

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**Çocukluk Çağı Malnütrisyonu ve Malignitelerinde *Demodex
folliculorum* ve *Demodex brevis* Görülme Sıklığı**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sadık KAYA
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mukadder Ayşe SELİMOĞLU**

MALATYA - 2011

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**Çocukluk Çağı Malnütrisyonu ve Malignitelerinde *Demodex
folliculorum* ve *Demodex brevis* Görülme Sıklığı**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sadık KAYA
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mukadder Ayşe SELİMOĞLU**

Bu tez, İnönü Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2009-52 proje numarası ile desteklenmiştir.

TEŐEKKÜR

Tez çalıőmam sırasında her tűrlű desteği sağlayan, tűm sıkıntılarıma ortak olan, bu tezi çalıőmamda ilham kaynağı olan eőime, çalıőmamın hem planlanması hem de gerçekleőtirilmesi dűneminde ve tez yazımı sırasında yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Baőkanımız ve tez danıőmanım değerli hocam Prof. Dr. M. Ayőe Selimoęlu'na uzmanlık eğitimimde katkılarını inkâr edemeyeceğim Pediyatri Anabilim Dalındaki tűm hocalarıma ve űrneklerin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma teőekkűrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | SAYFA |
|--|-------|
| İÇİNDEKİLER | III |
| TABLOLAR DİZİNİ | VI |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | IX |
| RESİMLER DİZİNİ | IX |
| KISALTMALAR DİZİNİ | X |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Demodeks | 3 |
| 2.1.1. Tanım ve Tarihçe | 3 |
| 2.1.2. Taksonomik Sınıflandırma | 4 |
| 2.1.3. Morfoloji | 5 |
| 2.1.4. Evrim ve Epidemiyoloji | 7 |
| 2.1.5. Patogenez | 10 |
| 2.1.6. Tanı Yöntemleri | 11 |
| 2.1.7. Tedavi ve Korunma | 12 |
| 2.2. Malnütrisyon | 14 |
| 2.2.1. Tanım | 14 |
| 2.2.2. Epidemiyoloji | 14 |
| 2.2.3. Malnütrisyonun Nedenleri | 15 |

| | |
|--|----|
| 2.2.4. Patofizyoloji ve Adaptif Mekanizmalar | 15 |
| 2.2.5. Malnütrisyonun İmmün Sistemdeki Değişiklikleri | 16 |
| 2.2.6. Malnütrisyon ve Antropometrik Değerlendirme | 16 |
| 2.2.7. Klinik Bulgular | 18 |
| 2.2.7.1 Marasmus | 18 |
| 2.2.7.2 Kwashiorkor | 18 |
| 2.2.7.3 Marasmik kwashiorkor | 18 |
| 2.2.8. Malnütrisyonun Laboratuvar Bulguları | 20 |
| 2.2.9. Tedavi | 20 |
| 2.3. Çocuk Çağı Kanseri | 21 |
| 2.3.1. Etiyoloji ve Risk Faktörleri | 22 |
| 2.3.2. Çocukluk Çağı Kanseri Klinik Belirti ve Bulguları | 23 |
| 2.3.3. Tanı | 23 |
| 2.3.4. Tedavi | 23 |
| 3. GEREK VE YÖNTEM | 24 |
| 3.1. Örneklerin Seçimi | 24 |
| 3.2. Anket Uygulanması | 25 |
| 3.3. Hastaların Gruplandırılması | 25 |
| 3.4. Örneklerin Toplanması | 26 |
| 3.5. İstatistik Yöntemlerinin Uygulanması | 27 |

| | |
|---|----|
| 4.BULGULAR | 28 |
| 4.1. Hastaların Öykü Ve Klinik Bulgular Yönünden Değerlendirilmesi | 30 |
| 4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi | 39 |
| 4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Tetkikler Yönünden Değerlendirilmesi | 42 |
| 4.4. Olguların Demodeks Yönünden Değerlendirilmesi | 46 |
| 4.5. Demodeks Saptanan ve Saptanmayan Olguların Değerlendirilmesi | 49 |
| 5.TARTIŞMA | 60 |
| 6.SONUÇLAR | 67 |
| 7. ÖZET | 70 |
| 8.ABSTRACT | 72 |
| 9. KAYNAKLAR | 74 |
| 10. EKLER | 83 |
| 10.1.Ek-1 | 83 |
| 10.2.Ek-2 | 85 |

TABLÖLAR DİZİNİ

| | SAYFA |
|---|-------|
| Tablo 1. Malnütrisyonun derecelendirilmesi | 15 |
| Tablo 2. Malnütrisyonun klinik bulguları | 17 |
| Tablo:3. Malnütrisyonun boya göre ağırlığa (BGA) göre derecelendirilmesi | 23 |
| Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarının yaş dağılımı | 26 |
| Tablo 5. Kontrol ve hastaların şikâyet yönünden değerlendirilmesi | 28 |
| Tablo 6. Olguların fizik muayene bulgularına göre değerlendirilmesi | 29 |
| Tablo 7. Kontrol ve hasta grupların beslenme şekli, puberte ve vitamin alma durumu yönünden değerlendirilmesi | 30 |
| Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarının anne sütü (AS) alma süresi ve kardeş sayısı yönünden değerlendirilmesi | 32 |
| Tablo 9. Kontrol ve hasta gruplarında anne-baba iş ve eğitim durumları | 33 |
| Tablo 10 Kontrol ve risk gruplarında evin özelliklerinin değerlendirilmesi | 34 |
| Tablo 11. Kontrol ve hastaların malnütrisyon tipi ve bazı klinik bulgular açısından değerlendirilmesi | 35 |
| Tablo 12. Hasta ve kontrol gruplarının antropometrik değerlendirilmesi | 37 |
| Tablo 13. Malnütrisyon alt gruplarının bazı özelliklerinin değerlendirilmesi | 38 |
| Tablo 14. Malnütrisyon alt gruplarının sosyoekonomik düzey, cilt bulgusu ve enfeksiyon durumu yönünden değerlendirilmesi | 38 |
| Tablo 15. Kontrol ve risk grubunun hematolojik parametre özellikleri | 39 |
| Tablo 16. Kontrol ve risk grubunun laboratuvar özellikleri | 39 |
| Tablo17. Kontrol ve risk grubunun laboratuvar özellikleri | 40 |

| | |
|---|----|
| Tablo 18. Kontrol ve risk grubunun vitamin durumu açısından değerlendirilmesi | 40 |
| Tablo 19. Malnütrisyon alt gruplarının hematolojik parametre özellikleri | 41 |
| Tablo 20. Malnütrisyon alt gruplarının laboratuvar özellikleri | 41 |
| Tablo 21. Malnütrisyon alt gruplarının laboratuvar özellikleri | 42 |
| Tablo 22. Olguların demodeks yönünden incelenmesi | 43 |
| Tablo 23. Malnütrisyon alt gruplarının demodeks yönünden değerlendirilmesi | 43 |
| Tablo 24. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların yaş, cinsiyet ve anne sütü durumları | 44 |
| Tablo 25. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların sosyodemografik özellikler yönünden incelenmesi | 44 |
| Tablo 26. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların eşlik eden hastalıklar yönünden değerlendirilmesi | 46 |
| Tablo 27. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların şikâyet ve fizik muayene bulguları yönünden karşılaştırılması | 47 |
| Tablo 28. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların malabsorbsiyon ve malnütrisyon tipi açısından değerlendirilmesi | 48 |
| Tablo 29. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların antropometrik değerlendirilmesi | 48 |
| Tablo 30. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların hematolojik parametre özellikleri | 49 |
| Tablo 31. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların rutin laboratuvar değerleri açısından değerlendirilmesi | 49 |
| Tabl 32. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların bazı laboratuvar değerler açısından değerlendirilmesi | 50 |
| Tablo 33. Demodeks saptanan ve saptanmayan olguların risk faktörü açısından değerlendirilmesi | 50 |

Tablo 34. Demodeks saptanan olguların altı ay sonra malnütrisyon ve demodeks durumlarının değerlendirilmesi

51

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | SAYFA |
|--|-------|
| Şekil 1. <i>D. folliculorum</i> 'un yaşam döngüsü (Ayres ve Mihan, 1961) | 8 |
| Şekil 2. Risk grubu ve kontrol grubunun cinse göre dağılımı | 29 |
| Şekil 3. Olguların eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmesi | 30 |
| Şekil 4. Malignite grubunun tümör türüne göre değerlendirilmesi | 31 |

RESİMLER DİZİNİ

| | SAYFA |
|--|-------|
| Resim 1. <i>Demodex folliculorum</i> ve <i>brevis</i> x400 | 6 |
| Resim 2. <i>Demodex folliculorum</i> erişkin x400 | 6 |
| Resim 3 <i>Demodex brevis</i> erişkin x400 | 6 |

KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-----------------|--|
| AFP | alfa-feto protein |
| Ağırlık SDS | ağırlık z skoru |
| AIDS | <i>Acquired immune deficiency syndrome</i> |
| AKŞ | açlık kan şekeri |
| ALT | alanin aminotransferaz |
| AST | aspartat aminotransferaz |
| AS | anne sütü |
| BGA | boya göre ağırlık |
| BHC | gamma benzen hekza klorid |
| Bk | beyaz küre |
| Boy SDS | boy z skoru |
| BUN | kan üre azotu |
| B ₁₂ | B ₁₂ vitamin |
| CD | cluster of differentiation |
| D. folliculorum | <i>Demodex folliculorum</i> |
| D. brevis | <i>Demodex brevis</i> |
| Demodex spp | <i>Demodex species</i> |
| DM | Diabetes mellitus |
| Fe | demir |
| FeBK | demir bağlama kapasitesi |

| | |
|-----------------|--------------------------------------|
| GİS | gastrointestinal sistem |
| Hb | hemoglobin |
| Hct | hematokrit |
| HİV | <i>Human immune deficiency virus</i> |
| ICD | Uluslararası kanser sınıflandırması |
| KOH | potasyum hidroksit |
| MCV | ortalama eritrosit hacmi |
| $\mu\text{g/l}$ | mikrogram/litre |
| μm | mikrometre |
| PEM | protein enerji malnütrisyon |
| RDW | eritrosit dağılım hacmi |
| SSS | standart sapma skoru |
| SYDB | standart yüzeysel deri biyopsisi |
| Tr | trombosit |
| TG | trigliserit |
| WHO | Dünya Sağlık Örgütü |
| VKİ | vücut kitle indeksi |
| VMA | vanil mandelik asit |
| YGA | yaşa göre ağırlık |
| Zn | çinko |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demodikosis, kıl folikülü akarı olarak bilinen *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) ve *Demodex brevis*'in (*D. brevis*) neden olduğu bir parazit hastalığıdır [1].

İnsandan insana yakın temasla bulaşan bu akarların patojenik mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte tıbbi önemi hala tartışma konusudur [2, 3]. Zorunlu parazit olmaları ve vücudun çeşitli yerlerinde bulunabilmeleri nedeniyle insanda patojenitelerini saptamak zordur [4, 5].

Literatürde diyabetik hastalarda ve immün sistemin baskılanma durumlarında *Demodex spp* yoğunluğunun artabileceği belirtilmiştir [6]. Son yıllarda AIDS hastaları, diyaliz hastaları, lösemi hastaları ve romatoid artritli hastalarda sıklıkla *Demodex spp* bildirilmiştir [6-9]. Çocuklarda demodeks enfestasyonunun ender görülmesinin nedeninin sebum üretimindeki düşüklüğe bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak yaşları 14 aylıktan 6 yaşına kadar olan immün süpressif çocukların rozasea benzeri lezyonlarında ve lösemili çocuk hastalarda *D. folliculorum*'un varlığı bildirilmiştir [4, 5].

Literatürde immün yetmezliğin nedenlerinden biri olarak bilinen protein enerji malnütrisyonda [10-12] *Demodex spp* varlığını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Malnütrisyonadaki immün yetersizlik, hücresel immün cevap [10, 13] ve periferik T hücre alt tiplerindeki değişiklikler ile ilişkilidir. Malnütrisyon ile akciğer enfeksiyonları ve enfektif ishaller arasında yakın ilişki olduğu bilinmektedir [14]. Malnütrisyonunda hem hücresel hem de hümoral immünitede değişiklikler olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir [15-17].

Bu çalışmamızda gün geçtikçe önemi artan ve immün yetersizlik durumlarında potansiyel bir risk olabileceği vurgulanan *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in protein enerji malnütrisyon tanısı almış çocuklar ve çocukluk çağı malignitelerinde görülme sıklığını, klinik bulgu oluşturup oluşturmadığını ve demodeks varlığına katkıda bulunan demografik ve klinik özellikleri saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Demodeks

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Akarların Demodicidae ailesinin Demodeks cinsinden iki tür, insan vücudunda yerleşmektedir. Özellikle yüzde olmak üzere kıl diplerinde, kıl foliküllerinde, derinin yağ salgı bezleri içinde, kirpikte, alın, burun, kulak ve genital bölge gibi kısımlarında yerleşen bu türler *D. folliculorum* ve *D. brevis*'tir [4, 18].

D. folliculorum 150 yıldır kıl folikülü akarı olarak bildirilmektedir. Uzun olan *D. folliculorum*, kısa olan *D. brevis* olarak adlandırılmıştır. *D. folliculorum* 1841 yılında Henle ve Berger tarafından bulunmuş ve 1842'de Simon tarafından ilk kez tanımlanmıştır. *D. brevis*, Akbulutova tarafından ilk kez 1963 yılında *D. folliculorum*'un alt türü olarak ayırt edilmiştir. Desch ve Nutting [6] 1972 yılında *D. brevis*'i laboratuvar çalışmalarıyla insan derisinde yaşayan ayrı bir tür olarak kabul etmişlerdir. Lawrence [8, 9] ilk kez 1916 yılında demodikosisin yüzdeki hastalıklarla ilişkisini rapor etmiştir. Hirst

[19, 20] 1919'da *D. folliculorum* 'un taksonomik sınıflandırılmasını yapmış, Fuss [8] 1933 yılında akarın yaşam döngüsünü bildirmiştir. Stokes ve Beerman [8, 9] 1934 yılında *D. folliculorum*'un patogenezini ve özellikle rozasea ve akar arasındaki ilişkiyi yayımlamıştır.

2.1.2. Taksonomik Sınıflandırma [2, 9]

Âlem *Animalia*

Şube *Arthropoda*

Alt şube *Chelicerata*

Sınıf *Arachnida*

Alt sınıf *Acari*

Takım *Trombidiformes*

Alt takım *Prostigmata*

Aile *Demodicidae*

Cins *Demodex*

Tür *Demodex folliculorum*

Demodex brevis

Demodex bovis

Demodex canis

Demodex caprae

Demodex cati

Demodex equi

Demodex ovis

Demodex phylloides

2.1.3. Morfoloji

Büyüklüğü 100-400 µm arasında değişen *Demodex spp*'lerin temel yerleşim yerlerinin kıl folikülleri ve yüzün sebaceöz bezleri olduğu, *D. folliculorum*'un foliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde yaşadığı, *D. brevis*'in ise sebaceöz bezlerinin derinliklerinde çoğunlukla tek olarak yaşadığı ve akarların ince, uzun yapılarının bu yerlere uygun olduğu bildirilmiştir [18, 21].

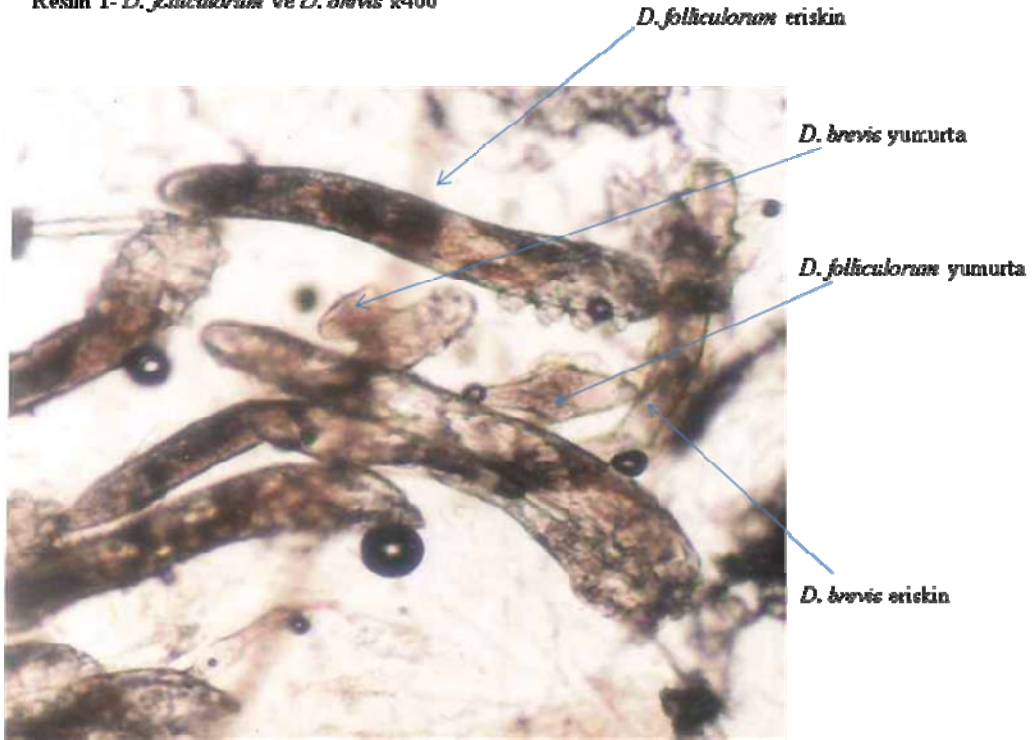
Vücut, gnathosoma, podosoma ve opistosoma olmak üzere üç kısımdan ibarettir. Baş ve göğüsün bulunduğu yere propodosoma da denilir [21].

Vücudun arka kısmı yani karın bölgesi (opistosoma) puro şeklinde uzun olup enine çizgilidir. Ağız parçaları kütiküler bir kılıf (epistoma) ile çevrilidir. Şeliser (çengel) kısa, kalın ve makas şeklindedir. Palpus (dokungaç) büyük ve iki parçalıdır. Hipostom küçük ve delik biçimindedir. Gözleri yoktur. Bacaklar dört çifttir; kısa, kalın ve üç boğumludurlar. Bacakların sonuncu parçalarında birer vantuz ve iki pençe vardır [8, 21].

D. folliculorum, cinsinin en büyük üyesi olup, erkekleri 280 µm uzunluğunda dişileri ise genellikle aynı boyutlarda olmakla birlikte uzunluğu 440 µm'ye kadar varabilmektedir (Resim 2).

D. brevis, insanda parazitlenen diğer demodeks türü olup erkeğinin ortalama vücut uzunluğu 165,8 µm, dişilerin ise 208,3 µm'dir (Resim 1).

Resim 1- *D. folliculorum* ve *D. brevis* x400



Resim 2- *D. folliculorum* eriskin x400



Resim 3- *D. brevis* eriskin x400



D. folliculorum ile *D. brevis* arasındaki morfolojik farklılıklar aşağıda belirtilmiştir [6, 9] (Resim 1)

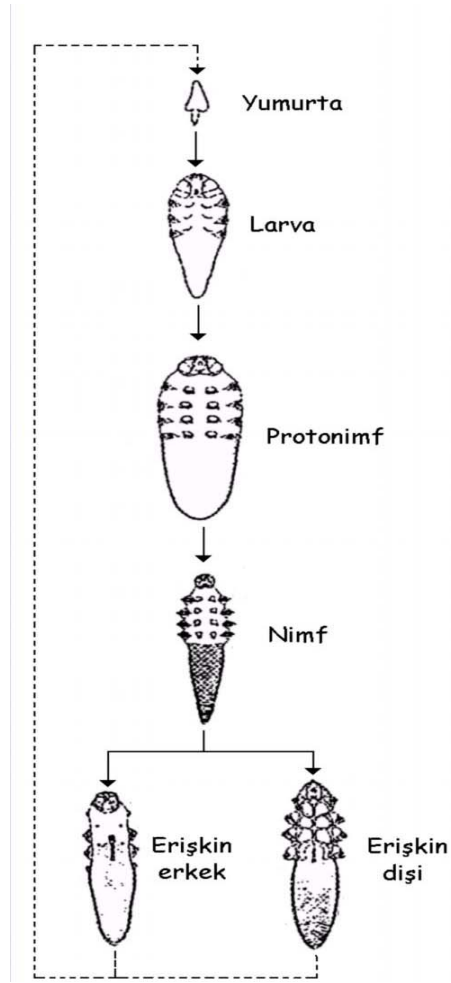
- *D. folliculorum* tüm evrim safhalarında *D. brevis*'e göre daha büyüktür.
- *D. folliculorum*'un opisthosomal ucu yuvarlak iken *D. brevis*'in sivridir.
- *D. folliculorum*'da opisthosomanın uzunluğu vücut uzunluğunun 7/10'nunu kapladığı halde *D. brevis*'de yarısı veya 1/3'ü kadardır.
- *D. folliculorum*'un yumurtaları büyük ve ok başı şeklinde, *D. brevis*'inki küçük ve oval şekillidir.
- *D. folliculorum*'da bacaklar üzerinde mahmuz bulunur, *D. brevis*'de mahmuz bulunmamaktadır.
- *D. folliculorum*'un ağız parçaları *D. brevis*'e göre daha çok gelişmiştir.

2.1.4. Evrim ve Epidemiyoloji

İnsanda parazitlenen demodeks türlerinin ırk farkı gözetmeksizin tüm dünyada yaygın olarak bulunduğu, sağlıklı deride enfestasyon oranının yaşa bağlı olarak değiştiği ve yaşlı kişilerde %100'e ulaştığı belirtilmiştir [7, 22].

D. folliculorum'un yağ bezleri seviyesinin üzerinde basit kılların foliküllerinde bulunduğu, genellikle tek bir folikülde iki veya daha fazla olduğu ve ağız kısımları ile dipte olacak şekilde, bacakları ile de foliküler epitele doğru yerleştiği görülmüştür [8].

Yaşam süreleri 15 gün kadar olup, sebum ve epitel içeriği ile beslenirler. Folikül açıklığında döllenmiş dişi daha sonra kıl folikülüne doğru ilerleyerek buraya yumurtalarını bırakır. Kopulasyonla yumurtaların yayılımı arasında yaklaşık 12 saat vardır. Yaklaşık 60 saat sonra yumurtadan larvalar çıkar ve 40 saat sonra protonimfe dönüşür. Protonimflerin 42 saat sonra dötonimflere dönüştüğü ve foliküle doğru ilerleyerek, burada 60 saat içinde erişkin şekle geldiği bildirilmiştir (Şekil 1). Bu fazda ortalama 5 gün kadar yaşayan akarın toplam yaşam süresi 15 gün olarak saptanmıştır [6, 18].



Şekil: 1. *D. folliculorum*'un yaşam döngüsü (Ayres ve Mihan, 1961)

Erişkin akarların sayısının genellikle diğer evrim dönemlerine göre daha fazla sayıda olduğu ve dişilerin erkeklere olan oranının *D. folliculorum*'da 1:4,5 ve *D. brevis* de 1:3,4 olduğu bildirilmiştir [6, 9].

Demodex spp'nin hareketinin saatte yaklaşık 8-16 cm yol alacak şekilde sınırlı olduğu ve bütün fazların negatif fototaksik reaksiyon gösterdiği gözlemlenmiştir. Isı ve kuruluğa karşı toleransları az olarak bildirilmiştir [6, 9].

