



### Editör (Editor-in-Chief)

Nazmi ZENGİN

### Editör Yardımcıları (Associate Editors)

Mustafa ŞAHİN

Bedri ÖZER

İsmail REİSLİ

Zekeriya TOSUN

### İstatistik Editörü (Statistics Editor)

Sait BODUR

### Sahibi (Owner)

İnci MEVLİTOĞLU

Selçuk Üniversitesi

Meram Tıp Fakültesi Dekanı

### Yayın Koordinatörü

Çiğdem DÖLEK

### Yayın Sekreteri

Torun BAYRAMLAR

### Haberleşme (Communication)

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Editörlüğü

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

42080 Meram, KONYA

Tel: 0332 223 60 00 Faks: 0332 223 61 81

e-posta: sutip@selcuk.edu.tr

web adresi: www.mtip-selcuk.edu.tr

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi

yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık)

yayınlanan 'peer review' yöntemi ile çalışan

hakemli bir dergidir.

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK Türk Tıp

Dizini veri tabanında yer almaktadır.

### Grafik-Tasarım

Ocak Grafik, 0332 342 31 17

### Baskı-Cilt

Selçuk Üniversitesi Basımevi

0332 223 37 77 - 241 18 44

ISSN 1017-6616

### ARAŞTIRMALAR

Pseudomonas aeruginosa suşlarının antimikrobik direnci . . . . .1

M.G. Kurtoğlu, H. Bozkurt, G. Yaman,

K. Aygül, Y. Bayram, M. Berktaş

Obezite tedavisinde 2 Hz frenkansta diyetle birlikte elektroakupunktur ve sadece diyet uygulamasının kilo kaybı ile beta endorfin adrenokortikotrop hormon ve kortizol düzeylerine etkileri . . . . .7

M.T. Cabioğlu, N. Çetin, N. Ergene, N.Ü. Gündoğan

Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının sosyodemografik özellikleri . . . . .15

F. Kara, S. Bodur

Nefrotik sendromlu 141 çocuk olgunun retrospektif analizi . . . . .23

H. Peru, C. Karagöl, A.M. Elmacı, F. Kara

Abdominal kompartman sendromunun solunum ve üriner sistemler üzerine etkileri . . . . .31

M.E.Kafalı, H. Mollahüseyinoğlu, C. Er, M. Şahin, Y. Ünlü

### OLGU SUNUMLARI

Siringomyelinin eşlik ettiği posterior fossa yerleşimli epidermoid kist olgusu . . . . .39

E. Ünal, Y. Köksal, M.E. Üstün, Y. Paksoy, M.V. Energin

Tarsorafide doku hasarını azaltıcı bir materyal: Silikon rod . . . .43

A. Duymaz, F.E. Karabekmez, Z. Tosun, N. Savacı

### DERLEME

Gebelikte beslenmenin fetal büyüme üzerine etkileri . . . . .49

E.H. Evcil, M.A. Malas

## YAZARLARA BİLGİ

1. Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi (Medical Journal of Selçuk University), Selçuk Üniversitesi'nin süreli yayın organıdır ve yılda 4 sayı yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe'dir. Derginin amacı, tıp alanındaki araştırmaları, ilginç olgu sunumlarını ve derlemeleri yayınlamaktır.

2. Dergi yayın kurulu, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri vermek ve biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, konularında uzman en az 2 hakem tarafından değerlendirildikten sonra, Editörler Kurulu tarafından basımlarına karar verilir. Gönderilen yazılar, yayınlansın veya yayınlanmasın geri verilmez (istendiğinde fotoğraf ve şekiller geri verilebilir).

3. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, tam olarak veya bir bölümü başka yerde yayınlanmış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır (kongre bildirileri hariç). Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez. Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir. Yazarlar araştırma ve yayın etiği kurallarına uyduklarını ön yazıda açık olarak belirtmelidirler. Etik kurul kararı alınmışsa kararı alan etik kurulun adı, karar tarihi ve sayısı yazılmalıdır.

4. Yazılar, aşağıdaki ifadenin bulunduğu ve yazar(lar)ın yazıdaki isim sıralamasına uygun biçimde imzaladığı bir üst yazı eşliğinde 4 kopya halinde (bir kopyada yazar adları belirtilip, diğer 3 kopyada belirtilmeden) hazırlanmalıdır. "..... başlıklı yazının derginizde yayınlanmak üzere gönderilmesi bilgim dahilindedir. Gönderilen bu yazının ilmi içeriğine ve hukuki sorumluluğuna katılıyorum. Bu yazı daha önceden herhangi bir yerde bu şekilde veya bir kısmı yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiştir. Bu yazının tüm yayın haklarını Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devrediyorum."

5. Yazılar, bir örneği diskete veya CD'ye kaydedilmiş olarak aşağıdaki haberleşme adresine gönderilmelidir.

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi Editörlüğü  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi  
42080, Meram-Konya

6. Yazılar A4 kağıdının tek yüzüne, iki satır aralıklı ve 12 punto olarak Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın iki yanında, alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır.

7. Araştırma ve derleme yazıları aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır.

a) Başlık sayfası: Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı (büyük harflerle yazılmalı), yazının kısa başlığı (45 karakteri geçmemeli), yazar(lar)ın ad ve soyadları, yazar(lar)ın çalıştığı kurumlar (yazar soyadları üzerine rakamlar konularak belirtilir) ve haberleşme adresi, telefon ve faks numarası, e-posta adresi bulunmalıdır. Çalışma bir tezden veya bilimsel toplantıda sunulduysa makalede belirtilmemelidir.

b) Türkçe ve İngilizce özet sayfası: Araştırma makaleleri için amaç, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç alt başlıklarını; olgu sunumu için amaç, olgu sunumu, sonuç alt başlıklarını; derlemeler için amaç, ana bulgular, sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler 250 kelimeyi geçmemelidir. Özetlerin altına "Index Medicus: Medical Subject Headings" standartlarına uygun Türkçe ve İngilizce 3-5 adet anahtar kelime yazılmalıdır.

c) Ana metin sayfaları: Araştırma yazılarında giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma bölümleri yer almalıdır. Olgu sunumları giriş, olgu, tartışma bölümlerini içermelidir. Derleme yazılarında konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacak şekilde alt başlıklar kullanılmalıdır. Ayrıca derleme yazıları en fazla iki yazarlı olmalıdır. Farmasötik ürünlerde jenerik isimlerin kullanılması tercih edilmelidir. Kısaltmalar, özet ve ana metinde ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde yazılmalı ve tüm metinde bu kısaltma kullanılmalıdır. Teşekkür bölümü metnin so-

nuna eklenmeli ve bir paragrafı geçmemelidir.

d) Kaynaklar: Metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve bilginin geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalıdır. Peş peşe ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları araya (-) işareti konarak belirtilmelidir. Kaynaklardaki yazar sayısı 6 veya daha az ise hepsinin adı yazılmalıdır. 7 veya daha çok ise ilk 6 yazarın adı yazılmalı ve sonrasında "ve ark." ya da "et al." eki getirilmelidir. Kaynak örnekleri aşağıda gösterilmiştir.

**Makale;**

Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, Madden DL, Fucillo DA, Tzan NR, et al. Toxoplasmosis: maternal and pediatric findings in 23000 pregnancies. Pediatrics 1988; 82:181-92.

Şentürk E, Mevlitoğlu I. Çocukluk çağı atopik dermatitinde total IgE, eosinofil, prick ve yama test sonuçlarının değerlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi Tıp Derg 2004;20;14-8.

**Kitap (yazarlı);**

Krogman WM, Işcan MY. The human skeleton in forencis medicine. 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles Thomas Publister; 1986.

**Kitap (editörlü);**

Norman IJ, Redfem SJ, eds. Mental Health Care for Elderly People. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Kitaptan bölüm;**

Kurtz R. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In: Blumgart L, ed. Surgery of the liver and biliary tract. 2nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 1994:309-23.

**Basılmış kongre özet kitabı;**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Pemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North Holland; 1992:1561-5.

**Tez;**

Dölek Kavun Ç. Kısa süreli egzersizde laktik asit metabolizması ve testosteron seviyeleri ile ilişkisi (Doktora Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1994.

e) Tablolar: Her tablo ayrı bir sayfada çift aralıklı yazılmalı ve yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tablonun üstünde açıklayıcı başlık yazısı olmalıdır.

f) Şekil ve fotoğraflar: Metinde geçtikleri sıraya göre numaralanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalı ve basım için uygun kontrastta olmalıdır. Mikroskopik fotoğraflarda kullanılan boya ve büyütme oranı belirtilmelidir. Şekil ve fotoğrafların eni 8 cm'yi aşmamalıdır. Şekil ve fotoğrafların arkalarına yapıştırılan etiket üzerine veya kurşun kalemle şekil numarası, yazının başlığı yazılmalı ve üste gelecek olan kısım okla gösterilmelidir. Şekillerin ve fotoğrafların alt yazıları ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Tüm şekil ve fotoğraflar 4 nüsha olarak ayrı bir zarfa konmalı, reproduksiyon olanlar için izin mektubu içermelidir. Şekil ve fotoğrafların ayrıca disket veya CD kayıtlarının da gönderilmesi önerilir.

8. Burada açıklanmayan konular için 'www.icmje.org' adresinde bulunan 'International Committee of Medical Journal Editors, Uniform Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication' adlı yazıdan yararlanılmalıdır.

# PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ANTİMİKROBİK DİRENCİ

Muhammet Güzel KURTOĞLU<sup>1</sup>, Hamza BOZKURT<sup>2</sup>, Görkem YAMAN<sup>2</sup>,  
Kumru AYGÜL<sup>2</sup>, Yasemin BAYRAM<sup>3</sup>, Mustafa BERKTAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>2</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
<sup>3</sup>Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, VAN

## ÖZET

**Amaç:** Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) suşlarının antibiyotik direncinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada materyal olarak çeşitli örneklerden izole edilen 130 P. aeruginosa suşu kullanıldı. **Bulgular:** İzole edilen suşlar sıklıkla Yoğun Bakım(%60), Pediatri(%16.2) ve Kulak Burun Boğaz (%10) servislerinden izole edilmişlerdir. P. aeruginosa suşlarına yapılan duyarlılık testleri sonucunda en sık gentamisin (%75.4), tobramisin (% 64.6) ve imipenem (%50)'e direnç saptanmıştır. **Sonuç:** Çalışma sonucunda P. aeruginosa suşlarının antimikrobiyal dirençleri önceki yıllara göre gentamisin dışında azalma gösterdiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pseudomonas aeruginosa, antimikrobik direnç

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 1-6

## SUMMARY

### ANTIMICROBIC RESISTANCE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAINS

**Aim:** In the study where antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) strains were aimed to be investigated. **Material and method:** In the study 130 P.aeruginosa strains isolated from various samples as materials were utilized. **Result:** Isolated strains were mainly provided from the intensive care unit (60%), the pediatrics department (16.2%), and the otorhinolaryngology department (10%). As a result of the sensitivity tests performed for P. aeruginosa strains, the most resistance was provided with gentamicin (75.4%), tobramycin (64.6%), and imipenem(50%). **Conclusion:** Consequently, it was determined in our study that antimicrobial resistance of P. aeruginosa strains be decreased, except gentamicin compared to previous years.

**Key words:** Pseudomonas aeruginosa, antimicrobial resistance.

Haberleşme Adresi : **Dr. Muhammet Güzel Kurtoglu**

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KONYA

e-posta: [kurtoglumg@hotmail.com](mailto:kurtoglumg@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 08.09.2007

Yayına Kabul Tarihi: 20.02.2008

Pseudomonas cinsi içinde; hem insanlarda oluşturdukları infeksiyonların sıklığı ve çeşitliliği, hemde önemli mortalite ve morbidite oranları ile "Pseudomonas aeruginosa" en önemli patojen olarak bilinmektedir. Yaptığı hastalıklar, yüzeysel deri infeksiyonlarından öldürücü sepsise kadar değişebilir(1). Özellikle savunma mekanizmalarının zayıfladığı, beslenme yetersizliği vb. durumlarda hastalık yapan fırsatçı patojen olup özellikle hastane araç gereçleri veya personelin ellerinden kaynaklanan nozokomiyal salgınlara da neden olmaktadır. Hastane infeksiyonları arasında da etken olarak giderek daha yüksek oranlarda saptanmaktadır. Hastane ortamında bakterilerin kolay barınabilmesi ve direnç gelişebilmesi sebebiyle de tedavilerinde zorluklar yaşanmaktadır(2). Pseudomonas suşlarının neden olduğu infeksiyonlarda en önemli sorun direnç oranının yüksek olması ve tedavi esnasında çabuk direnç gelişmesidir(3,4).

Bu çalışmada, hastanemizde çeşitli örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşlarının antimikrobiklere direnç oranlarının ortaya konulması, önceki yıllarda saptanan direnç durumuyla, ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Tablo 1.** P. aeruginosa suşlarının antimikrobiklere direnç oranları

	n / N	Direnç (%)	2004-2005(%)*
Antimirobiyaller			
Gentamisin	98/130	75.4	70
Tobramisin	84/130	64.6	75
İmipenem	65/130	50	55
Aztreonam	47/130	36	62
Seftazidim	44/130	34	77
Siprofloksasin	43/130	33.1	40
Piperasilin	35/130	27	64
Tikarsilin	11/55	20	-

N: test edilen suş sayısı

n : dirençli suş sayısı

\*Henüz yayınlanmadı

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada materyal olarak laboratuvarımıza son bir yıl içinde gönderilen klinik örneklerden üretilen 130 adet P. aeruginosa suşu kullanılmıştır. Klasik kültür yöntemleri ile üretilen bu suşların identifikasyon ve MIC değerleri ile antimikrobiyal ajanlara direnç oranlarının tespitinde ise Sceptor (Becton Dickinson-USA) cihazı ve panelleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

Hastanemizde 2004-2005 yılları arasında yaptığımız ancak henüz yayınlanmamış bir çalışmada elde ettiğimiz direnç oranlarıyla karşılaştırılmalı olarak verilen P. aeruginosa suşlarının antimikrobiyal ajanlara direnç oranları Tablo 1'de, servislere ve örneklerle göre dağılımları ise Tablo 2'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

P. aeruginosa, bir çok virulans faktörü ve çeşitli direnç mekanizmalarına sahip olması nedeniyle önemli bir nozokomiyal patojen olmaya devam etmektedir. Özellikle kistik fibrozis ve nozokomiyal pnömoni gibi solunum sistemi infeksiyonlarında, sepsis, cerrahi yara, yanık infeksiyonları, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında sıklıkla patojen olarak bulunmaktadır. P. aeruginosa'nın duyarlı tiplerinin etken olduğu infeksiyonlarda tikarsilin, piperasilin, azlosilin, seftazidim, sefaperazon, sefepim, sefpirom, aztreonam, imipenem ve meropenem tedavi edici olarak kullanılan beta-laktam antibiyotiklerdir(5,6). Her antibiyotik grubuna karşı direnç mekanizması farklıdır(7). P. aeruginosa suşları, hücre duvarında bulunan ve bariyer görevi yapan bir mekanizmaya sahip olması ve antibiyotiklere etkili enzimler üretmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe dirençlidir(1,7,8). P. aeruginosa'nın gerek klinik örneklerde görülme oranları ve gerekse direnç durumları hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Çeşitli klinik örneklerden alınan materyal-den izole edilen P. aeruginosa suşları ile ilgili yapılan çalışmalarda; Köroğlu ve ark.(9) en sık idrar (%45), daha sonra kulak (%24),



**Tablo 2.** P. aeruginosa suşlarının servislere ve örneklere göre dağılımları

Servis	Sayı	Oran(%)	Örnek	Sayı	Oran(%)
Yoğun Bakım	78	60	Trakeal aspirat	82	63.1
Pediyatri	21	16.2	Kulak	13	10
KBB	13	10	İdrar	12	9.3
Enfeksiyon	5	3.9	Yara	10	7.7
Genel Cerrahi	4	3.1	Dren	3	2.3
Beyin Cerrahisi	2	1.5	BOS	2	1.5
Ortopedi	2	1.5	Kan	2	1.5
Diğer**	5	3.8	Diğer***	6	4.6
TOPLAM	130	100	TOPLAM	130	100

\*\* Cildiye(2), Göğüs Cerrahisi(1), Kadın Doğum(1), İç Hastalıkları(1)

\*\*\* Apse(1), Bronko-alveolar lavaj(1), Batın(1), Vagen(1), Boğaz(1), Burun(1)

dren/kateter (%14), yara/apse (%11), balgam (%7) ve kan (%3) örneklerinden izole ettiklerini, Cevahir ve ark.(10) çalışmamızla uyumlu olarak, trakeal aspirat başta olmak üzere sırası ile; idrar, yara, balgam, entübasyon kanülü, kan, göz, kateter, göbek sürüntüsü, BOS, batın içi sıvısı ve kulak akıntısından izole ettiklerini, Şahin ve ark.(11) da, en sık kulak salgısında (%44), olmak üzere sıklıkla idrar (%21), yara materyali (%19), balgam (%15), bronş lavaj sıvısı (%4), boğaz salgısı (%4) ve diyaliz sıvısından (%1) izole ettiklerini bildirmişlerdir. İzole edilen klinik örneklerin dağılımında, her ne kadar farklılık olsa da değişik çalışmalarda trakeal aspirat, kulak ve idrar materyallerinde üreme, en sık oranlarda saptanmış olup bizim çalışmamızda da buna uyumlu olarak bu üç materyalde en sık oranda üretildikleri görülmektedir.

Yurdumuzda yapılan farklı çalışmalarda gentamisin'e %19-79 (1,10,12-18), tobramisin'e %29-79 (14,15,17-19), imipenem'e %3-54(1,2,9,10,12-21), aztreonam'a %21-86 (1,10,12,13,15-19,21), seftazidim'e %15-80 (1,2,9,10,12,13,15-21), siprofloksasin'e %10-47 (1,9,10,12-16,18-22) ve piperasilin'e ise %9-71(1,9,10,12,13,15-18,20,23) arasında direnç bildirilmiştir. Çalışmamızda gentamisin(%75.4), tobramisin(%64.6) ve imipenem'e(%50) aşırı direnç tespit edilmekle bir-

likte aztreonama % 36, aztreonam %36, seftazidim %34, siprofloksasin %33.1 ve piperasilin'e de %27 oranlarında direnç saptanmıştır. Saptadığımız oranlar yurdumuzda yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda(23,24) gentamisin direnci %33, aztreonam direnci ise %67 olarak bildirilmiştir. Diğer çalışmalarda ise; imipenem'e %5.6-68(24-36), piperasilin'e %6.7-88(24,25,27,33,34), seftazidim'e %8-28.3(23,27,32,34,36,37) ve siprofloksasin'e ise %9-66.3(24,30,32,36) arasında direnç bildirilmiştir. Japonyada imipenem direnci %20-30 civarında olduğu bildirilmiştir(27,38). Güney Afrikada karbapenem'e direnç %42-45(39), Tayland'da ise %13-33 arasında değiştiği bildirilmiştir(40). Yurt dışında saptanan direnç oranları genel olarak saptadığımız oranlarla uyumlu olmakla beraber çalışmamızda saptadığımız aztreonam direnci(%36) düşük, gentamisin(%75.4) ve seftazidim direnci(%34) ise yüksek bulunmuştur.

Bildirilen sonuçlardaki direnç oranlarında önemli farklılıklar vardır. Bunun nedeni her yörenin veya hastanenin kendine özgü antibiyotik kullanım politikasının olması ve hastanelerde kolonize suşların direnç paternlerindeki değişikliktir. Yine gelişen direnç genlerinin bölgeler ve hastaneler arasında farklılık

göstermesi de nedenler arasında sayılabilir.

Genel olarak değerlendirildiğinde direnç oranlarının yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum doğal olarak tedaviyi zorlaştırmakta ve klinisyenleri güç duruma düşürmektedir. Bu çalışmalar antimikrobiklere duyarlılık testlerinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Kombinasyon tedavisinin Pseudomonas enfeksiyonlarındaki yerinin sadece direnç gelişimini yavaşlatmak değil, uygun kombinasyonlarda dirençli antimikrobiyalleri duyarlı MIK değerlerine indirme seçeneği de sun-

duğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır(22).

Sonuç olarak bölgemizde; P. aeruginosa suşlarının en sık YBÜ ve pediatri servislerinden izole edildiği ve en etkili antibiyotiklerin tikarsilin, piperasilin, siprofloksasin ve seftazidim olduğu, en yüksek direnç oranlarının ise % 75.4 ile gentamisin'e karşı geliştiği saptanmıştır. Duyarlılık testi yapılmadan tedaviye yön verilmemeli, gerekirse antibiyotik kombinasyonları kullanılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Pollack M. Pseudomonas aeruginosa. In: G. L. Mandell, J. E. Bennett and R. Dolin; ed. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000: 1980-2003.
2. Kiska DL and Gillian PH. Pseudomonas. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH and Tenover FC. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003: 719-29.
3. Ülker ÜGB, Tülek N, Mert A. Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinde disk diffüzyon ve E Test yöntemlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bül 1999; 33:99-104.
4. Gür D, Ünal S ve çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Flora 1996; 3:153-9.
5. Hayran M, Akalın E. Hastane enfeksiyonları sürveyansı. In: Akalın E (ed). Hastane enfeksiyonları. 1.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1993:79-91.
6. Loop FD, Lyttle BW, Cosgrove DM, Sternal Wound Complications after isolated coronary artery bypass grafting: Early and late mortality, morbidity, and cost of care. Ann Thorac Surg 1990; 49: 179-87.
7. Gür D. Hastane enfeksiyonu etkeni Gram negatif nonfermentatif basiller ve antibiyotiklere direnç sorunu. Hastane enfeksiyonları Derg 1999; 3:33.
8. Henwood CJ, Livermore DM, James D, Warner M and The Pseudomonas Study Group. Antimicrobial susceptibility of pseudomonas aeruginosa: results of a UK survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy disk susceptibility test. J Antimicrob Chemother 2001; 47:789.
9. Köroğlu M, Durmaz B, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izole edilen Pseudomonas türlerinin aminoglikozitlere ve antipseudomonal sefalosporinlere karşı direnç durumu. İnfeksiyon Derg 1999; 13(3): 371-4.
10. Cevahir N, Kaleli İ, Demir M, Öztürk S, Mete E. Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2003; 17(1): 16-19.
11. Şahin İ, Kaya D, Öztürk E, Öksüz Ş, Gülcan A. Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg 2002; 16(4): 474-6.
12. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S. Değişik klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2002; 16(1): 1-3.
13. Demirci M, Yorgancıgil B, Arda M. Değişik klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2001; 15(1): 30-3.
14. Mansuroğlu H, Tayşi BN, Beğendik Mut F, Kuştimur S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının florokinolonlara in-vitro duyarlılıkları. Mikrobiyol Bül 1998; 32(4): 301-7.
15. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. Pseudomonas aeruginosa kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 2002; 16(2): 179-82.
16. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002; 32(3-4): 203-6.

17. Akkurt L, Gdl Havuz S, Uyar Y, Karadađ A, Esen Ő, Günaydın M. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2002; 16(1):14-7.
18. akır F , Yüksel S, Aykan Ő B, ađlar K. Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2003; 17(2): 98.
19. Zarakolu P, HaŐelik G, Unal S. Antimicrobial susceptibility pattern of nosocomial gram negative pathogens: results from MYSTIC study in Hacettepe University Adult Hospital (2000-2004). Mikrobiyol Bul 2006 Jul; 40(3):147-54.
20. Turgut H, Turhanođlu M, etin B, Yalçın AN. Hastane infeksiyonu etkeni Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere direnci. İnfeksiyon Derg 2000; 16(1): 63-6.
21. Yapar N, Erdenizmenli M, Gülay Z, Kkđven Bimen M, Yüce A, Yuluđ N. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter ve Staphylococcus türlerinin antibiyotik direnci. İnfeksiyon Derg 2000; 14(4): 507-9.
22. Ürkmez K, Őengöz G. Dirençli Pseudomonas suşlarında amikasin ve meropenem kombinasyonunun E-Test yöntemi ile FIC indeksi kriterlerine göre değerlendirilmesi. KLİMİK Derg 2005; 18(1): 45-7.
23. Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adioogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. Afr Health Sci 2006 Dec; 6(4):232-5.
24. Pfaller MA, Sader HS, Fritsche TR, Jones RN. Antimicrobial activity of cefepime tested against ceftazidime-resistant Gram-negative clinical strains from North American Hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2006 Sep; 56(1):63-8.
25. Jones RN, Sader HS, Fritsche TR, Pottumarthy S. Comparisons of parenteral broad-spectrum cephalosporins tested against bacterial isolates from pediatric patients: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2007 Jan; 57(1):109-16.
26. Lee K, Lim CH, Cho JH, Lee WG, Uh Y, Kim HJ, et al. KONSAR Group. High prevalence of ceftazidime-resistant Klebsiella pneumoniae and increase of imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. in Korea: a KONSAR program in 2004. Yonsei Med J 2006 Oct 31; 47(5):634-45.
27. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics by Etest against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2006 Jun; 55(2):143-8.
28. Lee K, Park KH, Jeong SH, Lim HS, Shin JH, Yong D, et al. KONSAR group. Further increase of vancomycin-resistant Enterococcus faecium, amikacin- and fluoroquinolone-resistant Klebsiella pneumoniae, and imipenem-resistant Acinetobacter spp. in Korea: 2003 KONSAR surveillance. Yonsei Med J 2006 Feb 28; 47(1):43-54.
29. Sader HS, Fritsche TR, Jones RN. Potency and spectrum trends for cefepime tested against 65746 clinical bacterial isolates collected in North American medical centers: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2003). Diagn Microbiol Infect Dis 2005 Jul; 52(3):265-73.
30. Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Yonesian M, Shirani A, Kourorian Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals in Iran. Diagn Microbiol Infect Dis 2007 Nov; 22.
31. Ishii Y, Tateda K, Yamaguchi K. the JARS. Evaluation of antimicrobial susceptibility for beta-lactams using the Etest method against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2006). Diagn Microbiol Infect Dis 2007 Oct; 9.
32. Huang SS, Lee SC, Lee N, See LC, Tsai MH, Shieh WB. Comparison of in vitro activities of levofloxacin, ciprofloxacin, ceftazidime, cefepime, imipenem, and piperacillin-tazobactam against aerobic bacterial pathogens from patients with nosocomial infections. J Microbiol Immunol Infect 2007 Apr; 40(2):134-40.
33. Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C, Sampaio J, Sakagami E, Turner P, et al. MYSTIC Brazil Group. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTIC Program Brazil 2003. Braz J Infect Dis 2005 Jun; 9(3):216-24.
34. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Shiroto K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics using Etest against clinical isolates from 60 medical centres in Japan. Int J Antimicrob Agents 2005 Apr; 25(4):296-301.
35. Lee K, Kim YA, Park YJ, Lee HS, Kim MY, Kim EC, et al. Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance Group. Increasing prevalence of vancomycin-resistant enterococci, and ceftazidime-, imipenem- and fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a KONSAR study in 2002. Yonsei Med J 2004 Aug 31; 45(4):598-608.



36. Rodríguez CH, Juárez J, de Mier C, Pugliese L, Blanco G, Vay C, et al. Bacterial resistance to antibiotics in gram-negative rods isolated from intensive care units. Comparative analysis between two periods (1998 and 2001). *Medicina (B Aires)* 2003; 63(1):21-7.
37. Bennett KM, Scarborough JE, Sharpe M, Dodds-Ashley E, Kaye KS, Hayward TZ, et al. Implementation of antibiotic rotation protocol improves antibiotic susceptibility profile in a surgical intensive care unit. *J Trauma* 2007 Aug; 63(2):307-11.
38. Kader AA, Angamuthu K. Extended-spectrum beta-lactamases in urinary isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and other gram-negative bacteria in a hospital in Eastern Province, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005 Jun; 26(6):956-9.
39. Brink A, Moolman J, da Silva MC, Botha M; National Antibiotic Surveillance Forum. Antimicrobial susceptibility profile of selected bacteraemic pathogens from private institutions in South Africa. *S Afr Med J* 2007 Apr; 97(4):273-9.
40. Tantracheewathorn T, Vititpatarapak N, Phumisantiphong U. Epidemiologic study of nosocomial bacterial infection of pediatric patients at BMA Medical College and Vajira Hospital. *J Med Assoc Thai* 2007 Feb; 90(2):258-65.

