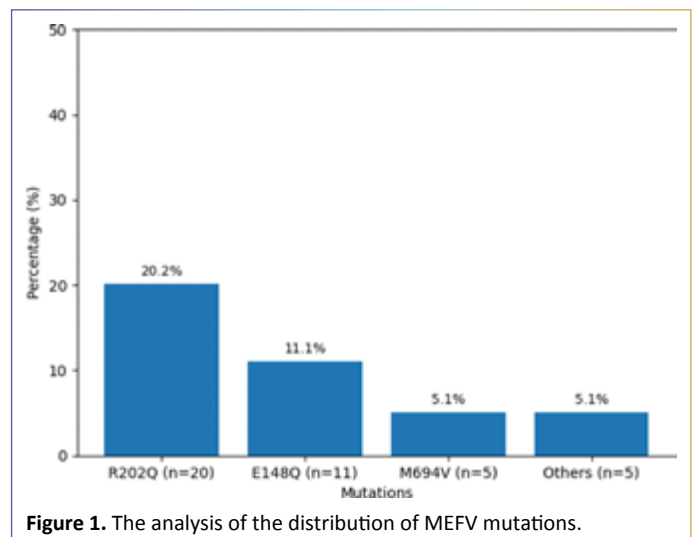
|                                | n  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| No mutation                    | 12 | 26.7 |
| Heterozygous (single mutation) |    |      |
| p.R202Q/-*                     | 10 | 22.2 |
| p.E148Q/-                      | 6  | 13.3 |
| p.M680I/-                      | 2  | 4.4  |
| p.M694V/-                      | 2  | 4.4  |
| Heterozygous (double mutation) |    |      |
| p.E148Q/p.R202Q                | 5  | 11.1 |
| p.R202Q/p.M694V                | 2  | 4.4  |
| p.K695R/p.R202Q                | 1  | 2.2  |
| p.M694V/p.G148I                | 1  | 2.2  |
| p.P369S/p.R408Q                | 1  | 2.2  |
| p.R202Q/p.K695R                | 1  | 2.2  |
| p.E167D/p.F479L/p.V726A        | 1  | 2.2  |
| Homozygous                     |    |      |
| p.R202Q/p.R202Q*               | 1  | 2.2  |
| Total                          | 45 | 100  |

MEFV: Mediterranean fever; \*: Variant of Uncertain Significance (VUS).

variants (including M694V and M680I) were compared with those harboring only variants of uncertain significance (VUS), such as R202Q and E148Q. No statistically significant differences were observed between these two groups in terms of gastrointestinal, joint, or renal involvement, hospitalization rate, or relapse frequency ( $p>0.05$  for all comparisons). Furthermore, the clinical course and laboratory inflammatory markers were comparable between pathogenic/likely pathogenic and VUS carrier groups. These findings indicate that, within the context of HSP, the presence of pathogenic MEFV variants does not confer a more severe clinical phenotype compared with VUS variants. However, the study did not reveal a statistical correlation between the presence of the MEFV mutation and kidney involvement. Kidney involvement and the presence of the MEFV mutation are described in Table 3.

## DISCUSSION

The association between FMF and HSP has been well documented in the literature since the 1950s. The prevalence of FMF in Turkish children has been reported as 0.09%, whereas

**Figure 1.** The analysis of the distribution of MEFV mutations.

this rate rises to 1.1% among Turkish children diagnosed with HSP (4, 14). Furthermore, studies have demonstrated that MEFV polymorphism positivity is approximately twice as common in HSP cases compared with healthy controls (15, 16). In addition, an investigation of FMF patients revealed that 20% also presented with HSP (4). A comparative analysis of MEFV gene mutation carriage between healthy Turkish individuals and FMF patients showed a mutation frequency of 67.6% in FMF patients, with M694V (51.5%), M680I (9.2%), E148Q (3.5%), V726A (2.8%), and M694I (0.4%) as the most common variants. In contrast, the prevalence of MEFV mutations in the healthy Turkish population was 20%, distributed as M694V (3%), M680I (5%), E148Q (12%), V726A (2%), and M694I (0%) (17).

Herein, we report that MEFV mutations were identified in 73% of HSP cases. This prevalence, which is markedly higher than that observed in the general population, suggests that systematic evaluation for FMF and screening of family members may be beneficial in children diagnosed with HSP.

In the present study, the identified MEFV variants were additionally evaluated according to the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) criteria. Accordingly, variants such as M694V and M680I, which have been consistently associated with classical FMF phenotypes, were classified as pathogenic or likely pathogenic, whereas E148Q and R202Q were categorized as variants of uncertain significance (VUS) due to their high allele frequency in the general population and the lack of definitive evidence supporting a causal role in disease pathogenesis (18, 19).

**Table 3. Effects of renal involvement on MEFV mutation in patients with Henoch Schönlein Purpura**

|                            | Renal involvement |     |                    |      |                |      | p     |
|----------------------------|-------------------|-----|--------------------|------|----------------|------|-------|
|                            | Mild nephropathy  |     | Severe nephropathy |      | No nephropathy |      |       |
|                            | n                 | %   | n                  | %    | n              | %    |       |
| MEFV mutation              | 1                 | 100 | 4                  | 80.0 | 28             | 71.8 | 1.000 |
| MEFV: Mediterranean fever. |                   |     |                    |      |                |      |       |

MEFV: Mediterranean fever.