Akar dağılımının vücutta dengeli olmadığı, en yüksek konsantrasyonun sebeseöz bezlerin çok sayıda olduğu ve sebum üretiminin artmış bulunduğu yerler olan nazal deri foliküllerinde bulunduğu, burun ucu ve kanatların üzerinde her iki folikülden birinin enfekte olduğu ve bunu, tutulma oranı 1/10 olan kirpik foliküllerinin takip ettiği, insidansın yüzün diğer bölümlerinde düşük olduğu, temporal bölgede 1/23, kaşta 1/42, frontal bölgede 1/67 oranında olduğu bildirilmiştir [7]. Toraks, sırt ve ön kolda nadir görüldüğü antebrakial tüylerde ancak 1/125 oranında saptandığı, folikül sayısının çok az olduğu ve foliküler arası mesafenin uzak olduğu alt ekstremitelerde ve foliküllerin bulunmadığı parmak pulpalarında *D. folliculorum*'a rastlanmadığı saptanmıştır [7, 8].

Ter üretiminin *D. folliculorum*'un gelişimini baskılaması nedeni ile aynı durumun aksillar bölge içinde geçerli olduğu bildirilmiştir. Çocuklarda demodeks enfestasyonunun ender görülmesinin nedeni o yaşlardaki sebum üretimindeki düşüklüğe bağlanmıştır. Ancak yaşları 14 aylıktan 6 yaşına kadar olan rozasealı ve immün süpressif çocuklarda *D. folliculorum*'un varlığı bildirilmiştir [4, 5]. Akar sayısının yazın hava sıcaklığının artmasıyla birlikte artmasının, sebum üretiminin iklimsel aktivasyonla ilişkili olabileceği ve seboreik ciltli kişilerle kuru ciltli kişiler arasındaki enfestasyon farkının sebum üretimine bağlı olabileceği bildirilmiştir [8].

Vücudun değişik yerlerinde *D. folliculorum* ve *D. brevis* varlığını ve yaygınlığını saptamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır [8, 23, 24].

Vücutta farklı yerleşim yerlerine örnek olarak verilen toraks ve interskapuler bölgeden pons pubisten ve ön kollardan çok az sayıda *D. folliculorum*'un elde edildiği belirtilmiştir [7, 8]. Ayrıca insanda parazitlenen demodeks türlerine saçlı kafa derisi, kulak kanalı, meme başları, pubis ve gluteal bölgelerde rastlandığı da bildirilmiştir [4, 7].

Demodeksler, bulunduğu yerde sayılarının artmasıyla birlikte patolojik bozukluklara neden olmakta ve semptomlar vermektedirler. Yaşadığı bölgede meydana gelen bazı deri bozukluklarına bağlı olarak akarın sayısı artar ve bu nedenle deride kaşıntı, eritem ve papülopüstüler lezyonlar meydana gelir [25].

D. folliculorum'un patojenitesinin yoğun bir şekilde kozmetik ürünlerin kullanımı ve doğrudan yıkanmaması durumlarında, sebum üretiminin artması durumunda, cilt temizliğine özen göstermeyen insanlarda, yağlı ciltli kişilerde, immün sistemi baskılayıcı veya zayıflatıcı sonradan veya doğuştan hastalığı bulunan kişilerde ve steroid kullanımı durumunda artabileceği belirtilmiştir. Ayrıca yaşın artmasıyla beraber bu parazite rastlanma sıklığının da arttığı bildirilmiştir [26].

2.1.5. Patogenez

Demodex spp'nin insanda oluşturduğu patolojik ve klinik belirtiler hakkında değişik görüşler bulunmaktadır. Sağlam deride, kıl foliküllerinde, yağ salgı bezlerinde bazen hiçbir patojen etki yapmadan kalabildiği halde, deri temizliğinin iyi yapılmadığı hallerde, immün sistemin baskılandığı durumlarda patojen olabilmekte, kıl foliküllerinde, yağ salgı bezlerinde irinli dermatit yapabilmekte, keratoz ve epitelyoma belirebilmekte, akne ve akne rozasea oluşturabilmektedir [27, 28]. Bazen *D. folliculorum* bakteriler için uygun bir ortam teşkil etmekte ve apse oluşumuna yol açmakta, bazen kuvvetli deri reaksiyonlarına ve belirgin pigmentasyona neden olabilmektedir. Hatta çok sayıda akar göz kapağı foliküllerine yerleşerek keratoz, hiperplazi, gerginlik ve melanosit toplanmasına yol açabilmektedir [29-31].

Ayres ve Anderson [8] 1932'de yüzlerinde rozaseaya benzer dermatozları olan 14'ü kadın 13'ü erkek 27 hastanın püstülleri ve folikülerinde çok sayıda *D. folliculorum* gözlemişler, su ve sabun yerine kozmetik preparatları kullandıkları anlaşılan bu hastalıklara antiparazitik tedavi uygulanması ile akarların sayısında azalma ve bununla birlikte klinik olarak düzelmenin gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Demodex spp'nin patojenik organizmaların vektörlüğünü yapabileceği de bildirilmiştir. Spickett 1961'de akarların sindirim sisteminde bakterileri saptamıştır. Norm [32, 33] 1970 yılında *Demodex spp* ile enfeste olan kirpiklerde yüksek miktarda *Staphylococcus aureus* saptamış, 1972'de elektron mikroskobu ile akarların vücut yüzeylerinde bakterileri gözlediğini bildirmiştir [7, 9, 34, 35].

Demodex spp'nin dansitesi ile folikül açıklığının büyüklüğü arasında bir ilişkinin olmadığı bildirilmiştir [7].

Rozaseada oluşan damar değişikliklerinin *D. folliculorum*'un çoğalmasında ve dermise girmesinde rolü olabileceği üzerinde durulmuştur. Bu durumun papulopüstül şeklinde klinik olarak gözlenebilen bir inflamasyon yaratabileceği ancak *D. folliculorum*'un çoğalmasının ve dermise girmesinin vasküler faktörlerden bağımsız olarak da gerçekleşebileceği belirtilmiştir. Akarların antijen olarak kabul edilen kendisinin ya da vücut parçalarının dolaşımdaki antikor üretimine neden olabileceği ve hücrel immün yanıtta ani bir hipersensitivite yaratabileceği düşünülmüştür. Crawford'a göre [36], Grosshans ve arkadaşları 31 rozasealı hastanın % 22'sinin serumunda demodekse spesifik antikor saptamışlardır. Bazı kişilerin demodikosisle yatkınlığının olduğu, HLA antijenlerinin ve diğer immünolojik faktörlerin rol oynayabileceği bildirilmiştir [37]. Demodikosisin kesin tanısının cm²'de beşten fazla akar bulunması ile konulabileceği bildirilmiştir [37, 38]. Akilov [38, 39], demodeks türleri ve klinik semptomları arasındaki ilişkiyi incelemiş, her iki demodeks türü için de enfeksiyonun eşlik ettiği vakalarda, akarların hastalıklı deride daha fazla geliştiğini gözlemlemişlerdir. *D. folliculorum* genellikle kıl folikülünün infundibular bölümünde bulunurken, *D. brevis* sebaceöz bezlerinin daha derinlerine yerleşir. Bu yüzden, sekonder demodikosis vakalarında sebum bezlerine yerleşen *D. brevis* tarafından papulo-püstüler döküntüler olurken, primer demodikosisle sebep olan *D. folliculorum* yüzeysel deri lezyonlarına neden olmaktadır [37, 38]. Parazitin yabancı cisim granulatöz reaksiyonuna yol açtığını gösteren histolojik çalışmalar da bulunmaktadır [8, 36].

D. folliculorum kaşlarda, kirpiklerde ve meibomian bezlerinde bulunmakta, sayıları arttığında blefarit bulgularına sebep olabilmektedir. Blefarit olgularında yapılan çalışmalarda kirpiklerde saptanan *D. folliculorum* sayısının kontrol gruplarına göre daha fazla olduğu saptanmıştır [40, 41]. English'e göre [29, 42-45] kaşıntılı blefarit olgularında kaşıntı demodekslerin yumurtlama dönemiyle paralellik göstermektedir.

2.1.6. Tanı Yöntemleri

Tanıda selofan bant, deri kazıntısı, punch biyopsisi ve standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Parazitin patojenitesinin saptanabilmesi için cm²'deki akar yoğunluğu önem taşımaktadır [46]. Bu nedenle tanı yöntemlerinden Marks ve Dawber tarafından tanımlanan SYDB'nin *D. folliculorum*'un bulunduğu derinin korneum tabakasının yüzeysel kısmı ile birlikte folikül içeriğini tamamen toplaması nedeni ile tanıyı ve cm²'deki akar sayısının saptanmasını kolaylaştırdığı bildirilmektedir [47, 48].

Deri lezyonlarından, kıl foliküllerinden ve seboreik alanlardan komedon ekstraktörü ile çıkarılan sebum incelenebilir. Akne ve akne rozaseadan iki parmak arasında sıkılarak çıkarılan pürülan akıntıdan alınan materyal, %10-30'luk KOH çözeltisinde, hoyer eriyiği ile veya gliserin damlatılarak lam lamel arasında 100'lük büyütmede ışık mikroskopunda incelenirken KOH yerine lakto-fenol eriyiğinin de kullanılabileceği bildirilmiştir [18, 49].

2.1.7. Tedavi ve Korunma

Demodikosis tedavisinde en iyi ve en güvenilir sonucun permetrin ile alındığı bilinmektedir. Permetrin %5'lik krem günde 2 kez 30 dakika maske şeklinde yüze uygulanmakta olup, yoğun enfestasyonlarda akarın ölmesine bağlı olarak yüzde kızarıklık, kaşıntı ve ödem meydana gelebilmektedir. On günlük tedavi sonrasında hızlı bir iyileşme gözlenirken, tedavi bitiminden sonra reenfestasyon olabilmektedir [50, 51].

Danish ointment, %2-3'lük sülfür, krotamiton ve Gamma Benzen Hekza Klorid (BHC) ile yapılan çalışmalarda parazitin azaldığı ve klinik olarak düzelme görüldüğü bildirilmiştir. Tetrasiklin ve metronidazolün oral olarak birlikte kullanıldığı bazı hastalarda ise, bu ilaçlar akarısiz olmamalarına rağmen iyileşme gözlenmiştir [52]. Ancak deri lezyonlarında oral metronidazol ile tedavide başarısız sonuçlar bildirilmektedir [3, 53].

Blefarokonjoktivitte %1'lik *yellow mercury oinment* ve %2'lik topikal metronidazol jel önerilmektedir [54].

Derinin lezyonlu yerlerinin sıcak su ve sabun ile yıkanıp %0,5-1,0 BHC merheminden sürülerek iyileşmenin olabileceği de bildirilmiştir [49, 52].

Korunma ve kontrol için el ve yüz havlularının ortak kullanılmaması önerilmektedir. Cilt temizliğinin iyi ve düzenli yapılması ile akarın yoğunluğu azaltılabilir.

Demodeks ile enfeste olmuş kişiden diğerlerine bulaşmanın direkt temasla, nadiren de tokalaşma ve öpüşme ile olabileceği söylenmiştir. Ancak demodekslerin kuru ortamlarda ölebileceği düşüncesi de unutulmamalıdır [7].

2.2. Malnütrisyon

2.2.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) malnütrisyonu; vücut fonksiyonları ve büyümenin sağlanması için gerekli enerji ve besin yanıtına verilen hücrel yetersizlik olarak tanımlar. Malnütrisyon; protein, enerji ve diğer besinlerin aşırılık ya da yetersizlik durumu olarak tanımlanmasına karşın, klinikte yetersiz beslenme ve protein enerji malnütrisyon (PEM) terimleri kullanılır [16].

Primer PEM, gelişmekte olan ülkelerde daha siktir ve sosyoekonomik sorunlar ve felaketler gibi çevresel faktörlere bağlı yetersiz gıda alımı sonucu oluşmaktadır. Sekonder malnütrisyon ise gelişmiş ülkelerde de görülür ve kistik fibrozis, kronik böbrek yetersizliği, çocukluk çağı maligniteleri, konjenital kalp hastalığı ve nörolojik-nöromusküler hastalıklar sonucu yeterli besin alınamaması, artmış enerji gereksinimi, yetersiz besin emilimi ya da dağılımı sonucu oluşmaktadır [16, 55].

2.2.2. Epidemiyoloji

Malnütrisyon beş yaş altı çocuklarda mortalite ve morbiditeye neden olan etmenlerin başında gelmektedir [16]. Tüm dünyada yıllık 10,9 milyon beş yaş altı ölümün, %60'ından doğrudan veya dolaylı olarak malnütrisyon sorumludur [16].

PEM ülkemizin en önemli çocuk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Baysal ve Köksal'ın 1971 ve 1972 yıllarında yaptıkları araştırmalarda farklılıklar olmakla birlikte genelde tüm bölgelerde PEM görülme sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır [56, 57].

Türkiye Ulusal Beslenme-Sağlık Araştırmaları verilerine göre 0-5 yaş grubu çocukların % 17,6'sı orta ve hafif, %2,4'ü ağır derecede malnütrisyonludur. Bu oranlar Marmara ve Ege bölgesinde sırasıyla %13,9 ve %0,5 iken Doğu ve Güney Doğu bölgesinde sırasıyla %24,8 ve %3,8'dir. Köylerde malnütrisyon sıklığı kentlerden daha yüksektir [58].

Türkiye nüfus ve sağlık araştırması raporlarından çıkarılan antropometrik göstergeler Türkiye’de malnütrisyona ülkemizin gelişmişlik düzeyinin artmasıyla azaldığını göstermektedir [59].Yurdumuzda 1993 yılında bodurluk %18,9 iken 2008’de %10,3, zayıflık 1993 yılında %3,0 iken 2008’de %0,9 olarak saptanmıştır.

2.2.3. Malnütrisyona Nedenleri

Yetersiz beslenmeye neden olan yoksulluk, kalabalık ve sağlıksız yaşam koşulları, kötü çocuk bakımı PEM’in sık nedenlerindedir. Genellikle yoksullukla ilişkili veya birlikte olan cehalet; hastalık durumlarında yetersiz beslenme, genel beslenme hakkında yanlış inanışlar ve yetiştirme uygulamaları sonucu PEM gelişir. Sosyal problemler (çocuk istismarı, ilaç, alkol vb.), kültürel ve sosyal uygulamalar (*fast food*, bazı ilgi çekici yiyecek ve içecekler, belirli kültür kalıpları, vb.) PEM’e yol açabilir [55].

Gebelik öncesi ve gebelikte maternal malnütrisyona sıklıkla düşük doğum ağırlıklı bebek ile sonuçlanır [60]. PEM enerji gereksiniminin arttığı prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, düşük kalorili ve proteinli formüle, seyreltik süt ile beslenme sonucu oluşmaktadır. Çocukluk çağında vejeteryan diyet, anoreksia, yemek yemede isteksizlik, proteinden fakir karbonhidrattan zengin diyet ile beslenme sıklıkla kwashiorkor ile sonuçlanır.

İnfeksiyon hastalıkları, malnütrisyonda rol oynayan esas veya hazırlayıcı faktörlerdendir. Gastroenterit, kızamık, AIDS, tüberküloz ve bağırsak parazit enfeksiyonları malnütrisyona neden olmaktadır [55].

2.2.4. Patofizyoloji ve Adaptif Mekanizmalar

Yetersiz enerji alımı vücutta çeşitli fizyolojik mekanizmalara yol açar. Bu mekanizmalar, büyümede gerilik, yağ ve kas kaybı ile visseral kitlede azalma, metabolizma hızında yavaşlama ve vücut enerji kullanımında azalma ile sonuçlanır. Uzamış açlıktaki biyokimyasal değişiklikler, karmaşık metabolik, hormonal ve glikoregülatuar mekanizmaları içerir. Bu mekanizmalar;

1- Erken faz: Hızlı glikoneojenolizis safhası olup, laktat, amino asit ve pürivat kullanımına bağlı iskelet kas kaybıyla sonuçlanmaktadır.

2- Protein koruma fazı: Bu faz yağ yıkılımına neden olan ketogenezis ve lipolizisi içermektedir.

Mayor elektrolit değişiklikler olan sodyum tutulumu ve potasyum azalması kwashiorkorda hücre membranlarında permeabilite artışına neden olan glikoz duyarlı enerji bağımlı sodyum pompa aktivitesinde azalma ile açıklanmaktadır [61]. Bazı çalışmalarda uzun süren açlığa yanıt olarak oluşan kwashiorkorun maladaptif, marasmusun adaptif bir yanıt olduğu; patogeneizde, aflatoksinler ve serbest oksijen radikallerinin rolü olduğu belirtilmektedir [16, 62, 63]

2.2.5. Malnütrisyonla İmmün Sistemdeki Değişiklikler

PEM bir immün yetmezlik nedenidir [10-12]. Bu durum hücresel immün cevap [10, 13] ve periferik T hücre alt tiplerindeki değişiklikler ile ilişkilidir. Malnütrisyon ile akciğer enfeksiyonları ve diyare arasında ilişki olduğu bilinmektedir [14]. O Najera ve ark. yaptıkları çalışmada malnütrisyonlu hastalarda B lenfosit oranında artış olmadığı ve bununla immünolojik yanıtta bazı moleküllerin sentezindeki azalma ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir [12]. Çalışmalarda B hücre oranının malnütrisyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında malnütrisyonlu çocuklarda B hücre düzeylerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır [15]. Malnütrisyonla timus, lenf nodları ve tonsiller atrofi nedeniyle hücresel yanıt sıklıkla etkilenmektedir. CD4 yanıtında azalma olmasına karşın göreceli olarak CD8-T lenfositler korunmuştur. Fagositoz ve sekretuar IgA salınımı azalmıştır [16], [17]

2.2.6. Malnütrisyon ve Antropometrik Değerlendirme

Araştırmacılar tarafından protein enerji malnütrisyonunun skorlanması ve sınıflandırılması değişik şekillerde yapılmıştır (Tablo 1).

Tablo:1 Malnütrisyonun derecelendirilmesi [16]

| Sınıflandırma | Tanım | Derece |
|----------------|-----------------------------|---|
| Gomez | Yaşa göre ağırlık (YGA) | 1. Derece malnütrisyon YGA standardı % 75 - 89 2. Derece malnütrisyon YGA standardı % 60 - 74 3. Derece malnütrisyon YGA standardı < % 60 |
| Waterlow | Boya göre ağırlık (BGA) | 1. Derece malnütrisyon BGA standardı % 80- 89 2. Derece malnütrisyon BGA standardı % 70 - 79 3. Derece malnütrisyon BGA standardı < % 70 |
| WHO (zayıflık) | Boya göre ağırlık z skoru | Orta derece malnütrisyon -3 < z skoru <-2 Ağır derece malnütrisyon z skoru <-3 |
| WHO (bodurluk) | Yaşa göre boy z skoru | Orta derece boy kısalığı -3 < z skoru <-2 Ağır derece boy kısalığı z skoru <-3 |
| Kanawati | Orta kol- baş çevresi oranı | 1. Derece malnütrisyon 0,28-0,31 2. Derece malnütrisyon < 0,25-0,27 3. Derece malnütrisyon < 0,25 |
| Cole | Yaşa göre VKİ z skoru | 1. Derece malnütrisyon yaşa göre VKİ z skoru < -1 2. Derece malnütrisyon yaşa göre VKİ z skoru <-2 3. Derece malnütrisyon yaşa göre VKİ z skoru <-3 |

2.2.7. Klinik Bulgular

Klinik, protein eksikliği sonucu ödem varlığına göre marasmus, kwashiorkor ve marasmik kwashiorkor olarak üçe ayrılır.

2.2.7.1 Marasmus

En sık tiptir. Klinik olarak subkutan yağ dokusu azlığı, kas zayıflığı ve ödem yokluğu ile karakterizedir. Bu durum, açlık durumunda ciddi besin ve kalori eksikliğine adaptif yanıt olarak oluşmaktadır. Marasmus beş yaş altında siktir, çünkü enfeksiyona duyarlılık ve kalori ihtiyacı artmıştır. Bu çocuklar bir deri bir kemik gibi görünürler; letarjik olup, bradikardi, hipotansiyon ve hipotermi mevcut olabilir. Cilt altı yağ dokusu kaybına bağlı olarak deri kırışik kuru ve gevşektir. Kas kaybı önce aksilla ve kasıktan başlar ve uyluk, göğüs, karın ve yüz kasları da etkilenir.

2.2.7.2 Kwashiorkor

Bu terim ilk olarak 1935'te Cicely D. Williams tarafından tanımlanmış olup, süttten kesilme hastalığı anlamına gelir [64]. Kwashiorkor sıklıkla büyük çocuk ve süt çocuklarında görülür. Bu durum proteinden fakir yeterli kalorili beslenmeye bağlı olmaktadır. İnfeksiyon bu durumu belirgin hale getirmektedir. Klinik görünüm yaşa göre normal ağırlık, yaygın ödem, dermatit, hipopigmente saç, distansiyon ve hepatomegali ile karakterli olup, *sugar baby* (şeker bebek) olarak adlandırılmaktadır. Ödem, düşük albümin, yüksek kortizol ve uygunsuz antidiüretik hormon salımına bağlıdır. Saçlar kuru, seyrek, kırılkan, depigmente, kırmızı-sarı renktedir [16].

2.2.7.3 Marasmik Kwashiorkor

Bu çocuklarda hem marasmus hemde kwashiorkor'un bulguları birlikte bulunur. Prognozu en kötü olan malnütrisyon tipidir. Malnütrisyonun klinik bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo:2 Malnütrisyonun klinik bulguları [16]

| Bölge | Bulgular |
|------------------------|--|
| Yüz | Aydede yüzü (kwashiorkor), voltaire yüzü (marasmus) |
| Göz | Kuru gözler, konjunktivada solukluk, Bitot lekeleri (A vitamini), periorbital ödem |
| Ağız | Angüler stomatit, glosit, damakta kanama noktaları (C vitamini), parotis bezi büyümesi |
| Dişler | Dişte beneklenme |
| Saçlar | Donuk, seyrek ve kırılğan saçlar, hipopigmentasyon, bayrak bulgusu (parlak ve normal renkler arasında değişen bantlar), süpürge sapı benzeri kaşlar, alopesi |
| Deri | Gevşek ve kırışık (marasmus), parlak ve ödematöz (kwashiorkor) deri, kuru, foliküler hiperkeratoz, hipopigmente ve hiperpigmente alanlar, erozyonlar, yara iyileşmesinde gecikme |
| Tırnak | Kaşık tırnak, zayıf ve yumuşak tırnaklar, tırnaklarda fissür |
| Kas | Kaslarda zayıflama (baldır ve uyluk), <i>Chvostek ve Trousseau</i> bulgusu (hipokalsemi) |
| İskelet | Kalsiyum, D ve C vitamin eksikliği sonucu iskelet deformiteleri |
| Karın | Distansiyon, hepatomegali (karaciğerde yağlanma), asit |
| Kardiyovasküler sistem | Bradikardi, hipotansiyon, kardiyak atımda azalma, küçük damarlarda vaskülopati |
| Nörolojik sistem | Mental-motor gelişimde gerilik, ayak bileği ve diz reflekslerinde kayıp |
| Hematolojik | Solukluk, peteşi, kanama bozuklukları |
| Genel durum | Letarjik, apatik ve huzursuz görünüm |

2.2.8. Malnütrisyonun Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar değerlendirme klinik bulgular ortaya çıkmadan önce ve spesifik hastalık ilişkili durumlarını tanımlamak için gerekmektedir. En sık kullanılan testler hemoglobin, serum albümin ve refeeding sendromundan (yeniden beslenme sendromu) korunmak için erken tedavi fazında elektrolitler, potasyum, magnezyum ve fosfattır. WHO malnütrisyon hastalarında glikoz, hemoglobin, elektrolitler, idrar mikroskobisi ve kültürü, dışkı mikroskobisi ve kültürü, dışkıda parazit ve HIV bakılmasını önermektedir. Ek olarak demir, folik asit, B₁₂, yağda eriyen vitaminler, prealbümin, albümin, transferin, çinko, akciğer radyogramı ve tüberkülin testi, çölyak serolojisi, ter testi, tiroit fonksiyon testleri gerekli durumlarda önerilmektedir.