# OBEZİTE TEDAVİSİNDE 2 Hz FREKANSTA DİETLE BİRLİKTE ELEKTROAKUPUNKTUR ve SADECE DİET UYGULAMASININ KİLO KAYBI İLE BETA ENDORFİN, ADRENOKORTİKOTROP HORMON VE KORTİZOL DÜZEYLERİNE ETKİLERİ

Mehmet Tuğrul CABIOĞLU<sup>1</sup>, Nuri ÇETİN<sup>2</sup>, Neyhan ERGENE<sup>3</sup>, Nimet Ünay GÜNDOĞAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Akupunktur Tedavi Ünitesi

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ANKARA

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA

<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

## ÖZET

**Amaç:** Obezlerde 2 Hz frekanstaki elektroakupunktur ve diet tedavisinin vücut ağırlığına, serum beta endorfin, adrenokortikotrop hormon (ACTH) ve kortizol düzeylerine etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Yaş ortalamaları 40.95±5.08, vücut kitle indeksleri (VKİ) 33,18±2,23 olan 22 kadına diyet ve elektroakupunktur (EA), yaş ortalamaları 43,09±3,52, VKİ'leri 33,77±2,61 olan 22 kadına sadece diyet programı uygulandı. Elektroakupunktur kulak noktalarından Hungry, Shenmen ve Stomach, vücut noktalarından KB 4, KB 11, Mi 25, Mi 36, Mi 44, Kc 3 ve Da 3 kullanılarak, haftada bir gün kulak ve vücuttan, iki gün ise sadece vücuttan, günde tek seans ve 30 dakika olmak üzere 20 gün süre ile uygulandı. Diet programı ise 20 gün süre ile 1400 kcal olarak uygulandı.

**Bulgular:** Elektroakupunktur ve diyet uygulamasıyla % 3.83, sadece diyet uygulaması ile % 3.05 oranında ağırlık kaybı gözlemlendi. Elektroakupunktur ve diyet uygulanan grup ile sadece diyet uygulanan gruptaki deneklerin vücut ağırlığına, ACTH, kortizol ve beta endorfin parametrelerinin etkisinin karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile irdelendi. Ayrıca grupların temel değişkenlerle ilgili ortalamaları arasındaki farklılık da Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. EA ve diyet grubunda sadece diyet grubuna göre ağırlık kaybında (P<0.001) artma gözlemlendi. Aynı şekilde gruplar arasında ACTH (P<0.001), kortizol (P<0.05) ve beta endorfin'in (P<0.001) serum düzeylerindeki farklar karşılaştırıldığında EA ve diyet grubunda, diyet grubuna göre artma gözlemlendi. **Sonuç:** Obezlerde diyete ek olarak 2 Hz frekansta elektroakupunktur uygulanmasının sadece diyet uygulamasından daha fazla ağırlık kaybına neden olduğu belirlendi. Bunu EA etkisi ile artan serum beta endorfin ve ACTH düzeylerinin büyük bir olasılıkla lipolitik etki yapmasına bağlamaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Elektroakupunktur, obezite, beta endorfin, ACTH ve kortizol

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 7-15

Haberleşme Adresi : **Dr. Mehmet Tuğrul Cabioğlu**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Akupunktur Tedavi Ünitesi, Ankara

Başkent Üniversitesi Ek binası Emek 8. Cad. 77. Sk. No:19 Emek/ANKARA

**e-posta: tugcab@yahoo.com**

**Geliş Tarihi: 27.07.2007**

**Yayına Kabul Tarihi: 09.01.2008**

## SUMMARY

### EFFECT OF 2 HZ ELECTROACUPUNCTURE APPLICATION AND DIET RESTRICTION ON THE LEVELS OF BETA ENDORPHIN, ACTH AND CORTISOL IN THE OBESITY TREATMENT

**Aim:** To evaluate the effect of EA application at 2 Hz and diet restriction on the levels of serum beta endorphin, ACTH and cortisol in obese women. **Material and Method:** EA application and diet restriction was applied on 22 women who had the mean age of 40.95±5.08 and Body Mass Index (BMI) of 33.18±2.23 and only diet restriction was performed on 22 women who had the mean age of 43.09±3.52 and BMI 33.77±2.61. EA was performed on ear points of Hungry, Shenmen and Stomach and body points of KB 4, KB 11, Mi 25, Mi 36, Mi 44, Kc 3 and Da 3 once a week to ear and body points and twice a week only body points for 30 minutes for a 20 days period. Diet restriction was organized for 20 days to give a daily 1400 kcal diet. **Results:** Weight loss of 3,83% was observed with EA and diet application whereas 3.05% loss was observed with diet restriction alone. Comparison of effects of ACTH, cortisol and beta endorphin on body weights of the patients in the groups of EA and diet application and diet restriction alone were made with Mann Whitney U test. Additionally the differences between the mean values of basic variables also compared with Mann Whitney test. An increase at the weight loss was observed in EA and diet group compared to the diet restriction group alone (p<0.001). Similarly when the differences were compared between the groups significant increases were observed in the levels of serum ACTH (p<0.01), cortisol (p< 0.05) and beta endorphin (p<0.001) in the EA and diet group compared to the diet group alone. **Conclusion:** It was observed that EA application at the frequency of 2 Hz in addition to diet restriction caused more weight loss than the diet restriction alone in obese individuals. This may be due to the lipolytic effect of increased beta endorphin and ACTH with EA application.

**Key words:** Electro acupuncture, obesity, beta endorphin, ACTH and cortisol

Obezite vücutta aşırı miktarda yağ depolanması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Şişmanlık enerji dengesizliği problemidir. Obezite günümüzde birçok gelişmiş ülkenin en önemli ve sık görülen halk sağlığı problemlerindedir (1,2). Obezite fiziksel aktiviteyi azaltan, sosyal ve psikolojik problemlere yol açan bir hastalıktır. Genetik, nörolojik ve endokrinolojik hastalıklar obezite etyolojinde en temel sebepler arasındadır (3).

Obezite tedavisinin ana hedefi ağırlık kaybının sağlanması ve ağırlık kaybından sonra düşük vücut ağırlığının korunmasıdır. Diğer bir hedef obezitenin meydana getirebileceği hastalık risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıdır. Obezite tedavisi fiziksel aktivitenin düzenlenmesi, davranış tedavisi, farmakoterapi, diet, akupunktur uygulamaları veya bu yöntemlerin bir kaçının birlikte uygulanması şeklindedir (4).

Obez hastalara düşük kalorili diyet uygulanması vücut yağ kitlesinde azalmaya neden olurken, negatif nitrojen dengesi, halsizlik ve

psikolojik semptomların da ortaya çıktığı belirtilmiştir (5). İştah azaltıcı ilaçların tek yönlü etkisi ve lokal plastik cerrahi girişimlerin tedavide yeterli olmadığı belirtilmiştir (5).

Son yıllarda obezite tedavisinde akupunktur uygulaması ve akupunktur uygulamasının obezite üzerine etki mekanizmalarıyla ilgili bir çok çalışma yapılmıştır (4-8). Elektroakupunktur (EA) uygulaması sonucu plazmada yükselen beta endorfin, enkefalin, serotonin gibi nörotransmitterlerin metabolizma üzerine etkileri konusunda birçok çalışma yapılmaktadır (9-12). EA'un obezite tedavisinde uygulanması açlık hissini baskılamakta (7), intestinal motiliteyi ve psikolojik faktörleri etkilemektedir (13). Akupunktur obezite tedavisinde sıklıkla kullanılan etkili bir uygulamadır (14).

Bu çalışmada, obez deneklerde EA ve diyet uygulaması ile sadece diyet uygulaması sonucu vücut ağırlığı ile birlikte serum beta endorfin, adrenokortikotrop hormon (ACTH) ve kortizol düzeylerindeki değişiklikler incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmada elektroakupunktur uygulaması, Cabrioğlu Akupunktur Tedavi Merkezinde, serumların değerlendirilmesi ise Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

### 1. Denekler

Çalışmaya 40-45 yaşlarında, vücut kitle indeksleri (VKİ) 30-35 arasında olan 44 gönüllü kadın alındı. Bu denekler randomize olarak elektroakupunktur ve diyet gruplarına ayrıldı. Yaş ortalamaları 40,95±5,08, VKİ 33,18±2,23 olan 22 kadına elektroakupunktur, yaş ortalamaları 43,09±3,52, VKİ'leri 33,77±2,61 olan 22 kadına diyet programı uygulandı. Bütün temel parametreler yönünden gruplar arasında fark bulunmamaktadır (Tablo 1).

### 2. Akupunktur noktalarının tespiti

Akupunktur noktaları, Geleneksel Çin Tıbbında kullanılan bir ölçü birimi olan "Şahsi Cun" ile tespit edildi.

### 3. Seçilen kulak ve vücut akupunktur noktaları

Obezite tedavisi için kulak akupunktur noktalarından Hungry, Shenmen ve Stomach, vücut akupunktur noktalarından Kalın Barsak 4 (KB 4), Kalın Barsak 11 (KB 11), Mide 25 (Mi 25), Mide 36 (Mi 36), Mide 44 (Mi 44), Karaciğer 3 (Kc 3) ve Dalak 3 (Da 3) seçildi.

Kulak akupunktur noktalarından hungry, apeks tragusdan yatay olarak çekilen çizgi ile intertragic notch'dan çekilen dikey çizginin kesiştiği yerde, crus heliksin conchaya uzanan uç kısmındadır.

Vücut noktalarından KB 4 noktası, elin dorsalinde 1. ve 2. metacarpuslar arasında ve 2. metacarpal kemiğin radial tarafının ortasındadır. Bu nokta parmaklar uzatıldığında ve baş parmak işaret parmağına iyice yaklaştırıldığında, interossöz adalenin en yüksek yeridir.

KB 11 noktası, akciğer 5 (Ak 5) ile humerusun lateral epicondili arasında, dirsek fleksiyon durumuna getirilince transvers cubital çizginin sonundadır. Bu nokta, maksimal fleksiyondaki kolda, dirsek transvers kıvrımının en sonundadır.

Mi 25 noktası, umbilicusun 2 cun lateralindedir.

Mi 36 noktası, patella alt kenarının 3 cun altında, tibialis anterior kası ile fleksor digitorum communis kası arasındadır.

Mi 44 noktası, 2. ve 3. ayak parmakları arasında, 2. metatarsodigital eklem lateral ve distalindedir.

Kc 3 noktası, ayağın dorsalinde, 1. ve 2. metatarsal kemiklerin birleştiği köşenin distalindedir.

Da 3 noktası, 1. metatarsal kemiğin baş kısmının proksimal ve inferiorunda, kırmızı ve beyaz renkteki derinin keşiştiği yerdedir.

### 4. Vücut ve kulak akupunktur noktalarına EA uygulaması

Elektroakupunktur uygulaması saat 8.00 ile 8.30 arasında ve 30 dakika süre ile yapıldı. Kulak EA'ü haftada bir gün, vücut EA'ü haftada 3 gün olarak uygulandı. Kulak akupunktur uygulamasından sonra Hungry ve Stomach noktalarına kalıcı kulak iğneleri konuldu. Burada kullanılan vücut akupunktur

**Tablo 1.** Elektroakupunktur ve diyet ile diyet gruplarının yaş, vücut ağırlığı, VKİ'lerinin ölçümleri

	EA+Diyet Grubu (n=22)	Diyet Grubu (n=22)	P
Yaş	40,95±5,08	43,09±3,52	0,131
Vücut Ağırlığı (kg)	86,54±6,26	84,52±4,16	0,317
Vücut Kitle İndeksi	33,18±2,23	33,77±2,61	0,485

EA:Elektroakupunktur

iğnelerinin boyu 5cm, çapı 0.22mm; kulak akupunktur iğnelerinin boyu 3.5cm, çapı 0.22mm'dir. Elektroakupunktur uygulaması, "Biotron" cihazı ile 3 V, süresi 0.05 ms, frekansı 2 Hz, pozitif ve negatif alternanslara sahip kare dalga formunda elektriksel uyarı verilerek yapıldı. Bu çalışmada, elektrotlar her iki kulaktaki Hungry ve Stomach noktalarına, vücutta ise karşılıklı olarak KB 4 ve KB 11 ile Mi 36 ve Mi 44 noktalarına çift olarak bağlanırken, Mi 25, Kc 3 ve Da 3 noktalarına sadece akupunktur uygulaması yapıldı.

### 5. Diyet programı uygulaması

Bazal metabolizmalarının altında olmamasına dikkat edilerek 1400 kcal diyet EA ve diyet grubunda bulunan deneklere uygulandı. Diyet programı süresince her iki grup deneklere günde 3 ana öğün 3 ara öğün tüketmeleri Diyetin kalorisi %55-60'ı karbonhidratlardan, % 15-20'si proteinlerden ve %25-30'u yağdan gelecek şekilde ayarlandı. Bireylere diyet eğitimi verirken daha önce saptanan yanlış beslenme alışkanlıklarını değiştirmek, yeterli ve dengeli beslenmelerini sağlamak hedeflendi. Deneklere uygulanan diyet programı çalışma süresince kontrol edildi.

### 6. Deneklerin boy ve ağırlıklarının ölçümü

Deneklerin ağırlık ölçümleri, sabah kahvaltısından önce, deneklerin üzerinde en az kıyafet varken, 0.5 kg'lık hassasiyetle standart baskül ile yapıldı. Deneklerin boyları ise ayakbassız, 0.5 cm'lik hassasiyetle çelik metre ile ölçüldü. Bu ölçümlerden sonra deneklerin VKİ'leri kilogram cinsinden ağırlıklarının, metre cinsinden boylarının karelerine bölünmesi ile hesaplandı.

### 7. Serum hazırlanması

Elektroakupunktur ve diyet uygulaması öncesinde 1. gün saat 08.00'de ve 20. gün deneklerden EA uygulaması sonrası saat 08.30'da, diyet grubunda ise yine aynı saatte saat 08.30'da antekubital venlerinden 5 ml kan alındı ve dakikada 1.000 devirde olmak üzere 10 dakika süre ile santrifüje edildi. Bu süre sonunda santrifüj tüpünün üst kısmından alınan serumda çalışıldı.

### 8. Serum Beta Endorphin Düzeyi

Serumdaki BE düzeyi immünoradiometrik metod ile belirlendi. Bunun için BE Elisa immunoassay kiti (EIA, Phoenix Pharmaceuticals Inc.) kullanıldı. Bu kitin çalışma prensibi BE'e karşı reaksiyona giren  $I^{125}$  ile işaretlenmiş antikorların sayılmasıyla yapılmaktadır. Bu kit ile yapılan ölçümlerden sonra serumda 33 µg/ml, plazmada 29 ng/ml olarak belirlenmiştir.

### 8. Serum ACTH Düzeyi

Serumdaki ACTH düzeyi immünometrik metod ile belirlendi. Bunun için Immulate ACTH Elisa kiti (Diagnostic Products Corporation) kullanıldı. Bu kit ile sağlıklı kişilerde yapılan ölçümlerde ortalama değer serumda 24 µg/ml olarak belirlenmiştir.

### 9. Serum Kortizol Düzeyi

Serumdaki kortizol düzeyi yarışmacı immunoassay metod ile belirlendi. Bunun için Immulate 2000 Cortisol Elisa kiti (Diagnostic Products Corporation) kullanıldı. Bu kit ile sağlıklı kişilerde yapılan ölçümlerde öğleden önce 5-25 ortalama değer serumda 24 µg/ml olarak belirlenmiştir.

### 10. İstatistik analiz

Araştırma verilerinin analizi SPSS 11.0 (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0; SSPS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında yapılmıştır. Elektroakupunktur ve diyet uygulanan grub ile sadece diyet uygulanan gruptan elde edilen veriler, ortalama ve ± standart sapma şeklinde özetlendi. Elektroakupunktur ve diyet uygulanan grub ile sadece diyet uygulanan gruptaki deneklerin vücut ağırlığına, ACTH, kortizol ve beta endorfin parametrelerinin etkisinin karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile irdelendi. Ayrıca grupların temel değişkenlerle ilgili ortalamaları arasındaki farklılık da Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel açıdan önemli kabul edildi.

### BULGULAR

1. Elektroakupunktur ve diyet grubu ile sadece diyet grubundaki deneklerde ağırlık kaybı



Elektroakupunktur ve diyet uygulamasıyla ortalama ağırlık 86.24±6.42 kg'dan 83.23±6.28 kg'a düştü ve % 3.83 oranında ağırlık kaybı olduğu gözlemlendi. Diyet uygulamasında ortalama ağırlık 84.52±4.16 kg'dan 81.95±4.19 kg'a düştü ve % 3.05 oranında ağırlık kaybı olduğu gözlemlendi. Gruplar arasında 1. ve 20. günlerdeki ağırlık kaybı farkı incelendiğinde, ağırlık kaybı farkı EA ve diyet grubunda, sadece diyet grubuna göre (p<0.001) daha fazladır (Tablo 2,3).

2. Elektroakupunktur ve diyet grubu ile sadece diyet gurubundaki deneklerin serumlarında beta endorfin, ACTH ve kortizol düzeyleri Gruplar arasında 1. ve 20. günlerde ACTH (P<0.001), kortizol (P<0.05) ve beta endorfin (P<0.001) düzeylerindeki farklar karşılaştırıldığında EA ve diyet grubunda, sadece diyet grubuna göre artma gözlemlendi (Tablo 2,3).

### TARTIŞMA

Akupunktur uygulamasının, merkezi sinir sis-

**Tablo 2.** Elektroakupunktur ve diyet ile diyet gruplarında, 1. ve 20. günlerde vücut ağırlığı, serum ACTH, kortizol ve beta endorfin düzeyleri

	EA+Diyet Grubu	Diyet Grubu	P
Kilo(Kg)			
1. gün	86.54±6.26	84.52±4.16	0.317
20 gün	83.23±6.28	81.95±4.19	0.897
ACTH (pg/dl)			
1 .gün	14.70±4.70	17.79±18.74	0.526
20 gün	21.14±7.58	13.88±4.64	0.001
Kortizol (µg/dl)			
1 .gün	9.53±3.63	8.21±3.27	0,189
20 gün	13.03±5.24	8.63±3.07	0,002
Beta endorfin (ng/dl)			
1.gün	16.45±3.88	21.10±7.26	0,019
20.gün	23.48±5.28	19.95±7.98	0,051

EA:Elektroakupunktur

**Tablo 3.** Elektroakupunktur ve diyet ile diyet gruplarında, 1. ve 20. günlerdeki vücut ağırlığı, serum ACTH, kortizol ve beta endorfin düzeylerindeki fark

	EA+Diyet Grubu	Diyet Grubu	P
Vücut Ağırlığı Farkı (Kg)	3.47±0.30	2.57±0.37	0.001
ACTH Farkı (pg/dl)	6.43±5.43	3.90 ±18.97	0.001
Kortizol Farkı (µg/dl)	3.50±3.68	0.41±3.60	0.014
Beta endorfin Farkı (ng/dl)	7.03±4.90	1.15±9.71	0.001

EA:Elektroakupunktur

teminde ve plazmada serotonin düzeyini yükselterek (15) ve hipotalamusta tokluk merkezini aktive ederek (16) iştahı baskıladıǵı, enkefalin'in yükselmesiyle stresi kontrol altına aldığı (6) ve beta endorfin'in yükselmesiyle (8) lipolitik etkiyle aǵırlık kaybına neden olduǵu belirtilmiştir. Kulak akupunktur uygulaması obezlerde tokluk hissini artırırken, diyet ve egzersiz uygulamasının tokluk hissine etkisi bulunmamaktadır (17).

Çalışmamızda, EA ve diyet uygulamasıyla %3.83, sadece diyet uygulaması ile % 3.05 oranında aǵırlık kaybı gözlenirken; 2 Hz frekansta EA uygulamasıyla serum beta endorfin, ACTH ve kortizol düzeylerinde artma belirlendi. Çalışmamız, obezlerde 2 Hz frekansta EA ve diyet uygulamasının kilo vermede sadece diet uygulamasıyla karşılaştırıldığında daha etkin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmamızda diet'le birlikte elektroakupunktur ve sadece diet uygulamasında deneklerin yaşam kalitesinde olumsuz yönde değişme gözlenmemiştir. Daha önce yaptığımız çalışmada (8), vücut akupunktur noktalarından Kc 3 ve Da 3 noktaları dışında hem kulak hem de vücuttan aynı noktaları kullandık. Diğer bir fark ise 20 gün süre ile vücut akupunktur uygulamasının her gün, kulak akupunktur uygulamasının ise gün aşırı yapılması sonucu 2 Hz frekansta EA ve diyet uygulamasında % 4.5, diyet uygulanması sonucu ise % 3.1 oranında kilo kaybı belirlendi. Aynı şekilde her iki çalışmada da serum beta endorfin düzeyinde yükselme belirlendi. Bu çalışmamızda aynı süre ve aynı metod kullanıldığı halde EA ile birlikte diyet uygulamasında daha az kilo verilmesini kulak ve vücut akupunktur seanslarının sayısının azalmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Huang ve arkadaşları (5), obezlerde Shenmen, Stomach, Sanjiao, Hungry noktalarından 56 gün süre ile kulak akupunktur, diyet ve aerobik egzersiz uygulamasını birlikte yaparak, vücut aǵırlığındaki değişmeleri incelenmiştir. Bu uygulamaya günlük aktiviteleri ve diğer faktörler hesaplanarak günlük ihtiyacı kadar diyet programı ve haftada 3-5 defa ve her defasında 300-500 kcal enerji tük-

etecek şekilde egzersiz uygulaması ilave edilmiştir. Bu çalışmada, her seansta değiştirmek suretiyle tek kulaǵa haftada 1 defa uygulama yapılırken, çalışmamızda bu noktalardan sadece her iki kulaktaki Hungry, Shenmen ve Stomach noktalarına ve farklı olarak vücut akupunktur noktalarına EA uygulaması yaptık. Çalışmamızda, 20 günlük sürede egzersiz programı uygulamadan EA ile birlikte diyet uygulamasında 3.31 kg'lık aǵırlık kaybına neden olurken, bu çalışmada 56 günde 4.4 kg'lık aǵırlık kaybı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızla, bu çalışma arasındaki aǵırlık kaybı farkını elektroakupunktur uygulamasının akupunktur uygulamasına göre daha etkili olmasıyla, kulak ile birlikte vücut akupunkturu uygulamamızda ve seanslarının sıklığı ile açıklayabiliriz.

Sun ve Xu (18), obez deneklere kulak ve vücut akupunkturu uygulayarak, vücut aǵırlığında, serum kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerindeki değişiklikleri incelemişlerdir. Kulak akupunktur noktalarından Mount, Esophagus, Stomach, Shenmen, Endocrine ve Lung'a 3-5 günde bir defa tek kulaǵa ve sonraki seansta ise diğer kulaǵa olmak üzere, Geleneksel Çin Akupunktur yöntemlerinden biri olan küçük tohumlarla, vücut akupunktur noktalarından Mi 25, Mi 36, Dalak 6 (Da 6), P 6 ve Mi 40 noktalarına 3-5 günde bir defa akupunktur iğnesi ile uygulama yapmışlardır. Bu uygulamalar sonucu, 90 günlük sürede 5.04 kg'lık aǵırlık kaybı ile birlikte, serum kolesterol, trigliserit düzeylerinde azalma gözlerlerken, serum HDL kolesterol düzeyinde ise değişiklik belirlememişlerdir. Bizim uygulamamızda, kulak akupunktur noktalarından Hungry, Shenmen ve Stomach, vücut akupunktur noktalarından KB 4, KB 11, Mi 36, Mi 44, Kc 3 ve Da 3'e akupunktur uygulayarak, 20 gün gibi daha kısa sürede 3.31 kg'lık aǵırlık kaybı ile serum ACTH, beta endorfin ve kortizol düzeylerinde artma gözledik. Bizim çalışmamızda, kısa sürede daha fazla kilo verilmesini, vücut seanslarının sık olarak yapılması ve elektroakupunktur uygulamamıza bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kulakta Hungry ve Stomach noktalarının uya-

rılması, tokluk hissinde artma (17) ve midede dolgunluk (5) hissi meydana getirerek kilo kaybında etkili olduğu görülmüştür. Vücut akupunktur noktalarından Mi 36 ve Mi 44 noktalarının uyarılması hipotalamusun ventromedial nukleusunda bulunan tokluk merkezinin uyarılabilirliğinin artmasına (19) ve sadece Mi 36 noktasının uyarılmasının ise gastrointestinal sistem motilitesini düzenlediği belirtilmiştir (20). Vücut akupunktur noktalarından Kc 3'ün uyarılması sedasyona neden olmaktadır (21). Bizde çalışmamızda, tokluk hissinin artıran, midede dolgunluk meydana getiren, gastrointestinal sistemin motilitesini düzenleyen ve sedasyon meydana getiren kulak akupunktur noktalarından hungry ve stomach, vücut akupunktur noktalarından Mi 36, Mi 44 ve Kc 3'ü kullandık.

İnsanlarda (8, 22) ve hayvanlarda (23-25) yapılan çalışmalarda, elektroakupunktur uygulamasıyla hem merkezi sinir sisteminde hem de plazmada BE düzeyinde yükselme belirlendi. Akupunkturun analjezik etkisi ile beyin dokusundaki BE'in kuvvetli ilişkisi mevcuttur (26). Elektroakupunkturun analjezik etkisi akupunkturunkinden daha etkilidir (27). Elektroakupunkturun farklı frekanslarda uygulanması merkezi sinir sisteminde farklı nörotransmitterlerin salgılanmasına neden olur. Elektroakupunktur'un düşük frekanslı (2 Hz) akımla uygulanması merkezi sinir sisteminde BE'in yükselmesine neden olur (26, 28). Bizim çalışmamızda 2 Hz frekansta EA uygulamasıyla obez kadınlarda serumda beta endorfin'in yükselmesinin yanında serum ACTH ve kortizol düzeylerinde de yükselme belirlendi.

Serumda yükselen ACTH sürrenal korteks'ten kortizol salınımının artmasına neden olur. Hipofiz ön lobunda sentez edilen ve prohormon olan proopiomelanokortin'den ACTH

ve beta endorfin elde edilir (29). Proopiomelanokortin sentezinde artma ise hipotalamustan kortikotrop serbestleştirici hormonun (CRH) uyarısıyla olmaktadır. Çalışmamızda serumda ACTH ile beta endorfin'in birlikte yükselmesi, akupunktur iğnelerinin akupunktur noktasına batırılmasıyla ağrı kontrol sisteminin aktive olmasıyla hipotalamus üzerinden hipofiz ön lobundaki kortikotrop hücrelerin aktive olmasıyla olduğunu düşündürmektedir.

Beta endorfin'in, tavşanın izole edilmiş yağ hücrelerine uygulanması plazmada serbest yağ asitleri ve gliserol düzeyinde yükselme ve bu etkinin naloksan ile bloke edildiği belirlenmiştir (30). Ayrıca izole edilmiş insan yağ dokusuna, beta endorfin uygulanmasının yağ hücrelerinden gliserol salgılanmasının artmasına neden olduğu tesbit edilmiştir (9). Bu çalışmalarda, beta endorfinin trigliseridleri gliserol ve yağ asitlerine parçaladığı, hayvanlarda (30) ve insanlarda (9) lipolitik aktivite gösterdiği sonucuna varılmıştır. Adrenokortikotrop hormonunda lipolitik etkisi bulunmaktadır (31).

Obezlerde 2 Hz elektroakupunktur uygulanması, serum beta endorfin ve ACTH düzeylerinin yükselmesi sonucu olan lipolitik etkiyle enerji depolarının mobilize olmasına neden olabileceği ve bunun sonucu olarak ağırlık kaybına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda serumda ACTH ile beta endorfin'in birlikte yükselmesinin elektroakupunktur uygulamasıyla, muhtemelen uyarılma etkisinin hipotalamus üzerinden, hipofiz ön lobuna olduğunu düşündürmektedir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda plazmada CRH, proopiomelanokortin, ACTH ve beta endorfin'in birlikte bakılması bu konuyu aydınlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Leonhardt M, Hrupka B, Langhans W. New Approaches in the pharmacological treatment of obesity. Eur. J Nutr 1999;38:1-13.
2. Palou, A, Serra F, Bonet M.L and Pico, C. Obesity: Molecular basis of a multifactorial problem. Eur J Nutr 2000;39(4), 127-144.
3. Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: Assessment and management in primary care. Am Fam Physician 2001;63:2185-96.