Importantly, although several of the detected variants were classified as VUS, their increased frequency among patients with HSP compared with the healthy population suggests that these variants may function as genetic susceptibility factors or disease modifiers rather than direct causative mutations. Therefore, the contribution of MEFV variants in HSP should be interpreted in the context of genetic predisposition and inflammatory burden, rather than strict Mendelian pathogenicity.

Consistent with prior reports, no significant differences in clinical presentation, laboratory findings, or demographic characteristics were observed between HSP patients with and without MEFV mutations. Although fever represents the hallmark manifestation of FMF, approximately 7% of affected individuals may experience afebrile episodes predominantly characterized by musculoskeletal involvement. Accordingly, in populations with a high prevalence of FMF, clinicians are advised to maintain a heightened level of clinical suspicion and awareness of its atypical and phenotypically diverse presentations (10, 15, 20–22). In our cohort, we similarly observed no difference in mean age between the two groups; however, the prevalence of MEFV mutations was significantly higher in females ( $p<0.05$ ). With regard to systemic involvement, consistent with earlier reports, no significant association was identified, nor was any specific mutation found to be linked with particular clinical features. In line with the literature, gastrointestinal involvement was frequent, with a prevalence of 78.8%. By contrast, renal involvement was observed in only 15.1% of cases, a lower frequency compared with previous studies, although this difference did not reach statistical significance (20, 21).

In previous studies, the frequencies of the M694V and E148Q mutations have been reported as 3% and 12% in the healthy Turkish population, and 20–24% and 3.8–9.3% in HSP patients, respectively (9, 10, 17). In our cohort, however, the frequencies of R202Q, M694V, and E148Q were 44.4%, 11.1%, and 24.4%, respectively. These findings indicate a lower prevalence of M694V but a higher prevalence of E148Q compared with earlier reports, highlighting variability across different cohorts (10, 20). Nevertheless, consistent with the existing literature, the overall frequency of MEFV mutations in HSP patients remained higher than in the healthy population, supporting the hypothesis that MEFV variants may contribute to disease susceptibility rather than being incidental findings.

The pathogenic role of the E148Q variant remains particularly controversial. While E148Q has been reported in approximately 3.5% of FMF patients and 12% of the healthy Turkish population, homozygosity for this variant has not been consistently associated with classical FMF manifestations (23). Conversely, another study demonstrated the presence of the E148Q mutation in 30.1% of HSP cases and 13.5% of controls, revealing a statistically significant difference ( $p<0.05$ ) (24). In our cohort, the E148Q mutation was identified in 11% of patients, classified as either single heterozygous or compound heterozygous variants. This frequency is consistent with that reported in the healthy Turkish population and appears to further support the ongoing debate regarding its role in FMF pathogenesis.

Recurrence rates have been reported to range between 19–21.6% in patients with MEFV mutations and 21.7–22% in those without mutations, with no significant difference observed between the groups (15, 20). Similarly, in line with the existing literature, our study also found no significant difference in recurrence rates between HSP patients with and without MEFV mutations.

The main limitations of this study include its retrospective chart review design, the relatively small sample size, the absence of a healthy control group, and the lack of follow-up data regarding the development and management of FMF.

## CONCLUSION

HSP is the most common vasculitis of childhood, and the overlap of its clinical features with FMF increases the likelihood that HSP may, in some cases, represent an FMF attack. Therefore, particularly in populations with a higher prevalence of FMF, it is crucial to evaluate HSP cases in larger cohorts and to conduct long-term follow-up studies. Such investigations will contribute to a better understanding of the relationship between these two conditions and aid in improving differential diagnosis.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, (Date: 22.12.2015, Decision No. 602).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participating children prior to inclusion in the study.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Authorship Contributions:** Concept – SÖ, NA; Design – SÖ, NA; Supervision – NA, ZYY; Resources – SÖ; Materials – NA; Data Collection and/or Processing – SÖ; Analysis and/or Interpretation – SÖ, NA; Literature Search – SÖ; NA; Writing – SÖ; NA; Critical Reviews – NA, ZYY.

**Acknowledgements:** We thank all patients and their families for their participation in this study. We are also grateful to the physicians and nursing staff of the Department of Pediatrics, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, for their contributions to patient follow-up. We would like to acknowledge the Genetics Laboratory team for their valuable technical assistance in the MEFV mutation analyses.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 22.12.2015, Karar No: 602).

**Hasta Onamı:** Çalışmaya dahil edilmeden önce, katılan tüm çocukların ebeveynlerinden veya yasal vasilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Yapay zeka desteği kullanılmamıştır.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – SÖ, NA; Tasarım – SÖ, NA; Denetlemeler – NA, ZYY; Kaynaklar – SÖ; Malzemeler – NA; Veri toplanması ve/veya işleme – SÖ, NA; Analiz ve/veya yorumlama – SÖ, NA; Literatür araştırması – SÖ, NA; Yazım – SÖ, NA; Eleştirel incelemeler – NA, ZYY.

