

İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DERGİSİ

Nisan / April 2018

Cilt / Volume 8

Sayı / Number 1

Editör (Editor)

Doç. Dr. Tanju ÇELİK

Yardımcı Editörler (Associate editors)

Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR

Doç. Dr. İlker DEVRİM

Doç. Dr. Gülden DİNİZ (agdiniz@gmail.com)

Doç. Dr. Timur MEŞE

Uz. Dr. Birsen TUĞLU

Sahibi / Owner on Behalf of İzmir Dr. Behcet Uz Children's Hospital: Doç. Dr. Tanju ÇELİK

Yazı işleri müdürü / Publishing manager: Doç. Dr. İlker DEVRİM

Yazışma adresi/Correspondence: Doç. Dr. Gülden Diniz

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alsancak - İzmir

<http://www.buch.gov.tr>

Bu dergi Tübitak-Ulakbim'in Türk Veri Tabanı'nda, EBSCO Publishing ve ESCI (Emerging Sources Citation Index) arşivinde indekslenmektedir.

**Bu derginin İngilizce danışmanlığı, Kazancı Medikal Tercüme'den
tıbbi çevirmen Yrd. Doç. Dr. Gürkan Kazancı tarafından yapılmıştır.**



Yayınlayan Kuruluş: LOGOS YAYINCILIK TİC. A.Ş.

Yıldız Posta Cad. Sinan Apt. No. 36 D. 66/67 34349 Gayrettepe-İstanbul

Tel: (0212) 288 05 41 - (0212) 288 50 22 **Faks:** (0212) 211 61 85

www.logos.com.tr logos@logos.com.tr

Yayın Türü: Yerel Süreli

Baskı Yeri/Mathbaa: LOGOS YAYINCILIK

Yılda üç kez yayımlanır
(Nisan-Ağustos-Aralık)
(Published three times a year)

Bu dergi **Alkali (Acid Free)** kağıda basılmaktadır. / This journal is printed on **Acid-Free** paper.

BU SAYININ DANIřMA KURULU (ADVISORY BOARD OF THIS ISSUE)

Senem ALKAN ÖZDEMİR

Hurřit APA

Seçil ARSLANBOYU ÇAMLAR

Suna ASİL SOY

Zümrüt BAşBAKKAL

Demet CAN

İlknur ÇALIK

Savaş DEMİR PENÇE

İlker DEVRİM

A. Gülden DİNİZ ÜNLÜ

Hülya ELLİDOKUZ

Havva ERDEM

Sibel ERGÜN

Ferah GENEL

Timur MEşE

Nazmi NARİN

Hale ÖREN

Yeşim OYMAK

Aylin ÖZBEK

Erdener ÖZER

Nuray ÖZGÜLNAR

Aysel ÖZTÜRK

Burcu SERİM DEMİRGÖREN

Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Ayře TÜREDİ YILDIRIM

Ebru YILMAZ

DANIřMA KURULU (ADVISORY BOARD)

Doç. Dr. Hasan AĞIN

Prof. Dr. Cezmi AKKIN

Prof. Dr. Safiye AKTAř

Uz. Dr. Serdar ALTINÖZ

Doç. Dr. Murat ANIL

Doç. Dr. Hurřit APA

Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU (İtalya)

Prof. Dr. Suna ASİL SOY

Uz. Dr. Berna ATABAY

Doç. Dr. Füsun ATLIHAN

Prof. Dr. Zehra AYCAN

Uz. Dr. Özlem BAĞ

Prof. Dr. Mustafa BAK

Doç. Dr. Arzu BAKIRTAř

Doç. Dr. Mařallah BARAN

Doç. Dr. Nuri BAYRAM

Doç. Dr. Özlem BEKEM SOYLU

Prof. Dr. İlknur BOSTANCI

Prof. Dr. Demet CAN

Doç. Dr. şebnem ÇALKAVUR

Doç. Dr. Tanju ÇELİK

Prof. Dr. Salih ÇETİNKURřUN

Doç. Dr. Korcan DEMİR

Uz. Dr. Bengü DEMİRAĞ

Prof. Dr. Sergülen DERVİşOĞLU

Doç. Dr. İlker DEVRİM

Doç. Dr. A. Gülden DİNİZ ÜNLÜ

Prof. Dr. Ceyhun DİZDARER

Doç. Dr. Nuray DUMAN

Doç. Dr. Çiğdem ECEVİT

Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ

Doç. Dr. Ayře ERBAY

Prof. Dr. Derya ERÇAL

Uz. Dr. Cahit Barıř ERDUR

Prof. Dr. Betül ERSOY

Prof. Dr. Erhan ESER

Doç. Dr. Ferah GENEL

Doç. Dr. Nesrin GÜLEZ

Doç. Dr. Pamir GÜLEZ

Doç. Dr. İlker GÜNAY

Doç. Dr. Türkan GÜNAY

Uz. Dr. Semra GÜR SOY

Uz. Dr. Salih GÖZMEN

Uz. Dr. Filiz HAZAN

Uz. Dr. Murat HIZARCIOĞLU

Prof. Dr. Münevver HOřGÖR

Doç. Dr. Dilek İNCE

Doç. Dr. Rana İřGÜDER

Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR

Doç. Dr. Orhan Deniz KARA

Prof. Dr. İrfan KARACA

Doç. Dr. Tuba KARAPINAR

Uz. Dr. Aytaç KARKINER

Uz. Dr. şule KARKINER

Prof. Dr. Salih KAVUKÇU

Uz. Dr. Meltem KIVILCIM

Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY

Prof. Dr. Semra KURUL

Uz. Dr. Melis KÖSE

Doç. Dr. Balahan MAKAY

Doç. Dr. Timur MEşE

Prof. Dr. Nazmi NARİN

Prof. Dr. Nur OLGUN

Prof. Dr. Mustafa OLGUNER

Doç. Dr. Özgür OLUKMAN

Doç. Dr. Akgün ORAL

Prof. Dr. Resmiye ORAL (ABD)

Doç. Dr. Ragıp ORTAÇ

Doç. Dr. Yeşim OYMAK

Doç. Dr. Alpay ÖZBEK

Doç. Dr. Aylin ÖZBEK

Uz. Dr. Erhan ÖZBEK

Prof. Dr. Erdener ÖZER

Prof. Dr. Esra ÖZER

Prof. Dr. Nuray ÖZGÜLNAR

Prof. Dr. Behzat ÖZKAN

Prof. Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU

Doç. Dr. Arzu řENCAN

Prof. Dr. Aydın řENCAN

Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU

Prof. Dr. Gül SERDAROĞLU

Prof. Dr. Oğuz SÖYLEMEZOĞLU

Prof. Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Doç. Dr. Nermin TANSUĞ

Prof. Dr. Hasan TEKGÜL

Uz. Dr. Günyüz TEMİR

Doç. Dr. Hasan TEZER

Prof. Dr. Haluk TOPALOĞLU

Uz. Dr. Hülya TOSUN YILDIRIM

Uz. Dr. Birsen TUĞLU

Doç. Dr. Ayřen TÜREDİ

Doç. Dr. Zülal ÜLGER

Prof. Dr. Nurettin ÜNAL

Prof. Dr. Aycan ÜNALP

Doç. Dr. Canan VERGİN

Prof. Dr. Rařit Vural YAĞCI

Prof. Dr. Mehmet YALAZ

Doç. Dr. Önder YAVAřCAN

Doç. Dr. Murat YILMAZER

İÇİNDEKİLER

Derleme / Review

Emzirme ve sürdürülebilir kalkınma

Breastfeeding and sustainable development

Ö. ÖZİLİCE, T. GÜNAY 1-7

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Genç sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV seroprevelansının değerlendirilmesi; kesitsel çalışma

Evaluation of Hepatitis A, B, C and HIV seroprevalence among young healthcare workers: A cross-sectional study

İ. ÖDEMiŞ, Ş. KÖSE, B. GİRENİZ TATAR, İ. AKBULUT, H. ALBAYRAK 8-14

Beta-Talasemili çocuklarda ve adölesanlarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi

Examining the factors affecting quality of life of children and adolescents with Beta-Thalassemia

S.S. CEYLAN, B. ÇETİNKAYA, S. SARIKAYA KARABUDAK, N. BECİT, S. KAHRAMAN 15-22

Yeni tanı almış idiyopatik epilepsili çocuklarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi

The evaluation of ventrikular function of newly diagnosed idiopathic generalized epileptic children with tissue Doppler imaging

C. YILMAZ, Ö. DOKSÖZ, A. ÜNALP, T. MEŞE, U. KARAASLAN 23-30

D vitamini eksikliği, atopik dermatitte hastalığın şiddetini artırır mı?

Does vitamin D deficiency increase disease severity in atopic dermatitis?

A. ŞENER, Ö. BOSTAN GAYRET, H.T. NACAROĞLU, M. EROL, Ş. HAMİLÇIKAN, Ö. YİĞİT 31-36

Tavşan karotis arteri yaka modelinde vWF ekspresyonu değişimlerinin incelenmesi

Investigation of changes in vWF expression in rabbit carotid artery collar model

M.Z. ARUN, G. SEVİN, G. YETİK ANACAK, C. GÖNEN KORKMAZ, L. ÜSTÜNES 37-42

Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda serum leptin konsantrasyonu

Serum leptin concentration in children with chronic renal failure

E. ATAŞ BERKSOY, H. ALPAY, N. YILDIZ, Y. USER 43-50

Obezite tanılı çocuk ve ergenlerde psikopatoloji, yaşam kalitesi ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi

Assessment of psychopathology, quality of life and parental behaviours of children and adolescents with obesity

A. ÖNDER, C. KAVURMA, G. ÇELMELİ, A. SÜRER ADANIR, E. ÖZATALAY 51-58

Çocuklarda kronik tonsillit materyallerinde, giemsa boyası kullanılarak, *H. pylori* görülme sıklığı

*Incidence of *H. pylori* in the tonsillar specimens of the children with chronic tonsillitis with Giemsa stain*

A. KURT, R. DEMİRTAŞ, H. BALTA, Ş. ERDOĞAN DURMUŞ, E. AKARSU 59-63

Hemofagositik lenfhistiositoz tek merkez deneyimi

Hemophagocytic lymphohistiocytosis single-center experience

E. TÖRET, Y. AY, T. HİLKAY KARAPINAR, Y. OYMAK, M. BULUT, C. VERGİN 64-68

İÇİNDEKİLER (devam)

Olgu Sunumları / Case Reports

Familyal hiperkolesterolemi nedeni ile 10 yaşında koroner bypass yapılan çocuk olgu

A 10-year-old child who underwent coronary artery bypass graft with the indication of familial hypercholesterolemia

T. DEMİRCAN, Ö. KIZILCA, N. YILMAZ, C. ZİHNİ, B. ÖNCÜ, M. KIR, N. ÜNAL, B. UĞURLU **69-71**

Editöre Mektup / Letter to the Editor

Nadir bir anafilaksi nedeni: Soğuk maruziyeti

A rare cause of anaphylaxis: Cold exposure

S. TOPAL, S. BAHÇECİ, S. KARAMAN, H.T. NACAROĞLU, C.Ş. KARKINER, D. CAN **72-74**

Tüm kan prolaktin yükseklikleri patolojik mi ?

Are all high blood prolactin levels pathological?

H.A. KORKMAZ **75-76**

Emzirme ve sürdürülebilir kalkınma

Breastfeeding and sustainable development

Özden ÖZİLİCE, Türkan GÜNAY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Emzirmenin ana-çocuk sağlığı üzerine kısa ve uzun dönemde olumlu etkileri bulunmaktadır. Çocukluk çağı enfeksiyonları ve maloklüzyona karşı koruyucu olan emzirmenin çocuklarda zekâyı arttırdığı ve obeziteyi azalttığına dair birçok çalışma vardır. Anneler açısından bakıldığında ise, uzun süreli emzirme kadınları meme ve over kanserinden korumakta, doğum aralıklarını açarak sonraki gebeliği ertelemektedir. Emzirme, ana-çocuk sağlığı yararlarının ötesinde küresel sürdürülebilir kalkınma için de önemli bir bileşendir. Ülke gelir gruplarına göre emzirme değerlendirildiğinde “ilk bir saat’te emzirmeye başlama” göstergesi dışında diğer tüm göstergeler için ülke gelir grubu arttıkça emzirme oranları azalmaktadır. Türkiye’de beş yaş altı çocukların %96’sı bir süre emzirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün “İlk altı ay yalnızca anne sütü” önerisine rağmen, Türkiye’de altıncı aydaki bebeklerde bu oran %4,7 ile beklenen düzeyin çok altındadır. Ocak 2016’da gerçekleştirilen Sürdürülebilir Kalkınma Zirvesi’nde, 2015’te sona eren Milenyum Kalkınma Hedeflerinin yerini almak üzere Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri belirlenmiştir. Emzirme temelde tüm hedefler ile ilişkilendiriliyor olmakla birlikte, bu derlemede emzirme ile en fazla ilişkilendirilen sekiz hedef (1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12) üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Emzirme, ana-çocuk sağlığı, sürdürülebilir kalkınma

ABSTRACT

Breastfeeding has substantial short- and long-term positive influences on maternal and infant health. Many studies have indicated that it is highly protective against childhood infections and malocclusion, enhances intelligence and decreases obesity. Prolonged breastfeeding provides a natural protection for women against breast and ovarian cancer while postponing the next pregnancy by means of extending the birth intervals. Breastfeeding, beyond its benefits for maternal and infant health, it is a substantial component for sustainable development on a global scale. When breastfeeding is assessed based on country’s income brackets, for all of indicators apart from the indicator of “commencing breast-feeding within the first hour”, the higher the income bracket of the country is, the lower are the rates of breastfeeding. In Turkey 96% of the children under five years of age are subject to breastfeeding for a while. Notwithstanding with the “Exclusive Breastfeeding up to six months of age” recommendation of the World Health Organization, this rate of 4.7% among the babies of six months of age in Turkey is far below the expected level. World Sustainable Development Summit was held in January 2016 and Sustainable Development Goals spearheaded by the United Nations were determined in order to replace the Millennium Development Goals which was ended in 2015. Although breastfeeding is more or less essentially associated with the entire goals, in this compilation, emphasis has been laid on eight goals (1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12) that are mostly associated with breastfeeding.

Keywords: Breastfeeding, maternal and infant health, sustainable development

Alındığı tarih: 19.07.2017

Kabul tarihi: 17.12.2017

Yazışma adresi: Ass. Özden Özilice, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir - Türkiye
e-mail: ozden@ozilice.com

GİRİŞ

Anne sütü yenidoğanın ilk altı ayda günlük gereksinimlerin tümünü karşılamasının yanında, yaşamın ikinci yılında dahi günlük enerji gereksiniminin

%35’ni, protein gereksiniminin %55’ni, Vitamin A gereksiniminin %80’ini karşılamaktadır ⁽¹⁾. Emzirme; ana-çocuk sağlığı yararlarının ötesinde, küresel olarak sürdürülebilir kalkınma ve refah için de önemli bir bileşendir. Tek bir olumlu sağlık davranışı, yani

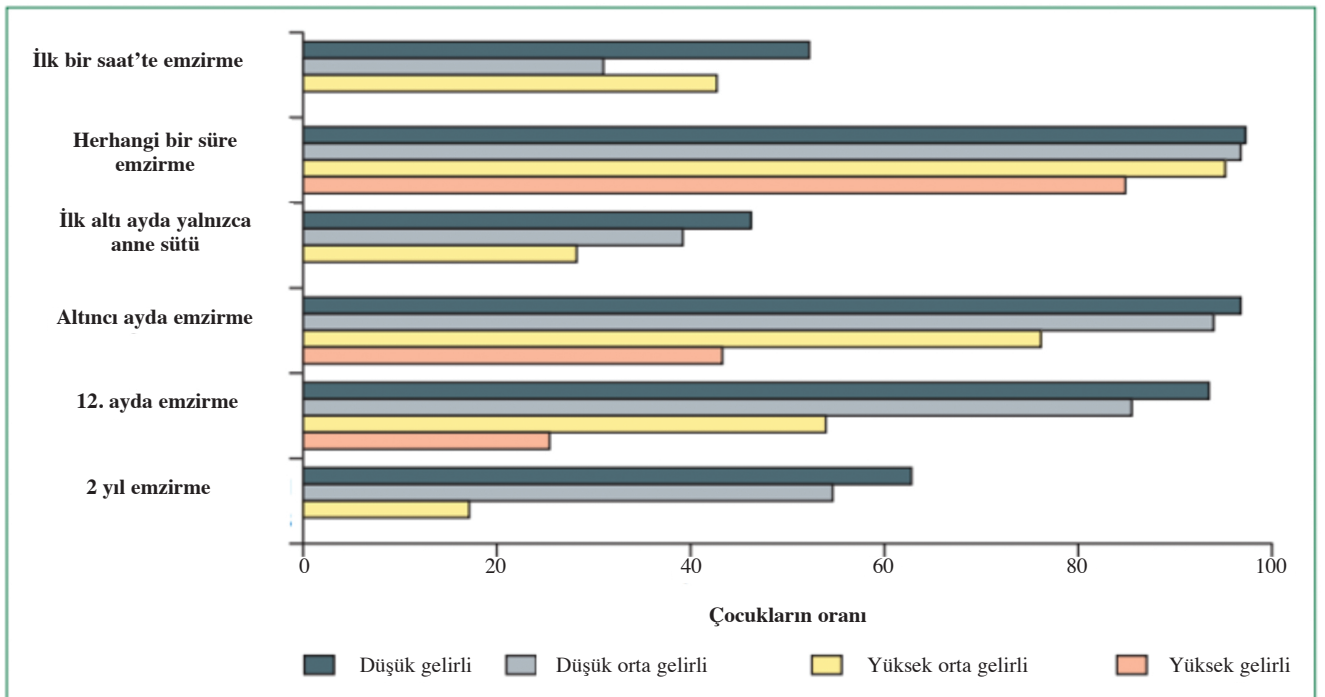
emzirmenin artırılması, ile ana-çocuk sağlığı açısından mortalite ve morbiditede azalma, çevre kirliliğinde ve ekonomik yükte azalma, zekâ düzeyinde artma sağlanabilir. Emzirme uygulamaları ile ilgili çeşitli sınıflamalar mevcuttur. En sık kullanılanlarından biri olan Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) emzirme sınıflaması Tablo 1'de sunulmuştur.

Dünyadaki Durum

Düşük-orta gelirli ülkelerde emzirmenin önemi kavranmış olsa da yüksek gelirli ülkeler için bu uzlaşma oluşmamıştır. Dünya genelinde 12 ay emzirme oranları en yüksek Sahra Altı Afrika, Güney Asya ve Latin Amerika'nın bir kısmındadır. Birçok yüksek gelirli

Tablo 1. DSÖ Emzirme sınıflandırması.

Gösterge	Beslenmenin içeriği
“Yalnızca anne sütü” (Exclusive Breastfeeding)	- Anne sütü (emzirilme veya sağılmış anne sütü) - Vitamin damla ve şurup, mineral takviyeleri ve reçete edilmiş ilaçlar dışında hiçbir sıvı verilememektedir.
“Anne sütü ağırlıklı emzirme” (Predominant Breastfeeding)	- Anne sütü (emzirilme veya sağılmış anne sütü) - Su ve su bazlı içecekler (çay, ıhlamur vb.) - Meyve suyu ve şekerli su dışında hiçbir yiyecek içecek verilmemektedir.
“Kısmi emzirme” (Partial Breastfeeding)	- Anne sütü (emzirilme veya sağılmış anne sütü) - Süt ve süt ürünlerini içeren diğer sıvılar ve yumuşak gıdalar (meyve püresi vb.)
“Hiç emzirmeme” (No Breastfeeding)	- Mama, hayvan sütü ve/veya katı, yarı katı, yumuşak besinler - Anne sütü alımı YOK
“Herhangi bir süre emzirme” (Any Breastfeeding)	- Anne sütü (emzirilme veya sağılmış anne sütü) - Anne sütünü alıyor, süresi, özelliği hakkında bilgi yok



Grafik 1. Ülke gelir gruplarına göre emzirme göstergeleri, 2010.

Veriler 153 ülkeden, en son yapılan ulusal çalışmalardan elde edilmiştir.

Kaynak: Victora CG et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect, *Lancet* 2016; 387: 475-90.

ülkede bu oran %20'nin altına düşmektedir. İngiltere'de bu oran %1'in altında, Amerika Birleşik Devletleri'nde %27, Norveç'te %35, İsveç'te %16'dır ⁽²⁾.

Ülke gelir gruplarına göre emzirme göstergeleri değerlendirildiğinde “ilk bir saat'te emzirmeye başlama” göstergesi dışında diğer tüm göstergeler için ülke gelir grubu arttıkça emzirme oranları azalmaktadır. Herhangi bir süre emzirme tüm ülke gruplarında (Fransa, İspanya ve ABD hariç) %80'in üzerindedir, ancak “ilk altı ay yalnızca anne sütü” ve “ilk bir saatte emzirme” göstergeleri için aynı durum söz konusu değildir. Düşük gelirli ülkelerde tüm yaşlar için emzirme prevalansı daha yüksektir, fakat “ilk bir saatte emzirme” ve “ilk altı ay yalnızca anne sütü” oranları ise yetersizdir (Grafik 1).

Türkiye'deki Durum

Türkiye'de emzirme temel özelliklere göre farklılıklar gösterse de beş yaş altı çocukların %96'sı bir süre emzirilmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde emzirme Türkiye'de yaygın olmasına rağmen, çocuklarda yalnızca anne sütü ile beslenme TNSA 2008'de %42 iken, TNSA 2013'de %30'a düşmüştür; dolayısıyla yalnızca anne sütüyle beslenme önerildiği gibi yaygın olarak uygulanmamaktadır. Buna rağmen, doğumdan sonraki ilk günde emzirme TNSA 2013'te (%70) TNSA 2008'dekinden (%73) daha yaygındır. Bebek maması ve diğer sıvılara erken başlama pratiklerine sıkça rastlanmıştır ve biberon ile besleme de yaygın bir biçimde yeğlenmektedir ⁽³⁾.

Sürdürülebilir Kalkınma

Sürdürülebilir kalkınma, gelecek kuşakların gereksinimlerini karşılama olanaklarını ellerinden almadan; şimdiki kuşağın gereksinimlerinin karşılanabildiği gelişme sürecidir ⁽⁴⁾. Sürdürülebilir kalkınmanın, kavram olarak tartışılmaya ve kullanılmaya başlandığı günden bu yana genellikle kabul edilen üç boyutu bulunmaktadır. Ekonomik büyüme, sosyal kapsama, çevreyi koruma sürdürülebilir kalkınmanın üç boyutudur. Bu unsurların birleştirilmesi bireysel ve toplumsal refah için kritik öneme sahiptir ⁽⁵⁾.

Sürdürülebilir Kalkınma Zirvesi, Birleşmiş

Milletler (BM) 70. Genel Kurulu kapsamında Ocak 2016'da New York'ta gerçekleştirilmiştir. Zirvede BM'nin 2000 yılında belirlediği ve 2015'te sona eren Milenyum Kalkınma Hedeflerinin yerini almak üzere Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri (SKH) belirlenmiştir. “2030 Sürdürülebilir Kalkınma Gündemi: Dünyamızı Dönüştürmek” (Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development) başlıklı bildiri, aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 193 BM üyesi ülke tarafından kabul edilmiştir.

Her yıl düzenlenen Dünya Emzirme Haftası'nın 2016 yılı organizasyonlarında, ülkelerin 2030 yılına kadar ulaşmayı öngördükleri 17 Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerine odaklanılmış ve emzirmenin sürdürülebilir kalkınma için anahtar olduğu belirtilmiştir ⁽⁶⁾. Çocukların ve kadınların sağlığını ve yaşamını koruyan emzirme sürdürülebilir kalkınma gündeminin esas parçası olmaktadır ⁽⁷⁾.

Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri (SKH) ve Emzirmenin Eşleştirilmesi

Emzirme temelde tüm sürdürülebilir kalkınma hedefleri az ya da çok ilişkilidir. Bu yazıda emzirme ile en fazla ilişkilendirilen yedi SKH açıklanacaktır.

SKH 1-Yoksulluğun Tüm Biçimlerinin Her Yerde Ortadan Kaldırılması

Emzirme bebekleri beslemenin doğal ve düşük maliyetli bir yoldur. Anne sütü muadilleri ile karşılaştırıldığında daha ekonomiktir ve aile bütçesine yük yapmaz. Emzirmede %10'luk artış ile çocuk hastalıklarının neden olduğu tedavi giderlerinde ABD'de 312 milyon dolar, İngiltere'de 7.8 milyon dolar, Çin'de 30 milyon dolar azalma beklenmektedir ⁽²⁾.

SKH 2-Açlığın Sona Erdirilmesi, Gıda Güvenliği ve Daha İyi Beslenme Güvencesinin Sağlanması; Sürdürülebilir Tarımın Desteklenmesi

İlk altı ay yalnızca anne sütü ile besleme ve emzirmenin iki yıla kadar devam etmesi yüksek kalitede besin sağlamakta; açlıktan, malnutrisyondan, obezi-

teden korumaktadır. Fazla kiloluluk ve obezitenin değerlendirildiği 113 çalışmanın meta analizinde bir süre emzirilmenin, hiç emzirilmemeye göre obezite açısından %26 koruyucu olduğu saptanmıştır ⁽⁸⁾.

SKH 3- Sağlıklı Yaşamların Güvence Altına Alınması ve Her Yaşta Esenliğin Desteklenmesi

Emzirme kısa ve uzun dönemde, ana-çocuk sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Emzirmenin küresel düzeyde artırılması ile 823 bin beş yaş altı çocuk ölümü ve meme kanserine bağlı 20 bin kadın ölümü önlenabilir ⁽⁹⁾. Bu hedefle ilintili sağlık durumları çocuk ve anne sağlığı olarak iki başlık altında değerlendirilecektir.

Çocuk Sağlığı

1. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm

Emzirmenin farklı yaş grupları üzerinde yapılan çalışmalarda enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümü önlediği gösterilmiştir. Sankar ve ark. (2015) 9 tarafından enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümün değerlendirildiği;

- <6 ay bebeklerde yapılan 3 çalışmada yalnızca anne sütü ile beslenmenin, anne sütü ağırlıklı beslenmeye göre enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm açısından %41 (OR 0.59, GA:0.41-0.85) koruyucu olduğu,
- <6 ay bebeklerde yapılan 3 çalışmada yalnızca anne sütü ile beslenmenin, kısmi emzirilmeye göre enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm açısından %78 (OR 0.22, GA: 0.14-0.34) koruyucu olduğu,
- <6 ay bebeklerde yapılan 2 çalışmada sadece anne sütü ile beslenmenin, hiç emzirilmemeye göre enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm açısından %88 (OR 0.12, GA: 0.04-0.31) koruyucu olduğu,
- 6-24 ay aralığında yapılan 9 çalışmada bir dönem emzirmenin, hiç emzirilmemeye göre enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm açısından %52 (OR 0.69, GA: 0.38-0.60) koruyucu olduğu saptanmıştır.

Literatürde yapılan çalışmalarda, karşılaştırma kriteri olarak daha uzun süreli emzirmenin kısa süreli emzirmeye göre etkisi incelenmiştir. Bu çalışmalar

da, kısa emzirme süreleri ile daha uzun süreli emzirme süreleri karşılaştırılmıştır (Örnek karşılaştırma, belirli bir süre emzirme ile hiç emzirmeme, ilk 6 ay yalnızca anne sütü ile anne sütü ağırlıklı beslenmeye göre vb.).

2. Diyare insidansı ve diyareye bağlı hastaneye yatış

Horta ve ark (2013) 8 tarafından diyare insidansının değerlendirildiği, 5 yaş altı çocuklarda yapılan 15 çalışmada, uzun süreli emzirmenin kısa süreli emzirmeye göre diyare insidansı açısından %31 (RR 0.28, GA:0.16-0.50) koruyucu olduğu, 6 aydan küçük bebeklerde ise %63 (RR:0.37, GA:0.27-0.50) koruyucu olduğu, diyareye bağlı hastaneye yatış açısından uzun süreli emzirmenin kısa süreli emzirmeye göre %72 (RR:0.82, GA:0.16-0.50) koruyucu olduğu saptanmıştır.

3. Solunum yolu enfeksiyonları ve solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatış

Horta ve ark. (2013) 8 tarafından yapılan 16 çalışmada, iki yaş altı çocuklarda uzun süreli emzirmenin kısa süreli emzirmeye göre solunum yolu enfeksiyonları açısından %32 (RR: 0.68, GA: 0.60-0.77), solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatış açısından %57 (RR:0.43, GA:0.33-0.55) koruyucu olduğu saptanmıştır.

4. Maloklüzyon, fazla kiloluluk ve obezite

Peres ve ark (2015)10 tarafından maloklüzyonun değerlendirildiği 41 çalışmada, emzirmenin %68 (OR 0.32, GA:0.25-0.40) koruyucu olduğu, Horta ve ark (2015)11 tarafından fazla kiloluluk ve obezitenin değerlendirildiği 113 çalışmada, emzirmenin %26 (OR 0.74, GA: 0.70-0.86) koruyucu olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar çocukluk, adolesan ve yetişkinlik dönemlerini kapsamaktadır.

Anne Sağlığı

Emzirme yalnızca çocuk sağlığı açısından değil

uzun dönem anne sağlığı açısından da oldukça önemlidir. Chowdhury ve ark. (2015) 12 tarafından 76 çalışmanın değerlendirilmesinde erişkin kadınlarda uzun süreli emzirmenin kısa süreli emzirmeye göre Meme Ca açısından %19 (OR 0.81, GA: 0.77-0.86), Over Ca açısından %30 (OR 0.70, GA:0.64-0.75) koruyucu olduğu saptanmıştır.

Görüldüğü gibi emzirmenin en fazla etkilediği hedef, üçüncü sürdürülebilir kalkınma hedefidir.

SKH 4-Kapsayıcı ve Eşitlikçi, Nitelikli Eğitimin Güvence Altına Alınması ve Herkes için Yaşam Boyu Öğrenimin Desteklenmesi

Emzirmenin hem fiziksel hem de bilişsel gelişime önemli katkıları bulunmaktadır. Uzun emzirme süresi ile IQ puanında üç birimlik artış belirlenmiştir ⁽⁸⁾. Emzirme süresinin artışı ile IQ puanında ve uzun dönemde okul başarısında artış olacak dolayısıyla daha nitelikli bireyler yetiştirilecektir.

SKH 5-Toplumsal Cinsiyet Eşitliğinin Sağlanması ve Tüm Kadınların ve Kız Çocuklarının Güçlenmesi

Emzirme özellikle üreme sağlığı hizmetlerine (aile planlaması danışmanlığı, modern kontraseptif yöntemler) ulaşımında sıkıntılı bölgelerde yaşayan kadınlarda istenmeyen gebeliklerin önlenmesini sağlar. Emzirme doğum aralıklarını açarak bir sonraki gebeliği erteler böylece okula veya işe erken dönüşü sağlar. Uzun süreli etkin bir emzirme (ilk altı ay yalnızca anne sütü, anne sütü ağırlıklı beslenme), kısa süreli emzirmeye göre laktasyonel amenoreyi 1.17 (%95 GA, 1.04-1.32) kat arttırmaktadır ⁽¹²⁾.

SKH 8-Kesintisiz, Kapsayıcı ve Sürdürülebilir Ekonomik Büyümenin, Tam ve Üretken İstihdamın ve Herkes için İnsana Yakışır İşlerin Desteklenmesi

Ülkelerin ekonomik açıdan refahı ve toplumun kalkınması için kadın istihdamı oldukça önemlidir. Kadın istihdamının artırılması ile kadın yoksulluğunun önlenmesi, hane halkı gelirinin yükselmesi ve

daha iyi yaşam şartları sağlanabilir. Aynı zamanda kadınların çalışma yaşamına dahil edilmesi toplumsal statülerinin yükselmesi bakımından gereklidir. Otuz beşinci Türkiye İstatistik Kurumu işgücü istatistiklerine göre 2017 Ağustos itibarıyla kadınların işgücüne katılım oranı %34.3, istihdam oranı %29.1'dir ⁽¹³⁾. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde istihdam olanaklarının kısıtlı olduğu ülkelerde kadınlar iş güvencesi bakımından erkeklere göre dezavantajlı bir konumdadır. Hamilelik, doğum ve süt iznleri iş güvencesi bakımından dezavantajlı olan bu grubu savunmasız bir durumda bırakmaktadır. Gebe veya Emziren Kadınların Çalıştırılma Şartlarıyla Emzirme Odaları ve Çocuk Bakım Yurtlarına Dair 16 Ağustos 2013'te yayınlanan yönetmelik ve 4857 sayılı İş Kanunu 74. Maddesinde annelik güvence altına alınsa da özellikle özel sektör bağlamında sıkıntılar söz konusudur.

Anneliğin korunması ve desteklenmesi kadının emzirmeyi sonlandırmadan, işine dönüşünü ve adaptasyonunu kolaylaştırır. Annelerin emzirmeyi erken bırakmalarındaki en önemli bariyerlerden biri çalışmadır. Analık izni, iş yeri desteği, annelerin istihdam durumu girişimleri emzirmeyi %30 oranında arttırmaktadır ⁽¹⁴⁾.

SKH 12- Sürdürülebilir Tüketim ve Üretim Kalıplarının Güvence Altına Alınması

Anne sütü mamaların aksine doğaldır ve yenilebilir. Mamalar ise üretim, dağıtım, tüketim için enerji gerektirir ve ambalajlar çevre kirliliğine neden olmaktadır. Bir kilo mama üretmek için 4.000 L'den fazla su gereksinimi bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 550 milyon mama kutusu için 86 bin ton metal, 364 bin ton kâğıt kullanılmaktadır ⁽¹⁵⁾.

Anne Sütü Muadili Ürünlerin (ASMÜ) Endüstrisi

Emzirmeyi arttırmak için yapılacak girişimlerin başarılı olması için öncelikle ASMÜ'lerin endüstrisini anlamak gerekmektedir.

Anne sütü muadili ürünlerin değeri gittikçe yük-

Tablo 2. Doğumdan itibaren 6. aya kadar önerilen mama miktarlarına göre hesaplanan tutarın asgari ücret üzerinden yüzdesi.

	1 öğün (gr)	1 gün (gr)	30 gün (gr)	1 aylık kutu sayısı	1 aylık mama ücreti (TL)	Asgari ücret üzerinden (%) ¹⁶
0-2 hafta	10	80	2380	7	175	12,4
2-4 hafta	15	90				
2. ay	20	100	3000	9	225	16,0
3. ay	25	125	3750	11	275	19,5
4. ay	30	150	4500	13	325	23,1
5. ay	36	180	5400	16	400	28,4
6. ay	36	144	4320	13	325	23,1

selmekte ve diğer ürünlerden farklı olarak ekonomik çalkantılardan etkilenmemektedir. 2014'te 44 milyar olan pazarın 2019'da 70 milyar dolara çıkması beklenmektedir ⁽¹⁵⁾.

Bu ürünlerin pazarlanmasında bedava tanıtıcı ürünlerin anne ve sağlık çalışanlarına ulaştırılması, medya ve internet reklamları ile olmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan araştırma sonuçlarına göre reklamlar azalmış emzirme oranları ile ilişkili bulunmuştur ⁽¹⁴⁾. ASMÜ reklamlarında emzirmeme davranışı bir yaşam seçeneği olarak yansıtılmakta, bu ürünlerin olumsuz sağlık sonuçları ve ekonomik yükünden doğal olarak hiç söz edilmemektedir.

Güncel olarak 2017 Aralık itibariyle Türkiye'de en ucuz 350 mg başlangıç mamasının ücreti 25 TL'dir. Mama paketlerinin üzerinde bulunan kullanım önerileri dikkate alınarak hesaplanan aylık mama gereksinimi birinci ayda asgari ücretin (1404 TL) %12,4'üne denk gelmektedir. Doğumdan itibaren 6. aya kadar önerilen mama miktarlarına göre hesaplanan tutarın asgari ücret üzerinden yüzdesi ihtiyaca bağlı giderek artmaktadır ve Tablo 2'de sunulmuştur. Görüldüğü gibi mama kullanımı aile bütçesine önemli bir yük getirmektedir.

SONUÇ

Emzirmenin belirleyicilerini yapısal, bireysel etmenler ve mevcut düzenlemeler olarak üç basamak altında toplamak mümkündür. Aile ve toplum yapısından kaynaklanan sosyokültürel özellikler yapısal etmenlerdir, bu yapısal etmenleri şekillendirmek için kitle iletişim araçlarının etkin kullanımı ile toplumsal farkındalık yaratılmalıdır. Bebeğin ve annenin özel-

likleri bireysel etmenlerdir, anneye verilecek danışmanlık, destekleme ve laktasyon yönetimi ile anne bebeği emzirmeye erken başlar, ilk altı ay yalnızca anne sütü verir ve iki yaşına kadar da emzirmeye devam eder. Sağlık sistemi ve hizmetleri, işin niteliği ve iş yerindeki durumsal etmenler, ASMÜ pazarlanması ise mevcut düzenlemelerdir. Uygun mevzuat ve politikalar, finansman sağlanması, emzirme girişimlerinin uygulanması ve izlemi ile anneliğin korunması sağlanmalıdır.

Emzirmenin direk olarak sekiz SKH (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12) ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Emzirme ile en fazla ilişkili olduğu üçüncü sürdürülebilir kalkınma hedefi bağlamında çocuk sağlığı açısından; emzirme sayesinde enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm, diyare insidansı ve diyareye bağlı hastaneye yatış, solunum yolu enfeksiyonları ve solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatış, maloklüzyon, fazla kiloluluk ve obezite azalmaktadır. Anne sağlığı açısından Meme ve Over Ca azalmaktadır. İkinci sürdürülebilir kalkınma hedefi bağlamında emzirme çocukları malnutrisyon ve obeziteden korumaktadır.

Ekonomik boyutta dikkat çekici sonuçlar doğuran birinci ve sekizinci hedef bağlamında emzirme bebekleri beslemenin düşük maliyetli bir yoldur aile bütçesine yük yapmaz. Doğumdan itibaren ilk bir aylık mama ücreti asgari ücretin %12,4'üne tekabül etmektedir. Kesintisiz ve kapsayıcı ekonomik büyüme için kadın istihdamı çok önemlidir. Annenin emzirmeyi bırakmadan işe geri dönüşü için anneliğin korunması ve desteklenmesi gerekir.

Emzirmenin fiziksel gelişimin yanında bilişsel gelişim için vazgeçilemez bir unsur olduğu dördüncü hedefte açıklanmıştır. Uzun emzirme süreleri IQ pua-

nında artış ile ilişkilendirilmekte ve uzun dönemde okul başarısına ve dolayısıyla nitelikli bireylerin gelişmesiyle sonuçlanmaktadır.

Hem ekonomik hem de toplumsal cinsiyet eşitsizliği üzerinden değerlendirilen beşinci hedef özellikle aile planlaması hizmetlerine ulaşmada sıkıntı yaşayan kadınlar için nitelikli emzirme istenmeyen gebeliklerin azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak, çevre sağlığı açısından değerlendirilen on ikinci hedef gelecek yaşamların güvence altına alınması için atık miktarının ve su tüketiminin azaltılmasının sürdürülebilir yaşam için önemini vurgulamaktadır.

Emzirme ve Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinin her alanda eşleştirilmesi (özellikle ekonomik boyutta), politika yapıcılarının ilgisini çekebilir.

KAYNAKLAR

1. WHO (2009). Infant and young child feeding: Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals
2. Victora CG et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475-90.
3. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013, Beslenme Durumu Ve Çocuk Sağlığı, s:157-174, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara, Türkiye
4. World Commission on Environment and Development, 1987.
5. Jonathan M. Harris, Basic Principles of Sustainable Development, Global Development and Environment Institute Working Paper 00-04, 2000)
6. Breastfeeding: A Key to Sustainable Development , UNICEF Executive Director Anthony Lake , WHO Director General Margaret Chan, World Breastfeeding Week 2016 Message.
7. UNICEF, A Post-2015 World Fit For Children, An Agenda For Every Child 2015.
8. Horta, BL and Victora, CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review of the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. World Health Organization, Geneva; 2013.
9. Sankar, MJ, Sinha, B, Chowdhury, R et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality. A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26249674> (Erişim tarihi: 2 Aralık 2016).
10. Peres KG, Cascaes AM, Nascimento GG, Victora CG. Effect of breastfeeding on malocclusions: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl*. 2015;104:54-61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26140303> (Erişim tarihi: 2 Aralık 2016).
11. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl*. 2015;104:30-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192560> (Erişim tarihi: 2 Aralık 2016).
12. Chowdhury, R, Sinha, B, Sankar, MJ et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl*. 2015;104:96-113. <https://doi.org/10.1111/apa.13102>
13. Türkiye İstatistik Kurumu, İşgücü İstatistikleri, 2017. <http://www.tuik.gov.tr> (Erişim tarihi: 12.12.2017).
14. Sinha B et al (2015). *Lancet* Dec. 2015 Interventions to improve breastfeeding outcomes: a systematic review and meta-analysis
15. Rollins NC et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices?, *Lancet*. 2016; *Lancet* 2016;387:491-504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01044-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01044-2)
16. <https://www.csgeb.gov.tr/home/Contents/Istatistikler/AsgariUcret> (Erişim tarihi: 11.12.2017)

Genç sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV seroprevelansının değerlendirilmesi; kesitsel çalışma

Evaluation of Hepatitis A, B, C and HIV seroprevalence among young healthcare workers: A cross-sectional study

İlker ÖDEMİŞ¹, Şükran KÖSE², Bengü GİRENİZ TATAR², İlkey AKBULUT², Hazal ALBAYRAK²

¹Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Niğde, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tüm dünyada viral hepatitlerin ve HIV'in sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Bu etkenlere bağlı gelişen hastalıklar hem toplumun genelinde hem de sağlık çalışanlarında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Mesleki nedenlerle viral hepatitlerin ve HIV'in sağlık çalışanlarına bulaşma riski daha yüksektir.