4. Cabioglu MT, Ergene N. Electroacupuncture therapy for weight loss reduces serum total cholesterol, triglycerides, and LDL cholesterol levels in obese women. *Am J Chin Med* 2005;33(4):525-33;.
5. Huang MH, Yang RC, Hu SH. Preliminary results of triple therapy for obesity. *Int J Obes* 1996;20:830-6.
6. Mulhisen L, Rogers JZ. Complementary and alternative modes of therapy for the treatment of the obese patient. *J Am Osteopath Assoc* 1999;99:8-12.
7. Richards D, Marley J. Stimulation of auricular acupuncture points in weight reduction loss. *Aust Fam Physician* 1998;27:73-7.
8. Cabioglu MT, Ergene N, Tan Ü. The treatment of obesity by acupuncture. *Int. J Neurosci.* 2006; 116(2): 165-75.
9. Vettor R, Pagano C, Fabris R, Lombardi AM, Macor C, Ferderspil G. Lipolytic effect of beta-endorphin in human fat cells. *Life Sci* 1993;52:657-61.
10. Fu H. What is the material base of acupuncture? The nerve Medical Hypothese 2000;54: 358-359.
11. Takeshige C, Oka K, Mizuno T, Hisamiysu T, Luo CP, Kobori M, et al. The acupuncture point and its connecting central pathway for producing acupuncture analgesia. *Brain Res Bull* 1993;30:53-67.
12. Pintov S, Lahat E, Alstein M, Vogel Z, Barg J. Acupuncture and the opioid system: implications in management of migraine. *Pediatric Neurology* 1997;17: 129-133.
13. Cabioglu MT, Ergene N, Tan U. Electroacupuncture treatment of obesity with psychological symptoms. *Int J Neurosci.* 2007 May; 117(5):579-90.
14. Soong, Y.S. The treatment of exogenous obesity employing auricular acupuncture. *Am J Chin Med* 1975;3: 285-287.
15. Wenhe Z, Yucun S. Change in levels of monoamine neurotransmitters and their main metabolites of rat brain after electric acupuncture treatment. *Int J Neurosci* 1981;15:147-9.
16. Shiraishi T, Onoe M, Kojima T, Sameshima Y, Kageyama T. Effects of auricular stimulation on feeding-related hypothalamic neural activity in normal and obese rats. *Brain Res Bull* 1995;36:141-8.
17. Asomoto S, Takeshige C. Activation of the satiety center by auricular acupuncture point stimulation. *Brain Res Bull* 1992;29:157-64.
18. Sun Q, Xu Y. Simple obesity and obesity hiperlipidemia treated with otoacupoint pellet pressure and body acupuncture. *J Tradit Chin Med* 1993;13:22-6.
19. Mei Z, Zhicheng L, Jing Su. The time-effect relationship of central action in acupuncture treatment for weight reduction. *J Tradit Chin Med* 2000;20:23-6.
20. Li Y, Tougas G, Chiverton S, Hunt R. The effect of acupuncture on gastrointestinal function and disorder. *Am J Gastroenterol* 1992;1372-81.
21. Maciocia, G. Liver patterns. In: G. Maciocia (ed.) *The Foundations of Chinese Medicine.* Churchill Livingstone, New York, 1989b, pp. 215-229.
22. Jin HO, Zhou L, Lee KY, Chang TM, Chey WY. Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta endorfin and somatostatin. *Am J Physiol* 1996;271:524-30.
23. Takeshige C, Oka K, Mizuno T, Hisamiysu T, Luo CP, Kobori M, et al. The acupuncture point and its connecting central pathway for producing acupuncture analgesia. *Brain Res Bull* 1993;30:53-67.
24. Pan B, Castro-Lopes JM, Coimbra A. Activation of anterior lobe corticotrophs by electroacupuncture or noxious stimulations in the anaesthetized rat, as shown by colocalization of fos protein with ACTH and  $\beta$ -endorphin and increased hormone release. *Brain Res Bull* 1996;40:175-82.
25. Petti F, Bangrazi A, Liguori A, Reale G, Ippoliti F. Effects of acupuncture on immune response related to opioid-like peptides. *J Tradit Chin Med* 1998;18:55-63.
26. Ullet GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: Mechanism and clinical application. *Biol Psychiatry* 1998;44:129-38.
27. Wang JQ, Mao L, Han JS. Comparison of the antinociceptive effects induced by electroacupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation in the rat. *Int J Neurosci.* 1992;65: 117-129.
28. Han Z, Jiang YH, Wan Y, Wang Y, Chang JK, Han JS. Endomorphin-1 mediates 2 Hz but not 100 Hz electroacupuncture analgesia in the rat. *Neuroscience Letters* 1999;274:75-8.
29. Doğan A. İçinde: Guyton, A.C. ve Hall, J.E., Editör. *Böbreküstü Bezi Korteks Hormonları.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; Tıbbi Fizyoloji. 2007;p. 944-977.
30. Richter WO, Kerscher P and Schwandt P. Beta-endorphin stimulates in vivo lipolysis in the rabbit. *Life. Sci.* 1983;33: 743-746.
31. Ergün A. Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003;3:179-188.

# TEDAVİYİ TERK EDEN TÜBERKÜLOZ HASTALARININ SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Fatih KARA<sup>1</sup>, Said BODUR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Başhekimliği,

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, tedavisini tamamlamayan tüberküloz hastalarının akıbeti ve sosyo demografik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma, 2001 yılında Konya ilini kapsayacak şekilde yapıldı. Araştırma kapsamına il genelinde tüberküloz tedavisi gören 1979 hasta alındı. Tedaviyi yarıda bırakan 164 (% 8.3) hastayla yüz yüze görüşülerek anket uygulandı. Bu görüşmede klinik sorgulama yapıldı, PPD uygulandı, akciğer grafisi çekildi ve ARB için balgam alındı. **Bulgular:** Tüberküloz hastalarının yaş ortalaması erkeklerde 36.8±16.5, kadınlarda 38.6±19.1 yıl idi (P>0.05). 1979 hastanın % 8.3'ünün tedaviyi yarım bıraktığı belirlendi. Bu oran, tedavisi hastanede başlayanlarda % 21.6, verem dispanserlerinde başlayanlarda % 4.5 idi. Hastaların % 26'sı ilk üç ay içinde ilaçlarını bırakmıştı. Tedaviyi terk eden hastaların % 40.6'sı okur – yazar değildi. Hastaların % 38.7'si herhangi bir sosyal güvenceye sahip değildi. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının % 39.4'ünün tüberküloz hastalığına yakalanan bir akrabası vardı. Tedavisini tamamlamayan tüberküloz hastalarının % 36.8'inin eşlik eden diğer bir hastalığının bulunduğu belirlendi. Tüberküloz tedavisini yarım bırakan erkeklerde sigara içme oranı % 61.9, kadınlarda % 14.3 idi. **Sonuç:** Bu bulgulara göre, genel öğrenim düzeyinin yükseltilmesi, hasta kayıt ve bildirim sisteminin iyileştirilmesi, hastalarla iletişim ve tedaviyi sürdürmede sağlık personelinin daha etkin görev alması, direkt gözlem altında tedavinin yaygınlaştırılması yoluyla tüberküloz kontrolünün başarısının artırılabilceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, tedaviyi terk, sosyo-demografi, takip

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 15-22

## ABSTRACT

### SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS DEFAULTED FROM TREATMENT OF TUBERCULOSIS

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the outcomes of the patients with uncompleted treatment of TB, their demographical properties and to determine the reasons. **Material and Method:** This descriptive study was carried out throughout Konya in 2001. Total 1979 cases undergoing TB treatment were included in the study. It was established that 164 (%8.3) of the cases taking TB treatment had given up treatment too early. All these cases were interviewed face to face at their

Haberleşme Adresi : **Dr. Fatih KARA**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Başhekimliği 42080 Meram-KONYA

e-posta: **fkara55@gmail.com**

Geliş Tarihi: **10.08.2007**

Yayına Kabul Tarihi: **10.10.2007**



addresses registered in their files. This interview included clinical irrigation, PPT application, pulmonary X-ray examination and collection of sputum for ARB. **Results:** The mean age of the tuberculosis patients was 36.8±16.5 yrs in male and 38.6±19.1 yrs in female (P>0.05). Among the 1979 cases taking tbc treatment, 8.3% gave up the treatment. This rate was 21.6% among the cases whose treatment began in hospital, and 4.5% among the cases of dispensaries. 40.6 % of the patients was illiterate. 38.7 % of them did not have social security. The relatives of 39.4 % cases had a tuberculosis history. There was accompanying illness in 36.8 % of the patients. 61.9 % of the males and 14.3% of the females were smokers. **Conclusion:** We believe that general economical development, better education level, regular administration and follow-up systems and efforts to provide a better communication with patients may positively affect the results of efforts against the tuberculosis.

**Key words:** Tuberculosis, socio-demography, follow-up

Dünya'da 15 milyon tüberkülozlu hastanın bulunduğu, yılda 9 milyon yeni tüberküloz hastası ortaya çıktığı ve 1.7 milyon kişinin tüberküloz nedeniyle hayatını kaybettiği bilinmektedir (1). Türkiye'de 1982 taraması sonucu tüberkülozlu hasta prevalansının binde 3.58 olduğu saptanmış, buna göre o yıllarda 170-180 bin tüberkülozlu hastanın bulunduğu tahmin edilmiştir. Ancak 1982 yılında Türkiye'de kayıtlı tüberküloz hastası 31.301 idi (2).

Tüberküloz tedavisinde en önemli faktör hastaların yeterli sürede tedavi edilmesidir. Tam tedavi edilmeyen hastalar dirençli hastaların prevalansını ve mortalitesini artırmaktadır (3-5). Tüberküloz hastalığında gözetimsiz tedavi koşullarında en önemli komplikasyon, hastaların tedaviyi bırakmasıdır (6). Tedavinin yarım bırakılması sorunu hemen her toplumda vardır ve başarı oranı ülkeden ülkeye değişmektedir (5,7-9). Ancak, tedavisini yarım bırakan hastaların akıbeti ile ilgili bilgiler yetersizdir.

Bu saha araştırması, tedavisini tamamlayan tüberküloz hastalarının akıbeti ve demografik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu saha araştırması, 2001 yılında Konya'da yapıldı. Araştırma kapsamına Konya İli sınırları içinde yaşayan, 1 Ocak 1995 ile 31 Aralık 1999 tarihleri arasında bir üniversite hastanesi ile 7 adet Verem Savaş

Dispanserinde kayıt altına alınan 1979 tüberküloz hasta dosyası alındı. Bu hastaların 164'ünün tedaviyi yarıda bıraktığı tespit edildi.

Araştırma kapsamına alınan hastaların dosya kayıtları incelendi. 5 yıllık süre içindeki tanı konulan tüberküloz hastalarının adları, telefon ve adres bilgileri kaydedildi. Arşiv ve kayıt bilgileri bilgisayar ortamına aktarılarak tekrarlar önlemlendi. Dosyada adres ve telefonu bulunmayan hastalara ait bilgilere "bilinmeyen numaralar servisi (118)" ve "www.ttrehber.gov.tr" internet adresinden yararlanılarak ulaşılmaya çalışıldı. Bazı hastalara, bölgesindeki sağlık ocağı kayıtları yardımıyla ulaşıldı.

Hem il merkezindeki hem de ilçe ve köylerdeki hastalarla tek tek adreslerine giderek görüşüldü. Hastaların demografik bilgilerini elde etmek için; ilk teşhisin konulduğu yer, cinsiyet, yaş, öğrenim durumu, meslek, sosyal güvence, gelir düzeyi, yerleşim yeri, beraber yaşanan kişiler, beraber kalınan kişi sayısı, eşlik eden hastalık ile sigara ve alkol alışkanlıklarını içeren. bir anket uygulandı.

Hastaların klinik sorgulaması yapıldı, PPD uygulandı, aynı gün mikro filmi veya PA akciğer grafisi çekilmesi sağlandı. Hastalara balgam kabı verildi. İlk ziyaretin üçüncü gününde tekrar ziyaret edilen hastaların PPD endurasyon çapı ölçüldü. İkinci ziyarette çıkarabilenlerden balgam kapları alınarak mikroskopik ve bakteriyolojik inceleme yapıldı.

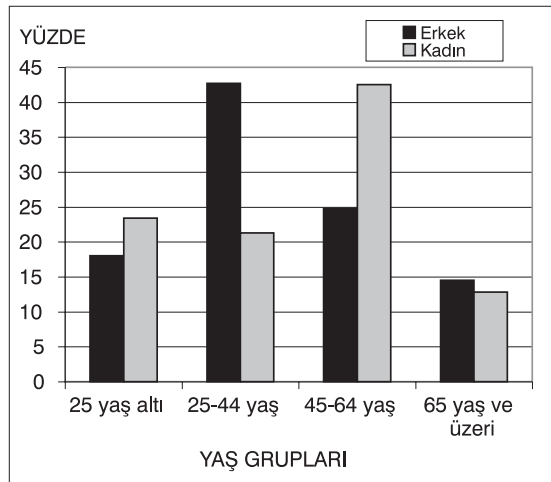
Veriler ortalama±standart sapma ve yüzde

olarak özetlendi. Verilerin istatistik analizinde Mann-Whitney U ve ki-kare testlerinden yararlandı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Konya İli genelinde 1 Ocak 1995-31 Aralık 1999 tarihleri arasında 435'i Hastanede, 1544'ü verem savaş dispanserlerinde olmak üzere toplam 1979 tüberküloz hastasının tedaviye alındığı belirlendi. Bu hastaların 1223'ü (% 61.8) erkek, 756'sı (% 38.2) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması erkeklerde  $36.8 \pm 16.5$ , kadınlarda  $38.6 \pm 19.1$  yıl idi ( $P > 0.05$ ).

Tedaviye alınan 1979 tüberküloz hastasının % 8.3'ünün (164 hasta) tedaviyi yarıda bıraktığı saptandı. Bu oran dispanserde tanı konulanlarda % 4.5 (70 hasta), hastanede tanı konulanlarda % 21.6 (94 hasta) idi ( $P = 0.000$ ). Tedaviyi tamamlamayan tüberküloz hastalarının yaş ortalaması  $42.1 \pm 17.6$ , tedaviyi tamamlayan hastaların yaş ortalaması  $37.1 \pm 17.5$  bulundu ( $P = 0.000$ ). Akıbeti meçhul ya da işbirliği yapmadığı saptanan ve bu araştırma kapsamına alınan 164 hastanın dörtte birinin adresi bulunamadı. Tedaviyi yarıda bırakma oranı erkeklerde % 8.7, kadınlarda % 5.9 idi ( $P = 0.015$ ). Erkeklerin 25-44 yaşta oranı kadınlardan yüksekti ( $P = 0.039$ ) (Tablo 1, Şekil 1).



Şekil 1: Tedaviyi tamamlamayan erkek ve kadın hastaların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı (n=164)

Görüşülebilen hastaların 44'ü (% 68.8) hastanede, 20'si (% 21.2) dispanserde tanı almış ve tedaviye başlamıştı. Tedaviyi terk eden hastaların % 40.6'sı okur – yazar değildi (Tablo 2). Hastaların % 38.7'si herhangi bir sosyal güvenceye sahip değildi. Hasta erkeklerin (n=41) % 26.8'i çiftçi, % 26.8'i işçi, % 19.5'i memur, % 12.3'ü esnaf-tüccar ve % 14.6'sı işsizdi. 23 kadın hastanın 22'si ev hanımı idi. Araştırmaya alınan hastaların % 36.4'ünün aylık geliri aile bazında 250 \$'dan az, % 51.5 ailenin aylık geliri 250-750 \$ arası ve sadece % 12.1'inin aylık geliri 750\$'dan fazla idi. Hastaların, kırsalda % 30.4'ünün, kentte % 21.4'ünün yanında eş ve çocuklardan başka kişiler (gelin, torun, büyükanne, büyükbaba

Tablo 1. Tedaviyi terk eden hastaların cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı

Yaş grupları	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-14	3	2.6	2	4.3	5	3.0
15-24	18	15.4	9	19.1	27	16.5
25-34	26	22.2	4	8.5	30	18.3
35-44	24	20.5	6	12.8	30	18.3
45-54	17	14.5	8	17.0	25	15.2
55-64	12	10.3	12	25.5	24	14.6
65 ve üzeri	17	14.5	6	12.8	23	14.1
Toplam	117	71,3	47	28.7	164	100

Tablo 2. Onbeş yaş ve üzerindeki tüberküloz hastaları ve temaslılarının öğrenim düzeylerinin yüzde dağılımı

	Hasta (n = 64)	Temaslı (n = 165)
Okur yazar değil	29,7	8.5
Okur yazar	10.9	23.0
İlkokul	26.6	52.7
Orta-lise	23.4	10.3
Yüksek okul	9.4	5.5
Toplam	100	100

vb.) de kalmaktaydı. Ortalama hane halkı büyüklüğü il merkezinde  $4.5 \pm 1.9$ , ilçe merkezinde  $3.8 \pm 1.5$ , kasaba ve köyde  $4.3 \pm 1.7$  kişiydi ( $P > 0.05$ ), (Tablo 3).

Hastaların % 60.0'ünün temaslı taraması yapılmıştı. Bu oran dispanser hastalarında tedavisi hastanede başlayan hastalara göre daha yüksekti (sırasıyla % 80.0, % 43.2) ( $P = 0.013$ ). Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının % 39.4'ünün tüberküloz hastalığına yakalanan bir akrabası vardı; % 10.6'sının ise herhangi bir yakını tüberkülozdan ölmüştü. Yakın akrabalarında (kardeş, ebeveyn, teyze, amca, vb) tüberküloz görülme oranı % 28.1 idi. Ailelerinde tüberküloz hastası olan veya bu hastalık sebebiyle ölenlerin yakınlık derecesine göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Hastanede tedaviye başlayan hastaların ilaç kullanma süresi (ortalama  $7.0 \pm 4.4$  ay) dis-

**Tablo 3.** Tüberküloz hastalarının oturduğu yere göre ortalama hane halkı sayısı

Yerleşim yeri	n	Ortalama $\pm$ SS
İl merkezi	16	$4.5 \pm 1.9$
İlçe merkezi	23	$3.8 \pm 1.5$
Kasaba	9	$4.3 \pm 1.0$
Köy	16	$4.3 \pm 1.7$
Toplam	64	$4.2 \pm 1.5$

**Tablo 4.** Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının yakınlarından tüberküloz olanlar veya bu sebepten dolayı ölenler

	Hasta (n=26)	Ölen (n=7)
1. dereceden akraba	69.2	85.7
2. dereceden akraba	23.1	14.3
Diğer akraba ve komşu	7.7	0.0
Toplam	100	100

Birinci dereceden akraba: Anne, baba, kardeşler, eş ve çocuklar

İkinci dereceden akraba: Amca, dayı, hala, teyze vb.

panserde tedaviye başlayanları (6.7 $\pm$ 3.8 ay) ile benzerdi ( $P > 0.05$ ). Hastaların % 26.2'si tedavisini üçüncü ayın sonunda bırakmıştı.

Tedavisini tamamlamayan tüberküloz hastalarının % 36.8'inin eşlik eden diğer bir hastalığının bulunduğu belirlendi. En sık görüleni % 8.8 ile diyabetes mellitus idi. Diğerleri hipertansiyon, böbrek yetmezliği, astım, guatr, psikiyatrik hastalık, kalp hastalığı ve kanserdi. Hastaların % 10.9'u dirençli kronik tüberkülozdu.

Tüberküloz tedavisini yarım bırakan erkeklerde sigara içme oranı % 61.9, kadınlarda % 14.3 idi (Tablo 5). Tüberküloz hastaları ve 18 yaş üzeri yakın temaslılarında sigara ve alkol kullanımı açısından fark yoktu ( $P > 0.05$ ).

Hastaların % 45.1'inde bir, % 3.9'unda iki, % 2.0'sinde üç aşı skarı bulunmakta, % 49.0'unda ise BCG skarı yoktu. Tedaviyi terk eden hastaların PPD endurasyon çapı ortalama  $16.4 \pm 3.8$  mm idi. Tedaviyi terk eden ve balgam çıkarabilen 8 adet tüberküloz hastasından alınan numunelerin mikroskopi ve kültür incelemelerinde tüberküloz basili tespit edilemedi.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada tüberküloz tedavisini tamamlama oranı yüksektir (% 91.7). Bu oran Dünya Sağlık Örgütü normlarına göre başarılı olarak değerlendirilebilir. Ankara'da yapılan bir çalışmada da (10) dispanserde kaydı olanların % 79.8'inin düzenli takibinin yapıldığı tespit edilmiştir. Yani dispanserle irtibatı sağlanan hastaların büyük çoğunluğu tedavilerini tamamlamaktadır. Ancak son beş yıl içinde hastanede tüberküloz tanısı konulan ve tedavisi başlanan hastalardan % 21.6'sının akıbeti meçhul olup Dünya Sağlık Örgütü'nün % 85 tam tedavi (1) hedefinin gerisinde kalmaktadır. Bu durum İstanbul'da yapılan bir çalışmada (11) tespit edilen % 27.7'lik tedaviyi terk oranı ile benzerlik gösterirken, Doğu Anadolu'da yapılan bir çalışmada (12) elde edilen % 45.0'lik tedaviyi terk oranından daha iyidir.

Hem tüm ildeki tüberküloz hastalarında hem de çalışma grubumuzu oluşturan hastalarda

**Tablo 5.** Tedaviyi terk eden tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarında sigara ve alkol kullanım yüzdeleri

	Hasta		Temaslı*	
	Kulanan	Kullanmayan	Kulanan	Kullanmayan
Sigara	46.0	54.0	51.2	48.8
Alkol	16.1	83.9	14.1	85.9

\* 18 yaş üstü temaslıları

erkek/kadın oranı 2'dir. Tüberküloz morbiditesinde cinsiyet farkı beklenmez. Fakat, pratikte erkek kadın oranı dörde kadar çıkabilmektedir (13). Türkiye'deki tüm tüberküloz hastalarında erkek/kadın oranı yaklaşık 3'tür (14). Güneydoğu Asya ve Batı Pasifikte de 2'nin üzerindedir (15). Tüberkülozun erkeklerde kadınlardan daha çok görülmesinin sebebi, erkeklerin daha hareketli olması (13) ve çalışma yaşamında daha çok yer almaları, böylece tüberküloz taraması için daha çok fırsatlarının bulunması olabilir. Kadınların daha çok korku ve utanç duyması (16) da morbidite kayıtlarındaki cinsiyet farkında etkili olabilir.

Hastanede tanısı konan hastaların yaklaşık dörtte birinin dispanser kaydının bulunmaması hastalık bildirimlerinin yeterli yapılmayışı ile açıklanabilir. Tüberküloz hastalarının yetersiz bildirim yaygın bir sorun olup kamu sağlığı için önemli bir risk oluşturur (17). Genelde tüberküloz kayıtlarının yetersizliğinden şikayet edilir (18). Doğrudan gözetim altında tedavi ile hem kayıtların daha düzenli olması sağlanabilir hem de tedaviyi tamamlama başarısı artırılabilir (19,20).

Bu çalışmada tedaviyi terk eden hastaların üçte birine ulaşamamıştır. Bunun sebepleri arasında hasta dosyalarının çoğunda adres ve telefon numarasının olmayışı, özellikle genç kadınların evlendikten sonra soyadının değişmesine bağlı olarak telefonla tespitinin mümkün olmaması, bilinmeyen numaralar servisinde kaydın bulunmaması, bağlı bulunduğu sağlık ocağı bölgesinde bildirildiği gibi bir adresin olmayışı, bazı hastaların tedavi defterinde kaydı olmasına rağmen, dosyasının ve adresinin olmayışı, verilen adreslerin yetersiz, yanlış ve eksik olması, geçici işçi ola-

rak Konya'ya geldiğinde teşhis konulması gibi hususlar sayılabilir. Yer değiştiren ya da göçmen hastaların tedavisinin tamamlanması ayrı bir önem taşır (21,22). Adres sorununa başka (23) araştırmacılar da dikkat çekmiştir.

Tedaviyi terk eden hastalarda öğrenim görmeme oranı yüksektir (% 40.6). Bu oranın genel toplumdakinden (% 21.5) daha yüksek (24) olması tüberküloz hastaları için beklenen bir sonuçtur. Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda (12,10) tüberküloz hastaları arasında öğrenim görmeyenlerin oranının % 46'ya kadar çıktığı bildirilmiştir.

Tedaviye uyumsuz tüberküloz hastalarından yaklaşık yarısının sosyal güvenceye sahip olmaması ekonomik yetersizliklerini göstermektedir. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının üçte birinin aylık geliri asgari ücretin altındadır. Tüberküloz hastalığının her türlü tedavisinin ücretsiz olarak verildiği Türkiye'de sosyal güvence konusunun problem olmaması beklenir. Ancak, sosyal bir hastalık olan tüberkülozun tedavisinde beslenme durumu önemlidir (25). Bu yüzden sosyoekonomik gelişmenin devam ettiği durumlarda tüberküloz enfeksiyon riskinin tedavi uygulanmasa bile kendiliğinden azalacağı öngörülmektedir. Henüz tüberkülozun tedavisi bulunmamışken gelişmiş ülkelerdeki hastalık insidansı, prevalansı ve mortalitesinin düşüşü buna örnektir (26).

Tedaviyi terk eden hasta ailelerinde hanehalkı büyüklüğü, Türkiye geneli (27) ile karşılaştırıldığında ilçe ve köylerde benzer iken, kentte hastaların hanehalkı büyüklüğü fazladır (3.9'a karşılık 4.5). Tüberkülozda hane halkı büyüklüğünün önemi, enfeksiyon yayılımının genelde ev halkı arasında olmasındandır



(28). Temaslı taramasının dispanserlerde hastanede tedavi olan hastalara göre daha başarılı olması dispanserlerin asıl işinin hasta takibi olmasından kaynaklanmaktadır (12,29).

Başta diyabet olmak üzere hastalarımızın üçte birinin tüberküloz yanında ikinci bir hastalığı vardı. Başka çalışmalarda (30,31) da diyabet, tüberküloza sıkı bir şekilde eşlik eden hastalıklardan olduğu bildirilmiştir. Tedavilerin direkt gözetim altında yapılması, hem tüberküloz hem de eşlik eden hastalığın tedavi başarısını artırabilir. Daha kısa ilaç rejimlerinin geliştirilmesi (32) tedaviyi tamamlama için teşvik edici olabilir.

Tedaviyi yarım bırakan hastaların sigara içme oranı Türkiye'deki genel toplumdaki sigara içme oranı (33) ile benzerdir. Tüberküloz hastalarında sigara içme oranının azalmamış olması bu hastaların sigara yönünden de eğitilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Çünkü sigara, tüberküloz için önemli bir risk faktörüdür (34) ve hastalığın daha hızlı ve ciddi seyretmesine yol açar (35). Tüberküloz hastalarının % 16'sının alkol alıyor olması da önemlidir. Çünkü, alkol alımı, hücresele bağışıklığı baskılayarak (36) akciğer tüberkülozunun kontrolünü zorlaştırabilir. Alkol alan hastala-

rın tedaviye uyumsuz olacağı ve direnç gelişimine yol açabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, (a) tüberkülozlu hastaların VSD'ne bildiriminde aksaklıklar vardır. (b) Hastalar yeterince bilgilendirilmemektedir. (c) Öğrenim düzeyi topluma göre daha düşüktür. (d) Buna karşılık, ev ziyaretleri yaparak doğrudan gözetim altında tedavi ile tüberküloz hastalarının tedaviyi tamamlama başarısı artırılabilir. Bu bulgulara göre, kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarla tüberkülozun toplumdaki gerçek durumu tespit edilmeli, hastalıkla ilgili kayıt ve bildirimlerin yeterliliği sağlanmalı, kuruluşlar arası iletişim güçlendirilmelidir. Tarama, tanı ve tedavide görev alan sağlık personelinin konuya duyarlılığı artırılmalı, hasta eğitimine önem verilmelidir. Sağlık ocakları dahil personel ve alt yapı güçlendirilerek hastaların direkt gözlem altında tedavi edilmeleri sağlanmalıdır.

Bu çalışma, hastaların ayağına kadar giderek onlarla diyalog kurulabileceğini ve tedavisini yarım bırakan tüberküloz hastalarının en az % 40'ının az bir gayretle tekrar kontrol altına alınabileceğini kanıtlamıştır.

#### KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Tuberculosis. 2006; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/print.html> (10/8/2006)
2. Ministry of Health (Department of Tuberculosis Control). Handbook of tuberculosis control in Turkey. Ankara: Reklam Ofset; 2003.
3. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes, 2nd ed. Geneva: WHO, 1997.4. Addington WW. Patient compliance, the most serious remaining problem in the control of tuberculosis in the United States. Chest 1979; 76: 741-743.
5. Pablos-Mendez A, Sterling TR, Frieden TR. The relationship between delayed or incomplete treatment and all-cause mortality in patients with tuberculosis. JAMA 1996;276(15): 1223-1228.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2002, Geneva: WHO/CDC/TB/2002.
7. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. JAMA 1998;279(12):943-948.
8. LoBue PA, Moser KS. Use of Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection in a Public Health Clinic. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:443-447.
9. Connolly C, Davies GR, Wilkinson D. Who fails to complete tuberculosis treatment? Temporal trends and risk factors for treatment interruption in a community-based directly observed therapy programme in a rural district of South Africa. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(12):1081-1087.
10. Hadjo B, Gönüllü U, Enacar N, Doğanay A, Beder S, Gürses H, Bartu S. Evaluation of 517 pulmonary tuberculosis patients. Tuberc Thorax 1986;34:1-8.