**Teşekkürler:** Bu çalışmaya katılan tüm hastalara ve ailelerine teşekkür ederiz. Ayrıca, hasta takibine katkılarından dolayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı'ndaki hekimlere ve hemşirelik personeline şükranlarımızı sunarız. MEFV mutasyon analizlerinde sağladıkları değerli teknik destekten dolayı Genetik Laboratuvarı ekibine teşekkür ederiz.

**Hakemli inceleme:** Harici olarak hakemli.

## REFERENCES

- Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein Purpura in children: An updated review. *Curr Pediatr Rev* 2020;16:265–76.
- Barut K, Sahin S, Adrovic A, Sinoplu AB, Yucel G, Pamuk G, et al. Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatol Int* 2018;38:67–74.
- Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol*. 1998;25:2445–9.
- Yildiz M, Adrovic A, Tasdemir E, Baba-Zada K, Aydin M, Koker O, et al. Evaluation of co-existing diseases in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2020;40:57–64.
- Sozeri B, Kasapcopur O. Biological agents in familial Mediterranean fever focusing on colchicine resistance and amyloidosis. *Curr Med Chem* 2015;22:1986–91.
- Yalçinkaya F, Ozçakar ZB, Kasapçopur O, Oztürk A, Akar N, Bakkaloğlu A, et al. Prevalence of the MEFV gene mutations in childhood polyarteritis nodosa. *J Pediatr* 2007;151:675–8.
- Aksu K, Keser G. Coexistence of vasculitides with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2011;31:1263–74.
- Abbara S, Grateau G, Ducharme-Bénard S, Saadoun D, Georgin-Lavialle S. Association of vasculitis and familial mediterranean fever. *Front Immunol* 2019;10:763.
- Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in Henoch-Schönlein Purpura. *J Pediatr* 2003;143:658–61.
- Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N, Acar B, Kasapçopur O, Ugüten D, et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein Purpura. *J Rheumatol* 2008;35:2427–9.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein Purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69:798–806.
- Floege J, Barratt J, Cook HT, Noronha IL, Reich HN, Suzuki Y, et al. Executive summary of the KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of immunoglobulin a nephropathy (IgAN) and immunoglobulin a vasculitis (IgAV). *Kidney Int* 2025;108:548–54.
- Yalçinkaya F, Ozen S, Ozçakar ZB, Aktay N, Cakar N, Düzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:395–8.
- Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:1–11.
- Salah S, Rizk S, Lotfy HM, El Houchi S, Marzouk H, Farag Y. MEFV gene mutations in Egyptian children with Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Rheumatol Online J* 2014;12:41.
- Peru H, Soylemezoglu O, Bakkaloglu SA, Elmas S, Bozkaya D, Elmaci AM, et al. Henoch Schonlein Purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumatol* 2008;27:1087–92.
- Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Duzova A, Topaloglu R, Besbas N, et al. Mutation frequency of Familial Mediterranean Fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet* 2001;9:553–5.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–24.
- Touitou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. *Eur J Hum Genet* 2001;9:473–83.
- Bayram C, Demircin G, Erdoğan O, Bülbül M, Caltık A, Akyüz SG. Prevalence of MEFV gene mutations and their clinical correlations in Turkish children with Henoch-Schönlein Purpura. *Acta Paediatr* 2011;100:745–9.
- Altug U, Ensari C, Sayin DB, Ensari A. MEFV gene mutations in Henoch-Schönlein Purpura. *Int J Rheum Dis* 2013;16:347–51.
- Sönmez HE, Batu ED, Özen S. Familial Mediterranean fever: current perspectives. *J Inflamm Res* 2016;9:13–20.
- Ben-Chetrit E, Lerer I, Malamud E, Domingo C, Abeliovich D. The E148Q mutation in the MEFV gene: is it a disease-causing mutation or a sequence variant? *Hum Mutat* 2000;15:385–6.
- He X, Lu H, Kang S, Luan J, Liu Z, Yin W, et al. MEFV E148Q polymorphism is associated with Henoch-Schönlein Purpura in Chinese children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:2077–82.

# A rare complication of tracheostomy: Tracheo-innominate fistula

 Sinan Turgut,<sup>1</sup>  Ekin İlayda Çağlar,<sup>1</sup>  Sedanur Can,<sup>1</sup>  Mehmet Dedemoğlu,<sup>2</sup>  Hüsniye İşcan,<sup>3</sup>  
 Gürkan Atay,<sup>3</sup>  Seher Erdoğan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatric Cardiovascular Surgery, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pediatric Intensive Care, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

Tracheo-innominate fistula (TIF) is a rare yet catastrophic complication of tracheostomy and is associated with an almost universally fatal outcome if not promptly recognized and treated. Herein, we present a 5-year-old patient who developed massive hemorrhage during tracheostomy cannula replacement and was subsequently diagnosed with TIF, with the aim of emphasizing the critical importance of early recognition and timely intervention in this life-threatening condition.

**Keywords:** Complication; tracheo-innominate fistula; tracheostomy.

**Cite this article as:** Turgut S, Çağlar Eİ, Can Bereket S, Dedemoğlu M, İşcan H, Atay G, Erdoğan S. A rare complication of tracheostomy: Tracheo-innominate fistula. Jour Umraniye PEDIATR 2025;5(3):118–121.