2.2.9. Tedavi

WHO üç aşamalı tedavi şeması önermektedir.

1-Resüsitasyon ve stabilizasyon fazı

2-Nütrisyonel destek fazı

3-İzlem ve koruyucu tedavi fazı

1-Resüsitasyon ve stabilizasyon fazı: Bu fazda dehidratasyonun düzeltilmesi, enfeksiyonların tedavisi, sepsisin önlenmesi ve tedavi komplikasyonlarından kaçınmak için hastanın monitörize edilmesi gerekir. Malnütrisyonun derecesine göre hastalarda değişik derecelerde refeeding (yeniden beslenme) sendromu olabileceğinden beslenme, yaşa uygun kalorisinin %60-80 ile başlanmalı, yavaş ve dikkatli verilmelidir. Devamlı nazogastrik ve sık sık az beslenme gece hipoglisemisini önlemek için gerekmektedir. Vitaminler (tiyamin, fosfat) eklenmelidir.

Hastalar sıklıkla hipotermik olduklarından soğuktan korunmalı, kardiyak atım düşüklüğü nedeniyle aktivite kısıtlanmalıdır. Hastalara ateş yoksa bile enfeksiyon riski nedeniyle antibiyotik eklenmelidir.

2-Nütrisyonel destek fazı: Tedavinin temeli yeterli kalori vermek, gizli enfeksiyonların tedavisi, aileyi tedaviye dahil etmek ve psikomotor aktiviteyi uyarmaktır. Kwashiorkorlu hastalar ödem çözülmesi nedeniyle başlangıçta kilo kaybederler. Hastaların kilo alımı için yaşa uygun kalorinin %120-140'ına ulaşması gerekmektedir. Bu faz yaklaşık 2-6 hafta sürer [16, 65, 66].

3-İzlem ve koruyucu tedavi fazı: Bu hastalar relaps riski nedeniyle izleme alınmalıdır. Çocuklardaki malnütrisyonun önlenmesinde anne sütü, tamamlayıcı ve ek beslenme, çinko ve A vitamin desteği, el yıkama ve hijyen önemlidir [67].

2.3. Çocuk Çağı Kanseri

Dünyada çocukluk çağı kanserleri 0-14 yaş grubunda milyonda 70-160 arasındadır. Çocuklarda kanser erişkinlere oranla daha nadir olup, tüm kanserlerin %0,5'ini 15 yaşın altındaki çocuklarda görülür. Erişkin kanserleri sıklıkla karsinoma olmasına karşın, çocukluk çağı kanserleri çoğunlukla embriyonik tümörlerdir ve histolojik olarak farklıdır. Bu nedenle çocukluk çağı tümörleri orijin aldığı bölgeden ziyade histolojisine göre sınıflandırılır [68]. Ancak çocuk kanserlerinde tedavi başarısının yüksekliği ve beklenen yaşam süresinin uzunluğu erken ve etkin tedaviyi, en iyi hizmete erişimi, yaşam kalitesini, psikososyal yaklaşımı daha da önemli kılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve gelişmiş ülkelerde en sık ikinci ölüm nedeni olan kanser, ülkemizde ise ilk 4 sıra içinde yer almaktadır. Ülkemizin gelişmişlik düzeyi arttıkça kansere bağlı ölümlerin daha üst sıralara çıkacağı düşünülmektedir [69].

Çocukluk çağı kanserleri uluslararası kanser sınıflandırmasına göre (ICD-3) 12 ana grupta toplanmaktadır.

1-Lösemiler

2-Lenfomalar

3-Beyin ve spinal kanal tümörleri

4-Sempatik sistem tümörleri

5-Retinoblastoma

6-Böbrek tümörleri

7-Karaciğer tümörleri

8-Kemik tümörleri

9-Yumuşak doku tümörleri

10-Gonad ve germ hücreli tümörleri

11-Epitelyal tümörler

12-Diğer malign neoplazmlar

Çocukluk çağı kanserlerinin %30'u lösemiler %70 ise solid tümörlerden (organ ve çeşitli dokulardan gelişen tümörler) oluşur. Çocukluk kanserlerinin yıllık insidansı Kıbrıs, İsrail (yahudi), İsrail (Arap), Mısır, Ürdün, İspanya, Fransa ve Türkiye'de sıklık sırası ile milyonda 170; 133,3; 119,9; 114,8; 158; 137,9; 135,6 ve 115.6 olarak bildirilmiştir [70].

2.3.1. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Çocuklarda en iyi bilinen kanser nedeni radyasyondur. Atom bombası gibi yüksek doz radyasyona maruz kalanlarda ve radyoterapi alan çocuklarda timus, akut lösemi, kronik myeloid lösemi, osteosarkom, tiroit kanseri, göğüs kanseri ve yumuşak doku sarkomalarında artış beklenmektedir [71]. Tıbbi tedaviler (diethylstilbestrol, fenitoin ve kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar), sigara, alkol, pestisitler, genetik faktörler (familyal neoplastik sendromlar, embriyonal tümörler), enfeksiyon ajanları (Ebstein Barr virüsü, hepatit B virüsü) diğer etiyolojik ve risk faktörleridir [71].

2.3.2. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Klinik Belirti ve Bulgular

Genel olarak çocukluk çağı kanserleri solukluk, halsizlik, iştahsızlık, tekrarlayan ateş, kilo kaybı, genelde ağrısız olan ve antibiyotiğe cevap vermeyen boyunda ilerleyen şişlik, karında veya mediastende kitle, kemiklerde ağrı, kanamalar, gözlerde şişlik, baş ağrısı, sabah kusmaları ve topallama gibi klinik bulgularla başvururlar [72].

2.3.3. Tanı

Kanser tanısında kullanılan çok sayıda yöntem vardır. Herhangi bir kanser cinsine tanı konulacağı zaman bu yöntemlerin çoğu birlikte kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle sadece tanı koymakla kalmayıp hastalığın yaygınlığı da değerlendirilmektedir. Dikkatli bir öykü ve fizik muayenenin yanı sıra kan sayımı, biyokimyasal analizler, görüntüleme yöntemleri, nükleer tıp uygulamaları ile sitolojik ve bazen de patolojik incelemeler sonucu tanı konulur.

Pediyatrik tümörlerin tanısında bazı tümör belirteçleri kıymetlidir. Nöroblastomalı hastalarda 24 saatlik idrarda artmış vanil mandelik asit (VMA) düzeyi tanı koydurucu bir bulgudur. Çocukluk çağı kanserlerindeki tümör belirteçlerine başka bir örnek yüksek alfa-feto protein (AFP) değerleridir. AFP hepatoblastom ve germ hücreli tümörlerde yüksek bulunabilir. Ancak hiçbir tümör belirtecinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 değildir. Başka bir ifadeyle ideal tümör belirteci yoktur [73].

2.3.4. Tedavi

Çocukluk çağı kanserlerinde çok yönlü (multimodal) tedavi söz konusudur ancak ilaç tedavisi (kemoterapi), tedavide ağırlıklı yer alır. Kemoterapi dışında ışın tedavisi, kemik iliği transplantasyonu ve cerrahi tedavi malignitenin tipine göre uygulanmaktadır [72].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklerin Seçimi

Hasta gruplarını İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı poliklinik ve servislerinde Nisan 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında takip edilen, yaşları 10 - 201 ay arasında değişen protein enerji malnütrisyon tanısı almış 100 çocuk hasta ile 25 - 207 ay arası çocukluk çağı malignitesi tanısı almış 31 hasta oluşturdu. Kontrol grubunu ise immün süpresif durumu, kronik hastalığı ve malnütrisyonu olmayan 25 - 201 ay arasındaki 63 çocuk oluşturdu

Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 26.05.2009 tarih ve 2009/52 nolu toplantısında alınan onay doğrultusunda yürütüldü.

Çalışma grubuna alınan hastalarda protein enerji malnütrisyon tanısı antropometrik ölçümlerle konuldu (Tablo 1). Malnütrisyon derecelendirilmesi boya göre ağırlık değerleri ölçüt alınarak yapıldı (Tablo 3). Boya göre ağırlık değerleri standardın %80-79 arasında olan çocuklar birinci derecede malnütrisyonlu, boya göre ağırlık değerleri standardın %70-79 arasında olan çocuklar ikinci derecede malnütrisyonlu, boya göre ağırlık değerleri standardın %70'in altında olan çocuklar üçüncü derecede

malnütrisyonlu kabul edildi. Çalışmada, bu sınıflamaya göre hastaların 31'i (%31,6) ağır malnütrisyonlu, 31'i (%31,6) orta malnütrisyonlu, 36'sı (%36,8) hafif malnütrisyonlu olarak belirlendi. Malignite grubundaki hastaların malnütrisyon derecesi de tablo 3'e göre belirlendi.

Tablo:3 Malnütrisyonun BGA'a göre derecelendirilmesi

| Boya göre ağırlık (%) | Beslenme bozukluğu |
|-----------------------|--------------------------|
| <70 | Ağır beslenme bozukluğu |
| 70-79 | Orta beslenme bozukluğu |
| 80-89 | Hafif beslenme bozukluğu |
| 90-109 | Normal kilolu çocuk |
| 110-119 | Fazla tartılı çocuk |
| >120 | Şişman çocuk |

3.2. Anket Uygulanması

Hastaların aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı.

Hasta grupları ve kontrol grubu *Demodex spp* anket formu [EK-1] ile sosyo ekonomik düzey anket formu [EK-2] çerçevesinde sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı.

3.3. Hastaların Gruplandırılması

Hastalar çalışmaya alındığı tarihte antropometrik ölçümleri (ağırlık, boy ve baş çevresi, ağırlık SDS, boy SDS, iki yaşın altındaki olgularda orta kol /baş çevresi oranı, yaşa göre ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ)) değerlendirilerek persantilleri hesaplandı (Tablo 1). Tüm olgular değerlendirilirken Türk çocuklarının persantil büyüme eğrileri kullanıldı.

Ayrıca tüm olguların *triseps* ve *skapula* deri kalınlığı kaliper aleti kullanılarak ölçüldü.

Tüm grupların fizik muayenesi yapılarak genel görünüm, ödem, cilt altı yağ dokusu, cilt bulgusu, saç değişiklikleri ve hepatomegali varlığı not edildi.

3.4. Örneklerin Toplanması

Tüm çocuk hastaların ve kontrol grubunun yanak, burun çene ve alınlarından standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) yöntemi ile materyal alındı.

SYDB tekniği aşağıdaki sıra ile uygulandı:

1. Lamın üzerine hastanın adı-soyadı ve materyalin alındığı yer yazıldı.
2. Örnek alınmadan önce hastaların yüzlerinde krem, losyon vb. maddelerin sürülmüş olmamasına ve örnek alınacak yerin kuru olmasına dikkat edildi.
3. Hastadan örnek alınacak yerler serum fizyolojik ile temizlendi.
4. Cam kalemi ile lamın bir yüzüne cm^2 'lik bir daire çizildi.
5. Lamın diğer yüzüne bu dairenin sınırladığı alanın içine gelecek şekilde bir damla siyanoakrilat içeren yapıştırıcı damlatıldıktan sonra lamın yapışkan içeren yüzeyi hastanın derisine bastırılarak yaklaşık bir dakika tutuldu.
6. Bu süre sonunda lam yavaşça kaldırıldı.
7. Örneğin üzerine bir damla gliserin damlatılarak lamel ile kapatılıp preparat haline getirilerek incelendi.

Örnekler ışık mikroskopunda x40 ve x400 büyütmelemlerde incelenerek cm^2 'deki *Demodex spp* yoğunluğuna bakıldı.

Tüm olguların dosyasından kan şekeri, elektrolit değerleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor), kolesterol, TG, üre, kreatinin, AST, ALT, albümin, total protein, demir, demir bağlama kapasitesi, transferin, prealbümin, ferritin, folik asit, B₁₂, A, E, D vitamini, çinko; hematolojik olarak hematokrit, Bk sayısı, trombosit sayısı, RDW, MCV tetkikleri kaydedildi.

3.5. İstatistik Yöntemlerin Uygulanması

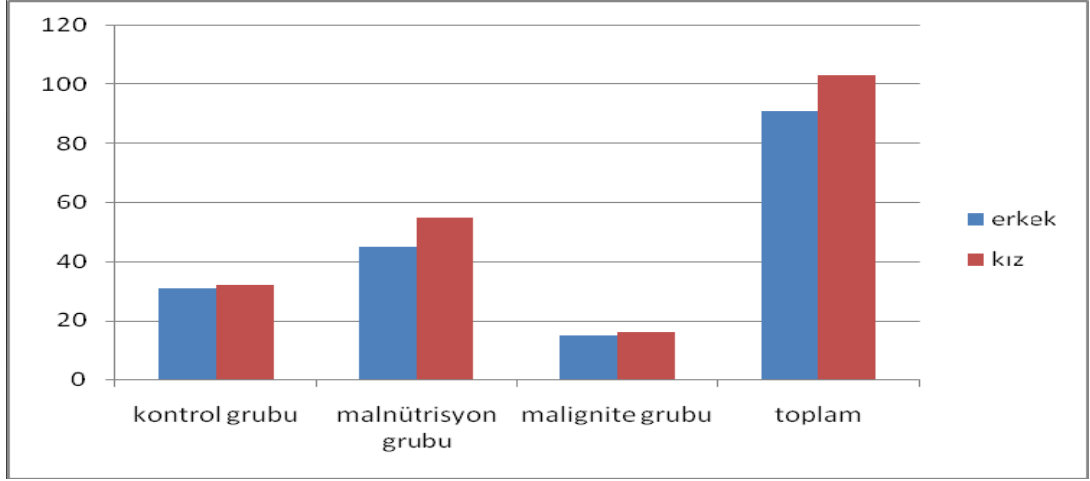
Veriler SPSS for Windows sürüm 11,5 paket istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler ortalama \pm SS (min-maks) veya sayı (yüzde) ile gösterildi. Sürekli değişkenler, hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında bağımsız örneklerde t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde ise grupların karşılaştırılmasında *Yates*'in düzeltilmiş ki-kare testi, *Fisher'in kesin ki-kare testi* ve *Pearson ki-kare* testi kullanıldı. $p<0,05$ değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çoklu gruplarda *one-way ANOVA* istatistiksel yöntemi kullanıldı. Risk faktörü saptanmasında *regresion binary logistic* yöntemi kullanıldı.

4. BULGULAR

Malnütrisyonlu ve çocukluk çağı maligniteli çocuklardan oluşan hasta grubunun 91'i erkek (%46,9) ve 103'u kız (%53,1) idi. Kontrol grubunda hastaların 31'i erkek (%49,2) ve 32'si kız (%50,8), malnütrisyon grubunda 45'i (%45) erkek, 55'i (%55) kız ve malignite grubunda hastaların 16'sı (%51,6) kız, 15'i (%48,4) erkek idi (şekil 2). Gruplar arasında cinsiyet faktörü açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,858$).

Şekil:2 Hasta grubu ve kontrol grubunun cinsiyete göre

dağılımı



Çalışmaya alınan kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması $114,7 \pm 48,5$ ay, malnütrisyon grubunda $108,8 \pm 54,1$ ay ve malignite grubunda $104,7 \pm 57,4$ ay idi (Tablo 4). Gruplar arası yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,647$).

Tablo:4 Hasta ve kontrol gruplarının yaş dağılımı

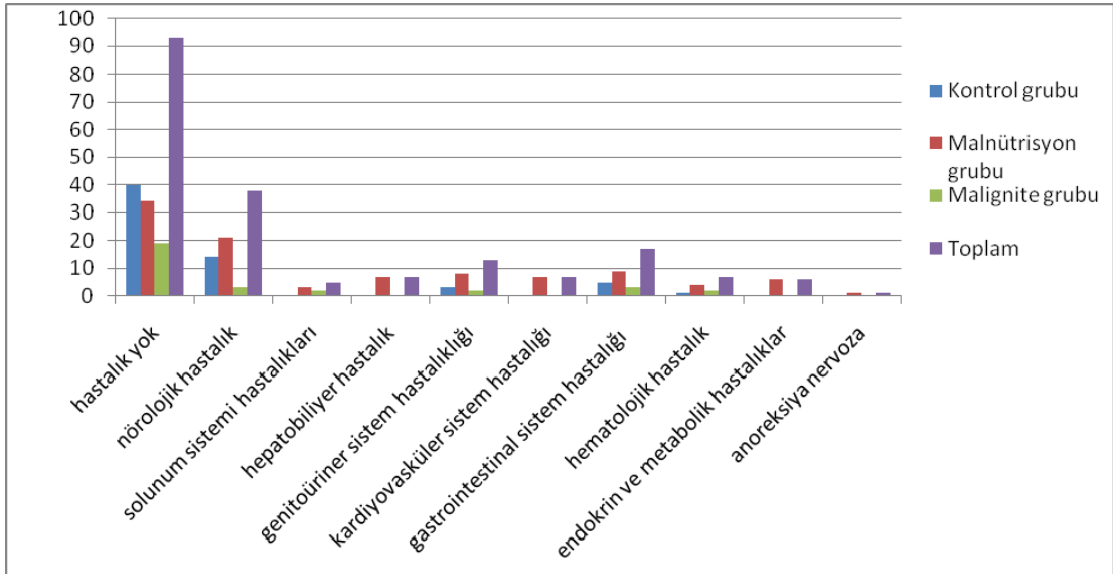
| | n | Yaş (ay) | p |
|--------------------|-----|------------------------------|-------|
| | | Ortalama \pm SS (min-maks) | |
| Kontrol grubu | 63 | $114,7 \pm 48,5$ (25-201) | 0,647 |
| Malnütrisyon grubu | 100 | $108,8 \pm 54,1$ (10-201) | |
| Malignite grubu | 31 | $104,7 \pm 57,4$ (25-207) | |
| TOPLAM | 194 | $110,1 \pm 52,7$ (10-207) | |

Çalışmaya alınan hastaların 32'si (%24,4) beş yaş altında ve 99'u (%75,6) beş yaş üstünde idi. Hastaların 12'si (%6,2) 0-24 ay arası, 29'u (%14,9) 25-60 ay arası ve 153'ü (%78,9) 60 ay üstünde idi.

4.1. Hastaların Öykü ve Klinik Bulgular Yönünden Değerlendirilmesi

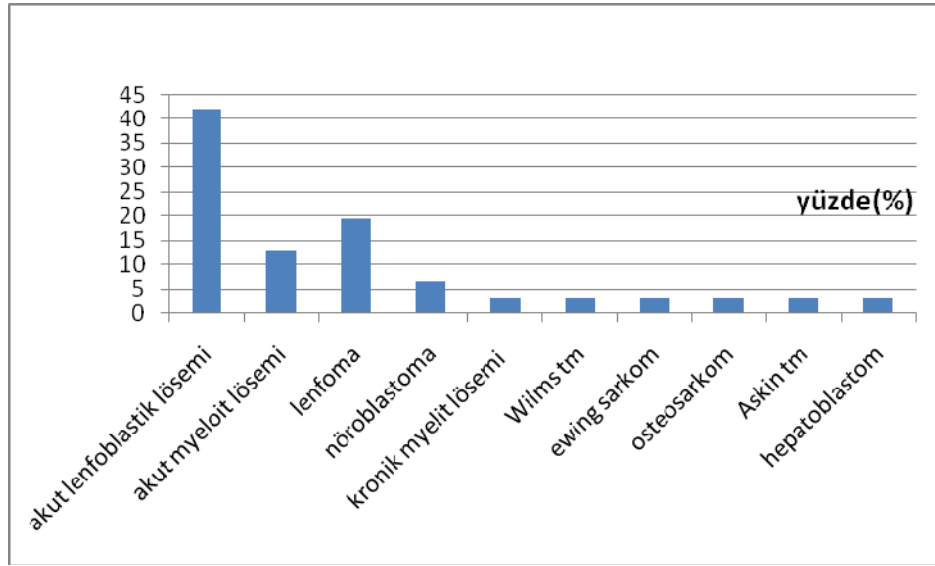
Tüm olgular çalışmaya dahil edilme esnasında eşlik eden hastalıklar, enfeksiyon durumu, cilt bulgusu, adet görme durumu, şikayet ve özgeçmiş bilgileri açısından sorgulandılar. Hastaların 93'ünde(%47,9) malnütrisyon veya maligniteye eşlik eden hastalık bulunmazken, 101'inde (%52,1) eşlik eden hastalık mevcuttu. Malnütrisyon grubu tek başına ele alındığında, hastaların 34'ünde (%34) eşlik eden hastalık bulunmazken, 21'inde (%21) nörolojik hastalık, sekizinde (%8) renal hastalık, yedisinde (%7) genitouriner sistem hastalığı, yedisinde hepatobiliyer hastalık, yedisinde (%7) kardiyovasküler sistem hastalığı, dokuzunda (%9) gastrointestinal sistem hastalığı, üçünde (%3) hematolojik sistem hastalığı, üçünde (%3) solunum sistemi hastalığı, altısında (%6) endokrin ve metabolik sistem hastalığı ve birinde (%1) anoreksiya nervroza eşlik etmekteydi (Şekil 3).

Şekil:3 Olguların eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmesi



Malignite grubunda hastaların 13'ü (%41,9) akut lenfoblastik lösemi, altısı (%19,4) lenfoma, dördü (%12,9) akut myeloblastik lösemi, ikisi (%6,5) nöroblastoma, biri (%3,2) Wilms tümörü, biri (%3,2) kronik myeloit lösemi, biri (%3,2) osteosarkom, biri (%3,2) hepatoblastom, biri (%3,2) Askin tümörü idi (Şekil 4).

Şekil:4 Malignite grubunun tümör türüne göre değerlendirilmesi



Tüm hastalar şikâyet ve fizik muayene yönünden değerlendirildi. Hastaların 87'sinde (%46,9) başvuru sebebi kontrol amaçlı iken, üçünde (%1,5) baş ağrısı, altısında (%3,1) bulantı ve kusma, 23'ünde (%11,9) nöbet, 23'ünde (%11,9) karın ağrısı ve kusma, beşinde (%2,6) halsizlik ve iştahsızlık, dördünde (%2,1) ateş ve baş ağrısı, beşinde (%2,6) kusma ve ishal, 17'sinde (%8,8) gelişme geriliği ve ishal, birinde (%0,5) idrardan kan gelme, dördünde (%2,1) çarpıntı ve göğüs ağrısı, üçünde (%1,5) üfürüm, üçünde (%1,5) el ve ayaklarda şişlik, birinde (%0,5) öksürük ve ateş, birinde (%0,5) kulakta ağrı ve akıntı, birinde (%0,5) poliüri ve polidipsi mevcuttu (Tablo 5).