11. Karagöz T, Arda H, Erboran T, Kılıçaslan Z, Çağlar E, Erem AR. Evaluation of New Diagnosed Lung Tuberculosis Cases Monitored by Dispensaries of Istanbul in 1995. *Tuberc Thorax* 2000;48:128-135.
12. Aktaş E, Görgüner M, Sağlam L, Mirici A, Görgüner İ. Evaluation of active pulmonary tuberculosis patients registered to Erzurum Dispensary of Tuberculosis. *Tuberc Thorax* 1998;46:63-68.
13. Banerjee A, Sharma BV, Ray A, Kannuri NK, Venkateswarlu TV. Acceptability of traditional healers as directly observed treatment providers in tuberculosis control in a tribal area of Andhra Pradesh, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(10):1260-1265.
14. Ministry of Health of Turkey. Health Statistics: Yearbook of Turkey. Ankara: Ministry of Health Pub. Nu.589;1997.
15. Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P. Gender and tuberculosis: a comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(2):123-132.
16. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tuberc Lung Dis*. 1996;77(5):391-400.
17. Sheldon CD, King K, Cock H, Wilkinson P, Barnes NC. Notification of tuberculosis: how many cases are never reported? *Thorax* 1992;47:1015-1018.
18. Moorman J, Edginton ME. Cause of death of patients on treatment for tuberculosis: A study in a rural South African hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(9):786-790.
19. Kamolratanakul P, Sawert H, Lertmaharit S, Kasetjaroen Y, Akksilp S, Tulaporn C, et al. Randomized controlled trial of directly observed treatment (DOT) for patients with pulmonary tuberculosis in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93(5):552-557.
20. Mathema B, Pande SB, Jochem K, Houston RA, Smith I, Bam DS, McGowan JE. Tuberculosis treatment in nepal: a rapid assessment of government centers using different types of patient supervision. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(10):912-919.
21. Orr PH, Manfreda J, Hershfield ES. Tuberculosis surveillance in immigrants to Manitoba *Can Med Assoc J* 1990;142(5) 453-458.
22. Cummings KC, Mohle-Boetani J, Royce SE, Chin DP. Movement of Tuberculosis Patients and the Failure to Complete Antituberculosis Treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1249-1252.
23. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonariora H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(11):891-897.
24. Statistical Institution of Turkey. Turkey's Statistical Yearbook 1999. Ankara; 2000. [in Turkish]
25. Baldwin MR, Yori PP, Ford C, Moore DAJ, Gilman RH, Vidal C, Ticona E, Evans CA. Tuberculosis and nutrition: disease perceptions and health seeking behavior of household contacts in the Peruvian Amazon. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(12):1484-1491.
26. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Clinical commentary. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:264-267.
27. Hacettepe University Institute of Population Studies, Turkey Demographic and Health Survey, 2003. Hacettepe University Institute of Population Studies, Ministry of Health General Directorate of Mother and Child Health and Family Planning, State Planning Organization and European Union. Ankara, Turkey
28. Fathoala B, Evans MR, Alfaham M, Sastry J, Campbell IA. Active surveillance for tuberculosis in Wales: 1996-2003. *Arch Dis Child*. 2006 Nov;91(11):900-4
29. Ministry of Health of Turkey. Country Health Report. Ankara: Health Project General Coordination Unit; 1997.
30. Bodur S, Saraçoğlu İ, Kelemençe N. Epidemiological features of pulmonary tuberculosis patients living in Balıkesir and its surrounding. *Tuberc Thorax* 1990;38:97-103.
31. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, den Heijer M, Maya A, Istiana E; et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(6):696-700.
32. Borgdorff MW, Floyd K, Broekmans JF. Interventions to reduce tuberculosis mortality and transmission in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2002;80(3):217-227.
33. WHO. Tobacco-Free Initiative. <http://who.int/tobacco/media/en/Turkey.pdf> (15/8/2006)
34. Maurya V, Vijayan VK, Shah A. Smoking and tuberculosis: an association overlooked. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(11):942-951.

35. Altet-Gomez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernandez del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13,038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(4): 430-436.
36. Mason CM, Dobard E, Zhang P, Nelson S. Alcohol exacerbates murine pulmonary tuberculosis. *Infect Immun*. 2004;72(5):2556-2563.

# NEFROTİK SENDROMLU 141 ÇOCUK OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Harun PERU<sup>1</sup>, Cüneyt KARAGÖL<sup>2</sup>, Ahmet Midhat ELMACI<sup>1</sup>, Fatih KARA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı,

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, İstatistik Koordinatörü, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada retrospektif olarak nefrotik sendromlu (NS) olgularımızın yaş, cinsiyet, etyolojik dağılım, steroide yanıt ve prognoz yönünden bulguları, ülkemiz verileri ve literatür bulguları ile karşılaştırıldı. **Gereç ve yöntem:** Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde Ocak 2000 - Aralık 2006 tarihleri arasında izlenen 141 NS'lu olgu değerlendirildi. Etiyolojilerine göre primer ve sekonder NS olarak sınıflandırılarak, olguların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi.

**Bulgular:** Olguların 83'ü (%59) erkek, 58'i (%41) kız (erkek/kız oranı 1.44) olup yaş ortancası 9 yıl (0.3-18.5) idi. Olguların 115'inde (%81.5) primer, 26'sında (%18.5) sekonder NS saptandı. Primer NS olgularının 67'si erkek, 48'i kız olup yaş ortancası 8 yıl (0.3-18) iken; sekonder NS olgularının 16'sı erkek, 10'u kız ve yaş ortancası 14 yıl (7.5-18.5) idi. Primer NS'lu olguların %76.5'i steroide yanıtli, %22.6'sı steroide dirençli idi. Oniki olguda steroide bağımlılık saptandı. Steroide yanıtli primer NS olgularımızda %64.8 oranında relaps geliştiği tespit edildi. Olguların %3.4'ünde sık relaps, %61.3'ünde seyrek relaps gözlemlendi. Primer NS'lu 31 olguda en sık histopatolojik tanı mezangioproliferatif glomerulonefrit (%45), sekonder NS'lu 26 olguda ise Henoch-Schonlein purpurası nefriti (%53.8) idi. Sonuç olarak, primer NS sıklığının ve steroide yanıt oranlarının literatürdeki verilerle benzer olduğu görüldü. Sık relaps oranımız ise diğer çalışmalara göre daha düşük saptandı. **Sonuç:** Çocukluk çağındaki NS olgularına ait bölgesel, ulusal ya da ırksal farklılıkların altında yatan sebeplerin ortaya konulması için büyük hasta gruplarını kapsayan çok merkezli ve kontrollü çalışmaların yapılmasının faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, nefrotik sendrom, relaps, remisyon

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 23-29

## SUMMARY

### THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 141 CHILDREN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

**Aim:** In this retrospective study, our patients with nephrotic syndrome (NS) were evaluated according to age, sex, etiology, response to steroid, prognosis, and compared with national data and the literature. **Material and method:** 141 children with nephrotic syndrome (NS) who admitted to the

Haberleşme Adresi : **Dr. Harun PERU**

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, 42080, Meram-KONYA

e-posta: [harunperu@selcuk.edu.tr](mailto:harunperu@selcuk.edu.tr)

Geliş Tarihi: 21.11.2007

Yayına Kabul Tarihi: 20.02.2008

Department of Pediatric Nephrology of Selçuk University between January 2000 and December 2006 were assessed. Patients were classified into two groups according to etiology as primary and secondary NS. **Results:** 59% of the patients were male and 41% of them were female. Male/female ratio was 1.44, and median age was 9 (0.3-18.5) years. It is observed that 81.5% of the cases had primary and 18.5% had secondary NS. 67 of the patients with primary NS were male and 48 of them were female. Median age was 8 (0.3-18) years. 16 of the patients with secondary NS were male and 10 of them were female. Median age was 14 (7.5-18.5) years. Of patients with primary NS, 76.5% had steroid-responsive, and 22.6% steroide resistant. %64.8 of the patients with steroid responsive NS developed one and more relapses. Percentage of rare and frequent relapses were 3.4% and 61.3%, respectively. Our results showed that mesangioproliferative glomerulonephritis (MesPGN) was the most common histopathologic diagnosis, 15 (45%) of the 31 biopsied patients with primary NS were found to have MesPGN. Henoch Schonlein purpura nephritis was diagnosed in 14 (53.8%) patients and it was the most common cause of secondary NS. As a result, NS frequency and response to rate of steroid therapy are similar to present literature finding. However, frequent relaps ratio was lower than the others studies. **Conclusion:** We think that further research including more patients population and multiple center and control studies to investigate NS events to reveal causes of concerning with regional, national or race differences at the childhood period is warranted.

**Key words:** Children, nephrotic syndrome, relaps, remission

Nefrotik sendrom (NS), masif proteinüri, hipotalbüminemi, hiperlipidemi ve ödem ile seyreden bir klinik tablodur (1,2). Sadece böbreğin veya sistemik bir hastalıkta böbreğin tutulmuş olmasına göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılır. Çocukluk çağında NS yaklaşık %90 primer glomerüler hastalıklara, %10 ise diğer sistemik hastalıklara sekonder gelişmektedir (1). Glomerulonefritlerin histolojik tipleri coğrafi yerleşim, etnisite ve yaş grubuna bağlı olarak farklılık göstermektedir (2-5). Ülkemizden yayınlanan çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmiştir (6-10). Şimdiye kadar Konya ili ve çevresine ait çocukluk çağı NS'u ile ilgili verilerin bulunmaması nedeniyle diğer bölgelerle bir farklılığın bulunup bulunmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada 2000-2006 yılları arasında Çocuk Nefroloji Kliniği'ne başvuran ve NS tanısı alan hastaların yaş, cins, etyolojik dağılım, steroide yanıt ve prognoz yönünden bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler literatür ışığında yorumlandı.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde Ocak 2000 ile Aralık 2006 tarihleri arasında tanı

alan ve takip edilen 141 NS hastası dahil edildi. Hastalığın tanısında Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu'nca (ISKDC) kabul edilen NS tanı kriterleri kullanıldı (11). Bu kriterler; masif proteinüri (40 mg/m<sup>2</sup>/saat veya 50-100 mg/kg/gün olması), hipotalbüminemi (2.5 gr/dl), ödem ve hiperkolesterolemi (250 mg/dl) şeklindedir. Bu kriterlere uyarak NS tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların yaş, cins, etyolojik dağılım, steroide yanıt ve prognoz yönünden bulguları değerlendirilerek, ülkemiz verileri ve literatür bulguları ile karşılaştırıldı. Etiyolojik nedenlere göre primer ve sekonder NS olarak sınıflandırılarak olguların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi. Primer NS'lu olgularda kompletan 3 normal düzeylerde, makroskopik hematürisi ve hipertansiyonu yok ise 1-8 yaş arasındaki tüm olgularda böbrek biyopsisi yapılmadan konvansiyonel dozda steroid tedavisi (prednizolon, 2mg/kg/gün ve 2 ya da 3 bölünmüş dozda) başlanmıştı. Yaşları bir yaşından küçük veya 8 yaş ve üzerinde olan ve sekonder NS olguların hepsine ultrason eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi yapılarak histopatolojik durumlarına göre tedavi protokolü başlanmıştı. İlk 4 haftalık steroid tedavisi-

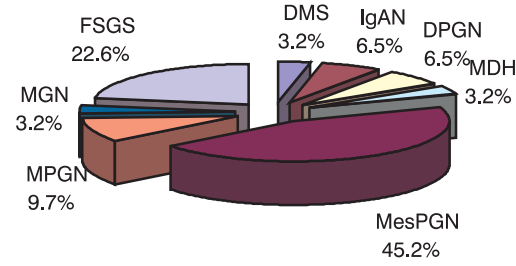
ne yanıt alınamayan hastalar steroide dirençli olarak kabul edilmişti. Steroide yanıtli hastalardan ilk 6 ayda 2 ve daha fazla, bir yılda ise 4 ve daha fazla relaps görülen hastalar sık relaps olarak kabul edildi. Ayrıca olgularımızın son kontrollerindeki laboratuvar ve klinik parametrelerine göre remisyonunda olma ve tedavi alma durumları belirlendi. Prognoz yönünden kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve ölüm oranları da tespit edildi. Nefrotik sendromlu hastaların klinik tanı ve seyrinde sıklıkla kullanılan tanımlamalar Tablo 1'de açıklanmıştır (12).

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve yüzde olarak özetlendi. Gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U ve ki kare testi ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı.

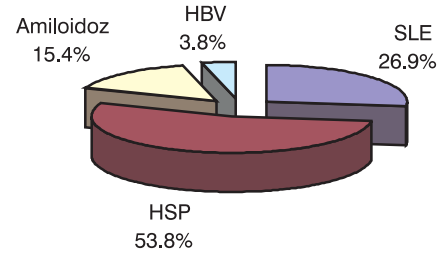
## BULGULAR

Olguların 83'ü (%59) erkek, 58'i (%41) kız (erkek/kız oranı 1.44) olup yaş ortancası 9 yıl (0.3-18.5) idi. Olgularımızın 115'inde (%81.5) primer (idiyopatik) 26'sında (%18.5) sekonder NS saptandı. Primer NS olgularının 67'si erkek 48'i kız olup yaş ortancası 8 yıl (0.3-18) iken sekonder NS olgularının 16'sı erkek 10'u kız ve yaş ortancası 14 yıl (7.5-18.5) idi. Primer ve sekonder olgularda cinsiyet bakımından anlamlı fark bulunmaz iken ( $p=0.8$ ); yaş ortalamalarında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.001$ ). Tanı yaşları ve takip süreleri ortancası sırası ile primer NS'li olgularda 3 yıl (0.1-16), 2.5 yıl (0.2-15); sekonder NS'li olgularda ise 11.3 yıl (6-17) ve 1.5 yıl (0.5-7) olarak bulundu. Primer ve sekonder NS tanılarına göre olguların tanı yaşları ve takip süreleri arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.000$ ,  $p=0.015$ ).

Primer NS'lu 31 (%27) olguya böbrek biyopsisi yapılırken sekonder NS olguların ise tamamına biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan primer olguların sıklık sırasına göre histopatolojik tanıları; 1 olguda (%3.2) diffuz mezanjiyal skleroz (DMS), 2 olguda (%6.5) IgA nefropatisi (IgAN), 2 olguda (%6.5) diffuz proliferatif glomerulonefrit (DPGN), 1 olguda (%3.2) minimal değişiklik hastalığı (MDH), 14 olguda (%45.2) mezangioproliferatif glomerulonefrit



**Şekil 1:** Primer nefrotik sendrom olgularının tanıları ve yüzdeleri



**Şekil 2:** Sekonder nefrotik sendrom olgularının tanıları ve yüzdeleri

(MezPGN), 3 olguda (%9.7) membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), 1 olguda (%3.2) membranöz glomerulonefrit (MGN) ve 7 olguda (%22.6) fokal segmental glomeruloskleroz (FSGS) olarak saptandı (Grafik 1). SYNS'lu 9 olguya böbrek biyopsisi yapıldı Bu olguların 2'sinde DPGN, 1'inde MDH, 5'inde MezPGN ve 1'inde de MPGN tanısı mevcuttu.

Biyopsi yapılan sekonder NS'lu olguların sıklık sırasına göre histopatolojik tanıları; 7 olguda (%26.9) sistemik lupus eritematosus (SLE) nefriti, 14 olguda (%53.8) Henoch-Schonlein purpurası (HSP) nefriti, 4 olguda (%15.4) ailevi Akdeniz ateşine (AAA) bağlı amiloidoz, 1 olguda (%3.8) hepatit B'ye bağlı glomerulopati olarak saptandı (Grafik 2). SLE nefritli hastaların histopatolojik evrelere göre dağılımları 2 olguda evre 2, 2 olguda evre 3 ve 3 olguda evre 4 idi. HSP nefritli hastalarda ise 4 olguda evre 2, 8 olguda evre 3, 1 olguda evre 4 ve 1 olguda evre 5 histopatoloji mev-



**Tablo 1.** Nefrotik sendromlu hastaların klinik tanı ve seyrinde sıklıkla ifade edilen tanımlamalar

Remisyon:	- Üç gün arka-arkaya, idrarda çubuk yöntemi ile proteinin (-)/eser bulunması veya idrar proteininin < 4mg/m <sup>2</sup> /saat veya protein/kreatinin oranının <0.2 olmasıdır
Relaps:	- Daha önce remisyonunda olan hastanın idrarında üç gün arka arkaya >(+)3 protein çıkması veya idrar proteininin >40mg/m <sup>2</sup> /saat veya 1gr/m <sup>2</sup> /gün bulunması veya protein/kreatinin oranının >2.0 olmasıdır.
Sık relaps:	- Başlangıçta remisyona girmiş olan hastada , ilk 6 aylık izlemde en az 2 relaps gözlenmesi veya herhangi bir 12 aylık izlemde en az 4 relaps gözlenmesidir.
Steroid bağımlı:	- Steroide önceden yanıt alınan ve proteinürisi kaybolan bir hastada, steroid dozu azaltılırken proteinürinin yeniden ortaya çıkması veya remisyona girdikten sonra steroid kesilmesini takip eden iki hafta içinde relaps gözlenmesi ve bu durumun iki kez tekrarlaması durumudur
Steroide dirençli:	- Dört haftalık düzenli ve tam doz (2mg/kg/gün veya 60mg/m <sup>2</sup> /gün) steroid kullanımına karşın remisyona girmemesi durumudur

**Tablo 2.** Steroide yanıtı ve dirençli primer nefrotik sendromlu olguların aldığı tedaviler

İmmünesupresif ilaçlar	Primer SSNS (n:88)	Primer SRNS (n:26)
Prednizolon	88	26
Pulse metilprednizolon	3	18
Siklofosfamid	12	21
Siklosporin-A	1	7
Azothiopurin	1	3
Klorambusil	-	1
Mikofenolat mofetil	1	6

cuttu.

Primer NS'lu olguların 88'i (%76.5) steroide yanıtı, 26'sı (%22.6) steroide dirençli ve 1 olgu ise (%0.8) Fin tipi konjenital NS olgusu idi. Steroide yanıtı nefrotik sendromlu (SYNS) 73 olgu, 6 aydan daha uzun bir süredir tedavisiz olarak remisyonunda izlenmekte olup geriye kalan 15 olgu halen steroid tedavisi almaktadır. Steroide dirençli nefrotik sendromlu (SRNS) olgulardan 22'sine ultrasonografi eşliğinde kapalı perkütan böbrek biyopsisi yapıldı. Dört olguda ise ebeveyn rızası alınmadığı için biyopsi yapılamadı. Bu olguların histopatolojik tanıları; 1 olguda DMS, 2 olguda IgAN, 9 olguda MezPGN, 2 olguda MPGN, 1

olguda MGN ve 7 olguda FSGS olarak saptandı.

SYNS'lu olgularımızda %64.8 (57 olguda) oranında relaps geliştiği tespit edildi. Relaps görülen olguların %3.4'ü sık relaps, %61.3 seyrek relaps idi. SYNS'lu olguların 12'sinde steroide bağımlılık sebebi ile steroid dışı immünesupresif ilaçlar [siklofosfamid (12 olguda), siklosporin-A, azathiopürin ve mikofenolat mofetil (1'er olguda)] kullanıldı. Steroide yanıtı ve dirençli primer NS olgularının aldıkları immünesupresif tedaviler Tablo-2'de gösterilmiştir.

Primer NS olgularımızdan DMS ve FSGS tanı-

lı 2 olguda KBY gelişti. Her iki hastamızda hemodiyaliz ile renal replasman tedavisi almakta iken yaşamlarını yitirdi. Steroid ile tedavi edilen sekonder NS'lu 21 olgudan 7'si steroide yanıtı iken, 14'ü steroide dirençli idi. Hastaların sadece 15'inde klinik remisyon sağlanırken 5 hastanın tedavisi (2 HSPN, 3 SLE nefriti) halen devam etmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu olan ve remisyonda olmayan SLE nefritli bir olgumuz tedavi altındayken yaşamını yitirdi. Sekonder NS olgularında izlem boyunca serum kreatinin değerleri normal sınırlardaydı.

### TARTIŞMA

Çocukluk yaş grubunda NS, sıklıkla etyopatogenezi tam olarak anlaşılabilen ve yalnız böbrekteki bozukluklarla karakterize primer bir tablodur. Sekonder NS olarak gruplandırığımız hastalıklar ise (sistemik lupus eritematosus, amiloidoz, enfeksiyonlar, diyabet, toksinler, malign hastalıklar, vaskülitler, kollagen doku hastalıkları) daha nadir gözlenir. Ülkemizde ya da yurt dışı verilerinde bilinen en önemli NS sebepleri çocukluk çağlarında primer iken, erişkinde sekonder hastalıklara bağlı görülmektedir. Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalığı Çalışma Komitesi (ISKDC), NS'un sınıflandırılmasında %76.4'ini MDH olarak bildirmiştir (11). White ve arkadaşlarının çalışmasında nefrotik sendromlu hastaların %88'inde MDH rapor edilmiştir (13).

Hacettepe Üniversitesinin çocukluk çağına ait nefrotik sendrom olgularında %65.5 primer, %34.5 sekonder NS oranları (14); Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde yapılan benzer bir çalışmada ise %77.8 primer, %17.4 sekonder NS bildirilmiştir (6). Olgularımızın 115'inde (%81.5) primer, 26'sında (%18.5) sekonder NS saptandı. Sonuçlarımız Samsun Üniversitesi'nin verileri ile benzerlik göstermekteydi. Çalışmamızda primer NS olgularında en sık histopatoloji, 14 olgu ile (%45.2) MezPGN idi. Ülkemizde çocuklarda yapılan çalışmalarda MezPGN sıklığı %2.6 ile %23 arasında değişmektedir (6,14-17). Yurt dışındaki yayınlarda ise MezPGN sıklığı %16-50 arasında değişmektedir (18,19).

Glomerulonefritik hastalıklar yaş, coğrafi ve ırksal farklılıklar göstermektedir. Özkaya ve ark.(9) primer glomerulonefritli 392 olgu yaş ortalaması 4.6 yıl, Öner ve ark. (20) 133 olguda 3.9 yıl ve Karagüzel ve ark. ise (17) 40 olguda 5.2 yıl idi. Çalışmamızdaki primer nefrotik sendromlu olguların tanı yaşı ortalaması 3 yıl olup diğer çalışmalara göre daha küçük yaş ortalamasına sahipti. Çalışmamızda sekonder NS hastalar anlamlı olarak daha ileri yaş ortalamasına (11.3 yaş) sahipti. Bu beklenen bir bulgu idi. Çünkü HSP-nefriti, SLE-nefriti ve FMF-amiloidozu tanılarında çocukluk döneminde adölesan yaş grubunda daha sıklıkla rastlanmaktadır (21-23).

Etnik yapının histopatolojik farklılıkta ve immun supresif tedaviye olan cevapta etkin olduğu bilinmektedir. Nitekim Latin Amerikalılarda ve siyah ırkta beyazlara göre steroide dirençli NS olasılığı daha fazladır (24). Hastalığın başlangıç yaşında histopatolojinin önemli etkisi olduğu bir gerçektir. Beş yaşından daha genç çocuklarda MDH %70 iken Adölesan çocuklarda bu oran %20-30 oranında görülmektedir (25). MDH en sık primer NS sebebi olduğu bilinmesine rağmen son yıllarda FSGS insidansının arttığına dair yayınlar mevcuttur (26,27). Özkaya ve ark. (9) 392 çocukluk çağı primer glomerulonefrit olgusunda biyopsi yapılan 112 çocukta en sık %34 ile MPGN ve 2. sıklıkta %23 ile FSGS saptamışlardır. Van ve ark. (6) 93 olguluk serisinde de en sık MPGN (%33.3) saptanmış iken çalışmamızda ise en sık MezPGN bulunmuştur. Kumar ve ark. (28) primer NS'lu 290 çocukta FSGS %38, MDH %32, MPGN %15 ve MezPGN %11 olarak bildirilmiştir. FSGS çocukların %80'inde 6 yaşın altında görülmekte ve erkek/kız oranı 2-3/1'dir (29). Özkaya ve ark. (9) FSGS'nin 6 yaş üzerinde daha sıklıkla rastlandığına işaret ederken çalışmamızda FSGS'li tüm olgular 6 yaşın altında olup erkek/kız oranı 1.3 idi.

Steroid yanıtı NS'lu olguların %60-80'inde relaps gözlenmekte ve bunlarında yaklaşık %60'ında 5 ya da daha fazla relaps olmaktadır. Beş yaşından daha ileri yaşta hastalık tanısı olanlar, steroid tedavisinin 7-9. günün-

de steroide yanıt verenler, hematürisi olmayanlar ve erkek olgularda relaps sıklığının daha az olduğu bildirilmiştir (30-33). Van ve ark. (6) relaps sıklığını %51, sık relaps sıklığını %10.7; İnalhan ve ark. (10) ise sık relaps sıklığını %28.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda %64.8 oranında relaps, %5.2 sık relaps belirlendi.

Kliniğimizde takip edilen 141 nefrotik sendrom olgusunda primer NS sıklığının ve steroide yanıt oranlarının literatürdeki veriler-

le benzer olduğu görülmektedir. Sık relaps oranımız ise diğer çalışmalara göre daha düşük saptandı. Biyopsili primer NS olgularında en sık histopatoloji MezPGN, sekonder NS olgularında HSP-nefriti idi. Sonuç olarak, çocukluk çağındaki NS olgularına ait bölgesel veya ulusal ya da ırksal farklılıkların altında yatan sebeplerin ortaya konulması için büyük hasta gruplarını kapsayan çok merkezli ve kontrollü çalışmaların yapılmasının faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Mc Enery PT, Strife CF. Nephrotic syndrome in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1982; 89:875-94
2. Glascock RS, Bennet CM, Cohen AH. Primary glomerular diseases. In: Brenner DG, Rector FC (eds): *The Kidney*. Philadelphia. Wb Saunders Co. 1991;1212-53
3. Sharples PM, Poulton J, White RHR. Steroid responsive nephrotic syndrome is more common in Asians. *Arch Dis Child* 1985; 60:1014-7
4. Srivastava RN, Mayekar G, Anand R, Choudhry VP, Ghai OP, Tandon HD. Nephrotic syndrome in Indian children. *Arch Dis Child* 1975;50:626-30.
5. Coovadia HM, Adhikari M, Morel-Maroger L. Clinicopathological features of the nephrotic syndrome in South African children. *QJM* 1979;48:77-91.
6. Van A, İşlek İ, Dağdemir A, Koçak H, Küçükoduk Ş. Çocukluk çağı nefrotik sendromu: 230 olgunun değerlendirilmesi. *O.M.Ü Tıp Dergisi* 2001;18(2):71-9.
7. Daniş R, Özmen Ş, Parmaksız E, Yazanel O. Nefrotik sendromlu 84 olgunun retrospektif analizi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005;14(3):119-22
8. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN, Apaydın S, Pekpak M, Ataman R ve ark. Primer glomerülofritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10(4):249-53.
9. Özkaya N, Çakar N, Ekim M, Kara N, Akkök N, Yalçınkaya F. Primary nephrotic syndrome during childhood in Turkey. *Pediatr Int* 2004;46 436-8
10. İnalhan M, Sümer B, Seren LP, Akarçay S, Sabuncu T, İnan S. Nefrotik sendromlu olgularımızın klinik seyir ve tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Klinikleri* 1997;8:1-4
11. Internationale Study of Kidney Disease in Children; prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis, *Kidney Int* 1978;13:159-65
12. Abeyagunawardena AS. Treatment of steroid sensitive nephrotic syndrome. *Indian J Pediatr* 2005;72(9):763-9.
13. White RHR, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1970;1:353
14. Başkaya C. Çocukluk çağında primer nefrotik sendrom: 219 vakanın klinik ve patolojik özelliklerinin dökümü, Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı. Ankara, 1987
15. Güllülü M, Tinaztepe K, Yurtkuran M. 81 Nefrotik sendrom olgusunda renal histopatolojik bulgular. VIII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, İstanbul, 1991, özet kitabı 2.
16. Şirin A, Emre S, Tanman F. Nefrotik çocuklarda etyoloji (607 vakanın retrospektif incelenmesi). X. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, Bursa, 1993, özet kitabı 70.
17. Karagüzel G, Mocan H, Aynacı M. Doğu Karadeniz bölgesinde çocukluk çağında nefrotik sendrom. XXXVIII. Milli Pediatri Kongresi, Trabzon, 1994, özet kitabı 31.
18. Mattoo TK. Pediatric Nephrology in the Arabian Peninsula. In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;1436-7.
19. Thirakhupt P. Around the world (Thailand). In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;1444-5

20. Öner A, Demircan G, Bülbül M. Pediatrik nefrotik sendrom vakalarının retrospektif olarak incelenmesi. XI. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, Samsun 1994, özet kitabı 98.
21. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:143-53
22. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F et al. Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(1):1-11
23. Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Schoonen WM, Hall AJ. Incidence of systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1990-1999. *Arthritis Rheum* 2007;57(4):612-8
24. Eddy AA, Simons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003;362:629-39.
25. Baqi N, Singh A, Balachandra S, Ahmad H, Nicastri A, Kytinski S et al. The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:105-7
26. Ingulli E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:393-7.
27. Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, Ferris M, Swinford RD, Portman RJ, Verani R. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 1999;55:1885-90
28. Kumar J, Gulati S, Sharma AP, Sharma RK, Gupta RK. Histopathological spectrum of childhood nephrotic syndrome in Indian children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(7):657-60
29. Barrat M, Godfrey C. Minimal change nephrotic syndrome nad focal segmental glomerulosclerosis. In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 767-87
30. Kabuki N, Okugawa T, Hayawaka H, Tomizawa S, Kasahara T, Uchiyama M. Influence of age at onset on the outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:467-70
31. Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2000;105:492-5
32. Yap HK, Han EJ, Heng CK, Gong WK. Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1049-52
33. Niaudet P. Steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome in children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 543-56.





# ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMUNUN SOLUNUM VE ÜRİNER SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

M.Ertuğrul KAFALI<sup>1</sup> , Hasan MOLLAHÜSEYİNOĞLU<sup>1</sup> , Cemil ER<sup>2</sup>, Mustafa ŞAHİN<sup>3</sup>, Yaşar ÜNLÜ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp ABD,  
<sup>2</sup>Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Servisi,  
<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD,  
<sup>4</sup>Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Karın içi basınç (KİB) artışı ile Abdominal Kompartman Sendromu (AKS) arasındaki ilişkiyi mesane içi basıncını ölçerek incelemek. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne akut batın nedeniyle müracaat eden 61 olgu kullanıldı. Olgulardan 25'i ileus, 13'ü akut pankreatit, 11'i mezenter iskemi ve 12'si gastrointestinal perforasyon tanısı aldı. Olguların tamamında mesaneye yerleştirilen bir sonda aracılığıyla karın içi basıncının bir göstergesi olan mesane içi basıncı ölçüldü. Bu ölçümle eş zamanlı olarak arteriyel ve venöz kanda pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SGOT, SGPT, üre ve kreatinin değerlerine bakıldı. İlk başvuru anında yapılan bu işlemler, 24, 48 ve 72. saatlerde tekrar edildi. KİB artışı ile kan değerleri arasındaki ilişki incelendi **Bulgular:** Çalışmamızda KİB artışının böbrekler, solunum sistemi ve karaciğer üzerinde birtakım değişikliklere yol açtığı izlendi. KİB 10 cmH<sub>2</sub>O'yu geçince böbrek fonksiyonlarının bozulmaya başladığı, 20 cmH<sub>2</sub>O basınçtan sonra ise belirgin olarak bozulduğu görüldü. Solunum sisteminde KİB artışı ile başlangıçta solunumsal alkaloz gelişirken, AKS'nun ortaya çıktığı geç dönemlerde ise hipoksi, hiperkarbi ve metabolik asidozla karakterize solunum yetmezliği görülmekte idi KİB'nin arttığı bütün olgularda karaciğer enzimleri yüksek değerlerde bulundu. **Sonuç:** Mesane içi basıncı KİB'nin indirekt göstergelerinden birisidir. KİB artışı ile arteriyel ve venöz kandaki üre, kreatinin, SGOT, SGPT ve PaCO<sub>2</sub> düzeyleri arasında pozitif, PaO<sub>2</sub> ve pH arasında ise negatif ilişki mevcuttur.

**Anahtar Kelimeler:** Karın içi basınç artması, Abdominal Kompartman Sendromu, solunum sistemi, üriner sistem, karaciğer

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 31-37

## SUMMARY:

### THE EFFECTS OF ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME, ON RESPIRATORY AND URINARY SYSTEMS

**Aim:** Our aim is to investigate the relation between the increase of abdominal pressure and abdominal compartment syndrome **Material and Method:** 61 patients admitted to Selçuk University Meram Medical Faculty Emergency Service with diagnosis of acute abdomen were included in this study. The diagnosis were; 25 cases ileus, 13 cases acute pancreatitis, 11 cases mesentery ischemia

Haberleşme Adresi : **Dr. M. Ertuğrul KAFALI**

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD, KONYA

e-posta: **kafali1405@hotmail.com**

Geliş Tarihi: **25.09.2007**

Yayına Kabul Tarihi: **08.10.2007**

and 12 cases with intestinal perforations. In all cases urine bladder pressures were recorded as the reflection of abdominal pressure. Meanwhile pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SGPT, SGOT, urea and creatinin levels were measured in venous and arterial blood samples. The procedure was repeated consequently 24, 48 and 72 hours. The correlation between abdominal pressure increase and these parameters were evaluated. **Results:** Increase in abdominal pressure has negative effects on renal, pulmonary and liver organ systems. Renal function effected by 10 cm H<sub>2</sub>O pressure and was obviously affected after 20 cm H<sub>2</sub>O pressure. The increase of abdominal pressure causes respiratory alcholosis; at initial time and hypoxia, hypercarbia, metabolic acidosis and respiratory insufficiency at the late period. Liver enzymes were recorded at high level in abdominal pressure increase. **Conclusion:** Urine bladder pressure is reflecting abdominal pressure. The incerase of abdominal pressure has positive correlation with urea, creatinin, SGOT, SGPT, and PaCO<sub>2</sub> levels and negative correlation with PaO<sub>2</sub> and pH levels.

**Keywords:** Increase of abdominal pressure, Abdominal Compartment Syndrome, respiratory system, urinary system, liver

Abdominal Kompartman Sendromu (AKS), KİB artışıyla ortaya çıkan, pekçok organın etkilendiği klinik bir tablodur. KİB artışının çeşitli organ ve sistemler üzerindeki olumsuz etkileri yüzyılı aşkın süredir bilinmekle birlikte, bu konu ile ilgili çalışmaların çoğu 1980'li yıllardan sonra yapılmıştır. Bu çalışmalara travma cerrahisi, laparoskopik cerrahi ve yoğun bakım alanındaki gelişme ve yenilikler öncülük etmiştir.

Günümüze kadar yapılan çalışmaların hemen hepsi deneysel olarak hayvanlarda KİB'na direk müdahale edilerek, ya da karın travması bulunan hastalar üzerindeki sonuçların değerlendirilmesiyle elde edildi. Özellikle KİB ölçüm yöntemleri, basınç artışına yol açan durumlar, bu artıştan etkilenen organ ve dokular ile bu organ ve dokulardaki değişiklikler, KİB artışındaki kritik seviyeler, KİB'daki müdahale zamanı ve müdahale çeşitleri gibi pek çok konu araştırmaya tabi tutulmuştur (1- 8).

Bizim çalışmamızda, AKS için risk grubunda yer alan hastalarda mesane içi basınçlarının ölçülmesiyle, KİB değişikliklerinin takip edilmesi ve hastaların klinik seyirlerinin izlenmesi amaçlanmıştır.

#### **GEREÇ VE YÖNTEM:**

Bu çalışma Kasım 2003–Kasım 2005 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Kliniğine başvuran hastalar üzerinde yapıldı. Kontrol grubu olarak

hastanemiz genel cerrahi kliniğine kasık fıtığı nedeniyle yatırılmış, çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip 50 hasta kullanıldı. Çalışma için her iki grupta da hasta veya hasta yakınlarının yanında acil yardım sonrası tedavilerinin devam ettiği kliniklerden izin alındı. Çalışma boyunca hastaların tedavisine hiçbir şekilde müdahale edilmedi.

Çalışma grubuna ilk olarak 83 hasta ile başlandı. Ancak malignite, enfeksiyon, metabolik hastalık ile primer böbrek, karaciğer ve akciğer hastalığı tespit edilen toplam 22 olgu daha sonra çalışmadan çıkartıldı. Kalan 61 hastanın 25'i ileus, 13'ü akut pankreatit, 11'i mezenter iskemi ve 12 tanesi de gastrointestinal perforasyon nedeni ile takip edilmekte idi. Yaşları 16- 68 (ortalama 43) arasında değişen hastaların 33'ü erkek (% 54), 28'i ise kadındı (% 46). Çalışma boyunca 9 hasta ve ölçümleri tamamlanmış olan 4 hasta takip sırasında öldü. Bunların ölmeden önceki yapılan ölçümleri çalışmaya dahil edildi.

KİB'nın değerlendirilmesinde daha pratik ve daha az invaziv olması nedeni ile mesane içi basıncının ölçülmesi metodu kullanıldı. Bu amaçla Foley sonda ile mesane tamamen boşatılıp sondanın ucuna bir adet üç yollu musluk konuldu. Musluğun bir ucuna hastanın simfizis pubis seviyesi sıfır noktası olacak şekilde bir Santral Venöz Basınç (CVP) manometresi monte edilip, musluğun diğer ucuna serum fizyolojik (SF) içeren bir infüzyon seti bağlandı. CVP manometresi 35 cmH<sub>2</sub>O sevi-

yesine kadar izotonik SF ile dolduruldu. Daha sonra musluk vanası manometre - mesane yönünde açılarak manometre içerisindeki sıvı seviyesinin düşmesi beklendi. Sıvının sabit kaldığı en alt seviye, hastanın bazal KİB değeri olarak kabul edildi (9) Hastalar KİB ölçüm değerlerine göre 1-10 cmH<sub>2</sub>O, 11-20 cmH<sub>2</sub>O, 21-30 cmH<sub>2</sub>O ve 30 cmH<sub>2</sub>O üstü değerler olarak gruplandırıldı (10).

Her değerlendirilmede mesane içi basınç ölçümü yanında standart olarak fizik muayene, radyal arterden alınan kandan Arteriyel Kan Gazları (AKG) ve venöz kandan SGOT, SGPT, üre ve kreatinin ölçümü yapıldı. Ölçümler çalışma grubu hastalarda, ilk ve acil yardım kliniğine başvuru anında, 24, 48 ve 72. saatlerde olmak üzere dörder kez tekrarlanırken; kontrol grubu hastaların durumları stabil olduğu için sadece bir kez yapıldı.

AKG analizi için heparinle yıkanmış enjektöre alınan 2 cc arteriyel kan örneği Radiometer ABL 555 marka cihazda; SGOT, SGPT, üre ve kreatinin için ise düz tüpe alınan 4 cc venöz kan kinetik metod ile Olympus AV- 700 marka cihazda okutuldu.

Çalışma ve kontrol grubunun verileri daha önce hazırlanmış olan çalışma formlarına kaydedilerek bilgisayar ortamına aktarıldı. Verilerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı (Tablo 1). Parametreler arası ilişkide "Pearson" yöntemi kullanıldı (Tablo 2). Gruplararası karşılaştırmalar parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda tek yönlü varyans analizi ile, bu şartların sağlanamadığı durumlarda ise Kruskal Wallis varyans analizi ile yapıldı. Kruskal Wallis varyans analizi sonucu anlamlı fark bulunan parametreler Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. "P" değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

#### **BULGULAR:**

KİB 10 cmH<sub>2</sub>O altında ölçülen hastalarda üre normal serum seviyelerinde ve kontrol grubuna

yakın iken, 11- 20 cmH<sub>2</sub>O arasında normalin

biraz üzerinde idi. Basınç 21- 30 cmH<sub>2</sub>O arasında olan hastalarda normalin yaklaşık iki katı olan üre değerleri, 30 cmH<sub>2</sub>O üzerindeki KİB seviyelerinde ise aşırı derecede yükselmişti. Bu verilere göre KİB artışı ile üre değerleri arasında pozitif bir ilişki olduğu tesbit edildi (r= 0,877). Elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlıydı (P= 0,000). KİB artışında ölçülen kreatinin değerleri de üreye benzer bir ilişki göstermekteydi .

Normal değeri 0 cmH<sub>2</sub>O olan KİB 10 cmH<sub>2</sub>O seviyesinin altındayken böbrek fonksiyonlarının henüz etkilemediği, ancak 10 cmH<sub>2</sub>O üzerindeki basınçlarda böbrek fonksiyonlarının bozulmaya başladığı ve özellikle 20 cmH<sub>2</sub>O basınçtan sonra belirgin olarak bozulduğu saptandı. Başka bir ifadeyle KİB artışı ile serum üre ve kreatinin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Üre ve kreatinin açısından Grup 1 ve 5 hariç bütün gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ( p<0.05).

Çalışmamızda KİB 1- 10 cmH<sub>2</sub>O arasında ölçülen olgularda kontrol grubuna çok yakın olan pH değerleri kompanse bir alkaloz durumunu göstermekteydi. KİB arttıkça düşmeye başlayan pH değerleri ile 30 cmH<sub>2</sub>O'lik basınca kadar kompanse bir asidoz tablosu görülürken, 30 cmH<sub>2</sub>O seviyesini aşan basınçlarda derin ve dekompanse asidozun geliştiği izlenmekteydi. pH yönünden 1 ve 5.Grup arasında benzerlik görünürken, diğer gruplar birbirinden anlamlı olarak farklıydı. Buna göre KİB artışı ile pH arasında istatistiksel olarak anlamlı olan (P= 0,181) negatif bir ilişki (r= -0,796) saptandı.

KİB 10 cmH<sub>2</sub>O seviyesinin altındaki hastalarda ölçülen PaCO<sub>2</sub> değerleri kontrol grubuna yakın değerlerde iken, 11- 20 cmH<sub>2</sub>O arasında normal sınırların altında olup, solunumsal alkalozla uyumluydu. KİB 21- 30 cmH<sub>2</sub>O aralığındaki basınç değerlerinde PaCO<sub>2</sub> normal sınırların üzerinde idi. Solunumsal asidoz olarak değerlendirilen bu durumun, KİB 30 cmH<sub>2</sub>O üzerine çıktığında daha da ilerlediği ve solunum yetmezliğine girdiği gözlemlendi. Çalışmada PaCO<sub>2</sub> değerleri bütün gruplarda birbirinden farklıydı. Bu bulgulara göre KİB

artışı ile PaCO<sub>2</sub> arasında istatistiksel olarak anlamlı (P= 0,000) olan pozitif bir ilişki vardı (r= 0,813 ) .

PaO<sub>2</sub> KİB 10 cmH<sub>2</sub>O altında ölçülen hastalarda kontrol grubu ile birbirlerine çok yakın, ancak hipoksi sınırlarını zorlayan seviyelerdeydi. Artan KİB ile birlikte, PaO<sub>2</sub> hipoksiyi derinleştirecek şekilde azalmaktaydı. Neticede KİB artışı ile PaO<sub>2</sub> arasında negatif bir ilişki (r= -0,829) saptandı ve meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıydı (P= 0,000 ) .

KİB artışında görülen değişiklikler açısından SGOT ve SGPT değerleri birbirine benzer bir seyir takip etmekteydi. KİB 10 cmH<sub>2</sub>O altında ölçülen hastalarda SGOT ve SGPT değerleri kontrol grubu değerlerine yakın ve normal seviyelerde bulunurken, 11-20 cmH<sub>2</sub>O arasındaki basınçta ölçülen değerler normalin yaklaşık olarak iki katıydı. 21- 30 cmH<sub>2</sub>O arasında biraz düşüş izlendi. 30 cmH<sub>2</sub>O seviyesi-

nin aşıldığı durumlarda ise yine normalin yaklaşık üç katı olan bir artış dikkati çekmekteydi. Sonuç olarak SGOT ve SGPT değerleri istatistiksel olarak 4 Grup değeri diğer bütün gruplardan anlamlı olarak yüksekti (p<0.05).

### TARTIŞMA

AKS, KİB artışına bağlı olarak çeşitli organlarda fonksiyon bozukluklarıyla seyreden, acilen önlem alınmazsa ölüme kadar ilerleyen klinik bir durumdur. (11. 12). AKS abdominal duvar, pelvis, diyafram ve retroperitoneumda basınç artışının sürekli olması sonucu abdominal ve ekstraabdominal alanda yarattığı fizyopatolojik değişiklikler olarak tanımlanabilir (2- 6, 13 ) .

AKS tanısının kesinleştirilmesi kullanılan KİB ölçümleri için direk ve dolaylı metodlar tarif edilmiştir. Klinikte KİB daha çok dolaylı yöntemler ile ölçülmektedir (1- 4, 14, 15.33). Kli-

**Tablo 1.** Gruplarda Ortalama Değerler ve Standart Sapmaları

	Üre	Kreatinin	SGOT	SGPT	pH	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>
KİB	10-50 m/dL	0,6-0,9 m/dL	10-30 U/L	7-27 U/L	7.35- 7.45	35-45 mmHg	75-100 mmHg
1-10 cmH <sub>2</sub> O Grup 1	37,22 ±	0,83 ±	33,35 ±	23,89 ±	7,42 ±	35,11 ±	77,28 ±
SS n = 54	13,08	0,16	9,86	15,84	0,02	3,35	5,41
11-20 cmH <sub>2</sub> O Grup 2	64,01 ±	1,26 ±	35,88 ±	27,88 ±	7,47 ±	32,30 ±	71,44 ±
SS n = 54	8,66	0,20	12,58	18,16	0,02	3,84	5,24
21-30 cmH <sub>2</sub> O Grup 3	102,74 ±	1,87 ±	46,73 ±	31,80 ±	7,30 ±	50,72 ±	64,89 ±
SS n = 53	14,65	0,35	29,72	18,98	0,03	3,70	3,85
30 cmH <sub>2</sub> O ↑ Grup 4	170,77 ±	2,64 ±	70,57 ±	40,57 ±	7,21 ±	60,04 ±	56,60 ±
SS n = 52	41,08	0,55	52,99	30,98	0,07	8,15	4,38
Kontrol Grup 5	34,48 ±	0,80 ±	31,18 ±	24,46 ±	7,41 ±	37,98 ±	77,02 ±
SS n = 50	12,18	0,18	18,40	18,47	0,03	2,95	5,57

nik ve deneysel çalışmalarda dolaylı yöntemler arasında yer alan mide, mesane ve vena kava inferior basınçlarının KİB ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. KİB'nin ölçüm ve evrendirmesinde mmHg veya cmH<sub>2</sub>O basınç birimini ölçü alan pek çok çalışma mevcuttur (1, 2, 10, 14, 16- 18, 33). Yol ve arkadaşlarının karin içi basıncını direk ve mesane kateteri ile ölçümlerinin kıyası sonucunda aralarında anlamlı bir fark olmadığını göstermesi de bize bu çalışmamızda indirek yolu tercih etmemizde ışık tutmuştur (33). Biz de bu nedenle çalışmamızda metod olarak mesane basıncı ölçümünü seçtik ve birim olarak da cmH<sub>2</sub>O değerlerini kullandık.

KİB'nin arttığı durumlarda öncelikle solunum

sistemi, batın içi organlar ve üriner sistemin etkilendiği saptanmıştır. KİB artışının üzerinde en çok çalışılmış konularından biri böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileridir (1- 3, 9, 14, 19- 21). Küçük ve arkadaşları, cerrahi kliniğindeki hastaların mesane içi basınçlarını ölçerek üre ve kreatinin seviyeleri açısından karşılaştırmışlar ve çalışma sonucunda, üre ve kreatinin seviyelerinin en yüksek olduğu grubun, aynı zamanda KİB'nin da en yüksek ölçülen grup olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmaya aldıkları 25 hastadan beşinin öldüğünü ve bu beş hastada da ölmeye önce anüri geliştiğini tesbit etmişlerdir (9). Biz de çalışmamızda KİB artışı ile serum üre ve kreatinin seviyeleri arasında literatür bilgileri ile uyum-

**Tablo 2.** Parametreler arası ilişki

		IAB	Üre	Kreatinin	SGOT	SGPT	pH	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>
IAB	r	1							
	P								
	N	263							
Üre	r	.879(*)	1						
	P	0.000							
	N	263	263						
Kreatinin	r	.879(*)	.872(*)	1					
	P	0.000	0.000						
	N	263	263	263					
SGOT	r	.416(*)	.332(*)	.450(*)	1				
	P	0.000	0.000	0.000					
	N	263	263	263	263				
SGPT	r	.277(*)	.233(*)	.284(*)	.700(*)	1			
	P	0.000	0.000	0.000	0.000				
	N	263	263	263	263	263			
pH	r	-.736(*)	-.780(*)	-.802(*)	-.385(*)	-.218(*)	1		
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000			
	N	263	263	263	263	263	263		
PaCO <sub>2</sub>	r	.749(*)	.747(*)	.769(*)	.403(*)	.210(*)	-.905(*)	1	
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000		
	N	263	263	263	263	263	263	263	
PaO <sub>2</sub>	r	-.816(*)	-.780(*)	-.774(*)	-.359(*)	-.235(*)	.695(*)	-.731(*)	1
	P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
	N	263	263	263	263	263	263	263	263

\* <0.001



lu anlamlı bir ilişki tesbit ettik.

KİB mekanik bir etki ile solunum sisteminde artışa paralel olarak kişide hipoventilasyon, hiperkapni, hipoksi ve metabolik asidoza sebep olur (1- 3, 14). Solunum yetmezliğinin takibinde arteriyel kan gazları ve pH değerleri kullanılır. PaO<sub>2</sub> 60 mmHg, pH 7.35'in altında ve PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg'nin üstünde olduğu durumlarda solunum yetmezliğinin varlığı kabul edilir (22- 24).

Mikst asit- baz bozukluklarında, pH düzeyi temel patolojiyi gösterir. pH ve PaCO<sub>2</sub> birlikte değerlendirildiğinde bozukluğun primer kaynağının solunumsal veya metabolik olduğu ayırdedilebilir. Buna göre, PaCO<sub>2</sub>'nin arttığı durumlarda, pH 7.40'ın altındaki durumlarda primer bozukluk solunumsal asidoz, pH 7.40'ın üzerinde ise primer bozukluk metabolik alkalozdur. Benzer şekilde PaCO<sub>2</sub>'nin düşük olduğu durumlarda, pH 7.40'ın üzerinde primer bozukluk solunumsal alkaloz, pH 7.40'ın altında ise primer bozukluk metabolik asidozdur (25- 28). Çalışmamızda KİB artışı ile pH, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> sonuçları incelendiğinde, artan karın içi basıncı ile birlikte metabolik asidoza cevap olarak erken dönemde respiratuar alkalozdan başlayıp, dekompanse ve derin asidoza kadar giden bir tablo geliştiği izlendi. Bu durum literatür bulguları ile uyumlu olarak KİB artışı durumunda metabolik asidoz gelişiminden ziyade mekanik etkiye bağlı solunumsal bir asidoz geliştiği görüşünü desteklemektedir.

KİB artışının diğer karın içi organlar yanında karaciğer kan akımında da azalmaya neden olduğuna dair pek çok çalışma vardır (29-32). Schachtrupp ve arkadaşları domuzlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, KİB 15

mmHg'ya çıkarıp 24 saat bekledikten sonra artan KİB'nin karaciğer üzerinde geç dönemdeki etkilerini incelemişler ve kreatinin, laktat ve lipaz düzeylerinde değişiklik olmadığını, ancak SGOT ve alkalen fosfataz düzeylerinde anlamlı yükselmeler olduğunu tesbit etmişlerdir (30).

Biz de çalışmamızda KİB'nin artışı ile SGOT ve SGPT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olan pozitif bir ilişki tesbit ettik. Ancak karaciğer enzimlerinin hasta gruplarında ve hatta aynı hastada değişik basınçlarda ileri derecede farklılıklar göstermesi nedeniyle SGOT ve SGPT tahmini değerlerini hesaplamada kullanılan regresyon analiz sonuçlarının güvenli olmadığını düşünmekteyiz

### SONUÇ

KİB artışı vücutta pek çok organ ve sistemi etkilemekle birlikte, bu etkiler en belirgin olarak üriner sistem, solunum sistemi ve karaciğer üzerinde görülmektedir. KİB'nin 10 cmH<sub>2</sub>O altında olduğu durumlarda organların fonksiyonlarının normal sınırlara yakın değerlerde iken, 10 cmH<sub>2</sub>O üzerinde ise bu fonksiyonlar bozulmaya başlamaktadır. 20 cmH<sub>2</sub>O üzerindeki basınçlarda iyice bozulan sistem fonksiyonları, kritik değer olan 30 cmH<sub>2</sub>O üzerindeki seviyelerde ise hayatı tehdit edecek ve ölümlü sonuçlanabilecek boyutlara ulaşmaktadır.

AKS açısından risk grubunda yer alan hastaların rutin takiplerinde, KİB' daki kritik değerlerin tesbiti ve gerekli acil müdahalelerin zamanında yapılması hasta açısından hayati önem taşır. Mesane içi basıncının ölçülmesi KİB'nin değerlendirilmesinde kullanılabilir, kolay, güvenilir ve etkili bir yöntemdir.

### KAYNAKLAR

1. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Surg Clin North Am 1997; 77: 783- 800.
2. Sayek İ, Çoker A, Sökmen S. Abdominal Kompartman Sendromu, Cerrahi Enfeksiyon Güneş Kitabevi, Ankara (2001); 323-43.
3. Konan A, Yorgancı K. İntraabdominal Basınç Artışı ve Abdominal Kompartman Sendromu Yoğun Bakım Dergisi 2001; 1(2): 106-113.
4. Ivatury RR, Sugerman HJ. Abdominal compartment syndrome: A century later, isn't it time to pay attention? Crit Care Med 2000; 28: 2137-8.

5. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Blommfield GL. Abdominal Compartment Syndrome. *J Trauma* 1998; 45: 597- 609.
6. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: Prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998; 44: 1016-23.
7. Eddy V, Nunn C, Morris JA. Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. *Surg Clin North Am* 1997 (4); 77: 801-12.
8. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz O, Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage- control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/ or pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000; 28: 1747-53.
9. Küçük HF, Çevik A, Kurt N, Bildik N, Gülmen M. Abdominal kompartman sendromunun serum üre ve kreatini üzerine etkisi. *Ulusal Travma Dergisi* 2002; 2: 11- 5.
10. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R.: The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 833-42.
11. Sugerman HJ, Bloomfield GL, Saggi BW. Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure. *Infection* 1999; 27(1): 61- 6.
12. Lozen Y. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in trauma: pathophysiology and interventions. *AACN Clin Issues* 1999; 10(1): 104- 12; QUIZ 135- 7.
13. Schneider CG, Scholz J, Izbicki JR. Abdominal compartment syndrome. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35(8): 523- 9.
14. Güloğlu R, Berber E, Taviloğlu K, Günay K, Ertekin C.: Clinical importance of intraabdominal pressure in the surgical intensive care unit. *The European Journal of Emergency Surgery and Intensive Care* 1997; 20(4): 191- 4.
15. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE: The abdominal compartment syndrome: The physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 747-53.
16. Kron IL, Harman PK, Nolan SP: The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re- exploration. *Ann Surg* 1984; 199(1): 28-30.
17. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen Y, Helmer SD, Smith RS. What is normal intra-abdominal pressure? *Am Surg* 2001; 67(3): 243-8.
18. Lacey SR, Bruce J, Brooks SP, Griswald J, Ferguson W, Allen JE, et all. The relative merits of various methods of indirect measurement of intraabdominal pressure as a guide to closure of abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1987; 22(12): 1207-11.
19. Nathens AB, Brenneman Fd, Boulanger BR. The abdominal compartment syndrome. *Can J Surg* 1997; 40(4): 254-8.
20. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Critical Care* 2000; 4(1): 23-9.
21. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg* 1992; 58: 573-6.
22. Hamlin M, Pronovost P. Editor in chief: Tintinalli JE: *Blood Gases: Pathophysiology and interpretation: Emergency In Medicine fifth edition.* 2000; p.140.
23. Andreoli TE. Çeviren; Ülkü U. Çeviri editörü: Tuzcu M. *Asid-Baz Dengesi Bozuklukları: Essentials of Medicine Edition:3. Türkçesi.* 1995; 205.
24. Türkteş H. Editör: Ekim N. Türkteş H. *Akut Solunum Yetmezliği. Göğüs Hastalıkları Acilleri: 2000; 175.*
25. Nicolaou DD, Kelen GD. Editor in chief: Tintinalli JE: *Acid-Base Disorders: Emergency Medicine fifth edition.* 2000;128.
26. Yıldırım N. Editör: Ekim N. Türkteş H. *Kan Gazlarının Değerlendirilmesi. Göğüs Hastalıkları Acilleri: 2000; 65.*
27. Özen N. *Cerrahi Hastalarda Asit-Baz Dengesi Bozuklukları ve Tedavisi. Genel Cerrahi.* 1996; 29.
28. Üstün E. Editör. Şahinoğlu H. *Asid-Baz Dengesi ve Kan Gazları Analizi: Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri: 1992; 43.*
29. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ : Cardiovascular responses to elevation of intra abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 1985; 208-13.
30. Sugrue M, Buist MD, Hourihan F, Deane S, Baman A, Hillman K: Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy. *Br J Surg* 1995; 82: 235.
31. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 1987; 43: 14- 20.
32. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J : Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 279- 82.
33. Yol S, Kartal A, Tavli S, Tatkan Y. Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure? *Endoscopy.* 1998 30 (9):778-80.