**Received (Başvuru):** 22.02.2026 **Revised (Revizyon):** 18.03.2026 **Accepted (Kabul):** 19.03.2026 **Online (Online yayınlanma):** 25.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Sinan Turgut. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 546 576 49 36 **e-mail (e-posta):** pediatri1453@gmail.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umraniyepediatri.com](http://www.umraniyepediatri.com)

# Trakeostominin nadir bir komplikasyonu: Trakeo-innominat fistül

## ÖZET

Trakeo-innominat fistül (TİF), trakeostominin nadir fakat yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur ve tedavi edilmediğinde mortalite oranı %100'e ulaşmaktadır. Bu yazıda, trakeostomi kanülü değişimi sırasında masif kanama gelişen ve trakeo-innominat fistül tanısı alan 5 yaşındaki olgu sunulur, nadir görülen bu komplikasyona dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Komplikasyon; trakeo-innominat fistül; trakeostomi.

## ORCID ID

ST: 0009-0002-8926-096X; EİÇ: 0009-0002-9487-4464; SC: 0009-0000-4823-6301; MD: 0000-0002-5532-4307; Hİ: 0000-0001-9474-2715; GA: 0000-0002-0317-5872; SE: 0000-0002-3393-3363

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Trakeo-innominat fistül (TİF), trakeostominin nadir fakat yaşamı tehdit eden komplikasyonlarından biridir ve tedavi edilmediğinde mortalite oranı %100'dür (1). TİF gelişimine çeşitli faktörler zemin hazırlayabilir. Bunlar arasında trakeostomi balonuna bağlı basınç nekrozu, uzun süreli steroid veya immünsüpresif tedavi, trakeostominin üçüncü trakeal halkanın altına açılması, trakeit, uzun süreli entübasyon, innominat arterin anormal ya da yüksek anatomik yerleşimi ve stoma bölgesindeki enfeksiyonun daha derin dokulara yayılması yer almaktadır. Ayrıca boyun bölgesine uygulanan radyoterapi ve iskemiye yol açan tekrarlayan hipotansiyon atakları da diğer risk faktörleri arasındadır (2).

Bu olgu sunumunda, trakeostomi kanülü değişimi sırasında masif kanama gelişen ve TİF tanısı konulan 5 yaşındaki bir hasta aracılığıyla, nadir gelişen ancak ölümcül seyir gösterebilen bu komplikasyona dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Intrakraniyal kitle nedeniyle opere edilen 5 yaşındaki erkek hasta, postoperatif dönemde ameliyathaneden çocuk yoğun bakım ünitesine devralındı. Entübe olan hasta, mekanik ventilatöre bağlanarak SIMV-PS modunda solunum desteğine alındı. İzlemde iki kez ekstübasyon denendi ancak başarılı olunamadı; yatışının 28. gününde aile onamı alınarak açık cerrahi trakeostomi açıldı ve 4.5 Fr kafalı trakeostomi kanülü yerleştirildi. Trakeostominin 15. gününde yeterli ventilasyon sağlanamaması üzerine mevcut trakeostomi kanülü çıkarılarak yerine endotrakeal tüp (ETT) yerleştirildi ve tüp çevresinden sızıntı şeklinde kanama olduğu gözlemlendi. Daha uzun bir trakeostomi kanülü temin edilerek yerleştirilmeye çalışıldı; ancak işlem sırasında hastada trakeostomi çevresinden masif kanama görüldü. Bunun üzerine yeniden ETT yerleştirildi, balonu şişirilerek ve parmakla kanama alanına bası uygulanarak geçici kontrol sağlandı. Kontrol

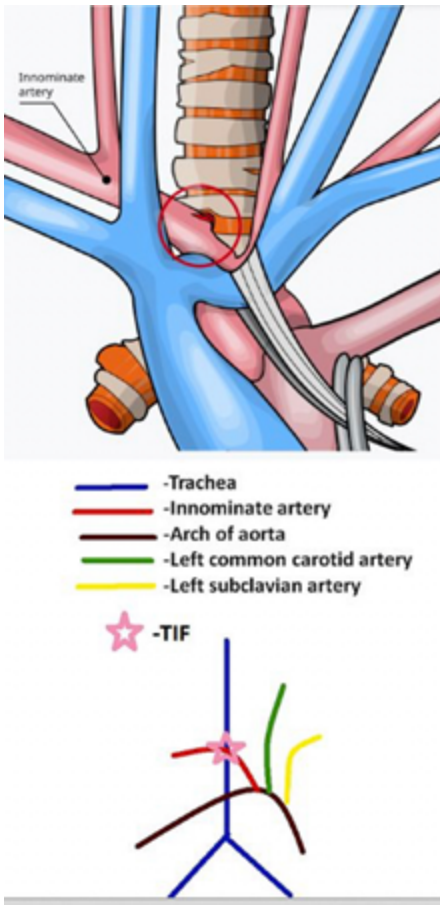
hemoglobin değeri 5 gr/dL olan ve izlemde hipotansiyon gelişen hastaya %0.9 NaCl ile 20 mL/kg sıvı resüsitasyonu uygulandı ve ardından 0 Rh negatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Hasta acilen ameliyathaneye alındı. Yapılan eksplorasyonda, trakeanın ön duvarında nekroza bağlı geniş bir defekt olduğu ve trakeo-innominat fistül geliştiği görüldü. Vasküler onarım ile kanama kontrol altına alındı. Trakea lateral duvarı ile arter arasına politetrafloroetilen greft yerleştirildi ve ETT, trakeostomi kanülü ile değiştirildi. Ancak izlem sürecinde çoklu organ yetmezliği gelişen hasta, tüm müdahalelere rağmen kaybedildi.