Tablo:5 Kontrol ve hastaların şikâyet yönünden değerlendirilmesi

| | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | |
|---------------------------|---------------|------|--------------------|------|-----------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Şikâyet yok | 39 | 20,1 | 24 | 12,4 | 28 | 14,4 | 87 | 46,9 |
| Baş ağrısı | 3 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1,5 |
| Bulantı ve kusma | 2 | 1,0 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 6 | 3,1 |
| Nöbet | 12 | 6,2 | 11 | 5,7 | 0 | 0 | 23 | 11,9 |
| Karın ağrısı ve kusma | 6 | 3,1 | 17 | 8,8 | 0 | 0 | 23 | 11,9 |
| Halsizlik ve iştahsızlık | 1 | 0,5 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 5 | 2,6 |
| Kusma ve ishal | 0 | 0 | 5 | 2,6 | 0 | 0 | 5 | 2,6 |
| Gelişme geriliği ve ishal | 0 | 0 | 17 | 8,8 | 0 | 0 | 17 | 8,8 |
| Öksürük ve ateş | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 |
| Çarpıntı ve göğüs ağrısı | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 4 | 2,1 |
| Ateş ve kusma | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0 | 0 | 2 | 2,1 |
| Ayak ve ellerde şişlik | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 1,5 |
| Poliüri ve polidipsi | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| Hematüri | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| Ateş ve baş ağrısı | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 4 | 2,1 |
| Üfürüm | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 1 | 0,5 | 3 | 1,5 |
| Kulakta ağrı ve akıntı | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 |

Olgular fizik muayene bulguları açısından değerlendirildiğinde olguların 167'si (%85,1) normal muayene bulgularına sahipken, dördünde (%2,1) hepatomegali, dördünde (%2,1) dehidratasyon, üçünde (%1,5) hepatosplenomegali, ikisinde(%1,0) el ve ayaklarda şişlik ve purpura, ikisinde (%1,0) epigastrik bölgede hassasiyet, dördünde (%2,1) ekstremitelerde kontraktür ve spastisite, ikisinde (%1,0) akne vulgaris, ikisinde (%1,0) akciğerde iki taraflı ral ve ronküs, ikisinde (%1,0) dermatit, birinde (%0,5) meninks iritasyon bulgusu, birinde (%0,5) splenomegali, birinde (%0,5) oral aft ve birinde (%0,5) lenfadenopati vardı (Tablo 6). Malnütrisyon grubunda büyüme geriliği zaten mevcut olduğundan bu bulgu değerlendirmeye katılmadı.

Tablo:6 Olguların fizik muayene bulgularına göre değerlendirilmesi

| | Kontrol grubu | | malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | |
|---|---------------|------|--------------------|------|-----------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Normal | 61 | 31,4 | 76 | 39,2 | 28 | 14,4 | 167 | 85,1 |
| Hepatomegali | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 | 1 | 0,5 | 4 | 2,1 |
| Dehidratasyon | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 4 | 2,1 |
| Hepatosplenomegali | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 1,5 |
| El ve ayaklarda purpura ve şişlik | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |
| Meninks iritasyon bulguları | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 1 | 0,5 |
| Epigastrik bölgede hassasiyet | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |
| Ektremitelerde kontraktür ve spastisite | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0 | 0 | 4 | 2,1 |
| Akciğerde ral ve ronküs | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 |
| Dermatit | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |
| Splenomegali | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 1 | 0,5 |
| Oral aft | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 1 | 0,5 |
| Lenfadenopati | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| Akne vulgaris | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |

Hastalar akut enfeksiyon durumu açısından değerlendirildi. Malnütrisyon grubundaki hastaların 11'inde (%11) akut enfeksiyon bulunurken, 89'unda (%89) yoktu. Malignite grubunda demodeks bakıldığı dönemde akut enfeksiyon yoktu. Gruplar arasında akut enfeksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,004).

Kontrol ve hasta gruplar puberte durumuna göre değerlendirildiğinde kontrol grubunda olguların 38'i (%60,3) prepuberte ve 25'i (%39,7) puberte döneminde, malnütrisyon grubunda hastaların 67'si (%67) prepuberte ve 33'ü (%3) puberte döneminde, malignite grubunda ise 19'u (%61,3) prepuberte ve 12 'si (%38,7) puberte döneminde idi. Gruplar, puberte durumu açısından değerlendirildiğinde istatistiksel bir fark saptanmadı (p=0,651). Kontrol ile malnütrisyon grubu (p=0,387) ve malignite grubu (p=0,928) arasında puberte durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 7).

Hasta grubu ve kontrol grubundaki olgular beslenme öyküsü açısından sorgulandı. Kontrol grubunda hastaların 57'si (%90,4), malnütrisyon grubunda

hastaların 94'ü (%94), malignite grubunda hastaların 30'u (%96,7) anne sütü almışken, anne sütü almayan hastalar gruplara göre sırasıyla altı (%9,5), altı (%6) ve bir (%3,2) olarak saptandı. İki yaş altındaki arasındaki 12 olgudan 11'i anne sütü almaktaydı. Gruplar arasında beslenme şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0,477).

Olgular metronidazol ve polivitamin alma durumu açısından sorgulandı. Malnütrisyon grubunda bir hasta (%0,5) malignite grubunda 10 hasta (%5,2) son bir hafta içinde vitamin preparatı kullanmıştı. Ayrıca malignite grubunda beş hasta (%2,69) ve malnütrisyon grubunda bir hasta (%0,5) metronidazol tedavisi almıştı. Olgular vitamin (p=0,035) ve antibiyotik alma durumu (p=0,001) açısından istatistiksel bir fark saptandı (Tablo 7).

Tablo:7 Kontrol ve hasta grupların beslenme şekli ve vitamin alma durumu yönünden değerlendirilmesi

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | | P |
|-------------------------|-----------------|---------------|------|--------------------|-----|-----------------|------|--------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Beslenme şekli | Anne sütü almış | 57 | 90,4 | 94 | 94 | 30 | 96,7 | 181 | 93,2 | 0,477 |
| Vitamin alma durumu | Alan | 0 | 0 | 10 | 5,2 | 3 | 1,5 | 13 | 6,7 | 0,035 |
| Antibiyotik alma durumu | Alan | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 5 | 2,6 | 6 | 3,1 | 0,001 |

Kontrol ve hasta grupları sütü alma süresine göre değerlendirildiğinde, kontrol grubunda anne sütü alımı ortalama 19,1±13,0 ay, malnütrisyon grubunda 15,0±11,5 ay ve malignite grubunda ortalama 20,0±10,6 ay olarak tespit edildi. Gruplar anne sütü alma süresine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p=0,033). En kısa süreli anne sütü alan grup malnütrisyonlu gruptu (Tablo 8).

Gruplar kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde kontrol grubunda ortalama çocuk sayısı 3,4±2,0, malnütrisyon grubunda 3,8±2,0 ve malignite grubunda 3,6±1,7 olarak saptandı (Tablo 8). Gruplar kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde istatistiksel fark görülmedi (p=0,587).

Tablo:8 Hasta ve kontrol gruplarının anne sütü (AS) alma süresi ve kardeş sayısı yönünden değerlendirilmesi

| | Kontrol grubu | Malnütrisyon grubu | Malignite grubu | Toplam | p |
|---------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|---------------|--------------|
| n | 63 | 100 | 31 | 194 | |
| AS alma süresi (ay) | 19,1±13,0 | 15,0±11,5 | 20,0±10,6 | 17,1±12,0 | 0,033 |
| Kardeş sayısı | 3,4±2,0 | 3,8±2,0 | 3,6±1,7 | 3,6±2,0 | 0,548 |

Hastalık grupları ve kontrol grubu Toukan ve ark.'nın [74, 75] sosyoekonomik düzey kriterlerine göre değerlendirildi. Kontrol grubunda çocukların 21'i (%33,3) yüksek sosyoekonomik düzeyde, 23'ü (%36,5) orta sosyoekonomik düzeyde, 12'si (%19,0) düşük sosyoekonomik düzeyde ve yedisi (%11,1) çok düşük sosyoekonomik düzeyde; malnütrisyon grubunda hastaların 23'ü (%23) yüksek sosyoekonomik düzeyde, 35'i (%35) orta sosyoekonomik düzeyde, 20'si (%20) düşük sosyoekonomik düzeyde ve 22'si (%22) çok düşük sosyoekonomik düzeyde; malignite grubunda hastaların dokuzu (%29,0) yüksek sosyoekonomik düzeyde, sekizi (%36,5) orta sosyoekonomik düzeyde, yedisi (%22,5) düşük sosyoekonomik düzeyde ve yedisi (%22,5) çok düşük sosyoekonomik düzeyde idi. Gruplar arasında sosyoekonomik düzey açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,515). Kontrol ile malnütrisyon grubu (p=0,056) ve malignite grubu (p=0,151) arasında sosyoekonomik düzey açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9).

Hasta ve kontrol grupları anne eğitim düzeyine göre değerlendirildi. Kontrol grubunda olguların 14'ünün (%22,2) anne eğitim düzeyi okuryazar değil, 35'inin (%55,5) ilkokul mezunu, 11'inin (%17,4) lise mezunu, üçünün (%4,7) üniversite mezunu iken, malignite grubunda hastaların yedisinde (%22,5) anne eğitim düzeyi okuryazar değil, 17'si (%54,8) ilkokul mezunu, altısı (%17,4) lise mezunu, biri (%4,7) üniversite mezunuydu. Malnütrisyon grubunda hastaların 24'ünün (%22,5) anne eğitim düzeyi okuryazar değil, 62'si (%54,8) ilkokul mezunu, 14'ünün (%17,4) lise mezunu idi (Tablo 9). Gruplar arasında anne eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,485). Kontrol grubu ile malnütrisyon grubu (p=0,303) ve malignite

grubu ($p=0,975$) arasında anne eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastalar ve kontrol grubu baba eğitim düzeyine göre değerlendirildi. Kontrol grubunda hastaların beşinin (%7,9) baba eğitim düzeyi okuryazar değil, 33'ünün (%52,3) ilkokul mezunu, 12'sinin (%23,8) lise mezunu, 10'unun (%15,8) üniversite mezunu iken, malignite grubunda hastaların ikisinin (%6,4) baba eğitim düzeyi okuryazar değil, 15'inin (%48,3) ilkokul mezunu, 12'sinin (%38,7) lise mezunu, ikisinin (%6,4) üniversite mezunuydu. Malnütrisyon grubunda hastaların 10'u (%10) baba eğitim düzeyi okuryazar değil, 60'nın (%60) ilkokul mezunu, 27'sinin (%27) lise mezunu ve üçünün (%3) üniversite mezunu idi (Tablo 9). Gruplar arasında baba eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,081$). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,099$) ve malignite grubu ($p=0,909$) arasında baba eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastalar ve kontrol grubundaki çocuklar, anne ve baba çalışma durumları açısından değerlendirildi. Kontrol grubunda çocukların 60'nın (%95,2) annesi ev hanımı, ikisinin (%3,1) işçi ve birinin (%1,5) memur, malnütrisyon grubunda hastaların 97'sinin (%97) annesi ev hanımı, birinin (%1) işçi, birinin (%1) memur ve birinin (%1) annesi serbest meslekteydi. Malignite grubunda ise hastaların 29'nın (%93,5) annesi ev hanımı, ikisinin (%6,4) memur idi (Tablo 9). Gruplar arasında anne çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,397$). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,576$) ve malignite grubu ($p=0,702$) arasında anne çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Kontrol grubunda çocukların 27'sinin (%42,8) baba mesleği işçi, 20'sinin (%31,7) serbest meslek, 10'unun (%15,8) memur ve altısının (%9,5) esnaf idi. Malnütrisyon grubunda hastaların 6'sının (%6) baba mesleği esnaf, 39'unun (%39) işçi, 47'sinin (%47) serbest meslek, sekizinin (%8) memur iken, malignite grubunda hastaların 18'inin (%58,1) baba mesleği serbest meslek, altısının (%19,3) memur ve yedisinin (%22,5) işçi idi (Tablo 9). Hasta grupları arasında baba çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,05$). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,576$) baba çalışma durumu açısından değerlendirildiğinde istatistiksel bir

fark tespit edilmezken, malignite grubu (p=0,003) ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi.

Tablo:9 Kontrol ve hasta gruplarında anne-baba iş ve eğitim durumları

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | | p |
|---------------------|-----------------|---------------|------|--------------------|----|-----------------|------|--------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Anne eğitim düzeyi | Okuryazar değil | 14 | 22,2 | 24 | 24 | 7 | 22,5 | 45 | 23,1 | 0,485 |
| | İlköğretim | 35 | 55,5 | 62 | 62 | 17 | 54,8 | 114 | 58,7 | |
| | Lise | 11 | 17,4 | 14 | 14 | 6 | 19,3 | 31 | 15,9 | |
| | Yüksek öğretim | 3 | 4,7 | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 4 | 2,0 | |
| Baba eğitim düzeyi | Okuryazar değil | 5 | 7,9 | 10 | 10 | 2 | 6,4 | 17 | 8,7 | 0,081 |
| | İlköğretim | 33 | 52,3 | 60 | 60 | 15 | 48,3 | 108 | 55,6 | |
| | Lise | 15 | 23,8 | 27 | 27 | 12 | 38,7 | 54 | 27,8 | |
| | Yüksek öğretim | 10 | 15,8 | 3 | 3 | 2 | 6,4 | 15 | 7,7 | |
| Anne çalışma durumu | Ev hanımı | 60 | 95,2 | 97 | 97 | 29 | 93,5 | 186 | 95,8 | 0,397 |
| | İşçi | 2 | 3,1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 | 1,5 | |
| | Memur | 1 | 1,5 | 1 | 1 | 2 | 6,4 | 4 | 2,0 | |
| | Serbest meslek | 0 | 0 | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,5 | |
| Baba çalışma durumu | Esnaf | 6 | 9,5 | 6 | 6 | 0 | 0 | 12 | 6,1 | 0,05 |
| | İşçi | 27 | 42,8 | 39 | 39 | 7 | 22,5 | 73 | 37,6 | |
| | Memur | 10 | 15,8 | 8 | 8 | 6 | 19,3 | 24 | 12,3 | |
| | Serbest meslek | 20 | 31,7 | 47 | 47 | 18 | 58,0 | 85 | 43,8 | |
| Sosyoekonomik düzey | Yüksek | 21 | 33,3 | 23 | 23 | 9 | 29,0 | 53 | 27,3 | 0,515 |
| | Orta | 23 | 36,5 | 35 | 35 | 8 | 25,8 | 66 | 34,0 | |
| | Düşük | 12 | 19,4 | 20 | 20 | 7 | 22,5 | 39 | 20,1 | |
| | Çok düşük | 7 | 11,1 | 22 | 22 | 7 | 22,5 | 36 | 18,5 | |

Gruplar yaşadıkları evin özellikleri (yapısı, oda sayısı, kat sayısı, güneş alma durumu) açısından sorgulandı.

Kontrol grubunun 47'sinde (%74,6) evin yapısı betonarme, 13'ünde (%20,6) toprak, üçünde (%4,7) ahşap idi. Malnütrisyon grubunda hastaların 57'sinde (%57) evin yapısı betonarme, 44'ünde (%44) toprak, üçünde (%3) ahşap, malignite grubunda ise hastaların 17'sinde (%58,0) evin yapısı betonarme, 14'ünde (%45,1) toprak idi (Tablo 10). Üç grup arasında (p=0,007), kontrol ile malnütrisyon grubu (p=0,003) ve malignite grubu (p=0,001) arasında evin yapısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Kontrol grubunun 39'unda (%61,9) ev çok katlı, 24'ünde (%38,0) tek katlı, malnütrisyon grubunda hastaların 58'i (%58) tek katlı, 42'si (%42) çok katlı ve malignite grubunda hastaların 18'si (%58,0) tek katlı, 13'ü (%41,9) çok katlı evde

ikamet etmekteydi (Tablo 10). Gruplar arasında ($p=0,034$) ve kontrol ile malnütrisyon ($p=0,014$) grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilirken, malignite grubunda ($p=0,069$) anlamlı bir fark saptanmadı.

Gruplar evin oda sayısına göre değerlendirildi. Kontrol grubu hastaların 11'inde (%17,4) ev iki odalı, 34'ünde (%53,9) üç odalı ve 18'inde (%28,5) dört odalı; malnütrisyon grubunda hastaların 25'inde (%25) ev iki odalı, 48'inde (% 48) üç odalı, 27'sinde (%27) dört odalı idi. Malignite grubunda evlerin 19'u (%61,2) üç odalı, dokuzu (%29,0) dört odalı ve üçü (%9,6) iki odalı idi (Tablo 10). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,434$) kontrol ile malignite grubu ($p=0,601$) ve gruplar arasında ($p=0,405$) ev oda sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Kontrol grubu ve hastalar evlerinin güneş alma durumu ve rutubet varlığı açısından değerlendirildi. Kontrol grubunda 53 (%84,1) malnütrisyon grubunda 87 (%87) ve malignite grubunda 27 (%87,0) olguda ev güneş alıyordu. Kontrol grubunda 10 (%15,8) malnütrisyon grubunda 26 (%26) ve malignite grubunda 7 (%22,5) olguda ev rutubetli idi (Tablo 10). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,609$ ve $p=0,705$) kontrol ile malignite grubu ($p=0,130$ ve $p=0,429$) ve gruplar arasında ($p=0,862$ ve $p=0,316$) evin güneş alma durumu ve evde rutubet varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Her üç grup yerleşim yeri açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubunda 15 (%23,8), malnütrisyon grubunda 31 (%31), malignite grubunda 13 (%41,9) olguda yerleşim yeri köy, kontrol grubunda 6 (%9,5), malnütrisyon grubunda 30 (%30) ve malignite grubunda dokuz (%29,0) olguda yerleşim yeri ilçe-belde, kontrol grubunda 42 (%66,6), malnütrisyon grubunda 52 (%52) ve malignite grubunda 12 (%38,7) olguda yerleşim yeri kent idi (Tablo 10). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,10$) ve gruplar arasında ($p=0,115$) yerleşim yeri açısından istatistiksel bir fark saptanmazken, kontrol grubu ile malignite grubu arasında ($p=0,015$) istatistiksel bir fark saptandı.

Tablo:10 Kontrol ve risk gruplarında evin özelliklerinin değerlendirilmesi

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | | p |
|-------------------|------------|---------------|------|--------------------|----|-----------------|------|--------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Evin yapısı | Ahşap | 3 | 4,7 | 3 | 3 | 0 | 0 | 6 | 3,0 | 0,007 |
| | Betonarme | 47 | 74, | 53 | 53 | 14 | 45,1 | 114 | 58,7 | |
| | Toprak | 13 | 20,6 | 44 | 44 | 17 | 54,8 | 74 | 38,1 | |
| Evin durumu | Tek katlı | 24 | 38,0 | 58 | 58 | 18 | 58,0 | 100 | 51,5 | 0,034 |
| | Çok katlı | 39 | 61,9 | 42 | 42 | 13 | 41,9 | 94 | 48,4 | |
| Oda sayısı | 2 | 11 | 17,4 | 25 | 25 | 3 | 9,6 | 39 | 20,1 | 0,405 |
| | 3 | 34 | 53,9 | 48 | 48 | 19 | 61,2 | 101 | 52,0 | |
| | 4 | 18 | 28,5 | 27 | 27 | 9 | 29,0 | 54 | 27,8 | |
| Güneş alma durumu | Evet | 53 | 84,1 | 87 | 87 | 27 | 87,0 | 167 | 86,0 | 0,862 |
| Rutubet durumu | Var | 10 | 15,8 | 26 | 26 | 7 | 22,5 | 43 | 22,1 | 0,316 |
| Yerleşim yeri | Köy | 15 | 23,8 | 31 | 31 | 13 | 41,9 | 59 | 30,4 | 0,115 |
| | İlçe-belde | 6 | 54,6 | 17 | 17 | 6 | 19,3 | 29 | 14,9 | |
| | Kent | 42 | 66,6 | 52 | 52 | 12 | 38,7 | 106 | 54,6 | |

4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Olgular malnütrisyon tipine göre değerlendirildiğinde malnütrisyon grubunda hastaların 99'unda (%99) marasmus ve birinde (%1) marasmik kwashiorkor mevcuttu. Malignite grubunda olguların 18'inde (%58,0) malnütrisyon tespit edilmezken, 13'ünde (%41,9) marasmus tespit edildi (Tablo 11). Gruplar malnütrisyon tipine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,001).

Boy SDS \leq -2 olan olgular kısa boylu olarak değerlendirildi. Buna göre kontrol grubunda sekiz olguda (%12,6), malnütrisyon grubunda 25 (%25) ve malignite grubunda iki olguda (%6,4) boy kısalığı mevcut idi (Tablo 11). Gruplar boy kısalığı yönünden değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edildi (p=0,001).

Malnütrisyon grubunda hastaların beşinde (%5) malabsorpsiyon tespit edildi. Malignite grubunda malabsorpsiyon saptanmadı (Tablo 11). Gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,09).

Malnütrisyon grubunda hastaların altısında (%6) ve kontrol grubunda birinde (%3,2) cilt bulgusu mevcuttu. Olguların ikisinde akne vulgaris, ikisinde atopik dermatit, birinde oral aft ve ikisinde ekstremitelerde palpabl purpura mevcuttu.

Tablo:11 Kontrol ve hastaların malnütrisyon tipi ve bazı klinik bulgular açısından değerlendirilmesi

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | | p |
|-----------------------|-----------------------|---------------|------|--------------------|----|-----------------|------|--------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Malnütrisyon derecesi | Normal | 63 | 100 | 0 | 0 | 16 | 51,6 | 79 | 40,7 | 0,001 |
| | Hafif | 0 | 0 | 36 | 36 | 10 | 32,2 | 46 | 23,7 | |
| | Orta | 0 | 0 | 31 | 31 | 3 | 9,6 | 34 | 17,5 | |
| | Ağır | 0 | 0 | 33 | 33 | 0 | 0 | 33 | 17,0 | |
| | Kilolu | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 1 | 0,5 | |
| | Obez | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 1 | 0,5 | |
| Malnütrisyon tipi | Malnütrisyon yok | 63 | 100 | 0 | 0 | 18 | 58,0 | 81 | 41,7 | 0,001 |
| | Marasmus | 0 | 0 | 99 | 99 | 13 | 41,9 | 112 | 57,7 | |
| | Marasmik -kwashiorkor | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,5 | |
| Boy kısalığı | Var | 8 | 12,6 | 25 | 25 | 2 | 6,4 | 35 | 18,0 | 0,001 |
| Cilt bulgusu | Var | 1 | 1,5 | 6 | 6 | 0 | 0 | 7 | 4,1 | 0,170 |
| Malabsorbsiyon | Var | 0 | 0 | 5 | 5 | 0 | 0 | 5 | 2,6 | 0,090 |

Olgular malnütrisyon açısından antropometrik ölçümlerle tarandı. Tarama yapılırken bütün olgularda boya göre ağırlık (BGA), yaşa göre ağırlık (YGA), ve boy z skoru (SDS), vücut-kitle indeksi (VKİ), *triseps* ve *skapula* altı deri kıvrım kalınlığı ölçümü ve iki yaş altındaki olgularda orta kol/baş çevresi oranı kullanıldı.