Bu çalışmada, bir devlet hastanesindeki stajyer hemşirelerde ve acil tıp teknisyenliği stajyerlerinde Hepatit B, Hepatit A, Hepatit C ve HIV enfeksiyonu seropozitifliğinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hastanemizde Ağustos 2015 - Kasım 2015 arasında çalışan enfeksiyon hastalıkları polikliniğine tarama amacıyla başvuran 326 öğrencinin öyküsü alındı. Verileri retrospektif olarak incelendi. Serum örneklerinde ELİSA yöntemiyle, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV ve anti-HIV çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 326 öğrencinin yaş ortalaması 16,4 yıldır. Öğrencilerin 245'i (%75,1) kızdı. Öğrencilerin dördünde (%1,3) HBsAg, birinde (%0,4) anti-Hbc ve anti-Hbs, 294'ünde (%90,1) izole anti-Hbs, 52'sinde (%15,9) anti-HAV IgG ve birinde (%0,4) anti-HCV pozitif bulunmuştu. Hiçbir öğrencide anti-HIV pozitifliği saptanamamıştı.

Sonuç: Genç sağlık çalışanları mesleki tecrübesizlikleri nedeniyle viral hepatitler ve HIV bulaşı yönünden risk altındadır. Ülkemizde çocukluk aşı programıyla Hepatit B bağışıklığının yüksek oranda sağlandığı çalışmamızda saptanmıştır. Aynı zamanda Hepatit C'nin çok nadir, HIV'in ise hiç saptanamamış olması çalışmamızın başka bir sevindirici bulgusu olmuştur. Hepatit A bağışıklığının düşük olması ilerleyen yıllarda ciddi bir soruna yol açabilir. Sağlık çalışanlarına bilgilendirme, tarama ve aşılama programları uygulanmasıyla viral hepatitler ve HIV gibi virüslerin bulaşının azaltılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sağlık çalışanı, hepatit, seroprevelans

ABSTRACT

Objective: Globally, the incidence of viral hepatitis and HIV increases day by day. Diseases originating from these agents cause serious morbidity and mortality both in general population and healthcare professionals. Transmission risk of viral hepatitis and HIV for healthcare professionals is higher due to occupational reasons. In this study, we aimed to investigate the seropositivity rate of Hepatitis B, Hepatitis A, Hepatitis C and HIV infection among intern nurses and intern emergency medical technicians in a public hospital.

Methods: Medical histories of 326 students who worked in our hospital between August 2015 and November 2015 and admitted to the infectious disease outpatient clinic for screening were recorded. Their data were retrospectively reviewed. HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV and anti-HIV were analyzed by ELISA method in serum samples.

Results: Mean age of 326 students included in the study was 16.4 years, and 245 (75.1%) students were female. HBsAg was found positive in 4 (1.3%), anti-HBc and anti-HBs in 1 (0.4%), isolated anti-HBs in 294 (90.1%), anti-HAV IgG in 52 (15.9%) and anti-HCV in one (0.4%) student. No student was found positive for anti-HIV.

Conclusion: Young healthcare professionals are at risk for transmission of viral hepatitis and HIV due to their professional inexperience. In our study, it has been determined that in our country pediatric vaccination program ensured high levels of immunity against Hepatitis B infection. Besides very low incidence of Hepatitis C, and lack of HIV have been other pleasing findings of our study. Lower levels of Hepatitis A immunity may lead to serious problems in the years to come. It has been thought that informing the healthcare professionals and applying screening and vaccination programs for them may potentially reduce the transmission of viruses such as viral hepatitis and HIV.

Keywords: Healthcare workers, hepatitis, seroprevalence

Alındığı tarih: 15.05.2017

Kabul tarihi: 26.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İlker Ödemiş, Aşağı Kayabaşı Mahallesi, Ömer Halisdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İntaniye Doktor Odası Niğde Merkez, 51100 - Niğde - Türkiye
e-mail: rekliox@gmail.com

GİRİŞ

Viral hepatitler ve HIV dünyada ve ülkemizde giderek yaygınlaşan ve insan sağlığını tehdit eden önemli sağlık sorunlarıdır. Dünyada yaklaşık 350 milyon kişinin HBV ve 150 milyon kişinin HCV, 36.7 milyon kişinin HIV ile enfekte olduğu sanılmaktadır ⁽¹⁻³⁾. Ülkemizde ise yaklaşık 3 milyon HBV, 700 bin HCV ve 120 bin HIV ile enfekte hasta bulunduğu düşünülmektedir ⁽⁴⁻⁶⁾.

Sağlık çalışanları en sık perkütan yolla olmak üzere, kan yoluyla, vücut sıvılarıyla ve yakın temasla HAV, HBV, HCV ve HIV bulaşı açısından risk altındadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre her yıl 35 milyondan fazla sağlık çalışanında, 3 milyona yakın perkütan bulaş görülmektedir ⁽⁷⁾. DSÖ 1992 yılında HBV'yi sağlık çalışanlarında meslek hastalığı olarak kabul etmiştir.

Hepatit B, HCV, HIV parenteral yolla, enfekte kan ve sıvılarla, perkütan ve mukozal temasla, enfekte kişiyle cinsel ilişkiyle ve perinatal yolla bulaşmaktadır. HBV ve HCV kronik karaciğer hastalıkları ve hepatosellüler kanser gibi önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. HIV çeşitli mekanizmalarla immünsüpresyona neden olarak sekonder enfeksiyonların gelişmesine ve lenfoma, kaposi sarkom gibi onkolojik hastalıklara neden olmaktadır. HAV en sık fekal oral yolla olmak üzere nadiren cinsel temasla ve kan yoluyla da bulaşabilmektedir. Çocuklukta asemptomatik geçirilmekte, yetişkinlerde fulminan hepatite kadar ilerleyebilen klinik tablolara neden olabilmektedir.

Hastalardan venöz kan alınması, intravenöz damar yolu açılması gibi işlemleri uygulayan stajyer öğrencilerde yeterli mesleki tecrübeye sahip olunmamasına, bulaşıcı hastalıklar hakkında bilgi düzeyinin yetersiz olmasına ve standart önlemlerin alınmamasına bağlı perkütan yaralanmalar sık yaşanmaktadır.

Çalışmamızda hastanemizde eğitim alan stajyer hemşirelerin (SH) ve acil tıp teknisyenliği (ATT) stajyerlerinin HAV, HBV, HCV ve HIV seroprevalansının belirlenmesi, öğrencilerin bulaş yolları konusunda bilgilendirilmesi, HAV ve HBV bağışık olmayan öğrencilerin aşılınması, aşı yanıtlarının incelen-

mesi, bağışıklamayla HAV ve HBV'ye bağlı gelişen hastalıkların ve komplikasyonlarının önlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz polikliniklerine 2015 yılı Ağustos - Kasım ayları arasında tarama amacıyla başvuran 14.1-18.1 yaş arasındaki, görev tanımları benzer olan, gönüllü 317 SH ve 9 ATT öğrencinin öyküsü ve özgeçmişi kaydedildi. Alınan serum örneklerinde, ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) (Diasorin, Italy) yöntemi ile HAV antikoru (anti-HAV IgG), Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Hepatit B yüzey antijenine karşı antikor (anti-Hbs), Hepatit B kor antijenine karşı antikor (anti-Hbc), HCV antikoru (anti-HCV) ve HIV antikoru (anti-HIV) çalışıldı. Sağlıklı, hasta ve aşı yanıtı olmayan öğrencilerin ayrı ayrı bilgilendirmesi yapıldı. HAV bağışıklığı bulunmayanlara iki doz (0-6. ay) inaktif Hepatit A, HBV bağışıklığı bulunmayanlara üç doz (0. 1. ve 6. ay) rekombinant Hepatit B aşılması yapıldı. Aşılması tamamlanan olguların 2-3 ay sonra aşı yanıtları açısından anti-HAV IgG, anti-Hbs düzeyleri incelendi. Hastalık saptananlar içinse ileri tetkikler planlandı, poliklinik kontrolü önerildi.

Olgulardan HBsAg pozitifliği saptananlar içerisinde Hepatit B E antijeni (HbeAg) pozitif, Hepatit B E antijenine karşı antikor (anti-Hbe) negatif, Asetil aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT) değerleri normal, HBV DNA düzeyi yüksek saptananlar immuntoleran dönemde kabul edildi.

Olgulardan HBsAg pozitifliği saptananlar içerisinde HbeAg negatif, anti-Hbe pozitif, AST, ALT değerleri normal, HBV DNA düzeyi düşük saptananlar kronik inaktif HBV taşıyıcı olarak kabul edildi.

İmmüsupresif ilaç kullanımı, son 6 ay içerisinde, sarılık geçirme, kan transfüzyonu, HAV immunoglobulin veya HBV immunoglobulin alma öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca verileri eksik olan, çalışmayı kabul etmeyen ve öyküleri alınamayan öğrenciler çalışmaya dahil edilmedi.

Elde edilen veriler, sayı ve yüzdelik hesaplama

kullanılarak değerlendirildi. Öğrenciler 14.1-16.1 ve 16.1-18.1 olmak üzere 2 yaş grubuna ayrıldı. Değişkenlerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Olguların cinsiyetleriyle ve yaş gruplarıyla anti-Hbs, anti-HAV IgG sonuçları arasındaki ilişki ayrı ayrı, Chi Square testi ile çalışıldı. Çalışmalar sonucunda $p<0,05$ olanlar anlamlı kabul edildi. Diğer serolojik belirteçlerde (anti-HIV, anti-HCV ve anti-Hbc) pozitif olgu sayısı az olması nedeniyle istatistiksel çalışma yapılamadı.

Yaş aralığı, görev tanımları benzer olması ve ATT'lerin sayısı az olması nedeniyle SH ve ATT öğrenciler stajyer öğrenciler adı altında tek bir grup olarak incelendi. ATT öğrencilerinin sayısı az olması nedeniyle iki mesleki grubu karşılaştıran istatistiksel çalışma yapılamamıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 326 öğrencinin 245 (%75,1)'i kızdı. Yaş ortalamaları 16.4 (minimum 15, maksimum 18) yıldı. Serolojik veriler Tablo 1'de belirtilmiştir. Anti-HAV IgG seropozitivitesiyle 14.1-16.1 ve 16.1-18.1 yaş grubundaki öğrencilerin cinsiyetleri arasında bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2). Anti-Hbs seropozitivitesi cinsiyet arasındaki ilişkinin araştırılmasında, 14.1-16.1 yaş grubunda cinsiyetle seropozitivite arasındaki anlamlı ilişki saptanamadı ($p<0,05$) (Tablo 3). Erkek cinsiyette anti-Hbs negatif olgu bulunmaması nedeniyle 16.1-18.1 yaş grubunda p değeri hesaplanamamıştır. Anti-HAV IgG ve anti-Hbs seropozitiviteleriyle yaş grupları arasında anlamlı ilişki bulunduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4-5).

Tablo 1. Öğrencilerin serolojik profilinin dağılımı.

	Anti-HAV IgG (n/%)	HBsAg (n/%)	Anti-Hbc (n/%)	Anti-Hbs (n/%)	Anti-HCV (n/%)	Anti-HIV (n/%)
Pozitif	52/15.9	4/1.3	1/0.4	295/90.4	1/0.4	0/0
Negatif	274/84.1	322/98.7	325/99.6	31/9.6	325/99.6	326/100
Toplam	326	326	326	326	326	326

Tablo 2. Anti-HAV IgG seroprevelansının yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımı.

	14<Yaş<16.1 Anti-HAV IgG				16.1<Yaş<18.1 Anti-HAV IgG			
	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	p değeri	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	p değeri
Cinsiyet								
Kız	17/11.8	126/88.2	143/100	0,24	23/22.5	79/77.5	102/100	0,93
Erkek	2/5.2	36/94.8	38/100		10/23.2	33/76.8	43/100	
Toplam	19/10.4	162/89.6	181/100		33/22.7	112/77.3	145/100	

Tablo 3. Anti-Hbs seroprevelansının yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımı.

	14< Yaş <16.1 Anti-Hbs				16.1< Yaş <18.1 Anti-Hbs			
	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	p değeri	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	p değeri
Cinsiyet								
Kız	123/86.1	20/13.9	143/100	0,78	97/95.1	5/4.9	102/100	0,14
Erkek	32/84.3	6/15.7	38/100		43/100	0/0	43/100	
Toplam	155/85.7	26/14.3	181/100		140/96.6	5/3.4	145/100	

Tablo 4. Öğrencilerin Anti-HAV IgG serolojik profilinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Anti-HAV IgG			p değeri
	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	
14<Yaş<16.1	19/10.4	162/89.6	181/100	0,003
16.1<Yaş<18.1	33/22.7	112/77.3	145/100	
Toplam	52/15.9	274/84.1	326/100	

Tablo 5. Öğrencilerin Anti-Hbs serolojik profilinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Anti-Hbs			p değeri
	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Toplam (n/%)	
14<Yaş<16.1	155/85.7	26/14.3	181/100	<0,001
16.1<Yaş<18.1	140/96.6	5/3.4	145/100	
Toplam	295/90.4	31/9.6	326/100	

Öğrencilerin 15'inin (%4,6) ailesinde HBV taşıyıcı birey olduğu ve bu öğrencilerden dördünde (%26,6) HBsAg pozitifliği saptandı. Tetkikleri tamamlanan HBsAg pozitif öğrencilerin üçünün (%75) immün toleran dönemle, birinin (%25) kronik inaktif HBV taşıyıcılığı ile uyumlu olduğu saptandı. Hastalara 6 aylık periyodlarla poliklinik kontrolü önerildi. Aile bireylerine tarama yapılması planlandı. Aynı zamanda birinde (%0,4) geçirilmiş HBV enfeksiyonu ile uyumlu olarak anti-Hbc ve anti-Hbs pozitifliği saptandı.

Öğrencilerin 321 (%98,4)'inin hepatit B aşılama-sının 3 doz yapıldığı öğrenildi. Aşılması tamamlanmış olan öğrencilerden 294'ünde (%91,5) anti-Hbs düzeyi > 10 mIU/ml, diğer 27'sinde (%8,5) ise aşı yanıtı oluşmadığı saptandı. Aşı yanıtı oluşmamış 27 öğrenci HBV aşılama programına alındı. Aşılama programı tamamlandıktan 2-3 ay sonra anti-Hbs düzeyleri incelendi. Öğrencilerin 20'sinde (%74,1) aşı yanıtı olduğu gözlemlendi.

Öğrencilerin hiçbirisinin hepatit A aşılama-sını yapmadığı öğrenildi. Geçirilmiş HAV enfeksiyonu ile uyumlu olarak öğrencilerin 52'sinde (%15,9) anti-HAV IgG pozitifliği saptandı. HAV yönünden

koruyuculuğu bulunmayan 274 (%84,1) öğrenci HAV aşı programına alındı. Aşılama programı tamamlandıktan iki ay sonra anti-HAV IgG düzeyleri incelendi. Öğrencilerin 273'ünde (%99,6) aşı yanıtı olduğu gözlemlendi.

Olgulardan birinde Anti-HCV pozitifliği belirlendi. Olgunun HCV RNA tetkiki 0-3 ve 6. ayda istendi. Özgeçmişinde, soygeçmişinde HCV öyküsü bulunmaması ve üç defa HCV RNA sonucu negatif saptanması üzerine anti-HCV pozitifliği yanlış pozitiflik olarak kabul edildi, poliklinik kontrolü önerildi. Hiçbir olguda anti-HIV pozitifliği saptanmadı.

TARTIŞMA

Hepatit B perkütan yaralanma sonrası bulaş olasılığı en yüksek olan viral etkenler arasında yer almaktadır. Sağlıklı bebeklerin, çocukların ve genç erişkinlerin %95'inde primer 3 doz aşılama ile koruyucu antikor düzeyine ulaşılmaktadır⁽⁹⁾. Türkiye'de 1996 yılından itibaren sağlık çalışanlarının tamamı HBV aşı programına alınmaktadır⁽¹⁰⁾. Stajyer öğrenciler pratik eğitimleri sırasında enfeksiyonlar ve kesici delici alet yaralanmaları açısından yüksek risk altındadır. Yapılan bir çalışmada, eline iğne batması sonucu HbeAg pozitif hastadan HBV bulaş olasılığının %19-30, HbeAg negatif hastadan ise %5 olduğu saptanmıştır⁽⁸⁾. Ülkemizde sağlık çalışanları arasında HBV taşıyıcılığı %2-14 arasındadır^(11,12). Toplum genelinde 15-18 yaş grubunda HBV seroprevalansı bölgesel farklılıklar göstermekle beraber, yaklaşık %1-5 civarındadır⁽¹³⁻¹⁵⁾. Çalışmamızda, HBsAg seropozitifliği %1,3 saptandı. Stajyer öğrencilerin seropozitiflik oranının erişkin yaştaki sağlık çalışanlarına göre düşük, kendi yaş grubundaki sağlık çalışanı olmayan gruba benzer olması; çoğunluğunun HBV aşı olmasına ve kısa sürede sağlık sektöründe çalışıyor olmaları nedeniyle yetişkin sağlık personeline göre daha az sayıda kesici delici alet yaralanmasına maruz kalmış olmalarına bağlı olabileceği düşünüldü.

Ülkemizde 1998 yılından itibaren HBV aşısı çocukluk çağı rutin aşılama programına alınmıştır. Aşılama sonrası anti-Hbs düzeyinin 10 mIU/ml ve üzerinde olması koruyucu kabul edilmektedir. Yapılan

çalışmalarda, toplum genelinde 15-18 yaş grubunda anti-Hbs seropozitifliği %11-84, seropozitivite açısından cinsiyete göre anlamlı ilişki olmadığı ancak yaş gruplarıyla seropozitivitenin anlamlı ilişkili olduğu belirlenmiştir ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Sağlık çalışanlarında ise %56,5-78,1 anti-Hbs pozitifliği görülmüştür ^(12,16). Çalışmamızda bu oran %90,4, seropozitivite ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki olmadığı ama yaş grupları arasında anlamlı ilişki bulunduğu saptandı (Tablo 3 ve 5). Ülkemizde çocukluk çağı aşılama programına ilaveten, 2009 yılından itibaren sağlık bakanlığı tarafından çocukluk çağında HBV aşılması yapılmamış, lise çağındaki öğrencilerin HBV aşılması yapılmaktadır. Çalışmamızın yapıldığı sağlık meslek lisesinde, çoğunluğunu lise üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencilerinin oluşturduğu 16.1-18 yaş grubundaki öğrencilere HBV aşılması yapıldığı ancak çoğunluğu lise birinci sınıf öğrencilerinden oluşan, 14.1-16.1 yaş grubundaki öğrenciler ise çoğunluğu liseye yeni başlamış olması nedeniyle henüz HBV aşılması yapılmadığı öğrenildi. 16.1-18 yaş grubundaki öğrencilerde 14.1-16.1 yaş grubuna göre seropozitivite açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmasının yapılan aşılamaya bağlı olduğu düşünüldü. Diğer çalışmalara kıyasla çalışmamızda anti-Hbs seropozitifliğinin daha yüksek saptanmasına sosyoekonomik düzeyi yüksek olan Ege bölgesinde çocukluk çağı aşılama programına uyumun diğer bölgelere göre daha fazla olmasına ve bu bölgede HBsAg seropozitifliğinin daha az görülmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür ⁽¹⁷⁾.

Hepatit A virüsü en sık fekal oral yolla bulaşmaktadır. Akut HAV çocuk yaş grubunda genellikle asemptomatik seyretmektedir. Adölesan ve yetişkin yaş grubunda ise daha ağır bir klinik seyir göstermektedir ⁽¹⁸⁾. Farklı bölgelerde benzer yaş grubunda yapılan seroprevelans çalışmalarında anti-HAV IgG seroprevelansı %38-66 arasında değişmektedir ⁽¹⁹⁻²¹⁾. Ülkemizde 2012 yılından itibaren HAV aşısı rutin aşılama programına alınmıştır. Çalışmamızda, anti-HAV IgG seroprevelansı %15,9, seropozitiflikle cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadığı fakat yaş gruplarıyla seropozitivitenin anlamlı ilişkili olduğu saptandı. Büyük yaş grubunda seropozitivitenin daha fazla olması, yaş ilerledikçe HAV geçiren öğrencilere

rin sayısının artmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Diğer çalışmalara göre çalışmamızda seropozitivitenin daha düşük bir oran saptanmasının; Ege bölgesinde eğitim düzeyinin diğer bölgelere kıyasla daha yüksek olmasına, hijyen koşullarına daha çok dikkat edilmesine ve kirli su kaynaklarıyla temasın daha az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Viral hepatit etkenleri arasında genç erişkin yaş grubunda bulaş sonrasında kronikleşme olasılığı en fazla olan virüs HCV'dir ⁽²²⁾. Aşı geliştirme çalışmaları devam etmesine rağmen, HCV'ye karşı etkin bir aşı henüz geliştirilememiştir. Ülkemizde genç erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarda HCV seroprevelansının %0-0,6 olduğu saptanmıştır ⁽²³⁻²⁵⁾. Sağlık çalışanlarında ise %0,2-0,7 saptanmıştır ⁽²⁶⁻²⁸⁾. Çalışmamızda, diğer çalışmalarla benzer olarak bu oran %0,4 saptanmıştır. Bu benzerlikte toplum genelinde HCV seroprevelansının düşük olmasının ve öğrenciler arasında hemodiyaliz, intravenöz madde bağımlılığı gibi HCV bulaşı açısından önemli risk faktörlerinin bulunmamasının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Türkiye'de ve dünyada HIV pozitif hasta sayısı artış göstermektedir ⁽²⁹⁾. DSÖ tarafından 2014 yılında dünyada 36,7 milyon kişinin, T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de 8238 kişinin HIV enfekte olduğu saptanmıştır ^(3,30). Genç erişkin yaş gruplarında yapılan çalışmalarda, ülkemizde HIV seroprevelansının %0-0,1 arasında saptanmıştır ^(13,15,22). Sağlık çalışanlarında farklı yaş gruplarında yapılan çalışmalarda %0-0,1 HIV seroprevelansı belirlenmiştir ^(25,30). Çalışmamızda, diğer çalışmalara benzer şekilde HIV pozitif olgu saptanmamıştır. Seropozitifliğin toplumun genelinde düşük olması ve HIV pozitif hastalara yapılan girişimlerde daha dikkatli davranılmasının oranın benzer bulunmasında etkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda, pozitif olgu sayısının az olması nedeniyle HBsAg, anti-HCV, anti-Hbc ve anti-HIV sonuçları istatistiki değerlendirmeye alınamamıştır. Tarama sırasında HBV DNA tetkiki yapılmamasına bağlı olarak okkült HBV açısından öğrenciler değerlendirilememiştir. Bütün öğrencilerin Ege bölgesinden alınması nedeniyle ülkemizin genelinin serolojik profilini yansıtamamaktadır. ATT öğrencilerinin sayı-

sis az olması nedeniyle mesleki karşılaştırmalar yapılamamıştır. Bunlar çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Çocukluk çağı rutin aşılama programında yapılan HBV aşılması ile stajyer öğrencilerdeki %90 HBV bulaşıklığı HBV bulaşının önlenmesi açısından etkili olacağı düşünülmektedir. HAV bulaşıklığının ise oldukça düşük olması ve hiçbir öğrencinin aşılamayı yaptırmamış olması ilginç bir bulgu olarak görüldü. Genç erişkin yaş grubunda HAV bulaşıklığının düşük olması; gelecekte alt yapının yetersiz olduğu bölgelerde sel gibi afet durumlarında HAV salgını yaşanmasına neden olabilir. Çalışma kapsamındaki öğrencilerden HAV ve HBV bulaşıklığı bulunmayan öğrenciler aşı kapsamına alınarak ilerleyen yıllarda akut HAV ve HBV enfeksiyonları geçirmelerinin önüne geçilmiştir. Aynı zamanda öğrencilere HAV, HBV, HCV ve HIV bulaş yolları hakkında bilgi verilmesi, öğrencilerin kendilerini korumalarında yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Custer B, Sullivan SD, Hazlet TK, Iloeje U, Veenstra DL, Kowdley KV. Global epidemiology of hepatitis B virus. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2004;38(10):158-68. <https://doi.org/10.1097/00004836-200411003-00008>
2. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61(1):77-87. <https://doi.org/10.1002/hep.27259>
3. World Health Organization. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access: recommendations for a public health approach. WHO, Geneva; 2006.
4. Ökten A. Türkiye’de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. *Güncel Gastroenterol*. 2003;7(3):187-91.
5. Aygen B, Keten D, Akalin H, Asan A, Bozdağ H, Çağır Ü, et al. Kronik Hepatit C Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Derg*. 2014;27(Suppl 1):19-39. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.27>
6. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Şubesi verileri. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı; 2016.
7. Mbaisi EM, Wanzala P, Omolo J. Prevalence and factors associated with percutaneous injuries and splash exposures among health-care workers in a provincial hospital, Kenya, 2010. *Pan African Medical Journal*. 2013;14(1). <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.14.10.1373>
8. Moloughney BW. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: Where are we now? *Canadian Medical Association Journal*. 2001;165(4):445-51.
9. Amirzargar AA, Mohseni N, Shokrgozar MA, Arjang Z, Ahmadi N, Behzadi MY, et al. HLA-DRB1, DQA1 and DQB1 alleles and haplotypes frequencies in Iranian healthy adult responders and non-responders to recombinant hepatitis B vaccine. *Iranian Journal of Immunology*. 2008;5(2):92.
10. Bakanlık TS, Müdürlüğü TSHG. Genişletilmiş bulaşıkla programı genelgesi. Genelge. 2009;17:2009.
11. Mısıktık R, Balık İ. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: Tekeli E, Balık İ, eds. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği. 2003: 10-45.
12. Özgüler M, Saltık-Güngör L, Kaygusuz T, Papila Ç. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, Hepatit B, Kızamık ve Kızamıkçık Seroprevalansı. *Klinik Derg*. 2016;29(1):10-4.
13. Tekin A. Mardin İlinde Elektif Cerrahi Öncesi Tetkik Edilen Çocuklarda HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2011;2011(3):7-11.
14. Kaya A, Erbey MF, Okur M, Sal E, Üstüol L, Bektaş MS. Van Yöresinde 0-18 Yaşları Arasındaki Çocuklarda Hepatit B Virusü Seropozitifliği ve Aşılanma Durumu. *J Pediatr Inf*. 2011;5:132-5. <https://doi.org/10.5152/ced.2011.46>
15. Denk A, Demircan F, Özden M, Kılınç F. Elazığ İlinde Özel Bir Hastaneye Başvuran Kişilerde HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seropozitifliklerinin Araştırılması. *F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg*. 2014;28(2):51-4.
16. Köse Ş, Atalay S, Arslan F, Ersan G. The prevalence of HBV, HCV and HIV among healthcare workers in a dental hospital. *Viral Hepat J*. 2014;20(2):75-7. <https://doi.org/10.4274/vhd.61687>
17. Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. *Ankem Derg*. 2013;27(Suppl 2):128-34.
18. Curry MP, Chapro S. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005: 1426-41.
19. Bolukbas B, Mengeloğlu Z, Tas T. Seroprevalence rates of Hepatitis A virus in different age groups in the province of Bolu. *Abant Med J*. 2015;4(4):331-3. <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2015.41861>
20. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı ve akut Hepatitli olgularda Hepatit A sıklığı. *Çocuk Enf Derg*. 2009;3:58-61.
21. Aşçı Z, Akgün S, Keşli R, Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2014;29(2):94-8.
22. Matsumura H, Moriyama M, Goto I, Tanaka N, Okubo H, Arakawa Y. Natural course of progression of liver fibrosis in Japanese patients with chronic liver disease type C-a study of 527 patients at one establishment. *J Viral Hepatitis*. 2000;7:268-75. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2893.2000.00235.x>
23. İnci A, Okay M, Güven D. Artvin Devlet Hastanesi’ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepat J*. 2013;19(1):41-4. <https://doi.org/10.4274/Vhd.03522>
24. Turan H, Şerefhanoglu K, Kanat-Unler G, Arslan H. Konya ilinde kan donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV seroprevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. *Klinik Derg*. 2011;24(1):36-9. <https://doi.org/10.5152/kd.2011.07>
25. Kaçmaz B. Ankara İlinde Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonu

- Seroprevalansı. *Viral Hepat J.* 2003;2:97-101.
26. Korkmaz P, Çevik-Çağlan F, Aykın N, Alpay Y, Güldüren HM, Doğru-Yaşar Z, et al. Bir devlet hastanesindeki sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV enfeksiyonu seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2013;26(2):64-7. <https://doi.org/10.5152/kd.2013.20>
27. Tekin-Koruk S, Koruk İ, Şahin M, Duygu F. Şanlıurfa'da ağız ve diş sağlığı çalışanlarında HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2009;22(2):55-61.
28. Orhon H. Soma Devlet Hastanesi Çalışanlarında HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Seropozitifliği. *Klimik Derg.* 2016;29(1):21-4.
29. Akin L. Türkiye'de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2006;26:655-65.
30. Burçin Ö, Melek İ, Duran N, Sapan E, Alagöz Ge. Üniversite Hastanesi Sağlık Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Seropozitifliğinin Hastaneye Başvuranlarla Karşılaştırılması. *J. Exp. Clin. Med.* 2010;27:46-49. <https://doi.org/10.5835/jecm.omu.27.02.002>

Beta-Talasemili çocuklarda ve adölesanlarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi

Examining the factors affecting quality of life of children and adolescents with Beta-Thalassemia

Sibel Serap CEYLAN¹, Bengü ÇETİNKAYA¹, Seher SARIKAYA KARABUDAK², Necibe BECİT³, Selda KAHRAMAN⁴

¹Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Anadn Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴Medicalpark İzmir Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışma talasemili çocukların yaşam kalitesi düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yürütülmüştür.

Yöntem: Tanımlayıcı tipte olan araştırmanın verileri Ege bölgesinde bulunan ve izin alınabilen talasemi merkezlerinde yürütülmüştür. Örneklem seçimine gidilmeyip, çalışmaya katılmayı kabul eden 8-18 yaş arası tüm Beta-talasemili çocuk ve adölesanların çalışma kapsamına alınması planlanmış ve çalışma toplam 98 katılımcıyla yürütülmüştür. Veriler, Talasemili Çocuk ve Adölesanları Tanıtıcı Bilgi Formu ve Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Çocuk Formu (Pediatric Quality of Life Inventory TM 4.0) aracılığıyla yüz yüze görüşme tekniğiyle toplanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için independent t test uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %50'si 8-12 yaş grubunda, diğer %50'si ise 13-18 yaş grubundadır. Çalışma eşit oranda kız ve erkek katılımcıyla yürütülmüştür. Beta-talasemili çocukların ve adölesanların yaşam kalitesi puan ortalamaları ile tanı alma yaşı, transfüzyon sıklığı, hb ve ferritin değerleri, endokrin, iştme, kalp ve ağız diş sağlığı sorunu olması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Katılımcıların yaşam kalitesi puan ortalamaları ile okula devamsızlık durumu ve hastalıkla ilgili eğitim alma durumu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç: Hastalıkla ilgili bir sağlık personelinden eğitim alan ve okul devamsızlığı bulunmayan çocuk ve adölesanların yaşam kaliteleri daha iyidir.

Anahtar kelimeler: Beta-talasemi, yaşam kalitesi, çocuk, adölesan

ABSTRACT

Objective: The study was conducted in order to determine factors affecting quality of life in children and adolescents with beta-thalassemia.

Methods: The data of the this descriptive research were collected from thalassemia centers in Aegean region which provided their permission. Sample selection was not made and enrollment of all voluntary children and adolescents with thalassemia aged between 8 and 18 into the study was planned and the study was conducted with a total of 98 participants. Data were collected by face-to-face interview technique with the help of informative form for children and adolescents with thalassemia and Pediatric Quality of Life Inventory TM 4.0. Independent t test was applied for determining the relation between variables.

Results: Fifty percent of the participants were in 8-12 age group while the remaining 50% were in 13-18 age group. The study was conducted with equal number of male and female participants. No significant relation could be determined between quality of life score averages of the children and adolescents with beta-thalassemia and their age at diagnosis, frequency of transfusions, Hb and ferritin values, their possible endocrinologic, hearing, cardiac and mouth-teeth problems. A significant difference was determined between quality of life score averages of participants and their status of school absence and having education about sickness.

Conclusion: Children and adolescents without school absence, who received education about sickness from a health personnel have a more improved quality of life.

Keywords: Beta-thalassemia, quality of life, child, adolescent

Alındığı tarih: 09.06.2017

Kabul tarihi: 09.03.2018

Yazışma adresi: Doç. Dr. Bengü Çetinkaya, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Kınıklı Kampüsü Denizli Denizli - Türkiye
e-mail: bçetinkaya@pau.edu.tr

*Bu çalışma 22-25 Mayıs 2013 tarihinde Adıyaman'da yapılan 4. Uluslararası katılımlı Ulusal Pediatri Hemşireliği Kongresinde Poster Bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Talasemi, hemoglobin zincirlerinden bir veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen anemi ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren bir kan hastalığıdır ⁽¹⁻³⁾. Dünyada sıklıkla Akdeniz bölgesinde, Ortadoğu, Güney Kafkasya, Orta Asya, Hindistan Yarımadası ve Uzakdoğu ülkelerinde görülür. Ancak göçler nedeniyle Avrupa, Amerika ve Avusturalya'da yaygınlaşmıştır ^(4,5). Dünyada orak hücreli anemi ile birlikte 9 milyon taşıyıcının hamile olduğu ve 1,33 milyon gebeliğin talasemi majör için risk oluşturduğu sanılmaktadır ⁽⁵⁾. Asya ülkelerinin %3,9'unun Beta-talasemi taşıyıcısı olduğu bildirilmiştir ⁽⁶⁾. Dünya nüfusunun %3'ü Beta-talasemi taşıyıcısıdır. Ülkemizde Çukurova, Akdeniz kıyı şeridi, Ege ve Marmara bölgelerinde talasemi taşıyıcılığı çok sık görülmektedir. Türkiye'de yaklaşık 1.300.000 Beta-talasemi taşıyıcı ve 4000 civarında Beta-talasemi hastası vardır ⁽¹⁾.

Beta-talasemi majörde klinik bulgular 6 ay - 2 yaş arasında ortaya çıkar. Hasta soluktur. Büyüme geriliği, kemik deformiteleri nedeniyle yüzde, başta ve dişlerde şekil değişikliği görülür. Talasemi intermedanın klinik bulguları Beta-talasemi majör kadar ağır değildir. Ancak talasemi majöre benzer ağır formları da bulunmaktadır. Talasemili hastalarda demir birikimine bağlı olarak kardiyak komplikasyonlar, hepatik komplikasyonlar ⁽¹⁻⁴⁾, büyüme geriliği, gecikmiş puberte, diyabetes mellitus, hipotiroidi, hipoparatiroidi ^(4,7) görülebilir.

Talaseminin tedavisinde, eritrosit tranfüzyonu, demir şelasyon tedavisi, splenektomi, komplikasyonların izlem ve tedavisi, psikolojik destek yer almaktadır. Küratif tedavi olarak kök hücre transplantasyonu (KİT) yapılmaktadır ^(1-4,8-10). Yeni gelişmeler, iyi kaynaklara sahip merkezlerde uygulanan tedaviler talasemide yaşam süresini uzatmıştır. Talasemi majör fatal bir hastalık yerine kronik bir hastalık olmuştur ^(3,11). Kronik hastalığı olan çocuklar hem gelişimsel sorularla hem de diyet yapma, sık sık hastaneye gitme, tedavi hizmeti verenlerle iletişim kuramama, ağırlı işlemler, ölüm korkusu, aileden ve arkadaşlardan uzun süreli ayrılık, sosyal

dişlanma, beden imajında bozulma gibi sorunlarla da karşı karşıya kalmaktadırlar ^(12,13). Kronik hastalığı olan çocukların bu sorunlar ile baş etmede yaşadıkları zorluklar ve günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlamalar yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir ^(14,15).

Bireylerin beklenen yaşam süresinin uzaması ve yaşamdan beklentilerinin artması yaşam kalitesi kavramının önemini arttırmaktadır. Bireyin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkileri, kişisel inanç ve çevre ile ilişkilerini içeren kompleks bir kavram olan yaşam kalitesi ⁽¹⁶⁾ talaseminin kronik olması, yaşam boyu düzenli aralıklarla transfüzyon gerektirmesi ve görülen komplikasyonlar nedeniyle olumsuz etkilenmektedir.

Kronik hastalığı olan okul dönemindeki çocuk tedavisi nedeniyle okul devamsızlığı yapmaktadır. Hasta çocuk için okuldan uzak kalmak, hastalığı ve hastanede kalması bir sorundur ⁽¹²⁾. Talasemili hastalara ayda en az bir kez (genellikle üç hafta bir) kan tranfüzyonu yapılması gerekmektedir. Bu nedenle hastalar tüm günlerini hastanede geçirmektedirler. Talasemi majörlü çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde; psikolojik sorunlar yaşadığı, sosyal ilişkilerinin kötü, yaşam kalitelerinin düşük olduğu ⁽¹⁷⁻²⁰⁾, transfüzyon sıklığının yaşam kalitesini düşürdüğü ⁽²¹⁾ bulunmuştur.

Yaşam kalitesini değerlendirirken kullanılacak ölçeğin iyi yapılandırılmış ve yaşa uygun olması önerilmektedir ⁽²²⁾. Hemşire çocuğun ve adölesanın bakımını planlarken onun yaşına uygun ölçeklerle yaşam kalitesini de değerlendirmelidir.

Bu çalışma Beta-talasemili çocukların yaşam kalitesi düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yürütülmüştür. Araştırmanın sınırlılığı çalışma grubunun küçük olması ve üç merkezde yürütülmesi bu nedenle de sonuçların genellenememesidir. Çalışmanın güçlü yönü ise çocuk ve adölesanların yaşam kalitelerinin kendi bildirimleri ile değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Araştırma tanımlayıcı tiptedir.

Araştırmanın Yeri ve Örneklemi

Araştırma Ege bölgesinde bulunan ve izin alınabilen Aydın, Denizli ve İzmir ilindeki üç talasemi merkezinde yürütülmüştür. Bu merkezlere kayıtlı 8-18 yaş arası toplam 99 Beta-talasemili çocuk ve adölesan bulunmaktadır. Örneklem seçimine gidilmeyip, çalışmaya katılmayı kabul eden 98 çocuk ve adölesan çalışma kapsamına alınmıştır.

Verilerin Toplanması

Veriler katılımcıların sosyodemografik verilerini (4 soru) ve literatür kullanılarak hazırlanan yaşam kalitesini etkileyebileceği düşünülen bilgilerini (tedavi, kronik sorunlar, sosyal sorunlar vb.) (9 soru) içeren Talasemili Çocuk ve Adölesanları Tanıtıcı Bilgi Formu ve Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Çocuk Formu (Pediatric Quality of Life Inventory TM 4.0) aracılığıyla yüz yüze görüşme tekniğiyle toplanmıştır. Anketler ortalama 15 dakikada doldurulmuştur.

Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği, Varni ve ark. tarafından ⁽²³⁾ geliştirilmiştir ve 2-18 yaş grubunda sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçmeyi amaçlamaktadır. Ölçek 4 farklı yaş grubu için hazırlanmıştır. 8-12 yaş grubu için hazırlanan ölçekte ebeveyn ve çocuk formu, 13-18 yaş grubu için hazırlanan ölçekte ebeveyn ve ergen formu bulunmaktadır. Ölçeğin 8-12 yaş için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Memik ve ark. ⁽²⁴⁾ tarafından yapılmıştır. Ölçeğin çocuk formunun cronbach alpha değeri 0.86 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, cronbach alpha değeri 0.74'tür. On üç-on sekiz yaş için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Memik ve ark. ⁽²⁵⁾ tarafından yapılmıştır. Ölçeğin çocuk formunun cronbach alpha değeri 0.82 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada cronbach alpha değeri 0.78'dir.

Ölçekler 5'li likert sistemine göre puanlanmaktadır. Puanlama 3 alanda yapılmaktadır. Bunlar, ölçek toplam puanı (ÖTP), Fiziksel Sağlık toplam puanı (FSTP), Psikososyal sağlık toplam puanıdır (PSTP). Psikososyal sağlık alanı, duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar (DİP), sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar (SİP), okul ile ilgili sorunlar (OİP) olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek

Fiziksel fonksiyonlar (8 madde), Duygusal fonksiyonlar (5 madde), Sosyal fonksiyonlar (5 madde) ve Okul fonksiyonları (5 madde) toplam 23 maddeden oluşmaktadır. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25, her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. Ölçekten elde edilen puanlar toplanıldıktan sonra doldurulan madde sayısına bölünerek toplam puan elde edilmektedir. Ölçekten alınan toplam puanın yüksek olması yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu göstermektedir ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Araştırmanın Etiği

Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin araştırmada kullanılabilmesi için gerekli kurumlardan e-mail yoluyla izin sağlanmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için kurumlardan ve ilgili üniversitenin girişimsel olmayan klinik etik kurulundan (29.11.2012 tarih ve 2012/42 sayı) izin alınmıştır. Ayrıca çocuk ve adölesanların ebeveynlerinden sözlü onam alınmıştır.

Verilerin Analizi

Verilerin analizi için PASW18 istatistik programı kullanılmıştır. Normal dağılımı belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Beta-talasemili çocukların ve adölesanların tanımlayıcı özellikleri ve yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörler yüzdeler halinde verilmiştir. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği skorları ile yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için independent t test uygulanmıştır. İstatiksel olarak p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan Beta-talasemili çocukların ve adölesanların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların %50'si 8-12 yaş grubunda, diğer %50'si ise 13-18 yaş grubundadır. Çalışma eşit oranda kız ve erkek katılımcıyla yürütülmüştür. Beta-talasemili çocukların ve adölesanların tamamının bir eğitim-öğretim kurumuna kayıtlı oldu-

Tablo 1. Talasemili çocuk ve adolesanların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı (n=98).