## TARTIŞMA

Innominat (brakiyosefalik) arterin anatomisinin ve trakeostomi tüpü ile olan ilişkisinin bilinmesi, TİF patofizyolojisinin anlaşılmasında temel öneme sahiptir. Innominat arter, aort arkının ilk dalı olup trakeanın yaklaşık 3–4 cm lateralinde seyrederek ve sağ sternoklaviküler eklem arkasında sağ ana karotis ve sağ subklavyen arterlere ayrılır (Şekil 1). Innominat arter, sağ üst ekstremité ile baş ve boynun sağ tarafının kanlanmasını sağlar. Sol tarafta benzer bir yapının bulunmamasının nedeni, sol ana karotis ve sol subklavyen arterlerin doğrudan aort arkından ayrılmasıdır. Özellikle zayıf ve genç hastalarda yüksek yerleşimli bir innominat arter, fistül gelişimi açısından bir risk faktörüdür.

Trakeostomiye bağlı komplikasyonlar erken ve geç dönem olarak sınıflandırılır. Erken dönemde kanama, pnömotoraks, teknik sorunlar ve perioperatif hipoksi ön plandayken; geç dönemde trakeoözofageal fistül, trakeomalazi ve trakeal stenoz gibi komplikasyonlar görülebilir.

Trakeo-innominat fistülün insidansı yaklaşık %0.3'tür ve olguların yaklaşık %70'inde trakeostomi sonrası ilk 3 hafta içinde gelişir. Bununla birlikte, nadiren bir yıl ve daha uzun süre sonra da ortaya çıkabilir (3, 4). TİF gelişiminde yüksek balon basıncına bağlı basınç nekrozu, yanlış yerleştirilmiş kanül ucu, düşük sevi-



**Şekil 1.** Trakeo-innominat arter fistülü. Kaynak: Amended from Wolfe: Complications of Thoracic Surgery: Recognition and Management. Figure 27-3 © 1992 Mosby.

yeden açılan trakeostomi, aşırı boyun hareketleri, radyoterapi ve uzun süreli entübasyon rol oynayabilir.

Hastaların yaklaşık %30'unda, masif kanamadan önce "sentinel (haberçi) kanama" olarak adlandırılan hafif kanamalar görülebilir. Ayrıca hemoptizi ve ateş atakları da eşlik edebilir. Kanamanın şiddetine bağlı olarak hastalar hemodinamik instabilite ve hemorajik şok tablosu ile başvurabilir (5). Acil değerlendirme, tedavinin başarısını belirlemede kritik öneme sahiptir.

Tanıda bronkoskopi, konvansiyonel anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi yararlı olabilir; ancak bu yöntemlerin duyarlılığı sınırlıdır. Bronkoskopide trakeanın ön duvarındaki aktif kanama bölgesi doğrudan görüntülenebilir. Bu nedenle tanıda en önemli unsur yüksek klinik şüphedir (6).

Tedavide başarı, hızlı tanı ve acil müdahaleye bağlıdır. Kanamanın geçici kontrolü için parmak kompresyonu, trakeostomi balonunun aşırı şişirilmesi, endotrakeal entübasyon ve rijid bronkoskopi ile tamponlama uygulanabilir. Bu yöntemler hastaların büyük kısmında geçici kanama kontrolü sağlar. Ancak kesin tedavi cerrahidir ve gecikmeksizin cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Cerrahi uygulanmadığı takdirde mortalite oranı %100'e yakındır (7).

Cerrahi tedavi; innominat arterin fistülide segmentinin rezeksiyonu ve vaskülarize dokularla desteklenmesi ile gerçekleştirilir. Trakeal defekt kas flebi ile kapatılabilir veya primer rezeksiyon ve reanastomoz yapılabilir. Son yıllarda endovasküler stent-graft uygulamaları da alternatif bir tedavi seçeneği olarak gündeme gelmiştir (8). Ancak tüm bu tedavilere rağmen hastaların yaklaşık %40'ı, sıklıkla alta yatan hastalıklarına bağlı olarak erken dönemde kaybedilmektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu tek bir vaka raporu olduğundan, kurum politikaları gereği etik kurul onayı gerekmemiştir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Beyan edilmedi.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – SE, GA, Hİ; Tasarım – ST, EİÇ, SC; Denetlemeler – SE, GA, MD, Hİ; Kaynaklar – SE, GA, MD, Hİ; Malzemeler – SE, GA, MD, Hİ, EİÇ, ST, SC; Veri toplanması ve/veya işleme – ST, SC, EİÇ; Analiz ve/veya yorumlama – SE, GA, MD, Hİ, EİÇ, ST, SC; Literatür araştırması – ST, SC, EİÇ; Yazım – ST, SC, EİÇ; Eleştirel incelemeler – SE, GA, Hİ.