# SİRİNGOMYELİNİN EŞLİK ETTİĞİ POSTERİOR FOSSA YERLEŞİMLİ EPİDERMOİD KİST OLGUSU

Ekrem ÜNAL<sup>1</sup>, Yavuz KÖKSAL<sup>1</sup>, Mehmet Erkan ÜSTÜN<sup>2</sup>, Yahya PAKSOY<sup>3</sup>, Meltem Vesile ENERĞİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı,

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Meram/KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Epidermoid kistler, nadir görülen ektodermal kaynaklı selim kistlerdir. Kafa içersinde görülen epidermoid tümörler serebellopontin köşe, kiasma bölgesini sıklıkla tutmakla birlikte, beyin hemisferleri ve intraventriküler boşluklarda da görülebilir. Siringomyeli spinal kanalın progresif hidrodinamik bozukluğu olup sıklıkla servikal bölgede görülmesine rağmen torasik ve lomber seviyelerde de görülebilir. **Olgu sunumu:** Posterior fossa epidermoid kisti ile siringomyeli birlikteliği tespit edilen dokuz yaşındaki erkek hastada posterior fossa epidermoid tümörüne müdahale sonrasında siringomyelide kendiliğinden gerileme görüldü. **Sonuç:** Posterior fossa tümörüne müdahale ile siringomyeli kendiliğinden gerileyebildiği için ilk olarak spinal kord kavitasyonuna müdahaleden kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Epidermoid kist, posterior fossa, siringomyeli

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 39-42

## SUMMARY

### A CASE OF POSTERIOR FOSSA LOCATED EPIDERMOID CYST ASSOCIATED WITH SYRINGOMYELIA

**Aim:** Epidermoid cyst is an uncommon ectoderm originated benign cyst. Although intracranial epidermoid cyst may commonly occur in the cerebellopontine angle and chiasma opticum, it can be detected in cerebral hemispheres as well as intraventricular area. Syringomyelia, a progressive hydrodynamic disorder of spinal canal usually occurs in cervical region although it can be seen in thoracic and lomber portion of the spinal cord. **Case report:** We describe a patient with syringomyelia associated with posterior fossa located epidermoid cyst. Syringomyelia has been spontaneously regressed after the removal of the posterior fossa epidermoid cyst. **Conclusion:** Primary intervention to spinal cord cavitations must be avoided because it can be spontaneously regressed after the removal of the posterior fossa tumor.

**Key words:** Epidermoid cyst, posterior fossa, syringomyelia

Haberleşme Adresi : **Dr. Ekrem Ünal**

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Meram-KONYA

e-posta: [drekremunal@yahoo.com.tr](mailto:drekremunal@yahoo.com.tr)

Geliş Tarihi: 17.04.2007

Yayına Kabul Tarihi: 18.07.2007

Epidermoid kistler, ektodermal kaynaklı kistler olup genellikle selim karakterdedir. Epidermoid kist, embriyogenez sırasında ektodermal dokunun kalıntısı olarak değerlendirilir (1). Kafa içinde epidermoid kist oldukça nadir görülmektedir. Tüm kafa içi tümörlerin %1 kadarını oluşturmaktadır. Kafa içersinde yerleşimli epidermoid tümörler serebellopontin köşe ve kiasma bölgesini sıklıkla tutmakla birlikte, beyin hemisferleri ve intraventriküler boşluklarda da görülebilir (1, 2). Siringomyeli ise spinal kanalın progresif hidrodinamik bozukluğudur. Santral spinal kortta kavitasyon sonucunda brakial amyotrofi ve segmenter duyu kaybı ile karakterizedir. Servikal bölgede sıklıkla görülmekle birlikte, torasik ve lomber seviyelerde de görülebilir (2). Posterior fossa epidermoid kisti ile siringomyeli birlikteliği tespit edilen bir olguda posterior fossa epidermoid tümörüne müdahale sonrasında siringomyelide kendiliğinden gerileme görüldüğü için bildirilmiştir.

#### **OLGU SUNUMU**

Dokuz yaşında erkek hasta baş ağrısı, bulanıklık, kusma ve çift görme yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede bilateral papil stazı saptandı. Ağrı, basınç ve dokunma duyuları normaldi. Tam kan sayımı, serum biyokimya ve idrar analizi normal olan olgunun beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde posterior fossada ekstraaksiyel yerleşimli kistik lezyon izlendi (şekil 1a). Kist difüzyon MR incelemede hiperintensi (şekil 1b). Ventriküler sistemde triventriküler hidrosefali mevcuttu. Spinal kortta 7. ve 8. torakal vertebra düzeyinde siringomyeli gözlemlendi (şekil 2a). Hastanın kitlesi median suboksipital kraniektomi ile total olarak çıkarıldı. Hasta ameliyat sonrası beşinci günde komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Çıkarılan kitlenin patolojik incelemesinde lümeninde keratinize lamellöz materyal bulunan çok katlı yassı epitelyum ile döşeli kistik yapı görüldü. Bu bulgular epidermoid kist ile uyumlu bulundu. Hastanın ameliyattan dokuz ay sonraki beyin MR görüntülemesinde rezidü izlenmemiş olup dördüncü ventrikül rahatlamıştı (şekil 1c). Spinal MR görüntülemesinde ise siringomyelide gerileme

tespit edildi (şekil 2b). Ameliyat sonrası bir yıl-lik takipte hasta halen hastaliksız olarak takip edilmektedir.

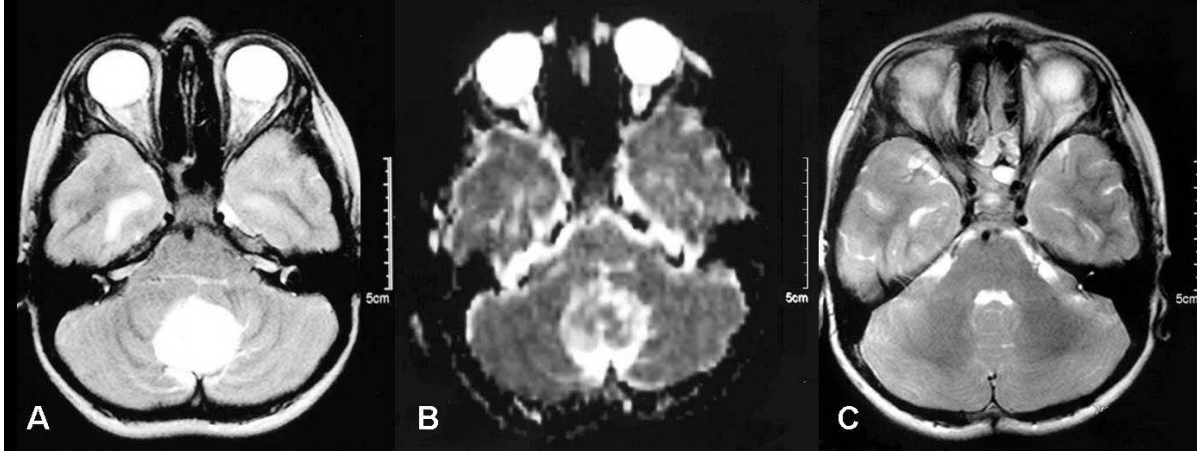
#### **TARTIŞMA**

Siringomyeli sonucu spinal kanalın içinde oluşan boşluğun (sirinks) oluşum mekanizması net olarak bilinmemektedir. Travma ve infarkt sonucu siringomyeli tariflenmesine rağmen çocuklarda bu mekanizma çok nadir görülmektedir. Çocukluk çağındaki birincil siringomyeli sıklıkla doğumsal anomalilerle veya kistik astrositom ile ilişkilidir (2). Doğumsal kist ile astrositomun ayırımı MR kullanılmadan önce, sadece post-mortem incelemeler ile tespit edilirken MR görüntüleme tekniklerinin klinik kullanıma girmesi ile erken ve doğru tanıya ulaşma artmıştır (2). Kistik astrositomlarda klinik bulgular sıklıkla yaşamın ilk on yılında karşımıza çıkarken, doğumsal siringomyeli sıklıkla Chiari bozukluğu ile ilişkili olup sıklıkla yirmili yaşlarda bulgu verir (2,3). Chiari bozukluğu ile birlikte olan siringomyeli tedavisinde posterior fossa ve üst servikal dekompresyon kullanılır. Bu cerrahi yaklaşım ile %50 olguda klinik iyileşme, %90 civarında sirinks-te kısmi veya tam düzelme bildirilmiştir (4).

Siringomyelide görülen başlangıç bulguları birincil olarak sirinksin lokalizyonuna bağlıdır. Sirinks, merkezi kanaldan kaynaklandığı için ağrı ve ısı duyularını taşıyan çaprazlaşan fibriller ilk etkilenir. Servikal bölge yerleşimli siringomyelide pelerin tarzında ısı ve ağrı kaybı tespit edilir. Yeni başlangıçlı vakalarda ağrı ve ısı kusurları asimetric veya tek taraflı görülebilir. Sirinksin aşırı büyümesi sonucu arka kolon ve arka sinir kökleri etkilenirse dokunma ve basınç hislerinin de etkilenmesi sonucunda yaralanma ve ülserasyonlar görülebilir. Ayrıca baş, boyun, sırt ağrıları, skolyoz, tortikollis, ellerde güçsüzlük, fasikülasyonlar ve ileri olgularda sfinkter kusurları görülebilir (1-3). Bizim hastamızda herhangi duyu kusuru saptanmadı.

Posterior fossa yerleşimli epidermoid kist ile siringomyeli birlikteliği nadirdir (5-8). Tachibana ve arkadaşları (7) MR ile tespit edikleri 164 posterior fossa tümörünün beşinde





**Şekil 1a:** T2 ağırlıklı aksiyel MR, posterior fossada hiperintens kistik lezyonu göstermektedir. Lezyon 4. ventrikül tabanında BOS akımını engellemektedir. **1b:** Difüzyon ağırlıklı MR'da lezyon hiperintens olarak izlenmektedir. **1c:** Postop dönemde rezidu izlenmemiş olup 4. ventrikül rahatlamıştır.

asemptomatik siringomyeli bildirmiştir. Orta hatta yerleşen epidermoid kistlerin beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamiğini etkileyip serebellar tonsillerin parsiyel protüzyonu ile 4. ventrikülden BOS akımını bozup spinal kanalın santral kanalında basıncın artmasına ve genişlemeye neden olduğu bildirilmiştir. Siringomyelinin artmış kafa içi basınç veya hidrosefali için kompensatuar mekanizmalarla oluştuğu ileri sürülmüştür (5, 6). Bu mekanizma tümörün çıkarılması sonrası siringomyelinin kaybolması ile desteklenmiştir. Klekamp ve arkadaşları (8) ise foreman magnum obstrüksiyonunun normalde dengede tutulan ve birbirleriyle ilişkili olan ekstraselüler sıvı ile beyin omurilik sıvısı arasında basınç farkına neden olarak medulla spinalis içinde ekstraselüler sıvı birikimine neden olduğunu ileri sürmüştür. Bizim olgumuzda lezyon foramen magnuma uzanmakta ve onu daraltmakta idi.

Posterior fossa tümörleri ile birlikte siringomyeli olguları genellikle asemptomatiktir. Bunun nedeni; posterior fossanın tümörlerinin gürültülü klinik belirtilerinden dolayı, erken tanı alması olabilir. Olgumuzdaki gibi kitlenin yavaş büyüdüğü olgularda, Chiari malformasyonu ile ilişkili doğumsal siringomyeli gibi klasik belirti ve bulgular ile orantılı olmayabilir. D'Osvaldo ve arkadaşları (5) 36



**Şekil 2a:** Sagittal T2 ağırlıklı MR'da spinal korda siringomyelik lezyon mevcut. **2b:** Post operatif dönemde lezyon boyutlarında küçülme izlenmektedir.

yaşındaki bayan hastada semptomatik siringomyeli ve ventriküler dilatasyon olduğu için tedavi amaçlı epidermoid kistin cerrahi olarak çıkarılmasına ilaveten şant takıldığını bildirmişti. Bizim olgumuzda şant takılmasına ihtiyaç duyulmamıştır. Olgumuzdaki postop dönemde siringin boyutlarında küçülme gözlenmekte olup halen takip altındadır.

Difüzyon MR epidermoid kisti diğer kistik lezyonlardan ayırımında önemli bir tetkiktir (9). Difüzyon MR'da epidermoid kist diğer kistlerin aksine hiperintens olarak izlenmektedir. Bizim olgumuzda da lezyon difüzyon incelmede hiperintens olarak izlendi.

Sonuç olarak, posterior fossa tümörüne müdahale ile siringomyeli kendiliğinden gerileyebildiği için ilk olarak spinal kord kavitasyonuna müdahaleden kaçınılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Mark S Greenberg. Handbook of neurosurgery 5th ed. Newyork, Thieme Medical Publisher; 2001:170-1.
2. Fenichel GM. Clinical pediatric neurology A sign and symptoms approach 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Company; 2001:218.
3. Milhorat TH, Kotzen RM, Mu HT, Capocelli AL Jr, Milhorat RH. Dysesthetic pain in patients with syringomyelia. Neurosurgery 1996; 38: 940-6.
4. Hida K, Iwasaki Y, Koyanagi I, Abe H. Pediatric syringomyelia with chiari malformation: its clinical characteristics and surgical outcomes. Surg Neurol 1999; 51: 383-91.
5. D'Oswaldo DH, Otero JM, Mosconi JB, Oviedo JD. Regression of symptomatic syringomyelia after resection of posterior fossa tumour. Acta Neurochir 2002; 144: 385-8.
6. Sgaramella E, Perria C. Regression of syringomyelia after removal of a posterior fossa epidermoid tumour. Br J Neurosurg 1996; 10: 409- 11.
7. Tachibana S, Harada K, Abe T, Yamada H, Yokota A. Syringomyelia secondary to tonsillar herniation caused by posterior fossa tumors. Surg Neurol. 1995; 43: 470-7.
8. Klekamp J, Samii M, Tatagiba M, Sepehrnia A. Syringomyelia in association with tumours of the posterior fossa. Pathophysiological considerations, based on observations on three related cases. Acta Neurochir 1995; 137: 38-43.
9. Bukte Y, Paksoy Y, Genc E, Uca AU. Role of diffusion-weighted MR in differential diagnosis of intracranial cystic lesions. Clin Radiol 2005; 60: 375-83.

# TARSORAFİDE DOKU HASARINI AZALTICI BİR MATERYAL: SİLİKON ROD

Ahmet DUYMAZ, Furkan Erol KARABEKMEZ, Zekeriya TOSUN, Nedim SAVACI

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi ABD, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Tarsorafi göz kapaklarının yaklaştırılması ile kapak adezyonu yapmaktır. Göz kapağı anatomisi ve hatta fonksiyonları adezyon sırasında sütür kullanılmasından dolayı hasarlanabilir. Çalışmamızın amacı tarsal yapılar, göz kapağı mimarisi ve fonksiyonunda hasar oluşturmaksızın kolaylıkla güvenli bir metot ile kapak adezyonunu sağlamaktır. **Olgu sunumu:** Silikon rod (Hunter prosthesis, ROT 001 R03- Rio de Janeiro- Brezilya) 2001–2005 yılları arasında kliniğimizde yaşları 10–65 arasında 11 hastada tarsorafi uygulamalarında kullanıldı. Tarsorafi ameliyat sonrası takiplerde hastalarda herhangi bir komplikasyon olmaksızın uygulandı. **Sonuç:** Silikon rod göz kapağı ve tarsal yapılarda hasarı önlemek için alternatif bir tarsorafi materyalidir.

**Anahtar Kelimeler:** Tarsorafi, silikon rod, tarsorafi teknikleri

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 43-48

## ABSTRACT

### A MATERIAL DECREASED TISSUE DAMAGE IN TARSORRAPHY: SILICONE ROD

**Aim:** Tarsorrhaphy is formation of lids adhesion by approaching the eyelids. Not only eyelid's anatomy but also functions can be damaged because of using suture during adhesion. The aim of our study is to adhere the eyelid in a safe method easily without disturbing the tarsal structures, eyelid architecture and function. **Case report:** The silicone rod was used in the process of tarsorrhaphy application for eleven patients whose ages were ranging from 10 to 65 in 2001-2005 in our clinic. Tarsorrhaphy was used without any complications in postoperative follow-up period in all patients.

**Conclusion:** Silicone rod is an alternative tarsorrhaphy material in order to prevent the damage to eyelids and tarsal structures.

**Key Words:** Tarsorrhaphy, silicone rod, techniques of tarsorrhaphy.

Tarsorafi basit ve güvenli bir prosedür olup tek başına ya da fasyal sinir paralizisi, entropiyon, ektropiyon, lagoftalmus, yanık, proptozis, tiroid hastalıkları, sarkik gözkapağı sendromu (floppy eyelid syndrome) gibi bir takım hastalıkların tedavisinde diğer okuloplastik

teknikler ile kombine olarak uygulanmaktadır (1). Ayrıca keratopati, nörotropik keratitler gibi ilerleyici epitelyal defektlerin tedavisinde de tarsorafi işleminden yararlanılabilmektedir (2). Standart tarsorafi palpebral fissürü azaltmak amacıyla üst ve alt gözkapağını birleştiren

Haberleşme Adresi : **Dr. Ahmet Duymaz**

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi ABD, Meram-KONYA

e-posta: **drahmetduymaz@yahoo.com**

Geliş Tarihi: **23.03.2007**

Yayına Kabul Tarihi: **18.07.2007**

rerek tasarlanır. Geçici tarsorafi bant veya şerit (tape), çeşitli yapıştırıcılar ( akrilik yapıştırıcılar), botulinum toksini enjeksiyonu ve cerrahi sütün tekniklerini içeren çok farklı metotlarla yapılabilmektedir (3-6). Siyanoakrilat ile tarsorafi doku hasarı yaptığı kadar kozmetik açıdan kabul edilemez ve silia kaybına da sebep olabilir. Sütün-tüp tarsorafisinde ise sütünler gevşeyebilir ve sütünler kornea ile temas ettiği zaman korneada abrazyonlara sebep olabilir. Diğer bir teknik olarak botoks enjeksiyonu da pahalıdır ve levator paralizisin arzu edilenden çok daha uzun sürmesi bu amaçla kullanımını sınırlamaktadır. Tüm bu tekniklerin ana dezavantajları gözkapağı veya kornea hasarına neden olabilmeleridir.

Silikon rod inert, nonalerjik, lateks içermeyen bir yapıya sahiptir. Bu nedenle gözkapağı ve komşu dokularda hasar silikon rod kullanımıyla azaltılabilir

Yazımızda tarsorafi prosedürlerinde kullanılmak üzere basit, uygulaması kolay, tarsorafi komplikasyonlarını azaltan ve inert olma, esneklik(flexible) ve biyouyumluluk özelliklerinden dolayı hastada herhangi bir risk oluşturmayan silikon rod ile tarsorafi tekniği sunulmuştur (7-8).



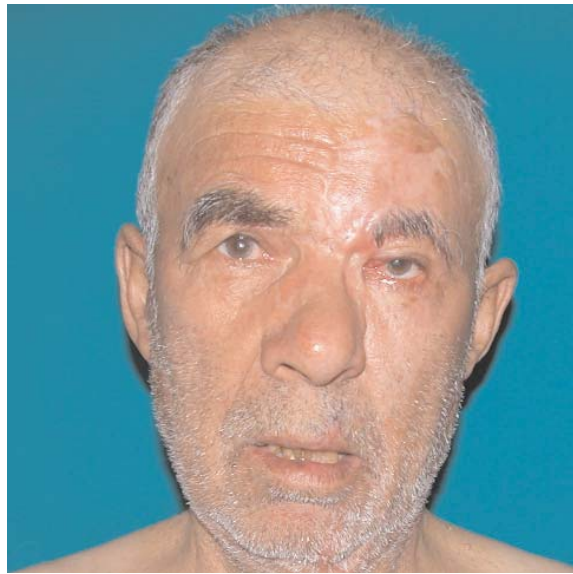
**Şekil 1b:** Gözkapağı defektinin tam kalınlıktaki deri grefti ile rekonstrüksiyonu ve silikon rod ile tarsorafi prosedürü.

### OLGU SUNUMU

El cerrahisinde tendon defektleri için kullanılan silikon rod (Hunter prosthesis, ROT 001 R03- Rio de Janeiro- Brasil) 2001-2005 yılları arasında tarsorafi uygulamalarında kullanıldı. Rodun yuvarlak ve elips şeklinde iki formu olup 8 olguda eliptik, 3 olguda yuvarlak sili-



**Şekil 1a:** Kimyasal yanığa bağlı yüzün özellikle sol yarısında ve alt-üst gözkapağında defekt oluşturan 3. derece yanık gelişen 64 yaşında erkek hasta.



**Şekil 1c:** Ameliyat sonrası 6. ayda görünümü



kon rod kullanıldı. Ortalama yaşları 36,4 olan (10–65 yaşları arasında) 7 erkek, 4 kadın toplam 11 hastaya uygulandı. 8 hasta gözkapağı tümörü, 3 hasta yanığa sekonder ektropiyon gelişimi nedeniyle opere edildi (Şekil 1–2). Silikon rod tüm hastalarda 2 hafta süreyle tutuldu. Gözkapağı kenarlarında deformiteler, sütün granülomları, fokal sellülit, entropiyon gibi postoperatif komplikasyonlar gözlenmedi.

### Cerrahi teknik

Silikon rod; üst ve alt gözkapağı kenarlarından yaklaşık 2–3 mm uzaklıkta olacak şekilde horizontal olarak yerleştirilmelidir. Alt gözkapağına yerleştirilen silikon rodun (Hunter prosthesis, ROT 001 R03- Rio de Janeiro- Brazil) medial ucundan 6/0 prolene sütün tam kat geçilir. Takiben alt gözpağı cildi, orbikülaris okülü kası ve tarsal yapılardan geçilir ancak konjunktiva sağlam bırakılıp sütün alt gözkapağı kenarından çıkarılarak üst gözkapağı kenarından girilir. Konjunktiva yine sağlam bırakılarak tarsal yapı orbikülaris kası, cilt ve üst gözkapağına yerleştirilen silikon rodun medialinden tam kat geçilir, horizontal planda lateraldeki ucundan aynı işlem uygulanır ve nihayetinde alt gözkapağına yerleştirilen silikon rodun lateral ucundan geçilerek sütün rodun üzerinde düğümленir. Böylelikle düğümün rod üzerinde kalması sağlanır (Şekil 3-4). Bu sırada gözkapağından tam kat geçilmemesine ve sütün glob ile temasının olmamasına dikkat edilir. İşlem sırasında horizontal silikon rodun uzunluğu arttıkça sütün kapaktan ve rotdan geçiş sayısı arttırılarak modifiye edilebilir (Şekil 1 b).

### TARTIŞMA

Tarsorafide geçici ya da kalıcı olarak gözkapaklarının kapatılması işlemidir. Kuru göz sendromu (dry eye syndrome), bir kısım keratopatiler, ilerleyici korneal erime (progressive corneal melting) gibi iyileşmeyen epitelyal defektler ve gözkapağı cerrahisine sekonder defektler gibi diğer yüzey problemlerinin tedavisinde güvenli ve çok etkili bir işlemdir. Plastik cerrahi kliniklerinde genellikle yanık ile tümör cerrahisi sonrası veya travma gibi ne-

denlerle oluşabilecek defektlerin rekonstrüksiyonunda uygulanan bir işlemdir. Nadiren lazer bleferoplasti ile lazer resurfacing'e sekonder olarak meydana gelen ektropiyonun tedavisinde ve önlenmesinde de tedavinin bir parçası olarak tarsorafide uygulanmaktadır (9). Bu prosedür kornea önündeki gözyaşı tabakasını stabilize ederek kornea epitelinin normal yapıda kalmasına da yardım eder.

4 çeşit tarsorafide tanımlanmıştır (5,10).

1- Kısa süreli tarsorafide kullanılan ve sütün olmaksızın bant (tape) ve yapıştırıcılarla (glue) yapılan tarsorafide

2- Bolsterli (yastık) ya da bolster olmaksızın yapılan geçici sütün tarsorafisi. Kliniğimizde bu tekniği uyguladık.

3- Kalıcı tarsorafide

4- Gözkapağı cildinin ve tarsal yapının flep şeklinde mobilizasyonunu içeren tarsorafide en yaygın kullanılan tarsorafide tekniğidir.

Geçici tarsorafide prosedürleri genellikle sütün teknikleriyle yapılmasına rağmen siyanoakrilat, yapışkan bant veya şeritlerle, sütün tüp tarsorafisi ve botulinum toksini ile yapılan tarsorafide de literatürlerde bildirilmiştir (3-6).

Oklüziv sütünler etraf dokularda hasara neden olabilir. Gözkapağı kenarlarında deformiteler, fokal sellülitler, sütün granülomları gibi oklüziv sütünlere bağlı komplikasyonlar sıklıkla bildirilmiştir (11, 12). Buna karşılık biz silikon rod kullanarak yaptığımız tarsorafide işlemlerinde benzeri komplikasyonlar gözlemedik.

Geçici siyanoakrilat ile yapılan tarsorafide uygulaması kolay ve ağrısız bir işlemdir. Ancak güvenilirliliğinin şüpheli olması, kirpik kaybına yol açabilmesi, kısa bir süre zarfında etkinin geçmesi ve bundan dolayı birkaç kez tekrarlama ihtiyacı göstermesi gibi faktörler kullanımını sınırlamaktadır. Ayrıca siyanoakrilatın direkt temas ile kornea hasarı yapması da kaçınılmazdır.

Botulinum toksiniyle yapılan tarsorafide toksin levator palpebralis superior kası içerisine enjekte edilir ve yaklaşık 2 ay hastaların %75'in-



de ptozis yapar. Yüksek maliyeti vardır ve 3-20 hafta gibi değişebilen aralıkta paralizisi yapmaktadır. Süperior rektus paralizisi ptozisin çok uzun sürmesine ve geçici vertikal diplopi'lere neden olmaktadır (5). Bu nedenle güvenilir bir klinik uygulama değildir.

Sütür-tüp tarsorafisi bizim uygulamamızla çok benzerlik taşımaktadır. Bununla birlikte tüp silikon rod ile kıyaslandığında daha az fleksibildir, lateks içermesi nedeniyle alerjik reaksiyonlara da sebep olabilir. Silikon rod yüksek oranda biyouyumlu, toksik ve alerjik etkisi olmayan, inert bir materyaldir (7, 8). Silikon rod, farklı çaplarda ticari formları olan, elips veya yuvarlak şekilli ve sıklıkla el cerrahisinde tendon defektlerinin iki aşamalı rekonstrüksiyonunda birinci aşamada kullanılan bir materyaldir. El cerrahisi operasyonlarından artan silikon rod kolaylıkla gaz ile sterilizasyon işlemi sonrasında tarsorafide kullanılabilir. Olgularımızda hem oval hem elips şeklinde silikon rod kullanıldı ancak eliptik silikon rod kapak ile yüzey temas uyumu açısından oval şekilli roda tercih edilebilir. Tüm olgularımızda silikon rod 2 hafta sonra alınarak tarsorafisi sonlandırıldı. Olguların hiçbirisinde herhangi

bir alerjik reaksiyon tespit edilmedi. Rodun esnek özelliği nedeniyle globun konkavitesine diğer materyallerden daha iyi uyum sağladığı gözlemlendi.

Tarsorafik komplikasyonları kapak marjin deformiteleri, granülomlar, fokal sellülit, tarsorafinin prematür seperasyonu (12), trışiyazis (trichiasis), distişiyazis (distichiasis) (13) cilt irritasyonu, entropiyondur. Olgularımızda herhangi bir komplikasyon tespit edilmedi.

Silikon rod birçok özelliklere sahiptir:



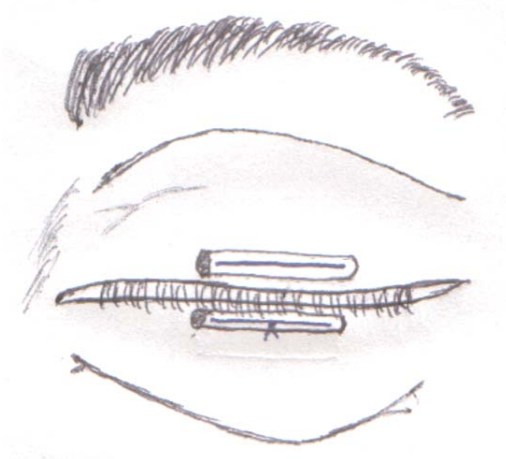
**Şekil 2a:** Sol üst gözkapağında tümöral bir görünüm taşıyan ve kıprik kaybı gelişen 19 yaşında bayan hasta.



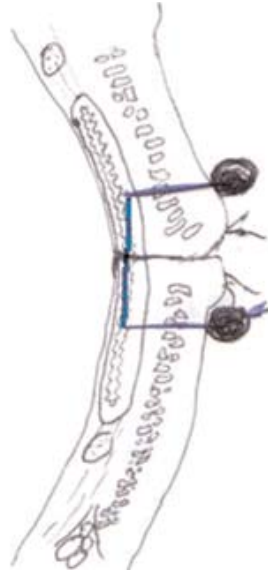
**Şekil 2b:** Kitle eksizyonu sonucu oluşan defektin alt gözkapağından planlanan Tarsokonjunktival Huges flebi ile konjunktiva ve superior pediküllü transpozisyon cilt flebi ile cildin rekonstrüksiyonunun tarsorafisi ile kombinasyonu.