Değişkenler	Sayı (%)
Yaş	
8-12	49 (50)
13-18	49 (50)
Cinsiyet	
Kız	49 (50)
Erkek	49 (50)
Öğrenim Durumu	
İlkokul	40 (40,8)
Ortaokul	37 (37,8)
Lise	21 (21,4)
Aylık Gelir	
Asgari ücretin altı	86 (87,8)
Asgari ücretin üzeri	12 (12,2)
Beta-talasemi türü	
Beta-talasemi majör	87 (88,8)
Beta-talasemi intermedia	11 (11,2)
Beta talasemi tanı yaşı	
<2yaş	85 (86,7)
≥2 yaş	13 (13,3)
Tedavi türü	
Kan transfüzyonu ve şelasyon tedavisi	98 (100)
Transfüzyon sıklığı	
3 haftada bir	86 (87,8)
>3 haftada bir	12 (12,2)
Laboratuvar Değerleri Hb (transfüzyon öncesi)	
≥9 g/dl	43 (43,9)
<9 g/dl	55 (56,1)
Ferritin	
≤1000ng/ml	33 (33,7)
>1000ng/ml	65 (66,3)
Endokrin Sorun	
Var	40 (40,8)
Yok	58 (59,2)
Diğer Sağlık Sorunları (işitme, kalp, ağız ve diş sağlığı)	
Var	44 (44,9)
Yok	54 (55,1)
Okul Devamsızlığı	
Var	66 (67,3)
Yok	32 (32,7)
Beta-talasemi Majorla İlgili Eğitim Alma Durumu	
Eğitim alanlar	79 (80,6)
Eğitim almayanlar	19 (19,4)

ğu görülmektedir. Ailelerinin ekonomik durumu incelendiğinde ise, %87,8'inin asgari ücretin altında gelirleri olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %88,8'i Beta-talasemi majör tanılıdır ve %86,7'si 2 yaşından önce tanı almıştır. Çalışma kapsamındaki çocuk ve adolesanların tamamı kan transfüzyonu ve şelasyon tedavisi almakta ve %87,8'ine üç haftada bir transfüzyon tedavisi uygulanmaktadır. Toplam 55 katılımcının (%56,1) transfüzyon öncesi Hb değeri 9 g/

dl'nin altındadır. Ferritin düzeyi incelendiğinde, %66,3'ünün değeri 1000 ng/ml'nin üzerindedir. Toplam 58 katılımcının (%59,2) endokrin sorunu yoktur. İşitme, kalp, ağız diş sağlığı sorunu olan katılımcıların oranı %44,9'dur. Okul devamsızlığı olan çocuk ve adolesanların oranı %67,3'tür ve %80,6'sı hastalığıyla ilgili eğitim almıştır.

Tablo 2'de yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörlerin dağılımı verilmiştir. Beta-talasemili çocukların ve adolesanların yaşam kalitesi puan ortalamaları ile tanı alma yaşı, transfüzyon sıklığı, Hb ve ferritin değerleri, endokrin, işitme, kalp, ve ağız diş sağlığı sorunu olması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ölçeğin DİP alt boyutu ile okula devamsızlık durumu ve hastalıkla ilgili eğitim alma durumu arasında, OİP alt boyutu ile eğitim alma durumu arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). ÖTP, FSTP, PSTP, SİP, OİP alt boyutları puan ortalamaları ile okul devamsızlık durumu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Okula devamsızlık yapmayan katılımcıların aldıkları puanlar daha yüksektir. Hastalıkla ilgili bir sağlık personelinin eğitimi alma durumu ile ÖTP, FSTP, PSTP, SİP alt boyutları puan ortalaması arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalıkla ilgili bir sağlık personelinin eğitimi alan katılımcıların puan ortalamaları daha yüksektir.

TARTIŞMA

Araştırma bulguları Beta-talasemili çocuklarda ve adolesanlarda yaşam kalitesini bir sağlık personelinin hastalıkla ilgili eğitimi alma durumunun ve okula devam durumunun etkilediğini göstermektedir.

Okul dönemindeki çocuklar ve adolesanlar için akranlar ve onların etkisi önemlidir. İlgiyerini okul çevresine ve akranlarına yöneltmekte, onların sosyal kabulünü kazanmaya çalışmaktadırlar. Ancak kronik hastalığı olan çocuk ve adolesan tedavi, kontrol ya da hastaneye yatma nedeniyle okula devamsızlığı artmakta, bu da psikososyal sorunlara neden olmaktadır. Kronik hastalıklar, uzun süreli gözlem, kontrol ve bakım gerektirmektedir. Bu durum hastaların günlük aktivitelerini yapmalarını olumsuz yönde etkilemek-

Tablo 2. Talasemili çocuk ve adölesanların yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin dağılımı (n=98).

Değişkenler	ÖTP ¹	FSTP ²	PSTP ³	DİP ⁴	SİP ⁵	OİP ⁶
Beta-Talasemi Tam Yaşı						
<2yaş	76,46±15,51	73,93±23,94	76,81±13,93	76,85±19,50	88,45±15,10	64,93±17,58
≥2 yaş	74,56±12,80	72,11±20,11	75,38±11,86	78,84±17,45	85,00±15,54	62,30±18,66
p	0,639	0,772	0,699	0,712	0,466	0,641
Transfüzyon sıklığı						
3 haftada bir	75,68±15,19	72,81±23,79	76,19±13,56	77,25±19,08	87,64±15,13	63,58±17,84
>3 haftada bir	79,40±14,69	79,68±20,00	79,30±14,18	76,25±20,46	90,41±15,58	71,25±15,39
p	0,430	0,295	0,489	0,875	0,572	0,135
Laboratuvar Değerleri Hb (transfüzyon öncesi)						
9-11,30g/dl	75,07±16,60	76,89±19,24	75,69±14,80	80,78±16,17	86,46±16,24	65,27±18,51
<9 g/dl	77,81±12,59	71,54±25,69	77,92±11,74	74,64±20,71	90,25±13,17	63,55±16,51
p	0,379	0,250	0,428	0,110	0,210	0,640
Ferritin						
≤1000ng/ml	74,64±19,08	68,45±29,54	76,38±16,03	77,65±20,98	89,09±14,49	63,54±22,18
>1000ng/ml	76,92±12,86	76,33±19,23	76,72±12,36	76,85±18,31	87,42±15,53	65,08±15,08
p	0,562	0,178	0,921	0,855	0,602	0,731
Endokrin Sorun						
Var	74,27±14,85	70,55±22,76	74,90±13,32	76,92±17,30	86,75±15,38	62,70±18,73
Yok	77,42±15,25	75,76±23,72	77,74±13,80	77,27±20,52	88,85±15,03	65,80±16,96
p	0,338	0,286	0,332	0,929	0,504	0,420
Diğer Sağlık Sorunları (işitme, kalp, ağız ve diş sağlığı)						
Var	76,74±16,51	72,74±24,21	78,20±14,33	79,04±19,76	90,90±11,87	65,60±20,22
Yok	75,75±14,04	74,45±22,84	75,39±13,03	75,57±18,69	85,56±17,11	63,75±15,49
p	0,765	0,726	0,340	0,388	0,074	0,628
Okul Devamsızlığı						
Var	72,67±15,43	68,01±23,46	74,25±14,12	75,80±19,61	85,07±15,47	62,14±19,60
Yok	83,43±11,56	85,38±18,56	81,33±11,30	79,68±18,29	93,90±12,68	69,66±11,29
p	0,001*	0,000*	0,019*	0,345	0,004*	0,022*
Beta-Talasemi Majorla İlgili Eğitim Alma Durumu						
Eğitim alanlar	78,74±14,09	77,46±21,29	78,52±13,09	79,00±17,95	89,74±14,48	66,28±17,77
Eğitim almayanlar	66,74±15,29	58,55±25,68	69,47±13,42	69,73±22,32	80,78±16,00	57,89±15,92
p	0,002*	0,001*	0,009*	0,107	0,020*	0,06

*p<0,05

¹Ölçek toplam puanı, ²Fiziksel sağlık toplam puanı, ³Psikosozyal sağlık toplam puanı, ⁴Duygusal işlevsellik puanı, ⁵Sosyal işlevsellik puanı,⁶Okul işlevselliği puanı

tedir ⁽²⁷⁾. Durualp ve ark. ⁽¹⁴⁾ çalışmalarında kronik hastalığı olan çocuk ve adölesanların fiziksel, duygusal ve okul sorunları ile ilgili olarak yaşam kalitesi puanlarının sağlıklı çocuktan düşük olduğunu saptamışlardır. Benzer olarak Taş ve ark.'nın ⁽²⁸⁾ ergenlerde yaptığı çalışmada, kronik hastalığı olan adölesanların okul ile ilgili olarak yaşam kalitesi puanları düşük bulunmuştur.

Araştırmaya katılan çocuk ve adölesanların %67,3'ünün okula devam etmede sorunlar yaşadığı görülmektedir (Tablo 1). Okul devamsızlığı olan çocukların ve adölesanların yaşam kalitesi ölçeğinin, ölçek toplam puanı, fiziksel sağlık toplam puanı, psi-

kosozyal sağlık toplam puanı, sosyal işlevsellik puanı, ve okul işlevselliği puanları düşüktür (Tablo 2). Yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenmiştir. Düşük puan ortalamaları katılımcıların hastalıkları nedeniyle hastaneye sık sık gitmek zorunda olmalarıyla ilişkilendirilebilir. Ratip ve ark.'nın ⁽²⁹⁾ çalışmasında da katılımcıların yarısından fazlasının talasemi nedeniyle okula devamsızlık yaptığı, ayrıca talasemi tedavisi nedeniyle sosyal aktivitelerinin de kesintiye uğradığı belirtilmektedir.

Kronik hastalıklarda hemşirenin rolleri arasında psikososyal uyumun sağlanması, çocuğa ve aileye kendine bakımın öğretilmesi, çocuğun evde bakımı-

nın sağlanması sayılabilir ⁽²⁷⁾. Bütün bunlar eğitim ve danışmanlığı içermektedir. Beta-talasemili çocuklara verilen eğitim yaşam kalitelerini arttırmıştır ⁽³⁰⁾.

Tanı alma yaşı, transfüzyon sıklığı, Hb ve ferritin değerleri, endokrin, işitme, kalp, ve ağız diş sağlığı sorunu olması ile yaşam kalitesi puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Beta talasemi majorlu çocuklarda, transfüzyon öncesi Hb düzeyinin 9-10 g/dl'nin altına indirilmeden ortalama 12 g/dl civarında tutulması, transfüzyon sonrası da 15 g/dl'nin üzerine çıkmaması önerilmektedir ⁽¹⁾. Çalışmada, katılımcıların transfüzyon öncesi %56,1'inin Hb değerleri 9 g/dl'nin altındadır. Mohsen ve ark.'nın ⁽³¹⁾ çalışmasında, Hb değeri ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Transfüzyon öncesi yüksek Hb düzeyi yaşam kalitesi ölçeği puanını yükselten bir değişkendir.

Şelatör tedavisi alan çocuklarda serum ferritin düzeylerinin 500-1000 ng/ml arasında sürdürülmesi hedefdir. Çalışmada, katılımcıların %66,3'ünün serum ferritin düzeyi 1000 ng/dl'nin üzerindedir. Boonchooduang ve ark.'nın ⁽³²⁾ çalışmasında, serum ferritin düzeyi ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki bulunmuştur. Caocci ve ark. ⁽³³⁾ ise serum ferritin düzeyinin yaşam kalitesini etkilemediğini saptamışlardır.

Beta talasemiye sekonder çeşitli sağlık sorunları da görülebilir ve bu durum hastaların tedavi için hastaneye gelme sıklığını arttırabilir ⁽³²⁾. Gaharaibeh ve ark.'nın ⁽³⁴⁾ çalışmasında, talasemi komplikasyonu bulunan çocukların ölçek toplam puanı, fiziksel sağlık toplam puanı ve okul fonksiyonları puanı düşüktür. Çalışmamızda, katılımcıların yarıya yakınında endokrin ve işitme, dolaşım problemleri v.b olduğu saptanmıştır.

Caocci ve ark. ⁽³³⁾ çalışmalarında, transfüzyon sıklığının yaşam kalitesini etkilemediğini bulmuştur. Sazlina ve ark. ⁽³⁵⁾ ise çalışmasında, transfüzyon sıklığının yaşam kalitesi ölçeğinin okul ile ilgili sorunlar alt boyutu ile ilişkili olduğunu, transfüzyon sıklığı azaldıkça puan ortalamasının yükseldiğini saptamışlardır. Yaşam kalitesi yaşamın pozitif ve negatif yönlerinin değerlendirildiği çok boyutlu ve subjektif bir kavramdır. Sağlık, yaşam kalitesinin önemli bir boyutu olmakla birlikte iş, okul, arkadaşlıklar vb. de

bu boyutlar arasında yer almaktadır ⁽³⁶⁾.

Araştırmanın örneklemini okul dönemi ve adölesan dönemindeki bireyler oluşturmuştur. Her iki dönemin ortak özelliği sosyalleşmenin önem kazanmasıdır. Okulun sosyalleşmelerinde önemli bir rolü vardır. Kronik hastalığı olan çocuğun tedavi, kontrol vb. nedenlerle okul devamsızlığının artması akademik başarısızlığa yol açar. Ayrıca akranlarından ayrılmasına da yol açarak sosyal yaşamlarını da etkilemektedir ⁽²⁷⁾.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Beta-talasemili çocuklarda ve adölesanlarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi amacıyla yürütülen bu çalışmada, yaşam kalitesinin tanı yaşı, transfüzyon sıklığı, Hb ve ferritin değeri, endokrin ve diğer sağlık sorunlarının varlığı, okula devamsızlık durumu ve hastalıkla ilgili bir sağlık personelinin eğitim alma durumlarından etkilenmesi beklenmiştir. Eğitim-öğretim yaşamı kesintisiz devam eden ve bir sağlık personelinin desteğini alan çocuk ve adölesanların yaşam kaliteleri iyi bulunmuştur. Talasemili çocuğun bakımında amaç transfüzyon ve şelasyon tedavisinin komplikasyonlarının önlenmesi, çocuğun hastalıkla ve stres yaratan tedavi girişimleri ile baş etmesine yardım edilmesi, ailenin ve çocuğun kronik hastalığa uyumunda duygusal destek sağlanması ve genetik danışmanlık yapılmasıdır ^(37,38).

Beta-talasemili çocukların ve adölesanların yaşam kalitelerinin yükseltilebilmesi için eğitim kurumu, sağlık kurumu ve ailenin iş birliği içinde olması, sağlık ekibinin işbirliği içinde çalışarak gerekli eğitim ve danışmanlığı sağlaması ve tedaviden kaynaklı ders kayıplarının bu çocuklar için özel programlar kullanılarak giderilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Türk Hematoloji Derneği (THD). Beta talasemi tanı ve tedavi kılavuzu 2011. http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Talasemi-26_04_2011%5B1%5D%5B1%5D.pdf.
2. Ağaoğlu L, Karakaş Z. Kan Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul (eds). Pediatri. İstanbul: Nobel; 2010. p.1350-1308.
3. Yeşilipek A. Hemolitik anemiler, Hematoloji. In: Hasanoğlu

- E, Düşünsel R, Bideci A (eds). Temel Pediatri. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri; 2010. p.974-1000.
4. Cunningham, MJ. Update on thalassemia: clinical care and complications. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55:447-60. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2008.02.002>
 5. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;3:a011775.
 6. Fucharoen S, Weatherall DJ. Progress toward the control and management of the thalassemias. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2016;30:359-71. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.12.001>
 7. Sharma R, Seth A, Chandra J, Gohain S, Kapoor S, Singh P, et al. Endocrinopathies in adolescents with thalassaemia major receiving oral iron chelation therapy. *Paediatrics and International Child Health*. 2016;36:22-7. <https://doi.org/10.1179/2046905514Y.0000000160>
 8. Sayani F, Warner M, Wu J, Wong-Rieger D, Humphreys K, Odame I. Guidelines for the clinical care of patients with thalassemia in Canada. http://www.thalassemia.ca/wp-content/uploads/Thalassemia-Guidelines_LR.pdf.
 9. Children's Hospital&Research Center Oakland. Standards of care guidelines for thalassemia. <http://thalassemia.com/documents/SOCGuidelines2012.pdf>.
 10. Piel FB. The present and future global burden of the inherited disorders of hemoglobin. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2016;30:327-41. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.11.004>
 11. Uz B, Ongun M, Eliaçık E, Işık A, Aksu S, Büyükaşık Y, ve ark. Beta talasemi major hastalarında yaşam kalitesinin KF-36 ölçeği ile değerlendirilmesi: Tek merkez çalışması. *Yeni Tıp Dergisi*. 2013;30:70-4.
 12. Er M. Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2006;49:155-68.
 13. İnal-Emiroğlu FN, Pekcanlar Akay A. Kronik hastalıklar, hastaneye yatış ve çocuk. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;22:99-105.
 14. Durualp E, Kara FN, Yılmaz V, Alaybeyoğlu K. Kronik hastalığı olan ve olmayan çocukların ve ebeveynlerinin görüşlerine göre yaşam kalitelerinin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2010;63:55-63. https://doi.org/10.1501/Tipfak_00000000761
 15. Özbay Y, İlhan T. Kronik hastalığı olan çocuklarda yaşam kalitesi ve başa çıkma: yarı-deneyisel bir çalışma. *International Journal of Social Science*. 2013;6:945-62.
 16. WHOQOL group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*. 1995;41:1403-9. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)
 17. Azarkeivan A, Hajibeigia B, Alavianb SM, Lankaranic MM, Assaric S. Associates of poor physical and mental health-related quality of life in beta thalassemia-major/intermedia. *J Res Med Sci*. 2009;14:349-55.
 18. AL-Mosooi KM. Assessment of health quality of life upon school age children (6-12) with thalassemia at thalassemia centre in IBN-Baladi hospital. *Thi-Qar Medical Journal*. 2011;5:100-108.
 19. Ayoub MD, Radi SA, Azab AM, Abulaban AA, Balkhoyor AH, Seif-eleslam WB, et al. Quality of life among children with beta-thalassemia major treated in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2013;34:1281-6.
 20. Foroutani MR, Nasab MP, Dehghani A, Shamsizadeh M, Nasab AMP, Kasfi SH, et al. The effect of partnership care model on anxiety of adolescent with β -thalassemia. *Jundishapur J Chronic Dis Care*. 2014;3:e23351. <https://doi.org/10.17795/jjcdc-23351>
 21. Uygun V, Tayfun F, Akcan M, Tezcan Karasu G, Küpesiz A, Yeşilipek A. Talasemi major'lu hastalarda oral şelatörlerin yaşam kalitesine etkisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2013;14:17-21.
 22. Quittner AL, Cejas I, Blackwell LS. Advances in the measurement and utilization of health-related quality of life instruments. In: O'Donohue WT, Benuto LT, Woodward L (eds). *Tolle Handbook of adolescent health psychology*. Springer: New York; 2013.p.153-163. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6633-8_11
 23. Varni J W, Seid M, Rode C A. The PedsQL™: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical Care*. 1999;37:126-139. <https://doi.org/10.1097/00005650-199902000-00003>
 24. Memik NÇ, Ağaoğlu B, Coşkun A, Karakaya I. The validity and reliability of pediatric quality of life inventory in 8-12 year old Turkish children. *Türk J Child Adolesc Ment Health*. 2008;15:87-98.
 25. Memik NC, Ağaoğlu B, Coşkun A, Üneri OS, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2007;18:353-63.
 26. Varni J W, Seid M, Kurtin, PS. PedsQL™ 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*. 2001;39:800-812. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108000-00006>
 27. Çavuşoğlu H. Çocuk Sağlığı Hemşireliği 1. Ankara: Sistem Ofset Basımevi, 2013. p.51-112.
 28. Taş D, Çopur EÖ, Ünlü H, Tüzün Z, Özcebe LH. Quality of life and self-efficacy of adolescents with chronic health conditions. *Dicle Tıp Dergisi*. 2017;44:257-65. <https://doi.org/10.5798/dicletip.339004>
 29. Ratip S, Skuse D, Porter J, Wonke B, Yardumian A, Modell B. Psychosocial and clinical burden of thalassaemia intermedia and its implications for prenatal diagnosis. *Archives of Disease in Childhood*. 1995;72:408-12. <https://doi.org/10.1136/adc.72.5.408>
 30. Abu Samra O, Auda W, Kamhawy H, Al-Tonbary Y. Impact of educational programme regarding chelation therapy on the quality of life for B-thalassemia major children. *Hematology*. 2015;20:297-303. <https://doi.org/10.1179/1607845414Y.0000000197>
 31. Elalfy MS, Farid MN, Labib JH, RezkAllah HK. Quality of life of Egyptian b-thalassemia major children and adolescents. *Egypt J Haematol*. 2014;39:222-6. <https://doi.org/10.4103/1110-1067.153963>
 32. Boonchooduang N, Louthrenoo O, Choeypasert W, Charoenkwan P. Health-related quality of life in adolescents with Thalassemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2015;32:341-348. <https://doi.org/10.3109/08880018.2015.1033795>
 33. Caocci G, Efficace F, Ciotti F, Roncarolo MG, Vacca A, Piras E, et al. Health related quality of life in Middle Eastern children with beta-thalassemia. *BMC Hematology*. 2012;12:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2326-12-6>

34. Gharaibeh H F, Gharaibeh MK. Factors influencing health-related quality of life of thalassaemic Jordanian children. *Child Care Health and Development*. 2012;38:211-218. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2011.01224.x>
35. Sazlina SG, Zaiton A, Afiah MZN, Hayati KS. Predictors of health related quality of life in older people with non-communicable diseases attending three primary care clinics in Malaysia. *The journal of Nutrition, Health & Aging*. 2012;16:498-502. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0038-8>
36. Centers for Disease Control and Prevention. Health Related Quality of Life. <https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>
37. Arslan F, Çalışır H. Çocuklarda Hematolojik Sistem Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. In: Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B (eds). *Pediatric Hemşireliği*. Ankara: Akademişyen Tıp Kitabevi; 2013. p. 419-459.
38. Törüner EK, Büyükgönenç L. Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları, Göktuğ Yayıncılık, Ankara, 2012, p. 797-835.

Yeni tanı almış idiopatik epilepsili çocuklarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi

The evaluation of ventrikular function of newly diagnosed idiopathic generalized epileptic children with tissue Doppler imaging

Ceren YILMAZ, Önder DOKSÖZ, Aycan ÜNALP, Timur MEŞE, Utku KARAASLAN

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Epileptik deşarjlar santral otonomik alana yayılarak, vital kardiyak fonksiyonlar üzerindeki normal otonomik kontrolü değiştirebilir. Biz de çalışmamızda, yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili çocuk hastalarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının doku doppler görüntüleme (DDG) ile değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 1981 ILAE sınıflamasına göre yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili yenidoğan dönemi hariç 1 ay-18 yaş arası 31 çocuk alındı. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet bakımından bu hastalara benzer 29 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Olguların transtorasik iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 7,42 (3,52) yıl olarak saptandı. Olgu ve kontrol grupları arasında konvensiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen değişkenler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Olgu ve kontrol grubunun DDG ile yapılan sağ ventrikül ölçümlerinde izovolemik kontraksiyon zamanı (IVKZ) hasta grubunda kısa bulundu ve hasta ile kontrol grubu arasında IVKZ yönünden karşılaştırıldığında değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Olgu ve kontrol gruplarında ölçülen medial duvar annulus sistolik tepe akım hızları arasındaki fark ($p<0,05$) ve izovolemik kontraksiyon zamanları arasındaki fark ($p<0,05$) anlamlı bulundu. Ölçülen bu parametreler sistolik fonksiyonları göstermekle birlikte, IVKZ düşüklüğüne sistolik disfonksiyon olarak yorumlanabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç: Sonuçta, hasta grubunda sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptanmamış olmakla birlikte, hastalarımızın yaş ortalamasının küçük, tanı alma süresi ve nöbet sıklığının az olmasının hastalarımızda henüz diastolik fonksiyonların etkilememiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çocuklarda epilepsinin diastolik fonksiyon üzerine etkilerini göstermek için özellikle dirençli epilepsili çocuklarda olmak üzere, daha fazla hasta sayısı ile daha uzun süreli geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: İdiopatik epilepsi, diastolik fonksiyon, doku Doppler görüntüleme

ABSTRACT

Objective: Epileptic discharges spread all over central autonomic area, and may alter normal autonomic control over vital cardiac functions. In our study we aimed to evaluate left ventricular diastolic function of the yet untreated patients with newly diagnosed idiopathic generalized epilepsy using tissue Doppler imaging (TDI).

Methods: Thirty-one yet untreated patients aged 1 month-18 years who were newly diagnosed as idiopathic generalized epilepsy based on 1981 ILAE classification were included in the study. Control group consisted of age-, and gender-matched 29 healthy children. Transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiographic examinations of the patients were performed.

Results: Median age of the cases was 7.42 (3.52) years. There were not significant differences between patients and control groups as assessed with conventional echocardiographic variables ($p>0.05$). Right ventricular isovolumic contraction times (IVCTs) of the case and control groups were estimated with tissue Doppler imaging, and shorter IVCTs were found in the patient group. A statistically significant difference existed between the patient, and the control groups in terms of IVCT values. Differences between the measurements of systolic peak velocities of the medial wall of the annulus, and also between IVCT values ($p<0.05$) were significant in case and control groups. More comprehensive studies should be conducted to interpret lower IVCT values regarding systolic dysfunction.

Conclusion: In conclusion, diastolic dysfunction was not detected in the patient group, we think that diastolic functions of our patients may not yet altered because of smaller mean age of our newly diagnosed patients with longer time intervals between seizures. Therefore more comprehensive, and long-term studies with greater number of drug-resistant epileptic children should be conducted to show the effect of epilepsy on diastolic function in children.

Keywords: Idiopathic epilepsy, diastolic function, tissue Doppler imaging

Alındığı tarih: 06.12.2016

Kabul tarihi: 26.02.2018

Yazışma adresi: Prof. Dr. Aycan Ünalp, Atatürk Caddesi, No:354, Kent Apt., Kat:6, Daire:12, Alsancak - 35320 - İzmir - Türkiye
e-mail: aycanunalp67@gmail.com

GİRİŞ

Epilepsi çocukluk çağının en sık kronik nörolojik hastalıklarından biridir ⁽¹⁾. Epileptik nöbet, bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır ⁽²⁾. Bu tanıma bağlı olarak, epileptik nöbet zamansal olarak kesin bir başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur. Epilepsi ise, beynin epileptik nöbetler oluşmasına yatkınlığı ve bu durumun bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçlarının görülebileceği klinik bir tablo olarak tanımlanabilir ⁽³⁾.

Santral otonomik alan (SOA), beynin internal düzenleyici sisteminin bütünleyici bir komponenti olup, temel yaşam ve adaptasyon için viseromotor, nöroendokrin ve kompleks motor düzenleyici kontrol mekanizmalarını içerir. Kardiyovasküler ve diğer otonomik yanıtların refleks düzenlenmesi SOA'nın fonksiyonel karakteristiklerindendir. SOA amigdala, anterior insula, anterior singulat korteksi içeren kortikal limbik alanlar ve posterior orbitofrontal korteksi içerisine almaktadır ⁽⁴⁾.

Epilepsi ve nöbetlerin kalp fonksiyonları üzerinde önemli etkileri olabilir. Epileptik deşarjlar SOA'a yayılarak, kardiyak fonksiyonlar üzerindeki normal otonomik kontrolü değiştirebilir. Epilepsi hastalarının kardiyak fonksiyon değişiklikleri giderek daha çok merak edilen bir konudur.

Normal diyastolik fonksiyon, dinlenme sırasında ve egzersiz sırasında sol ventrikül dolumunu doluş basıncı yükselmeden sağlama durumudur. Diyastolik disfonksiyon dolum basıncı artışının en sık görülen fizyolojik sonucudur ve altta yatan bir kalp hastalığının ilk patolojik bulgusu olabilir. Sol ventrikül diyastolik performansını değerlendirmede doku Doppler görüntüleme (DDG), yükleme koşullarından etkilenmediği ve ölçümler daha yinelenebilir olduğu için konvansiyonel Doppler'den daha güvenilirdir ⁽⁵⁾. Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD) kalp yetmezliğinin erken dönem göstergesidir. Bunu değerlendiren en iyi yöntem olan doku dopler görüntüleme (DDG) ile bu non invaziv olarak yapılabilmektedir ⁽⁶⁾.

Çalışmamızda, yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili çocuk

hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını DDG ile değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan (Onay Tarihi: 28.03.2013, Karar No: 013/02-02) gerekli izinler alındıktan sonra Çocuk Nörolojisi Polikliniğine başvuran 1989 ILAE sınıflamasına göre yeni tanı almış idiopatik jeneralize epilepsili çocuklar hasta grubu olarak alındı ⁽⁷⁾. Sağlıklı kontrol grubu masum üfürüm nedeniyle tetkik edilen hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmaya 30 günden büyük, yeni tanı almış, anti-epileptik tedavi almayan jeneralize idiopatik epilepsi hastaları dahil edildi. Çalışmadan dışlama kriterleri, otonom sinir sistemini etkilediği bilinen epilepsi dışında başka bir hastalığın olması, (diyabetes mellitus, kronik renal yetmezlik, Guillain Barre Sendromu, multipl skleroz, siringomyeli, primer otonomik yetmezlik gibi), antiepileptik dışında başka ilaç alımının olması, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nda lezyon olması, kalp hastalığı varlığı olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan tüm olguların anamnezleri alındıktan sonra, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Olguların anamnez, elektroensefalografi (EEG) ve klinik bulguları göz önüne alınarak nöbet tipi belirlendi. Çalışma kapsamına giren tüm olguların 10-20 sistemine göre rutin interiktal uyku uyanıklık EEG'leri çekildi Tüm olgularda beyin MRG tetkiki gerçekleştirildi.

Olguların transtorasik iki boyutlu ve Doppler eko-kardiyografik incelemeleri GE Vivid 3 cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, WI) ile 3S transduser kullanılarak yapıldı. Doku Doppler değerlendirmeler Amerikan Ekokardiografi Topluluğu (ASE)'nin önerileri doğrultusunda yapılmıştır ⁽⁸⁾.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0 adlı standart programa kaydedilerek değerlendirmeleri yapıldı. Cinsiyet yönünden gruplar arası karşılaştırmada

ki-kare testi kullanıldı. Verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve bağımsız örneklem T testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Nöroloji Polikliniğine başvuran yeni tanı almış 31 idiopatik jeneralize epilepsi tanılı hasta, 29'u sağlıklı olmak üzere toplam 60 olgu alındı. Olguların ortalama yaşı; $7,42 (\pm 3,52)$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %64,6'sı (20 hasta) kız, %35,4'ü (11 hasta) erkekti. Olgu ve kontrol grubunda bulunan olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları, kilo, boy ve BMI değerleri arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 1).

On altı olgu (%51,6) ilk nöbet sonrası, 9 olgu (%29) 2. nöbet sonrası, 5 olgu (%16,1) 3. nöbet sonrası, 1 olgu (%3,4) 4. nöbet sonrası tanı almıştır. Dokuz olgu (%29) absans nöbet, 3 olgu (%9,7) miyoklonik nöbet, 6 olgu (%19,4) tonik nöbet, 7 olgu

(%22,6) jeneralize tonik klonik nöbet, 6 olgu ise atonik nöbet (%19,4) geçirdiği saptandı.

Yirmi üç olgunun (%74,2) ailesinde epilepsi öyküsü bulunmazken, 8 olgunun (%25,8) ailesinde epilepsi öyküsü saptandı. Yirmi altı olgunun (%83,9) ailesinde kalp hastalığı öyküsü saptanırken, 5 olgunun (%16,1) ailesinde kalp hastalığı öyküsü saptanmadı.

Olgu ve kontrol grupları arasında konvensiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen değişkenler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$), (Tablo 2,3).

Tablo 3. Sağ ve Sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi (Pulse wave).

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
Mitral inflow			
E max, cm/s	113 (35)*	107 (18)*	0,162
A max (cm/s)	68,1 $\pm$ 11	62 $\pm$ 13,9	0,063
E/A	1,64 $\pm$ 0,42	1,66 $\pm$ 0,53	0,85
DT (msn)	111 (46)*	116 $\pm$ 30,5	0,77
Tricuspid inflow			
E max, cm/s	65,2 $\pm$ 12	65,4 $\pm$ 12	0,96
A max, cm/s	63,3 $\pm$ 11,4	51,8 $\pm$ 14,2	0,66
E/A	1,22 $\pm$ 0,33	1,32 $\pm$ 0,33	0,25

E: erken doluş, A: geç doluş, E/A: sol ventrikül doluş basıncı, DT: mitral kapak inflow

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun demografik verileri.

Değişken	Hasta	Kontrol	P
Yaş (yıl)	7,42 (3,5)	7,56 (3,63)	0,877
Erkek/kız	11/20	13/16	0,1
Kilo (kg)	25 (12)*	23 (17,5)*	0,94
Boy (cm)	103,4 $\pm$ 20,6	106 $\pm$ 20,3	0,984
BMI*	16,5 (2,8)*	15,4 (3,3)*	0,176

*BMI=kilo/boy²

Tablo 2. Sol ventrikül M-mod parametreleri.

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
IVSd (cm)	0,7 (0,1)*	0,7 $\pm$ 0,14	0,39
IVSs (cm)	0,9 (0,3)*	0,9 (0,3)*	0,145
LVIDd (cm)	3,5 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,47	0,61
LVIDs (cm)	2,16 $\pm$ 0,38	2,14 $\pm$ 0,35	0,80
LVPWd (cm)	0,7 (0,2)*	0,7 (0,2)*	0,25
LVPWs (cm)	1 $\pm$ 0,19	0,96 $\pm$ 0,24	0,53
EF (%)	70 $\pm$ 6,6	70 $\pm$ 6,5	0,63
FS (%)	39,8 $\pm$ 5,5	39 $\pm$ 5,3	0,56
LVM, g	67,7 $\pm$ 23,9	61,4 $\pm$ 28,5	0,36
LVMİ g/m ²	72 $\pm$ 14,4	66,7 $\pm$ 15,9	0,18

LVMİ: Sol ventrikül kitle indeksi

*Değerler ortalama (kartiller arası aralık) olarak verilmiştir.

Tablo 4. Mitral anulüs Doku Doppler parametreleri.

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
Lateral mitral annulus			
Sa, cm/s	10 (4)*	10(2)*	0,40
Ea, cm/s	18 (6)*	19 (5)*	0,44
Aa, cm/s	8,5 $\pm$ 1,6	8,2 $\pm$ 2,1	0,55
Ea/Aa	2 (0,74)*	2,16 (1,32)*	0,21
E/Ea	5,7 (3)*	5 (1,9)*	0,246
IVRT, ms	44 (11)*	44 (8)*	0,41
IVCT, ms	44 (8)*	52 (15)*	0,35
ET, ms	258 $\pm$ 22,9	260 $\pm$ 28	0,70
MPI	36,8 $\pm$ 6,5	36,1 $\pm$ 4,3	0,61
Medial mitral annulus			
Sa, cm/s	9 (2)*	8 (2)*	0,046
Ea, cm/s	14 (3)*	15 (3)*	0,61
Aa, cm/s	7 (1)*	6,7 $\pm$ 1,2	0,066
Ea/Aa	2,06 $\pm$ 0,45	2,34 $\pm$ 0,62	0,052
IVRT, ms	44 (8)*	52 (13)*	0,29
IVCT, ms	44 (8)*	52 (15)*	0,013
ET, ms	255 (29)*	266 (31)*	0,66
MPI	36,4 $\pm$ 6	39,3 $\pm$ 6,8	0,083
E/Ea	6,52 (2,98)	5,5 (1,9)	0,083

Sa: Sistolik mitral annuler hız, Ea: Erken diastolik mitral annuler hız, Aa: Geç diastolik mitral annuler hız, IVRT: İzovolumetrik relaksasyon zamanı, IVCT: İzovolumetrik kontraksiyon zamanı, ET: ejeksiyon zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi

Olgu ve kontrol gruplarında DDG ile ölçülen medial duvar annulus sistolik tepe akım hızları (Sa) ve izovolemik kontraksiyon zamanları (İVCT) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Epileptik hastaların kardiyak fonksiyonlarındaki değişiklikler giderek daha fazla ilgi çeken bir konudur. Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD) kalp hastalıklarında sıklıkla ve kalp yetersizliğinin erken dönem bulgusu olarak değerlendirilir. SVDD restriktif kardiomyopati, infiltratif miyokardiyal hastalıklar ve özellikle pulmoner konjesyon klinik tablosunda çok geniş bir hasta serisinde diastolik kalp yetersizliği (Aynı zamanda sistolik fonksiyonların korunduğu kalp yetersizliği olarak da adlandırılır.) olarak karşımıza çıkabilir⁽⁹⁾. SVDD'yi değerlendiren altın standart yöntem invaziv olarak kateterizasyon ile ölçülebilen sol ventrikül diastol sonu doluş basıncının ölçümüdür⁽¹⁰⁾. Ekokardiografi noninvaziv olarak hem sistolik hem de diastolik kardiyak fonksiyonları değerlendirebilir⁽¹¹⁾.

Santral otonomik alanın aktivasyonu, epilepsi hastalarında görülen periiktal otonomik kardiyak semptomlardan sorumludur⁽¹²⁻¹⁵⁾. Santral otonomik alanın hemisferik yerleşimine göre, epileptik nöbetlerdeki otonomik semptomlar da laterizasyon gösterebilir. İktal taşikardi nöbetlerin tamamında rapor edilmiştir. Taşikardi iktal deşarjlardan önce gelebilir, iktal deşarjlara eşlik edebilir ya da deşarjları takip edebilir. Yapılan çalışmalara göre, iktal başlangıçlı taşikardiler temporal lob epilepsilerinde diğer epilepsi tiplerine göre daha sık gözlemlenmektedir^(14,15).

Nöbetler sırasında gözlemlenen taşikardi ve taşiritmiler diastolik fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir⁽¹⁶⁾. Günün %10-15'inden fazlasını kaplayan kronik taşikardiler kardiomyopatiyle sonuçlanabilir. Belli bir ventriküler hız olmamakla beraber 100 bpm nin üzerinde hızın zararlı olduğu bilinmektedir⁽¹⁷⁾. Taşiritmilere bağlı kardiomyopatiler iyi bilinen bir antitedir ve eğer erken önlenemezse sistolik disfonksiyon meydana gelebilir⁽¹⁸⁾. Uzun süren taşikardi durumunda diastol süresinin kısalması koroner dola-

şımı bozmakta ve bunun sonucu miyokardiyal disfonksiyon oluşmaktadır. Bradikardi ve bradikardiler taşikardi ve taşiritmilere göre daha seyrek görülmektedir. Kalp hızındaki ağır bir yavaşlama asistoli ve senkopa yol açabilir⁽¹⁹⁾.

İletim bozuklukları dirençli epilepsilerde sık gözlenir. Eğer nöbetler uzun süreli ve jeneralize ise aritmi ve iletim bozuklukları daha sık karşımıza çıkar⁽²⁰⁾. Tekrarlayan otonomik stimülasyon kalpte yapısal zarara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalar, uzun süreli ve çoklu nöbetleri olan hastaların, kronik otonomik kardiyak disfonksiyonuna daha eğilimli olduğunu göstermiştir⁽²¹⁾.

Klinik çalışmalar epilepsili hastalarda interiktal dönemde otonomik kardiyovasküler regülasyonun değiştiğini göstermekle birlikte, kardiyovasküler yanıtlarda gözlenen azalmanın epilepsi ve interiktal deşarjlara ya da antiepileptiklerle tedaviye bağlı olup olmadığı konusu tartışmalıdır^(22,24). Antiepileptik ilaçların çeşitli çalışmalarda kardiyovasküler regülasyonu değiştirdiği bildirilmiştir^(23,25). Epileptik deşarjların kardiyak otonomik disfonksiyon yolu ile diastolik disfonksiyon yapabileceği düşünülmektedir⁽²⁶⁾. Nöbetleri olan hastalarda epileptik deşarjların SOA'a yayılarak kardiyak fonksiyonların otonomik kontrolünü bozduğu düşünülmektedir. Epileptik nöbetler kan basıncı ve kalp hızında değişiklikler, apne, hiperventilasyon, kardiyak aritmi gibi otonom sinir sistemi (OSS) fonksiyonlarında değişikliklerle ilişkili olabilir⁽²⁷⁾. Diastolik disfonksiyon patogeneğinde nörohumoral aktivasyon özellikle de sempatik sinir sistemi aktivasyonu göze çarpmaktadır⁽²⁸⁾.

Bugüne kadar yapılmış çalışmalar kronik, dirençli epilepsinin, santral sinir sisteminde yer kaplayan lezyon varlığının ve antiepileptik ilaç kullanımının otonomik kardiyak disfonksiyon yapabildiğini göstermiştir. Bu nedenle de otonomik disfonksiyonun epileptik deşarjlara bağlı olarak mı yoksa antiepileptik ilaçların etkisi nedeniyle mi geliştiği tartışmalıdır. Biz bu nedenle çalışmamızda yeni tanı almış ve tedavi başlanmamış, otonomik fonksiyonları etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olmayan olguları seçtik.

Pediyatrik epilepsi hastalarında antiepileptik ilaçların (AEİ) kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkilerini DDG kullanarak araştıran bir çalışmada, ortalama

yaşı $9,3\pm3,1$ yıl olan ve AEİ ile tedavi edilen 52 epilepsi hastası değerlendirilmiş ve AEİ kullanan grupta artmış LV end-diastolik, end-sistolik çapı, miyokardial performans indeksi (MPI) ve E/Ea oranı saptanmıştır⁽²⁹⁾. Miyokardial performans indeksi, Tei indeksi olarak da adlandırılır ve sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının birlikte değerlendirildiği bir Doppler indeksidir⁽³⁰⁾. Tei indeksi, kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal değerdir. Bu değer izovolumik kasılma zamanı (IVCT) ve IVRT toplamının ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile elde edilir.

Yeni tanı ve AEİ almayan idopatik jeneralize epilepsili hastalarda DDG ile diastolik fonksiyonların incelenmesi ile ilgili olarak yapılmış olan tek çalışma ülkemizde erişkin hastalarda (yaş ortalaması $27,6\pm9,64$) yapılmıştır. Çalışmamız ise çocuk hastalarda bu konuda yapılan bilgilerimize göre ilk çalışma özelliğinde olup, hastaların yaş ortalaması 7.42 (ort. 3.5) yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, hasta grubunda ortalama tanı ayı $1,9\pm1,1$ yıl iken, erişkin çalışmasında ortalama tanı yaşı $23,5\pm10,5$ yıl olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yeni tanı almış epilepsi hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek E/Em oranı saptanmış ve bu da yeni tanı almış epilepsi hastalarında yüksek SV dolum basıncı olduğunu göstermiştir⁽²⁶⁾. Dolma basıncının yükselmesi diastolik disfonksiyonun başlıca fizyolojik sonucudur. Sol ventrikül dolma basıncını önceden gösteren en iyi parametre E/e0 oranıdır. Bu oran LVDD'nin şiddetiyle orantılıdır. Yüksek E/e0 oranı bulunması kontrole göre LV dolum basıncının arttığını ve LV diastolik fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir.

Çalışmamızda ise hasta ve kontrol gruplarında konvansiyonel EKO ile ölçülen kalp değişkenleri vesol ventrikül M-mod parametreleri bakımından olgu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sol ventrikül doluş basıncı arttıkça DT kısalmakta ve E/A oranı artmaktadır⁽³¹⁾. E/A oranı kalp hızından etkilenir ve mitral kapakta olan ağır kaçak mitral akım parametrelerini etkiler⁽³²⁾. Dolayısıyla E/A oranı her zaman sol ventrikül fonksiyonunu doğru yansıtmayabilir. Aynı zamanda E/A oranı preloadda meydana gelen değişimlerden etkilenirken E/Ea oranı etkilenmez ve Ea hızı mitral akım

paternindeki değişimlerde de stabil kalır⁽³³⁾. Dolayısıyla E/Ea oranı sol ventrikül doluş basıncının daha güvenilir ve stabil bir göstergesidir.

Doku doppler ölçümlerinde miyokardial Sa dalgası, ET ve İVCT sistolik parametreler olarak kullanılmaktadır. Sistolik hız (Sa) miyokardial sistolik kontraktıl fonksiyonların direkt ölçümüdür. Belirgin azalmış EF'da daima azalır. Azalmış Sa dalgası normal EF olan miyokardial hastalıkları da gösterebilir. Kontrol grubuna göre düşük Sa hızlarının subklinik durumları ortaya koyduğu diğer durumlarda da prognozu gösterdiği bildirilmektedir.

Lateral mitral anülüs İVCT'nin normal olmasına rağmen medial anülüs İVCT'nin düşük olması da sistolik disfonksiyonu yansıtmamaktadır. Çünkü sol ventrikül fonksiyonlarının lateral anülüsten ölçülmesinin daha güvenilir olacağı gösterilmiştir⁽³⁴⁾. Ayrıca DDG ile Sa dalgası ve IVCT sistolik parametreler olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda, DDG ile mitral septal annülüs Sa dalgasının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu, İVCT'nin ise anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık. Sa dalgası sistolik fonksiyonları gösteren EF ve MPI ile korelasyon gösteren bir parametredir. EF ve MPI değerlerinin kontrol grubu ile farklı olmaması nedeniyle bu bulgunun klinik olarak önemli olmadığını düşündük. MPI sistolik ve diastolik fonksiyonları içeren global ventriküler fonksiyon indeksi olarak önerilmekte ve yüklenme koşullarından etkilenmektedir. MPI, IVCT ve IVRT toplamının ET'ye bölünmesi ile elde edilir. Sistolik disfonksiyonda IVCT uzar, ET kısalır ve sonuç olarak MPI uzar. Diastolik disfonksiyonun IVRT üzerine etkisi diastolik disfonksiyonun tipine bağlıdır. Relaksasyon anormalliklerinde IVCT yükselirken, doluş basıncını arttırdığı durumlarda, sol atrial basıncın artması IVRT'de kısaltmaya yol açar. Dolayısıyla IVRT ön yük ve doluş basıncına bağlıyken, ET ardyükten etkilenir. Bu nedenle IVCT düşüklüğünün tek başına klinik bir önemi yoktur.

Çalışmamızda, olgu ve kontrol grupları arasında konvansiyonel EKO ile ölçülen transmitral ve trans-trikuspit akım hızları ve M-mod ölçümleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Sol ventrikül diastolik performansı incelenirken DDG konvansiyonel Dopplere göre daha yararlıdır çünkü after ve preloaddan etki-

lenmez ve DDG tekrar üretilebilir ⁽³⁵⁾. Konvansiyonel EKO'su normal olan kişilerde diastolik anormallikler DDG ile hemodinamik anormallikler başlamadan önce saptanabilir ⁽³⁶⁾.

Çocuklarda diyastolik disfonksiyon (DD) tanı ve derecelendirilmesiyle ilgili kılavuzlar geliştirilmemiştir. Erişkin DD parametrelerinin çocuklarda kullanılması son çalışmalarda sorgulanmıştır. Çocuklara ait normal DD parametreleri yayınlanmış olmasına rağmen non-invaziv DD tanısında bu indekslerin kullanılması ve nicel olarak değerlendirilmesi konusunda destekleyici verilere gereksinim vardır. Çocuklarda DD tanı ve fizyolojik derecelendirilmesiyle ilgili kılavuzların geliştirilmesi gerekmektedir ⁽³⁷⁾.

Çalışmamızın birçok kısıtlamaları vardır. Bunlardan biri, kardiyak otonomik disfonksiyonların diyastolik kalp fonksiyonları üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmamızda özellikle diyastole ait EKG parametrelerine ve ortalama kalp hızına bakılmamış olmasıdır. Kalp hızı değişkenliğinin azalması kardiovasküler otonomik nöropatinin erken bir göstergesidir ⁽³⁷⁾. LVDD'nun araştırılması için 24 saatlik EKG monitorizasyonu ve EKO incelemeleriyle erken tanı konulabileceği gösterilmiştir ⁽³⁷⁾. Transtorasik EKO ve EKG incelemesiyle yapılan bir çalışmada, LVDD ile P-dalgası dispersiyonu arasında ilişki olduğu saptanmıştır ⁽³⁸⁾. Ancak son kılavuzlara göre bu incelemelerin yeterli olmadığı P-dalgası dispersiyonuyla DDG parametrelerinin karşılaştırılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu ileri sürülmüştür ⁽³⁹⁾.

Sonuç olarak, yeni tanı almış ve tedavi başlanmamış epilepsili çocuklarda diyastolik fonksiyonlarda herhangi bir etkilenme saptanmamıştır. LVDD prevalansı yaşla artmaktadır. Ayrıca LVDD'ye neden olan koroner arter hastalığı, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon, kalp kapak hastalığı, sol ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu < %50), restriktif, hipertrofik, veya dilate kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalığı, solunum hastalıkları, diyabetes mellitus, malinansi, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, kardiyak cerrahi öyküsü, ciddi mitral annüler kalsifikasyon, atrial fibrilasyon veya ciddi aritmi gibi hastaların bulunmaması da sonuçları etkilemiş olabilir. Erişkin çalışmasında yeni tanı İJE'li hastalar alınmış olmakla bera-

ber, hastaların %36'sının yılda 15 ve üzerinde nöbetlerinin olduğu, %63'ünde yılda 1-6 arasında nöbet olduğu, doktora başvuru ve tanı almalarının geç olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni de düşük sosyoekonomik duruma bağlı olmakla beraber, tanı öncesi çok sayıda nöbet geçirmiş olmaları LVDD oranının yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızda, diyastolik fonksiyonların etkilenmemiş olmasının nedeninin hastalarımızın yaş ortalamasının küçük, tanı alma süresi ve nöbet sıklığının az olması olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca kronik epilepsisi olan, çok sayıda nöbet geçirmiş ve/veya dirençli epilepsi hastalarının da diastolik disfonksiyon açısından incelenmelerini önermekteyiz. Daha önce yapılan bir çalışmada preklinik aşamada AEİ'lerle ilişkili subklinik ventriküler disfonksiyon saptanmıştır. Otörler AEİ'lerin kısa ve uzun zamanda kardiyak etkilerinin incelenmesi için DDG önermişlerdir ⁽²⁹⁾.

Bu bilgiler ışığında çocuklarda epilepsinin sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerine etkilerini göstermek için daha fazla hasta sayısı ile daha uzun süreli geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır diye düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Diagnosis and management of epilepsies in children and young people; A national clinical guideline; Sign; March 2005; sf 1,2.
2. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definition proposed by the international Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
3. Annegers JF. Epidemiology of childhood onset seizures. In: *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*, Eds Dodson WE, Pellock JM. Demos, New York, 1993:57-61.
4. Williams H, Lesser RP, Lesser T. The Epilepsies. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds), *Neurology in clinical practice* (3rd ed). Butterworth-Heinemann, Woburn 2000, pp 1745-77.
5. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22:318-25. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90850-Z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90850-Z)
6. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *American Journal of Cardiology*. 1989;64:66-75. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90655-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90655-3)
7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*.

- 1989;30:389-399.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
8. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(15):1937-1948.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.058>
9. Faggiano P, Vizzardi E, Pulcini E, Maffeo D, Fracassi F, Nodari S, Dei Cas L. The study of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: the essential for the clinician. *Heart Int*. 2007;3(1):42.
<https://doi.org/10.4081/hi.2007.42>. Epub 2007 Jun 15.
10. Ryan TD, Madueme PC, Jefferies JL, Michelfelder EC, Towbin JA, Woo JG, et al. Utility of Echocardiography in the Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Restrictive Physiology in Children and Young Adults with Restrictive Cardiomyopathy: A Comparative Echocardiography-Catheterization Study. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(2):381-389.
<https://doi.org/10.1007/s00246-016-1526-0>. Epub 2016 Nov 23.
11. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
12. Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic seizures. *Epilepsia*. 2006;47:584-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00472.x>
13. Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disorders*. 2001;3:103-16.
14. Widdess-Walsh P, Kotagal P, Jeha L, Wu G, Burgess R. Multiple auras: clinical significance and pathophysiology. *Neurology*. 2007;69:755-61.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000267650.50269.5d>
15. Janszky J, Fogarasi A, Toth V, Magalova V, Gyimesi C, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2007;11:125-9.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.04.015>
16. Donald E, Selby, Bradley M, Palmer, Martin M, LeWinter, Markus Meyer. Tachycardia-induced Diastolic Dysfunction and Resting Tone in Myocardium from Patients with Normal Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. Author manuscript; available in PMC 2012 Jul 5.
17. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:709-15.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00592-X\[PubMed\]](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00592-X[PubMed])
18. Gulgun M, Genç FA, Fidanci MK. Radiofrequency ablation and predictors for faster recovery for tachycardia-induced cardiomyopathy in the pediatric population. *Rev Port Cardiol*. 2016 Nov;35(11):629-630.
<https://doi.org/10.1016/j.repc.2016.02.007>. Epub 2016 Sep 29.
19. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD. The ictal bradycardia syndrome: localization and lateralization. *Epilepsia*. 2006;47:737-44.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00509.x>
20. Nei M, Ho RT, Sperling R. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(5):542-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb00207.x>
21. Jansen K, Lagae L. Cardiac changes in epilepsy. *Seizure*. 2010;19:455-460.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.008>
22. Tomson T, Ericson M, Ihrman C, Lindblad LE. Heart rate variability in with epilepsy. *Epilepsy Research*. 1998;30(1):77-83.
[https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(97\)00094-6](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(97)00094-6)
23. Isojärvi JI, Ansakorpi H, Suominen K, Tolonen U, Repo M, Myllylä VV. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1998;39:420-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01394.x>
24. Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, Gneri C, Limbruno U, Di Santo D, Mariani M, Murri L. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia*. 1997;38:363-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01129.x>
25. Dewinsky O, Perine K, Theodore WH. Interictal autonomic nervous system function in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35:199-204.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb02933.x>
26. Bilgi M, Yerdelen D, Colkesen Y, Muderrisoglu H. Evaluation of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging in patients with newly diagnosed and untreated primary generalized epilepsy. *Seizure*. 2013;24:S1059-S1311. (Epub ahead of print).
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.03.015>
27. Ansakorpi H, Korpelainen JT, Suominen K, Tolonen U, Myllylä VV, Isojärvi JI. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(1):42-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb01503.x>
28. Lorell BH. Significance of diastolic dysfunction of the heart. *Annu Rev Med*. 1991;42:411-36. Review.
<https://doi.org/10.1146/annurev.me.42.020191.002211>
29. Kibar AE, Unver O, Oflaz MB, Güven AS, Ballı S, Ece I, Erdem S, İçağasıoğlu FD. Effect of Antiepilepsy Drug Therapy on Ventricular Function in Children With epilepsy: A Tissue Doppler Imaging Study. *Pediatr Cardiol*. 2013.
30. Gleason MM, Chin AJ, Andrews BA, Barber G, Helton JG, Murphy JD, Norwood WI. Two-dimensional and Doppler echocardiographic assessment of neonatal arterial repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(6):1320-8.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90308-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90308-2)
31. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1288-95.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(10\)80016-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)80016-6)
32. Appleton CP, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. A current perspective. *Cardiol Clin*. 2000;18(3):513-46, ix.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(05\)70159-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(05)70159-4)
33. Lee SW, Park MC, Park YB, Lee SK. E/E' ratio is more sensitive than E/A ratio for detection of left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2008;17(3):195-201.
<https://doi.org/10.1177/0961203307087303>
34. Park HS, Naik SD, Aronow WS, Visintainer PF, Das M, McClung JA, Belkin RN. Differences of lateral and septal mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2006;98(7):970-2.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.04.044>

35. Galderisi M, Nistri S, Ansalone G, Dini FL, Di Salvo G, Gallina S, et al. Pulsed tissue Doppler illustrated to a resident in cardiology. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2007;8:92-101.
36. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37:1042-8.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01110-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01110-X)
37. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: Prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metabolism Reviews*. 1994;10(4):339-383.
<https://doi.org/10.1002/dmr.5610100403>
38. Tosu AR, Demir Ş, Kaya Y, Selçuk M, Akdağ S, Işık T, Arın CB, Özdemir M, Akkuş O. Association of P wave dispersion and left ventricular diastolic dysfunction in non-dipper and dipper hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(3):251-5.
<https://doi.org/10.5152/akd.2014.4668>. Epub 2014 Jan 2.
39. Ertem AG, Erdoğan M, Keleş T, Durmaz T, Bozkurt E. P-wave dispersion and left ventricular diastolic dysfunction in hypertension. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(1):78-9.
<https://doi.org/10.5152/akd.2014.5748>. Epub 2014 Dec 25.

D vitamini eksikliği, atopik dermatitte hastalığın şiddetini artırır mı?

Does vitamin D deficiency increase disease severity in atopic dermatitis?

Ahmet ŞENER¹, Özlem BOSTAN GAYRET¹, Hikmet Tekin NACAROĞLU², Meltem EROL¹, Şahin HAMILÇIKAN¹, Özgül YİĞİT¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Atopik dermatit çocukluk çağıının en sık görülen kronik, kaşıntılı inflamatuvar cilt hastalığıdır. Son yıllarda hastalığın patogeneğinde immünomodülatör etkileri ile D vitamini rolü tartışılmaktadır. Çalışmamızda, D vitamini eksikliği ile atopik dermatit hastalık varlığı ve hastalığın şiddeti ile arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

Yöntem: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniğinde atopik dermatit tanısı alan 5 yaş altı 62 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubunu hastanemiz çocuk sağlığı polikliniğine başvuran aynı yaş grubunda sağlıklı 30 çocuk oluşturdu. Atopik dermatitli olguların hastalık ile ilgili eozinofil, total IgE, spesifik IgE düzeyleri hasta dosyalarından kaydedildi. Hastalık şiddeti SCORAD indeksi kullanılarak değerlendirildi. SCORAD indeks puanı <25 olanlar hafif, 25-50 olanlar orta, >50 olanlar ağır hastalık grubunu oluşturdu. 25(OH)D düzeyi ≥30 ng/ml yeterli, 21-29 ng/ml yetersiz, ≤20 ng/ml eksiklik olarak kabul edildi. İstatistiksel analizde p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Atopik dermatitli olgular ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı. Olguların %22,6'sında (n=14) D vitamini eksikliği saptanırken, sağlıklı çocukların %3'ünde (n=10) D vitamini eksikliği vardı. SCORAD indeksi hafif olanların 25 (OH) D vitamini ortalaması 39,47±18,49, orta olanların 25 (OH) D vitamini ortalaması 25,07±13,74 olup, her iki grup arasında fark saptanmadı (p=0,059).

Sonuç: Çalışmamızda D vitamini düzeyi ile atopik dermatit varlığı ve şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, D vitamini, SCORAD

ABSTRACT

Objective: Atopic dermatitis is the most common chronic inflammatory, pruritic skin disease of childhood. Role of vitamin D due to its immunomodulatory effects on the pathogenesis of the disease is being discussed recently. In our study, we planned to investigate the correlation between vitamin D deficiency and presence and severity of atopic dermatitis.

Methods: Sixty-two patients under the age of five, admitted to Bağcılar Training and Research Hospital Pediatrics Allergy outpatient clinic with the diagnosis of atopic dermatitis were included in the study. Control group consisted of thirty healthy children admitted to our outpatient clinic of children's health. Eosinophil counts, total IgE and specific IgE levels of the patients with atopic dermatitis were recorded from their patient files. Disease severity was evaluated using SCORAD index. Patients with SCORAD index scores of <25, 25-50, and >50 points were classified in mild, moderate and severe disease groups. Vitamin 25(OH)D levels of ≥30, 21-29, and ≤20 ng/ml were accepted as sufficient, inadequate and deficient vitamin levels. P<0.05 was considered as statistically significant.

Results: There were no significant differences in age and sex between cases with atopic dermatitis, and the control group. In %22.6 (n=14) of the atopic dermatitis patients and %3 (n=10) of the control group vitamin D deficiency was detected. Mean 25(OH) D vitamin levels of the patients with low and moderate SCORAD index scores were 39.47±18.49 and 25.07±13.74 points, respectively, without any statistically significant difference between both groups (p=0.059).

Conclusion: In our study, we found no correlations between vitamin D levels and development of atopic dermatitis or disease severity.

Keywords: Atopic dermatitis, Vitamin D, SCORAD

Alındığı tarih: 02.11.2017

Kabul tarihi: 11.01.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özlem Bostan Gayret, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye
e-mail: drozlemgayret@gmail.com

GİRİŞ

Atopik dermatit (AD), çocukluk çağının en sık görülen kronik, kaşıntılı inflamatuvar cilt hastalığıdır ⁽¹⁾. Gelişmiş ülkelerde çocukluk döneminde %15-30, erişkinlerin dönemde ise %2-10 oranında görülür ⁽²⁾. Atopik hastalarda ki bu artış, batılı yaşam tarzı ve yaşamın erken dönemlerinde mikroorganizmalarla temasın az olması sonucu atopik hastalıklara yatkınlığın artması şeklinde özetlenen hijyen hipotezi ile büyük oranda açıklanabilmektedir ⁽³⁾. Son yıllarda alerjik hastalıkların prevalansındaki artışın yanı sıra D vitamini eksikliği veya yetersizliği de yaygın olarak görülmektedir. D vitamininin alerjik hastalıklar üzerinde etkileri tam açıklanamamakla birlikte, çeşitli immunolojik etkileri olduğu bilinmektedir ^(4,5). D vitamini eksikliğin yineleyen vizing, astım ve atopik dermatit ile ilişkisi araştırılmış, maternal vitamin D alımı ve serum vitamin D düzeyleri ile pozitif veya negatif etkileri bildirilmiştir ⁽⁶⁻¹¹⁾. Gebelikte düşük D vitamini düzeyi olan annelerin çocuklarında daha sık AD saptanması, düşük kord kanı 25(OH) D düzeyi olan çocuklarda ilk 5 yılda geçici hışıltı ve AD daha sık gelişmesi D vitamini eksikliğin önemini vurgulamıştır ⁽¹⁰⁾. Bu veriler D vitamininin AD etyopatogenezini ve ağırlığını etkileyebileceği sorusunu gündeme getirmiştir. Son yıllarda AD hastalık şiddet skoru ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğunu bildiren yayınlar vardır ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Çalışmamızda D vitamini eksikliği ile atopik dermatit hastalık varlığı ve hastalığın şiddeti ile arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Populasyonu

Çalışmaya Bağılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniğinden Ocak 2016- Aralık 2016 tarihleri arasında atopik dermatit tanısı alan 5 yaş altı 62 hasta ile aynı yaş aralığında, hastanemiz Çocuk Sağlığı Polikliniğine başvuran, herhangi bir kronik hastalık öyküsü olmayan 30 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hanifin ve Rajka tanı kriterleri ⁽¹⁶⁾ göre atopik dermatit tanısı alan, kronik hastalığı bulunma-

yan ve son 6 ay içinde D vitamini preparatı kullanmayan hastalar çalışmaya alındı.

Hasta dosyalarından hastaların yaşı, cinsiyeti, tam kan sayımı, total IgE, spesifik IgE panelleri (inhalan alergen ve besin alergen spesifik IgE) ve 25 (OH) D düzeyleri kaydedildi. Hastalık şiddeti SCORAD indeksi kullanılarak değerlendirildi. SCORAD indeks puanı <25 olanlar hafif, 25-50 olanlar orta, >50 olanlar ağır hastalık grubunu oluşturdu ⁽¹⁷⁾. Ağır vaka sayısı 1 olup, istatistiksel test yapılabilmesi için yetersiz örnek sayısına sahip olmasından ötürü karşılaştırmalar hafif ve orta gruplar arasında yapıldı. 25 (OH) D düzeyi ≥ 30 ng/ml yeterli, 21-29 ng/ml yetersiz, ≤ 20 ng/ml eksiklik olarak kabul edildi ⁽¹⁸⁾. Sağlıklı kontrol grubunun yaş, cinsiyet, tam kan sayımı sonuçları ile 25 (OH) D düzeyleri kaydedildi. Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Bağılar E.A.H. yerel Etik Kurulundan alındı (no: 2016-500).

Laboratuvar Parametrelerinin Ölçümü ve Değerlendirilmesi

Serum total IgE, besin ve inhaler spesifik IgE düzeyleri immuno turbidimetrik yöntemle Roche-Cobas 6000 ile çalışıldı. Spesifik IgE panelleri için 0.35 kU/l üzeri değerler pozitif kabul edildi. Serum 25 (OH)-vitamin D düzeylerinin çalışılmasında Roche-Cobas 6000 immünoasay analizörü kullanılarak Elektrokemilüminesans Immünasay (ECLIA) yöntemi kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayarda SPSS 24.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan şeklinde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. İki bağımsız grubun normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırmasında Mann-whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın analizi için ki-kare testi ve yerine göre Fisher kesin olasılık testi ile yapıldı. İki değişken arasında ilişki

olup olmadığını belirlemek için spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. $P < 0,05$ olması durumunda arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Atopik dermatit tanılı 62 hastanın 28'i kız (%46), 34'ü erkek (%54) idi. Kontrol grubunun 14'ü kız (%47), 16'sı erkek (%53) olup cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,892$). Olguların yaş ortalaması $24,19 \pm 14,55$ ay, kontrol grubunun yaş ortalaması $24,50 \pm 16,12$ ay olup hasta ve kontrol grubu arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,861$) (Tablo 1).

SCORAD indeksi bakılan 30 hastadan SCORAD indeksi >50 olan 1 hasta (%3,3) ağır, 25-50 olan 8 hasta (%26,7) orta ve <25 olan 21 hasta (%70) hafif şiddette AD'li olgu olarak kabul edildi (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve 25 (OH) D vitamini düzeylerinin dağılımı.

	AD olgu (n=62)	Kontrol (n=30)	p
Yaş (ay)	$24,19 \pm 14,55$ (21)	$24,50 \pm 16,12$ (16)	0,861 ^a
Cinsiyet			
Kız	28 (%66,7)	14 (33,3)	0,892 ^b
Erkek	34 (%68)	16 (%32)	
25(OH)D eksik	%22,6 (14)	%3 (10)	0,240 ^b
25(OH)D yetersiz	%24,2 (15)	%6 (20)	
25(OH)D yeterli	%53,2 (33)	%21 (70)	

^aMann-Whitney U testi sonucu, ^bki-kare testi sonucu

Tablo 2. Atopik dermatit şiddetine göre hastaların laboratuvar parametrelerinin ve 25 (OH) D vitamin düzeyi durumun dağılımı.

	Hafif <25 (n=21)	Orta 25-50 (n=8)	p
Eozinofil yüzdesi (%)	$3,7 \pm 2,4$	$5,9 \pm 3,7$	0,152 ^a
Eozinofil sayısı (mm ³)	333 ± 218	645 ± 474	0,052 ^a
Total IgE (IU/ml)	149 ± 301 (55)	1180 ± 1776 (872)	0,008 ^a
25(OH) D vitamin düzeyi (ng/ml)	$39,47 \pm 18,4$ (39)	$25,07 \pm 13,7$ (22)	0,059 ^a
25(OH) D vitamin düzeyi <20 eksik	3 (%14,3)	3 (%37,5)	0,343 ^b
20-30 yetersiz	5 (%23,8)	2 (%25)	
>30 yeterli	13 (%61,9)	3 (%37,5)	

^aMann-Whitney U testi sonucu, ^bki-kare testi sonucu

Hafif AD'li olguların total IgE değeri ortalaması 149 ± 301 , orta AD'li olguların total IgE değeri ortalaması 1180 ± 1776 olup hafif ve orta şiddet arasında anlamlı fark mevcuttu (Tablo 2; $p=0,008$). İnhalen spesifik IgE (D1, D2) bakılan 13 olgudan 5 olguda (%38) pozitif, 8 olguda (%62) negatif saptandı. İnhalen alerjen duyarlılığı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 3; $p>0,05$). İnhalen alerjen duyarlılığı olan olgularda 25 (OH) D ortalaması $24,9 \pm 14$ ng/ml iken inhalen alerjen duyarlılığı olmayan olgularda $27,3 \pm 18,7$ ng/ml idi. İnhalen alerjen duyarlılığı ile D vitamini düzeyi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,88$).

Çalışma grubunun besin spesifik IgE değerlendirmesi sonucu 6 olguda (%27) inek sütü spesifik IgE, 12 olguda (%57) yumurta spesifik IgE, 4 olguda (%30) ise fx5 gıda paneli pozitif olarak saptandı. Besin alerjen duyarlılığı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 3). Besin alerjen duyarlılığı olan olgularda 25 (OH) D ortalaması $31,7 \pm 17,2$ ng/ml iken, besin duyarlılığı olmayan olgularda $41,4 \pm 17,7$ ng/ml idi. Besin alerjen duyarlılığı ile D vitamini düzeyi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,09$).

Tablo 3. Hastalık şiddetine göre inhalen ve besin alerjen duyarlılığı dağılımı.

	Hafif AD		Orta AD		Ağır AD		p
	n	%	n	%	n	%	
İnhalen alerjen duyarlılığı +	1	25	4	57,1			0,09
İnhalen alerjen duyarlılığı -	3	75	3	42,9			
Besin alerjen duyarlılığı +	5	41,7	5	35,7			0,756
Besin alerjen duyarlılığı -	7	58,3	9	64,3			

Çalışma grubunun %22'sinde D vitamini eksikliği, %24'ünde D vitamini yetersizliği saptanırken, kontrol grubunda D vitamini eksikliği %10, D vitamini yetersizliği ise %20 oranında saptandı. Çalışma grubunda D vitamini eksikliği ile kontrol grubunun D vitamini eksikliği arasında anlamlı olarak fark saptanmadı (Tablo 1; $p=0,240$). Atopik dermatitli olgularda hastalık şiddetine göre 25 (OH) D ortalamalarına bakıldığında hafif AD'li olgularda $39,4 \pm 18,4$ ng/ml, orta AD'li olgularda $25 \pm 13,7$ ng/ml idi. Hastalık

şiddeti ile D vitamini düzeyi arasında ilişki saptanmadı (Tablo 2; $p=0,059$).

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ile atopik dermatit varlığı ve hastalığın şiddeti ile arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmamızda, AD'li olgularda D vitamini düzeylerinin düşük olmadığı ve D vitamininin hastalık şiddeti üzerinde etkili olmadığı görüldü.

Çalışmamızda AD'li olgular hastalık şiddetine göre SCORAD indeksine göre gruplandırıldığında, 1 hasta (%3,3) ağır, 8 hasta (%26,7) orta, 21 hasta (%70) hafif şiddette AD'li olan olgular olarak değerlendirildi. Saeki ve ark.'nın ⁽¹⁹⁾ çalışmasında, atopik dermatitli olguların %74'ünün hafif, %24'ünün orta, %1,6'sının ağır ve %0,4'ünün çok ağır şiddette hastalığa sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak ağır form daha az oranda belirlenirken, hafif ve orta şiddette AD'li olguların daha sık olduğu belirlenmiştir.

D vitaminin kemik metabolizmasındaki rolü iyi bilinmekle birlikte, son yıllarda immünmodülatör etkileri nedeniyle diğer alerjik hastalıklarla birlikte AD patogenezinde sorumlu olabileceği ve D vitamini replasmanının AD tedavisinde terapötik rolü olabileceği bildirilmektedir ^(10,20-22). Bu veriler D vitamininin AD etyopatogenezi ve ağırlığını etkileyebileceği gündeme getirmiştir. Çalışmamızda, AD'li olguların %22'sinde D vitamini eksikliği, %24'ünde D vitamini yetersizliği saptanırken, kontrol grubunda D vitamini eksikliği %10, D vitamini yetersizliği ise %20 oranında saptandı. Ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Atopik dermatit şiddeti ile 25 (OH) D düzeyi arasındaki ilişki değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Peroni ve ark. ⁽¹²⁾ 37 AD'li çocuğu SCORAD indekse göre sınıflandırmışlar, ağır AD'li olgularda ortalama 25 (OH) D düzeyini orta AD'li ve hafif AD'lilere göre anlamlı olarak düşük saptamışlardır. Başka bir çalışmada, 29 AD'li olgu ile 30 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış AD'li olguların 25 (OH) D düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ayrıca hafif AD'li olguların 25 (OH) D düzeyleri orta ve ağır şiddette AD'lilere göre anlamlı olarak

yüksek bulunmuştur. AD'li olguların daha düşük 25 (OH) D düzeylerine sahip oldukları ve D vitamini düzeyinin hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür ⁽²³⁾. Sharma ve ark. ⁽¹³⁾, Atopik dermatitli olgularda kontrol grubuna göre düşük D vitamini düzeyi saptarken, AD hastalık şiddeti ve D vitamini düzeyi arasında ters ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 60 atopik dermatitli çocuk ile 37 sağlıklı kontrol karşılaştırılmış, atopik dermatitli olgular ile kontrol grubu 25 (OH) D düzeyi arasında anlamlı fark bulunmazken, D vitamini düzeyi orta ve ağır AD'li olgularda hafif AD'li olgulara göre anlamlı düşük bulunmuştur ⁽¹⁴⁾. Lee ve ark. ⁽²⁴⁾ ise yaptıkları çalışmada, D vitamini düzeyi ile AD hastalık şiddeti arasında korelasyon bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda benzer olarak hafif AD'lilerin 25 (OH) D düzeyi $39,47 \pm 18,4$ ng/ml, orta AD'lilerin 25 (OH) D düzeyi $25,07 \pm 13,7$ ng/ml olarak saptanmış olup, D vitamini eksikliği ile AD hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Yine çalışmamızda, hafif AD'lilerde D vitamini eksikliği %14,3 iken, orta AD'lilerde %37,5 olarak daha yüksek saptanmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu durumun çalışmaya alınan orta ve ağır AD olan olgu sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Atopik dermatit patogenezinde IgE ile oluşan tip 1 reaksiyonların ve T hücreleri ile oluşan tip IV reaksiyonlarının rol oynadığı ileri sürülmektedir ⁽²⁵⁾. Atopik dermatitli olguların çoğunluğu yüksek serum IgE düzeyi ve pozitif deri testi bulunan atopik gruptadır. Bunun yanında, AD klinik bulguları olan fakat alerjen duyarlı olmayan nonatopik AD olarak sınıflandırılan bir grup da vardır. İnhalanlara bağlı alerji yaşla artış gösterirken besin alerjisi yaşla birlikte azalmaktadır. Escarrer ve ark. ⁽²⁶⁾, AD'li 64 hastalı çalışmalarında, 2 yaş altında daha çok besin alerjilerinin, 2-10 yaş arasında besin ve inhalan alerjenlerin, 10 yaşından sonra daha çok inhalan alerjenlerin sorumlu olduğu göstermişlerdir. Yine çalışmalarda, atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi duyarlılığı %20-40 oranında görüldüğü bildirilmiştir ⁽²⁷⁾. Besin yükleme testi yapılarak gıda alerjisinin araştırıldığı çalışmalarda besin alerjisi prevalansı % 33-63 olarak gösterilmiştir ⁽²⁸⁾. Çalışmamızda, AD'li olgularda

besin alerjen duyarlılığı %35,4 olarak literatür ile uyumlu olarak saptanmıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda alerjen duyarlılığının olması hastalık şiddetini artıran önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir (26,29). Çalışmamızda ise, besin ve inhalen alerjen duyarlılığı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu sonuçların çalışmaya alınan olguların çoğunluğun hafif AD'li olan olgular olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ağır atopik dermatitli hasta sayısının az olması, tüm olguların SCORAD indeksinin olmaması ve olguların uzun dönem prognozları hakkındaki bilgilerimizin yetersiz olmasını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, literatürde atopik dermatit ile D vitamini arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Çalışmamızda, AD'li olgularda D vitamini düzeylerinin düşük olmadığı ve D vitamininin hastalık şiddeti üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Bu konuda daha geniş sayıda hasta grubu içeren, tedavinin daha uzun süre gözlemlendiği D vitamini ile AD ilişkisini netleştirecek yeni prospektif çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Leung AK, Hon KL, Robson WL. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr*. 2007;54:241-273.
<https://doi.org/10.1016/j.yapd.2007.03.013>
2. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2005;352:2314-2324.
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp042803>
3. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:S118-127.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.033>
4. Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;120:86-95.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.02.029>
5. Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin D and its role in allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:817-826.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03923.x>
6. Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy*. 2012;67:296-301.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02755.x>
7. Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, Kronberg-Kippilä C, Ahonen S, Nevalainen J, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:875-882.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03234.x>
8. Sandhu MS, Casale TB. The role of vitamin D in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:191-199.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.01.013>
9. Tolppanen AM, Sayers A, Granell R, Fraser WD, Henderson J, Lawlor DA. Prospective association of 25hydroxyvitamin d3 and d2 with childhood lung function, asthma, wheezing, and flexural dermatitis. *Epidemiology*. 2013;24:310-319.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318280dd5e>
10. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:853-859.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.853>
11. Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:788-795.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.788>
12. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxy vitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol*. 2011;164:1078-1082.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10147.x>
13. Sharma S, Kaur T, Malhotra SK, Rai J, Chaudhari S. Correlation of Vitamin D3 Levels and SCORAD Index in Atopic Dermatitis: A Case Control Study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:WC01-WC03.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27188.10223>
14. Su O, Bahalı AG, Demir AD, et al. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34:224-227.
<https://doi.org/10.5114/pdia.2017.66054>
15. Jang YH, Sim HB, Moon SY, Lee WJ, Lee SJ, Jin M, et al. House Dust Mite Sensitization Is Inversely Associated with Plasma 25-Hydroxyvitamin D3 Levels in Patients with Severe Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2017;29:400-406.
<https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.4.400>
16. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980;92:44-47.
17. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186:23-31.
<https://doi.org/10.1159/000247298>
18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-1930.
<https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
19. Saeki H, Iizuka H, Mori Y, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. *Br J Dermatol*. 2005;152:110-114.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06271.x>
20. Searing DA, Leung DY. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;30:397-409.
<https://doi.org/10.1016/j.jac.2010.05.005>
21. Mutgi K, Koo J. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:303-307.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01850.x>
22. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J*. 2010;35:1228-1234.

- <https://doi.org/10.1183/09031936.00100609>
23. El Taieb MA, Fayed HM, Aly SS, Ibrahim AK. Assessment of serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with atopic dermatitis: correlation with SCORAD index. *Dermatitis*. 2013;24:296-301.
<https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000010>
24. Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013;5:207-210.
<https://doi.org/10.4168/aa.2013.5.4.207>
25. Leung DY, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 5th ed. Newyork, Mc Graw Hill; 1999.p.1464-1480.
26. Escarrer Jaume M, Mu-oz-López F. Role of aeroallergens in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002;30:126-134.
[https://doi.org/10.1016/S0301-0546\(02\)79105-2](https://doi.org/10.1016/S0301-0546(02)79105-2)
27. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118:152-69.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.03.045>
28. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GALEN. *Allergy*. 2007; 62:723-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01429.x>
29. Johansson C, Sandström MH, Bartosik J, Särnhult T, Christiansen J, Zargari A, et al. Atopy patch test reactions to Malassezia allergens differentiate subgroups of Atopik Dermatitis patients. *British Journal of Dermatology*. 2003;148:479-488.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05093.x>

Tavşan karotis arteri yaka modelinde vWF ekspresyonu değişimlerinin incelenmesi

Investigation of changes in vWF expression in rabbit carotid artery collar model

Mehmet Zuhuri ARUN¹, Gülnur SEVİN², Günay YETİK ANACAK², Ceren GÖNEN KORKMAZ¹, Levent ÜSTÜNES¹

¹Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tavşan karotis arteri çevresine yaka yerleştirilmesi ateroskleroz gelişiminin en önemli basamaklarından biri olan intimal kalınlaşmaya neden olur. Bu çalışmada, yaka modelinde vWF ekspresyon düzeylerinin yedinci ve on dördüncü günde incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İnert, yumuşak silikon yaka sol karotis arter çevresine yedi veya on dört gün süre ile yerleştirilmiştir. vWF ekspresyonu RT-PCR yöntemi ile incelenmiştir. Her bir arterin intima/medya (indeks) oranları ölçülmüştür.

Bulgular: Yedinci gün ile on dördüncü gün kıyaslandığında indeks değerinin on dördüncü günde daha da arttığı görülmüştür. Yaka vWF ekspresyon düzeyinde artışa neden olmuştur. Yakanın neden olduğu vWF düzeylerindeki artış incelenen her iki günde de aynı düzeyde bulunmuştur.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular yaka modeli ile oluşan intimal kalınlaşmada vWF'ün önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: vWF, yaka, intimal kalınlaşma, ateroskleroz

ABSTRACT

Objective: Placement of a soft silicone collar around the carotid arteries of rabbits induces intimal thickening which is considered as one of the crucial steps in the development of atherosclerosis. In this study we aimed to investigate vWF expression levels on days 7 and 14 after collar placement.

Methods: A soft inert silicon collar was placed around the left carotid artery for 7 and 14 days. vWF expression was investigated by quantitative RT-PCR. In each artery (collar or sham) cross-sectional areas of intima, media were measured and intima/media ratio was calculated.

Results: Intimal thickening was more pronounced on day 14 compared to day 7. However the collar caused increase in vWF expression which was found to be at the same level on days 7 and 14.

Conclusion: Our findings emphasize the importance of vWF in collar-induced intimal thickening.

Keywords: vWF, collar, intimal thickening, atherosclerosis

Alındığı tarih: 05.02.2018

Kabul tarihi: 08.02.2018

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Zuhuri Arun, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, 35040 - İzmir - Türkiye
e-mail: mehmet.arun@ege.edu.tr

GİRİŞ

Ateroskleroz süreci dinamik bir süreçtir ve bireylerin yaşamı boyunca oluşan aterosklerotik lezyonlar belli bir sürenin sonunda ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilir ⁽¹⁾. Ross ve ark.'nın "hasara karşı yanıt" hipotezinden günümüze kadar yapılan pek çok deneysel ve klinik çalışma aterosklerozun damar duvarında meydana gelen kronik inflamatuvar bir

hastalık olduğunu göstermektedir ^(2,3).

Aterosklerotik lezyonlarda intimal kalınlaşmanın varlığı uzun yıllardır bilinmektedir ve intimal kalınlaşma ateroskleroz gelişiminin ilk aşamasını işaret eder ^(4,5). İntimal kalınlaşma başta kontrolsüz vasküler düz kas hücre proliferasyonu ve migrasyonu olmak üzere farklı hücre tiplerinin rol oynadığı karmaşık bir süreçtir ⁽⁵⁾.

Ateroskleroz sürecinin farklı aşamalarını, farklı

nedenlerini araştırmak üzere pek çok sayıda deneysel ateroskleroz modelleri geliştirilmiştir⁽⁶⁾. Çalışmamızda kullandığımız tavşan karotid arteri yaka modeli ilk kez 1989 yılında Booth ve ark.⁽⁷⁾ tarafından bildirilmiştir. Yaka modeli çok kısa süre içinde çalışmaya olanak tanır; intimal kalınlaşma yedi gün içinde görülür ve on dört içinde maksimuma ulaşır⁽⁸⁾. Bununla birlikte, yaka uygulamasına bağlı vasküler yanıt dahil pek çok değişiklik çok daha kısa süre içinde görülmeye başlar⁽⁸⁻¹¹⁾. Yaka modelinde meydana gelen süreçlerde inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır^(10,11). Bu modelde daha önce yapılan bir çalışmada, deksametazon verilmesinin intimal kalınlaşmayı önemli ölçüde inhibe ettiğinin gösterilmiş olması da bu yöndeki bulguları desteklemektedir⁽¹²⁾.

Yaka modelinin başka avantajı da balon anjiyoplasti gibi diğer invazif deneysel ateroskleroz modellerinden farklı olarak endotel tabakasının bütünlüğünü korumasıdır⁽¹³⁾. von Willebrand Faktör (vWF) kan plazmasında, subendotelyal matrikste ve trombositlerdeki granüller (α -granüller) ve endotel hücreleri (Weibel-Palade cisimleri) içinde bulunan multimerik bir glikoproteindir⁽¹⁴⁾. von Willebrand faktör üzerine yapılan çalışmalar bu proteinin tromboz dışında inme, ateroskleroz gibi pek çok farklı süreçte de rol aldığını göstermektedir^(15,16). İnflamasyon ve vWF faktör arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir ve farklı inflamasyon süreçlerinde pek çok direkt ve indirek rolleri vardır⁽¹⁷⁾. vWF vasküler hasarda önemli bir rol oynar^(15,17). vWF'nin polimorfonükleer lökositler ile etkileştiği ve vWF aracılı lökosit adezyonunun P-selektin için ligand görevi gördüğü gösterilmiştir⁽¹⁸⁾. Tavşan karotid arteri yaka modelinde yakanın on dördüncü günde endotelyumda vWF immunreaktivitesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir⁽¹³⁾. Araştırmacılar hiperkolesterolemi uygulanmış tavşanlarda da on dört gün süreyle yaka uygulamasını takiben ekspresyon artışı olduğunu göstermişlerdir⁽⁴⁾.

Yukarıda verdiğimiz bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı, tavşan karotid arteri yaka modelinde intimal kalınlaşmanın ilk görüldüğü yedinci ve maksimuma ulaştığı ondördüncü günlerdeki vWF ekspresyonlarını incelemek ve bu süreçteki değişimleri değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Deney Hayvanları ve Tavşan Karotid Arteri Yaka Modeli

Araştırma protokolü Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Deney Hayvanı Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır. Çalışmamızda 2.0-3.0 kg ağırlığında Yeni Zellanda türünde erkek tavşanlar kullanıldı. Hayvanlar deney öncesinde ve deney protokolü boyunca standart diyetle beslendi ve serbestçe su içmelerine izin verildi.

Anestezi (sodyum pentobarbital, 30 mg/kg i.v.) edilen hayvan uygun şekilde sabitlendi. Her iki karotid arter ayrı ayrı açığa çıkarıldı ve çevre dokularından temizlendi. Sol karotid arter çevresine inert tıbbi silikondan hazırlanan 2.2 cm uzunluğunda, oklüzif olmayan, esnek silikon bir yaka yerleştirildi. Sağ kontralateral karotid arter benzer şekilde manipüle edilerek yalancı cerrahi operasyon uygulandı. Protokole göre 7 veya 14 günün sonunda deneye alınan hayvanlar yüksek doz anestezi ile ötanazi edildikten sonra öldürüldü ve her iki karotid arter ve torasik aortalar izole edilerek çıkarıldı. Yaka uygulanmış sol karotid arterde yakanın kapsadığı alandan ve kontralateral karotid arterde buna karşı gelen bölgeden alınan damar örnekleri bir kısmı %10'luk formalin çözeltisi içinde bir kısmı da sıvı azot ile dondurularak -86°C'de saklandı.

mRNA İzolasyonu ve cDNA Sentezi

Dondurulan damar örnekleri havanda sıvı azot ile toz edildikten sonra ticari kit (RNAEasy, Qiagen, A.B.D.) kullanılarak önerilen protokol ile RNA izolasyonu gerçekleştirildi. Elde edilen RNA örneklerinin konsantrasyonları nanovet spektrofotometrede (DU 730-Beckman Coulter) ölçüldü. Her bir reaksiyonda 100 ng RNA içerecek şekilde cDNA sentez kiti ile üreticinin önerdiği protokole uygun olarak cDNA sentezi yapıldı (Transcriptor High Fidelity cDNA Synthesis Kit - Roche Life Sciences, ABD).

cDNA örnekleri LC-480 SYBR®-Green-PCR-Master Mix (Roche Life Sciences, A.B.D.) ve Tablo 1'de verilen forward ve reverse primerlerin eklenmesi

ile amplifiye edildi (LightCycler-480, Roche, Almanya). Bağlı ekspresyon $2^{-\Delta\Delta CT}$ metodu ile belirlendi. İç kontrol olarak GAPDH, ekspresyonları ile elde edilen Cp değerlerinden yararlanıldı. Elde edilen ürünler yine %2 agaroz jelde yürütülerek doğrulandı. Ekspresyonları incelenen genler için forward ve reverse primerlerin detayı Tablo 1’de verilmektedir.

İntimal Kalınlaşmanın Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi

Formalin ile daha önceden bir gün süre ile fikse edilen dokular daha sonra parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan poli-L-lizin kaplı lamlara, 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Her bir damar segmentindeki alanlar Nikon Eclipse 200 (Nikon, A.B.D) mikroskopisi sistemi kullanılarak 4x büyütmede bilgisayar ortamına aktarıldı. Aktarılan görüntülerde lümen, intima ve medya alanları ImageJ v.1.37 (National Institute of Health, A.B.D) yazılımı kullanılarak piksel kare cinsinden ölçüldü ve Thoma lamı referans alınarak mm²’ye dönüştürüldü. Tüm istatistiksel değerlendirmeler mm² üzerinden gerçekleştirildi.

İntimal kalınlaşmanın belirlenmesinde intima/medya oranı (indeks) kullanıldı ⁽⁷⁾.

İstatistiksel Analizler

Veriler ortalama ve ortalamanın standart hatası olarak sunulmuştur. İstatistiksel analizlerde gerek güne bağlı olan değişimin gerekse yakanın etkilerini incelemek amacı ile iki yönlü ANOVA testinden yararlanıldı. Bağımsız faktörler arasında etkileşme meydana geldiğinde eşleştirilmiş ve eşleştirilmemiş Student t-testinden yararlanıldı. İstatistiksel analizlerde GraphPad Prism 4.03 (GraphPad Inc., A.B.D.) yazılımı kullanıldı.

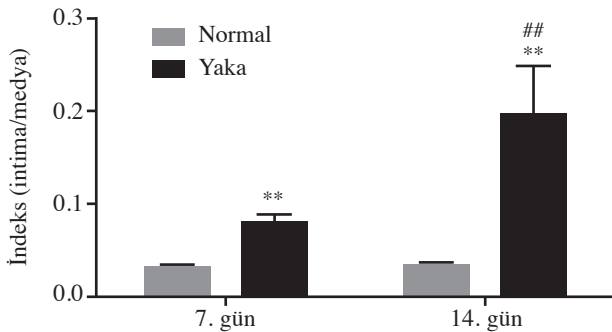
BULGULAR

Yakanın İntimal Kalınlaşma Üzerine Etkisi

Yaka uygulaması hem yedinci hem de on dördüncü günde indeks değerinde anlamlı artışa neden oldu. Yakanın neden olduğu intimal kalınlaşmanın on dördüncü günde daha da arttığı görüldü. İki yönlü

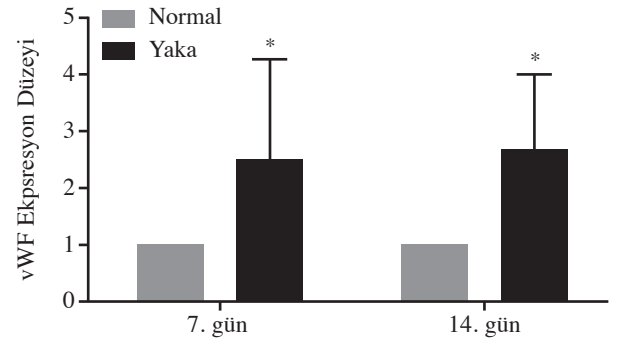
Tablo 1. Çalışmamızda kullanılan primer dizileri.

Gen Adı	Forward Primer	Reverse Primer
vWF	GTGGTGAGCGTGATGGAG	GCCCGCATATTTACCTG
GAPDH	GTCAGTGGTGGACCTGACCT	TCGCTGTTGAAGTCAGAGGA



Şekil 1. Yaka uygulamasının indeks değeri üzerine yedinci ve on dördüncü günlerdeki etkisi.

Veriler ortalama $\pm$ ortalamanın standart hatası olarak verilmiştir. ** $P \leq 0,01$ yaka ile normal; eşleştirilmiş Student t-testi, ## $P \leq 0,01$ yedinci gün ile on dördüncü gün; eşleştirilmemiş Student t-testi (n=5).



Şekil 2. Yaka uygulamasının vWF ekspresyonu üzerine yedinci ve on dördüncü günlerdeki etkisi.

Veriler ortalama $\pm$ ortalamanın standart hatası olarak verilmiştir. * $P \leq 0,05$ yaka ile normal; iki yönlü ANOVA (n=4).

ANOVA analizi ile incelendiğinde etkileşme görüldü. Bu nedenle eşleştirilmiş ve eşleştirilmemiş Student t-testinden yararlanıldı (Şekil 1, Tablo 2).

Yakanın vWF Ekspresyonları Üzerine Etkisi

Yaka yedinci günde vWF ekspresyonunda anlamlı bir artışa neden oldu. Yakanın neden olduğu vWF ekspresyonu artışı on dördüncü günde de devam etti (Şekil 2, Tablo 2).

Tablo 2. Yaka uygulamasının indeks değeri ve vWF ekspresyonları üzerindeki etkisi.

	İndeks (n=5)		vWF Ekspresyonu (n=4)	
	7. gün	14. gün	7. gün	14. gün
Normal	0,028±0,002	0,032±0,001	0,9921±0,001	1,002±0,001
Yaka	0,08±0,009	0,1960±0,051	2,49±0,89	2,66±0,67
Varyans analizindeki faktörlerin istatistiksel anlamlılık düzeyleri				
Yaka	0,0011		0,0152	
Gün	0,0412		0,8812	
Etkileşim	0,0477		0,8812	
Yaka ile gün arasında				

Veriler ortalama ± ortalamanın standart hatası olarak verilmiştir. İki yönlü ANOVA

TARTIŞMA

Çalışmamızda yaka ile meydana gelen intimal kalınlaşma yedinci günde istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, on dördüncü günde maksimuma ulaşmıştır. Bu bulgu aynı modelde yapılan diğer çalışmalarda elde edilen bulgular ile uyumludur^(7,9,19).

Tavşan karotid arteri yaka modelinde meydana gelen intimal kalınlaşmanın nedenlerine yönelik aydınlatıcı pek çok çalışma yapılmıştır. Yakanın geometrik şekli/yapısı da intimal kalınlaşmanın derecesinin ve vasküler yeniden modellenmenin nasıl olacağını belirlenmesinde rol oynar^(8,20). Yakanın neden olduğu intimal kalınlaşma yedinci günde görülmeye başlanmasına rağmen, yakanın neden olduğu pek çok değişiklik yakanın uygulanmasını takip eden saatler içinde bile görülmeye başlar. Yakaya bağlı intimal kalınlaşma süreci 3 fazda gerçekleşir⁽¹⁰⁾. Yakanın

yerleştirilmesini takip eden saatler içinde polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu 24 saat içinde yaka uygulanan bölgede maksimuma ulaşır⁽²¹⁾. İntimal kalınlaşma sürecinde monosit kemoatraktant protein-1, vasküler adezyon molekül-1, intraselüler adezyon molekül-1 gibi inflamatuvar sitokinlerde rol oynar⁽²²⁾. Ayrıca yaka uygulamasını takip eden ilk aşamadan itibaren jelatinazların (MMP-2 ve MMP-9) ekspresyon ve aktivitelerinde meydana gelen artışta yakaya bağlı intimal kalınlaşma sürecinde inflamasyonun büyük katkısının olduğuna işaret etmektedir^(9,23,24).

vWF’de vasküler inflamasyonun göstergelerinden biridir^(3,17) ve giriş bölümünde değindiğimiz gibi yaka modelinde vWF varlığı ve ekspresyon düzeylerinde artış daha önce yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir^(4,13). Çalışmamızda da elde ettiğimiz bulgular bunu desteklemektedir. Bununla birlikte, vWF ekspresyonundaki artışın intimal kalınlaşmanın henüz gözlemlenebildiği yedinci günde başladığı ve ekspresyon düzeyindeki bu artışın on dördüncü günde de devam ettiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca endotelyum altında on dördüncü günde görülen birikmenin daha ilk günlerden başladığı düşünülebilir. Yaka modelinde vWF ekspresyonu değişikliklerini incelediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla intimal kalınlaşma sürecinde inflamasyonun ve vWF’ün önemini yine vurgulamaktadır.

Yaka modelinin en karakteristik özelliklerinden biri de vasküler kasılma ve endotelyuma bağlı gevşeme yanıtlarında meydana gelen değişikliklerdir^(9,25). Modelde endotelyum fiziksel bütünlüğünü korumasına rağmen erken aşamada belirgin endotelial disfonksiyon mevcuttur^(9,26,27). vWF’ün üretimi ve damar endotelyumundan salıverilmesi vasküler hasarda artar ve endotelial disfonksiyonun ve derecesinin bir göstergesidir^(14-16,28,29). Çalışmamızda gösterdiğimiz yedinci günde ortaya çıkan vWF ekspresyon düzeyindeki artışa endotelial disfonksiyon neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular gerek intimal kalınlaşma gerekse yaka modelinde vWF’ün ilk aşamadan itibaren önemli olabileceğini vurgulamaktadır. vWF, intimal kalınlaşma ve etkin tedavi stratejilerinin belirlenmesinde, tedavinin etkin-

liğinin izlenmesinde değerli bir biyomarker olduğunu düşündürmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (05/ECZ/018 ve 06/ECZ/014) tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Chistiakov DA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Calcifying Matrix Vesicles and Atherosclerosis. *BioMed Research International*. 2017;2017:7463590. <https://doi.org/10.1155/2017/7463590>
2. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(16):1685-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>
3. Lv JX, Kong Q, Ma X. Current advances in circulating inflammatory biomarkers in atherosclerosis and related cerebrovascular diseases. *Chronic Diseases and Translational Medicine*. 2017;3(4):207-12. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.09.002>
4. De Meyer GR, Hoylaerts MF, Kockx MM, Yamamoto H, Herman AG, Bult H. Intimal deposition of functional von Willebrand factor in atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1999;19(10):2524-34. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.10.2524>
5. Newby AC. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. *Physiological Reviews*. 2005;85(1):1-31. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2003>
6. Getz GS, Reardon CA. Animal models of atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2012;32(5):1104-15. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.237693>
7. Booth RF, Martin JF, Honey AC, Hassall DG, Beesley JE, Moncada S. Rapid development of atherosclerotic lesions in the rabbit carotid artery induced by perivascular manipulation. *Atherosclerosis*. 1989;76(2-3):257-68. [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(89\)90109-3](https://doi.org/10.1016/0021-9150(89)90109-3)
8. De Meyer GR, Van Put DJ, Kockx MM, Van Schil P, Bosmans R, Bult H, et al. Possible mechanisms of collar-induced intimal thickening. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997;17(10):1924-30. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.10.1924>
9. Arun MZ, Ustunes L, Sevin G, Ozer E. Effects of vitamin C treatment on collar-induced intimal thickening. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015;9:6461-73. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S97020>
10. Kockx MM, De Meyer GR, Jacob WA, Bult H, Herman AG. Triphasic sequence of neointimal formation in the cuffed carotid artery of the rabbit. *Arteriosclerosis and Thrombosis: a Journal of Vascular Biology*. 1992;12(12):1447-57. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.12.12.1447>
11. Van Put DJ, Van Osselaer N, De Meyer GR, Andries LJ, Kockx MM, De Clerck LS, et al. Role of polymorphonuclear leukocytes in collar-induced intimal thickening in the rabbit carotid artery. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1998;18(6):915-21. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.6.915>
12. Van Put DJ, Van Hove CE, De Meyer GR, Wuyts F, Herman AG, Bult H. Dexamethasone influences intimal thickening and vascular reactivity in the rabbit collared carotid artery. *European Journal of Pharmacology*. 1995;294(2-3):753-61. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(95\)00635-4](https://doi.org/10.1016/0014-2999(95)00635-4)
13. Kockx MM, De Meyer GR, Andries LJ, Bult H, Jacob WA, Herman AG. The endothelium during cuff-induced neointima formation in the rabbit carotid artery. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology*. 1993;13(12):1874-84. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.13.12.1874>
14. Lenting PJ, Christophe OD, Denis CV. von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: connecting the far ends. *Blood*. 2015;125(13):2019-28. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-06-528406>
15. Lenting PJ, Casari C, Christophe OD, Denis CV. von Willebrand factor: the old, the new and the unknown. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2012;10(12):2428-37. <https://doi.org/10.1111/jth.12008>
16. Lip GY, Blann AD. von Willebrand factor and its relevance to cardiovascular disorders. *British Heart Journal*. 1995;74(6):580-3. <https://doi.org/10.1136/hrt.74.6.580>
17. Kawecki C, Lenting PJ, Denis CV. von Willebrand factor and inflammation. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2017;15(7):1285-94. <https://doi.org/10.1111/jth.13696>
18. Pendu R, Terraube V, Christophe OD, Gahmberg CG, de Groot PG, Lenting PJ, et al. P-selectin glycoprotein ligand 1 and β 2-integrins cooperate in the adhesion of leukocytes to von Willebrand factor. *Blood*. 2006;108(12):3746-52. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-010322>
19. Yong AC, Townley G, Boyd GW. Haemodynamic changes in the Moncada model of atherosclerosis. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. 1992;19(5):339-42. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1992.tb00467.x>
20. Kivela A, Hartikainen J, Yla-Herttuala S. Dotted collar placed around carotid artery induces asymmetric neointimal lesion formation in rabbits without intravascular manipulations. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012;12:91. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-91>
21. Donetti E, Baetta R, Comparato C, Altana C, Sartore S, Paoletti R, et al. Polymorphonuclear leukocyte-myocyte interaction: an early event in collar-induced rabbit carotid intimal thickening. *Experimental Cell Research*. 2002;274(2):197-206. <https://doi.org/10.1006/excr.2001.5459>
22. Nicholls SJ, Dusting GJ, Cutri B, Bao S, Drummond GR, Rye KA, et al. Reconstituted high-density lipoproteins inhibit the acute pro-oxidant and proinflammatory vascular changes induced by a periarterial collar in normocholesterolemic rabbits. *Circulation*. 2005;111(12):1543-50. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000159351.95399.50>
23. Reel B, Oktay G, Ozkal S, Islekel H, Ozer E, Ozsarlak-Sozer G, et al. MMP-2 and MMP-9 alteration in response to collaring in rabbits: the effects of endothelin receptor antagonism. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2009;14(4):292-301. <https://doi.org/10.1177/1074248409343690>

24. Bellosta S, Baetta R, Canavesi M, Comparato C, Granata A, Monetti M, et al. Raloxifene inhibits matrix metalloproteinases expression and activity in macrophages and smooth muscle cells. *Pharmacological Research*. 2007;56(2):160-7. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.05.004>
25. De Meyer GR, Bult H, Ustunes L, Kockx M, Jordaens FH, Zonnekeyn LL, et al. Vasoconstrictor responses after neointima formation and endothelial removal in the rabbit carotid artery. *British Journal of Pharmacology*. 1994;112(2):471-6. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1994.tb13097.x>
26. Arthur JF, Dusting GJ, Woodman OL. Impaired vasodilator function of nitric oxide associated with developing neointima in conscious rabbits. *Journal of Vascular Research*. 1994;31(4):187-94. <https://doi.org/10.1159/000159043>
27. Arthur JF, Dusting GJ. Selective endothelial dysfunction in early atheroma-like lesions in the rabbit. *Coronary Artery Disease*. 1992;3(7):623-30. <https://doi.org/10.1097/00019501-199207000-00013>
28. Bosmans JM, Kockx MM, Vrints CJ, Bult H, De Meyer GR, Herman AG. Fibrin(ogen) and von Willebrand factor deposition are associated with intimal thickening after balloon angioplasty of the rabbit carotid artery. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997;17(4):634-45. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.4.634>
29. Vischer UM. von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2006;4(6):1186-93. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01949.x>

Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda serum leptin konsantrasyonu

Serum leptin concentration in children with chronic renal failure

Emel ATAŞ BERKSOY¹, Harika ALPAY², Nurdan YILDIZ², Yasemen USER³

¹S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İzmir, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Nefroloji, İstanbul, Türkiye

³S.B.Ü Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Üremik iştahsızlıkta çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır. Serum leptin düzeylerinde artış ve üremik toksinler melanokortin hormon reseptörlerini uyarak enerji tüketimini artırıp, yiyecek alımını azaltırlar. Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan çocuklar ile sağlıklı kontrollerin serum leptin konsantrasyonlarını karşılaştırarak leptinin böbrek yolu ile atılımını araştırdık.

Yöntem: Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen toplam 33 çocuk hasta ve kontrol grubunu oluşturan 29 sağlıklı çocuğun serum leptin, leptin/VKİ, albümin, glikoz, kreatinin, üre, trigliserid ve kolesterol düzeylerini değerlendirdik.

Bulgular: Kız hastalarda ortalama serum leptin düzeyi ($18,49 \pm 28,55$), leptin/VKİ ($0,94 \pm 1,36$) kontrol grubu leptin ($7,73 \pm 5,65$) ve leptin/VKİ ($0,94 \pm 1,36$) değerlerine göre yüksekti ($p > 0,05$). Erkek hastalarda ise serum leptin düzeyi ($1,48 \pm 1,36$; $4,88 \pm 3,70$) ve leptin/VKİ kontrole göre ($0,08 \pm 0,081$; $0,25 \pm 0,16$) düşük bulundu ($p < 0,01$). Kızlarda hasta ve sağlıklı grupta serum leptin düzeyi VKİ ile anlamlı pozitif korelasyon gösterirken, erkek hasta grubunda leptin ile VKİ arasında korelasyon bulunmadı. Diyaliz erkek hasta grubu dışındaki tüm hastalarda leptin ile glomeruler filtrasyon hızı ve serum kreatinin düzeyleri arasında korelasyon yoktu. Serum leptin düzeyleri ile yaş, hastalık tanı süresi, diyaliz süresi arasında da korelasyon bulamadık.

Sonuç: Serum leptin düzeyleri ile böbrek fonksiyonları arasında bir ilişkinin saptanmaması ve renal yetmezliği olan erkek hastalarda serum leptin konsantrasyonlarının sağlıklı erkek çocuklardan anlamlı olarak düşük bulunması, leptinin veya reseptör proteinlerinin sentezi veya etkinliğinde ya da böbrek dışı atılımında rol oynayan başka etkenlerin de bulunduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, kronik böbrek yetmezliği, leptin

ABSTRACT

Objective: Various factors are responsible for uremic anorexia. Increase in serum leptin levels and uremic toxins stimulate melanocortin hormone receptors to increase energy consumption and reduce food intake. In this study, we investigated renal excretion of leptin by comparing serum leptin concentrations of healthy controls, and children with chronic renal failure.

Methods: Serum leptin, leptin / BMI, albumin, glucose, creatinine, urea, triglyceride and cholesterol levels were evaluated in a total of 33 pediatric patients followed up for chronic renal failure and 29 healthy children in the control group.

Results: Serum leptin levels ($18,49 \pm 28,55$) and leptin / BMI ($0,94 \pm 1,36$) in female patients were higher than leptin ($7,73 \pm 5,65$) and leptin / BMI ($0,39 \pm 0,25$) in the control group ($p > 0,05$). In male patients, serum leptin levels ($1,48 \pm 1,36$; $4,88 \pm 3,70$) and leptin/ BMI ($0,08 \pm 0,081$; $0,25 \pm 0,16$) were found to be lower than those of the control group ($p < 0,01$). Serum leptin levels showed a significant positive correlation with BMI in female patients with chronic renal failure and, healthy women; while there was no correlation between leptin and BMI in the male patient group. There was no correlation between leptin and glomerular filtration rate and serum creatinine levels in all patients excepting male dialysis patients. There was no correlation between serum leptin levels and age, time to disease diagnosis, and duration of dialysis.

Conclusion: Lack of any correlation between serum leptin levels, and renal functions, and detection of significantly lower serum leptin concentrations in male children with renal failure relative to healthy male children suggest that there might be other factors involved in the synthesis, activity or extrarenal clearance of leptin or its receptor proteins.

Keywords: Child, chronic renal failure, leptin

Alındığı tarih: 08.01.2018

Kabul tarihi: 23.01.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Emel Ataş Berksoy, Soyak Mavişehir C5 Blok Daire 12, Karşıyaka - İzmir - Türkiye
e-mail: emelberksoy@hotmail.com

Bu çalışma 1999 tarihinde SSK Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniğinde uzmanlık tezi olarak yürütülmüştür.

TFF Yönetim Kurulunun 24.11.2009 tarih ve 63 sayılı toplantısında kabul edilen Etik Kurul talimatı, TFF resmi internet sitesi www.tff.org'da 02 aralık 2009 tarihinde yayınlanarak yürürlüğe girdi.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY)'nin anemi ve metabolik asidoz gibi ikincil komplikasyonları koruyucu tedavi yöntemleri ile kontrol edilebilmelerine rağmen, özellikle bebek ve çocuklarda inatçı iştahsızlık sorun olma özelliğini korumaktadır. KBY, yetersiz yiyecek alımı ve azalmış doku yapımı ve/veya artmış yıkım ile karakterize olan "wasting sendrom" ile ilişkilidir. Üremik iştahsızlıkta çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır. Serum leptin düzeylerinde artış ve üremik toksinler melanokortin hormon reseptörlerini uyarak enerji tüketimini artırıp, yiyecek alımını azaltırlar ⁽¹⁾.

Obesite (ob) gen proteini olan leptin, adiposite geninin kontrolünde beyaz yağ hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda bir hormondur ⁽²⁾. Leptin, yağ hücrelerinden, içerdiği yağ miktarına bağlı olarak dolaşıma verilir. Hipotalamusa kan-beyin engeli yolu ile ulaşır, orada spesifik reseptörlerine bağlanır ve doyumluk hissine yol açar ^(3,4). İnsanlarda, serum leptin düzeyleri ile vücut yağ kütlesi arasında pozitif bir ilişki vardır ⁽⁵⁾. Leptin düzeylerinin diyaliz ve renal yetmezliği olan hastalarda anlamlı yüksekliği dolaşımdan glomeruler filtrasyon ve tübüler metabolizma ile temizlendiğini göstermektedir ⁽⁶⁾.

Bu çalışmada, KBY olan çocuklarda serum leptin düzeylerindeki değişimleri ve bu değişimlerin üremik iştahsızlık ve beslenme durumu üzerindeki etkisini ortaya çıkarmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız S.B.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği tarafından takip ve tedavi edilen yaşları 1 6/12-18 (11 7/12±4 8/12) yıl arasında olan 18 kız, 15 erkek toplam 33 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar koruyucu tedavi uygulananlar (12 kız, 7 erkek) ve diyaliz uygulananlar (periton diyalizi uygulanan 5 kız, 6 erkek; hemodiyaliz uygulanan 1 kız, 2 erkek) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Akut enfeksiyonu, son altı ay içinde immünsupresif ilaç ya da kortikosteroid alan, tiroid, karaciğer, gastrointestinal hastalığı veya sistemik hastalığı (lupus, amiloidozis, oksalozis gibi) olan

hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubunu; Çocuk Cerrahi Polikliniğine elektif operasyon için başvuran, KBY, kronik ve sistemik hastalık ve akut enfeksiyonu olmayan, büyüme ve gelişmeleri normal yaşları 4 5/12-14 6/12 (111/12±31/12) 15 kız, 14 erkek toplam 29 çocuk oluşturdu.

Hemodiyaliz, standart bikarbonat hemodiyalizi olarak haftada üç kez dörder saatlik diyaliz süresi ile periton diyalizi %1,36-%3,86 glikoz solüsyonları ile 25-50 cc/kg hacimler ile gerçekleştirildi. Kan örnekleri hemodiyaliz hastalarında sabah olağan hemodiyaliz seansına girmeden hemen önce, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulananlarda sabah ilk diyaliz ile ikinci diyaliz seansının ortasında, sürekli siklik periton diyalizi (SSPD) uygulayanlarda ise diyaliz bittikten en az iki saat sonra alındı. Alınan kan örnekleri oda ısısında bir saat bekletildikten sonra santrifüj edilerek serumlara ayrıldı. Serumlar ölçüm yapılacak zamana kadar -20°C'de korundu. Serum üre, kreatinin, glikoz, total protein, albümin, trigliserit ve kolesterol hastanemiz biyokimya laboratuvarında standart otoanalizör (RA-XT) kullanılarak ölçüldü. Serum leptin düzeyleri için kan örnekleri tüm gece açlık sonrası sabah poliklinik şartlarında alındı. Leptin konsantrasyonları radioimmünassay yöntemi ile "Human Leptin Irma, DSL-23100" kullanılarak, Isocomb I gamma sayacı ile ölçüldü. Sonuçlar ng/ml olarak belirtildi.

Antropometrik ölçümler, leptin için kan örneği alındığı gün yapıldı. Boy Harpenden Stadiyometresi kullanılarak, ayakbassız ve çorapsız, topuklar ve sırt duvara tam yapışmış olarak ölçüldü, Tartı, SSPD ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda post-diyaliz dönemde "kuru ağırlık" olarak ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetelet indeksi kullanılarak hesaplandı. GFR prediyaliz hasta grubunda Schwartz formülü ile hesaplandı. Diyaliz uygulanan hastalarda ise residual GFR genellikle 10 ml/dk./1.73 m²'nin altında olduğundan bu hastalar için GFR hesaplanmadı, ≤ 10 ml/dk./1.73 m² değerleri kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama±SD olarak verildi. Gruplar arası farkı test etmek için non-parametrik Mann-

Whitney-U test kullanıldı. Serum leptin konsantrasyonu geniş bir dağılım gösterdiği için tüm korelasyonlar Spearman Rank test (r) ile değerlendirildi. İki uçlu p değeri < 0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

KBY tanısı almış ve prediyaliz koruyucu tedavi yöntemleri uygulanan 19 çocuğun 12'si kız (% 63,15) ve 7'si erkek (%58,33); yaşları 4,16- 18 yıl (ortalama: 10,5±4,33) arasında idi. Diyaliz hasta grubunun (3 hemodiyaliz, 11 periton diyalizi) 6'sı kız (%42,85), 8'i erkek (%57,14); yaşları 1,66-18,5 yıl (ortalama: 13,5±5,21) idi. Kontrol grubunu oluşturan 29 sağlıklı çocuğun 15'i kız (%51,4) ve 14'ü erkek (%48,7) ve yaş ortalaması 11,03±3,12 olup tüm KBY (diyaliz+prediyaliz) hasta grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Buna karşın, diyaliz hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Hastaların VKİ'leri karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 1). Tüm hastaların serum leptin/VKİ oranları incelendiğinde; diyaliz hasta grubu (0,45) ve

tüm KBY çalışma grubunda serum leptin/VKİ oranı (0,55) kontrol grubuna (0,32) göre anlamlı yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 1). Hastalar GFR düzeylerine göre üç ayrı grupta incelendiğinde (GFR≤10 ml/dk./m², 11-30 ml/dk./m² ve 31-80 ml/dk./m²); her üç grupta arasında serum leptin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Çalışma grubunda cinsiyetler arasında yaş, tartı, serum kreatinin, glikoz, albümin, hastalık tanı süresi ve GFR düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

Kızlarda ortalama serum leptin konsantrasyonu (ng/ml) (18,49), kontrol grubu (7,73) düzeyine göre yüksekti ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo 2).

Erkeklerde ortalama serum leptin konsantrasyonu (ng/ml); diyaliz hasta grubunda (1,07) ve tüm KBY hasta grubunda (1,48) ise kontrol grubuna (4,88) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0,01) (Tablo 3).

Erkeklerde serum leptin/VKİ oranı prediyaliz grup (0,11) ve diyaliz grup (0,065) da kontrol grubuna (0,25) göre düşük idi (p<0,05) (Tablo 3).

Kızlarda serum leptin konsantrasyonu serum trig-

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

Değişkenler	kontrol grubu	prediyaliz hasta grubu	diyaliz hasta grubu	Tüm KBY hasta grubu	GFR ≤10 (ml/dk/m ²)	GFR 11-30	GFR 30-80
Yaş (yıl)	11,3 ±3,12	10,5 ± 4,33	13,5 ± 5,21	11,79			
P		>0,05	<0,05*	>0,05			
n (sayı)	29	19	14	33	11	12	10
Cinsiyet (kız/erkek)	15/14	12/7	6/8	18/15			
Tartı (kg)	39,89±13,7	27,26±11,67	31,92±15,23				
VKİ (kg/m ²)	18,20±3,12	17,05±1,74	16,56±2,9	16,80			
P		>0,05	>0,05	<0,05*			
Leptin (ng/ml)	6,35±4,94	11,53±20,3	10,41±26,89		10,93	5,74	16,5
P					> 0,05	>0,05	>0,05
Üre (mg/dl)	18,37±4,15	83,78±45,46	114,35±38,4				
Kreatinin (mg/dl)	0,57±0,12	2,56 ±1,39	8 ±3,3				
Glukoz (mg/dl)	89,62±6,41	86,78 ±9,12	91,85±13,27				
Albümin (g/dl)	4,87±0,58	4,72 ±0,86	4,57 ±0,71				
Trigliserit (mg/dl)	101,86±30,35	110,52±68,6	174,64 ±71,27				
Kolesterol (mg/dl)	146,4±30,39	173,26±37,3	220 ±100,62				
Tanı süresi (yıl)		2,93 ±2,52	4,14±1,97				
Diyaliz (yıl) süresi			3,36 ±1,66				
Leptin/VKİ	0,32	0,62	0,45	0,55±1,06			
p		>0,05	<0,01**	<0,01**			
GFR		33,14±16,71					

p<0,05: anlamlı; GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; ± Standard sapma

Tablo 2. KBY hastalarında cinsiyetler arası klinik ve laboratuvar özelliklerin karşılaştırılması.

	Kızlar (ort±SD)	n	p	Erkekler	n	p
Yaş (yıl)	11,61 ± 4,63	18	>0,05	12,01±5,33	15	>0,05
Tartı (kg)	28,94 ±12,5		>0,05	29,59±14,6		>0,05
Serum kreatinin (mg/dl)	4,1±3,03		>0,05	5,8±4,13		>0,05
Serum glukoz (mg/dl)	91,38±7,9		>0,05	86±13,87		>0,05
Serum albümin (g/dl)	4,72±0,72		>0,05	4,59±0,9		>0,05
Hastalık tanı süresi (yıl)	3,43±2,61		>0,05	3,47±0,17		>0,05
GFR (ml/dk./m ²)	19,42		>0,05	14,1		>0,05
Serum Leptin (ng/ml)	18,49±18,55		≤0,05	1,48±1,36		≤0,05

n: sayı; p<0,05: anlamlı; ±SD: Standard sapma

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubu cinsiyetler arası serum leptin düzeyleri ve VKİ karşılaştırması.

	Kontrol Grubu		Prediyaliz Hasta Grubu		Diyaliz Hasta Grubu		Tüm KBY Hasta Grubu	
	Kız (Ort±SD)	Erkek (Ort±SD)	Kız (Ort±SD)	Erkek (Ort±SD)	Kız (Ort±SD)	Erkek (Ort±SD)	Kız (Ort±SD)	Erkek (Ort±SD)
N	15	14	12	7	6	8	18	15
VKİ (kg/m ²)	18,03±3,22	18,39±3,12	17,23±1,90	16,72±1,49	16,87±3,89	16,33±2,16	17,11±2,61	16,51±1,83
P			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Leptin(ng/ml)	7,73±5,65	4,88±3,70	17,12±24,15	1,94±1,86	21,22±38,40	1,07±0,57	18,49±28,55	1,48±1,36
p			>0,05	>0,05	>0,05	<0,01*	>0,05	<0,01*
Leptin/VKİ	0,39±0,25	0,25±0,16	0,92±1,28	0,11±0,11	0,97±1,54	0,065±0,03	0,94±1,33	0,088±0,08
p			>0,05	<0,05*	>0,05	<0,01*	>0,05	<0,01*

n: sayı; VKİ: Vücut kitle indeksi; *: istatistiksel anlamlı

Tablo 4. Kızlarda serum leptin düzeyleri ile değişkenler arasındaki korelasyon.

Değişkenler	Prediyaliz Hasta Grubu		Diyaliz Hasta Grubu		Tüm KBY Hasta Grubu		Kontrol	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Serum leptin								
Trigiserit (mg/dl)	0,364	NS	0,029		0,262		0,404	
Kolesterol (mg/dl)	0,273		-0,6	NS	0,098		0,059	
Glukoz (mg/dl)	0,635	<0,05	0,029		0,418		0,168	
Kreatinin (mg/dl)	-0,011		-0,029		0,043		0,298	
Albümin (g/dl)	0,435	NS	-759		0,08		0,14	
Yaş (yıl)	0,53	NS	0,77	NS	0,52	<0,05	0,29	
Diyaliz süresi (yıl)			0,64	NS	0,64	NS		
Tanı süresi (yıl)	0,39	NS	0,086	NS	0,34	NS		
Ağırlık (kg)	0,72	<0,01	0,87	<0,05	0,78	<0,01	0,77	<0,01
VKİ(kg/m ²)	0,72	<0,01	0,94	<0,01	0,77	<0,01	0,79	<0,01
GFR(ml/dk/m ²)	0,33	NS	0,54	NS	0,19			

NS: anlamsız; r: korelasyon katsayısı; p<0,05: anlamlı

liserid, kolesterol, kreatinin, albümin, hemoglobin, yaş, diyaliz süresi, hastalık tanı süresi, GFR düzeyi ile anlamlı bir korelasyon göstermedi. Buna karşılık, prediyaliz kız hasta grubunda serum leptin konsantrasyonu serum glukoz düzeyi pozitif bir korelasyon gösterirken (r=0,635, p<0,05), tartı ve VKİ ile serum

leptin konsantrasyonu arasında tüm çalışma grupları ve kontrol grubu arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulundu (r=0,77, p<0,01) (Tablo 4).

Erkeklerde leptin düzeyleri trigliserid, kolesterol, glukoz, kreatinin, albümin, hemoglobin, yaş, diyaliz süresi, tartı ve hastalık tanı süresi ile anlamlı bir kor-

Tablo 5. Erkeklerde serum leptin düzeyleri ile değişkenler arasındaki korelasyon.

Değişkenler	Prediyaliz Hasta Grubu		Diyaliz Hasta Grubu		Tüm KBY Hasta Grubu		Kontrol	
Serum leptin	r	p	r	p	r	p	r	p
Trigliserit (mg/dl)	0,107		0,071		-0,157		0,029	
Kolesterol (mg/dl)	0,107		0,357	NS	0,111		0,042	
Glukoz (mg/dl)	-0,25	NS	0,048		-0,09		0,081	
Kreatinin (mg/dl)	0,607	NS	0,595	NS	0,311	NS	0,389	NS
Albumin (g/dl)	0,357	NS	-0,429	NS	0,075		-0,381	
Yaş (yıl)	-0,21		0,084		-0,12		0,13	
Diyaliz süresi (yıl)			0,2		0,2			
Tanı süresi (yıl)	-0,1		0,096		0,011			
Ağırlık (kg)	-0,14		0,26		0,029		0,44	NS
VKİ (kg/m ²)	0,7		0,6	NS	0,36	NS	0,78	<0,01
GFR (ml/dk./m ²)	-0,36	NS	0,86	<0,01	-0,2			

NS: anlamsız; r: korelasyon katsayısı; p<0,05: anlamlı

relasyon göstermedi. Ancak, kontrol grubunda serum leptin düzeyi VKİ arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=9,78$, $p<0,01$). GFR düzeyi ile serum leptin konsantrasyonu arasında negatif anlamlı korelasyon yalnızca diyaliz hasta grubunda saptandı ($r=0,86$, $p<0,01$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Literatürde birçok çalışma KBY'li çocuklarda serum leptin düzeylerinin kontrollere göre anlamlı yüksek olduğunu göstermiştir ⁽⁷⁻⁹⁾. Çalışmamızın verileri bu anlamda literatür verileri ile uyumludur. Ancak kız hastaların serum leptin düzeylerini erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulduğumuzdan sonuçlarımızın analizini çalışma ve kontrol grubunu cinsiyetlere göre ayırdıktan sonra yaptık. Sonuç olarak, serum leptin düzeyleri kız hasta grubunda erkeklere göre 2,5 kat yüksek idi.

Yapılan çalışmalar serum leptin düzeylerinin sağlıklı yetişkin ve çocuklarda olduğu gibi KBY hastalarında da VKİ ile anlamlı korelasyona sahip olduğunu göstermiştir ⁽⁷⁻¹⁷⁾. Çalışmamızda, KBY hasta grubunda cinsiyet ayrımı yapmaksızın kontrol grubunda olduğu gibi VKİ ile serum leptin düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu bulduk. Kızlarda da aynı şekilde yüksek ve anlamlı pozitif korelasyon vardı. KBY'li hastalarda leptinin VKİ ile artma hızı, bu hastaların "leptin-doygunluk" değerlerini yeniden ayarladıklarını ve yükselmiş leptin düzeyine rağmen,

VKİ ile pozitif korelasyon sağladıklarını düşündürmektedir ⁽⁷⁾. Çalışmamızda, kız hastalarla kontrol grubu arasında VKİ'leri ve yaşları açısından anlamlı fark olmamasına rağmen, kız hastalarda leptin düzeylerinin yüksek olması ve leptinin VKİ ile kuvvetli pozitif korelasyonu nedeniyle leptin/VKİ oranlarını inceledik. Leptin/VKİ oranı kız hastalarda kontrol grubuna göre 2,5 kat yüksek bulundu. Bu sonuç Odamaki ve ark.'nın ⁽¹⁸⁾ hemodiyaliz uygulanan 181 yetişkin KBY'li hasta ile yaptıkları çalışmanın sonucu ile uyumluydu. Serum leptin düzeylerinin özellikle hasta kız grubunda çok geniş bir dağılım göstermesi ve hasta popülasyonunun azlığı nedeniyle kızlarda serum leptin ve leptin/VKİ düzeylerinin yüksekliğini anlamlı bulamadık. Kız hastalarımızın %22'sinde (dört hasta) tek başına VKİ ile açıklanamayan yüksek leptin düzeyleri bulduk. Bu hastaların biri post-pubertal dönemde, biri pre-pubertal ve ikisi de erken puberte evresindeydi. Postpubertal dönemde olan kız hastamız, serum leptin düzeyi (99 ng/ml) en yüksek olan hasta idi. Kontrol ve hasta grubumuzda bu değeri karşılaştıracak pubertesini tamamlamış başka kız çocuk yoktu. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan birçok çalışma, infeksiyonda artan TNF α ve IL-1 düzeylerinin leptin mRNA düzeylerini artırdığını göstermiştir ^(19,20). Sıra dışı leptin düzeylerine sahip olan bu hastaların hiç birinde çalışma kapsamına alındıkları sırada veya önceki iki ayda akut infeksiyon yoktu. Arslanian ve ark. ⁽²¹⁾ yaptıkları kesitsel çalışmanın sonucunda sağlıklı çocuklarda leptin

düzeylerinde pubertenin rolü olmadığı sonucuna varmışlardır. Buna karşın Roemrich ve ark. ⁽²²⁾ çalışmalarında, vücut yağ kütlesi ve östrojen düzeylerinin leptin düzeylerinde %74 oranında değişimlere neden olduğunu rapor etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında, hastalarımızın vücut yağ kütlesi ve serum östrojen düzeylerini değerlendireydik, kız hastalarımızda VKİ' den bağımsız olarak yüksek leptin düzeylerinin, atılım yetersizliği yanı sıra östrojen ve vücut yağ kütleleri nedeni ile üretiminin artmış olma olasılığını da göz önüne alabilirdik.

Yapılan çalışmalar, leptin konsantrasyonunun periton diyalizi (PD) uygulanan hastalarda arttığını göstermektedir ^(9,20). PD uygulanan hastalarda sürekli karbonhidrat yükü, hastaların vücut yağ kütlelerinde artmaya ve olasılıkla leptinin periton zarından temizlenmesinde azalmaya bağlı olarak konsantrasyonlarında artışa neden olmaktadır ^(9,20). Leptinin büyük çoğunluğunun dolaşımında bağlı olmayan formda bulunması ve moleküler büyüklüğü sıradan sentetik diyaliz zarından geçemeyeceğini düşündürmektedir ⁽²³⁾. Bununla ilgili birçok çalışma hemodiyaliz ile leptin düzeylerinin azalmadığını göstermiştir ^(15,17,24-27). Hemodiyaliz uygulanan hasta sayımız az olduğu için PD uygulananlarla leptin düzeyleri açısından istatistiksel bir karşılaştırma yapamadık. Çalışmamızda, kız hastalarda konservatif ve diyaliz tedavisi uygulananlar arasında VKİ açısından anlamlı farklılık yoktu ve bu hastaların serum leptin düzeyleri ve leptin/VKİ oranları da anlamlı farklılık göstermiyordu.

KBY de serum leptin konsantrasyonu ile VKİ ve vücut yağ kütlesi arasında anlamlı pozitif korelasyon vardır ^(8,17,28-30). Çalışmamızda, serum leptin konsantrasyonu hem sağlıklı hem de renal yetmezliği olan kızlarda VKİ ve vücut ağırlığı ile kuvvetli pozitif korelasyon göstermiştir.

Nakazona ve ark. ⁽³¹⁾ serum leptin düzeyi ile serum trigiserid düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlar ve bu nedenle serum leptin ölçümünün hiperlipideminin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, gerek hasta grubunda gerek de sağlıklı grupta leptin düzeyleri ile serum trigliserid düzeyleri arasında bir korrelasyon saptanmadı.

Serum leptin düzeylerinin kan glukoz değerlerin-

den etkilenmediğini bildiren çalışmalara karşın KBY li hastalarda kontrollere göre anlamlı hiperinsülinemi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır ^(8,31). KBY'de insülin direncinin ve hiperinsülineminin leptin düzeylerinde artışa neden olması dolayısıyla bunun da pankreastan glukoz ile uyarılmış insülin sekresyonunu azaltmada rolü olabileceği düşünülmektedir ⁽³¹⁾. Çalışmamızda ise, prediyaliz kız hasta grubunda serum leptin düzeyleri ile glukoz değerleri arasında pozitif anlamlı korelasyon bulduk. Kız ve erkek hastalarımızda leptin düzeyleri ile yaş, hastalık tanı süresi, diyaliz süresi, kreatinin, albümin, üre arasında bir ilişki bulamadık. Bu bulgular Merabet ve ark.'nın ⁽²⁴⁾ yetişkin KBY hastalarla yaptıkları çalışma ve Szprynger K ve ark.'nın ⁽⁹⁾ diyaliz uygulanan 29 çocuk KBY hastası içeren çalışmaları ile uyumlu idi.

Erkeklerde gerek sağlıklı gerekse hasta grupta kızlarla aralarında VKİ, yaş, vücut ağırlığı, serum albümin, kreatinin, GFR değerleri açısından anlamlı fark olmamasına rağmen, serum leptin düzeylerini kızlara göre düşük bulduk. Bu sonuç yapılan birçok çalışmanın sonuçları ile uyumlu idi ^(7,9,15,32,33). Paolisco ve ark. ⁽³⁴⁾ plazma testosteron ve östradiol düzeylerinin serum leptin konsantrasyonunda %25 oranında değişimler neden olduğunu ve plazma seks hormon konsantrasyonlarının serum leptin düzeyleri ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. İlginç olarak, erkeklerde diyaliz tedavisi uygulanan grup ve tüm KBY erkek hasta grubunun leptin düzeylerini sağlıklı gruba göre 3,5 kat düşük olarak bulduk. Bu durum literatürde diğer çalışmaların sonucu ile benzer değildi ^(7,15,16,26,32,33). Ayrıca sağlıklı erkek çocuklarda leptin ile VKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon varken, hasta erkek grubumuzda anlamlı korelasyonun olmayışı, bu hastalarda leptinin atılım yetersizliği nedeniyle serumda birikiminden farklı olarak leptinin sentezini etkileyen başka unsurlar olabileceğini düşündürmektedir. Androjenlerin erkeklerde leptin düzeylerini baskılayıcı etkisi yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir ^(11,13,35). Hastalarımızda serum seks hormon düzeylerini araştırmadık. Ancak yine de erkek hastalarımızda bulduğumuz düşük leptin düzeyleri nedeniyle KBY'de artması beklenen düzeylerin tek başına atılım yetersizliğinden kaynaklanma-

diğını, leptinin üretiminde, sentezinde veya böbrek dışı atılımında üreminin ikincil etkilerinin de rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, kız hastalarımızda serum leptin düzeyleri BMI ve vücut ağırlığı ile kuvvetli pozitif korelasyon gösterirken, bu hastaların GFR düzeyleri ile leptin düzeyleri arasında bir ilişkinin olmadığını saptadık. Ayrıca erkek hastalarımızda özellikle diyaliz uygulananlarda GFR ile leptin düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulmamıza rağmen, bu hastaların serum leptin düzeylerini kontrole göre anlamlı düşük saptadık. Tüm bu bulgular göz önüne alındığında üremide serum leptin birikiminin ancak bir bölümünün yıkımındaki kusur ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Leptin atılımında azalma serum düzeylerinde artışa neden oluyorsa bunun tüm hastalarda gözlenmesi gerekirdi. Tek başına atılda azalma sonuçlarımızı açıklamamaktadır. Leptinin üretimindeki değişiklikler veya böbrek dışı atılımında üreminin ikincil etkileri önemli nedenler olabilir.

Leptinin artmış ya da azalmış üretimi ile KBY'de azalmış atılımını belirlemek için, cinsiyet farklılıklarını da göz önüne alarak daha geniş hasta popülasyonu ile çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Marks. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. *Kidney International*. 2006;69:794-797. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000182>
2. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(8):327-332. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(00)00301-5)
3. Cowley MA, Smart JL, Rubinstein M, Cerdán MG, Diano S, Horvath TL et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature*. 2011;444:480-484.
4. Ibrahim N, Bosch MA, Smart JL, Qiu J, Rubinstein M, Rønnekleiv OK et al. Hypothalamic proopiomelanocortin neurons are glucose responsive and express KATP channels. *Endocrinology*. 2003;144:1331-1340. <https://doi.org/10.1210/en.2002-221033>
5. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Feldman L, Averbukh Z et al. Longitudinal study of leptin levels in chronic hemodialysis patients. *Nutrition Journal*. 2011;15:10: 68.
6. Cheung WW, Paik KH, Mak RH. Inflammation and cachexia in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2010;25:711-724. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1427-z>
7. Daschner M, Tönshoff B, Blum WF, Englaro P, Wingen AM, Schaefer F et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. *European Study*

- Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(6):1074-1109.
8. Maggio MC, Montaperto D, Maringhini S, Corrado C, Gucciardino E, Corsello G. Adiponectin, resistin and leptin in paediatric chronic renal failure: correlation with auxological and endocrine profiles. *J Nephrol*. 2014;27(3):275-279. <https://doi.org/10.1007/s40620-013-0015-2>
9. Szprynger K, Szczepańska M, Kos-Kudła B, Ostrowska Z, Ziora K, Oświecimska J ET AL. Serum leptin levels in children with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis and on hemodialysis treatment. *Wiad Lek*. 2005;58(1):66-70.
10. Saad MF, Riad-Gabriel MG, Khan A, Sharma A, Michael R, Jinagouda SD et al. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(2):453-459. <https://doi.org/10.1210/jc.83.2.453>
11. Vettor R, De Pergola G, Pagano C, Englaro P, Laudadio E, Giorgino F et al. Gender differences in serum leptin in obese people: relationships with testosterone, body fat distribution and insulin sensitivity. *Eur J Clin Invest*. 1997; 27(12):1016-1024. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1997.2270773.x>
12. Morio B, Gachon AM, Boirie Y, Rousset P, Gachon P, Beaufrère B et al. Lipolysis, fatness, gender and plasma leptin concentrations in healthy, normal-weight subjects. *Eur J Nutr*. 1999;38(1):14-19. <https://doi.org/10.1007/s003940050041>
13. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(9):2904-2910.
14. Ellis KJ, Nicolson M. Leptin levels and body fatness in children: effects of gender, ethnicity, and sexual development. *Pediatr Res*. 1997;42(4):84-88. <https://doi.org/10.1203/00006450-199710000-00010>
15. Sharma K, Considine RV, Michael B, Dunn SR, Weisberg LS, Kurnik BR et al. Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1997;51(6):1980-1985. <https://doi.org/10.1038/ki.1997.269>
16. Nordfors L, Lönnqvist F, Heimbürger O, Danielsson A, Schalling M, Stenvinkel P. Low leptin gene expression and hyperleptinemia in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1998;54(4):1267-1275. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00088.x>
17. Mafra D, Jolivot A, Chauveau P, Draï J, Azar R, Michel C et al. Are ghrelin and leptin involved in food intake and body mass index in maintenance hemodialysis? *J Ren Nutr*. 2010;20(3):151-157. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2009.08.007>
18. Odumaki M, Furuya R, Yoneyama T, Nishikino M, Hibi I, Miyaji K et al. Association of the serum leptin concentration with weight loss in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):361-368. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70313-6](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70313-6)
19. Sarraf P, Frederich RC, Turner EM, Ma G, Jaskowiak NT, Rivet DJ et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia. *J Exp Med*. 1997;185(1):171-175.
20. Heimbürger O, Lönnqvist F, Danielsson A, Nordenström J, Stenvinkel P. Serum immunoreactive leptin concentration and its relation to the body fat content in chronic renal failure.

- re. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(9):1423-1430.
21. Arslanian S, Suprasongsin C, Kalhan SC, Drash AL, Brna R, Janosky JE. Plasma leptin in children: relationship to puberty, gender, body composition, insulin sensitivity, and energy expenditure. *Metabolism.* 1998;47(3):309-312.
[https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(98\)90262-1](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(98)90262-1)
22. Roemmich JN, Clark PA, Berr SS, Mai V, Mantzoros CS, Flier JS et al. Gender differences in leptin levels during puberty are related to the subcutaneous fat depot and sex steroids. *Am J Physiol.* 1998;275:543-551.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1998.275.3.E543>
23. Stenvinkel P. Leptin--a new hormone of definite interest for the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(5):1099-1101.
<https://doi.org/10.1093/ndt/13.5.1099>
24. Merabet E, Dagogo-Jack S, Coyne DW, Klein S, Santiago JV, Hmiel SP et al. *Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(3):847-850.
25. Howard JK, Lord GM, Clutterbuck EJ, Ghatei MA, Pusey CD, Bloom SR. Plasma immunoreactive leptin concentration in end-stage renal disease. *Clin Sci (Lond).* 1997;93(2):119-126.
<https://doi.org/10.1042/cs0930119>
26. Bossola M, Muscaritoli M, Valenza V, Panocchia N, Tazza L, Cascino A et al. Anorexia and serum leptin levels in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2004;97(3):76-82.
<https://doi.org/10.1159/000078634>
27. Ocak N, Dirican M, Ersoy A, Sarandol E. Adiponectin, leptin, nitric oxide, and C-reactive protein levels in kidney transplant recipients: comparison with the hemodialysis and chronic renal failure. *Ren Fail.* 2016;38(10):1639-1646.
<https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1229965>
28. Sumner AE, Falkner B, Kushner H, Considine RV. Relationship of leptin concentration to gender, menopause, age, diabetes, and fat mass in African Americans. *Obes Res.* 1998;6(2):128-133.
<https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00326.x>
29. Song YM, Sheu WH, Lee WJ, Wu CJ, Kao CH. Plasma leptin concentrations are related to body fat mass and gender but not to thyroid dysfunction. *Kaohsiung J Med Sci.* 1999;15:119-126.
30. Larsson H, Elmståhl S, Åhrén B. Plasma leptin levels correlate to islet function independently of body fat in postmenopausal women. *Diabetes.* 1996;45(11):1580-1584.
<https://doi.org/10.2337/diab.45.11.1580>
31. Nakazono H, Nagake Y, Ichikawa H, Makino H. Serum leptin concentrations in patients on hemodialysis. *Nephron.* 1998;80(1):35-40.
<https://doi.org/10.1159/000045122>
32. Young GA, Woodrow G, Kendall S, Oldroyd B, Turney JH, Brownjohn AM et al. Increased plasma leptin/fat ratio in patients with chronic renal failure: a cause of malnutrition? *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(11):2318-2323.
<https://doi.org/10.1093/ndt/12.11.2318>
33. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lönnqvist F. Serum leptin concentrations correlate to plasma insulin concentrations independent of body fat content in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(7):1321-1325.
<https://doi.org/10.1093/ndt/12.7.1321>
34. Paolisso G, Rizzo MR, Mone CM, Tagliamonte MR, Gambardella A, Riondino M et al. Plasma sex hormones are significantly associated with plasma leptin concentration in healthy subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;48(3):291-297.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00383.x>
35. Hassink SG, Sheslow DV, de Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics.* 1996;98(2):201-203.

Obezite tanılı çocuk ve ergenlerde psikopatoloji, yaşam kalitesi ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi

Assessment of psychopathology, quality of life and parental behaviours of children and adolescents with obesity

Arif ÖNDER¹, Canem KAVURMA¹, Gamze ÇELMELİ², Aşlı SÜRER ADANIR³, Esin ÖZATALAY³

¹Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Manisa, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, obezite tanılı çocuk ve ergenlerdeki psikopatolojiyi, yaşam kalitesi algılarını, benlik saygılarını araştırmak, ayrıca ebeveyn tutumlarını ve başa çıkma stratejilerini ve bunların birbiriyle olan ilişkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız AÜTF Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bölümüne başvuran, 8-18 yaşında VKİ standart sapması ikinin üzerinde olan, zihinsel gelişim geriliği ve psikiyatrik başvurusu olmayan 30 hasta ile yürütüldü. Kontrol grubuna 8-18 yaşlar arasında herhangi bir tıbbi hastalık öyküsü olmayan ve daha önce herhangi bir nedenle çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvurmamış, hasta grubuyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, gönüllü 30 çocuk ve ergen alındı. Çalışmaya katılan tüm çocuk ve ergenlere Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu uygulandı. Benlik saygısını değerlendirmek için ise Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği kullanıldı. Çocuk ve ergenlerin yaşam kalitelerini değerlendirmeye yönelik, çocuk ve ergenlere ve ebeveynlerine Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği verildi. Ebeveynlerin çocuk yetiştirme tutumlarının ve stresle başa çıkma becerilerinin değerlendirilmesi için anne-babalarına Aile Hayatı ve Çocuk Yetiştirme Tutumu Ölçeği ve Başa Çıkma Stratejisi Ölçeği verildi.

Bulgular: Ebeveyn tutumları ve başa çıkma stratejileri açısından her iki grupta fark bulunmadı. Obez grupta yüksek oranda psikiyatrik hastalık saptandı. Ebeveynlerinin çocuklarıyla ilgili yaşam kalitesi algıları sağlıklı kontrollere göre düşük saptandı. Annede obezite açısından iki grup birbiri ile kıyaslandığında obez çocukların annelerinin daha yüksek oranda obez oldukları anlaşıldı.

Sonuç: Anne babaların aksine çocukların kendileriyle ilgili yaşam kalitesi algıları sorunun daha az farkında olduklarını gösteriyordu. Bu da gelecekte gelişebilecek rahatsızlıklarla ilgili riskin daha fazla olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Obezite, ebeveynler, psikopatoloji, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the psychopathology, quality of life, perception and self-image of children and adolescents who were diagnosed with obesity; as well as attitudes, and coping strategies of their parents and their interrelationships.

Methods: Our study was conducted on 30 patients aged 8-18 years who applied to the Division of Pediatric Endocrinology of Department of Children's Health and Disease of Akdeniz University with BMIs of 2 SD above the normal BMI, but without any history of mental retardation, and psychiatric consultations. Thirty age-, and gender-matched volunteered children, and adolescents aged 8-18 years without any medical disease or history of application to the outpatient clinics of pediatric psychiatry for any reason were included in the control group. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present, and Lifetime Version was applied to all children, and adolescents. Rosenberg Self-Esteem Scale was used to evaluate their self-esteem. The Quality of Life Scale for Children was applied to the children and adolescents as well as their parents. To determine the methods of child rearing and coping strategies with stress, parents were given the Family Life and Child Rearing Demeanours Scale and the Coping Strategies Scale.

Results: No differences were found between both groups regarding attitudes of parents, and their coping strategies. A higher percentage of psychiatric illnesses was found in the obese group. Parents' perceptions of quality of life their children were inferior to others when compared with the healthy controls. When mothers of the two groups were compared, higher incidence of obesity was observed in the mothers of the obese children.

Conclusion: Contrary to parents, perceptions of the children concerning their quality of life indicated that they were not aware of the problems as much as their parents which demonstrates that potential risk of development of problems in the future may be more dramatic.

Keywords: Obesity, quality of life, parents, psychopathology

Alındığı tarih: 14.12.2017

Kabul tarihi: 12.03.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Arif Önder, Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Merkez - Manisa - Türkiye

e-mail: arifonder86@gmail.com

GİRİŞ

Obezitenin çocuk ve ergenlerdeki sıklığı gitgide artmaktadır. Obezite gelişmiş toplumlarda ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir ⁽¹⁾. Türkiye’de büyük şehirlerde ergenlerin %10-15’i obezdir ⁽²⁾. Obezite yüksek tansiyon, kalp hastalıkları, tip 2 diyabet gibi çok sayıda kronik rahatsızlığın gelişimine ve ağırlaşmasına yol açabilir ⁽³⁾.

Obezitenin oluşmasında genetik, sosyoekonomik koşullar, çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, psikososyal sorunların da etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda obez ergenlerde depresyon, düşük benlik saygısı, sosyal etkileşimde sorunlar, yeme tutumlarında bozulmalar, beden algısı bozukluğu ile ilgili psikolojik rahatsızlıklar obez olmayanlara göre daha sık bulunmuştur ⁽⁴⁻⁶⁾. Obez çocukların okul başarılarının yaşıtalarına göre daha düşük olduğu, diğer çocuklara nazaran aile içi ve arkadaşlar arasında daha fazla sorun yaşadıkları belirtilmiştir ⁽⁷⁾. Obezite tanısı alan çocukların anne baba tutumları değerlendirildiğinde obezite tanısı alan çocukların ebeveynlerinin obezite tanısı almayan çocukların ebeveynlerine göre daha izin verici tutumda oldukları saptanmıştır ^(8,9). Diğer araştırmalarda ise otoriter tutum ve kayıtsız tutum gösteren ebeveynlerin çocuklarının obezite açısından büyük risk taşıdığı gösterilmiştir ^(10,11).

Bu çalışmada, obezite tanısı olan çocuk ve ergenlerde psikopatolojiyi, ebeveyn tutumlarını, yaşam kalitesi algılarını, benlik saygılarını, bazı psikososyal özellikleri ve bunların birbiriyle olan ilişkilerini incelemek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinolojisi Bölümüne ilk kez başvuran ve bu başvuru sırasında obezite tanısı alan 8-18 yaş arası, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) standart sapması ikinin üzerinde olan daha önce obezite nedeni ile tedavi almamış gönüllü 30 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Zihinsel gelişim geriliği olan, gerçeği

değerlendirme yetisi bozulmuş olan ve eşlik eden obezite dışında kronik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmamıştır. Kontrol grubu olarak Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümüne başvuran, normal kiloda olan (VKİ -1 SS ile 1 SS arası), ciddi bir kronik hastalığı olmayan ve daha önce psikiyatriye başvurmamış sağlıklı gönüllüler alınmıştır. Obez ve kontrol grubundaki gönüllülerin yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi bakımından yakın olmasına dikkat edilmiştir. Obez ve kontrol grubundaki olgularda var olabilecek psikopatolojileri saptamak amacıyla yarı yapılandırılmış bir tanı görüşmesi olan Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY/K-SADS-PL) kullanılmıştır. ÇDŞG-ŞY, 1997 yılında Kaufman ve ark. ⁽¹²⁾ tarafından geliştirilmiş ve çocuk ve ergenlerde Diagnostic Statistical Manual-III-R (DSM-III-R) ve Diagnostic Statistical Manual- IV (DSM-IV) tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojileri saptamak amacıyla kullanılan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. 2004 yılında Gökler ve ark. ⁽¹³⁾ tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

ÇDŞG-ŞY uygulamasında anne-baba ve çocuk tarafından ayrı ayrı ifade edilen bulgular görüşmeci tarafından değerlendirilerek geçmiş ve günümüzdeki psikiyatrik bozukluklar saptanmaktadır. Tarama bölümünde tek tek psikiyatrik rahatsızlıkların ana semptomları sorgulanmakta ve görüşmeci tarafından 0-1-2-3 şeklinde puanlanmaktadır. Sonrasında 3 puan alınan tarama belirtisine ilişkin daha ileri düzeyde görüşme yapılmaktadır. Ölçeğin son bölümünde ise çocuğun genel işlevselliği belirlenmektedir ⁽¹³⁾.

Her iki gruba da benlik saygılarını değerlendirme-yeye yönelik Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği verilmiştir. Araştırmada, benlik saygısı ölçümü için kullanılan bu ölçek, 1963 yılında Morris Rosenberg tarafından geliştirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Amerika Birleşik Devletleri’nde güvenilirlik geçerlilik çalışması yapıldıktan sonra birçok araştırmada ölçüm aracı olarak kullanılmıştır. Ölçeğin ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Çuhadaroglu tarafından yapılmıştır ⁽¹⁵⁾. Bu araştırmada, yalnızca ilk 10 sorudan oluşan

benlik saygısı alt testi kullanılmıştır. “Benlik Saygısı” alt testinde 0-1 puan alanların “yüksek”, 2-4 puan alanların “orta” ve 5-6 puan alanların “düşük” benlik saygısına sahip oldukları kabul edilir ⁽¹⁵⁾.

Çocuk ve ergenlerin yaşam kalitelerini değerlendirmeye yönelik, çocuk, ergenlerin kendilerine ve ebeveynlerine ayrı ayrı Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ) verilmiştir. Bu ölçek Varni ve ark. ⁽¹⁶⁾ tarafından 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini ölçebilmek amacıyla 1999 yılında geliştirilmiş olan bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği 2008 yılında Memik ve ark. ⁽¹⁷⁾ tarafından yapılmıştır. 2-4, 5-7, 8-12, 13-18 yaşları arasındaki çocuk ya da ergenler için ebeveyn formu ve 5-7, 8-12, 13-18 yaşları arasındaki çocuk ya da ergenler için öz bildirim formu olmak üzere toplam 7 formdan oluşmaktadır. Ölçek 23 maddeden oluşur. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. İlk 8 maddenin toplam puanının 8’e bölünmesiyle fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), sonraki 15 maddenin toplam puanının 15’e bölünmesiyle psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP), 23 maddenin toplam puanının 23’e bölünmesiyle ölçek toplam puanı (ÖTP) hesaplanır. ÇİYKÖ toplam puanı ne kadar yüksek ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır.

Ebeveynlerin çocuk yetiştirme tutumlarının ve stresle başa çıkma becerilerinin değerlendirilmesi için, her iki gruba Aile Hayatı ve Çocuk Yetiştirme Tutumu Ölçeği (AHÇYTÖ) verilmiştir. Bu ölçek, 60 maddeden oluşan ve Shaffer ve Bell tarafından geliştirilen likert tipi bir ölçektir ⁽¹⁸⁾. AHÇYTÖ 1978’de Serap A. Özer tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Bu ölçek ebeveynlerin çocuk yetiştirme tutumlarının değerlendirilmesi için kullanılır ve anne-babalar tarafından doldurulur. Aile Yaşamı ve Çocuk Yetiştirme Tutumu Ölçeği 5 farklı faktörden oluşmaktadır. F1 Aşırı annelik: Aşırı kontrol, çocuktan bağımlı, çalışkan olmasını istemek, annenin son derece özverili olması ve çocuğun da bunu anlaması gerektiğine

inanmasını içerir. F2 Demokratik tutum: Aile içi kurallar çocukla birlikte oluşturulur, kabul edilmeyen davranışların nedenleri olumlu bir şekilde açıklanır, çocuğa eşit haklar tanıma, fikirlerini açıkça belirtmesini istemesini içerir. F3 Düşmanca ve reddedici tutum: Sinirlilik, çocuklarla bir arada uzun süre kalmaktan hoşlanmama gibi konuları içerir. F4 Geçimsizlik: Eşler arası geçimsizliğin çocuk yetiştirmede rolü, kocanın düşüncesizliği, anneye yardımcı olmayışı gibi konuları içerir. F5 Otoriter tutum: Cinsel davranışı bastırma, saldırganlığı bastırma, sıkı disipline inanma, çocuğu zorlama, anne babanın mutlak egemenliğine inanma gibi konuları içerir. Faktör puanları ayrı ayrı toplanıp 5 ayrı boyutu yansıtan 5 ayrı puan hesaplanır. “Demokratik tutum ve eşitlik tanıma” boyutu dışındaki boyutlarda puan artışı olumsuz anne-babatutumlarını gösterir. AHÇYTÖ’nin alt ölçeklerinden alınabilecek en yüksek puan aşırı annelik için 64, demokratik tutum ve eşitlik tanıma için 36, ev kadınlığını reddetme için 52, karı-koca geçimsizliği için 24, baskı ve disiplin alt ölçeği için 64’tür ⁽¹⁹⁾.

Ebeveynlerin stresle başa çıkma becerilerinin değerlendirilmesi için Başa Çıkma Stratejisi Ölçeği (BÇSÖ) verilmiştir. BÇSÖ Amirkhan tarafından 1994 yılında geliştirilip, Aysan tarafından aynı yıl içinde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Toplamda 33 maddeden oluşan bu ölçek her biri 11 maddeden oluşan sorun çözme (PÇ), sosyal destek arama (SDA), ve kaçınma (K) alt gruplarına ayrılmıştır ^(20,21). Ölçeğin tüm maddeleri tersine döndürülerek hesaplanır. Alt ölçek puan aralığı 11-33’tür. Alt ölçek puan aralığının yüksek olması tanımlanan niteliğin arttığına işaret etmektedir ⁽²²⁾.

Çalışma için gerekli olan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Karar tarihi:19.11.2014, Karar No: 508) alınmıştır. Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak tüm aileler çalışma hakkında bilgilendirilip gönüllü olanlardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: İstatistiksel değerlendirmeler “SPSS (Statistical Package for social Sciences) for Windows 20.0” programı ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu-

nun karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılmıştır. Kategorik veriler (cinsiyet dağılımı, ailede ruhsal hastalık öyküsü vb.) ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Devamlı verilerin (yaş, ölçek puanları vb.) ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiksel değerleri belirtilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Obez grupta ortalama VKİ z skoru $2,78\pm,051$ olarak bulunmuştur. Obez grupta ortalama yaş $12,30\pm2,65$ (yıl) iken, kontrol grubunda $11,87\pm2,73$ (yıl) olarak hesaplanmıştır. Obez grubun %56,7'sinin ($n=17$) kız, kontrol grubun ise %53,3'ünün ($n=16$) kız olduğu görülmüştür. Obez ve kontrol grubu cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırıldığında fark bulunmamıştır. Çalışmamızda iki grup arasında çocuk ve ergenlerin eğitim süreleri, kardeş sayıları, anne-baba yaşı açısından ortaya çıkan fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (Tablo 1).

Obez grubu ve kontrol grubu aylık gelir açısından kıyaslandığında, kontrol grubu daha üst gelir grubunda yer almıştır (Tablo 2). Ailede kronik hastalık var-

Tablo 1. Sosyodemografik veriler açısından iki grubun karşılaştırılması.

	Obez Grup N=30		Kontrol Grubu N=30		P
	Ort.	Standart Sapma	Ort.	Standart Sapma	
Yaş (yıl)	12,30	2,65	11,87	2,73	0,535
Eğitim süresi (yıl)	6,87	2,58	6,20	2,61	0,324
Anne yaşı (yıl)	38,43	6,21	39,86	5,26	0,338
Baba yaşı (yıl)	42,44	6,99	43,96	5,26	0,410

T testi, p: Önemlilik sınır düzeyi

Tablo 2. Aylık gelir açısından iki grubun karşılaştırılması.

Aylık Gelir (TL)	Obez Grup N (%)	Kontrol Grubu N (%)	P
<2500 TL	14 (%46)	1 (%3,3)	0,001
2000-5000 TL	12 (%40)	21 (%70)	
>5000TL	4 (%13,3)	8 (%26,7)	

ki-kare testi, p: Önemlilik sınır düzeyi

lığı açısından iki grup kıyaslandığında, obez grupta ailede kronik hastalık varlığı yüksek derecede anlamlı bulunmuştur (Tablo 3). Annede obezite açısından iki grup birbiri ile kıyaslandığında obez çocukların annelerinin daha yüksek oranda obez oldukları anlaşılmıştır. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Babalar obezite açısından değerlendirildiğinde, anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3). Obez çocukların en az %55'inde ebeveynlerden en az birinin obez olduğu görülmüştür.

Obez grupta yapılan ÇDŞG-Y göre en az bir psikiyatrik tanısı olan 18 (%60) çocuk veya ergen saptanmıştır. Obez çocukların 12'si bir tanı, 4'ü iki tanı, 2'si ise üç tanı almıştır. Saptanan tanılar Tablo 4'te gösterilmiştir. Kontrol grubunda ise en az bir psikiyatrik tanısı olan 9 (%30) çocuk ve ergen olduğu görülmüştür. İki grup arasında tanı alma sıklığı istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ve ki-kare homojen dağılmamıştır (Tablo 5).

Obez çocukların benlik saygıları değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p:0,197$).

Tablo 3. Ailede obezite ve kronik hastalık açısından iki grubun değerlendirilmesi.

	Obez Grup N (%)	Kontrol Grubu N (%)	P
Ailede kronik hastalık (+)	22 (%73,3)	8 (%26,7)	0,001
Ailede kronik hastalık (-)	8 (%26,7)	22 (%73,3)	
Annede obezite (+)	22 (%73,3)	13 (%43,3)	0,018
(BMI>30)			
Babada obezite (+)	16 (%55)	15 (%51,7)	0,79
(BMI>30)			

ki-kare testi, p: Önemlilik sınır düzeyi

Tablo 4. Obez grupta görülen tanılar.

Ruhsal Hastalık	n
Özgül Fobi	5
Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu	5
Enürezis Nokturna	4
Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu	2
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	2
Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu	2
Major Depresyon	2
Uyum Bozukluğu	1
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	1
Toplam	24

Tablo 5. Ruhsal hastalık tanısı açısından iki grubun karşılaştırılması.

Ruhsal Hastalık	Obez Grup N (%)	Kontrol Grubu N (%)	P
Var	18 (%60)	9 (%30)	0,020
Yok	12 (%40)	21 (%70)	

ki-kare testi, p: Önemlilik sınır düzeyi

Tablo 6. Grupların yaşam kalitesi puanları açısından karşılaştırılması.

	Obez Grup Ortalama±Ss	Kontrol Grubu Ortalama±Ss	P
ÖTPÇ	71,08±10,26	75,52±12,09	0,131
FSTPÇ	71,77±11,79	74,58±12,09	0,381
PSTPÇ	70,72±11,87	76,02±13,56	0,113
ÖTPA	58,12±16,35	76,49±12,41	<0,001
FSTPA	55,83±16,35	76,04±18,36	<0,001
PSTPA	59,33±14,90	76,42±11,58	<0,001

T testi, p: Önemlilik sınır düzeyi T-testi. ÖTPA: Ölçek toplam puanı-aile, FSTPA: Fiziksel sağlık toplam puanı-aile, PSTPA: Psikososyal sağlık toplam puanı-aile, ÖTPÇ: Ölçek toplam puanı-çocuk, FSTPÇ: Fiziksel sağlık toplam puanı-çocuk, PSTPÇ: Psikososyal sağlık toplam puanı-çocuk

Tablo 7. Grupların anne baba tutumları açısından karşılaştırılması.

	Obez Grup Ortalama±SS	Kontrol Grubu Ortalama±SS	P
Aşırı annelik	44,73±9,41	40,40±10,84	0,104
Demokratik tutum	27,27±2,55	28,46±2,99	0,100
Düşmanca ve reddedici tutum	28,67±7,69	28,50±7,50	0,866
Eşler arası geçimsizlik	16,20±40,46	14,16±4,95	0,087
Otoriter tutum	38,93±10,02	34,17±10,55	0,078

T testi, p: Önemlilik sınır düzeyi

Tablo 8. Obez ve kontrol gruplarında başa çıkma stratejisi puanlarının karşılaştırılması.

	Obez Grup Ortalama±SS	Kontrol Grup Ortalama±SS	P
PÇ	27,73±3,850	27,46±4,19	0,798
SDA	21,66±4,66	23,40±4,36	0,142
K	21,17±3,66	20,80±4,54	0,732

T testi, p: Önemlilik sınır düzeyi SDA: Sosyal destek arama, PÇ: Problem çözme, K: Kaçınma

Obez ve kontrol grubu, yaşam kalitesi ölçeğinin aile ve çocuk alt ölçek puanları açısından karşılaştı-

rıldığında, obez grupta ailenin değerlendirdiği yaşam kalitesi puanları istatistiki olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (Tablo 6).

Obez ve kontrol grubunda aile yaşamı ve çocuk yetiştirme tutumu ölçeği faktör puanları kıyaslandığında Aşırı annelik (F1), Düşmanca ve reddedici tutum (F3), Geçimsizlik (F4), Otoriter tutum (F5) puanları obez grupta daha yüksek olmakla birlikte, istatistiki derecede anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 7).

Obez ve kontrol gruplarında ebeveynlerin başa çıkma stratejisi puanlarının karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 8).

TARTIŞMA

Düşük sosyoekonomik ve kültürel seviyeden gelen çocuk ve ergenlerde obezite sıklığının çok daha fazla olması ile ilgili yazında çok sayıda yayın mevcuttur. Daha düşük sosyoekonomik seviyedeki ailelerde sağlıklı besinlerin daha az ve hazır ucuz gıdaların daha fazla tüketilmesi, çevresel koşulların spor yapma ve ev dışı aktivitelere uygun olmaması, anne babaların çocuğun bilinçsiz bir şekilde beslenmesine neden olmasının bu grupta obeziteye yol açtığı şeklinde yorumlanmıştır ^(23,24). Araştırmalar sonucunda obezitenin gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik seviyede, gelişmekte olan ülkelerde ise yüksek sosyoekonomik düzeye sahip kesimlerde daha sık olduğu görülmüştür. Şiddetli obezitenin ise sosyoekonomik durumdan bağımsız olduğu gösterilmiştir ⁽²⁵⁾. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak anne ve babaların eğitim düzeyleri ve aylık gelirleri obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Çocuk çağı obezitesinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin yüksek düzeyde etkisi vardır. Literatürde anne babada görülen obezitenin çocuk çağı obezitesi üzerine olan etkisi ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur. Avustralya, Almanya ve Türkiye’de yapılan çalışmalarda anne babaları kilolu olan çocuklarda obezite riskinin ciddi anlamda arttığı, özellikle annenin kilolu olduğu durumlarda bu riskin daha fazla olduğu sonuçlarına varılmıştır ⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak obez grupta ebeveynlerin daha yüksek oranda obez oldukları ve özellikle annelerin istatistiksel oranda anlamlı olarak daha yüksek oranda obezite tanısı almış olduğu görülmüştür. Çocuklarda obezitenin ailede obezite ile ilişkisi, kalıtsal özelliklerin, fiziksel aktivitenin ve yeme düzeninin aile tarafından aktarılması ile açıklanabilir ^(29,30).

Obezite analitik açıdan değerlendirildiğinde bu kişilerin psikoseksüel gelişimin oral dönemine saptanmış halde oldukları vurgulamaktadır ⁽³¹⁾. Bu bağlamda; obez olan annelerin daha çok almayı düşünen nesne tasarımlarının kendi bebekleri ile kurdukları ilişkide beliren sorunlarla bu bebeklerin oral döneme saptanma olasılıklarının daha fazla olabileceği düşünülebilir. Obezite tanısı almış çocukların annelerinde obezite görülme olasılığının babalarına göre daha fazla olması primer bağlanma nesnesinin oral dönemde genelde anne olması ile açıklanabilir.

Obezite tip 2 diyabet, yüksek tansiyon, kalp damar hastalıkları, iskelet sistemi rahatsızlıkları gibi çok sayıda kronik hastalıkla ilişkilidir ⁽³⁾. Obez grubun ebeveynlerinde obezite sıklığının daha fazla bulunmuş olması göz önüne alındığında, bu grupta ailede kronik hastalık varlığının daha yüksek olması obezite tanısının daha fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Çocuk ve ergenlerde obezitenin eşzamanlı ruhsal bir rahatsızlıkla ilişkili olup olmadığı hakkında bilinenler kısıtlıdır. Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde görülen obezitede, psikiyatrik bozuklukların bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu bilinmemektedir ⁽³²⁾. Çok sayıda çalışmada obez çocuk ve ergenlerde psikiyatrik bozuklukların (özellikle somatoform bozukluklar, depresyon ve anksiyete bozuklukları) daha sık görüldüğü anlaşılmıştır ⁽³²⁾. Türkiye’de yapılan ve ergenlerin alındığı bir olgu kontrol çalışmasında, obez ergenlerin yarısının bir DSM IV tanısı aldığı, alınan en sık tanının ise “Major Depresyon” olduğu anlaşılmıştır. Aynı çalışmada, yapılan Güçler Güçlükler anketinde duygusal belirti, sosyal davranışlar, akran sorunları ve toplam güçlük puanları tanı alan obez grupta, tanı almayan obez gruba ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Çocuklar

için depresyon ölçeğinde obez grup obez olmayana göre daha yüksek puan almıştır ⁽²⁾. Fransa’da yapılan başka bir çalışmada, 155 obez çocuktan 88’i bir DSM IV tanısı almıştır ve en sık karşılanan tanının anksiyete bozukluğu olduğu görülmüştür ⁽³³⁾. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak obez gruptaki çocuk ve ergenlerde psikiyatrik bozukluk görülme sıklığı sağlıklı kontrol grubundakilere göre daha yüksek oranda saptanmıştır. En sık tanının anksiyete bozukluğu olması genel çocukluk ve ergenlik çağında en sık tanı alan rahatsızlığın anksiyete bozuklukları olması ile açıklanabilir ⁽²⁵⁾.

Obezitenin benlik saygısı üzerine etkisi değerlendirildiğinde birbirinden farklı sonuçların elde edildiği çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada ergenlerde obezitenin derecesi ile benlik saygısı arasında ters bir orantı saptanmıştır ⁽³⁴⁾. Yapılmış olan diğer iki çalışmada ise obezitenin benlik saygısı üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ^(35,36). Literatürdeki çalışmalara paralel olarak çalışmamızda yer alan ve ortalama yaşları 12 olan obez çocukların benlik saygıları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Obez çocuklarda yaşam kalitesi ile ilgili yazın tarandığında, ağır obez çocuk ve ergenlerin incelendiği çalışmalarda hem ebeveyn hem de çocuk ve ergenin kendisini değerlendirdiği öz bildirim formlarında tüm ölçek alt puanları ve toplam puanı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ⁽¹⁵⁾. Ancak orta derecede şişman çocuklarda yapılan başka bir çalışmada (BMI z skoru 1.62-2.96 (ortalama±s.d. 2,32±0,41)), emosyonel ve okul alt ölçeklerinden kontrol grubuna benzer puan almışlardır. Yalnızca aşırı derecede obez olan çocukların yaşam kalitesi fiziksel sağlık ve psikososyal sağlık alt ölçek puanlarında belirgin derecede daha düşük puan aldıkları görülmüştür. Tüm obez gruplarda (orta ve ağır derecede obezlerde) anne babalar, yaşam kalitesinin tüm alt ölçeklerini çocuklarına göre daha düşük puan alacak şekilde puanlamışlardır ⁽³⁷⁾. Çalışmamızda, gruplar arası yaşam kalitesi alt ölçek puanları kıyaslandığında, obez grupta ailenin ölçek toplam puanı, fiziksel sağlık toplam puanı ve psikososyal sağlık toplam puanı kontrol grubuna göre anlamlı derecede

düşük bulunmuştur. Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur. Gruplar arası çocuk alt ölçek puanları kıyaslandığında ise, kontrol grubunda tüm alt ölçek puanları çalışma grubuna göre yüksek saptanmıştır. Ancak fark anlamlı değildir. Çalışmamızda çocuk alt ölçekleri arasında anlamlı bir fark bulunmamasının nedeni örneklem grubundaki çocukların z skoruna göre ağır obez sınıfında olmamaları olabilir.