BGA'ya göre malignite grubunda olguların 16'sı (%51,6) normal kilolu 10'u (%32,2) hafif malnütrisyonlu, üçü (%9,6) orta derecede malnütrisyonlu, biri (%3,2) kilolu ve biri obez olarak değerlendirildi (Tablo 11). Kontrol grubunda ortalama boya göre ağırlık $98,6 \pm 45,0$ malnütrisyon grubunda $75,7 \pm 8,9$ ve malignite grubunda ise $95,2 \pm 13,3$ idi. Gruplar boya göre ağırlık yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

Kontrol grubunun ortalama VKİ $17,6 \pm 2,3$, malnütrisyon grubunun $13,8 \pm 2,0$ ve malignite grubunun $17,1 \pm 3,1$ idi. Kontrol grubu ortalama yaşa göre ağırlık (YGA) değeri $93,6 \pm 10,6$, malnütrisyon grubunda $68,4 \pm 13,5$ ve malignite grubunda $95,0 \pm 25,0$ idi (Tablo 12). Hasta gruplar YGA yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$).

Kontrol grubu ve malignite grubunda iki yaş ve altında olgu olmadığından orta kol/baş çevresi oranı hesaplanmadı. Malnütrisyon grubunda ise iki yaş ve altında 12 olgunun ortalama orta kol/baş çevresi oranı $0,26 \pm 0,02$ idi.

Kontrol grubunda *triseps* ve *skapula* altı deri kıvrım kalınlık ortalaması $9,4\pm 3,2$ ve $6,9\pm 2,8$, malnütrisyon grubunda $7,6\pm 2,7$, $5,6\pm 1,5$ iken, malignite grubunda $10,4\pm 4,8$ ve $6,8\pm 2,2$ olarak kaydedildi (Tablo 12). Hastalar ve kontrol grubu *triseps* ve *skapula* altı kıvrım kalınlığına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p=0,001$).

Kontrol grubunun yaşa göre ağırlık ve boy z skoru ortalaması $0,34\pm 0,62$ ve $-0,61\pm 1,26$, malnütrisyon grubunun $-1,91\pm 1,06$ ve $-1,09\pm 1,45$ iken, malignite grubunda $-0,26\pm 1,35$ ve $-0,21\pm 1,24$ olarak hesaplandı (Tablo 12). Gruplar arasında yaşa göre ağırlık ve boy z skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,001$, $p=0,003$).

Tablo:12 Hasta ve kontrol gruplarının antropometrik değerlendirilmesi

| | Kontrol grubu | Malnütrisyon grubu | Malignite grubu | Toplam | p |
|----------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| n | 63 | 100 | 31 | 194 | |
| BGA | $98,6\pm 5,0$ | $75,7\pm 8,9$ | $95,2\pm 13,3$ | $86,3\pm 14,0$ | 0,001 |
| VKİ | $17,6\pm 2,3$ | $13,8\pm 2,0$ | $17,1\pm 3,1$ | $15,6\pm 2,9$ | 0,001 |
| YGA | $93,6\pm 10,6$ | $68,4\pm 13,5$ | $95,0\pm 25,0$ | $80,8\pm 19,8$ | 0,001 |
| <i>Triseps</i> | $9,4\pm 3,2$ | $7,6\pm 2,7$ | $10,4\pm 4,8$ | $8,6\pm 3,5$ | 0,001 |
| <i>Skapula</i> | $6,9\pm 2,8$ | $5,3\pm 1,5$ | $6,8\pm 2,2$ | $6,0\pm 2,3$ | 0,001 |
| Ağırlık SDS | $-0,34\pm 0,62$ | $-1,91\pm 1,06$ | $-0,26\pm 1,35$ | $-1,14\pm 1,27$ | 0,001 |
| Boy SDS | $-0,61\pm 1,26$ | $-1,09\pm 1,45$ | $-0,21\pm 1,24$ | $-0,80\pm 1,39$ | 0,003 |

Veriler malnütrisyon derecesine göre değerlendirildi. Hafif malnütrisyon grubunda ortalama yaş $123,8\pm 40,4$ ay, orta malnütrisyon grubunda $111,4\pm 52,3$ ay ve ağır malnütrisyon grubunda $90,1\pm 63,8$ ay; ortalama anne sütü alma süresi sırasıyla $15,91\pm 10,8$; $13\pm 8,2$ ve $15,8\pm 14,6$ ay; ortalama çocuk sayısı $3,8\pm 2,0$, $3,9\pm 1,8$ ve $3,6\pm 2,1$; ortalama ek gıdaya başlama zamanı $5,9\pm 1,15$, $6,1\pm 1,4$ ve $6,1\pm 1,4$ ay olarak saptandı. Malnütrisyon alt grupları yaş ortalamaları, anne sütü alma süresi, ek gıda başlama zamanı ve kardeş sayısı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 13).

Tablo:13 Malnütrisyon alt gruplarının bazı özelliklerinin değerlendirilmesi

| | Hafif malnütrisyon | Orta malnütrisyon | Ağır malnütrisyon | p |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| n | 36 | 31 | 33 | |
| Yaş (ay) | 123,8±40,4 | 111,4±52,3 | 90,1±63,8 | 0,09 |
| Anne sütü alma süresi (ay) | 15,9±10,8 | 13±8,2 | 15,8±14,6 | 0,091 |
| Ek gıda alma zamanı (ay) | 5,9±1,2 | 6,1±1,4 | 5,6±1,3 | 0,135 |
| Çocuk sayısı | 3,8±2,0 | 3,9±1,8 | 3,6±2,1 | 0,796 |

Malnütrisyon alt grupları sosyoekonomik düzey ve cilt bulgularına göre değerlendirildi. Alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,475 ve p=0,408).

Malnütrisyon alt grupları akut enfeksiyon varlığı yönünde değerlendirildiğinde hafif malnütrisyon grubunda hastaların üçünde (%8,3), orta malnütrisyon grubunda dördünde (%12,9), ağır malnütrisyon grubunda dördünde (%12,2) akut enfeksiyon saptandı (Tablo 14).

Tablo:14 Malnütrisyon alt gruplarının sosyoekonomik düzey, cilt bulgusu ve enfeksiyon durumu yönünden değerlendirilmesi

| | | Hafif malnütrisyon | | Orta malnütrisyon | | Ağır malnütrisyon | | p |
|---------------------|-----------|---------------------------|----------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|----------|
| | | n | % | n | % | N | % | |
| Sosyoekonomik düzey | Yüksek | 10 | 27,7 | 8 | 25,8 | 5 | 15,1 | 0,475 |
| | Orta | 15 | 41,6 | 9 | 29,0 | 11 | 33,3 | |
| | Düşük | 6 | 16,6 | 8 | 25,8 | 6 | 18,1 | |
| | Çok düşük | 5 | 13,8 | 6 | 19,3 | 11 | 33,3 | |
| Cilt bulgusu | Var | 1 | 2,7 | 3 | 9,6 | 2 | 6,0 | 0,408 |
| Cins | Erkek | 19 | 52,7 | 14 | 45,1 | 12 | 36,3 | 0,704 |
| | Kız | 17 | 47,2 | 17 | 54,8 | 21 | 63,6 | |
| Enfeksiyon durumu | Var | 3 | 8,3 | 4 | 12,9 | 4 | 12,1 | 0,019 |

4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Tetkikler Yönünden Değerlendirilmesi.

Olgular rutin laboratuvar tetkikleri ile hematolojik parametreler, transferin, prealbümin, folik asit, B₁₂, A, D, E vitamini, çinko ve demir düzeyleri yönünden incelendi.

Kontrol grubu, malnütrisyon grubu ve malignite grubu hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde Hct (p=0,004), Fe (p=0,002) ve FeBK (p=0,001) yönünden

istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Ortalama RDW ($p=0,091$), trombosit ($p=0,613$), MCV ($p=0,909$) ve Bk ($p=0,613$) değerleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 15).

Tablo:15 Kontrol ve hasta grubunun hematolojik parametre bulguları

| | Kontrol grubu | malnütrisyon grubu | Malignite grubu | Toplam | p |
|-------|----------------------|---------------------------|------------------------|---------------|--------------|
| Hct | 37,4±3,2 | 34,8±5,5 | 33,1±5,7 | 35,1±5,3 | 0,004 |
| Bk | 7,8±2,0 | 8,8±4,2 | 8,0±8,4 | 8,5±5,0 | 0,543 |
| Tr | 285,5±84,1 | 293,8±115,3 | 264,3±250,3 | 286,5±144,8 | 0,613 |
| RDW | 14,9±2,3 | 15,0±2,6 | 18,0±15,1 | 15,5±7,0 | 0,091 |
| MCV | 80,7±5,5 | 81,5±8,3 | 81,3±14,4 | 81,3±9,2 | 0,909 |
| Demir | 68,3±34,5 | 62,7±44,1 | 99,3±71,7 | 70,8±50,6 | 0,002 |
| FeBK | 269,1±65,2 | 254,3±102,7 | 162,5±101,7 | 239,9±102,9 | 0,001 |

Kontrol grubu, malnütrisyon grubu ve malignite grubu biyokimyasal değerler açısından değerlendirildi. Kontrol ve risk grupları arasında serum AKŞ, kolesterol, TG, BUN, kreatinin, AST ve ALT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, albümin ($p=0,005$) ve total protein ($p=0,002$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 16).

Tablo:16 Kontrol ve hasta grubunun bazı laboratuvar ve biyokimyasal bulguları

| | Kontrol grubu | Malnütrisyon grubu | Malignite grubu | Toplam | p |
|---------------|----------------------|---------------------------|------------------------|---------------|--------------|
| AKŞ | 96,7±32,1 | 99,9±33,5 | 97,4±24,0 | 98,8±31,5 | 0,844 |
| Kolesterol | 156,8±31,1 | 155,3±43,4 | 164,3±36,1 | 157,2±39,7 | 0,542 |
| TG | 109,8±46,7 | 125,0±82,7 | 123,4±70,0 | 121,5±74,0 | 0,575 |
| BUN | 11,4±2,8 | 12,3±9,3 | 11,0±3,4 | 11,9±7,5 | 0,62 |
| Kreatinin | 0,5±0,1 | 0,6±0,6 | 0,5±0,1 | 0,6±0,4 | 0,358 |
| AST | 28,1±14,4 | 36,3±28,1 | 29,0±15,7 | 33,2±24,0 | 0,12 |
| ALT | 17,9±13,4 | 27,3±29,0 | 31,6±26,7 | 26,1±26,3 | 0,082 |
| Albümin | 4,6±0,5 | 4,2±0,7 | 4,1±0,7 | 4,3±0,7 | 0,005 |
| Total protein | 7,5±0,5 | 7,0±1,0 | 6,8±0,6 | 7,1±0,9 | 0,002 |

Kontrol ve risk grubu elektrolit bozukluğu açısından değerlendirildiğinde malnütrisyon grubunda 13 hastada (%13) malignite grubunda ise iki hastada (%6,5) elektrolit bozukluğu saptandı. Gruplar arasında elektrolit bozukluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,060$).

Kontrol grubu, malnütrisyon grubu ve çocukluk çağı malignite grubu ortalama serum vitamin, prealbümin, transferin, ferritin, folik asit, B₁₂ ve çinko (Zn) değerleri açısından değerlendirildi. Kontrol ve risk grupları arasında serum A, D, E, B₁₂ vitamini ve prealbümin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, transferin (p=0,001), ferritin (p=0,001), folik asit (p=0,021) ve Zn (p=0,001) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 17).

Tablo:17 Kontrol ve hasta grubunun laboratuvar özellikleri

| | Kontrol grubu | Malnütrisyon grubu | Malignite grubu | Toplam | p |
|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|-------------|--------------|
| Transferin | 2,9±0,5 | 2,7±0,7 | 2,1±0,6 | 2,6±0,7 | 0,001 |
| Prealbümin | 0,2±0,05 | 0,23±0,30 | 0,20±0,07 | 0,22±0,24 | 0,759 |
| Ferritin | 19,3±12,6 | 167,9±626,4 | 915,1±1447,6 | 274,1±840,7 | 0,001 |
| Folik asit | 8,2±4,0 | 9,0±4,2 | 6,5±4,1 | 8,4±4,2 | 0,021 |
| B ₁₂ | 449,7±238,1 | 462,7±249,1 | 423,6±230,6 | 454,4±243,0 | 0,806 |
| Vitamin A | 445,9±150,4 | 406,2±185,5 | 486,3±209,2 | 429,1±185,4 | 0,099 |
| Vitamin D | 13,2±7,3 | 19,3±14,9 | 15,5±12,0 | 17,3±13,4 | 0,061 |
| Vitamin E | 10,4±2,6 | 10,2±3,9 | 10,39±3,4 | 10,3±3,6 | 0,949 |
| Çinko | 79,8±14,9 | 67,9±15,8 | 82,4±26,5 | 73,4±19,2 | 0,001 |

Kontrol ve risk grubu vitamin D düşüklüğü açısından değerlendirildi. D vitamin düzeyi 20 (µg/L)/litre altında olanlar vitamin D düşüklüğü, 20-40 µg/L arasında vitamin D yetersizliği 40 µg/L üstünde olanlar normal olarak gruplandırıldı. Olgular vitamin D durumu açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,084).

Tablo:18 Kontrol ve hasta grubunun D vitamin durumu açısından değerlendirilmesi

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | Malignite grubu | | Toplam | | p |
|------------------|---------------------|---------------|------|--------------------|------|-----------------|------|--------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Vitamin D durumu | Vit. D Düşüklüğü | 27 | 25,2 | 58 | 54,2 | 22 | 20,6 | 107 | 69,9 | 0,084 |
| | Vit. D yetersizliği | 4 | 10,5 | 29 | 76,3 | 5 | 13,2 | 38 | 28,4 | |
| | Normal | 0 | 0 | 6 | 75,0 | 2 | 25,0 | 8 | 5,2 | |

Malnütrisyon alt gruplarındaki hastalar rutin laboratuvar tetkikleri ile hematolojik parametreler, transferin, prealbümin, folik asit, B₁₂, A, D, E vitamini, çinko, demir yönünden incelendi.

Malnütrisyon alt grupları Hct (p=0,001), Fe (p=0,006) ve FeBK (p=0,001) yönünden incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Ortalama RDW, trombosit, MCV ve Bk değerleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 19).

Tablo:19 Malnütrisyon alt gruplarının hematolojik parametre özellikleri

| | Hafif malnütrisyon | Orta malnütrisyon | Ağır malnütrisyon | Toplam | p |
|-------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------|
| Hct | 36,4±3,6 | 35,7±3,6 | 32,3±7,6 | 34,8±5,5 | 0,001 |
| Bk | 8,2±2,9 | 9,2±5,4 | 9,1±4,21 | 8,8±4,2 | 0,736 |
| Tr | 286,7±90,7 | 265,6±90,6 | 328,1±149,7 | 293,8±115,3 | 0,396 |
| RDW | 14,0±1,7 | 14,9±2,5 | 16,1±3,1 | 15,0±2,6 | 0,166 |
| MCV | 80,5±6,1 | 81,2±10,8 | 82,7±7,7 | 81,5±8,3 | 0,881 |
| Demir | 64,5±32,5 | 69,5±52,0 | 54,4±47,1 | 62,7±44,1 | 0,006 |
| FeBK | 273,4±79,8 | 249,1±103,2 | 238,4±122,3 | 254,3±102,7 | 0,001 |

Kontrol ve risk grupları arasında serum AKŞ, kolesterol, BUN, kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, serum albümin (p=0,001), TG (p=0,003), total protein (p=0,014), AST (p=0,01) ve ALT (p=0,046) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 20).

Tablo:20 Malnütrisyon alt gruplarının laboratuvar özellikleri

| | Hafif malnütrisyon | Orta malnütrisyon | Ağır malnütrisyon | Toplam | p |
|---------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------|
| AKŞ | 100,7±26,3 | 102,2±47,6 | 97,0±24,2 | 99,9±33,5 | 0,936 |
| Kolesterol | 152,0±28,1 | 148,80±41,2 | 164,9±56,8 | 155,3±43,4 | 0,377 |
| TG | 105,9±53,8 | 104,6±56,3 | 164,8±112,1 | 125,0±82,7 | 0,003 |
| BUN | 11,8±3,9 | 11,5±4,9 | 13,7±15,1 | 12,3±9,3 | 0,618 |
| Kreatinin | 0,6±0,2 | 0,5±0,1 | 0,7±0,9 | 0,6±0,6 | 0,302 |
| AST | 27,3±10,2 | 38,9±25,7 | 44,6±39,7 | 36,3±28,1 | 0,010 |
| ALT | 19,9±15,1 | 30,0±29,7 | 32,8±37,9 | 27,3±29,0 | 0,046 |
| Albümin | 4,5±0,5 | 4,8±0,7 | 3,9±0,8 | 4,8±0,7 | 0,001 |
| Total protein | 6,9±1,2 | 7,0±0,8 | 7,0±0,9 | 7,0±1,0 | 0,014 |

Malnütrisyon alt grupları arasında serum vitamin A, E ve prealbümin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, transferin (p=0,001), ferritin (p=0,001), folik asit (p=0,048), vitamin B₁₂ (p=0,005), vitamin D (p=0,018) ve Zn (p=0,001) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 21).

Tablo:21 Malnütrisyon alt gruplarının laboratuvar özellikleri

| | Hafif malnütrisyon | Orta malnütrisyon | Ağır malnütrisyon | Toplam | p |
|-----------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|----------|
| Transferin | 2,7±0,6 | 2,7±0,8 | 2,6±0,8 | 2,7±0,7 | 0,001 |
| Prealbümin | 0,27±0,48 | 0,20±0,08 | 0,22±0,12 | 0,23±0,30 | 0,735 |
| Ferritin | 32,3±22,4 | 59,4±41,7 | 404,5±1042,5 | 167,9±626,4 | 0,001 |
| Folik asit | 8,9±3,5 | 8,3±4,1 | 9,8±5,1 | 9,0±4,2 | 0,048 |
| B ₁₂ | 434,8±232,8 | 360,0±156,9 | 593,8±287,0 | 462,7±249,1 | 0,005 |
| A vitamini | 407,1±147,8 | 408,7±184,9 | 402,8±222,8 | 406,2±185,5 | 0,329 |
| D vitamini | 18,4±17,2 | 15,5±9,8 | 23,8±15,8 | 19,3±14,9 | 0,018 |
| E vitamini | 9,7±2,5 | 9,2±3,0 | 11,7±5,3 | 10,2±3,9 | 0,072 |
| Çinko | 73,0±11,0 | 68,4±14,0 | 61,9±20,0 | 67,9±15,8 | 0,001 |

4.4. Olguların Demodeks Yönünden Değerlendirilmesi

Kontrol grubunda bir hastada(%1,6), malnütrisyon grubunda 25 (%25) ve malignite grubunda 10 (%32,3) hastada demodeks saptandı. Malnütrisyon grubunda olguların 18'inde (%18) yanak, üçünde (%3) alın, dördünde (%4) burun, malignite grubunda olguların yedisinde (%22,6) yanak, ikisinde (%6,5) burun ve birinde (%3,2) alın demodeks görülen bölge olarak saptandı. Malnütrisyon grubunda demodeks

olgularının 11'i (%11) tek bölgede, 14'ü (%14) birden fazla bölgede, malignite grubunda ise yedisinde (%22,6) bir bölgede, 3'ünde (%9,7) birden fazla bölgede saptandı (Tablo 22). Her üç grup demodeks pozitifliği ($p=0,001$), görülen bölge ($p=0,001$) ve görülen bölge sayısı ($p=0,001$) olarak karşılaştırıldığında istatistiksel fark bulundu (Tablo 22).

Kontrol ve risk grubunda olgular demodeks türüne göre değerlendirildiğinde kontrol grubunda bir olguda (%1,6), malnütrisyon grubunda 19 olguda (%19) ve malignite grubunda sekiz olguda (%25,8) *D. folliculorum* saptanırken, malnütrisyon grubunda altı olguda (%6) ve malignite grubunda ise iki olguda (%6,5) *D. folliculorum* ve *brevis* birlikte saptandı. Gruplar arasında demodeks türüne göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 22).

Malignite grubunda demodeks saptanan 10 olgudan 3'ünde maligniteyle birlikte malnütrisyon saptanırken, 7'sinde sadece malignite vardı.

Tablo:22 Olguların demodeks yönünden incelenmesi

| | | Kontrol grubu | | Malnütrisyon grubu | | malignite grubu | | Toplam | | p |
|-----------------|-------------------------------|---------------|------|--------------------|------|-----------------|------|--------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Demodeks | Var | 1 | 1,6 | 25 | 25 | 10 | 32,3 | 36 | 18,6 | 0,001 |
| Demodeks yeri | Yok | 62 | 98,4 | 75 | 75 | 21 | 67,7 | 158 | 81,4 | 0,001 |
| | Burun | 0 | 0 | 4 | 4 | 2 | 6,5 | 6 | 3,1 | |
| | Alın | 0 | 0 | 3 | 3 | 1 | 3,2 | 4 | 2,1 | |
| | Yanak | 1 | 0,5 | 18 | 18 | 7 | 22,6 | 26 | 13,4 | |
| Demodeks sayısı | Demodeks yok | 62 | 32,0 | 75 | 38,7 | 21 | 10,8 | 155 | 81,4 | 0,001 |
| | Tek bölge | 1 | 1,6 | 11 | 11 | 7 | 22,6 | 19 | 9,8 | |
| | İki ve daha fazla bölge | 0 | 0 | 14 | 14 | 3 | 9,7 | 17 | 8,8 | |
| Demodeks türü | <i>D. Folliculorum</i> | 1 | 1,6 | 19 | 19 | 8 | 25,4 | 28 | 14,4 | 0,001 |
| | <i>D. Folliculorum+Brevis</i> | 0 | 0 | 6 | 6 | 2 | 6,5 | 8 | 4,1 | |

Malnütrisyon alt grubu kendi içinde demodeks yönünde incelendiğinde hafif malnütrisyon grubunda beş hastada (%5), orta malnütrisyon grubunda sekiz hastada (%8) ve ağır malnütrisyon grubunda 12 hastada (%12) demodeks pozitif saptandı (Tablo 23). Malnütrisyon alt grupları akut enfeksiyon ve demodeks pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,019$, $p=0,001$).

Malnütrisyon alt grupları demodeks görülme yeri açısından incelendiğinde en sık görülme yeri olarak yanak tespit edildi (Tablo 23). Olgular demodeks görülme yeri açısından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,002$).

Tablo:23 Malnütrisyon alt gruplarının demodeks yönünden değerlendirilmesi

| | | Hafif malnütrisyon | | Orta malnütrisyon | | Ağır malnütrisyon | | p |
|---------------|-------|--------------------|-----|-------------------|-----|-------------------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| | | 36 | | 31 | | 33 | | |
| Demodeks | Evet | 5 | 100 | 8 | 100 | 12 | 100 | 0,001 |
| Demodeks yeri | Burun | 1 | 20 | 2 | 25 | 1 | 8,3 | 0,002 |
| | Alın | 1 | 20 | 0 | 0 | 2 | 16,7 | |
| | Yanak | 3 | 60 | 6 | 75 | 10 | 75 | |

4.5. Demodeks Saptanan ve Saptanmayan Olguların Değerlendirilmesi

Tüm olgular demodeks (+) ve demodeks (-) şeklinde gruplandırıldı. Demodeks (+) hastaların 25'i (%69,4) malnütrisyon grubunda 10'u (%27,8) malignite grubunda ve biri (%2,8) kontrol grubunda idi. Malnütrisyon grubunda ise beşi (%20) hafif malnütrisyon, sekizi (%32) orta malnütrisyon ve 12'si (%48) ağır malnütrisyon grubunda idi. Demodeks saptanan olgularımızın 28'inde (%77,7) *D. folliculorum* saptanırken, sekizinde (%22,3) *D. folliculorum* ve *brevis* birlikte saptandı. Çalışmaya alınan demodeks pozitif olguların ortalama yaşı 114,1±61,2, demodeks negatif olguların yaşı 109,2±50,8 ay, demodeks pozitif grupta 15 olgu (%41,6) erkek, 21 olgu (%58,3) kız, demodeks negatif grupta 76 olgu kız (%48,1) ve 82 olgunun (%51,8) cinsiyeti erkek olarak saptandı. Demodeks pozitif ve demodeks negatif gruplar yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,617, p=0,305) (Tablo 24).

Demodeks pozitif olgularda tutulan bölge 26 hastada (%72,2) yanak, altı hastada (%16,7) burun ve dört hastada (%11,1) alın olarak saptandı.

Tablo: 24 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların yaş, cinsiyet ve anne sütü durumları

| | | Demodeks pozitif | | Demodeks negatif | | p |
|----------------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|-------|
| n | | 36 | | 158 | | |
| Yaş (ay) | | 114,1±61,2 | | 109,2±50,8 | | 0,617 |
| Anne sütü alma süresi (ay) | | 15,7±10,6 | | 17,5±12,4 | | 0,428 |
| Cinsiyet | Kız | 21 | %58,3 | 82 | 51,9 | 0,305 |
| | Erkek | 15 | %41,7 | 76 | %48,1 | |

Demodeks saptanan grupta en küçük olgumuz 17 aylık idi. Demodeks (+) olguların beşi (%13,9) 0-24 ay arası, beşi (%13,9) 25 - 60 ay arası ve 26'sı 60 ay üstünde idi. Demodeks (+) olguların 22'si (%61,1) prepuberte döneminde iken, 14'ü (%38,9) puberte döneminde idi. Gruplar arasında puberte durumuna göre istatistiksel bir fark saptanmadı ($p=0,704$).

Demodeks pozitif ve demodeks negatif olgular anne sütü alma ($p=0,428$) sürelerine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 24).

Demodeks saptanan grupta olguların birinde cilt bulgusu mevcut idi. Bu olguda cilt bulgusu el ve ayaklarda şişlik ve purpura idi. Demodeks saptanmayan grupta olguların altısında (%3,6) cilt bulgusu vardı. Demodeks (+) grupta olguların yedisi (%19,4) demodeks (-) grupta ise 28'i (%17,7) kısa boylu idi. Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların olgular sosyoekonomik düzey, yönünden değerlendirildi. Demodeks pozitif grupta olguların 5'i (%13,8) yüksek sosyoekonomik düzeyde, 10'u (%27,7) orta sosyoekonomik düzeyde, 9'u (%25) düşük sosyoekonomik düzeyde ve 12'si (%33,3) çok düşük sosyoekonomik düzeyde; demodeks negatif grubunda ise, hastaların 48'i (%30,3), yüksek sosyoekonomik düzeyde, 56'sı (%35,4) orta sosyoekonomik düzeyde, 30'u (%18,9) düşük sosyoekonomik düzeyde ve 24'ü (%15,1) çok düşük sosyoekonomik düzeyde olarak değerlendirildi (Tablo 25). Gruplar arasında sosyoekonomik düzey açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,027$).

Demodeks (+) ve demodeks (-) olgular anne-baba eğitim düzeyi ($p=0,294$, $p=0,152$) ve anne -baba çalışma durumu ($p=0,794$, $p=0,522$) açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 25).

Demodeks (+) ve demodeks (-) olgular evin özellikleri (yapısı, oda sayısı, kat sayısı, güneş alma ve rutubet durumu) açısından sorgulandı. Demodeks pozitif grupta hastaların 13'ünde (%36,1) evin yapısı betonarme, 22'sinde (%63,9) toprak, birinde (%2,7) ahşap idi. Demodeks negatif grubunda hastaların 101'inde (%57) evin yapısı betonarme, 52'sinde (%32,9) toprak, beşinde (%3) ahşap idi. Gruplar evin yapısı

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,007$). Gruplar evin durumu, rutubet durumu, güneş alma ve yerleşim yeri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 25).

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular eşlik eden hastalıklar açısından karşılaştırıldı. Endokrin ve metabolik hastalıklar ($p=0,004$) demodeks pozitif grupta demodeks negatif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık tespit edildi (Tablo 25). Malignite grubunda demodeks saptanan hastaların primer hastalığı altında (%19,4) akut lenfoblastik lösemi, üçünde (%9,7) lenfoma ve birinde (%3,2) akut myeloid lösemi idi.

Demodeks saptanan grupta dokuz (%4,6) olgu, saptanmayan grupta ise dört (%2,1) olgu polivitamin almıştı. Demodeks saptanan grupta metronidazol alan hasta bulunmazken, metronidazol alan altı hasta (%3,1) malignitesi olan demodeks saptanmayan gruptaydı (Tablo 25).

Tablo:25 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların sosyodemografik özellikler yönünden incelenmesi

| | | Demodeks pozitif | | Demodeks negatif | | p |
|-------------------------|-----------------|------------------|------|------------------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | |
| Anne eğitim düzeyi | Okuryazar değil | 10 | 27,7 | 35 | 22,1 | 0,294 |
| | İlköğretim | 23 | 63,8 | 91 | 57,5 | |
| | Lise | 2 | 5,5 | 29 | 18,3 | |
| | Yüksek öğretim | 1 | 2,7 | 3 | 1,8 | |
| Baba eğitim düzeyi | Okuryazar değil | 5 | 13,8 | 12 | 7,5 | 0,152 |
| | İlköğretim | 19 | 52,7 | 89 | 56,3 | |
| | Lise | 12 | 33,3 | 42 | 26,5 | |
| | Yüksek öğretim | 0 | 0 | 15 | 9,4 | |
| Anne çalışma durumu | Ev hanımı | 35 | 97,2 | 151 | 95,5 | 0,794 |
| | İşçi | 0 | 0 | 3 | 1,8 | |
| | Memur | 1 | 2,7 | 3 | 1,8 | |
| | Serbest meslek | 0 | 0 | 1 | 0,6 | |
| Baba çalışma durumu | Esnaf | 1 | 2,7 | 11 | 6,9 | 0,522 |
| | İşçi | 13 | 36,1 | 60 | 37,9 | |
| | Memur | 3 | 8,3 | 21 | 13,2 | |
| | Serbest meslek | 19 | 52,7 | 66 | 41,7 | |
| Sosyoekonomik düzey | Yüksek | 5 | 13,8 | 48 | 30,3 | 0,027 |
| | Orta | 10 | 27,7 | 56 | 35,4 | |
| | Düşük | 9 | 25 | 30 | 18,9 | |
| | Çok düşük | 12 | 33,3 | 24 | 15,1 | |
| Evin yapısı | Ahşap | 1 | 2,7 | 5 | 3,1 | 0,003 |
| | Betonarme | 13 | 36,1 | 101 | 63,9 | |
| | Toprak | 22 | 61,1 | 52 | 32,9 | |
| Evin durumu | Tek katlı | 21 | 58,3 | 79 | 50 | 0,237 |
| | Çok katlı | 15 | 41,6 | 79 | 50 | |
| Evin güneş alma durumu | Evet | 30 | 83,3 | 137 | 86,7 | 0,598 |
| Rutubet varlığı | Var | 10 | 27,7 | 33 | 20,8 | 0,370 |
| Yerleşim yeri | Köy | 13 | 36,1 | 46 | 29,1 | 0,215 |
| | İlçe-belde | 7 | 19,4 | 22 | 13,9 | |
| | Kent | 16 | 44,4 | 90 | 56,9 | |
| Vitamin alma durumu | Alan | 9 | 4,6 | 4 | 2,1 | 0,001 |
| Antibiyotik alma durumu | Alan | 0 | 0 | 6 | 3,1 | 287 |

Tablo:26 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların eşlik eden hastalıklar yönünden değerlendirilmesi

| | Demodeks saptanan | | Demodeks saptanmayan | | p |
|-----------------------------------|-------------------|-----|----------------------|------|--------------|
| | n | % | n | % | |
| Solunum sistemi hastalığı | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 | 0,462 |
| Nörolojik hastalık | 5 | 2,6 | 30 | 15,5 | 0,326 |
| Hepatobiliyer hastalık | 0 | 0 | 7 | 3,6 | 0,232 |
| Renovasküler hastalık | 4 | 2,1 | 7 | 3,6 | 0,125 |
| Kardiyovasküler hastalık | 2 | 1,0 | 5 | 2,6 | 0,616 |
| Gastrointestinal sistem hastalığı | 1 | 0 | 13 | 4,6 | 0,474 |
| Hematolojik hastalık | 0 | 0 | 5 | 2,6 | 0,586 |
| Endokrin-metabolik hastalık | 5 | 2,6 | 1 | 0,5 | 0,001 |
| Anoreksiya nevroza | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 0,186 |

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular hikâye ve fizik muayene bulgularına göre karşılaştırıldı. Demodeks pozitif grupta hematüri ($p=0,036$) ve lenfadenit ($p=0,036$) demodeks negatif gruba göre istatistiksel anlamlı çıkan bulgular olarak saptandı (Tablo 27).

Tablo:27 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların şikâyet ve fizik muayene bulguları yönünden karşılaştırılması.

| | Demodeks saptanan | | Demodeks saptanmayan | | p |
|------------------------------|-------------------|-----|----------------------|------|--------------|
| | n | % | n | % | |
| Baş ağrısı | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0,405 |
| Bulantı ve kusma | 1 | 0,5 | 5 | 2,6 | 0,904 |
| Nöbet | 2 | 1,0 | 20 | 10,3 | 0,225 |
| Karın ağrısı ve kusma | 4 | 2,1 | 16 | 8,2 | 0,861 |
| Halsizlik ve iştahsızlık | 1 | 0,5 | 4 | 2,1 | 0,933 |
| Kusma ve ishal | 1 | 0,5 | 4 | 2,1 | 0,933 |
| Gelişme geriliği ve ishal | 4 | 2,1 | 12 | 6,2 | 0,489 |
| Öksürük ve ateş | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0,632 |
| Göğüs ağrısı ve çarpıntı | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0,405 |
| Ateş ve kusma | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0,497 |
| Ayaklarda şişlik | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0,405 |
| Poliüri ve polidipsi | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 0,405 |
| Hematüri | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 0,036 |
| Ateş ve baş ağrısı | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0,335 |
| Üfürüm | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 | 0,507 |
| Kulakta ağrı ve akıntı | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0,632 |
| Hepatomegali | 0 | 0 | 4 | 2,1 | 0,335 |
| Dehidratasyon | 2 | 1,0 | 1 | 0,5 | 0,102 |
| Hepatosplenomegali | 1 | 0,5 | 2 | 1,0 | 0,507 |
| Eklemlerde şişlik ve purpura | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,250 |
| Meninks iritasyon bulgusu | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0,632 |
| Epigastrik hassasiyet | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,250 |
| Ekstremitelerde kontraktür | 1 | 0,5 | 3 | 1,5 | 0,738 |
| Akciğerlerde ral ve ronküs | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0,497 |
| Dermatit | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0,497 |
| Akne vulgaris | 0 | 0 | 2 | 1,0 | 0,497 |
| Splenomegali | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0,632 |
| Ağızda aft | 0 | 0 | 1 | 0,5 | 0,632 |
| Lenfadenit | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 0,036 |

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgularda malnütrisyon tipi (p=0,025) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilirken, malabsorbsiyon açısından anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,211)(Tablo 28).

Tablo:28 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların malabsorbsiyon ve malnütrisyon tipi açısından değerlendirilmesi

| | | Demodeks saptanan | | Demodeks saptanmayan | | p |
|-------------------|-----------------------|-------------------|------|----------------------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | |
| Malnütrisyon tipi | Malnütrisyon yok | 8 | 22,2 | 73 | 46,2 | 0,025 |
| | Marasmus | 28 | 77,8 | 84 | 53,2 | |
| | Marasmik -kwashiorkor | 0 | 0 | 1 | 0,6 | |
| Malabsorbsiyon | Var | 2 | 5,6 | 3 | 1,9 | 0,211 |

Demodeks saptanan grupta ortalama boya göre ağırlık $79,7 \pm 12,9$, demodeks negatif grubunda $87,8 \pm 13,8$; ortalama VKİ demodeks pozitif grupta $14,6 \pm 2,6$, demodeks negatif grupta $15,8 \pm 3,0$ idi. Ortalama YGA demodeks pozitif grubunda $74,0 \pm 18,1$, demodeks negatif grupta $82,4 \pm 19,9$; ağırlık z skoru (SDS) demodeks pozitif grubunda $-1,7 \pm 1,4$, demodeks negatif grupta $-1,0 \pm 1,2$ idi. Her iki grup arasında ortalama BGA, VKİ, YGA ve ağırlık SDS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 29).

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular arasında boy SDS, *triseps* ve *skapula* deri kıvrım kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 29).

Tablo:29 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların antropometrik değerlendirilmesi

| | | Demodeks pozitif | Demodeks negatif | p |
|----------------|------------|------------------|------------------|--------------|
| BGA | | $79,7 \pm 12,9$ | $87,6 \pm 13,8$ | 0,002 |
| VKİ | | $14,6 \pm 2,6$ | $15,77 \pm 3,0$ | 0,034 |
| YGA | | $74,0 \pm 18,1$ | $82,4 \pm 19,9$ | 0,021 |
| Ağırlık SDS | | $-1,7 \pm 1,4$ | $-1,0 \pm 1,2$ | 0,005 |
| Boy SDS | | $-0,8 \pm 1,3$ | $-0,8 \pm 1,4$ | 0,901 |
| <i>triseps</i> | 5 yaş altı | $6,7 \pm 2,2$ | $7,6 \pm 2,7$ | 0,312 |
| | 5 yaş üstü | $9,6 \pm 2,9$ | $8,8 \pm 3,7$ | 0,193 |
| <i>skapula</i> | 5 yaş altı | $4,7 \pm 1,2$ | $5,3 \pm 1,8$ | 0,357 |
| | 5 yaş üstü | $6,1 \pm 1,8$ | $6,3 \pm 2,5$ | 0,906 |

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular rutin laboratuvar tetkikleri ile hematolojik parametreler, transferin, prealbümin, folik asit, B₁₂, A, D, E vitamini ve çinko, yönünden incelendi.

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgularda ortalama hematokrit (Hct) değeri %34,9±6,8 ve %35,1±4,8; ortalama beyaz küre (Bk) değeri 8,3±5,9 10³/ml ve 8,5±4,710³/ml; ortalama trombosit değeri 274,4±161,0 ve 289,9±140,4; ortalama RDW değeri %14,9±2,1 ve %15,7±7,8; ortalama MCV değeri 81,7±8,8 fl ve 81,2±9,4 fl; ortalama Fe değeri 67,6±48,5 µg/dl ve 71,6±51,3 µg/dl; ortalama FeBK değeri 231,5±103,7 µg/dl ve 242,3±102,9 µg/dl bulundu. Demodeks pozitif ve demodeks negatif gruplar ortalama RDW, Tr, MCV, Bk, Hct, Fe ve FeBK yönünden incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 30).

Tablo:30 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların hematolojik parametre bulguları

| | Demodeks pozitif | Demodeks negatif | p |
|-------|------------------|------------------|-------|
| Hct | 34,9±6,8 | 35,1±4,8 | 0,826 |
| Bk | 8,3±5,9 | 8,5±4,7 | 0,791 |
| Tr | 274,4±161,0 | 289,9±140,4 | 0,573 |
| RDW | 14,9±2,1 | 15,7±7,8 | 0,572 |
| MCV | 81,7±8,8 | 81,2±9,4 | 0,783 |
| Demir | 67,6±48,5 | 71,6±51,3 | 0,671 |
| FeBK | 231,5±103,7 | 242,3±102,9 | 0,580 |

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular rutin biyokimyasal değerleri açısından değerlendirildiğinde ortalama AKŞ değerleri 100,7±26,3 mg/dl ve 96,5±24,4 mg/dl; ortalama kolesterol değerleri 163,8±47,1 mg/dl ve 155,4±37,5 mg/dl; ortalama TG değerleri 129,4±81,7 mg/dl ve 119,3±71,9 mg/dl; ortalama BUN değerleri 14,1±12,3 mg/dl ve 11,3±5,4 mg/dl; ortalama kreatinin değerleri 0,6±0,4 mg/dl ve 0,6±0,5 mg/dl; ortalama AST değerleri 32,1±28,0 U/l ve 33,5±22,9 U/l; ortalama ALT değerleri 20,9±13,1 U/l ve 27,6±28,8 U/l; ortalama albümin değerleri 4,2±0,8 g/dl ve 4,3±0,7 g/dl; ortalama total protein değerleri 6,9±0,7 g/dl ve 7,1±0,9 g/dl idi. Demodeks pozitif ve demodeks negatif gruplar arasında serum AKŞ, kolesterol, TG, kreatinin, AST, ALT, albümin ve total protein değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, serum BUN (p=0,041) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 31).

Tablo:31 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların rutin laboratuvar değerleri açısından değerlendirilmesi

| | Demodeks pozitif | Demodeks negatif | p |
|---------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| AKŞ | 106,7±49,0 | 96,5±24,4 | 0,082 |
| Kolesterol | 163,8±47,1 | 155,4±37,5 | 0,265 |
| TG | 129,4±81,7 | 119,3±71,9 | 0,470 |
| BUN | 14,1±12,3 | 11,26±5,4 | 0,041 |
| Kreatinin | 0,6±0,4 | 0,6±0,5 | 0,406 |
| AST | 32,1±28,0 | 33,5±22,9 | 0,751 |
| ALT | 20,9±13,1 | 27,6±28,8 | 0,184 |
| Albümin | 4,2±0,8 | 4,3±0,7 | 0,603 |
| Total protein | 6,7±0,7 | 7,1±0,9 | 0,118 |

Demodeks saptanan ve saptanmayan olgular ortalama serum vitamin, prealbümin, transferin, ferritin, folik asit, B₁₂ ve Zn değerleri açısından değerlendirildiğinde ortalama transferin değerleri 2,6±0,6 g/l ve 2,63±0,7 g/l; ortalama prealbümin değerleri 0,23±0,1 g/l ve 0,22±0,26 g/l; ortalama ferritin değerleri 232,5±407,3 µg/l ve 286,8±935,1 µg/l; ortalama folik asit değerleri 8,22±3,7 ng/ml ve 8,4±4,4 ng/ml; ortalama B₁₂ değerleri 446,0±255,9 pg/ml ve 456,7±240,5 pg/ml; ortalama A vitamini değerleri 494,7±218,5 µg/l ve 410,8±171,6 µg/l; ortalama D vitamini değerleri 17,1±10,8 µg/l ve 17,4±14,1 µg/l; ortalama vitamin E değerleri 11,4±5,0 mg/l ve 10,0±3,0 mg/Ll; ortalama Zn değerleri 68,6±11,6 µg/dl ve 74,9±20,8 µg/dl bulundu. Demodeks pozitif ve demodeks negatif grupları arasında serum D, B₁₂ vitamini, folik asit, transferin, ferritin, prealbümin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, serum A (p=0,017) ve E vitamini (p=0,033) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 32).

Tablo:32 Demodeks (+) ve demodeks (-) olguların bazı laboratuvar değerler açısından değerlendirilmesi

| | Demodeks pozitif | Demodeks negatif | p |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| Transferin | 2,6±0,8 | 2,63±0,69 | 0,667 |
| Prealbümin | 0,23±0,1 | 0,22±0,26 | 0,822 |
| Ferritin | 232,5±407,3 | 286,8±935,1 | 0,747 |
| Folik asit | 8,2±3,7 | 8,4±4,4 | 0,820 |
| B ₁₂ | 446,0±255,9 | 456,7±240,5 | 0,831 |
| A vitamin | 494,7±218,5 | 410,8±171,6 | 0,017 |
| D vitamin | 17,1±10,8 | 17,4±14,1 | 0,880 |
| E vitamin | 11,4±5,0 | 10,0±3,0 | 0,033 |
| Zn | 68,3±11,6 | 74,9±20,8 | 0,086 |

Tüm olgular demodeks görülme riski açısından multilojistik binary yöntemi ile değerlendirildi. Malnütrisyon varlığının (p=0,006) demodeks pozitifliğini 17,37 kat, malignite varlığının (p=0,002) demodeks riskini 27,29 kat artırdığı, sosyoekonomik düzey düşüklüğünün (p=0,037) demodeks riskini 2,30 kat artırdığı istatistiksel olarak *regression binary logistic* yöntemiyle saptandı (Tablo 33).

Tablo:33 Demodeks saptanan ve saptanmayan olguların risk faktörü açısından değerlendirilmesi

| | Odd oranı | %95 güven aralığı | | p |
|---------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|----------|
| | | Üst sınıır | Alt sınıır | |
| Malnütrisyon | 17,37 | 2,25 | 133,91 | 0,006 |
| Malignite | 27,29 | 3,26 | 3,26 | 0,002 |
| Düşük sosyoekonomik düzey | 2,30 | 1,05 | 5,03 | 0,037 |

Demodeks saptanan 36 olgudan 22'si (%61,1) 6 ay sonra kontrol amaçlı tekrar değerlendirildi. İki hastamız kaybedilmişti. Kontrol hastamızın %59,1 (13/22)'ünde kontrolde demodeks saptanmadı. Olgularımızın 12'sinde (%54,5) malnütrisyon derecesinde düzelleme saptandı. Ağır malnütrisyon grubunda 12 hastadan sekizine bakıldı. Dördünde hastanın malnütrisyonunun düzeldiği ve demodeksin negatifleştiği görüldü. Dördünde demodeks saptandı. Orta malnütrisyon grubunda ise sekiz hastadan dördüne bakıldı. Üç hastanın malnütrisyonu düzelmiş saptandı. Bir hastada demodeks saptandı. Bu olgu diabetes mellitusu olan ve malnütrisyonu düzelmeyen hasta idi. Hafif

malnütrisyon grubunda ise beş hastadan dördüne bakıldı. Malnütrisyonu düzelen üç olguda demodeks saptanmadı. Bu olgu diabetes mellitusu olan ve malnütrisyonu düzelmeyen hasta idi. Malignite grubunda ise 10 olgudan 5 olguya bakıldı. Beş olgudan dördünde demodeks saptanırken bir olguda demodeks saptanmadı (Tablo 34).

Tablo:34 Demodeks saptanan olguların altı ay sonra malnütrisyon ve demodeks durumlarının değerlendirilmesi

| | Malnütrisyon derecesi | | BGA durumu | | Demodeks | |
|----|-----------------------|---------|------------|---------|----------|---------|
| | İlk | Kontrol | İlk | Kontrol | İlk | Kontrol |
| 1 | Normal | Normal | 95 | 95 | + | - |
| 2 | Normal | Normal | 107 | 91 | + | + |
| 3 | Hafif | Normal | 87 | 92 | + | - |
| 4 | Normal | Normal | 95 | 97 | + | + |
| 5 | Hafif | Hafif | 89 | 82 | + | + |
| 6 | Normal | Normal | 92 | 100 | + | - |
| 7 | Hafif | Normal | 81 | 92 | + | - |
| 8 | Hafif | Hafif | 81 | 81 | + | + |
| 9 | Hafif | Normal | 89 | 97 | + | - |
| 10 | Hafif | Normal | 83 | 94 | + | - |
| 11 | Orta | Orta | 76 | 76 | + | + |
| 12 | Orta | Hafif | 73 | 80 | + | - |
| 13 | Orta | Hafif | 78 | 86 | + | - |
| 14 | Orta | Hafif | 77 | 85 | + | - |
| 15 | Ağır | Ağır | 69 | 68 | + | + |
| 16 | Ağır | Ağır | 68 | 68 | + | + |
| 17 | Ağır | Orta | 68 | 74 | + | - |
| 18 | Ağır | Hafif | 67 | 88 | + | - |
| 19 | Ağır | Hafif | 67 | 74 | + | - |
| 20 | Ağır | Hafif | 67 | 74 | + | - |
| 21 | Ağır | Ağır | 67 | 67 | + | + |
| 22 | Ağır | Ağır | 61 | 61 | + | + |

5 TARTIŞMA

Malnütrisyon tüm dünyada her yaş ve toplumu etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Gelişmekte olan ülkelerde yıllık 10,4 milyon çocuk ölümlerinin üçte birinde malnütrisyon majör rol oynar [76].

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde malnütrisyon halen ciddi bir sorun olduğundan malnütrisyonun erken tanısı ve tedavisi önem arz etmektedir. Malnütrisyonlu çocuklar sağlıklı çocuklara oranla fırsatçı enfeksiyonlara daha duyarlıdırlar [12].

Malnütrisyonun tüm yaş gruplarında görüldüğü ancak erken yaşlarda malnütrisyon ciddiyetinin arttığı bilinmektedir [16, 76]. Çalışmamızda ağır malnütrisyon grubunda yaş ortalaması daha düşük bulundu.

Malnütrisyon primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer malnütrisyonunda yanlış ve eksik beslenme rol oynarken, sekonder malnütrisyonunda ise kronik hastalıklar (kistik fibrozis, kronik böbrek yetersizliği, kalp hastalıkları ve nöromusküler hastalıklar) rol oynamaktadır [16]. Çalışmamızda hastalarımızın %61,9 unda eşlik eden hastalık mevcuttu. En sık hastalıklar ise sırasıyla nörolojik, renal, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem hastalıkları olarak saptandı.

En sık görülen malnütrisyon tipi marasmustur [77]. Bizim olgularımızın da neredeyse tamamı marasmuslu çocuklardan oluşuyordu.

Anne sütü malnütrisyonun önlenmesinde en önemli silahtır. Anne sütünün en az 4-6 ay alınması gerektiği ve anne sütü alma süresi azaldıkça malnütrisyon riskinin arttığı

bildirilmektedir [78-80]. Çalışmamızda malnütrisyonlu hastalarda anne sütü alma süresi istatistiksel olarak düşük saptandı.

Annenin eğitim düzeyi ve ev halkının ekonomik durumunun esas olarak prenatal dönemdeki malnütrisyonu etkilerken, yerleşim yeri, ikamet edilen ev, evin kat sayısı ve babanın eğitim durumu gibi faktörlerin çocuğun nütrisyonel durumunu etkilediği bildirilmektedir [81]. Çalışmamızda malnütrisyonlu hastalarımızın çoğunlukla tek katlı betonarme veya tek katlı topraklı evde yaşadığı ve babalarının çoğunlukla işçi veya serbest meslekte olduğu saptandı.

Maligniteli çocuklarda değişik derecelerde beslenme bozukluklarının geliştiği bildirilmektedir. Bu hastalarda malnütrisyon oranı tanı anında %29,8 ve tedavinin üçüncü ayında %38,3 olarak rapor edilmiştir [82, 83]. Bizde çalışmamızda bu olguların %32,2'sinde hafif malnütrisyon, %9,6'sında orta derecede malnütrisyon saptadık.

Demodikosis kıl folikülü akarı olarak bilinen *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in neden olduğu parazit hastalığıdır [1].

Demodex spp zorunlu parazit olarak vücudun çeşitli kısımlarında bulunur ve görülme sıklığı yaşla birlikte artarak % 100'e yaklaşır [23]. Herhangi bir deri hastalığında *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in patojenitesini saptayabilmek için parazitin görülme sıklığının ve sayısının ortaya çıkarılması gerekmektedir. Örnek alımında selofan bant, deri kazıntısı, punch biyopsi, standart yüzeysel deri biyopsi (SYDB) gibi kullanılan çeşitli yöntemler mevcut olup bu çalışmada SYDB yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in bulunduğu derinin korneum tabakasının yüzeysel kısmı ile birlikte folikül içeriği tamamen toplanabilmekte ve böylece parazit yoğunluğu kolaylıkla ölçülebilmektedir [38, 84].

Deriye selofan bant uygulama yöntemi ve deri kazıntısı ile hazırlanan örneklerde ancak yüzeyde serbest dolaşan akarları bulmak mümkün olabilmekte oysa çoğunlukla kıl foliküllerinin içeriğinde bulunan akarlara ulaşılamamaktadır. Örnek alımında kullanılan bir başka yöntem olan *punch* biyopsilerinde ise dar bir alan incelendiği için her zaman parazitin bulunduğu yere isabet edilememekte, ayrıca invazif olan bu yöntem

ile histolojik bakılarda akarın saptanmasında zorluk çekilmektedir [46, 85, 86]. Forton ve ark. [86] 49 rozasealı hastanın yanağından SYDB yöntemi ile aldıkları örneklerde *D. folliculorum* yoğunluğunu ortalama 10,8/cm² bulduklarını ve kontrollere göre yüksek olan bu değer anlamlı olduğunu söylemişlerdir. Bu nedenlerden dolayı çalışmada tüm örneklerin SYDB ile alınması uygun görülmüştür.

İnsandan insana yakın temasla bulaşan bu akarların patojenik mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte *Demodex spp*'nin diyabetik hastalarda ve immün sistemin baskılanma durumlarında yoğunluğunun artabileceği belirtilmiştir [2, 3, 6]. Son yıllarda AIDS hastaları, diyaliz hastaları, lösemi hastaları, romatroid artritli hastalarda sıklıkla *Demodex spp* bildirilmiştir [6, 8].

Çalışmalarda yaşları 14 aylıktan 6 yaşına kadar olan immün süpressif çocukların rozasea benzeri lezyonlarında *D. folliculorum*'un varlığı bildirilmiştir [4, 5]

Çalışmalarda *Demodex spp*'nin ırk farkı gözetmeksizin tüm dünyada yaygın olarak bulunduğu, sağlıklı kişilerde yaş arttıkça sıklığının arttığı bildirilmektedir [7, 9, 22]. Çalışmamızda demodeks saptanan grup ile saptanmayan grupta yaş (p=0,617) istatistiksel olarak farklı bulunmadı. İki yaş altı beş malnütrisyonlu hastamızda (%41,7) demodeks saptanması malnütrisyonun immün süpressif etkisi ile açıklandı.

Çalışmalarda cinsiyete göre *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in görülme sıklığı incelenmiş, Roihu ve ark. [87] *Demodex spp* görülme oranının erkeklerde % 59, kadınlarda % 30, Aycan ve ark. [88] erkeklerde % 48,7, kadınlarda % 49,6, Nutting ve ark [2], erkeklerde % 66,6 kadınlarda % 80 bulmuştur. Çalışmamızda cinsiyete göre (p=0,305) demodeks oranları için istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmaması literatürle uyumlu bulundu.

Çalışmalarda *Demodex spp*'nin sıklığı çeşitli meslek gruplarında çalışılmış, meslek grupları arasında istatistiksel fark saptanmamıştır [88]. Farklı meslek gruplarının çocuklarında demodeks durumu ile ilgili literatürde bir çalışmada yoktur. Çalışmamızda demodeks saptanan olguların anne-baba çalışma durumu değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Paraziter enfestasyonlarda, sosyoekonomik düzey düştükçe kötü hijyen koşulları nedeniyle bulaş riskinin arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda bu sebeple sosyoekonomik düzey ve evin yapısı (toprak, betonarme ve ahşap) ile *Demodex spp* ilişkisi değerlendirildiğinde tek katlı topraklı veya tek katlı betonarme evlerde yaşayanlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda *Demodex spp* sıklığının istatistiksel olarak arttırdığı saptandı.

Çalışmalarda *Demodex spp*'nin özellikle immünitenin azaldığı durumlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [2, 3, 6, 8]. Çalışmamızda *Demodex spp* pozitifliği metabolik ve endokrin hastalık varlığında (Wilms sendromu, DM, hipotiroidi, propiyonik asidemi) istatistiksel olarak daha sık saptandı. Diyabetli hastalarda demodeks varlığı immünitenin düşük olması ve hipergliseminin genel etkisi ile açıklanmıştır [86]. Akdeniz ve ark.'ları [89], *Demodex spp* ve HbA1c düzeyleri arasında pozitif bir ilişki saptamıştır.

Demodeks ile ilgili erişkin çalışmalarda hematolojik maligniteli hastalarda demodeks sıklığı %28 olarak bildirilmiştir [90]. Ulaşılan kaynak bilgiler doğrultusunda malnütrisyonunda demodeks sıklığı ilgili çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda demodeks kontrol grubunda bir hastada (%1,6), malnütrisyon grubunda 25 (%25) ve malignite grubunda 10 (%32,3) hastada saptandı. Gruplar arasında demodeks sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Çalışmamızda demodeks sıklığının malnütrisyon grubunda malign hastalardaki sıklığa yakın bulunması malnütrisyonun demodeks yerleşimi için malignite kadar uygun ortam yarattığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda demodeks sıklığı hafif malnütrisyon grubunda %13,8, orta malnütrisyon grubunda %25,8 ve ağır malnütrisyon grubunda %36,4 olarak saptandı. Bu durum malnütrisyon derecesi arttıkça fırsatçı enfestasyonlara yatkınlığı arttırdığı şeklinde yorumlandı.

Tür bazında saptanan akarlar ile daha önce yapılmış çalışmalar karşılaştırıldığında, Rufli'ye göre [9] Akbulatova *D. folliculorum*'u %36,2, *D. brevis*'i %23,2, her ikisini birlikte % 40,6 oranında saptamıştır. Estetik kliniğinde yüz temizliği yaptıranlarda yapılan bir çalışmada %72 pozitiflik bulunmuş, *D. folliculorum* %51, *D. brevis* %2 her iki tür birlikte %19 oranında saptanmıştır [24]. Çalışmamızda *D. brevis* tek başına saptanmazken, %77,7 oranında *D. folikulorum*, %22,3 *D. folikulorum* ve *brevis* birlikteliği saptandı. Çalışmamızdaki bu farklılığın hasta gruplarının farklılığı, cilt

bulgularının olmaması ve hastalarımızın çocuk olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Anne sütü alma süresi azaldıkça demodeks pozitifliğinin artabileceği hipotezine karşılık, çalışmamızda demodeks saptanan grup ile saptanmayan grup arasında anne sütü alma süresi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,428$).

Elde edilen bulgulara göre demodeks saptanan grup, şikâyet ve fizik muayene bulgularına göre değerlendirildiğinde demodeks ile lenfadenit ($p=0,036$) ve hematüri ($p=0,036$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Demodeks türlerinin kaşıntı, kızarıklık, dermatit, akne, blefarit gibi çeşitli şikâyetlere neden olabileceğine dair klasik bilgiler vardı; bulduğumuz bu ilişkinin tesadüfi olduğu düşünüldü.

Çalışmalarda *Demodex spp* vücudun değişik bölgelerinde gösterilmiştir. Bu bölgeler yüz, nazolabiyal sulkuslar, çene, alın, saçlı deri, sırt, göğüs, mons pubis vb. olarak bildirilmektedir. En sık görülen bölgeler nazolabial sulkuslar ve alın olarak bildirilmektedir [91-93]. Çalışmamızda en sık tutulan bölgeler %72,2 yanak, %16,7 burun ve %11,1 alın olarak tespit edildi.

Atropometrik ölçümler ile *Demodex spp* varlığı arasında ilişki araştırıldığında BGA, VKİ, YGA ve ağırlık SDS'nin demodeks pozitif olgularda anlamlı olarak düşük olduğu saptandı.

Malnütrisyonunda *triceps* ve *skapula* altı cilt kalınlığı vücut cilt altı yağ dokusunu yansıtır ve *triceps* cilt kalınlığı enerji kaybına daha duyarlıdır [17, 94]. *Demodex spp* ile *triceps* ve *skapula* altı cilt kalınlığı arasındaki muhtemel ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel fark saptanmadı. Ancak yaş faktörü göz önüne alındığında 5 yaş altı grupta *triceps* ve *skapula* altı cilt kalınlığı ortalaması istatistiksel olmasa da demodeks saptanan grupta daha düşük saptandı.

Çalışmalarda *Demodex spp* sıklığının özellikle sebaceöz bezlerinin çok sayıda olduğu ve sebum üretiminin arttığı bölgelerde arttığı bildirilmektedir [7-9]. Bu durumun hiperlipidemik durumlar içinde geçerli olup olmadığını anlamak için *Demodex spp* ile serum TG ve kolesterol düzeyleri arasında ilişki aradık. Çalışmamızda demodeks saptanan grup ile saptamayan grup arasında serum TG ve kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamasına karşın, demodeks saptanan grupta serum TG ve kolesterol düzeyleri daha yüksekti.

Kronik böbrek yetersizliği ve hemodiyaliz hastalarında demodeks varlığı bilinmektedir [49, 95-97]. Bu nedenle demodeks ile serum BUN değeri arasında ilişki araştırıldı. Çalışmamızda demodeks pozitif olgularda serum BUN değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Ancak bu değerler böbrek yetmezliğinde görülen sınırlarda değildi.

Demodex spp'nin serum albümin, transferin ve prealbümin düzeyi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ancak çalışmamızda bu parametrelerle demodeks varlığı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı.

Malnütrisyonunda yağda eriyen vitaminler, demir, folik asit ve B₁₂ düzeylerinin değişik derecelerde etkilendiği bilinmektedir. *Demodex spp*'nin bu parametrelerle ilişkisinin olabileceğini düşünüldü. Demodeks pozitif ve demodeks negatif gruplar arasında serum D, B₁₂ vitamini, Zn, folik asit, ferritin ve demir ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, serum A vitamin (p=0,017) ve E (p=0,033), değerlerinin demodeks pozitif olgularda daha yüksek olduğu edildi. Bu durum demodeks saptanan hastalarımızda daha yüksek oranda multivitamin kompleksleri alması ile açıklandı (Tablo 25).

Malnütrisyonun düzelmesiyle *Demodex spp*'nin durumunu nasıl etkilendiği değerlendirildi. Özel bir tedavi verilmediği halde kontrolde hastalarımızın %59,1 (13/22)'inde demodeks saptanmadı. Malnütrisyonlu olguların %62,5'inde (10/16) malnütrisyon düzelmiş ve demodeks negatifleşmişti. Bu sonuç malnütrisyonun düzelmesi durumunda *Demodex spp* enfestasyonunun kendiliğinden düzelebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda immün süpressif bir durum yaratan malnütrisyon ve malignitenin demodeks için bir risk faktörü olabileceğini düşündük ve *regresion binary logistic* analizi ile malnütrisyon varlığının (p=0,006) demodeks pozitifliğini 17,3 kat, malignite varlığının (p=0,002) demodeks riskini 27,2 kat artırdığını ve sosyoekonomik düzey düşüklüğünün (p=0,037) demodeks riskini 2,3 kat artırdığını saptadık. Bu sonuç malnütrisyon ve malignitenin *Demodex spp* için bir risk faktörü olabileceği tezimizi desteklemektedir.

Sonuç olarak çocuklarda erişkinlere göre daha az sıklıkla görülen demodeks enfestasyonu, çocukluk çağı malnütrisyonu ve malignitelerinde hastaların 1/4'ü ile

1/3'ünde görülen fırsatçı bir durumdur. Belirgin bir dermatolojik bulgu vermemekle birlikte, cilt bulgularının ön planda olduğu kwashiorkorlu hastalarda yapılacak çalışmaların patogenezin anlaşılmasında faydalı olacağı düşünülmüştür

6. SONUÇLAR

1- Hasta ve kontrol grupları anne sütü alma süresine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,033$). En kısa süreli anne sütü alan grup malnütrisyonlu gruptu.

2- Hasta ve kontrol grupları arasında baba çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,05$). Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,576$) baba çalışma durumu açısından farklı değilken, malignite grubu ve kontrol grubu ($p=0,003$) istatistiksel olarak farklı idi. Malign ve malnütrisyonlu çocuklarda baba meslekleri çoğunlukla serbest meslek idi.

3- Malnütrisyonlu hastaların çoğunlukla tek katlı betonarme veya tek katlı topraklı evde ikamet ettikleri saptandı. Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,003$) ve malignite grubu ($p=0,001$) arasında evin yapısı açısından ve kontrol ile malnütrisyon ($p=0,014$) grubu arasında evin durumu (tek katlı-çok katlı) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

4- Kontrol ile malnütrisyon grubu ($p=0,10$) ve her iki hasta grubu arasında ($p=0,115$) yerleşim yeri açısından istatistiksel bir fark saptanmazken, kontrol grubu ile malignite grubu arasında ($p=0,015$) istatistiksel bir fark saptandı. Malign hastalarımızın daha çok köyde, malnütrisyonlu hastalarımızın ise kentte ikamet ettikleri görüldü.

5- Malnütrisyonlu hastalarımızın %99'u marasmustu. Maligniteli hastaların ise %41,9'unda marasmus saptandı.

6- Boy kısalığı kontrol hastalarımızda %12,6, malnütrisyonlu hastalarımızda %25 ve malign hastalarımızda %6,4 olarak saptandı. Kısa boyluluk en fazla malnütrisyon grubundaydı.

7- Malnütrisyon grubunda 25 (%25) ve malignite grubunda 10 (%33,2) hastada kontrol grubunda bir hastada(%1,6) demodeks saptandı. Malnütrisyonlu ve malignite hastalarda *Demodex spp*'nin en sık görüldü bölge yanak bölgesiydi. Malnütrisyon grubunda demodeks daha sıklıkla bir bölgede, malignite grubunda ise daha sık olarak birden fazla bölgede saptandı. Hem malnütrisyon hem de malignite grubunda *D. folikulorum* saptandı. *D. brevis* saptanan olgularda *D. folikulorum* ile birliktelik vardı.

8- Hafif malnütrisyon grubunda demodeks %13,8, orta malnütrisyon grubunda %25,8 ve ağır malnütrisyon grubunda %36,3 olarak bulundu (p=0,001).

9- Malnütrisyonlu hastalarda ortalama Fe düşük ve FeBK yüksek iken maligniteli hastalarımızda ise tam tersi saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (p=0,001).

10- Malnütrisyonlu hastalarda çinko düzeyi anlamlı derecede düşük saptandı (p=0,001).

11- Demodeks saptanan ve saptanmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel bir fark saptanmadı.

12- Demodeks saptanan ve demodeks saptanmayan olgular anne-baba eğitim düzeyi (p=0,294 ve p=0,152), anne – baba çalışma durumu (p=0,794 ve p=0,522) evin durumu, evin rutubet durumu, evin güneş alma durumu ve yerleşim yeri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

13- Demodeks sosyoekonomik düzeyi düşük olan ve tek katlı topraklı ev ya da tek katlı betonarmeli evde yaşayanlarda daha yüksek saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,003 ve p=0,027).

14- Demodeks saptanan olgularda endokrin ve metabolik hastalıklar istatistiksel olarak daha sık tespit edildi (p=0,004).

15- Demodeks pozitif grupta hematüri (p=0,036) ve lenfadenit (p=0,036) demodeks negatif gruba göre istatistiksel olarak daha sık saptandı. Ancak bu ilişkinin tesadüfî olduğu düşünüldü.

16- Demodeks saptanan ve saptanmayan gruplar arasından elektrolit bozukluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,071$).

18- Demodeks saptanan olgularda BGA, VKİ, YGA ve ağırlık SDS istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0,001$).

19- Demodeks saptanan olgularda ortalama BUN değeri istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p=0,041$).

20- Demodeks saptanan grupta A vitamin ve E düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,017$ ve $p=0,033$). Ancak demodeks saptanan grupta polivitamin kompleksleri alan hasta sayısı daha fazla idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,001$).

21-Malnütrisyon varlığının ($p=0,006$) demodeks pozitifliğini 17,37 kat, malignite varlığının ($p=0,002$) demodeks riskini 27,29 artırdığı, sosyoekonomik düzey düşüklüğünün ($p=0,037$) demodeks riskini 2,30 kat artırdığı istatistiksel olarak *regression binary logistic* yöntemiyle saptandı

7. ÖZET

Çocukluk Çağı Malnütrisyonu ve Malignitelerinde *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* Görülme Sıklığı

Giriş ve amaç: Demodikozis kıl folikülü akarı olarak bilinen *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in neden olduğu bir parazit hastalığıdır. İnsandan insana yakın temasla bulaşır. Demodeks tüm dünyada yaygındır ve sıklığı yaşla artmaktadır. *Demodex spp* kaşıntı, kızarıklık, eritem, dermatit ve akne, blefarit saçlarda dökülme, favus vb. klinik bulgulara neden olur. Çocuklarda demodeks ile ilgili çalışmalar az olmasına karşın immün yetersizliği olan çocukların rozasea lezyonlarında ve lösemili çocuklarda *D. folliculorum* bildirilmiştir. Literatürde immün yetmezliğin nedenlerinden biri olan protein enerji malnütrisyonunda *Demodex spp* varlığını araştıran bir çalışmaya yoktur. Biz bu çalışmamızda gün geçtikçe önemi artan ve immün yetersizlik durumlarında potansiyel bir risk olabileceği vurgulanan *D. folliculorum* ve *D. brevis*'in protein enerji malnütrisyon tanısı almış çocuklar ve çocukluk çağı malignitelerinde görülme sıklığını, klinik bulgu oluşturup oluşturmadığını ve demodeks varlığına katkıda bulunan demografik ve klinik özellikleri saptamayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Hasta gruplarını İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı poliklinik ve servislerinde Nisan 2009-Ağustos 2010 tarihleri arasında takip edilen yaşları 10 - 201 ay arasında değişen protein enerji malnütrisyon tanısı almış 100 çocuk hasta ile 25 - 207 ay arası çocukluk çağı malignitesi tanısı almış 31 hasta oluşturdu. Kontrol grubunu ise immün süpresif durumu,

kronik hastalığı ve malnütrisyonu olmayan 25-201 ay arasında 63 çocuk oluşturdu. Tüm olguların hikâye, fizik muayene, antropometrik ölçümleri, rutin laboratuvar ve hematolojik bulguları kaydedildi. Standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) yöntemiyle yanak, burun alın ve çene bölgesinden *Demodex spp* bakıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda bir hastada(%1,6), malnütrisyon grubunda 25 (%25) ve malignite grubunda 10 (%32,3) hastada demodeks saptandı. Malnütrisyon grubunda 18 hastada (%18) yanak, üç hastada (%3) alın, dört hastada (%4) burun, malignite grubunda yedi hastada (%22,6) yanak, iki hastada (%6,5) burun ve bir hastada (%3,2) alında demodeks saptandı. Malnütrisyon grubunda demodeks olgularının 11'inde(%11) tek bölgede, 14'ünde (%14) birden fazla bölgede, malignite grubunda ise yedisinde (%22,6) bir bölgede, 3'ünde (%9,7) birden fazla bölgede saptandı. Her üç grup demodeks pozitifliği (p=0,001), görülen bölge (p=0,001) ve görülen bölge sayısı (p=0,001) olarak karşılaştırıldığında istatistiksel fark bulundu.

Kontrol grubunda bir olguda (%1,6), malnütrisyon grubunda 19 olguda (%19) ve malignite grubunda sekiz olguda (%25,8) *D. folliculorum* saptanırken, malnütrisyon grubunda altı olguda (%6) ve malignite grubunda ise iki olguda (%6,5) *D. folikülorum* ve *brevis* birlikte saptandı. Tüm olgular demodeks görülme riski açısından multilojistik binary yöntemi ile değerlendirildi. Malnütrisyon varlığının (p=0,006) demodeks pozitifliğini 17,37 kat, malignite varlığının (=0,002) demodeks riskini 27,29 kat artırdığı, sosyoekonomik düzey düşüklüğünün (p=0,037) demodeks riskini 2,30 kat artırdığı saptandı.

Sonuç: Çocuklarda erişkinlere göre daha az sıklıkla görülen demodeks enfestasyonu, çocukluk çağı malnütrisyonu ve malignitelerinde hastaların 1/4'ü ile 1/3'ünde görülen fırsatçı bir durumdur. Belirgin bir dermatolojik bulgu vermemekle birlikte, cilt bulgularının ön planda olduğu kwashiorkorlu hastalarda yapılacak çalışmaların patogenezin anlaşılmasında faydalı olabileceği düşünüldü.

8.ABSTRACT

PREVALENCE OF *DEMODEX FOLLICULORUM* AND *BREVIS* IN PROTEIN ENERGY MALNUTRITION AND CHILDHOOD MALIGNANCIES

Background and aim: Demodicosis is a parasitic disease caused by *D. folliculorum* and *D. brevis* which are known hair follicle mites. It is transmitted from person to person by close contact. Demodicosis is common all over the world and its frequency increases with age. *Demodex spp* causes different clinical findings such as itching, redness, erythema, dermatitis and acne, blepharitis, hair loss, favus, etc. Despite few studies related to the *Demodex* in children, *D. folliculorum* have been reported in lesions of rosacea of children with leukemia and immune deficiency. There is not any a study researching the presence of *Demodex spp* in malnutrition. In this study we aimed to determine the prevalence of *D. folliculorum* and *brevis* in childhood malignancies and protein energy malnutrition and to determine the clinical findings, if exists, and contributory factors to the presence of *Demodex*.

Materials and methods: The study included 100 children with protein and energy malnutrition, 31 children with malignancy and 63 children without immun deficiency malnutrition or chronic diseases. History, physical examination, antropometric measures, and routine laboratory findings were recorded. *Demodex spp* was investigated with the standard superficial skin biopsies.

Results: *Demodex* was found in one patient (1.6%) in the control group, 25 patients (25%) in the malnutrition group, and ten patients (32.3%) in the malignant group. In malnutrition group, *Demodex* was found on cheek, forehead and nose in 8%, 3%, and 4%, respectively. In malignancy group *Demodex* was found on cheek, nose and forehead in 22.6%, 6.5%, and 3.2%, respectively. In malnutrition group *Demodex* was found only one region and in more than one region in 11% and 14%, respectively. In malignancy group *Demodex* was found only in one region and in more than one region in 22.6% and 9.7%, respectively. *Demodex* positivity ($p=0.001$), region ($p=0.001$), and the number of regions ($p=0.001$) were found between different the groups. *D.*

foliculorum was found in one patient of the control group (1.6%), in 19 patients of the malnutrition group (19%) and at in eight patients of the malignancy group (25.8%) and *D. folikulorum* and *D. brevis* were found in six patients of the malnutrition group (6%) and two cases of the malignancy group (6.5%). The risk of *Demodex* was assessed by binary multi logistic analysis. The incidence of *Demodex* was increased 17.37 fold in malnutrition ($p = 0.006$), 27.29-fold in malignancy ($p= 0.002$) and 2.30-fold in the low socioeconomic status ($p = 0.037$).

Conclusion: Compared to *Demodex* infestation, which is rather rare in children compared to adults, was detected in $\frac{1}{4}$ and $\frac{1}{3}$ of children with malnutrition and malinancy respectively. Although there are no skin findings, the studies in patients with kwashiorkor would be helpful in useful understanding *Demodex* pathogenesis.

9. KAYNAKLAR

1. Demirsoy, A. (1998). Yaşamın Temel Kuralları (Omurgasızlar=İnvertebra). (2. Baskı) Ankara, cilt-2 / kısım-1 s:772.
2. Nutting WB, Green AC: Hair follicle mites (Acari: Demodicidae) from Australian Aborigines. *Australas J Dermatol* 1974, 15 (1):10-14.
3. Baima B, Sticherling M: Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002, 82 (1):3-6.
4. Hwang SM, Yoo MS, Ahn SK, et al., Demodicidosis manifested on the external genitalia. *Int J Dermatol* 1998, 37 (8):634-636.
5. Jing X, Shuling G, Ying L: Environmental scanning electron microscopy observation of the ultrastructure of Demodex. *Microsc Res Tech* 2005, 68 (5):284-289.
6. Desch C, Nutting WB: Demodex folliculorum (Simon) and D. brevis akbulatova of man: redescription and reevaluation. *J Parasitol* 1972, 58 (1):169-177.
7. Norn MS: Demodex folliculorum. Incidence, regional distribution, pathogenicity. *Dan Med Bull* 1971, 18 (1):14-17.
8. Nutting WB: Hair follicle mites (Acari: Demodicidae) of man. *Int J Dermatol* 1976, 15 (2):79-98.
9. Ruffli T, Mumcuoglu Y: The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: biology and medical importance. A review. *Dermatologica* 1981, 162 (1):1-11.
10. Chandra RK: Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc* 1999, 58 (3):681-683.

11. Dai G, McMurray DN: Altered cytokine production and impaired antimycobacterial immunity in protein-malnourished guinea pigs. *Infect Immun* 1998, 66 (8):3562-3568.
12. Najera O, Gonzalez C, Toledo G, et al., Flow cytometry study of lymphocyte subsets in malnourished and well-nourished children with bacterial infections. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004, 11 (3):577-580.
13. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP: Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997, 66 (2):464S-477S.
14. Rice AL, Sacco L, Hyder A, et al., Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. *Bull World Health Organ* 2000, 78 (10):1207-1221.
15. Rikimaru T, Taniguchi K, Yartey JE, et al., Humoral and cell-mediated immunity in malnourished children in Ghana. *Eur J Clin Nutr* 1998, 52 (5):344-350.
16. Grover Z, Ee LC: Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am* 2009, 56 (5):1055-1068.
17. Bettler J, Roberts KE: Nutrition assessment of the critically ill child. *AACN Clin Issues* 2000, 11 (4):498-506.
18. Merdivenci, A. (1981). Medikal Entomoloji. (3. baskı) İstanbul: Cerr Tıp Fak Yay, s:261–63.
19. Bukva V: Three species of the hair follicle mites (Acari: Demodicidae) parasitizing the sheep, *Ovis aries* L. *Folia Parasitol (Praha)* 1990, 37 (1):81-91.
20. Bukva V: Demodex species (Acari:Demodecidae) parasitizing the brown rat, *Rattus norvegicus* (Rodentia): redescription of *Demodex ratti* and description of *D. norvegicus* sp. n. and *D. ratticola* sp. n. *Folia Parasitol (Praha)* 1995, 42 (2):149-160.
21. Mumcuoğlu, K. (2004). Tıbbi Önemi Olan Eklembacaklılar Kursu Ders Notları. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji-Hebrew Üniversitesi Haddassah Tıp Fakültesi Parazitoloji ABD.
22. Andrews JR: The prevalence of hair follicle mites in caucasian New Zealanders. *N Z Med J* 1982, 95 (711):451-453.

23. Aylesworth R, Vance JC: Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. *J Am Acad Dermatol* 1982, 7 (5):583-589.
24. Madeira NG, Sogayar MI: [The prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in a population sample from Botucatu, Sao Paulo, Brazil]. *Rev Soc Bras Med Trop* 1993, 26 (4):221-224.
25. Barr WH, Zola EM, Candler EL, et al., Differential absorption of amoxicillin from the human small and large intestine. *Clin Pharmacol Ther* 1994, 56 (3):279-285.
26. Bonnar E, Eustace P, Powell FC: The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993, 28 (3):443-448.
27. Anane S, Anane Touzri R, Malouche N, et al., [Which is the role of parasites and yeasts in the genesis of chronic blepharitis?]. *Pathol Biol (Paris)* 2007, 55 (7):323-327.
28. Safak B, Ciftci IH, Ozdemir M, et al., In vitro anti-Helicobacter pylori activity of usnic acid. *Phytother Res* 2009, 23 (7):955-957.
29. English FP, Nutting WB: Demodicosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol* 1981, 91 (3):362-372.
30. Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al., High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005, 46 (9):3089-3094.
31. Roth AM: Demodex folliculorum in hair follicles of eyelid skin. *Ann Ophthalmol* 1979, 11 (1):37-40.
32. Norn MS: [Demodex folliculorum. Distribution of hair-follicle mites on the human body]. *Ugeskr Laeger* 1970, 132 (45):2123-2126.
33. Norn MS: Demodex folliculorum. Incidence and possible pathogenic role in the human eyelid. *Acta Ophthalmol Suppl* 1970, 108:7-85.
34. Norn MS: Demodex folliculorum. *Br J Ophthalmol* 1972, 56 (2):140.
35. Norn MS: The follicle mite (Demodex folliculorum). *Eye Ear Nose Throat Mon* 1972, 51 (5):187-191.
36. Crawford GH, Pelle MT, James WD: Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51 (3):327-341; quiz 342-324.

37. Akilov OE, Mumcuoglu KY: Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol* 2003, 28 (1):70-73.
38. Akilov OE, Butov YS, Mumcuoglu KY: A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005, 3 (8):607-614.
39. Akilov OE, Kazanceva SV, Vlasova IA: Particular Features of Immune Response after Invasion of Different Species of Human Demodex Mites. *Russ J Immunol* 2001, 6 (4):399-404.
40. Gerkowicz M, Baltaziak L, Puacz E: [Chronic blepharitis caused by mite Demodex folliculorum]. *Klin Oczna* 2005, 107 (4-6):376-378.
41. Rodriguez AE, Ferrer C, Alio JL: [Chronic blepharitis and Demodex]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005, 80 (11):635-642.
42. English FP: The role of the acarid Demodex folliculorum in ophthalmology. *Trans Aust Coll Ophthalmol* 1970, 2:89-92.
43. English FP: Variant of Demodex folliculorum infesting the eyelids. *Br J Ophthalmol* 1971, 55 (11):747-749.
44. English FP: Demodex folliculorum and oedema of the eyelash. *Br J Ophthalmol* 1971, 55 (11):742-746.
45. English FP, Zhang GW, McManus DP, et al., The presence of the parasite Demodex folliculorum on the skin surface of the eyelid. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991, 19 (3):229-234.
46. Forton F, Seys B, Marchal JL, et al., Demodex folliculorum and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1998, 138 (3):461-466.
47. Erbagci Z, Ozgoztasi O: The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J Dermatol* 1998, 37 (6):421-425.
48. Marks R, Dawber RP: Skin surface biopsy: an improved technique for the examination of the horny layer. *Br J Dermatol* 1971, 84 (2):117-123.
49. Karıncaoglu Y, Esrefoglu Seyhan M, Bayram N, et al., Incidence of Demodex folliculorum in patients with end stage chronic renal failure. *Ren Fail* 2005, 27 (5):495-499.

50. Yolasığmaz, A. Turgay, N., (2005). Demodicosis Tedavisi. Tıbbi Parazitolojide Tedavi. (Ed. Akısü Ç., Korkmaz M). İzmir, Türk Parazitol Dern Yay No 20, s 478.
51. Budak, S. Yolasığmaz, A. (1995). Demodicosis. İmmün Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları. (Ed. M.A. Özcel) Türk Parazitol Dern Yay. İzmir, No 12, 165–8.
52. Varma, MGR. (1996). Ticks and Mites. Manson's Tropical Diseases (Ed. Manson-Bahr P.E.C) 20 th. Ed. W.B. Saunders Com. s:1649–52.
53. Shelley WB, Shelley ED, Burmeister V: Unilateral demodectic rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1989, 20 (5 Pt 2):915-917.
54. Junk AK, Lukacs A, Kampik A: [Topical administration of metronidazole gel as an effective therapy alternative in chronic Demodex blepharitis--a case report]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998, 213 (1):48-50.
55. Shils, Maurice E.; Shike, Moshe; Ross, A. Catharine; Caballero, Benjamin; Cousins, Robert J. Modern Nutrition in Health and Disease, 10th Edition Copyright ©2006 Lippincott Williams & Wilkins.
56. Baysal A: Present situation in Turkey regarding malnutrition in infants and preschool children-types of problems, magnitude of problems, location. *Turk J Pediatr* 1968, 10 (2):73-87.
57. Koksall O: Nutritional problems in Turkey during the weaning period and some solutions. *Turk J Pediatr* 1971, 13 (2):59-71.
58. Köksal G. Gölcü Hülya. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi, Hotboğlu Yayınları, 2000:200–243.
59. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü (2008) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması.
60. de Onis M, Villar J, Gulmezoglu M: Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1998, 52 Suppl 1:S83-93.
61. Patrick J, Golden M: Leukocyte electrolytes and sodium transport in protein energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1977, 30 (9):1478-1481.

62. Golden MH, Ramdath D: Free radicals in the pathogenesis of kwashiorkor. *Proc Nutr Soc* 1987, 46 (1):53-68.
63. Lamplugh SM, Hendrickse RG: Aflatoxins in the livers of children with kwashiorkor. *Ann Trop Paediatr* 1982, 2 (3):101-104.
64. Williams CD: A nutritional disease of childhood associated with a maize diet. *Arch Dis Child* 1933, 8 (48):423-433.
65. Gera T, Sachdev HP: Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* 2002, 325 (7373):1142.
66. Smith IF, Taiwo O, Golden MH: Plant protein rehabilitation diets and iron supplementation of the protein-energy malnourished child. *Eur J Clin Nutr* 1989, 43 (11):763-768.
67. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al., What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008, 371 (9610):417-440.
68. Stiller CA: Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004, 23 (38):6429-6444.
69. Kutluk T. First national pediatric cancer registry in Turkey: A Turkish pediatric oncology group study. *Ped. Blood & Cancer. (Abstract)* 2004, 43:452.
70. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi. İ. Ü. Cerahpasa TIP Fakültesi Sürekli Tıp EĞİTİMİ etkinlikleri. Sempozyum Dizisi No: 49. Mayıs 2006 s. 11–15
71. Zahm SH, Devesa SS: Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect* 1995, 103 Suppl 6:177-184.
72. Çavdar, A.O. TÜBA Çocukluk Çağı Kanserleri Erişim 14.11.2010 www.tuba.gov.tr/yazdir.php?t=sayfa&id=451.
73. Sevinir, B. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Tanı Yöntemleri Güncel Pediyatri Dergisi Erişim: 26.08.2009 <http://www.guncelpediatri.com/sayilar/3/2005-63.pdf>
74. Toukan AU, Sharaiha ZK, Abu-el-Rub OA, et al., The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East. *Am J Epidemiol* 1990, 132 (2):220-232.

75. Kaya D, Guler E, Ekerbicer HC, et al., Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaras, Eastern Mediterranean region of Turkey. *J Viral Hepat* 2007, 14 (12):830-834.
76. Phengxay M, Ali M, Yagyu F, et al., Risk factors for protein-energy malnutrition in children under 5 years: study from Luangprabang province, Laos. *Pediatr Int* 2007, 49 (2):260-265.
77. Cousens S, Nacro B, Curtis V, et al., Prolonged breast-feeding: no association with increased risk of clinical malnutrition in young children in Burkina Faso. *Bull World Health Organ* 1993, 71 (6):713-722.
78. Talukder K, Talukder MQ: Commerce and malnutrition. Breast feeding in Bangladesh: time for government action. *BMJ* 2009, 339:b5593.
79. Filteau SM: Role of breast-feeding in managing malnutrition and infectious disease. *Proc Nutr Soc* 2000, 59 (4):565-572.
80. Kutnik H: Breast-feeding and malnutrition. *Am J Dis Child* 1979, 133 (7):755.
81. Delpuech F, Traissac P, Martin-Prevel Y, et al., Economic crisis and malnutrition: socioeconomic determinants of anthropometric status of preschool children and their mothers in an African urban area. *Public Health Nutr* 2000, 3 (1):39-47.
82. Sala A, Pencharz P, Barr RD: Children, cancer, and nutrition--A dynamic triangle in review. *Cancer* 2004, 100 (4):677-687.
83. Yaris N, Akyuz C, Coskun T, et al., Nutritional status of children with cancer and its effects on survival. *Turk J Pediatr* 2002, 44 (1):35-39.
84. Forton F: Standardized skin surface biopsy: method to estimate the Demodex folliculorum density, not to study the Demodex folliculorum prevalence. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007, 21 (9):1301-1302; author reply 1302.
85. Forton F, Germaux MA, Brasseur T, et al., Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52 (1):74-87.

86. Forton F, Seys B: Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993, 128 (6):650-659.
87. Roihu T, Kariniemi AL: Demodex mites in acne rosacea. *J Cutan Pathol* 1998, 25 (10):550-552.
88. Aycan OM, Otlu GH, Karaman U, et al.: [Frequency of the appearance of Demodex sp. in various patient and age groups]. *Turkiye Parazitol Derg* 2007, 31 (2):115-118.
89. Akdeniz S, Bahceci M, Tuzcu AK, et al., Is demodex folliculorum larger in diabetic patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002, 16 (5):539-541.
90. Seyhan ME, Karıncaoglu Y, Bayram N, et al., Density of Demodex folliculorum in haematological malignancies. *J Int Med Res* 2004, 32 (4):411-415.
91. Breckenridge RL: Infestation of the skin with Demodex folliculorum. *Am J Clin Pathol* 1953, 23 (4):348-352.
92. Nutting WB: Pathogenesis associated with hair follicle mites (Acari: Demodicidae). *Acarologia* 1976, 17 (3):493-507.
93. Riechers R, Kopf AW: Cutaneous infestation with Demodex folliculorum in man. *J Invest Dermatol* 1969, 52 (1):103-106.
94. Stallings VA, Cronk CE, Zemel BS, et al., Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 1995, 126 (5 Pt 1):833-839.
95. Yagdiran Duzgun O, Aytakin S: Comparison of Demodex folliculorum density in haemodialysis patients with a control group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007, 21 (4):480-483.
96. Aydingoz IE, Derwent B: Demodex folliculorum in renal transplant patients revisited. *Dermatology* 2001, 203 (3):272-273.
97. Aydingoz IE, Mansur T, Derwent B: Demodex folliculorum in renal transplant patients. *Dermatology* 1997, 195 (3):232-234.

10 EKLER

10.1 Ek 1: Hasta muayene formu

Adı–Soyadı :
Yaş –Cinsiyet :
Doğum tarihi :
Protokol Numarası :
Puberte durumu: : Pubertal () Prepubertal ()
Boy: Vücut ağırlığı: Rölatif ağırlık: VKİ:
Ağırlık SDS: Boy SDS: Orta kol çevresi:
Skin fold: Triseps: Skapula:
Malnütrisyon derecesi: Orta () Hafif () Ağır ()
Malnütrisyon tipi: Marasmus () kwashiorkor () marasmik-kwashiorkor ()
Boy kısalığı: Var () Yok ()
Malabsorbsiyon Var () Yok ()

Döküntülü bölge Var () Yok ()
Şikâyeti :
Fizik muayene :
LABORATUVAR :
Hematolojik bulgular:
MCV: Hct Hb: Bk: RDW: Tr:

Biyokimya:

Ferritin: Prealbümin: Zn: Vitaminler: A: D: E:
Folik asit: B₁₂:

Demodex folliculorum:

Demodex spp *D. folliculorum* () *D. brevis* () görülmedi ()
Görüldüğü yer: Alın: yanak: burun: çene:

10.2 Ek 2: Sosyodemografik anket formu

| | | | |
|---|-----------------|-------------|------------------|
| 1- Yaşınız | | | |
| 2-Ev yaşam durumunuz (çocuk sayısı: erişkin sayısı: toplam:) | | | |
| 3-Ekonomik durumunuz (sosyoekonomik düzey indeksi) | | | |
| A-yüksek | B-orta | C –düşük | D- çok düşük |
| 4-Anne öğrenim durumu | | | |
| A-okuryazar değil | B- ilkokul | C-lise | D-yüksek öğretim |
| 5- Anne öğrenim durumu | | | |
| A-okuryazar değil | B- ilkokul | C-lise | D-yüksek öğretim |
| 6-Anne çalışma durumu | | | |
| A-ev hanımı | B-işçi | C-memur | D-serbest |
| 7-Baba çalışma durumu | | | |
| A-çiftçi | B-işçi | C-memur | D-serbest |
| 8- Evinizin yapısı | | | |
| A-ahşap | B-betonarme | C-toprak | |
| 9-Eviniz kaç katlı | | | |
| A-tek katlı | | B-çok katlı | |
| 10-Evin oda sayısı | | | |
| A-1 | B-2 | C-3 | D-4 ve fazlası |
| 11-Eviniz güneş alıyor mu? | | | |
| A- evet | | B- hayır | |
| 12- Evde rutubet var mı? | | | |
| A- evet | | B- hayır | |
| 13- Yaşadığınız yerleşim yeri | | | |
| A- köy | b kasaba -belde | C kent | |

HASTA (Veli/Vasi) BİLGİLENDİRME FORMU

Bu klinik çalışmanın amacı, “Çocukluk çağı malnütrisyonu ve malignitelerinde *D. folliculorum* ve *D. brevis* görülme sıklığı” isimli tıbbi uygulamanın etkinliğini değerlendirmektir. Bu tıbbi uygulamanın hastalığınıza yapılacak olan tedavinin etkinliğini artırmada iyi olacağı düşünülmektedir.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonunda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğu onaylanmıştır.

Çalışma öncesinde bu tıbbi uygulama ile ilgili tedaviyi istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Bu çalışmaya katılmakta karar tamamen size aittir (özgürsünüz). Başlangıçta kabul edip, daha sonra fikir değiştirip, hiç gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.

HASTA (Veli/vasi) RIZA FORMU

Aşağıda imzası bulunan ben “Çocukluk çağı malnütrisyonu ve malignitelerinde *D. folliculorum* ve *D. brevis* görülme sıklığı” isimli, planlanan klinik çalışma hakkında, Arş. Grv. Dr. Sadık KAYA’dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim.

Bu tıbbi uygulamanın etik açısından Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) kurallarına uygun olarak incelendiğini ve insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı.

Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum.

...../...../2009

Hasta no:

Hastanın adı Soyadı: İmzası:

Hastanın doğum tarihi:

Hastanın veli/vasisinin adı soyadı: İmzası:

Araştırmacının imzası

Tarih