**Şekil 2c:** Ameliyat sonrası 6.ayda görünümü



**Şekil 3:** Gözkapağının tarsorafisi sonrası önden görünümü



**Şekil 4:** Gözkapağının lateral kesitten 6/0 prolene ile silikon rod ve gözkapağından geçişinin görünümü. Gözkapağından tam kat geçilmediğine dikkat.

1- İnert bir yapıdadır. Bu nedenle enflamasyon ve enfeksiyon gibi tarsorafisi ile ilişkili komplikasyonlara neden olmaz.

2- Esnektir (flexible). Bu özelliği ile glob konkavitesine uyumu kolaydır ve kapakları tamamen kapatabilir.

Göz kapağı gibi oldukça hassas yapıya sahip bir bölgede yukarıda belirtilen özellikler nedeniyle silikon rod yardımıyla yapılan tarsorafide anatomik yapıların korunduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

- Holland EJ, Mozayani RM, Schwartz GS. Herpes simplex keratitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea, vol 2. St. Louis: Mosby, 1997: 1191-223.
- Lemp MA. Recent developments in dry eye management. Ophthalmol. 1987;94:1299-1304
- Donnenfeld ED, Perry HD, Nelson DB. Cyanoacrylate temporary tarsorrhaphy in the management of corneal epithelial defects. Ophthalmic Surg 1991; 22: 591-3.
- Rapoza PA, Harrison DA, Bussa JJ, Prestowitz WF, Dortzbach RK. Temporary sutured tube-tarsorrhaphy: Reversible eyelid closure technique. Ophthalmic Surg 1993; 24: 328-30.
- Kirkness CM, Adams GWA, Dilliy PN, Lee JP. Botulinum toxin A-induced protective ptosis in corneal disease. Ophthalmology 1988; 95: 437-80.
- Fernandez E, Pallini R, Maira G. Alternative to tarsorrhaphy in peripheral facial nerve palsy with expectation of functional recovery. J Neurosurg. 1984;61:405-6
- Scales JT: Discussion on metals and synthetic materials in relation to soft tissues: Tissue's reaction to synthetic materials. Proc R Soc Med 46:647, 1953
- Holmes RE: Alloplastic implants. In McCarthy JG (ed): Plastic Surgery. Philadelphia. W.B. Saunders 1990, 698-731.
- Rosenberg, Gary J. M.D. Temporary Tarsorrhaphy Suture to Prevent or Treat Scleral Show and Ectropion Secondary to Laser Resurfacing or Laser Blepharoplasty. Plast Reconstr Surg 2000; 106: 721-5
- Stamler JF, Tse DT. A simple and reliable technique for permanent lateral tarsorrhaphy. Arch Ophthalmol 1990; 108: 125-7.

11. Korn E. Tarsorrhaphy: a laser-assisted approach. *Ann Ophthalmol* 1990; 22: 154-7.
12. Gossman MD, Bowe BE, Tanenbaum M. Reversible suture tarsorrhaphy for eyelid malposition and keratopathy. *Ophthalmic Surg* 1991; 22: 237-9.
13. Pressure P. Localized distichiasis after tarsorrhaphy. *Am. J Ophthalmol* 1992; 114: 104-5.

# GEBELİKTE BESLENMENİN FETAL BÜYÜME ÜZERİNE ETKİLERİ

E. Hilal EVCİL, M. Ali MALAS

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD. ISPARTA

## ÖZET

**Amaç:** Bu derlemede, daha önce yapılan gebelikte beslenmenin fetal büyümeye etkilerinin araştırıldığı literatür çalışmalarının gözden geçirilmesi amaçlandı. **Ana bulgular:** Yapılan bu çalışmalarda; gebelikte, maternal yaş, beslenme ve stres gibi faktörlerin fetal gelişim üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği belirtilmektedir. Gebelik öncesinde ve gebelikte maternal beslenmenin rolü çok önemlidir. Gebe kadınlara önerilen diyet birkaç istisna dışında normal kadınların diyetleri ile benzerdir ve tavsiye edilen sağlıklı ve dengeli beslenmedir. Bununla beraber doğum defektleri riskinin azalmasına yardımcı olan vitamin ve minerallerin gebelikte günlük alımları ile ilgili öneriler bulunmaktadır. Gebeliğin başlangıcında maternal beslenme durumu fetal büyüme ve gelişme için önemli bir belirteçdir. Literatürde maternal beslenme ile düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği ve spontan abortus ile ilişki belirtilmiştir. Ayrıca maternal beslenme nöral tüp defekti, yarı damak-dudak, kardiyovasküler, respiratuvar, üriner ve santral sinir sistemi defektleri gibi doğumsal defekt çeşitleri ile de ilişkilidir. **Sonuç:** Bu nedenle, maternal beslenmenin fetus üzerindeki etkilerinin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Fetus, fetal büyüme, beslenme, prenatal etki

Selçuk Tıp Derg 2008; 25: 49-59.

## ABSTRACT

### THE EFFECTS OF NUTRITION IN PREGNANCY ON THE FETAL DEVELOPMENT

**Aim:** The aim of this review is to evaluate recent literature regarding effects of nutrition on fetal development. **Main findings:** Previous studies show that maternal factors such as age, nutrition, and stress are able to have negative effects on fetal development during pregnancy. The role of maternal nutrition on human pregnancy is still unclear but undoubtedly crucial. The dietary recommendations for pregnant women before and during pregnancy are similar to those for other adults, with a few exceptions. The main recommendation is to keep a healthy and balanced diet; however, there are some specific recommendations related to daily supplementation of minerals and vitamins during pregnancy to reduce the risk of birth defects. Maternal nutritional status during the period of conception is an important determinant of fetal growth and development. The relationship between maternal nutrition and low birth weight, intrauterine growth retardation, and spontaneous abortus are reported in the literature. Furthermore, maternal nutritional factors associated

Haberleşme Adresi : **Arş. Gör. E. Hilal Evcil**

S.D.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi AD. 32260 / ISPARTA

e-posta: [hilalevcil@hotmail.com](mailto:hilalevcil@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 12.10.2006

Yayına Kabul Tarihi: 18.07.2007

with different kinds of birth defects such as neural tube defects, oral cleft, cardiovascular, central neural, respiratory, and urinary system defects. **Result:** Therefore, further researchs are need for the effects of maternal nutrition on fetal growth

**Keywords:** Fetus, fetal development, nutrition, prenatal effect

Fetal büyüme, fetusun anatomik ölçülerinin zamanla değişimi, farklı doku ve organ kütlelerindeki koordine artış olarak tanımlanır (1). Fetal büyümeyi ya da fetusun intrauterin gelişimini etkileyen çok sayıda çevresel faktörler mevcuttur. Bu çevresel faktörler anne üzerinde bir takım etkiler ve değişiklikler meydana getirirken fetusun büyümesini etkileyen maternal faktörlerin ortaya çıkışına sebep olur. Bu maternal faktörlerin en önemlilerinden biri de annenin gebelik sırasında beslenmesidir (2). Normal fetal büyüme, besin maddelerinin yeterli miktarda temin edilmesine bağlıdır. Fetusa kan akımı ve bu yolla sağlanan besinler, büyümeyi kontrol eden önemli faktörlerdendir (1). Hayvanlar üzerinde yapılan araştırma sonuçları gebelikte sınırlanan çeşitli besin öğelerinin (vitamin A, çinko, iyot, demir, riboflavin, manganez, folik asit, protein v.b.) çeşitli konjenital bozukluklara yol açtığı açıkça gösterilmiştir (2).

### Gebelikte Beslenmenin Önemi

Gebelikte beslenmedeki temel amaç; annenin fizyolojik gereksinmelerini karşılamak, annenin besin ögesi depolarını dengede tutmak ve fetusun normal büyüme ve gelişmesini sağlamak olarak sıralanabilir (2-4). Doğacak bebeğin büyümesi ve sağlıklı olması, ruhsal, fiziksel ve zihinsel yönden iyi gelişmesi annenin sağlığı ve dengeli beslenmesiyle orantılıdır ve fetus tamamen anneden alacağı besinlerle sağlıklı olacaktır. Annenin günlük yaşantısını sürdürecektir yeterli enerji ve besin öğelerini alırken doğal yollardan fazladan alacağı protein, enerji, vitamin ve mineraller hem kendisi hem de doğacak bebeğin sağlığı için önemlidir (3,4). Hamile anne iyi beslenmez ise; bebek, annenin vücudundaki besin depolarını tüketmeye başlar, anne ve bebeğin sağlığı tehlikeye girer. Normalin altındaki fetal büyüme ise fetal mortalite ve hatta neonatal ve yenidoğan (infant) morbiditesi

ve mortalitesi ile yüksek derecede ilişkilidir (5). Çeşitli araştırmalarda, beslenme ile bebeğin doğum ağırlığı, beyin gelişimi, intrauterin ölüm, prematürel ve preeklampsi arasındaki ilişkiler kanıtlanmıştır (6). Bazı ülkelerde maternal malnütrisyon intrauterin gelişme geriliği (IUGG) ve düşük doğum ağırlığının (DDA) en sık nedenlerindedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda IUGG'nin doğumdan sonra hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus (DM) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı riskini arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmalarda malnütrisyonu olan gebelerin bebeklerinde DDA riski artışındaki sıklığa dikkat çekilmektedir (7). Fetal kronik malnütrisyonlu infantların daha zayıf, kısa boylu ve kafa çevresi daha küçük olduğu ve mental gelişiminde bozukluk olduğu görülmektedir (8). Gebeliği boyunca beslenme yetersizliğine maruz koyunlarda gebeliğin 45. gününde fetal toraks çevresi daha büyük, 90. gününde fetal beyin, timus ve overler daha hafif ölçülmüş, femur ve metatarsallar daha uzun bulunmuştur. 135. gününde ise fetal kalp, timus, pankreas, barsak ve böbrek daha hafif ölçülürken, humerus ve scapula daha kısa bulunmuştur (9). Bununla birlikte gebeliğin geç dönemlerinde yetersiz beslenmenin IUGG gözlenen yenidoğanlarda düşük vücut ağırlığı, düşük akciğer ağırlığı, düşük (akciğer/vücut ağırlığı) oranı, düşük akciğer hacmi ve düşük (akciğer hacmi/vücut ağırlığı) oranına neden olduğu gözlenmiştir. Ayrıca alveolar hacminde ve alveolar yüzey alanında önemli ölçüde düşüş gözlemlendiği belirtilmiştir (10).

### Gebelikte Beslenme Gereksinimleri

#### Gebelikte enerji:

Gebelikte alınan enerji fetusun oluşumu ve enerji ihtiyacı açısından gereklidir (11). Özellikle 20. haftadan itibaren gereksinimi (ihtiyacı) artan fetus enerji ve besin öğeleri gereksi-



nimini (ihtiyacını) annenin depolarından karşılamaktadır (6). Kalori ve protein alımının fazla olması doğum kilosunu rölatif olarak arttırmaktadır (12). Bununla beraber gebeliğin I. trimesterindeki ciddi enerji kısıtlamasının prematüre doğumların, perinatal mortalite ve özellikle spina bifida, hidrosefali gibi santral sinir sistemi malformasyonlarının insidansını arttırdığı, II. ve III. trimesterde ise temel olarak büyüme-gelişme geriliğine neden olduğu saptanmıştır (13). Gebe kadının diyet içeriği bebek boyutlarını etkileyebilir. Gebeliğinin erken dönemindeki (16. hafta) kadınlara proteinden zengin enerji diyeti (9,0 µj); gebeliğinin geç dönemindeki (30.-34. haftalar arası dönem) kadınlara ise karbonhidrattan zengin enerji diyeti (9,2 µj) uygulanmış. Erken dönemde proteinden alınan enerjinin bebeğin doğum kilosunu ve plasental ağırlıkla anlamlı ilişki gösterirken gebeliğin erken ve geç gebelik dönemlerinde karbonhidrattan elde edilen enerji ile doğum kilosunu ve plasental ağırlık arasında anlamlı ilişki olmadığı belirtilmiştir. Düşük enerji fetal büyümeyi etkilemenin yanı sıra mikrobeyinlerden yararlanımı da azaltmaktadır. Özellikle gebelikte ihtiyaç duyulan enerjinin tam olarak karşılanamaması ya da tüketimin alımdan daha fazla olması mikrobeyin eksikliğine neden olmaktadır (13).

### 1. Karbonhidratlar

Gebelikte gereğinden fazla karbonhidrat tüketimi önerilmemektedir (11). Fakat gebelik öncesi ve gebeliğin son haftalarında uygulanan karbonhidrattan zengin maternal diyetin DDA riskini azalttığı belirtilmektedir (14). Yapılan çalışmalarda gebelik süresince karbonhidrat sınırlamalarının, protein ve enerji yeterli miktarlarda alınsa bile fetusta beyin gelişimi, glikojen düzeyleri ve nörotransmitter sentezi üzerinde olumsuz etki yaptığı belirtilmektedir (5).

### 2. Yağlar

Gebeliğin son üç ayında hızla büyüyen beyinin %50-60'ı yağlardan oluşmaktadır. Kadınların gebelikte yağ asidi ve türevlerine gereksinimleri vardır. Özellikle gebeliğin geç dö-

nemlerinde alınan yağ asidi ve türevleri başta sinir sistemi olmak üzere kalp, damarlar ve gözlerin sağlıklı gelişimi, normal büyüme ve kognitif fonksiyonlar için gereklidir. En iyi kaynağı balık olan n-3 yağ asitleri bakımından yetersiz beslenen annelerin bebeklerinde beyin ve kalp işlev bozuklukları görülmektedir (11,15). Gebelikte balık tüketimi ile fetal büyüme arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır. Balık tüketiminin gebeliğin erken dönemlerinde preterm doğum riskini azaltırken, prostaglandin sentezini, gebelik süresini ve doğum kilosunu arttırdığı, DDA riskini azalttığı belirtilmektedir (11,14). Gebelikte düşük balık tüketiminin ise prematüre doğum ve DDA riskini arttırdığı belirtilmektedir (11). Gebelik boyunca ve gebeliğin son dönemlerinde balık tüketimindeki artışın fetal büyüme oranını arttırdığı, IUGG sıklığını azalttığı belirtilmektedir (16). Yapılan çalışmalarda maternal beslenmedeki düzensizliğin erişkin dönemde hipertansiyona neden olduğu belirtilmektedir. Gebelik boyunca hayvansal yağ bakımından zengin diyetle beslenmenin yenidoğanların erişkin dönemde kan basıncında, insülin direncinde, dislipidemi, obezite ve arter endotelial fonksiyon bozukluğunda artışa neden olduğu gözlenmiştir (17).

### 3. Proteinler

Gebeliğin son 6 ayında fetusun hızla büyümesine bağlı olarak proteine olan gereksinimi artar (2). Gebeliğin erken dönemlerinde maruz kalınan protein malnutrisyonunun fetal kayıplara ve malformasyonlara neden olduğu, gebeliğin geç dönemlerinde maruz kalınan malnutrisyonda ise DDA'lı bebeklerin doğmasına neden olduğu belirtilmektedir (18). Ayrıca gebelikte maternal protein kısıtlamasının erkek üreme sistemi üzerine etkisi olduğu belirtilmektedir. Gebelikte protein malnutrisyonuna maruz annelerin bebeklerinde testosteron ve LH konsantrasyonlarında, vücut ve testis ağırlığında azalma, testiküler inişte gecikme, fertilité oranı ve sperm sayısında düşüş olduğu tespit edilmiştir (19,20). Hayvan araştırmaları beyin gelişimi açısından kritik dönemde sınırlı protein diyetiyle beslenen annelerden doğan bebeklerin nöron sayısının-

da önemli ölçüde azalma olduğu belirtilmektedir. Doğum öncesi kötü beslenmenin etkileri doğum sonrası beslenme koşulları tam olsa bile ikinci kuşaktan sonra ortaya çıkmakta, ikinci kuşak bebekler hala bir ölçüde kusurlu olmaktadır (21). Prenatal protein malnutrisyonunun hipokampal fonksiyon üzerinde etkili olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (22). Hipokampal bölgede fasiya dentatadaki nörogenezisin prenatal protein malnutrisyonundan etkilendiği bilinmektedir. Prenatal protein malnutrisyonunun fasiya dentatadaki granül hücrelerinin sayısını önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir (23).

Prenatal protein malnutrisyonu postnatal dönemde yenidoğanların gözlerinin açılmasında gecikmeye neden olmakla birlikte limbik sistemin gelişimini etkilediği ve ortama adaptasyonlarında gelişimsel defektler oluşturduğu belirtilmektedir (24). Maternal düşük protein alımının çoklu gebeliklerde büyüme geriliğine, erişkin dönemde ise hipertansiyon, renal fonksiyonda ve immün sistemde zayıflama gibi sağlık problemlerine neden olmaktadır (25). Bunların yanı sıra iskelet sistemini gelişimi üzerine de önemli etkileri olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (26,27). Yetersiz maternal beslenmenin epifizial gelişim plaklarına etkisi daha önceki çalışmalarda açıklanmıştır. Sıçanlarda düşük maternal beslenme sonucu intrauterin veya erken postnatal dönemde büyüme plaklarının gelişimi ve iskelet büyüme programının etkilenmiş olabileceği belirtilmektedir. Gebelik boyunca düşük protein diyeti ile beslenen annelerden doğan erişkin sıçanların kemik hacminde %10 azalma gözlenmiştir (28). Erken dönemde maruz kalınan maternal protein malnutrisyonunun osteoblastların normal proliferasyon ve farklılaşmasını geciktirdiği yani iskelet maturasyonunda önemli rolü olduğu belirtilmektedir (26). Protein-enerji malnutrisyonu sürecinde kullanılan muhtelif ilaçlar fetus gelişiminde büyük etkilere sahiptir. Protein yetersizliğinin ilaçların toksik etkisini arttırdığı belirtilmektedir (29). Yapılan çalışmalarda gebeliğin 13. gününde düşük proteinle birlikte kafein kullanımının beyin ağırlığı, beyin pro-

tein miktarı, RNA ve DNA değerlerinde anlamlı derecede artışa neden olduğu gözlenmiştir (30). Gebelik öncesi protein kısıtlamasının gebelikte yeterli miktarda alınsa bile yenidoğanda önemli etkiler yarattığı, bu yenidoğanların doğum kilosunu ve beyin, kalp, karaciğer, böbrek ağırlıklarının düşük olduğu belirtilmektedir (25).

#### 4. Vitaminler

Vitamin yetersizliklerine ilişkin araştırmalar, bazı vitaminlerin yeterli miktarlarda alınmasının metabolik süreçler için önemli olduğunu, bazı vitaminlerin aşırı miktarlarda alınmasının ise zararlı olabileceğini düşündürmektedir. Beyin kapasitesinin bozulmasına özgü nörolojik problemlerinin vitamin eksikliğinden dolayı ortaya çıktığı çeşitli çalışmalarda tartışılmaktadır. Buna ek olarak vitamin etkileşimlerinin çeşitli gelişimsel anormallere yol açtığı belirtilmektedir (31).

##### 4.1. A vitamini (Retinoik asit, Retinoidler)

Hücrel farklılaşma, üreme, immün sistem ve görme fonksiyonlarındaki rolü bakımından büyük öneme sahip A vitamini özellikle doku gelişimi ve büyümenin hızlı olduğu gebelik döneminde daha fazla önem kazanmaktadır (6). Gebelikte A vitamini fazla doz alınımı maternal doku büyümesi, fetus için gerekli depo ve fetal büyüme için gereklidir. Özellikle 3. trimesterde fetusun büyümesi oldukça hızlı olduğundan A vitamini ihtiyacı artar. Bu nedenle gebelik boyunca maternal A vitamini deposunun yeterli seviyede tutulması gerekmektedir (11). A vitamini eksikliğinde prematüre doğum, DDA, mikrosefali ve görme kusurları oluşmaktadır (6). Organ gelişiminin en hızlı olduğu I. trimesterde yetersiz düzeyde A vitamininin tüketiminin düşüklere ve konjenital anomalilere, III. trimesterde ise gece körlüğüne neden olduğu belirtilmektedir (27,32). Böbrek gelişiminde önemli rolü olan A vitamininin eksikliğinde renal hipoplaziye neden olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (33). A vitamini eksikliği özellikle gelişmiş ülkelerin oldukça sık rastlanan bir problemi ve bu durum fetal ve infant mortalite ve

morbiditesi ile ilişkilidir. İntrauterin dönemde A vitamininden yetersiz beslenen yenidoğanların akciğer ağırlıklarında göreceli bir azalma gözlenirken kalp ağırlıklarında artış gözlenmiş ve normal beslenenlere göre hayatta kalma oranlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Gebelikte A vitamini durumunun fetal kas gelişimi ve yenidoğanda kas fonksiyonu için önemli olabileceği belirtilmektedir (34). Ayrıca A vitamini yetersizliğinin demir kullanımını bozduğu ve anemiye neden olmaktadır (6). İnsan ve memelilerde retinoidin aşırılığı ya da azlığı beyin anomalilerine neden olmaktadır (31). Yüksek doz A vitamini spontan abortus, fetusta malformasyonlar, yarı damak, konjenital kalp hastalıkları gibi bozukluklara neden olabilmektedir. (6,35). Özellikle gebeliğin 7. haftasından önce yüksek dozda A vitamini tüketimi kraniyofasiyal ve merkezi sinir sistemi ile ilgili doğumsal anomalilere neden olabileceği belirtilmektedir (27,32). A vitamini türevi olan izotretinoin gebelikte kullanıldığında yarı damak, kalp defektleri, göz ve beyin anomalileri, hidrosefali ve ekstremite anomalilerine neden olabilmektedir (35). Bu olayların tam olarak açıklanabilmesi ve gebelikte alınması gereken A vitamini güvenli düzeyinin tespiti için daha fazla araştırmaya gerek olduğu belirtilmektedir (27,32).

#### **4.2. D vitamini (Kalsiferol, Kolekalsiferol)**

Fetal iskeletin kalsifikasyonu ve annenin kalsiyum depolarının korunması için özellikle gebeliğin geç dönemlerinde D vitamini ihtiyacının karşılanabilmesi önemlidir (6,11). Gebelikteki D vitamini eksikliğinin fetal gelişimi, kemikleşmeyi, diş minesini formasyonunu ve neonatal kalsiyum homeostazını olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır (35). Çalışmalarda düşük maternal D vitamini durumunun yavruların kemik kütlelerindeki azalmaya ve ileriki yaşamlarında osteoporoza neden olabileceği belirtilmektedir (11). İntrauterin dönemde maruz kalınan D vitamini eksikliğinin erişkin dönemde beyinde kalıcı hasarlar bırakacağı belirtilmektedir (36). Ayrıca gebelikte D3 vitamini eksikliğinin yavruların beyin ağırlığında, ventrikül boyutlarında ve hücre prolifere-

rasyonunda artışa, kortikal kalınlıkta azalmaya neden olduğu gözlenmiştir (36). Prenatal dönemde D vitamini yetersiz alımı (hipovitaminosis) çeşitli vücut dokularının fonksiyonel özelliklerini etkileyerek erişkinde görülen osteomalasi ve osteoporozun dışında multipl skleroz, prostat kanseri, göğüs kanseri, kolorektal kanserler, insüline bağımlı diyabet ve şizofreni gibi birçok hastalık için risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (37,38). Gebelikte aşırı dozda alınan D vitamininin doğumsal defektlere neden olduğu, supravalyüler aortik stenoza ve mental retardasyona neden olabileceği bildirilmiştir (35). Bazı çalışmalarda, gebelik öncesi dönemde alınan vitamin takviyesinin yarı damak-dudak gibi doğumsal defektlerin önlenmesinde de etken olduğu gösterilmiştir (37,38).

#### **4.3. E vitamini (Tokoferol (alfa, beta, gamma))**

Preterm yenidoğanlar, antioksidan mekanizmasındaki yetersizlik nedeniyle kronik akciğer hastalıklarına ve retinopatiye karşı oldukça hassastırlar. Araştırmalara göre önemli bir antioksidan olan E vitaminin fetusta III. trimester boyunca biriktirilmektedir (39). İntrauterin dönemde E vitamini eksikliğinin fetusta hidrosefali ve eksensefali (akrani)'ye, yenidoğanlarda ise subaraknoidal ve intraserebral hemorajiye neden olduğu çalışmalarda vurgulanmaktadır (31). Yapılan çalışmalarda E vitamini verilen gebelerde preeklampsi insidansında anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca vitamin ilavesinin doğum kilosu üzerinde etkili olmadığı fakat intrauterin ölüm sayısını azalttığı belirtilmektedir (40)

#### **4.4. K vitamini (Koagulasyon vitamini)**

Karaciğerde protrombin faktörünün teşekkülünde ve pıhtılaşma faktörlerinin sentezlenmesinde rolü vardır (3). Yapılan çalışmalarda maternal K vitamini eksikliğinin kraniyofasiyal gelişim üzerinde etkili olabileceği belirtilmektedir. Özellikle ilk trimesterde bu vitaminin eksikliği sonucunda yenidoğanda maksillofasial hipoplazinin ortaya çıktığı belirtilmektedir (41,42).

#### 4.5. C vitamini (Askorbik asit)

Vücudun enfeksiyon ve toksinlere karşı korumasından sorumlu olan C vitamininin gebelikte gereksinimi, metabolizmanın hızlanmasına bağlı olarak artmıştır ve vücutta depolanmadığı için her gün belli bir miktar alınmalıdır (6). Çalışmalarda C vitamini eksikliğinin fetal ağırlıkta % 21 oranında düşüşe neden olduğu belirtilmektedir (43). Maternal C vitamini eksikliğinin fetal gelişim sırasında iskelet anomalilerine ve hematolojik sonuçlara yol açabileceği üzerinde durulmuştur. Vitamin eksikliği sonucunda fetusta morfolojik malformasyonlar gözlenmezken, uterus ve fetusta patolojiye neden olduğu, iskelet ossifikasyon düzeninde şiddetli bozulmalar gözlemlendiği fakat kalsifikasyon üzerinde etkili olmadığı belirtilmektedir (44,45).

#### 4.6. B9 vitamini (Folik asit, Folat)

Fetusun merkezi sinir sisteminin gelişmesi için özellikle gebeliğin ilk haftalardan itibaren "B9 vitamini" yani folik asit alınması çok önemlidir. Folik asit eksikliğinde nöral tüp defekti (NTD) olgularının arttığı, annede megaloblastik anemi oluşumu ve buna bağlı olarak da DDA, prematüre doğum, ölü doğum ve maternal ölümlerin arttığı gözlenmiştir (6,46,47). İntrauterin yaşamın 4. haftasının sonuna kadar kapanması gereken nöral tüpün açık kalması sonucu anensefali, ansefalosel, meningosel, meningomyelosel, spina bifida, hidrosefali gibi malformasyonlar görülebilir. Özellikle daha önce NTD'li çocuğa sahip olan annelere doğum öncesi dönemde folik asit takviyesi verilmesinin NTD sıklığını azalttığı belirtilmektedir (6,40). Planlı gebeliklerde gebeliğin ilk 3 ayı süresince 400 µg/gün folik asit kullanılması önerilmektedir [400 µg/gün tüm kadınlar, 1 mg/gün gebelikte, 4 mg/gün geçmişte NTD'li çocuk dünyaya getirmiş olan kadınların özellikle I. trimesterde alması gerekli doz] (5,11, 46,47). Folik asitin diyetle aşırı alınmasının ise vitamin B12 eksikliğine yol açabileceği vurgulanmıştır (6).

#### 4.7. Diğer B-kompleks vitaminler (Tiamin (B1 vitamini), Riboflavin (B2 vitamini), Cobalamin (B12 vitamini), Niasin (PP vitamini, Nikotinik asit), Piridoksin (B6 vitamini), Pantotenik asit, Biotin)

Gebelikte, protein, demir, kalsiyum, C vitamini, magnezyum, fosfor, tiamin, riboflavin, niasin, pridoksin ve cobalamin tüketimindeki artışın gebeliğin erken dönemlerinde maternal ağırlık kazancına azalmaya, geç dönemlerinde ise küçük yağ depolanmalarına neden olduğu gözlenmiştir (48). Tiamin eksikliği periferik nöropatik lezyonların ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Şiddetli tiamin yetersizliğine intrauterin dönemde maruz kalan yenidoğanlarda bazal ganglionlar ve tr. piramidalis ile ilgili anomaliler görülebilmektedir (30). Nöral atrofi ve nöral hücre ölümleri santral sinir sisteminin ontogenesi sırasında tiamin yetersizliğinin sebep olduğu kaçınılmaz sonuçlardandır. Çalışmalarda intrauterin dönemde tiamin yetersizliğinin fetal hipokampus hücre boyutlarında azalmaya (%10.56) ve hücre yoğunluğunda ise daha şiddetli bir azalmaya (%27.20) neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca tiamin eksikliğinin teratojenik etkisini hücre atrofisinden çok hücre ölümlerine neden olduğuna dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir (49). Maternal biotin ve tiamin eksikliği IUGG'den sorumlu olabilmektedir. Preterm biotin eksikliğine maruz yavrularda kısmen IUGG görülürken, her iki vitaminden yoksun olan grubun tüm fetal parametrelere bakıldığında şiddetli bir IUGG göstermekte olduğu belirtilmektedir (50). Yapılan hayvan çalışmaları sonuçlarında akut riboflavin (B2 vitamini) eksikliğinin çeşitli ekstremiteler, beyin, orafasiyal, gastrointestinal ve benzeri konjenital malformasyonlara neden olduğu belirtilmektedir (51). Cobalamin (B12 vitamini) insan beslenmesinde özellikle gebe beslenmesinde gerekli bir elementtir. B12 eksikliğinde gebelikte hızlı büyüyen dokulardan DNA sentezi yapılamaz. Sonuç olarak da megaloblastik anemi, doğumsal anomaliler ve sinir sisteminde olumsuzluklar oluşmaktadır (6,31,52). Piridoksin (B6 vitamini) eksikliğinde ise gözde re-



tinal tabakanın büyümesini etkilemektedir (31).