Literatürde her ne kadar anne baba tutumlarının obeziteye etkisini direk olarak inceleyen bir çalışma olmasa da, anne babanın aşırı kontrolünün çocuklarının yeme tutumları üzerine etkili olduğunu, eğitim programları ile anne baba tutumlarında görülen değişiminin çocukluk çağı obezite tedavisinde faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^(38,39). Diğer araştırmalarda ise otoriter tutum ve kayıtsız tutum gösteren ebeveynlerin çocuklarının obezite açısından büyük risk taşıdığı gösterilmiştir^(10,11). Çalışmamızda, aile yaşamı ve çocuk yetiştirme tutumu ölçeğinin aşırı annelik ve otoriter tutum faktörlerinin obez grupta daha yüksek olarak puanlanması bu gruptaki ebeveynlerin kontrolünün daha fazla olması şeklinde yorumlanabilir. Ancak olgu grubunun büyüklüğünün yeterli olmaması bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızın yalnızca klinik örneklemde planlanması, örneklemdeki olgu ve kontrol sayısının az olması, özbildirime dayalı ölçeklerin kullanılmış olması en önemli kısıtlılıklardandır.

Sonuç olarak, bu çalışmada obezitesi olan çocuk ve ergenlerde yüksek psikiyatrik bozukluk oranı saptanmıştır. Obez gruptaki çocukların ailelerinin yaşam kalitesi algısı daha düşük bulunmuştur. Obez olan çocukların ailesinde obeziteye çok daha sık rastlanmaktadır. Bu da obezitenin bir aile sorunu olduğunu göstermektedir. Obezitesi olan çocuk ve ergenlerde psikopatoloji, ebeveyn tutumları, yaşam kalitesi algıları ve bunların birbiriyle ilişkisinin daha iyi anlaşılması için daha geniş örneklemi olan kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *European Journal of Pediatrics*. 2000;159(13):14-34. <https://doi.org/10.1007/PL00014363>
2. Erermis S, Cetin N, Tamar M, Bukusoglu N, Akdeniz F, Goksen D. Is obesity a risk factor for psychopathology among adolescents?. *Pediatrics International*. 2004;46(3):296-301. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2004.01882.x>
3. National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Practical Guide Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Evidence Report: NIH Publications 1998; No 98-4083
4. Borzekowski DL, Bayer AM. Body image and media use among adolescents. *Adolescent Medicine Clinics*. 2005;16(2):289. <https://doi.org/10.1016/j.admecli.2005.02.010>
5. Dallar Y, Erdeve ŞS, Çakır İ, Köstü M. Obezite, çocuklarda depresyon ve özgüven eksikliğine neden oluyor mu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48(1):1-3.
6. Strauss CC, Smith K, Frame C, Forehand R. Personal and interpersonal characteristics associated with childhood obesity. *Journal of Pediatric Psychology*. 1985;10(3):337-43. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/10.3.337>
7. Braet C, Mervielde I, Vandereycken, W. Psychological aspects of childhood obesity: a controlled study in a clinical and nonclinical sample. *Journal of Pediatric Psychology*. 1997;22(1):59-71. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/22.1.59>
8. Olvera N, Power TG. Brief report: parenting styles and obesity in Mexican American children: a longitudinal study. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009;35(3):243-9. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp071>
9. Keser N, Kapçı EG, Odabaş E. Comparison of Children With and Without Chronic Health Problems on Self-Perception, Emotional-Behavioral Problems and Parental Attitudes. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi/Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2012;19(2):57-68.
10. Wake M, Nicholson JM, Hardy P, Smith K. Preschooler obesity and parenting styles of mothers and fathers: Australian National Population Study. *Pediatrics*. 2007;120:1520-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3707>
11. Rhee KE, Lumeng JC, Appugliese DP, Kaciroti N, Bradley RH. Parenting styles and overweight status in first grade. *Pediatrics*. 2006;117:2047-205. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2259>
12. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:980-88. <https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
13. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşam boyu şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2004;11:109-16.
14. Rosenberg M. *Society and The Adolescent Self-Image*. New Jersey: Princeton University Press. 1965. <https://doi.org/10.1515/9781400876136>
15. Çuhadaroğlu F. *Adölesanlarda Benlik Saygısı*. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,

- Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara 1986.
16. Varni JW, Rode CA, Seid M, Katz ER, ve ark. The pediatric cancer quality of life inventory-32 (PCQL-32). II. Feasibility and range of measurement. *J Behav Med.* 1999;22(4):397-406.
<https://doi.org/10.1023/A:1018730204210>
 17. Memik NC, Ağaoğlu B, Coşkun A, Üneri OS, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg.* 2007;18:353-63.
 18. Schaffer ES, Bell R. Development of a parental attitude research instrument (PARI). *Child Dev.* 1958;29:339-61.
 19. Küçük S. The Validity of the Turkish Form of PARI Subscales. Yayımlanmamış Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi İstanbul; 1987.
 20. Amirkhan JH. Criterion validity of a coping measure. *Journal of Personality Assessment.* 1994;62:242-61.
https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6202_6
 21. Aysan F. Basa Çıkma Stratejisi Ölçeğinin üniversite öğrencileri için geçerliği, Güvenirliği. 1. Eğitim Bilimleri Kongresi Bildiriler Kitabı, Çukurova Üniversitesi Basımevi Adana 1994; ss:1158-68.
 22. Addison CC, Campbell-Jenkins BW, Sarpong DF, et al. Psychometric Evaluation of a Coping Strategies Inventory Short-Form (CSI-SF) in the Jackson Heart Study Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2007;4(4):289-95.
<https://doi.org/10.3390/ijerph200704040004>
 23. Zahnd WE, Rogers V, Smith T, Ryherd SJ, Botchway A, Steward DE. Gender-specific relationships between socioeconomic disadvantage and obesity in elementary school students. *Preventive Medicine.* 2015;81:138-41.
<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.08.021>
 24. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight; a prospective study from birth to 9.5 years. *The Journal of Pediatrics.* 2004;145(1):20-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.03.023>
 25. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002;11(1):8-10.
 26. Danielzik S, Langnäse K, Mast M, Spethmann C, Müller MJ. Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children. *European Journal of Nutrition.* 2002;41(3):132-138.
<https://doi.org/10.1007/s00394-002-0367-1>
 27. Wang Z, Patterson CM, Hills AP. (2002). Association between overweight or obesity and household income and parental body mass index in Australian youth: analysis of the Australian National Nutrition Survey. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 1995;11(3):200-5.
<https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.2002.00291.x>
 28. Metinoğlu İ, Pekol S, Metinoğlu Y. Kastamonu'da 10-12 yaş grubu öğrencilerde obezite prevalansı ve etkileyen faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2012;3(2):117-23.
 29. Mühlhig Y, Wabitsch M, Moss A, Hebebrand J. Weight loss in Children and Adolescents: a systematic review and evaluation of conservative, Non-Pharmacological obesity treatment programs. *Deutsches Ärzteblatt International.* 2014;111(48):818.
 30. Gürel S, İnan G. Çocukluk Çağı Obezitesi Tanı Yöntemleri, prevalansı ve Etiyolojisi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2001;2:39-46.
 31. Odağ C. Nevrozlar-1. Ege Üniversitesi Basım Evi, İzmir. 1999:49-60.
 32. Demir T, Eralp Demir D, Kayaalp ML, Büyükkal B. Yeme bozukluğu olan ergenlerde BTL-90 ile psikiyatrik belirti ve dağılımının araştırılması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 1998;5(2).
 33. Vila G, Zipper E, Dabbas M, Bertrand C, Robert JJ, Ricour C, Mouren-Siméoni MC. Mental disorders in obese children and adolescents, *Psychosomatic Medicine.* 2004;66(3):387-94.
 34. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *Jama.* 2003;289(14):1813-9.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.14.1813>
 35. Başbakkal Z, Karayağız Muslu G, Akçay N. ve Bolışık B. Obezite çocuklarda düşük benlik saygısına neden oluyor mu? *Ege Pediatri Bülteni.* 2007;14(3):151-156.
 36. Tram JM, and Cole DA. Self-perceived competence and the relation between life events and depressive symptoms in adolescence: Mediator or moderator? *Journal of Abnormal Psychology.* 2000;109:753-60.
<https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.4.753>
 37. Pinhas-Hamiel O, Singer S, Pilpel N, Fradkin A, Modan D, Reichman B. Health-related quality of life among children and adolescents: associations with obesity. *International Journal of Obesity.* 2006;30(2):267-272.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803107>
 38. Camcı N. Çocuk Beslenme Anketi'nin (Child Feeding Questionnaire-CFQ) geçerlilik ve güvenilirliğinin saptanması ve Türk ebeveynlerine uygulanması. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı, Ankara. 2010.
 39. Van der Kruk JJ, Kortekaas F, Lucas C, Jager-Wittenaar H. Obesity: a systematic review on parental involvement in long-term European childhood weight control interventions with a nutritional focus. *Obesity Reviews.* 2013;14:745-60.
<https://doi.org/10.1111/obr.12046>

Çocuklarda kronik tonsillit materyallerinde, giemsa boyası kullanılarak, *H. pylori* görülme sıklığı

Incidence of *H. pylori* in the tonsillar specimens of the children with chronic tonsillitis with Giemsa stain

Ali KURT¹, Rabia DEMİRTAŞ², Hilal BALTA³, Şenay ERDOĞAN DURMUŞ⁴, Emre AKARSU⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Erzurum, Türkiye

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum, Türkiye

³Aydın Devlet Hastanesi, Patoloji, Aydın, Türkiye

⁴Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji, İstanbul, Türkiye

⁵Elbistan Devlet Hastanesi/ Kahramanmaraş, Patoloji, Kahramanmaraş, Türkiye

ÖZ

Amaç: *H. pylori* (Hp) insan midesinde kolonize olduğu kanıtlanmasına karşın oral mukoza-da, tonsil ve adenoidler gibi organlarda da görüldüğü bildirilmiştir. Midedeki varlığı ile gastrit, ülser, adenokarsinom gelişiminde etkili iken, tonsillerde ve adenoidlerdeki varlığı ile MALT lenfoma gibi malign hastalıklara öncülük edebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle tonsillerde Hp görülme sıklığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Cerrahi yöntemle çıkartılarak kronik tonsillit patolojik tanısı alan çocuk ve genç hastalara ait tonsillektomi materyallerinde histokimyasal yöntemle Hp varlığı araştırıldı. Hastanemiz Patoloji Laboratuvarına 1 Ağustos 2013 - 1 Ağustos 2017 tarihleri arasında gelerek incelenen tonsil materyallerine Giemsa boyası uygulandı.

Bulgular: Hastanemiz Patoloji Bölümünde son dört yılda incelenen 1- 18 yaşlardaki 68 hasta ele alındı. Bunlardan 28'i (%41,2) kadın, 40'ı (%58,8) erkekti. Ortalama yaş 9±4.02 hesaplandı. Materyallerden hazırlanan kesitler Giemsa boyası ile boyanarak mikroskopta incelendi, Hp arandı. Otuz bir hastaya ait tonsil materyalinde Hp belirlendi. Bunlardan 13'ünde (%19,1) tek taraflı, 18'inde (%26,5) ise çift taraflı mevcuttu. Kadın cinsiyette mevcut 28 hastadan 12'sinde (%42,9) mevcut olup 4'ünde (%14,3) tek, 8'inde (%28,6) çift taraflı mevcuttu. Erkek olan 40 hastadan 19'unda (%47,5) mevcut olup 9'unda (%22,5) tek, 10'unda (%25) çift taraflı mevcut olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak, kadın, erkek önemli olmaksızın %45,6 Hp varlığı ve cinsiyete göre bakıldığında hafif erkek predominansı saptandı. İstatistiksel olarak SPSS 20.0 kullanılarak uygulanan ki-kare testi ile 1-18 yaş grubu kronik tonsillit tanılı hastalara ait tonsillektomi materyallerinde Hp varlığının yaş ve cinsiyetle doğrudan bir ilişkisinin bulunmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *H. pylori*, tonsil, kronik tonsillit

ABSTRACT

Objective: Although *H. pylori* (Hp) colonisation in the gastric tissue has been proven, Hp has been also reported to be seen in tonsillar and adenoid tissues. While its presence in the gastric tissue is effective in the development of gastritis, peptic ulcer and adenocarcinoma, it has been reported that its presence in tonsillar and adenoid tissue may be a precursor of malignant diseases such as MALT lymphoma. Therefore, we aimed to investigate the incidence of *H.pylori* in tonsillar tissue.

Methods: The presence of *H. pylori* was investigated histochemically in the tonsillectomy materials of children and young patients who were diagnosed with chronic tonsillitis. Giemsa stain was applied to the tonsillar specimens examined in our hospital pathology laboratory between August 1,2013 and August 1, 2017.

Results: Sixty-eight patients aged between 1 and 18 years who were examined in the Department of Pathology of the Erzurum Regional Education and Research Hospital during the last 4 years were investigated. Of these, 28 (41.2%) were female and 40 (58.8%) were male. The mean age of all patients was 9±4.02 years. Giemsa staining was applied to the tissue specimens prepared from specimens, and examined under microscope to look for Hp. Hp was positive in tonsillar tissue specimens of 31 patients. *H.pylori* was detected in a single (n=13; 19.1%) or both tonsils (n=18; 26.5%). *H. pylori* was isolated from 12 (42.9%) tonsillectomy materials (unilateral, n=4; 14.3% and bilateral, n=8; 28.6%) of 28 female patients. *H. pylori* was seen in tonsillectomy materials of 19 (47.5%) of 40 male patients (unilateral, n=9; 22.5%, and bilateral, n=10; 25%)

Conclusion: As a result, *H. pylori* was detected in 45.6% of all cases with a slight male predominance. Chi-square test was performed using SPSS 20.0. The presence of Hp was not found to be directly related to age and gender when the tonsillectomy materials of the patients with chronic tonsillitis in 1-18 age group were analyzed.

Keywords: *H. pylori*, tonsil, chronic tonsillitis

Alındığı tarih: 06.12.2017

Kabul tarihi: 11.02.2018

Yazışma adresi: Doç. Dr. Ali Kurt, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, 25000 - Erzurum - Türkiye
e-mail: alikurt1@gmail.com

GİRİŞ

Helicobacter pylori (Hp); çocukluktan başlayarak insanların yaklaşık yarısında görülen, gram (-), 0.5-0.9x3 µm ölçülerinde, spirale benzer, hareketli bir mikroorganizmadır ⁽¹⁾. Midede antrumu yağlar ve mukus içerisinde koloniler yapar. Üreaz enzimi ile üreyi amonyağa çevirir çevresinde bazik bir ortam oluşturarak mide asidinin zararlı etkilerinden korunur ⁽²⁾. Yapılan araştırmalarla midede yerleşen Hp'nin kronik aktif gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu ve mukoza ile ilişkili lenfoid dokunun (MALT) lenfoması ile ilişkisi ortaya konmuştur ⁽³⁾. Geri kalmış bölgelerde ve düşük sosyoekonomik düzeyde yaşayanlarda daha sıktır ⁽⁴⁾. Mikroorganizmanın transmisyonunda 2 yol olabileceği iddia edilmektedir; fekal-oral ve oral-oral yollar. Dışkı, tükürük ve dental plaklarda Hp bulunması bu görüşleri desteklemektedir ⁽⁵⁾. Gastro-oral yolda ise, gastroözofageal reflü ve kusma ile Hp'nin palatin ve farengeal tonsil dokularında yerleşebileceği düşünülebilir ^(6,7). Tonsil ve midede Hp görülme sıklığı arasında yakın ilişki bulunmuştur ⁽⁸⁾.

Bu çalışmanın amacı, kronik tonsillit tanısı almış ve cerrahi olarak tonsillektomi yapılmış 1-18 yaş grubu hastalara ait dokularda histokimyasal yöntemle (Modifiye Giemsa) Hp varlığının araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

01/08/2013 - 01/08/2017 tarihleri arasında hastanemiz Patoloji Kliniğine gelen tonsillektomi materyallerinden kronik tonsillit tanısı almış 1-18 yaş arası 68 olguda histokimyasal yöntemle (Modifiye Giemsa) Hp varlığı incelendi. Olgulara ait yaş, cinsiyet gibi parametreler hastalara ait raporlardan kaydedildi. Rutin formaldehit fikse parafine gömülü bloklardan histokimyasal olarak Giemsa ile boyanmak üzere 5 mm'lik kesitler alındı ve aşağıda belirtilen standart prosedüre göre boyama işlemi gerçekleştirildi.

Kesit önce distile suya alındı, dilüe edilmiş Giemsa

ile boyandı. Distile su ile tekrar yıkandı ve %0,5'lik asetik aside daldırıldı, fazla boya giderildi. Sonra hızla dehidrate edildi. Hp ile kolonize Kronik gastrit tanılı bir hastaya ait Giemsa boyaması pozitif kontrol olarak alındı. 5 ayrı araştırmacı tarafından Giemsa boyalı kesitlerde mukozal yüzeylerde Hp'nin varlığı değerlendirildi. Elde edilen verilere istatistik uygulandı.

İstatiksel Değerlendirme

Bulguların değerlendirilmesi için SPSS 20.0 programı kullanıldı. Ortalama değerler "aritmetik ortalama±standart sapma" olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için ki-kare testi kullanıldı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Raporu

Çalışmamız için hastanemiz Etik Kurulundan 03-01-2018 tarihinde KAEK 2018/01-07 numaralı karar alınmıştır.

BULGULAR

Olgularımızın 28'i (%41,2) kadın, 40'ı (%58,8) erkekti. Hastaların yaş ve cinsiyet durumları Tablo 1'de özetlenmiştir. Ortalama yaş 9±4,02 idi. Altmış sekiz hastadan 31'inde (%45,6) Hp varlığı izlendi. Bunların 13'ünde (% 19,1) tek taraflı, 18'inde (%26,5) ise çift taraflı Hp mevcuttu. Kadın olan 28 hastanın 12'sinde (%42,9) HP izlenirken, 4'ünde (%14,3) tek taraflı, 8'inde (%28,6) çift taraflı HP mevcuttu. Erkek olan 40 hastanın 19'unda (%47,5) HP izlenirken, 9'unda (%22,5) tek taraflı, 10'unda (%25,0) çift taraflı Hp belirlendi. Hastalarımıza ait yaş, cinsiyet ve Hp pozitiflik durumları Tablo 2'de özetlenmiştir.

İstatistiksel olarak SPSS 20.0 kullanılarak uygulanan ki-kare testi ile 1-18 yaş grubu kronik tonsillit tanılı hastalara ait tonsillektomi materyallerinde Hp

varlığının yaş ve cins ile doğrudan bir ilişkisinin bulunmadığı sonucuna varıldı.

Tablo 1. Materyallerin ait olduğu kişilerin yaş ve cinsiyet durumları.

Yaş	Hasta Kadın	Hasta Kadın %	Hasta Erkek	Hasta Erkek %	Hasta Toplam	Toplam %
1-3	2	7	0	0	2	3
4-6	7	25	16	40	23	34
7-9	4	14	12	30	16	23
10-12	5	18	5	12	10	15
13-15	9	32	3	8	12	18
16-18	1	4	4	10	5	7
Toplam	28	100	40	100	68	100

Tablo 2. Yaş ve cinsiyete göre tonsillerinde Hp pozitif materyaller.

Yaş	Erkek Hp+	Kadın Hp+	Toplam Hp+	% Hp+	Toplam Hp-	% Hp-
1	0	1	1	50	1	50
4	9	1	10	42	14	58
7	4	2	6	38	10	62
10	0	3	3	30	7	70
13	3	4	7	64	4	36
16	3	1	4	80	1	20
Toplam	19	12	31	100	38	100

TARTIŞMA

Kronik tonsillit çocuk yaş grubunda üst solunum yolunun en sık hastalığıdır. Lokal ve uzak komplikasyonlara neden olabileceği için sıklıkla tonsillektomi endikasyonu vardır. Gerikalmış ülkelerde Hp, genellikle çocukluk çağında yerleşmekte olup ^(9,10), görülme sıklığı yaş ile artmaktadır ⁽⁹⁾. Son yıllarda tonsillerde Hp'nin varlığına dair birçok çalışma yapılmış, farklı yöntemler kullanılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir.

Minocha ve ark. ⁽¹¹⁾ 1997 yılında tonsillektomi operasyonu olanlarda Hp enfeksiyonu prevalansı, olmayanlara göre daha az görüldüğünü bulmuşlardır. Bu nedenle Palatin tonsillerin Hp için bir rezervuar görevi gördüğünü iddia etmişlerdir.

Hp tanısı için değişik bazı yöntemler kullanılabilir. Birçok patoloğ aynı olguda iki ayrı boya yöntemi ni uygulamaktadır. Rutin H-E boyama ve modifiye Giemsa diğer boyalardan daha avantajlı durumdadır ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

Bir başka çalışmada, Tri Wibava ve ark. ⁽¹⁵⁾ konvansiyonel kültür, histokimyasal yöntem (Modifiye Giemsa) ve immünhistokimyasal yöntemle tonsil dokularında HP varlığını araştırmışlardır. On dokuz hastadan 3'ünde kültürde HP belirlenmiş, histokimyasal ve immünhistokimyasal yöntemle %100 aynı sonuçlar elde edilmiştir. Kültür yöntemi canlı bakteriyi göstermesi açısından önemlidir, ancak mesela antibiyotik kullanımı, lokal enfeksiyon, anestezi uygulaması gibi çeşitli faktörler sensitivitesini azaltmaktadır. Dolayısıyla doğrulanması önemlidir.

Yine bir çalışmada, hızlı üreaz testi ile 19 hastada Hp araştırılmış ve %58 pozitif sonuç elde edilmiştir. Bu oranın yüksekliğinde ağız içindeki üreaz pozitif bazı bakteriler, ptoteuslar ve Klebsiella pnomononia etkin olabilir ⁽¹⁶⁾.

Tonsillektomi örneklerinde histolojik yöntemle ve immünhistokimyasal analiz metodu ile Hp araştırılan bir çalışmada, hiç pozitif sonuç belirlenememiştir. İmmünhistokimyasal yöntemlerde duyarlılık ve özgüllük yüksek olmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar tonsillerin Hp için rezervuar kabul edilmeyebileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁷⁾. Bir diğer araştırmada ise, arada önemli fark bulunamamıştır ⁽¹⁸⁾.

Adenoidleri çıkartılan 25 hastada hızlı üreaz testi, histolojik inceleme (Modifiye Giemsa ve Warthin-Starry) ve PCR ile Hp araştıran bir çalışmada hızlı üreaz testi ile 25 hastanın 21'inde pozitif sonuç elde edilmiş, 8 hastada Giemsa ile, 4 hastada Warthin-Starry ile pozitiflik izlenmiştir. PCR ile pozitif sonuç elde edilememiştir. Mide dışındaki, ağız içi gibi, asidik olmayan ve mikroorganizmaların bol bulunduğu bir bölgede PCR'de duyarlılık ve özgüllüğün yüksek olamayacağı sonucuna varılmıştır ⁽¹⁸⁾.

PCR yöntemiyle faringeal ve palatin tonsil örnek-

lerinde Hp araştıran bir başka çalışmanın sonuçlarına göre, 23 hastadan 7'sinde (%30) Hp DNA'sı pozitif bulunmuştur. Yedi hastadan 5'inde *H. pylori* Cag A geni de pozitif bulunmuş ve oral oral bulaşın *H. pylori* yayılımında rolü olabileceği belirtilmiştir ⁽¹⁹⁾.

Histokimyasal analiz (Modifiye Giemsa yöntemi) ile Hp arayan Özgün ve ark. ⁽²⁰⁾ 100 tonsillektomi spesmeninden 48'inde (%48) pozitif sonuç bulmuşlardır. Sonuç olarak, kronik tonsillit için Hp'nin etiyolojik bir ajan olabileceğini ancak oral mukozanın kompleksliği dolayısıyla tezlerinin diğer testler ile doğrulanması gerektiğini savunmuşlardır.

Çalışmamızda, Hp için birçok araştırmada referans test olarak kabul edilen histokimyasal analiz (Modifiye Giemsa) metodu kullanıldı. Giemsa histokimyasal inceleme yerine immunhistokimyasal yöntemler yeğlenebilirdi. Laboratuvarımızda mide Hp tanısı için Giemsa kullandığımızdan teknisyenlerimiz bu boyaya alışkın ve immunohistokimyaya göre çok daha ucuza mal oluyor. Benzer sonuç elde edilebileceğinden daha ucuz, uygulaması kolay ve alışkın olduğumuzdan Giemsa boyası kullanmayı uygun bulduk.

Altmış sekiz tonsillektomi hastasına ait spesmenlerin 31'inde (%45,6) Hp saptandı. Bu sıklık literatürdeki bazı çalışmalarla benzer orandaydı. Dokulardaki Hp sayısı oldukça az olduğundan yoğunluk hesabı yapılamadı. Hp sıklığı açısından yaş ve cinsiyetle Hp sıklığı arasında anlamlı bir ilişki veya farklılık görülemedi. Bu bulgular sonucunda, tonsillerin *H. pylori* için özellikle pediatrik yaş grubunda rezervuar doku olabileceğini sonucuna varılabilir.

KAYNAKLAR

- Mitchell HM. The epidemiology of *Helicobacter pylori*. Curr Top Microbiol Immunol. 1999;241:11-30. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60013-5_2
- Guarner J. The spectrum of gastric disease associated with *Helicobacter pylori* and other infectious gastritides. Curr Gastroenterol Rep. 2004;6(6):441-6. <https://doi.org/10.1007/s11894-004-0065-7>
- Cancer IAFRo. Infection with *Helicobacter pylori*. In: Cancer IAFRo, ed. Schis-tosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: World Health Organisation, IARC; 1994:177-202.
- Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2014;19(Suppl 1):1-5. <https://doi.org/10.1111/hel.12165>
- Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev*. 2000;22(2):283-97. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018040>
- Dowsett SA, Kowolik MJ. Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):226-33. <https://doi.org/10.1177/154411130301400307>
- Lukes P, Astl J, Pavlik E, Potuzníková B, Sterzl I, Betka J. *Helicobacter pylori* in tonsillar and adenoid tissue and its possible role in oropharyngeal carcinogenesis. *Folia Biol (Praha)*. 2008;54(2):33-9.
- Fazaeli A. State of the globe: Diagnostic tests to detect *Helicobacter pylori* tonsillitis. *J Glob Infect Dis*. 2012;4(2):99-101. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.96765>
- Erbey F, Acar MN, Okur M, Güven A. Van Gölü havzasında 1-18 yaş grubu çocuklarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Çocuk Enf Derg*. 2010;4:93-5. <https://doi.org/10.5152/ced.2010.12>
- Erdoğan Durmuş Ş, Balta H, Akalp Özmen S, Kurt A, Çalık İ, Bilici AE, Erdoğan F. Erzurum ilinde 1-18 yaş çocuklarda histopatolojik olarak *Helicobacter pylori* sıklığı. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*. 2016;6(1):73-7.
- Minocha A, Raczowski CA, Richards RJ. Is a history of tonsillectomy associ-ated with a decreased risk of *Helicobacter pylori* infection? *J Clin Gastroenterol*. 1997;25(4):580-2. <https://doi.org/10.1097/00004836-199712000-00005>
- Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med*. 2015;3(1):10. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>
- Rotimi AC, Moeyyadi P, Dixon MF. Histological identification of *Helicobacter pylori*: Comparison of staining methods. *J Clin Pathol*. 2000;53:756-9. <https://doi.org/10.1136/jcp.53.10.756>
- Cırac MY, Özdek A, Yılmaz D, Bayiz U, Samim E, Turet S. Detection of *Helicobacter pylori* and its CagA gene in tonsil and adenoid tissues by PCR. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:1225-9. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.11.1225>
- Tri W, Agus S, Irianiwati W. Isolation of viable *Helicobacter pylori* in the tonsillar tissues of chronic tonsillitis patients. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(7):561-4. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.11.1225>
- Unver S, Kubilay U, Sezen OS, Coskuner T. Investigation of *Helicobacter pylori* colonization in adenotonsillectomy specimens by means of the CLO test. *Laryngoscope*. 2001;111:2183-6. <https://doi.org/10.1097/00005537-200112000-00021>
- Uygur-Bayramicli O, Yavuzer D, Dabak R, Aydin S, Kurt N. *Helicobacter pylori* colonization on tonsil tissue. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2470-1. [https://doi.org/10.1016/S0002-9270\(02\)04367-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9270(02)04367-8)
- Bitar MA, Soweid A, Mahfouz R, Zaatari G, Fuleihan N. Is *Helicobacter pylori* really present in the adenoids of children? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262:987-92.

- <https://doi.org/10.1007/s00405-005-0926-1>
19. Bayındır T, Toplu Y, Otlu B, Yakupoğulları Y, Yıldırım Ö, Kalcıoğlu MT. Prevalance of the *Helicobacter pylori* in the tonsils and adenoids. *Brezilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015;81(3):307-11.
<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.08.018>
20. Ozgun E, Tuncel D, Tan A, Albayrak A, Emil Sayhan S, Bozlak N. is *Helicobacter Pylori* a Possible Etiopathogenic Factor in Chronic Tonsillitis? *J Clin Anal Med*. 2015;6(3):312-5.
<https://doi.org/10.4328/JCAM.2020>

Hemofagositik lenfohistiyositoz tek merkez deneyimi

Hemophagocytic lymphohistiocytosis single-center experience

Ersin TÖRET, Yılmaz AY, Tuba HİLKAY KARAPINAR, Yeşim OYMAK, Muhammet BULUT, Canan VERGİN

Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hemofagositik Lenfohistiyositoz (HLH) sitokin fırtınası sonucu gelişen kontrolsüz hemofagositozun görüldüğü nadir bir hastalıktır. Ateş, splenomegali, hiperferritinemi ve sitopeni sendromunun en iyi bilinen bulgularıdır. Ailesel (primer) tetikleyen altta yatan bir hastalığın olduğu akkiz (sekonder) HLH olmak üzere sınıflandırılır. Akkiz nedenler arasında enfeksiyonlar, maliniteler, otoimmün hastalıklar ve bazı metabolik hastalıklar sayılabilir. Tedavinin temelini immünsüpresyon ve apoptotik kemoterapi oluşturmaktadır. Ailesel HLH veya ailesel olmayan persistan HLH’de küratif tedavi seçeneği kök hücre naklidir.

Yöntem: Kliniğimizde tanı alan ve tedavi edilen 46 HLH olgusunu tanı kriterleri ve tedavi planları açısından retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: Tanı kriteri olarak ateşin yanı sıra hiperferritinemi ve hemofagositozun en sık kaydedilen tanı kriterleri olduklarını belirledik. Olguların %46’sı deksametazon, siklosporin A (CsA) ve etoposiden oluşan HLH-2004 tedavi kılavuzundaki üçlü tedaviye gereksinim duyduğunu saptadık.

Sonuç: Sonuç olarak, hektik-persistan ateşle başvuran çocuklarda HLH aramanın erken tanı ve tedavi için önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Ateş, çocukluk çağı, hemofagositik lenfohistiyositoz, tedavi

ABSTRACT

Objective: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare disorder which develops as a result of cytokine storm syndrome due to uncontrolled hemophagocytosis. Fever, splenomegaly, hyperferritinemia and cytopenias are well-known clinical manifestations of the disease. Hemophagocytic lymphohistiocytosis is classified as familial (primary/genetic) and secondary (acquired) where an underlying disease is present. Among acquired causes infections, malignancies, autoimmune disorders and some metabolic disorders may be enumerated. The basis of treatment for HLH is immunosuppression and apoptotic chemotherapy. The curative treatment alternative for familial or non-familial persistent HLH is stem cell transplantation.

Methods: We retrospectively analyzed 46 HLH cases diagnosed and treated in our clinic in terms of diagnostic criteria and treatment plans.

Results: We identified the most frequently recorded diagnostic criteria as fever, hemophagocytosis and hyperferritinemia. We found that 46% of the cases needed treatment consisting of dexamethasone, cyclosporine (CsA) and etoposide according to HLH-2004 treatment guideline.

Conclusion: As a result, we think that search for HLH in children who presented with hectic-persistent fever is important for the early diagnosis and treatment of HLH.

Keywords: Childhood, hemophagocytic lymphohistiocytosis, fever, treatment

Alındığı tarih: 30.11.2017

Kabul tarihi: 20.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ersin Töret, Gaziosmanpaşa Mah. 209. Sok. No: 11, 10100 - Altıeylül - Balıkesir - Türkiye
e-mail: drersintoret@hotmail.com

GİRİŞ

Hemofagositik Lenfohistiyositoz (HLH) ilk kez 1952 yılında James Farquhar tarafından tanımlanan sitokin fırtınası sonucu gelişen kontrolsüz hemofagositozun görüldüğü nadir bir hastalıktır. Ateş ve splenomegali kliniğini destekleyen hiperferritinemi,

hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi ve sitopeni bulguları tanı için yol göstericidir ⁽¹⁻³⁾.

Hemofagositik Lenfohistiyositoz; ailesel (primer/genetik) veya bilinen mutasyon saptanmadığı, tetikleyen altta yatan bir hastalığın olduğu akkiz (sekonder) HLH olmak üzere sınıflandırılır ^(3,4). Ailesel HLH’ler çoğunlukla otozomal resesif olarak kalıtılır-

lar ve granül aracılıklı hücre ölümünde meydana gelen mutasyonlar sonucu hücrelerin apoptozu durur ve bu grup HLH'ler intrauterin hidrops fetalisle sonuçlanabileceği gibi, ileri yaşlarda da ortaya çıkabilirler. Ailesel HLH'ye neden olan hastalıklar ve genetik defektler Tablo 1'de görülmektedir ^(5,6).

Akkiz nedenler arasında enfeksiyonlar, maliyniteler, otoimmün ve bazı metabolik hastalıklar sayılabilir. Enfeksiyonlarda özellikle viral etkenler EBV, CMV, Parvovirüs B19; maliynitelerde ise akut lösemiler ön plana çıkmaktadır ⁽³⁾.

Son 30 yılda HLH tanı ve tedavisinde yaşanan gelişmeler sağ kalımı %10'lardan %70'lere kadar yükseltmiştir. Tedavinin temelini immünsüpresyon ve apoptotik kemoterapi oluşturmaktadır. Ailesel HLH veya ailesel olmayan persistan HLH'de küratif tedavi seçeneği kök hücre naklidir. Uygun kök hücre vericisi bulunana dek kılavuzun nakil önerdiği olgulara immünsüpresif tedaviye devam edilir ^(2,4).

Yayımlanan HLH serileri arttıkça hastalık hakkındaki bilgiler ve farkındalık artacaktır. Bu çalışmamızda, merkezimizde tanı alan ve tedavisi yapılan HLH olgularını irdelemeyi amaçladık.

Tablo 1. Ailesel (primer) Hemofagositik Lenfhistiositoza neden olan hastalıklar ve genleri.

Hastalık	Gen (protein)
AHL1	Bilinmiyor
AHL2	PRF1 (perforin)
AHL3	UNC13D (Munc 13-4)
AHL4	STX11 (sintaksin11)
AHL5	STXBP2 (Munc 18-2)
Chediak Higashi Tip 1	LYST (Lyst)
Griscell Sendromu Tip 2	RAB27A (Rab27a)
Hermansky Pudlak Tip 2	AP3B1
X'e bağlı Lenfoproliferatif Hastalık Tip 1	SH2D1A (SAP)
X'e bağlı Lenfoproliferatif Hastalık Tip 2	BIRC4 (XIAP)

AHL: Ailesel hemofagositik lenfhistiositoz

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde tanı konulan ve dosya oluşturulan 46 HLH'li olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta dosyalarından demografik özelliklerin yanı sıra tanı kriterleri, genetik mutasyon ve laboratuvar sonuçları ve tedavi verileri kaydedildi. Kullanılan tanı kriterleri Tablo 2'de gösterildi. Tanı

kriterleri arasında yer alan doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesi ve çözünmüş CD25 (sCD25) düzeyi hiçbir hastada çalışılmadı. Çalışma için etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı. Veriler SPSS 15.0 istatistik programında çalışıldı.

Tablo 2. Hemofagositik Lenfhistiositoz 2004 kılavuzunda yer alan ve 2007'de revize edilen tanı kriterleri.

HLH tanısı için aşağıdaki 1 veya 2 nolu kriterlerden en az birinin sağlanması gerekir.

1. HLH tanısı genetik mutasyonla gösterilen akraba varlığı
 2. Aşağıdaki 8 kriterden en az 5'inin saptanması
 - a. Ateş
 - b. Splenomegali
 - c. Sitopeni (en az aşağıdakilerden 2'si)
 - i. Hemogloblin < 9 g/dL (infantlarda <10 g/dL)
 - ii. Trombosit <100 x 10⁹/L
 - iii. Nötrofil <1000 x 10⁹/L
 - d. Hipertrigliseridemi veya hipofibrinogenemi
 - i. Açlık trigliseridi ≥265 mg/dL (>300 mmol/L)
 - ii. Fibrinogen <150 mg/dL
 - e. Hemofagositoz (kemik iliği veya dalak veya lenf nodu)
 - f. Maliynite lehine kanıt yokluğu
- Yeni Kriterler;
- g. Doğal öldürücü (NK) hücre aktivite düşüklüğü veya yokluğu
 - h. Ferritin > 500 mg/dL
 - i. Çözünür CD25 (sCD25; IL-2 reseptör) ≥ 2400 U/mL

BULGULAR

Kliniğimizde HLH tanısı alan ve takip edilen 46 hastanın ortanca tanı yaşı 5 yaş (2 ay-17 yıl), erkek-kız oranı 1,3 olarak saptandı. Hastalardan 16'sında (%35) primer, 30'unda sekonder HLH (%65) düşünüldü. Altı hastada tanı zamanında tetkik edilebilen ve HLH'ye yol açtığı bilinen genetik mutasyon saptanırken, 10 olgu öykülerinde akraba evliliği olması nedeniyle taranabilen mutasyonlar saptanmamasına rağmen, primer HLH düşünüldü. Akraba evliliği öyküsü 16 (%35), akrabada HLH öyküsü ise 3 (%6) hastada belirlendi. Mutasyon saptanan hastaların 3'ünde PRF1, 2'sinde STX11 ve 1 olguda RAB27A olarak kaydedildi. Sekonder neden olarak enfeksiyonlar 22 (%73), maliynite 5 (%17) ve otoimmün hastalıklar 3 (%10) hastada saptandı. Etken saptanabilen enfeksiyona sekonder HLH'lerde 3 olguda EBV, 2 olguda CMV saptandı. Bir olguda ise doku layışman-yazisi ilişkili HLH belirlendi. Etken saptanmayan

olgularda klinik ve izlem özelliklerinden yola çıkılarak enfeksiyonla tetiklenen sekonder HLH düşünüldü. Olguların tanı sırasındaki HLH kriterleri açısından özellikleri Tablo 3'te özetlendi. Ateş öyküsü ve diğer tanı kriterlerinin arandığı olgularda hiperferritinemi ve hemofagositoz 41 (%89) olguda olmak üzere en sık rastlanan tanı kriterleri olarak bulundu. Sitopeni kriterlerinden en sık trombositopeni 36 (%78) hastada saptandı. On hastada (%22) tanı sırasında izlenen konvulziyon bulgusu Santral Sinir Sistemi (SSS) tutulumu olarak kaydedildi. Tedavi olarak deksametazon 9 (%20) hastada tek başına, 10 hastada (%22) yanına eklenen siklosporin A (CsA) ile birlikte, 19 olguda (%46) ise bu iki ilacın yanı sıra etoposid tedavisine de gereksinim duyuldu. Sekiz hastada HLH temel tedavisi olan bu 3 ilaç kullanılmadı. Bu 8 olgunun 4'ü intravenöz immünglobulin (IV Ig) ile klinikleri kontrol altına alınırken, 2 olgu tedavi başlanamadan kaybedildi. Yalnızca 2 olgu (%4) tanıdan sonra altta yatan enfeksiyonun hızlı tedavisi ile HLH için tedaviye gereksinim duymadı. Destekleyici tedavi olarak IV Ig 34 (%74) olguda uygulandı. Tedavi seçimi hastaların klinik özellikleri ve izlemlerine göre karar verilirken özellikle sekonder HLH'de tetikleyen durumun tedavisine öncelik verildiğini gördük. Üç olgu ailesel (2 STX11 ve 1 RAB27A) ve üç olgu sekonder olmak üzere altı (%13) olguya kök hücre nakli uygulandı. Kök hücre nakli uygulanan sekonder olguların ikisi EBV ilişkili diğer olgu enfeksiyon sekonder kabul edilen ancak etken saptanmayan per-

siste hastalıktı. Kayıtlarına ulaşılabilen olgulardan 12'sinin (%26) HLH veya altta yatan nedenle ilişkili olarak kaybedildiği saptandı.

TARTIŞMA

Hemofagositik Lenfhistiositoz bir immün disregülasyon bozukluğu olarak görünse de yaşamı tehdit eden ve hatta ölümcül seyredebilen bir tablodur ^(3,5). İnsidans ülke gelişmişlik düzeyi, akraba evliliği sıklığı ve coğrafik özelliklere göre farklılık göstermektedir. İsveç'te milyonda 1,2 hasta olarak saptanırken ⁽⁷⁾, ülkemizde Gürgey ve ark. ⁽⁸⁾ binde 7,5 olgu olarak raporlamışlardır.

Ülkemizde akraba evliliğinin halen yeğleniyor olması ve gelişmekte olan bir ülke olmamız dolayısıyla enfeksiyonların küçük yaşlarda sık gözlenmesi HLH insidansını artıran en önemli faktörler olarak tartışılabilir.

Ülkemizden Gürgey ve ark. ⁽⁸⁾ raporunda ailesel HLH hastaların %68'ini (13/19) oluşturmaktadır. Başka bir çalışmada ise, %54'ünü (28/54) ailesel HLH oluşturmakta ve bunların %64'ünde (18/28) ailesel HLH'ye neden olan bir genetik mutasyon saptanmıştır ⁽⁹⁾. Çalışmamızda, ailesel HLH olguların %35'ini (16/46) oluşturmakta ve ancak %38'inde (6/16) ailesel HLH'ye neden olan bir mutasyon saptanabilmiştir. Ülkemiz ve diğer akraba evliliğinin sık yaşandığı toplumlarda ailesel HLH sendromları resesif olarak aktarılmasına rağmen, sıklıkları artmaktadır. İlk kez 1999 yılında saptanan PRF1 gen mutasyonu Kaya ve ark. ⁽⁹⁾ ve olgularımızda en çok saptanan mutasyon oldu ⁽¹⁰⁾.

İnfeksiyonların ailesel HLH'yi tetiklemenin yanı sıra akkiz HLH'ye de yol açtığı bilinmektedir. İnfeksiyöz etkenler çoğunlukla bir virüs, özellikle EBV olabilir ^(11,12). Çalışmamızda da enfeksiyona sekonder olgularımızdan 3'ünde geçirilmekte olan EBV belirlendi. Bir olgumuzda da doku layşmanyazisi ilişkili HLH saptadık. Kaya ve ark. ⁽⁹⁾ çok merkezli çalışmalarında, enfeksiyona sekonder HLH'lerin %25'ini (6/24) EBV, %12'sini (3/24) doku layşmanyazisi ilişkili saptanmışlardır.

Maliyente ilişkili HLH; kanserin ilk bulgusu olabileceği gibi kanser tedavisiyle oluşan immünsüpres-

Tablo 3. Ailesel ve akkiz Hemofagositik Lenfhistiositozlu olguların tanı özellikleri.

	Ailesel HLH, n (%)	Akkiz HLH, n (%)
Hasta sayısı	16 (35)	30 (65)
Tanı yaşı	3.2 yaş (1 ay-11 yıl)	6.4 yaş (1 ay-17 yaş)
Tanı kriterleri		
Ateş	16 (100)	30 (100)
Splenomegali	13 (83)	16 (52)
Anemi	11 (67)	23 (75)
Trombositopeni	13 (83)	23 (76)
Nötropeni	3 (17)	20 (68)
Hipofibrinojenemi	5 (33)	17 (57)
Hipertrigliseridemi	16 (100)	14 (45)
Ferritin >500 mg/dL	16 (100)	25 (82)
Hemofagositoz	14 (87)	27 (90)

yonun bir sonucu olarakta gelişebilir. Kanser hücrelerinden salgılanan sitokinlerin HLH'yi tetiklediği düşünülmektedir. Maliynite ilişkili HLH çocukluk yaş grubunda özellikle B hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) sırasında yaygın olarak görülür ^(6,13). Celkan ve ark. ⁽¹⁴⁾ çok merkezli çalışmalarında maliynite ilişkili HLH'li 29 olgunun 18'inin (%62) ALL olduğunu belirtmişlerdir. Maliynite ilişkili HLH saptadığımız 5 olgunun 3'ünün ALL tanısı ile kemoterapi alırken, HLH geliştirdikleri belirledik.

Günlük yineleyen ve persistan ateş erken bir bulgu olması dolayısıyla her yaş grubu hasta için önemlidir ve özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının tanı koyması için her zaman bir başlangıç noktası oluşturur ^(2,11). Ferritin düzeyinin 500 mg/dl üzerinde olması tanı kriteri olarak kabul görürken, aynı zamanda tanıda 2000 mg/dl üzerindeki değerlerin kötü prognozu işaret ettiği gösterilmiştir ^(4,9,15). Tüm olgularımızda yüksek ateşle birlikte saptadığımız en sık bulgu değişik oranlarda bulunan ferritin yüksekliği oldu. Kötü prognostik faktör olduğu daha önce saptanan trombositopeni olgularımızda en sık rastladığımız sitopeni oldu ^(9,16). Kaybedilen 12 olgudan 11'inde tanı sırasında trombositopeni saptandı.

HLH'de SSS tutulumu da izlenebilir. Çocukluk çağındaki HLH'li olgularda %75'e varan tanı sırasında SSS bulgusu saptanabilir. Tutulum bulguları ataksi, nöbet, hemipleji, ensefalopati ve menenjit gibi aşikar olabileceği gibi baş ağrısı, huzursuzluk ve görme bulanıklığı gibi kuşkulu da olabilir.

SSS tutulumu beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve nöroradyolojik görüntülemeyle değerlendirilebilir. Anormal BOS bulguları olarak pleositoz ve protein artışı ön plandadır. Görüntülemelerde odaksal veya yaygın parankim tutulumu ve damar çevrelerinde spesifik olmayan infiltrasyonlar görülebilir. Kemoterapi ve/veya KHN tedavisi sonrası bu bulgulara düzelme saptanabiliyor olsa da kalıcı nörolojik sekeller olduğu da gösterilmiştir ^(17,18).

Literatürdeki olgu sayısı çok bir çalışmada, en sık bildirilmiş SSS bulguları nöbet ve meningismustur ⁽¹⁷⁾. Olgularımızda nöbet geçirme en sık görülen SSS tutulum bulgusu oldu. Çocukluk yaş grubunda çoğu SSS bulgusunun (baş ağrısı, görme bulanıklığı gibi)

dile getirilmesinin zor olması, bu bulguların kayıtlara geçmesini azaltmış olabilir.

Ailesel veya ailesel olmayan HLH'de tedavi hedefi iki basamaklıdır. İlk basamakta meydana gelen aşırı inflamatuvar sürecin baskılanması ve kontrol altına alınması hedeflenirken özellikle ailesel olgularda ikinci basamakta bozuk olan immün sistemi hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ile iyileştirmek hedeflenir. Ailesel olmayanlarda tetikleyen hastalığın tedavisi ve destek tedavi (immün düzenleyici olarak IV Ig gibi), immünsüpresif tedavi ve kemoterapiye olan gereksinimi azaltır ve ilaç ilişkili toksisiteyi en aza indirir ^(4,19,20). Ayrıca ailesel HLH düşünülmeden, EBV enfeksiyonu ve bazı bakteriyel enfeksiyonlar gibi HLH kliniğiyle örtüşen durumlarda olduğu gibi altta yatan etiyoloji belirlemeden veya maliynite dışlanmadan CsA kullanılması önerilmez. Ayrıca otoimmün hastalıklarda gözlenen Makrofaj Aktivasyon sendromunun (MAS) steroid kullanım dozu ve süresi de farklılık gösterir ⁽²¹⁻²³⁾.

Olgularımızdan 21'i (%45) dekzametazon, CsA ve etopositten oluşan temel HLH protokolündeki 3 ilacı da kullanmışlardı. Temel ilaçlarla ilişkili gelişen her hangi bir toksisite kaydına rastlanmadı.

Kaybedilen 12 (%26) olgunun 4'ünün kaybı altta yatan maliynite ilişkilendirilirken, diğer olguların 4'ü ailesel HLH olmak üzere HLH ilişkili mortalite olarak belirlendi. Kaybedilen diğer olgular ise tanıdan sonra kısa süre içinde kaybedilmeleri nedeniyle yeterli bilgiye ulaşamadık. HLH tanısı konulamadan veya dosya oluşturulamadan kaybedilen olgular olabileceği için sağ kalımın hesaplanmasını doğru bulmadık.

Son söz olarak, nadir görülen ancak hızlı tanı ve tedavi gerektiren HLH'de, yayımlanacak seriler ve olgu sunumları hastalık hakkındaki bilgilerimizi artırmanın yanı sıra farkındalığı da artıracaktır. Ailesel (primer) HLH intrauterin yaşamdan itibaren karşımıza çıkabilecek bir tablo olması dolayısıyla, hektik-persistan ateşli olgularda her zaman HLH kriterlerini aramak ve izlemde takip etmek morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- Farquhar JW, Claireaux AE. Familial haemophagocytic reticulosis. *Arch Dis Child*. 1952;27(136):519-25.
<https://doi.org/10.1136/adc.27.136.519>
- Weitzman S. Approach to hemophagocytic syndromes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:178-83.
<https://doi.org/10.1182/asheducation-2011.1.178>
- Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009;127-31.
<https://doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.127>
- Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-31.
<https://doi.org/10.1002/pbc.21039>
- Arceci RJ. Histiocytosis Syndromes. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 6th ed. London: Academic Press; 2016. pp. 407-428.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00020-X>
- George MR. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *J Blood Med*. 2014;5:69-86.
<https://doi.org/10.2147/JBM.S46255>
- Henter JI, Elinder G, Soder O, et al. Incidence in Sweden and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr Scand*. 1991;80:428-435.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1991.tb11878.x>
- Gürgey A, Göğüş S, Ozyürek E, Aslan D, Gümrük F, Cetin M et al. Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003;20(5):367-71.
<https://doi.org/10.1080/08880010390203891>
- Kaya Z, Bay A, Albayrak M, Kocak U, Yenicesu I, Gursel T. Prognostic Factors and Long-Term Outcome in 52 Turkish Children With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(6):165-73.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000449>
- Stepp SE, Dufourcq-Lagelouse R, Le Deist F, Bhawan S, Certain S, Mathew PA. Perforin gene defects in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Science*. 1999;286(5446):1957-9.
<https://doi.org/10.1126/science.286.5446.1957>
- Filipovich AH, Chandrakasan S. Pathogenesis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29(5):895-902.
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.06.007>
- Bode SF, Ammann S, Al-Herz W, Bataneant M, Dvorak CC, Gehring S, et al. Inborn Errors Working Party of the EBMT. The syndrome of hemophagocytic lymphohistiocytosis in primary immunodeficiencies: implications for differential diagnosis and pathogenesis. *Haematologica*. 2015;100(7):978-88.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2014.121608>
- Lehmberg K, Nichols KE, Henter JI, Girschikofsky M, Greenwood T, Jordan M, et al. Study Group on Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Subtypes of the Histiocyte Society. Consensus recommendations for the diagnosis and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with malignancies. *Haematologica*. 2015;100(8):997-1004.
- Celkan T, Berrak S, Kazanci E, Ozyürek E, Unal S, Uçar C, et al. Malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in pediatric cases: a multicenter study from Turkey. *Türk J Pediatr*. 2009;51(3):207-13.
- Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, Karapinar B, Kendirli T, Koroglu TF, et al. Turkish Secondary HLH/MAS Critical Care Study Group. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Crit Care*. 2012;16(2):R52.
<https://doi.org/10.1186/cc11256>
- Trottestam H, Berglöf E, Horne A, Onelöv E, Beutel K, Lehmberg K, et al. Risk factors for early death in children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr*. 2012;101(3):313-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02501.x>
- Horne A, Trottestam H, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Gadner H, et al. Histiocyte Society. Frequency and spectrum of central nervous system involvement in 193 children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol*. 2008;140(3):327-35.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06922.x>
- Rego I, Severino M, Micalizzi C, Faraci M, Pende D, Dufour C, Aricó M, Rossi A. Neuroradiologic findings and follow-up with magnetic resonance imaging of the genetic forms of haemophagocytic lymphohistiocytosis with CNS involvement. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(5):810-4.
<https://doi.org/10.1002/pbc.23405>
- Degar B. Familial Hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29(5):903-13.
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.06.008>
- Nair V, Das S, Sharma A, Sharma S, Sharma P, Ray S, et al. A clinicopathological analysis of 26 patients with infection-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis and the importance of bone marrow phagocytosis for the early initiation of immunomodulatory treatment. *Postgrad Med J*. 2013;89(1050):185-92.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2012-130955>
- Wang Y, Wang Z. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Curr Opin Hematol*. 2017;24(1):54-58.
<https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000302>
- Machowicz R, Janka G, Wiktor-Jedrzejczak W. Similar but not the same: Differential diagnosis of HLH and sepsis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;114:1-12.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.03.023>
- Alkoht A, Hanafi I, Khalil B. Macrophage activation syndrome: A report of two cases and a literature review. *Case Rep Rheumatol*. 2017;2017:5304180.
<https://doi.org/10.1155/2017/5304180>

Familiyal hiperkolesterolemi nedeni ile 10 yaşında koroner bypass yapılan çocuk olgu

A 10-year-old child who underwent coronary artery bypass graft with the indication of familial hypercholesterolemia

Tülay DEMİRCAN¹, Özgür KIZILCA², Nuh YILMAZ³, Cüneyt ZİHNİ⁴, Bahattin ÖNCÜ⁴, Mustafa KIR⁴, Nurettin ÜNAL⁴, Baran UĞURLU⁵

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji, Edirne, Türkiye

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji, Hatay, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İzmir, Türkiye

ÖZ

Familiyal hiperkolesterolemi 19. kromozomun kısa kolunda yer alan düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL) reseptör genindeki defekt sonucu lipoproteinlerin dolaşımından yeteri kadar temizlenememesi ile ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Homozigot ve heterozigot tipleri mevcuttur. Homozigot tiplerde erken ateroskleroza bağlı 1. dekada koroner lezyonlar ortaya çıkmakta ve tedavisiz hastalar genelde 20'li yaşlarda kaybedilmektedir. Familiyal hiperkolesterolemi tanısından 6 ay sonra eforla göğüs ağrısı olan hasta kliniğimize başvurdu. Efor testi pozitif saptanan hastaya koroner anjiyografi yapıldı ve sol koroner arterde belirgin darlık saptandı. Hastamıza başarılı bir şekilde koroner bypass operasyonu yapıldı. Bu olgu hiperlipidemili hastalarda koroner lezyonların erken dönemde gelişebileceğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ailesel homozigot hiperkolesterolemi, koroner bypass, çocuk

ABSTRACT

Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is a result of a defect in low-density lipoprotein (LDL) receptor gene located on the short arm of chromosome 19 which leads to inadequate clearance of lipoproteins from blood circulation. Homozygous and heterozygous types are available. In homozygous types coronary lesions emerge due to early atherosclerosis in the first decade of life, and untreated patients are lost generally when they are 20 years of age. Our patient was admitted to our outpatient clinic with the complaint of exertional chest pain six months after diagnosis of familial hypercholesterolemia. Coronary angiography was performed because of the pathological exercise stress test. Significant coronary artery stenosis was detected. Then the patient successfully underwent coronary bypass grafting. This case is presented to highlight that coronary lesions may develop at an early disease stage of the patients with hyperlipidemia.

Keywords: Homozygous familial hypercholesterolemia, coronary bypass, child

Alındığı tarih: 10.10.2017

Kabul tarihi: 26.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Tülay Demircan, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir - 35100 - Türkiye

e-mail: tulay.sirin@hotmail.com

GİRİŞ

Ailesel hiperkolesterolemi çocuklarda koroner bypass gerektiren nadir görülen kardiyak göğüs ağrısı nedenleri arasındadır. Erken yaşlarda koroner ateroskleroza yol açarak miyokard iskemisi ve ölüme yol açabilmektedir ^(1,6). Bu makalede, erken ateroskleroz nedeni ile 10 yaşında koroner bypass uyguladığımız olgu sunulurken literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

On yaşında erkek hasta diz ve dirseklerindeki kabarık lezyonlar nedeni ile hastanemize başvurdu. Bu kabarıklıklar 3 yıldır mevcut olup, giderek büyümüş. Büyüme gelişmesi yaşına uygun ve bilinen ek hastalığı yoktu. Soygeçmişinde anne, baba sağ sağlıklı, 19 ve 22 yaşında iki erkek kardeşi var onlarda da herhangi bir hastalık öyküsü ve benzer lezyon yoktu.

Dedenin kardeşi ve babası kalp krizi nedeni erken yaşta kaybedilmişti. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 35 kg (%25-50p), boy: 142 cm (%50-75p), kalp tepe atımı 80/dk., kan basıncı 98/56(50p) mmHg idi. Her iki diz kapağında, dirseklerinde ve ayak sırtında yerleşen sarı renkli, üzeri düzensiz, deriden kabarık lezyonlar ksantom olarak değerlendirildi (Resim 1). Kadiyak muayenesinde belirgin üfürümü yoktu, karaciğer ve dalağı nonpalpabl idi. Laboratuvar bulgularında hemogram, kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Total kolesterol (TK) 705 mg/dL (yaşa göre 189 mg/



Resim 1. 1. no.lu olgunun dizde ve dirsekte yer alan ksantomları.



Resim 2. 1. no.lu olgunun koroner anjiyografide sol koroner arterde %90 darlık görünümü.

dl >95 p) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) 650 mg/dL (yaşa göre 132 mg/dl >95p) belirgin yüksekti. Triglicerit 78 mg/dl (50p) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol 36 mg/dL (5p) ise normal olarak bulundu (Nelson). Anne, baba ve 2 erkek kardeşin lipid profilleri normaldi. Lipid elektroforezi de tip 2a familial hiperlipidemi ile uyumlu idi. Hastamıza statin, ezetimib başlanarak ve diyeti düzenlenerek (meyve, sebze, balık, tahıl tüketimi artırılıp, kızartmalar, unlu mamüller azaltılarak dengeli kalori alımı sağlayacak şekilde) takibe alındı. Tanıdan yaklaşık 6 ay sonra eforla belirginleşen göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Elektrokardiyografisi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO)'si normal olup efor testinde belirgin ST depresyonları saptandı. Göğüs ağrısı yakınması olan ve efor testi pozitif saptanan hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografisinde sol ana koroner arterde %90 darlık saptandı ve koroner arter hastalığı nedeniyle kalp damar cerrahisi tarafından koroner bypass operasyonuna alındı (Resim 2). Operasyonda sol internal meme arteri ile sol koroner arter arasında bypass işlemi uygulandı. Postoperatif 2. günde yoğun bakımdan çıkan olguya lipid aferez başlandı ve 1 hafta sonra taburcu edildi.

İzlemde TK 291 (>95p) mg/dL, LDL: 231 (>95p) mg/dL, HDL kolesterol 39 mg/dL (5p) idi ve önceki değerlere göre belirgin düzelme mevcuttu.

TARTIŞMA

Ailesel hiperkolesterolemi (hiperlipidemi tip 2a) 19 kromozomun kısa kolunda bulunan LDL reseptör geninde meydana gelen mutasyon sonunda lipoproteinlerin dolaşımdan yeterince temizlenememesiyle ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir dislipidemidir ^(1,2). Kanda total kolesterol ve LDL düzeyleri artmışken trigliserid düzeyleri normaldir. Hastalar klinik özelliklerine ve LDL seviyelerine göre homozigot ve heterozigot fenotipik özellikler gösterebilirler. LDL kolesterol 500' mg/dL altında olanlar heterozigot iken, 500 mg/dL üzerinde olanlar homozigot fenotipi oluştururlar. Homozigot ailevi hiperkolesterolemi bir milyonda bir görülürken, heterozigot olanlar 500-1000'de 1 oranında görülürler ve daha iyi prognoza sahiptirler ⁽³⁻⁵⁾. Hastamız homozigot fenotipik özellikler göster-

mekte idi. Homozigot hastalar tendonlarda ksantomlar, korneal arkus ve erken aterosklerotik değişiklikler gösterirler. Bu hastalar koroner iskemi sonucunda 2. ve 3. dekatta kaybedilmektedirler^(5,6). Tedavide diyet, statinler kullanılmakta, ayrıca aferez, parsiyel ileal bypass cerrahisi, karaciğer nakli ve gen terapisi de tedavi seçenekleri arasındadır. Günümüzde homozigot hastalar için önerilen tedavi lipid aferezdır. Genellikle 7 yaş civarında başlanması önerilmektedir, daha erken yaşlarda yapılan vakalar bildirilmektedir⁽⁹⁾.

Erken yaşlarda koroner ateroskleroza yol açarak myokard iskemisi ve ölüme yol açan bu hastalıkta koroner tutulum için stent veya koroner arter baypas cerrahisi uygulanmaktadır. Özellikle çocukluk çağında yapılan koroner baypaslarda arteriyel greftlerin kullanılması uzun dönem açık kalma oranlarının çok daha iyi olması nedeniyle yeğlenmektedir. Venöz greftlerde kullanılmakla birlikte erken dejenerasyon ve artan vücut büyüklüğü nedeni ile sorun olabilmektedir. Fakat safen vende büyüme potansiyeline sahip olup, greft olarak kullanılabilir. Çocukluk çağında ülkemizde en erken yapılan koroner bypass cerrahisi Ersoy ve ark.'nın⁽⁷⁾ yaptığı 7 yaşında bir olgudur. Literatürde 4 yaşında koroner iskemi nedeni ile kaybedilen bir Türk olgu⁽⁸⁾ ve 2 yaşında tanı alıp 4 yaşında kaybedilen olgu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Olgumuzda, erken cerrahi uygulanan grupta yer almaktadır. Bu tarz hastalarda kardiyak açıdan yakınma yokken ne zaman koronerler için görüntüleme yapılacağı halen tartışma konusudur. Yapılan bir çalışmada, yakınması olmayan 140 homozigot ailesel hiperkolesterolemili hastanın 33'ünde noninvaziv bir yöntem olan koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile sol koroner arterlerinde %50'nin üzerinde darlık saptanmıştır ve genetik mutasyonlarla ilgili olduğu görülmüştür⁽¹¹⁾. Koroner iskemi homozigot ailesel hiperkolesterolemi hastalarında halen major ölüm nedeni olmaktadır. Bu olgu bu hastaların kardiyak açıdan yakın izlem yapılması gerektiğini ve gerekirse erken dönemde koroner görüntüleme yapılmasını vurgulamak için sunulmuştur.

Çıkar çatışması beyanı

Yazarlar bu makalenin hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olma-

dığını açıklamışlardır.

Finansman

Yazarlar bu makalenin araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını açıklamışlardır.

KAYNAKLAR

1. Nemati MH, Astaneh B, Joubeh A. Triple coronary artery bypass graft in a 10-year-old child with familial hypercholesterolemia. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57:94-7. <https://doi.org/10.1007/s11748-008-0335-7>
2. Kawasuji M, Sakakibara N, Takemura H, Matsumoto Y, Mabuchi H, Watanabe Y. Coronary artery bypass grafting in familial hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:364-9. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70398-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70398-5)
3. Civeira F, Castillo S, Alonso R, Merino-Ibarra E, Cenarro A, Artied M, et al. Spanish Familial Hypercholesterolemia Group. Tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia are associated with cardiovascular risk independently of the low-density lipoprotein receptor gene mutation. *Atheroscler Thromb Vas Biol.* 2005;25:1960-5. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000177811.14176.2b>
4. Gündüz H, Arınç H, Yolcu M, Kayardı M, et al. Familial Hypercholesterolaemia and Early Coronary Artery Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2006;26:565-
5. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Ellenson LH, Ellis NA, et al., editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* New York, NY: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2001. p. 2863e913.
6. Raal FJ, Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis.* 2012;223:262-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.019>
7. Ersoy U, Güvener M. Coronary revascularization in seven-year-old boy with homozygous familial hypercholesterolaemia. *Acta Paediatr.* 2000;89:1501-2. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb02787.x>
8. Gautschi M, Pavlovic M, Nuoffer JM. Fatal myocardial infarction at 4.5 years in a case of homozygous familial hypercholesterolaemia. *JIMD Rep.* 2012;2:45-50. https://doi.org/10.1007/8904_2011_45
9. Thompson GR, HEART-UK LDL Apheresis Working Group (2008) Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis.* 2008;198:247-55. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.009>
10. Widhalm K, Binder CB, Kreissl A, Aldover-Macasaet E, Fritsch M, Kroisboeck S, Geiger H. Sudden death in a 4-year-old boy: a near-complete occlusion of the coronary artery caused by an aggressive low-density lipoprotein receptor mutation (W556R) in homozygous familial hypercholesterolemia. *J Pediatr.* 2011;158:167. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.027>
11. Neefjes LA, Ten Kate GJ, Alexia R, et al. Accelerated subclinical coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2011;219:721e7.

Nadir bir anafilaksi nedeni: Soğuk maruziyeti

A rare cause of anaphylaxis: Cold exposure

Sevgi TOPAL¹, Semiha BAHÇECİ², Sait KARAMAN³, Hikmet Tekin NACAROĞLU⁴, Canan Şule KARKINER³,
Demet CAN⁵

¹Ağrı Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Bölümü, Ağrı, Türkiye

²Çiğli Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Bölümü, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Departmanı, İzmir, Türkiye

³Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Departmanı, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Medipol Üniversite Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁵Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Balıkesir, Türkiye

GİRİŞ

Fiziksel ürtikerin bir formu olan soğuk ürtikeri, cildin soğuk ile teması sonrası mast hücrelerinden histamin ve diğer proinflatuvar mediatörlerin salınımı ile oluşmaktadır ⁽¹⁾. Tüm fiziksel ürtikerler arasında soğuk ürtikeri semptomatik dermografizmden sonra ikinci sıklıktadır ^(2,3). Soğuğa maruziyet histamin ve diğer proinflatuvar mediyatörlerin salınımı ile ürtiker ve/veya anjioödem gelişimine neden olabilmektedir ^(2,4). Tipik olarak soğuk hava, soğuk sıvı ve nesneler ile temas sonrası dakikalar içinde semptomlar ortaya çıkmaktadır. Semptomların ortaya çıkması 2 saate kadar uzayabilir ⁽³⁾. Deri temas yüzeyi daha geniş olduğunda (soğuk suda yüzme vb.) jeneralize ürtiker, dispne, taşikardi, hipotansiyon, bilinç kaybı gibi yaşamı tehdit edebilen sistemik reaksiyonlar gelişebilmektedir ⁽⁴⁾. Genellikle yalnızca deriyle temas eden bölgede bulgu verir. Semptomların ortalama süresi 4,8-7,9 yıl arasında değişmektedir ⁽³⁾.

Soğuk ürtiker sıklığı yaklaşık %0,05 olarak tahmin edilmektedir ^(3,5). Fiziksel ürtiker çeşitleri içindeki oranı coğrafik özelliklere bağlı olarak değişebilmekte ve sıklığı %5,2 - %33,8 arasındadır ⁽⁵⁾. Çocuklarda soğuk ile tetiklenen anafilaksi ise çok nadirdir ve lite-

ratürde olgu sunumu şeklinde yer almaktadır. Aşağıda soğuk su ile anafilaksi gözlenen iki çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU 1

Sekiz yaşında erkek hasta, denize girdikten 10 dk. sonra tüm vücutta şişlik, kızarıklık, solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle hastaneye götürülmüş, anafilaksiye yönelik tedavi uygulanarak, 24 saat izlendikten sonra merkezimize sevk edilmişti. Öyküsünde kış aylarında özellikle soğuğa maruz kalan bölgelerde şişlik, kızarıklık, kaşıntı yakınması olduğu, ek kronik hastalık yada alerjik hastalığının bulunmadığı öğrenildi. Ailesinde benzer hastalık öyküsü olmayan olgunun başvuru fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulguları, hemoglobin: 12,5 g/dl, lökosit sayısı: 10110/ mm³, trombosit sayısı: 336000, total eozinofil sayısı: 50/mm³, C3: 106 mg/dl, C4: 12,4 mg/dl, sedimantasyon: 15 mm/saat, total IgE: 232 IU/ml, ANA, anti-dsDNA, hepatit markerları ve kriyoglobülin negatif idi. Anafilaksiden 8 hafta sonra yapılan buz küpü testi pozitif olarak saptandı (Resim 1).

Alındığı tarih: 29.06.2017

Kabul tarihi: 09.12.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sevgi Topal, Ağrı Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği, Ağrı - Türkiye
e-mail: sevgi_topal86@hotmail.com



Resim 1. Olgu 1'in buz küpü testi görüntüsü.

OLGU 2

Ürtiker yakınması ile polikliniğimize başvuran 15 yaşında erkek hastanın 8 yaşındayken denize girdikten sonra tüm vücudunda şişme, döküntü ve baygınlık hali nedeni ile acil servise götürülerek tedavi edildiği öğrenildi. Öyküsünde soğuk havalarda ya da soğuk su ile temas sonrası ciltte kaşıntı ve kızarıklık yakınması mevcuttu. Ailesinde benzer hastalık öyküsü olmayan hastanın başvuru fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulgularında hemogloblin: 15,3 g/dl, lökosit sayısı: 5930/mm³, total eozinofil sayısı: 160/mm³, trombosit sayısı:



Resim 2. Olgu 2'nin buz küpü testi görüntüsü.

246000/mm³, C3: 120 mg/dl, C4: 14 mg/dl, sedimentasyon: 12 mm/saat, total IgE: 299,2 IU/ml, ANA, anti-dsDNA, hepatit markerları ve kriyoglobülin negatif idi. Yapılan buz küpü testi pozitif olarak saptandı (Resim 2).

Anamnez ve buz küpü testi sonucu ile soğuk ürtikeri ve anafilaksisi tanısı alan olgulara soğuk maruziyetinden kaçınması önerilerek, kış aylarında kullanmak üzere antihistaminik verildi. Acil durumda kullanılmak üzere epinefrin hazır enjektör temin edildi. İlk olgunun 2,5 ikinci olgunun 2 yıllık izlemi süresince bir daha anafilaksi gözlenmedi.

TARTIŞMA

Soğuk ürtikeri sık görülmesine rağmen, soğuk ile tetiklenen anafilaksi nadirdir. Soğuk ile tetiklenen anafilaksi tanısı koyduğumuz hastalarımızda soğuk su ile temas sonrası deri bulguları yanısıra bir olguda solunum sistemi diğer olguda kardiyovasküler sistem bulguları gelişmiştir.

Wanderer ve ark. ⁽⁴⁾ tarafından soğuk ile temas sonrası gelişen reaksiyonlar ciddiyetine göre 3 grupta sınıflandırılmıştır: a-lokalle ürtiker ve/veya anjiyoödem, b-Hipotansif semptomlar olmadan bir veya daha fazla jeneralize ürtiker veya anjiyoödem epizodu olan sistemik reaksiyon c-Hipotansif semptomlar (baş dönmesi, bayılma, dezoryantasyon, şok) içeren bir veya daha fazla generalize ürtiker veya anjiyoödem epizodu olan ciddi sistemik reaksiyon. Hastalarımızın biri hipotansif semptomlarla acil servise başvurmuş, diğerinde kan basıncının kaydedilmemiş ancak solunum sıkıntısı eşlik etmesi nedeniyle anafilaksi tanısı almıştır.

Ayırıcı tanıda “idiyopatik” soğuk ürtiker, anormal serum proteinleriyle ilişkili soğuk ürtiker (soğuk aglütininler, kriyoglobülinler ve kriyofibrinojen) soğukla ilişkili kolinerjik ürtiker, familial soğuk otoinflamatuar sendrom (FCAS) düşünülmelidir ⁽⁷⁾. Soğuk ürtikerine enfeksiyonlar (özellikle hepatit), ilaç kullanımı, vaskülit ve maligniteler de eşlik edebilmektedir ^(6,8). Olgularımızın hepatit markerları ve kriyoglobuli-

ni negatif saptanmış olup, öykü ve fizik muayenele-
rinde romatolojik hastalık düşündürecek bulgu sap-
tanmamıştır. FCAS sendromu otozomal dominant
kalıttır. 1q44 teki pyrin benzeri molekülü kodlayan
CIAS 1 genindeki mutasyon sonucu meydana gel-
mektedir. Ateş ve artraljiyle karakterizedir ^(7,9).
Hastalarımızda aile öyküsü, artralji ve ateş öyküsü
olmadığından FCAS sendromu düşünülmemiştir.

Buz küpü testi, soğuk ürtiker tanısını koymak için en sık
kullanılan testtir. Ön kola 5 dk. süre ile buz uygulandı-
ktan sonra 10 dk. kadar ısınması beklenir. Buz uyguladı-
ğımız bölgede şişlik oluşması testin pozitif olduğunu
göstermektedir. Eğer her iki kola uygulanan test negatif
saptanır ise buz küpü testi negatif kabul edilmelidir ^(5,6).
Her iki olgumuzda da buz küpü testi pozitifdir.

Soğuk ürtikeri tedavisinde antihistaminik kullanımı,
soğuğa maruziyet sonrası gelişen semptomları azal-
tan en yaygın ve en efektif semptomatik tedavidir
^(3,10,11). Anafilaksi veya sistemik reaksiyon öyküsü
bulunan hastalara epinefrin hazır enjektör gibi acil
durum kitleri verilmelidir ^(6,12). Alangari AA ve ark. ⁽⁸⁾
soğuk ürtikeri olan hastalarda lökotrien reseptör anta-
gonistleri ve steroidlerin semptomları azaltmada
etkili olmadığını göstermişlerdir. Ancak Di Lorenzo
ve ark. ⁽¹³⁾ antihistaminiklere yanıt vermeyen hasta-
larda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabile-
ceğini bildirmiştir. Refrakter hastalarda ise antiIgE
monoklonal antikor (omalizumab), etanersept (anti-
tümör nekrozis faktör), anakinra (anti interlekin-1)
tercih edilebilir ⁽⁷⁾. Hastalarımıza profilaktik antihis-
taminik başlanmış ve anafilaksi öyküleri olduğundan
acil durumda kullanılmak üzere epinefrin hazır enjek-
tör sağlanmıştır. Hastalarımızın biri 2,5 yıl diğeri 2
yıldır izlenmekte olup, bu süreç içerisinde ürtiker
bulguları ve anafilaksi yinelememiştir.

Soğuk ürtikeri, nadir de olsa soğuk ile tetiklenen ana-
filaksiye yol açarak yaşamı tehdit edebilir. Soğuk
ürtikeri tanısı konulan hastalarda özellikle soğuk
suda yüzme ile oluşan anafilaksilere bağlı ölümler
bildirilmektedir. Hekimlerin bu konudaki farkında-
lıklarının artması, fatal reaksiyonları engelleyebilmek
açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Abajian M, Mlynek A, Maurer M. Physicalurticaria. CurrAllergy Asthma Rep. 2012;12:281-7. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0269-0>
2. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, VieiraDos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: Clinical picture and update on diagnosis and treatment. Clin Exp Dermatol. 2007;32:241-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02376.x>
3. Krause K, Zuberbier T, Maurer M. Modern Approaches to the diagnosis and treatment of cold contact urticaria. Curr Allergy Asthma Rep. 2010;10:121-3. <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0121-3>
4. Wanderer AA, Grandel KE, Wasserman SI, Farr RS. Clinical characteristics of cold-induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: Recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. J Allergy Clin Immunol. 1986;78:417-23. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(86\)90027-8](https://doi.org/10.1016/0091-6749(86)90027-8)
5. Katsarou-Katsari A, Makris M, Lagogianni E, Gregoriou S, Theoharides T, Kalogeromitros D. Clinical features and natu-
ral history of acquired cold urticaria in a tertiary referral
hospital: A 10-year prospective study. J Eur Acad Dermatol
Venereol. 2008;22:1405-11. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02840.x>
6. Işık S, Arkan-Ayyıldız Z, Sozmen SC, Karaman Ö, Uzuner N. Idiopathic cold urticaria and anaphylaxis. Pediatr Emerg Care. 2014;30:38-9. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000036>
7. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/
anaphylaxis with anti-IgE. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:1415-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.003>
8. Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. Pediatrics. 2004;113:313-7. <https://doi.org/10.1542/peds.113.4.e313>
9. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, Wanderer AA, Kolodner RD. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. Nat Genet. 2001;29:301-5. <https://doi.org/10.1038/ng756>
10. Juhlin L. Inhibition of cold urticaria by desloratadine. J Dermatolog Treat. 2004;15:51-9. <https://doi.org/10.1080/09546630310018077>
11. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: Management of urticaria. Allergy. 2006;61:321-31. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00962.x>
12. Brodská P, Schmid-Grendelmeier P. Treatment of severe cold contact urticaria with omalizumab: Case reports. Case Rep Dermatol 2012;4:275-80. <https://doi.org/10.1159/000346284>
13. Di Lorenzo G, D'Alcamo A, Rizzo M, Leto-Barone MS, Bianco CL, Ditta V, et al. Leukotriene receptor antagonists in monotherapy or in combination with antihistamines in the treatment of chronic urticaria: a systematic review. J Asthma Allergy. 2008;2:9-16. <https://doi.org/10.2147/JAA.S3236>

Tüm kan prolaktin yükseklikleri patolojik mi ?

Are all high blood prolactin levels pathological?

Hüseyin Anıl KORKMAZ

Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye

Hiperprolaktinemi kızlarda amenore, galaktore, hirsutizm, baş ağrısı, çift görme, büyüme geriliği ve polikistik over sendromu semptomlarına neden olan sık görülen bir klinik durumdur ⁽¹⁾. Prolaktin molekülleri dolaşımda monomerik, dimerik ve makroprolaktin şeklinde çeşitli moleküler ağırlıkta heterojen şekilde dolaşmaktadır ^(2,3). Monomerik prolaktin 23 kilodalton, dimerik prolaktin 45-60 kilodalton, makroprolaktin 150-170 kilodalton molekül ağırlığındadır ^(2,3). Kanda ölçülen prolaktin miktarının %30-60'dan fazlası makroprolaktinemiden oluşuyorsa makroprolaktinemi düşünülmelidir ^(2,3). Makroprolaktin olan olgular klinik semptom olmadan yüksek prolaktin seviyesi ile prezente olmaktadır.

Anne ve babası arasında akrabalık olmayan 9 yaş 9 ay kız olgu prolaktin yüksekliği ve erken puberte açısından çocuk endokrin polikliniğine yönlendirildi. Öyküsünden nöromotor gelişiminin ve boy uzamasının normal olduğu, meme ucundan akıntı olmadığı ve meme gelişiminin 6 ay önce başladığı öğrenildi. Sağlıklı annenin ilk gebeliğinden sezeryan ile otuz sekizinci gestasyon haftasında 3800 g doğan olgunun fizik muayenesinde; Boy: 137.6 cm (25-50p), Boy SDS: -0.03, Ağırlık: 29.6 kg (25-50p), Ağırlık SDS: -0.52, vücut kitle indeksi: 15.6, vücut kitle indeksi SDS: -0.68 saptandı. Puberte gelişimi Tanner evre 2 saptandı. Puberte gelişimine yönelik yapılan incelemelerinde, tam kan sayımı, biyokimyasal analizi, tiroid fonksiyon testleri ve pubertal hormon testleri normal saptandı. Serum prolaktin seviyesi 127.3 ng/mL olan ve hiperprolaktinemi klinik bulguları olma-

yan olgudan makroprolaktinemi açısından Polietilen glikol ile prolaktin çöktürülmesi planlandı. Polietilen glikol çöktürme işlemi sonucunda %41,50 oranında makroprolaktin saptandı ve olguya makroprolaktinemi tanısı konuldu. Hipofiz mikroadenomu ve makroadenomu açısından yapılan hipofiz manyetik rezonans incelemesi normal saptandı.

Bu çalışmada, yüksek kan prolaktin nedeniyle ailede endişe yaratan bir makroprolaktinemi olgusu sunulmuştur. Prolaktin yüksekliği ile başvuran olgularda, prolaktin yüksekliğinin klinik bulguları yoksa strese bağlı prolaktin yüksekliği, ilaç kullanımı, laboratuvar hatası ve makroprolaktinemi düşünülmelidir ⁽¹⁻³⁾. Kan prolaktin yüksekliğine klinik bulgular eşlik ediyorsa santral patolojiler açısından hipofiz ve hipotalamus görüntülemesi yapılmalıdır. Ayrıca, hiperprolaktinemi nedenleri arasında hipotiroidizm, böbrek ve karaciğer yetmezliği, interkostal sinir stimülasyonu ve polikistik over sendromu bulunur. Makroprolaktinemi dolaşımdaki prolaktin molekülünün IgG ve IgM yapısındaki antikörlerle birleşmesinden oluşur ⁽²⁻⁴⁾. Makroprolaktin olan olgularda prolaktin hormonu biyoaktif ve hedef organlarda reseptöre bağlama kapasitesi düşüktür ⁽²⁻⁴⁾. Retansiyonu, biyoaktivitesi ve reseptör etkisizliği nedeni ile hipotalamustan dopamin salınımı az uyarır ve bunun sonucunda hiperprolaktinemi oluşur ⁽²⁻⁴⁾. Makroprolaktinemi prevelansı genel popülasyonda %3,7, hiperprolaktinemi olgularında %21,4 sıklığında gözlenmektedir ⁽²⁾. Hiperprolaktinemi ile kliniğe başvuran olgularda makroprolaktinemi prevelansı

Alındığı tarih: 25.07.2017

Kabul tarihi: 07.02.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hüseyin Anıl Korkmaz, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Yıldız Mahallesi, Soma Caddesi, Merkez, 10020 - Balıkesir - Türkiye
e-mail: drkorkmazanil@hotmail.com

%15 ile %35 arasında değişmektedir ⁽³⁾. Makroprolaktinemi düşünülen olgularda polietilen glikol ile çöktürme ve jel filtrasyon kromatografisi ile tanı konulur ^(4,5). İyot-125 prolaktin bağlama yöntemi de makroprolaktinemi tanı konulmasında kullanılmaktadır ^(4,5). Bununla birlikte, ileri yeni jenerasyon laboratuvar yöntemleri ile yanlış prolaktin yüksekliğinin saptanmasının önüne geçilmiştir. Makroprolaktinemi olgularında prolaktin moleküllerinin klirensi düşük olduğundan ve dopaminin negatif geri bildirimi düşük olduğundan kanda yüksek çıkmaktadır. Kan makroprolaktinemi düzeyinin belirlenmesi, biyolojik olarak aktivite gösteren prolaktin düzeyi hakkında bilgi verir. Kan prolaktin konsantrasyonunun yüksekliği ile başvuran olgularda, klinik ve radyolojik olarak hiperprolaktinemi düşündüren bulgular mevcut değilse, makroprolaktinemi varlığı araştırılmalıdır. Bu olgulara erken tanı konulması ile gereksiz laboratuvar tetkikleri, gereksiz invaziv girişimler ve tedavilerin önüne geçilmiş olur.

KAYNAKLAR

1. Colao A, Loche S, Cappa M, Di Sarno A, Landi ML, Sarnacchiaro F, et al. Prolactinomas in children and adolescents. Clinical presentation and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2777-2780. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.8.5001>
2. Lu CC, Hsieh CJ. The importance of measuring macroprolactin in the differential diagnosis of hyperprolactinemic patients. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28:94-99. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2011.10.030>
3. Kasum M, Pavičić-Baldani D, Stanić P, Orešković S, Sarić JM, Blajić J, et al. Importance of macroprolactinemia in hyperprolactinemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:28-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.10.013>
4. Suliman AM, Smith TP, Gibney J, McKenna TJ. Frequent misdiagnosis and mismanagement of hyperprolactinemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinemia. *Clin Chem.* 2003;49:1504-1509. <https://doi.org/10.1373/49.9.1504>
5. Chen Y, Wang H, Yang W, Jin W, Yu W, Wang W, et al. A New Method of Using Polyethylene Glycol (PEG) Precipitation of Macroprolactin to Detect Genuine Hyperprolactinemia. *J Clin Lab Anal.* 2016;30:1169-1174. <https://doi.org/10.1002/jcla.21999>