**Hakemli İnceleme:** Harici olarak hakemli.

**Ethics Committee Approval:** This is a single case report, and therefore ethics committee approval was not required in accordance with institutional policies.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the family of the patient participating in this study.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Authorship Contributions:** Concept – SE, GA, Hİ; Design – ST, EİÇ, SC; Supervision – SE, GA, MD, Hİ; Resources – SE, GA, MD, Hİ; Materials – SE, GA, MD, Hİ, EİÇ, ST, SC; Data Collection and/or Processing – ST, SC, EİÇ; Analysis and/or Interpretation – SE, GA, MD, Hİ, EİÇ, ST, SC; Literature Search – ST, SC, EİÇ; Writing – FBBC; Critical Reviews – SE, GA, Hİ.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## KAYNAKLAR

1. Winters R, Anjum F, Donald TB, editors. Tracheoinnominate fistula. Island (FL); 2025.
2. Tarver EM, Lerant AA, Orledge JD, Stevens BP, Jefferson GD. Tracheoinnominate artery fistula. J Educ Teach Emerg Med 2021;6:S62-S86.
3. Batırel H. Tracheoinnominat arter fistülü. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2:97-9.
4. Walker B, Axtell AL. Management of tracheoesophageal fistula and tracheoinnominate fistula. Thorac Surg Clin 2025;35:73-81.
5. Ward K, Hinchman-Dominguez D, Stokes L, Norton EL, Narveson JR, Punja VP. A Systematic review of mortality associations in patients who develop tracheoinnominate artery fistula following tracheostomy. Am Surg 2024;90:1648-56.
6. Chauhan JC, Hertzog JH, Viteri S, Slamon NB. Tracheoinnominate

- artery fistula formation in a child with long-term tracheostomy dependence. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8:96-9.
7. Grant CA, Dempsey G, Harrison J, Jones T. Tracheo-innominate artery fistula after percutaneous tracheostomy: three case reports and a clinical review. *Br J Anaesth* 2006;96:127-31.
  8. Jesus LE, Silva EWGMD, Balieiro M, Feldman K, Dekermacher S. Post-tracheostomy tracheoinnominate fistula: endovascular treatment. *Rev Paul Pediatr* 2021;40:e2020229.

# Therapeutic effect of lipiodol lymphangiography in prolonged chylothorax after complete correction surgery for Tetralogy of Fallot

 Fatma Başak Burçak Çilesiz,<sup>1</sup>  Yunus Yaşar,<sup>2</sup>  Abdullah Urve Köksal,<sup>3</sup>  Taliha Öner,<sup>1</sup>  
 Mehmet Karacan,<sup>1</sup>  Can Vuran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Cardiology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Interventional Radiology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pediatric Cardiovascular Surgery, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

## ABSTRACT

Chylothorax is a recognized postoperative complication following congenital heart surgery. In cases where chylothorax persists despite conventional medical management, lymphangiography can serve both diagnostic and therapeutic roles. We present a 21-month-old patient who underwent complete repair of Tetralogy of Fallot and required ECMO support due to restrictive right ventricular physiology. Post-ECMO, the patient developed prolonged chylothorax unresponsive to standard treatments. Resolution was achieved following the administration of Lipiodol into the lymphatic system, illustrating its potential as an effective therapeutic option in similar challenging cases.

**Keywords:** Chylothorax; lymphangiography; medium-chain triglycerides (MCT); somatostatin; Tetralogy of Fallot.

**Cite this article as:** Çilesiz FBB, Yaşar Y, Köksal AU, Öner T, Karacan M, Vuran C. Therapeutic effect of lipiodol lymphangiography in prolonged chylothorax after complete correction surgery for Tetralogy of Fallot. Jour Umraniye PEDIATR 2025;5(3):122–124.

**Received (Başvuru):** 02.03.2026 **Revised (Revizyon):** 10.03.2026 **Accepted (Kabul):** 23.03.2026 **Online (Online yayınlanma):** 25.03.2026

**Correspondence (İletişim):** Dr. Fatma Başak Burçak Çilesiz. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 538 438 02 05 **e-mail (e-posta):** fbasakburcak@gmail.com

© Copyright 2025 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at [www.umraniyepediatrici.com](http://www.umraniyepediatrici.com)

# Fallot tetralojisi tam düzeltme operasyonu sonrası uzamış şilotoraksta lipiodol lenfanjiyografinin terapötik etkisi

## ÖZET

Şilotoraks, konjenital kalp cerrahisi sonrası postoperatif dönemde görülebilen bir komplikasyondur. Medikal tedaviye rağmen uzayan şilotoraks hastalarında lenfanjiyografi, tanı ve tedavide yol gösterici bir yere sahiptir. Yirmi bir aylık, Fallot tetralojisi nedeniyle tam düzeltme operasyonu yapılan ve sonrasında sağ ventrikül restriktif fizyolojisi sebebiyle ECMO desteğine alınan hastada, ECMO desteğinden çıktıktan sonra da uzamış şilotoraks gelişmiştir. Standart tedavilere yanıt vermeyen olgumuzda, lenf yoluna verilen lipiodol ile düzeltme sağlanmış olup, bu yöntemin benzer zorlu olgularda etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Fallot tetralojisi; lenfanjiyografi; orta zincirli trigliserit; somatostatin; şilotoraks.

## ORCID ID

FBBC: 0000-0001-6633-2508; YY: 0000-0003-4408-7681; AUK: 0009-0001-2901-4890; TÖ: 0000-0002-3581-8510; MK: 0000-0002-4375-2881; CV: 0000-0002-8790-6205

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Postoperatif şilotoraks, pediatrik popülasyonda konjenital kalp cerrahisi sonrasında görülebilen ve gelişiminde birden fazla mekanizmanın rol oynadığı bir komplikasyondur; bunların başlıcaları lenfatik damarların travmatik hasarı, sistemik venöz obstrüksiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonudur (1). Şilotoraks tanısını koymak için plevral sıvıdaki trigliserit düzeyinin 110 mg/dL'nin üzerinde olması yeterlidir (1). Lipiodol ile lenfanjiyografinin yetişkinlerde ameliyat sonrası şilotoraks için başarılı bir tedavi olduğu bildirilmiştir (2, 3). Bununla birlikte, çocuklarda lipiodol intranodal lenfanjiyografinin başarılı olduğu vaka oranı daha önce sınırlı sayıda bildirilmiştir (4–6). İnguinal lenf düğümü yoluyla lipiodol enjeksiyonu ile yapılan lenfanjiyografi, sadece yetişkinlerde değil, çocuklarda da şilotoraksı sonlandırmada etkili olabilmektedir (5, 6). Olgu sunumu için aileden onam alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmi bir aylık, 9 kg ağırlığında, Down sendromu fenotipindeki kız hastaya Fallot tetralojisi tanısı ile tam düzeltme (VSD kapatma, sağ-sol pulmoner arter rekonstrüksiyonu, infundibular bant rezeksiyonu, atriyal septektomi) operasyonu yapıldı. Restriktif sağ ventrikül fizyolojisi nedeni ile postoperatif ikinci gün ECMO desteğine alınan hasta, bilateral pulmoner arter dallarında darlık olduğu için tekrar operasyona alındı. İkinci operasyondan üç gün sonra ECMO desteğinden ayrıldı. Postoperatif 10. gününde toraks tüpünden gelen şilöz sıvıdan ölçülen trigliserit düzeyi 289 mg/dL olarak sonuçlandı. Şilotoraks tedavisi için orta zincirli trigliserit (MCT) içeren mamaya ve somatostatin (10 mcg/kg/saat) iv infüzyonuna geçildi. Yüksek debili (600 cc/gün) şilöz

drenajının devam etmesi üzerine ibuprofen (3x10 mg/kg/gün) ve kolşisin (0,07 mg/kg/gün) tedavileri de eklendi. Bu tedavilere rağmen drenajı azalmayan olguya hipoalbuminemi nedeniyle albumin replasmanları uygulandı ve oral beslenme durdurularak TPN ile beslenmeye geçildi. Yatışının 43. gününde ishali artan olgunun durumu somatostatin infüzyonunun yan etkisi olarak düşünüldü ve tedavi kesildi. İntravenöz steroid tedavisi eklendi. Bütün bu tedavilere rağmen yeterli yanıt alınamayan hasta girişimsel radyolojiye konsülte edildi. Girişimsel radyoloji ekibi tarafından sağ inguinal bölgede bulunan lenf noduna girilerek Lipiodol verilmesi sonrası alınan görüntülerde sisterna şili düzeyinde torakal segmentlerde hızlı akımlı fistül izlendi. Bu haliyle embolizasyonun teknik başarı şansının düşük olacağı, bu kontrast madde ile spontan gerileme de olabileceğinden hastanın takip edilmesi ve sonrasında rekonsültasyon önerildi. Hastanın işlemiden beş gün sonra drenajının tamamen kesilmesi üzerine toraks drenleri çekildi. Postop 102. gününde düşük yağlı beslenme önerileri, MCT mama ve kolşisin oral tedavileri ile hasta taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalığı ameliyatlarından sonra şilotoraks gelişiminde çeşitli mekanizmalar rol oynar. Bunlardan ilki, diseksiyon veya süperior vena kava kanülasyonu sırasında torasik kaval veya kollateral lenfatiklerin hasar görmesidir. Diğer sebepler arasında kavopulmoner anastomoz (Glenn şantı veya Fontan ameliyatı) ve sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlı artmış sistemik venöz basınç yer alır (1). Risk faktörleri arasında yapılan cerrahi işlemin türü ile kardiyopulmoner bypass ve aort klempleme süresi de bulunur (1). Bizim hastamızda restriktif sağ ventrikül fizyolojisi ve ECMO sürecinin lenfatik basıncı artırmış olabileceği

düşünülmektedir. Ayrıca Down sendromunun lenfatik anomalilere yatkınlık ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Şilöz efüzyonlar genellikle makroskopik olarak süt benzeri görünümündedir. Tanı, plevral sıvı analizine dayanır. Enteral beslenen hastalarda sıvıda trigliserit düzeyinin >110 mg/dL olması tanıya götürür (1). Şilöz efüzyonların ana tedavi stratejileri, torasik lenf akışını azaltmak ve lenfatik damarların iyileşmesine izin vermektir. Konservatif tedavi stratejileri; oral beslenmenin durdurulması ve total parenteral beslenmenin (TPN) kombinasyonu ya da MCT diyeti, yağ modifiye edilmiş anne sütü veya düşük yağlı diyet ile enteral beslenmeyi içerir (7). Somatostatin gibi farmakolojik ajanlar, lenf akışını azaltmak için yardımcı tedavi olarak eklenebilir (1). Elektrolit imbalansı ve hipoalbuminemi sıklıkla görülebilmektedir; uygun elektrolit ve kolloid replasmanı sağlanmalıdır (8). Cerrahi tedavi seçenekleri arasında duktus torasikus ligasyonu, video yardımcı göğüs cerrahisi (VATS) ve plevra boşluğunun kimyasal maddeler kullanılarak yapıştırılmasını ifade eden plörodezis yer alır (1). Bu işlemlerin kendi riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Lenfanjiyografi ise hasarlı lenfatik bölgeyi tanıma da yol gösterici, bazen de tedavi edici olmaktadır (4). Lipiodolün terapötik etkisinin, lenfatik kaçak bölgesinde oluşturduğu inflamatuvar reaksiyon ve parsiyel embolizan özelliklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu etki, özellikle yüksek debili ancak anatomik olarak sınırlı fistüllerde cerrahi girişime gerek kalmadan spontan kapanmayı tetikleyebilmektedir. Bu nedenle girişimsel lenfanjiyografi, konservatif tedaviye dirençli olgularda cerrahi ligasyon öncesinde minimal invaziv ve potansiyel olarak küratif bir ara basamak olarak değerlendirilmelidir.

## SONUÇ

Günümüzde artan kardiyovasküler cerrahi girişim oranları ile şilotoraks, postoperatif hastalarda önemli bir morbidite nedeni olmaktadır. Medikal tedavilere rağmen gerilemeyen vakalarda lenfanjiyografi ile tanı ve tedavi yaklaşımı cerrahi girişim öncesinde bir seçenek olabilir. Yüksek riskli (ECMO, restriktif sağ ventrikül fizyolojisi) durumlarda bile, kalp ameliyatları sonrası şilotoraks vakalarında intranodal lipiodol lenfanjiyografisi, cerrahi ligasyona gerek kalmadan tam iyileşme sağlayabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu tek bir vaka raporu olduğundan, kurum politikaları gereği etik kurul onayı gerekmemiştir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Beyan edilmedi.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – TÖ; Tasarım – FBBÇ; Denetlemeler – TÖ; Kaynaklar – YY; Malzemeler – AUK; Veri toplanması ve/veya işleme – CV; Analiz ve/veya yorumlama – YY; Literatür araştırması – FBBÇ; Yazım – FBBÇ; Eleştirel incelemeler – TÖ, MK.

**Ethics Committee Approval:** This is a single case report, and therefore ethics committee approval was not required in accordance with institutional policies.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the family of the patient participating in this study.

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

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

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Authorship Contributions:** Concept – TÖ; Design – FBBÇ; Supervision – TÖ; Resources – YY; Materials – AUK; Data Collection and/or Processing – CV; Analysis and/or Interpretation – YY; Literature Search – FBBÇ; Writing – FBBÇ; Critical Reviews – TÖ, MK.

## KAYNAKLAR

1. Samanidis G, Kourelis G, Bounta S, Kanakis M. Postoperative Chylothorax in Neonates and Infants after Congenital Heart Disease Surgery-Current Aspects in Diagnosis and Treatment. *Nutrients* 2022;14:1803.
2. Kitahara H, Yoshitake A, Hachiya T, Inaba Y, Tamura K, Yashiro H, et al. Management of aortic replacement-induced chylothorax by lipiodol lymphography. *Ann Vasc Dis* 2015;8:110–2.
3. Hur S, Shin JH, Lee IJ, Min SK, Min SI, Ahn S, et al. Early Experience in the management of postoperative lymphatic leakage using lipiodol lymphangiography and adjunctive glue embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:1177–86.e1.
4. Gupta A, Naranje P, Vora Z, Sharma R, Jana M, Bhalla AS, et al. Intranodal lipiodol injection for the treatment of chyle leak in children - a preliminary experience. *Br J Radiol* 2022;95:20211270.
5. Rajebi MR, Chaudry G, Padua HM, Dillon B, Yilmaz S, Arnold RW, et al. Intranodal lymphangiography: feasibility and preliminary experience in children. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:1300–5.
6. Kato M, Nomura K, Ko Y, Kinami H, Tanami Y, Watanabe S, et al. The use of indocyanine green lymphography for the treatment of postoperative chylothorax with lipiodol lymphangiography in a 2-year-old child. *J Pediatr Surg Case Rep* 2017;23:46–9.
7. Sleem B, Abdul Khalek J, Makarem A, Yamout S, El Rassi C, Zareef R, et al. Chylothorax: a rare postoperative complication in paediatric cardiac surgery patients - a 15-year retrospective study from a tertiary care centre in a developing country. *Cardiol Young* 2025;35:798–804.
8. Silva SV, Hortencio TDR, Teles LOS, Esteves AL, Nogueira RJN. Nutritional, metabolic, and inflammatory alterations in children with chylous effusion in the postoperative period of cardiac surgery: a descriptive cohort. *Nutrients* 2024;16:3845.