## 5. Mineraller

### 5.1. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum, gebeliğin 8. haftasından itibaren oluşmaya başlayan kemik ve dişlerin gelişimi için gerekli bir mineraldir. Gebeliğin ilerlemesiyle fetusun kalsiyum düzeyleri annedeki düzeylerin üzerine çıkar ve bu nedenle gebelik döneminde kalsiyum gereksinimi artmaktadır. Eğer anne yeterli miktarda kalsiyum almıyorsa, kemiklerden mobilize edilen kalsiyum fetusun ihtiyacını karşılamak üzere kullanılmakta ve bazı durumlarda gebe annede osteomalasi belirtileri teşekkül etmektedir (3). Hayvan deneylerinde kalsiyum embriyonik yaşamın başında gerekli bulunmuştur. Kalsiyum eksikliği genellikle son trimesterde erken doğum, gebeliğin hipertansif hastalığı gibi komplikasyonlara neden olabilir (35,36). Özellikle 25 yaşın altındaki gebelerde, kalsiyumun diyetle yetersiz alınmasının uzun vadede kemik mineralizasyonunda bozulmalara ve buna bağlı olarak menopozdan sonra osteoporoz ve kırık risklerinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca araştırmalarda gebelik sürecindeki yetersiz kalsiyum tüketiminin bebeğin gelişimini olumsuz yönde etkilediği, kalsiyum ilavesinin ise gebelikteki hipertansif hastalıkların riskini düşürdüğü saptanmıştır (53). Kalsiyumun fazla alınması gelişme geriliği, hiperparatiroidiye bağlı kalsiyum fazlalığı sonucunda ise yenidoğanda hipoparatiroidi ve hipokalsemi'ye neden olabilir (35,54).

### 5.2. Demir (Fe)

Gebelikte, fetüsün gereksinimleri ve kan hacmindeki artış nedeniyle demir gereksinimi 2. ve özellikle 3. trimesterde artmaktadır. Gebelerde demir absorpsiyonu artmaktaysa da diyetle alınan miktar gereksinimi karşılamaya yetmez. Bu nedenle gebeliğin ikinci yarısından itibaren annelerin Vücuttaki demir depolarının durumuna göre ek demir içeren preparatlar almaları önerilmektedir demir desteği gerekir (3, 55).

Gebelerde demir eksikliği; gebelikle ilgili olarak da maternal ve fetal mortalite ve morbiditede artma, DDA riskinde artma ve erken doğum gibi komplikasyonlara zemin hazırlar. Ayrıca bebekte motor gelişim ve koordinasyonda bozulma, büyüme gelişme geriliği, dil ve okul gelişiminde bozukluk, azalmış fiziksel aktivite, yorgunluk, dikkat eksikliği ve enfeksiyonlara karşı dirençte azalma gözlemlendiği belirtilmektedir (55). Beyin dokusu demir eksikliğine karşı çok hassastır. Perinatal dönemdeki demir eksikliğinin, omuriliğin beyin kıvrımlarının miyelizasyonunda, nörotransmitter sentezinde rol alan enzimler için ko-faktor olarak görev yapmaktadır (56). Ayrıca demir eksikliği anemisinin yeni doğan bebeğin sosyal, emosyonel ve kognitif gelişimini negatif yönde etkilediği belirtilmiştir (57). Demir eksikliği sadece demir metabolizmasını etkilemekle kalmaz aynı zamanda büyüme ve gelişmeyi düzenleyen plasental sitokinleri de etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda demir eksikliği gözlenen annelerin fetuslarının ve karaciğerlerinin normalden daha küçük, plasental/fetal ağırlık oranları ise daha büyük bulunmuştur (58). Bir çalışmada, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisini önlemek için gebelikte alınması gereken en düşük demir dozunu tespiti amacıyla 427 gebe 4 gruba ayrılmıştır. Perinatal demir eksikliğinin postnatal dönemde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansını arttırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle kadınlarda gebelik boyunca ve doğum sonrası demir eksikliği anemisinin önlenmesi için yeterli demir alımı ve özellikle II. trimesterden sonra demir ilavesinin önemi vurgulanmaktadır (59).

### 5.3. Çinko (Zn)

Büyüme ve gelişme, protein yapısındaki enzimlerin işlevleri, üreme için gerekli bir eser elementtir (6). Gebelik döneminde çinko gereksinimi önemli miktarda artmaktadır (3). Diyetteki çinko eksikliğinin IUGR, ölü doğumlar ve doğumsal anomalilere neden olduğu çoğu çalışmada vurgulanmıştır (6).

Gebelikte plazma ve saç çinko yoğunluğu %30 kadar azalmakta ve nöral tüp kapanma-



sı, hücrelerin büyüme ve farklılaşması bozulmaktadır. NTD'li bebeği olan annelerde yapılan çalışmalarda saç çinko, demir ve magnezyum düzeylerinin de oldukça düşük olduğu ve bu annelerin besin tüketimleri incelendiğinde %72'sinin çinkoyu yetersiz tükettikleri saptanmıştır (6). Serumda çinko düzeyleri düşük olan kadınlarda IUGG daha sık izlenmektedir. Diyetle yüksek doz çinko alınımının iskelet anomalilerine neden olduğu, açık NTD'i olan gebe kadınların amniyon sıvısı çinko oranlarının yüksek bulunduğu çalışmalarda gösterilmiştir (35).

#### 5.4. Bakır (Cu)

Yapılan çalışmalarda bakırdan yetersiz beslenmenin anemi, arkus aorta anevrizması, osteoporoz ve diğer iskelet lezyonları, deri ve saçta anomalilere neden olduğu belirtilmektedir. Gebelik döneminde annenin alacağı bakır ilavesi bu hastalıkları önleyebilmektedir. Ayrıca hayvan çalışmaları sonucunda yavrularda enzootik ataksi'ye (spastik paralizi, arka ayaklarda koordinasyon bozukluğu, konvülsiyon ve körlükle karakterizedir) ve intrauterin dönem kökenli Menkes hastalığına sebep olduğu belirtilmektedir. Bu hastalık perinatal periyotta hipotermi, nöral dejenerasyon, deri ve saç anomalileri, bağ dokusu, kemik kırıkları ve yaygın vasküler anomaliler gibi birçok semptomu yol açar. Bakır yetersizliğine çiftleşme öncesi maruz kalınması üremede yetersizliğe ve erken embriyonel dönemde ise ölümlere neden olur. Gebelikte maternal bakır yetersizliği insanlarda teratojenik etki göstermektedir ve fetuslarda büyük yapısal anomalilere, iskelet, pulmoner ve kardiyovasküler defektleri içeren anomalilere neden olmaktadır. Prenatal bakır eksikliğinin neden olduğu akciğer anomalileri sonucunda yenidoğanların %35'inde respiratuvar distres sendromu görülmektedir ve bu durum beyin nörokimyasını etkilemektedir. İntrauterin dönemde bakır eksikliğine maruziyetin yavrularda noradrenalin seviyesinde düşüşe ve bölgesel dopamin seviyesinde artışa neden olduğu, yavruların yaşam süresini kısalttığı çalışmalarda ortaya konmuştur. Ayrıca bakır eksikliğine prenatal ve laktasyon döneminde

maruz kalınması uzun dönemli kardiyak anomalilere ve immün sistemin baskılanmasına neden olmaktadır (58). Bunların yanında 2003 yılında yapılan bir çalışmanın sonucunda gebelikte yetersiz bakır alımının konjenital anomalileri etkilemediği gösterilmiştir (60).

#### 5.5. İyot

İyot insan vücudunda çok az miktarlarda bulunan eser bir elementtir. Gebelerin iyot gereksinimleri karşılanmaması durumunda iyot eksikliğine bağlı olarak bebeklerde doğumsal anomaliler ortaya çıkmaktadır. Fetusta iyot yetersizliği düşükler, ölü doğumlar, perinatal ölümler, ağır gelişme, cücelik, hipotiroidi, zekâ geriliği, konjenital sağırılık ve serebral palsi gibi sorunlara neden olmaktadır (6). Konjenital olarak tiroid hormon eksikliği olan bu bebeklerde fizik ve mental gelişme geriliği, kemiklerde ve yumuşak dokularda distrofi belirtileri mevcuttur (3). Gebelik döneminde ileri derecede iyot yetersizliği durumunda olan annelerin doğan çocuklarında endemik kretilizm belirtileri görülmektedir (61).

#### 5.6. Magnezyum (Mg)

Birçok önemli enzimin yapısına katılan magnezyumun gebelikteki etkileri tam olarak bilinmemektedir (3).

#### 5.7. Flor (F)

Kemik, diş, tiroid bezi ve deri dokularında yer alan bu mineral özellikle diş mineralinin sertleşmesinde ve dişlerin çürümeye karşı korunmasında rol oynamaktadır. Gebelik döneminde floridli tabletlerin ağız yoluyla alınmasının bebek ve annede diş çürümelerini önlemede yararlı olduğu belirtilmektedir (3).

#### 5.8. Klor

Klor genellikle su dezenfeksiyonunda kullanılan halojen bir gazdır. Yüksek doz klorun sperm baş anomalilerine neden olduğu ve anti-tiroid bir madde etkisinde olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında gebelikte yüksek dozda klor alımının konjenital anomali sıklığında bir artış olmadığı belirtilmektedir (3).

### 5.9. Selenyum (Se)

Vücut hücre ve dokularında bulunan selenyumun E vitamini ile birlikte yetersiz olduğu durumlarda hayvan ve insanlarda çeşitli patolojik durumlar oluşmaktadır. Gebelikteki etkileri bilinmemektedir (3).

#### Sonuç

Gebelik öncesi ve gebelikte sağlıklı ve dengeli beslenmenin fetal büyüme ve gelişim üzerinde etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Gebelikte besin öğelerinin dengeli bir şekilde tüketilmesi gerektiğinin sıkça vurgulandığı çalışmalarda besin öğelerinin eksikliği ya da fazlalığı durumlarının prenatal ve postnatal etkilerinden bahsedilmektedir. Özellikle protein yetersizliğinin

fetal gelişimin her evresinde ve hemen hemen bütün fetal sistemler üzerinde etkili olduğu göze çarpmaktadır. Besin öğelerinin büyük bir kısmı üzerinde çalışmalar devam ederken vücut için gerekli olan bazı besin öğesinin gebelik döneminde fetuslar üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemekte ve merak edilmektedir. İntrauterin dönemde fetusun daha sağlıklı büyümesi için maternal beslenmenin içinde bulunduğu parametreler ile ilgili yapılacak çalışmaların ayrıntılarına ihtiyaç duyulmaktadır. Fetus gelişiminde fetal büyümeye menfi yönde etki eden maternal beslenmenin daha iyi tanımlanması, obstetri, perinatoloji ve yeni doğan gibi tıbbi branşlarda teşhis ve tedaviye daha fazla katkıda bulunacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Varol FG, Sayın NC. Fetal Büyüme. İçinden: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. Obstetrik maternal fetal tıp ve perinatoloji. Medikal Nobel. Ankara,2001; 1040-54.
2. Baysal A. Beslenme. Hatipoğlu Yayınevi. 7. baskı, Ankara,1997; 9-474.
3. Köksal O. Gıda ve Beslenme. Erciyes Üniversitesi Yayınları, No:130 Kayseri, 2001; 1-507.
4. Özer S, Gebelik Döneminde Beslenme. [http://www.ism.gov.tr/indir/gebe\\_beslenme.si.ppt](http://www.ism.gov.tr/indir/gebe_beslenme.si.ppt), 07.06.2006.
5. Jakson AA, Bhutta ZA, Lumbiganon P. Nutrition as a preventive strategy against adverse pregnancy outcomes. J Nutr 2003;133:1589-91.
6. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2000; 15-825.
7. Mahajan SD, Singh S, Shah P, Gupta N, Kochupillai N. Effect of maternal malnutrition and anemia on the endocrine regulation of fetal growth. Endocr Res 2004;30:189-203.
8. Villar J, Altobelli L, Kestler E, Belizan J. A health priority for developing countries: the prevention of chronic fetal malnutrition. Bull World Health Organ 1986;64:847-51.
9. Osgerby JC, Wathes DC, Howard D, Gadd TS. The effect of maternal undernutrition on ovine fetal growth. J Endocrinol 2002;173:131-41.
10. Chen CM, Wang LF, Su B. Effects of maternal undernutrition during late gestation on the lung surfactant system and morphometry in rats. Pediatr Res 2004; 56: 329-35.
11. Williamson CS. Nutrition in pregnancy. Nutrition Bulletin. British Nutrition Foundation. 2006;31:28-59.
12. Lechtig A, Yarbrough C, Delgado H, Habicht JP, Martorell R, Klein RE. Influence of maternal nutrition on birth weight. Am J Clin Nutr 1975;28:1223-33.
13. Moore VM, Davies MJ, Wilson KJ, Worsley A, Robinson JS. Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. J Nutr 2004;134:1820-26.
14. Mitchel EA, Robinson E, Clark PM, Becroft DMO, Glavish N, Pattison NS, Pryor JE, Thomson JMD, Wild CJ. Maternal nutritional risk factors for small for gestational age babies in a developed country: a case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:431-35.
15. Rogers I, Emmett P, Ness A, Golding J. Maternal fish intake in late pregnancy and the frequency of low birth weight and intrauterine growth retardation in a cohort of British infants. J Epidemiol Community Health 2004;58:486-92.
16. Armitage JA, Taylor PD, Poston L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. J Physiol 2005;3-8.

17. Armigate JA, Lakasing L, Taylor PD, Balachandran AA, Jensen RI, Dekou V, Ashton N, Nyengaard JR, Poston L. Developmental programming of aortic and renal structure in offspring of rats fed fat-rich diets in pregnancy. *J Physiol* 2005;171-184.
18. Department of nutritional sciences. Universty of Wisconsin-Madison. Biology of malnutrition. <http://www.nutrisci.wisc.edu/ns350/PPTs/BioMalnutritionP3.ppt>, 08.06.2006.
19. Zambrano E, Rodriguez-Gonzalez GL, Guzman C, Garcia-Becerra R, Boeck L, Diaz L, Menjivar M, Larrea F, Nathanielsz PW. Maternal low protein diet during pregnancy and lactation in the rat impairs male reproductive development. *J Physiol* 2005;15;563(Pt 1):275-84.
20. Zambarno E, Rodriguez-Gonzales GL, Guzman C, Garcia-Becerra R, Boeck L, Diaz L, Menejivar M, Larrea F, Nathanielsz PW. A maternal low protein diet during pregnancy and lactation in the rat impairs male reproductive development. *J Physiol* 2005;275-84.
21. Zamenhof S, Van Marthens E. Hormonal and nutritional aspects of prenatal brain development. *UCLA Forum Med Sci* 1971;14:329-59.
22. Tonkiss J, Foster GA, Galler JR. Prenatal protein malnutrition and hippocampal function: partial reinforcement extinction effect. *Brain Res Bull* 1991;27:809-13.
23. King RS, DeBassio WA, Kemper TL, Rosene DL, Tonkiss J, Galler JR, Blatt GJ. Effects of prenatal protein malnutrition and acute postnatal stress on granule cell genesis in the fascia dentata of neonatal and juvenile rats. *Brain Res Dev Brain Res* 2004;150:9-15.
24. Galler JR, Tonkiss J, Maldonado-Irizarry CS. Prenatal protein malnutrition and home orientation in the rat. *Physiol Behav* 1994; 55:993-6.
25. Joshi S, Garole V, Daware M, Girigosavi S, Rao S. Maternal protein restriction before pregnancy affects vital organs of offspring in Wistar rats. *Metabolism* 2003;52:13-8.
26. Oreffo ROC, Lashbrook B, Roach HI, Clarke NMP, Cooper C. Maternal protein deficiency affects mesenchymal stem cell activity in the maternal developing offspring. *Bone* 2003;33;100-7.
27. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen UDT, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; 333:1369-73.
28. Mehta G, Roach HI, Langley-Evans S, Taylor P, Reading I, Oreffo ROC, Aihie-Sayer A, Clarke NMP, Cooper C. Intrauterine exposure to a maternal low protein diet reduces adult bone mass and alters growth plate morphology in rats. *Calcif Tissue Int* 2002;71:493-8.
29. Hobel C, Culhane J. Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome. *Am S Nutr Science* 2003;1709-17.
30. Mori M, Wilber JF, Nakamoto T. Protein-energy malnutrition during pregnancy alters caffeine's effect on brain tissue of neonate rats. *Life Sciences* 1984;35:2553-60.
31. Ramakrishna T. Vitamins and brain development. *Physiol Res* 1999;48:175-87.
32. West KP Jr, Katz J, Khattry SK, Leclera SC, Pradhan EK, Shrestha SR, Cannon PB, Dali SM, Christian P, Pokhrel RP, Sommer A. Double blind, cluster randomised trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. *Br Med J* 1999;318:570-575.
33. Marlier A, Gilbert T. Expression of retinoic acid-synthesizing and -metabolizing enzymes during nephrogenesis in the rat. *Gene Expr Patterns* 2004;5:179-85.
34. Downie D, Antipatis C, Delday MI, Maltin CA, Sneddon AA. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:73-9.
35. Atasü T, Gezer A, Erel T. Gebelik ve çevresel etkiler. İn: Atasü T. Gebelikte fetusa ve yenidoğana zararlı etkenler. Nobel Tıp Kitapevleri 2. baskı, 2000;477-520.
36. Feron F, Burne THJ, Brown J, Smith E, McGrath JJ, Mackay-Sim A, Eyles DW. Developmental vitamin D3 deficiency alters adult brain development. *Brain Research Bulletin* 2005;65:141-8.
37. McGrath J. Does 'imprinting' with low prenatal vitamin D contribute to risk of various adult disorders?. *Med Hypotheses* 2001;56:367-71.
38. McGrath J, Eyles D, Mowry B, Yolken R, Buka S. Low maternal vitamin D as risk factor for schizophrenia: a pilot study using banked sera. *Schizophr Res* 2003; 63:73-8.
39. Chan DK, Lim MS, Choo SH, Tan IK. Vitamin E status of infants at birth. *J Perinat Med* 1999;27:395-8.
40. Fall CHD, Yajnik CS, Rao S, Davies AA, Brawn N, Farrant HJ. Micronutrients and fetal growth. *J Nutr.* 2003;133:1747-56.
41. Howe AM, Webster WS. Vitamin K its essential role in craniofacial development. A review of the literature regarding vitamin K and craniofacial development. *Aust Dent J* 1994;39:88-92.
42. Howe AM, Lipson AH, Sheffield LJ, Haan EA, Haliday JL, Jenson F, David DJ, Webster WS. Prenatal exposure to phenytoin, facial development, and a possible role for vitamin K. *Am J Med Genet* 1995;58:238-44.

43. Ramirez RJ, Hubel CA, Novak J, DiCianno JR, Kagan VE, Gandley RE. Moderate ascorbate deficiency increases myogenic tone of arteries from pregnant but not virgin ascorbate-dependent rats. *Hypertension* 2006;47:454-60.
44. Wegger I, Palludan B. Vitamin C deficiency causes hematological and skeletal abnormalities during fetal development in swine. *J Nutr* 1994;124:241-8.
45. Chen TL, Raisz LG. The effects of ascorbic acid deficiency on calcium and collagen metabolism in cultured fetal rat bones. *Calcif Tissue Res* 1975;17:113-27.
46. Czeizel AE. Controlled studies of multivitamin supplementation on pregnancy outcomes. *Ann N Y Acad Sci* 1993;678:266-275.
47. Mahomed K, Williams MA, Woelk GB, Jenkins-Woelk L, Mudzamiri S, Longstaff L, Sorensen TK. Risk factors for pre-eclampsia among Zimbabwean women: maternal arm circumference and other anthropometric measures of obesity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12:253-262.
48. Rush D, Sloan NL, Leighton J, Alvir JM, Horvitz DG, Seaver WB, Garbowski GC, Johnson SS, Kukla RA, Holt M et al. The National WIC Evaluation: evaluation of the Special Supplemental Food Program for Women, Infants, and Children. V. Longitudinal study of pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1998;48:439-83.
49. Ba A, N'Douba V, D'Almeida MA, Seri BV. Effects of maternal thiamine deficiencies on the pyramidal and granule cells of the hippocampus of rat pups. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2005;65: 387-98.
50. Levin SW, Roecklein BA, Mukherjee AB. Intrauterine growth retardation caused by dietary biotin and thiamine deficiency in the rat. *Res Exp Med (Berl)* 1985;185:375-81.
51. Kalter H. Analysis of the syndrome of congenital malformations induced in genetically defined mice by acute riboflavin deficiency. *Teratog Carcinog Mutagen* 1990;10:385-97.
52. Sugita Y, Yamauchi H, Omine M, maekawa T. Elevated deoxyuridine triphosphate nucleotidohydrolase (dUTPase) activity in the cobalamin-deficient megaloblastic bone marrow cells. *Int J Hematol*. 1996;64:203-12.
53. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplements during pregnancy for prevention of hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Issue 3.
54. Prentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 1994;59: 477-83.
55. Gebelikte demir destek programı uygulaması. TC Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Genelge 2005/147 [http://www.bsm.gov.tr/mevzuat/docs/G\\_29092005\\_1pdf](http://www.bsm.gov.tr/mevzuat/docs/G_29092005_1pdf), 02.05.2007
56. Batro J, Seth PK. Effects of iron deficiency on developing rat brain. *Indian J Biochem.* 2002;17:108-14.
57. Bread JL. Does iron deficiency cause low birth weight, prematurity, anemia, and mortality in early infancy?. In: Delange FM, West KP Jr. Micronutrient deficiencies in the first months of life. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program, 2003;52:129-41.
58. Gambling L, McArdle HJ. Iron, copper and fetal development. *Proceeding of the Nutrition Society* 2004;64:553-62.
59. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg K-E, Graudal N, Pedersen P, hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy- How much iron is needed? A randomized dose- response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:238-47.
60. Keen CL, Hana LA, Lanoue L, Uriu-Adams JY, Rucker RB, Clegg MS. Developmental consequences of trace mineral deficiencies in rodent: Acute and long-term effects. *J Nutr* 2003;133: 1477-80.
61. Mahomed K, Gülmezoglu A. Maternal iodine supplements in areas of deficiency. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Issue 2.





## FAKÜLTEMİZDE SON ÜÇ AYDA TAMAMLANAN TEZ ÇALIŞMALARI

### **Medikal kompartman gonartrozunda Oxford faz 3 ünikompartmantal protezin erken klinik ve radyolojik sonuçları**

Dr. Ümit Yar

Danışmanı: Doç Dr. İbrahim Tuncay

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

### **Totol diz protezi komplikasyonları**

Dr. Serhat Yıldırım

Danışmanı: Prof. Dr. Recep Mmemik

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

### **Disloke kalçalarda pavlik bandajı kullanımının tedavideki etkinliği**

Dr. S. Sezgin Şimşek

Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hasan Şenaran

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

### **Renal arterde oluşturulan iskemi-reperfüzyon sonrası böbrekte gelişen fonksiyon bozukluğuna iloprostun etkisi**

Dr. Mehmet Orkun Şahsivar

Danışmanı: Prof. Dr. Ali Sarıgül

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

### **Trichophyton rubrum suşlarının hemolitik aktivitesi ve antifungal ilaçlara in vitro duyarlılığının saptanması**

Dr. Gülkan Solgun

Danışmanı: Prof. Dr. Duygu Fındık

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

### **Migrenli hastalarda vestibüler duyarlılık**

Dr. Rahime Karedeniz Seren

Danışmanı: Prof. Dr. Süleyman İlhan

Nöroloji Anabilim Dalı

### **Primer kalp cerrahisi ameliyatlarından sonra gelişen retrosternal perikardiyal yapışıklıkların mitomisin C ile önlenmesi**

Dr. Atilla Orhan

Danışmanı: Doç. Dr. Niyazi Görmüş

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

### **Hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesinin mortalite üzerine etkisi**

Dr. İbrahim Güney

Danışmanı: Prof. Dr. Süleyman Türk

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Meme kanseri olgularında HER2/neu tesbitinde immunhistokimya ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemlerinin karşılaştırılması**

Dr. Sıddıka Fındık

Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hatice Toy

Patoloji Anabilim Dalı

**ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünde hastane içi atriyal fibrilasyon gelişmesinin prediktörleri ve prognostik değeri**

Dr. Mustafa Tayfur Bayır

Danışmanı: Prof. Dr. Hasan Gök

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Yenidoğan servisinde yatan hastalarda doğumsal kalp hastalıklarının görülme sıklığı**

Dr. Eren Çağan

Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Tamer Baysal

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Deneysel nekrotizan enterokolit modelinde oral yoldan verilen immünglobulin A'nın etkisi**

Dr. Bahattin Aydoğdu

Danışmanı: Prof. Dr. Engin GÜNEL

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

**Vena cava inferiyor çapının hemorajik şok tanısındaki yeri ve diğer şok parametreleri ile karşılaştırılması**

Dr. Nazire Belgin Akıllı

Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ayşegül Bayır

Acil Tıp Anabilim Dalı

**Perinatal sonucu öngörmede kısa biofizik profil doppler ultrasonografinin karşılaştırılması**

Dr. Mehmet Bardakçı

Danışmanı: Doç. Dr. Ali Acar

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**Koroner arter bypass greft cerrahisi sonrası sistemik inflamatuvar yanıt sendromu insidansını azaltmada statinlerin etkinliğinin araştırılması**

Dr. Yüksel Dereli

Danışmanı: Doç. Dr. Erdal Ege

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

**Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında plazma osteopontin ve serum fetüin-A düzeylerinin araştırılması**

Dr. Kadriye Zengin

Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Sıdık Ülgen

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Cilt : 24

Sayı : 1

**Enfeksiyonların erken tanısı ve takibinde prokalsitonin, C-reaktif protein, interlökin-6 interlökin-8 endotoksin ve 1-3 beta D glukanın rolü**

Dr. Şua Sümer

Danışmanı: Prof. Dr. Emel Türk Arıbaş

Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

**Nozokomiyal acinetobacter baumannii enfeksiyonlarında imipenem direnci ile ilişkili risk faktörleri ve antibiyotik duyarlılığı**

Dr. Mehmet Balcı

Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Bitirgen

Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

**Tekrarlayan gebelik kayıplarında metiltetrahidrofolat redüktaz enzim mutasyonu (MTHFR) ve CD 31 (platelet endotelial cell adezyon molekülü-1 PECAM-1) ekspresyonunun incelenmesi**

Dr. Bülent Şimşek

Danışmanı: Prof. Dr. Metin Çapar

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**Renal iskemi reperfüzyon hasarında grape seed proanthocyanidin (üzüm çekirdeği proantosiyanidin) ekstresinin etkisi**

Dr. Mustafa Yaşar Özdamar

Danışmanı: Prof. Dr. Engin GÜNEL

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

**Spinal kord yaralanmalı hastalarda mesanedeki histopatolojik değişiklikler**

Dr. Aysel Horasanlı

Danışmanı: Prof. Dr. Önder M. Özerbil

Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Anabilim Dalı

**Tek taraflı böbrek taşı hastalarda sırt üstü ve yan yatar pozisyonda 99mTc-MAG3 sindigrafi ile ESWL sonrası değişikliklerin değerlendirilmesi**

Dr. Nihat Baş

Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Kılıç

Üroloji Anabilim Dalı

**Konya'da hayvan yemi üretiminde çalışan işçilerde mesleki astım prevalansı**

Dr. Celalettin Korkmaz

Danışmanı: Prof. Dr. Faruk Özer

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**Valproat ile tedavi edilen epilepsili çocukların serum leptin, nöropeptid Y, ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile karodid arter intima media kalınlıklarının değerlendirilmesi**

Dr. Bülent Altun

Danışmanı: Doç. Dr. Kürşad Aydın

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı